

NEFROGEN 14

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

AIRG
España
www.airg-e.org

ASOCIACIÓN

Trasplante hepatorenal. La experiencia de dos de nuestras asociadas.
La metáfora del jardín, una forma de ayudarnos a situarnos delante de la enfermedad.

SÍNDROME DE ALPORT

¿Qué es el Síndrome de Alport? Entrevista

ENFERMEDADES RENALES GENÉTICAS

Impacto de la pandemia COVID-19 en paciente con enfermedad renal.

Poliquistosis renal autosómica recesiva.

Tengo un donante, pero no es compatible... ¿Tendré que empezar diálisis?

Guía de poliquistosis renal autosómica dominante para pacientes.

Hiperoxaluria primaria tipo I. Ejemplo de enfermedad ultra rara.



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 (AIRG)** 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 de apoyo.
- Apoyar, en 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. Alberto Ortiz. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.
- Dra. Gema Ariceta. Hospital Valle Hebrón. Barcelona.
- Dr. Javier Naranjo. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.
- Dr. José Carlos Rodríguez. Hospital Dr. Negrin. Las Palmas de Gran Canaria.
- Dra. Judith Martins. Hospital Universitario de Getafe.
- Dra. Laia Sans. Hospital del Mar. Barcelona.
- Dra. Mónica Furlano. Fundació Puigvert. Barcelona.
- Dr. Víctor Martínez. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Junta Directiva

Presidente: Marta Roger.

Vicepresidente: Lluís Bou.

Tesorero: Naval Espasa.

Secretaría: Marta Esparch.

Vocales: M. Carmen Caballero, Lourdes Sanz, Montserrat Bou, Lourdes Escoda, María José Cacharrón, Nieves Oset, Antonio Cabrera y Luis Martínez.

Maquetación e impresión: Impresión Offset Derra.

ÍNDICE

EDITORIAL 1

ASOCIACIÓN

Trasplante hepatorenal. La experiencia de dos de nuestras asociadas

MARTA ESPARCH 3

CRISTINA GONZÁLEZ 5

SÍNDROME DE ALPORT

¿Qué es la cistinosis? 8

ENTREVISTA

María José, una madre con Síndrome de Alport 10

BIENESTAR EMOCIONAL

La metáfora del jardín

MIREIA FORNER 13

ENFERMEDADES RENALES GENÉTICAS

Impacto de la pandemia COVID-19 en paciente con enfermedad renal

M. JOSÉ SOLER, ANDER VERGARA Y CLARA GARCÍA-CARRO 16

Poliquistosis renal autosómica recesiva

LEIRE MADARIAGA 22

Tengo un donante, pero no es compatible...

¿Tendré que empezar diálisis?

DRA. CARMÉ FACUNDO 28

Guía de poliquistosis renal autosómica dominante para pacientes

AUTORES VARIOS 32

Hiperoxaluria primaria tipo I. Ejemplo de enfermedad ultra rara

DR. JOSEP-VICENT TORREGROSA 36

AIRG EN EL MUNDO

La maravillosa historia de AIRG en Europa 44

Apreciados,

Vivimos unos momentos convulsos y parece que el dichoso COVID 19 ha venido para detener y poner en peligro nuestras vidas. Desde aquí quisiera hacer una llamada al optimismo y a la vez a la prudencia.

A pesar de que podáis tener la impresión de que el mundo médico gira exclusivamente entorno al COVID 19 y que vuestras enfermedades han quedado relegadas, no es así. Evidentemente, en los medios solo se habla de COVID 19 y los demás avances de la medicina quedan ocultos. Pero los avances en el campo de las enfermedades renales hereditarias no dejan de aumentar. No solo el diagnóstico ha alcanzado niveles de excelencia, sino que hay nuevos ensayos clínicos en marcha. Ejemplo de ellos son los que hay para la poliquistosis renal autosómica dominante, el síndrome de Alport, la hiperoxaluria primaria y la enfermedad de Fabry. Para otras enfermedades como la nefropatía intersticial autosómica dominante, cistinosis, poliquistosis recesiva, etc... hay estudios preclínicos en marcha, o sea, en modelos animales. Por lo tanto, no os desaniméis, seguimos todos trabajando para mejorar la vida de los pacientes con enfermedades renales hereditarias, aunque no se nos vea.

Y no quisiera despedirme sin hacer una llamada a la prudencia. Por el hecho de tener insuficiencia renal (si la tenéis) sois un colectivo de riesgo, por lo que más que nadie: mascarilla + distancia social + limpieza de manos.

Ánimos a todos, sabemos mucho más que en marzo, saldremos de esta fortalecidos con la colaboración de todos.

Dra. Roser Torra
Presidenta Comité Científico AIRG-E



NUEVA COLECCIÓN DE LIBROS DEDICADOS A DISTINTAS ENFERMEDADES RENALES GENÉTICAS.

Los dos primeros libros se han planteado como ayuda para los pacientes afectados de **Poliquistosis Renal Autosómica Dominante** y **Síndrome de Alport**.

En ellos se detallan los aspectos clínicos de la enfermedad, sus consecuencias sobre los riñones y el resto del organismo, y se explican las particularidades de su transmisión hereditaria.

DISPONIBLES EN FORMATO PDF EN NUESTRA WEB:
www.airg-e.org

PARA SOLICITAR LA EDICIÓN EN PAPEL
(disponibles a partir del 15 de diciembre de 2020):
enviar un correo a: secretaria@airg-e.org
o llamar al tel.: 690 302 872

(El libro y los gastos de envío son gratuitos para los socios de AIRG)

TRASPLANTE HEPATORENAL

*La experiencia de dos
de nuestras asociadas*



MARTA ESPARCH

Secretaria de AIRG

Me llamo Marta y sé que tengo poliquistosis renal y hepática desde hace 30 años. A esa edad piensas que a ti no te va a llegar nunca el momento de un trasplante, eso queda muy lejos. Pero pasan los años y la enfermedad va avanzando. Hace ya unos años que mi función renal fue empeorando y el hígado creciendo hasta el punto que podía llegar a tener problemas importantes y evidentemente el volumen del mismo me afectaba en mi vida diaria.

Tuve la suerte de conocer a la Dra. Roser Torra, que ya fue la doctora que trató a mi madre y que después, durante muchos años, ha sido la mía. Fue a través de ella que tuve cono-

cimiento de la Asociación AIRG y aprendí mucho sobre la enfermedad con la asistencia a las Jornadas que realiza la Asociación anualmente. Al mismo tiempo me permitió conocer a otras personas que estaban en la misma situación que yo y para mí fue súper importante compartir mi situación con ellas.

Durante una de las jornadas tuve la gran suerte de conocer a varias personas con hígado poliquístico enorme como yo y que estaban bajo el control del Dr. Jordi Colmenero, hepatólogo del Hospital Clínico. Solicité visita y a partir de ahí, y después de varias pruebas, el diagnóstico fue que debía ser trasplantada de hígado y de riñón.

**Conocer a
otras personas
que estaban
en la misma
situación que
yo fue súper
importante**

Después de todo el proceso de preparación, finalmente llega un día que recibes una llamada (en mi caso a las 11 de la noche) que tienen un riñón y un hígado para ti. En este momento te asustas, no te lo crees, nervios ..., son unas horas de espera que se pasan rápidas y lentas al mismo tiempo, no sabes realmente cómo son, hasta que después de todas las pruebas

confirman que todo es correcto para el trasplante y a las 6 de la mañana me llevan a quirófano.

Tengo que decir que iba muy informada por

todas las explicaciones del Dr. Jordi Colmenero (trasplante hepático), además de las de los cirujanos y las enfermeras. También estuve en contacto con Cristina González, que fue trasplantada un año antes y tuve la suerte de tenerla cerca para poder compartir con ella muchos momentos pre y postrasplante.

**Me siento
muy
afortunada,
muy contenta
y muy
agradecida**

Me siento muy afortunada, muy contenta y muy agradecida a todos los cirujanos, equipo médico y personal sanitario que me asistió durante las tres semanas que estuve en el hospital, y una vez dada de alta da

mucha tranquilidad toda la información y seguimiento que recibes tanto del equipo de trasplante hepático (Dr. Jordi Colmenero y de Anna Durá), como del equipo de trasplante renal UTR (Dra. Núria Esforzado y la enfermera Anna M. Pérez).

Evidentemente también un gran agradecimiento a todas las personas que donan órganos.

Pasados 3 meses del trasplante todo va bien. Es alucinante ver el progreso que va haciendo mi cuerpo diariamente después de una intervención tan importante. Ahora mi meta es acabar de recuperarme, cuidarme al máximo y poder disfrutar de una vida lo más "normal" posible.

Y solo queda decir otra vez, GRACIAS a todos.



CRISTINA GONZÁLEZ

Enfermera

Me llamo Cristina y soy enfermera. Fui diagnosticada de forma casual hace 31 años de poliquistosis hepatorrenal, soy la única en mi familia y como yo siempre digo, soy una mutante. El impacto psicológico fue muy duro inicialmente pero los controles que desde entonces me hicieron en la Fundación Puigvert me permitieron tener una muy buena calidad de vida. La Dra. Roser Torra me hizo el seguimiento durante muchos años, luego ya me derivaron al equipo de diálisis, con la Dra. María Alba Herreros y también con la Dra. Carme Facundo y el Dr. Lluís Guirado cuando ya se valoró el trasplante. La ayuda de Begoña Quílez, enfermera-nutricionista, fue básica, ya que me ayudó mucho con la dieta y a nivel emocional.

En los últimos años mi función renal se fue reduciendo mucho hasta llegar a entrar en lista de espera de trasplante renal en la Fundación Puigvert con un filtrado de 15. Cada vez que mi situación empeoraba era un duro golpe psicológico, pero la vida sigue y vas asumiendo tu realidad y poniendo todo de tu parte, como llevar una dieta muy estricta y el ánimo siempre arriba.

El intento de un trasplante de vivo con la donación de un riñón de mi hermana no se pudo llevar a cabo porque además de ser incompatibles yo tenía una gran tasa de anticuerpos (86%). Eso me llevó a entrar en la lista de espera de cadáver,

con la dificultad de encontrar un donante para mí, ya que tengo grupo sanguíneo O. En aquel momento la situación me suponía entrar directamente en diálisis en unos pocos meses. Lo que a mí me daba más molestias era el gran tamaño que tenía mi hígado a pesar de que funcionaba analíticamente de forma perfecta. Problemas digestivos, vómitos, náuseas continuas, dolor por pinzamiento de quistes con las costillas, falta de aire por opresión al dormir...

Cuando mi filtrado bajó de 20, la Dra. Roser Torra ya me derivó al servicio de diálisis y a la nutricionista para que modificase mi dieta que hasta entonces había sido normal pero con muy poca sal. Yo comía de todo, pero poca cantidad porque el hígado comprimía mucho mi estómago. Cuando Begoña Quílez, la nutricionista, me comentó todo lo que debía dejar de comer se me cayó el mundo encima. Tenía que hacer una dieta baja en proteínas, fósforo, potasio y sodio. Dada mi complexión, analítica y peso, mi dieta pasó a ser de 150 gr de proteínas al día, tanto procedentes de vegetales como de animales. A ello se sumaron todos los alimentos prohibidos ricos en potasio y fósforo como por ejemplo los plátanos, frutos secos, chocolate, ciertas frutas, carnes rojas, coca cola, los lácteos, el queso, yema de huevo, legumbres, pescados azules, atún en lata, comidas procesadas... Automáticamente le dije: -y entonces ¿qué voy a comer? Ella me tranquilizó. Me dijo que yo tenía que poner mucho de mi parte. Entonces ya tomaba mucha medicación sobre todo para el fósforo y para controlar la tensión arterial y lo único que podía hacer era controlar muy bien

Aunque parezca mentira asumí este nuevo reto con optimismo

la dieta para alargar al máximo la vida de mis riñones. Me recomendó pesar todos los alimentos y descargarme la aplicación Pukono que fue de una gran ayuda. Me convertí en una máquina de contar proteínas y consultar la app para saber qué alimentos tenían menos fósforo y potasio. El potasio siempre lo tuve bien pero el fósforo no había manera de bajarlo ni con la medicación. Además, consultando la app veía que casi todos los alimentos tienen fósforo. A pesar de todo me adapté, de hecho, era lo único que podía hacer. Así, con esta dieta, estuve unos 3 años.

Fue entonces cuando solicité visita en el Hospital Clínico para que valorasen el gran tamaño de mi hígado. El Dr. Jordi Colmenero, hepatólogo, estudió mi caso y me ofreció lo único que él creía que se podía hacer por mí: un doble trasplante de hígado y riñón. Con la intervención se solucionaría el tema de la función renal y el de la disminución del volumen hepático y sobre todo mejoraría mi estado de salud. Lo más importante

Desde el momento en el que me desperté en la UCI hepática, cada paso adelante es para mí un triunfo

y que me abrió la puerta a un futuro esperanzador era que al trasplantar también el hígado, éste protege inmunológicamente al riñón, con lo cual tendríamos solucionado el tema de los anticuerpos que de lo contrario haría que mi cuerpo rechazase el nuevo injerto. La operación era complicada pero era mi única opción, así que aunque parezca mentira

asumí este nuevo reto con optimismo. Llegué a estar con un filtrado renal de 11, sin fístula ni diálisis. A los dos meses ya estaba en la nueva lista de espera de doble trasplante del Hospital

Clínic después de superar todo el protocolo de pruebas y en 5 días ya era la primera de la lista. Aquí también tengo que dar las gracias a todo el equipo de trasplante hepático (Dr. Jordi Colmenero, Dr. Constantino Fondevila, Dr. Juan Carlos García-Valdecasas, Eva López enfermera de pretrasplante, Raquel García enfermera de posttrasplante y a Ana Durá la administrativa) y a todo el equipo de trasplante renal UTR (Dra. Núria Esforzado, Dr. Ricardo A. Vijande y a la enfermera Anna M. Pérez) que me ayudaron mucho, tanto a nivel médico como humano y emocional resolviendo todas las dudas que me iban surgiendo.

Y por fin llegó la llamada 2 meses después, a las 17 h, justo cuando menos te lo esperas. Entré en el hospital tranquila y acompañada de mi familia. Se agradece mucho la calidad de asistencia no solo médica sino emocional de todo el equipo de ingreso en esos duros momentos, ya que pasaron 6 horas hasta que nos confirmaron que se haría el trasplante y no me llevaron a quirófano hasta las 3 de la madrugada.

Hace un 1 año y 6 meses de mi nueva vida. Desde el momento en el que me desperté en la UCI hepática, cada paso adelante es para mí un triunfo:

–El inicio de la nueva dieta, la primera tortilla, el primer plátano en años, cosas simples a lo que no se le da importancia pero que para quien ha seguido una dieta tan estricta es todo un triunfo volver a la normalidad poco a poco. Eva López, la enfermera de pretrasplante me comentó que, con el tiempo, podría comer de todo. Al principio llevé una dieta diabética y me recomendó tener mucho cuidado con la comida, ya que como comes más a gusto y sin problemas todo te sabe muy bien y hay que tener cuidado para no aumentar de peso.

–El primer paseo por la planta del hospital,

cargada de sueros, drenajes y sonda. Cuando poco a poco te van retirando cosas, ajustando las medicaciones y por fin llega el gran día en el que te vas a casa, que en mi caso fue al cabo de 15 días.

Siempre fue muy importante para mí mantenerme activa, tanto antes como después del trasplante. En la medida de lo posible, aunque solo fuera caminar, por la mañana y por la tarde para mantenerme fuerte, activa y reforzar el tono muscular que tanto se pierde al estar en el hospital. Para mí era muy importante también sentirme fuerte mentalmente, eso me ayudó a superarme día a día. Por eso cuando al cabo de 8 meses pude hacer la Carrera de la Mujer caminando sus 8 km, sentí que volvía a retomar mi vida de años atrás. Me volví a sentir invencible.

Me gustaría resaltar la importancia y la gran profesionalidad de los diferentes equipos médicos que me asistieron durante toda mi estancia en el hospital: personal de UCI, enfermería de planta, auxiliares, fisio, etc. También es muy importante el papel que desempeñan las personas de tu entorno que te acompañan, la familia y los amigos, que se preocupan por ti y te ofrecen apoyo incondicional. Y la fuerza personal a nivel mental, el optimismo, el saber que por fin tienes salida, que no estarás muchos años en diálisis.

Después de un año y medio llevo una vida perfectamente normal. Poco a poco me fui recuperando de la operación, paseos obligatorios por la mañana y por la tarde desde que llegué a casa, controles analíticos periódicos que se han ido espaciando, y precauciones con la dieta (la desinfección de todo lo que comía crudo) durante al menos 3 meses. Visitas médicas con los especialistas y con las enfermeras de postras-

plante. Cada día te encuentras mejor pero tienes que asumir que tomas mucha medicación y que esta medicación tiene efectos secundarios. Es el precio que tienes que pagar por tu nueva vida, pero os aseguro que se paga a gusto.

Por el camino y gracias a AIRG conocí otras personas que se encuentran en mi situación y con las que coincidimos en las Jornadas Anuales de la Asociación. Hemos formado un bonito grupo de WhatsApp donde compartimos nuestras dudas, nuestras vivencias con la enfermedad, donde nos damos apoyo emocional, compartimos estudios que se publican... Yo fui la primera en ser trasplantada, pero ya somos 3. Ayuda mucho poder hablar con personas que han pasado por lo mismo que tú. Incluso nos hemos encontrado varias veces para charlar. Poco a poco y dado el miedo que tenemos las personas ante un tema tan complicado como un trasplante, desde el Hospital Clínic nos han ido derivando nuevas pacientes con nuestra misma patología para incorporarlas al grupo y para que se sientan apoyadas, que puedan resolver sus dudas y, en la medida de lo posible, ayudarlas a sobrellevar ese miedo que todos tenemos a una intervención tan importante.

Todo esto no hubiera sido posible sin la gran generosidad de una familia que posiblemente, en los momentos más difíciles de su vida, han tomado la decisión altruista de donar los órganos de una persona fallecida. Esa persona siempre me acompañará a lo largo de mi vida y a la cual estaré profundamente agradecida, tanto a ella como a su familia. Por ello mi obligación es seguir cuidándome y darte las GRACIAS por esta oportunidad.

**Siempre fue
muy importante
para mí
mantenerme
activa**

Síndrome de ALPORT

¿Qué es el Síndrome de Alport?

El Síndrome de Alport (AS) es una enfermedad hereditaria de las membranas basales, particularmente aquellas del glomérulo de los riñones, y está causada por alteraciones en una de sus proteínas estructurales: el colágeno tipo IV.

Este colágeno también se encuentra en el cristalino del ojo y en el oído, por ello esta enfermedad además de causar daños renales, produce pérdida de audición y problemas oculares.

El trastorno daña los diminutos vasos sanguíneos en los glomérulos de los riñones que son los encargados de filtrar la sangre para producir orina y eliminar productos de desecho de la sangre.

¿Cuáles son los síntomas?

Al principio no hay síntomas, pero la destrucción de la membrana basal se manifiesta mediante la aparición de hematuria, proteinuria e insuficiencia renal progresiva.

Hematuria:

La destrucción de la membrana basal permite que los glóbulos rojos atraviesen los poros que habitualmente sólo permiten el paso de partículas de pequeño tamaño (toxinas), apareciendo sangre en la orina, ya sea de forma macroscópica (se ve a simple vista) o microscópica (se ve con microscopio).

Proteinuria:

Las proteínas son partículas grandes que se filtran por el poro de la membrana basal cuando esta se deteriora, apareciendo así la proteinuria en la orina. Es un factor indicativo de la progresión de la enfermedad.

Insuficiencia renal:

Es progresiva. La insuficiencia renal crónica terminal aparecerá en los varones con Síndrome de Alport ligado a X, si bien la edad es variable.

Manifestaciones auditivas:

La sordera no está presente al nacer, pero suele aparecer antes del desarrollo de la insuficiencia renal. La pérdida de audición –que es bilateral– suele progresar hasta la necesidad de audífono.

Manifestaciones oculares:

Puede aparecer algún tipo de lesión como: lenticono anterior, manchas en la retina, erosiones corneales o cataratas de aparición precoz.

Tipos de síndrome de Alport

Síndrome de Alport ligado al cromosoma X (XLAS)

Es el tipo más común.

La enfermedad es más grave en hombres que en mujeres.

Las mujeres portadoras de síndrome de Alport ligado a X presentan una clínica muy variable, desde los casos con simple microhematuria a supuestos en los que se puede llegar a enfermedad renal crónica.

Síndrome de Alport Autosómico Rrecesivo (ARAS)

Es igual de grave en hombres y mujeres.

Síndrome de Alport Autosómico Dominante (ADAS)

Es igual de grave en hombres y mujeres. Es mucho menos grave que las otras dos formas de enfermedad.

Tratamiento del Síndrome de Alport

No existe un tratamiento específico para el Síndrome de Alport.

El tratamiento inespecífico se basa en estrategias dirigidas a mejorar los síntomas e intentar frenar la progresión de la enfermedad.

Los IECA y ARA-2 han sido los únicos fármacos que han demostrado efectividad y seguridad. Actúan disminuyendo la proteinuria y frenando la progresión de la enfermedad renal crónica.

Cuando el paciente llega a un estado de insuficiencia renal el tratamiento renal sustitutivo de elección es el trasplante renal.

Actualmente existen algunos estudios clínicos de fármacos en la búsqueda de tratamientos específicos para el síndrome de Alport, sin embargo, ninguno de estos ensayos ha concluido todavía.

CONVERSAMOS CON...

María José,**una madre con
síndrome de Alport**

María José padece síndrome de Alport, una enfermedad renal hereditaria, considerada "rara", que se va agravando con los años.

Tiene actualmente 49 años y descubrió que padecía dicha enfermedad hace 5 años, después de que se la diagnosticaran a sus dos hijos.

Nos comenta que siempre ha sido una persona sana, sin embargo, todas las analíticas que le han hecho a lo largo de su vida presentaban una particularidad pues en todas ellas aparecía hematuria, es decir, sangre en la orina. Esta sangre era microscópica, es decir, no se veía a simple vista, pero siempre estaba ahí.

Ningún médico le dio nunca importancia y por eso ella consideraba que no suponía ningún problema.

¿Cuándo empezó todo?

Cuando mi hijo mayor tenía unos tres meses, observé que el pañal tenía un color rosado y enseguida pensé que quizás tendría, como yo, sangre

en la orina. Desde ese momento empezamos a controlarlo de forma periódica en Nefrología Pediátrica y aproximadamente cada seis meses le hacíamos un análisis de orina en el que siempre se confirmaba que tenía hematuria.

El diagnóstico que nos dieron es que se trataba de

Hematuria Familiar Benigna y que no había que preocuparse, sólo ir haciendo análisis de control periódicamente.

Cuando nació mi hija pequeña, confirmamos también que ella presentaba hematuria en la orina por lo que también se le hacían analíticas periódicamente.

En el año 2014, cuando mi hijo tenía 9 años, en su analítica de orina apareció aparte de hematuria, proteinuria, es decir, en la orina había además de sangre, proteínas y eso alertó al nefrólogo, puesto que es uno de los síntomas del Síndrome de Alport. En ese momento, mis hijos fueron sometidos a pruebas genéticas, así como una biopsia renal para confirmar el diagnóstico.

El resultado fue contundente, los dos padecían Síndrome de Alport ligado al cromosoma X.

El siguiente paso fue hacerme pruebas genéticas que confirmaron que yo también padecía dicha enfermedad y que se la había transmitido a mis dos hijos.

¿Conocíais la enfermedad?

Nunca habíamos oído hablar del Síndrome de Alport, así que cuando los médicos la mencionaron, fue un shock para toda la familia. De la noche a la mañana tuvimos que aceptar que mis hijos padecían una enfermedad renal hereditaria, una enfermedad de las denominadas "raras", de esas que pensamos que nunca nos van a afectar porque son muy minoritarias.

**hemos
intentado
hacer todo
lo posible
por conocer
mejor la
enfermedad**

Con este desconocimiento, ¿cómo se afronta el diagnóstico?

Pues la verdad es que fue muy duro, ya que no teníamos la mínima sospecha de que pudieran padecer esta enfermedad, te invade una sensación de rabia e impotencia y en mi caso de culpabilidad por ser quien se la ha transmitido.

¿Qué es lo que resulta más difícil de llevar al principio?

Lo más difícil es asimilar toda la información e intentar no caer en la desesperación. Cuando tienes acceso a todos los datos y conoces la evolución de la enfermedad no puedes evitar ponerte en lo peor.

Sin embargo, no te queda otra opción que aprender a convivir con ello, es una "carrera de fondo", pero evidentemente tu estado de ánimo depende de cómo se encuentren tus hijos. Cada vez que se someten a pruebas y analíticas no puedes evitar contener el aliento esperando que los resultados no reflejen un agravamiento de la enfermedad.

¿Cuál ha sido la evolución de la enfermedad desde que os la diagnosticaron?

El Síndrome de Alport ligado al cromosoma X, que es el que padecemos mis hijos y yo afecta de forma más severa a los varones.

En mi caso, dado que mis síntomas se limitan a hematuria, no tomo ninguna medicación y me limito a realizar una analítica anual de control.

En el caso de mi hijo, que actualmente tiene

quince años, la medicación que toma desde los nueve años le está controlando la proteinuria, por lo que de momento no tiene afectación renal. Desde hace unos tres años ha sufrido pérdida de audición, que es otro de los síntomas de la enfermedad y que desgraciadamente, no tiene tratamiento.

Por lo que respecta a mi hija, que tiene doce años, lleva desde los seis con medicación pue-

sto que presenta además de hematuria, proteinuria, si bien es mucho más leve que la de su hermano y no ha sufrido pérdida de audición.

¿Cómo han aceptado tus hijos esta situación?

Como es lógico, no entienden por qué padecen esta enfermedad, es algo que saben que está ahí, pero de lo que no les gusta hablar.

¿Cómo se lleva a nivel familiar?

Pues tras el primer impacto, hemos intentado hacer todo lo posible por conocer mejor la enfermedad y ayudar a su conocimiento y estudio en la medida de nuestras posibilidades, por eso decidimos asociarnos a la AIRG, Asociación para la información y la investigación de las enfermedades renales genéticas.

La AIRG agrupa pacientes de diferentes enfermedades renales genéticas y entre ellos se encuentra el grupo integrado por los pacientes de síndrome de Alport.

De esta manera y a través de la Asociación

Es importante que los afectados estemos en contacto y podamos compartir nuestras experiencias, inquietudes y sobre todo los posibles avances médicos que se vayan produciendo

tenemos conocimiento de las investigaciones médicas que se realizan respecto a esta enfermedad y en la medida de lo posible lo trasladamos a los pacientes.

Creo que, dado que estamos afectados por una enfermedad muy minoritaria, es importante que los afectados estemos en contacto y podamos compartir nuestras experiencias, inquietudes y sobre todo los posibles avances médicos que se vayan produciendo.

Actualmente no existe ningún medicamento específico para el Síndrome de Alport, únicamente existen tratamientos para ralentizar la progresión de la enfermedad, por lo que resulta vital su conocimiento para que pueda ser diagnosticado lo antes posible en la infancia. Un diagnóstico precoz actualmente permite poder dilatar al máximo la llegada a la fase de insuficiencia renal.

La metáfora del jardín, una forma de ayudarnos a situarnos delante de la enfermedad



MIREIA FORNER PUNTONET

Psicòloga especialista en psicologia clínica
Servei de Psiquiatria, Hospital Universitari
Vall d'Hebron

En el curso de adaptación y aceptación de la enfermedad, tanto la familia como la persona afectada pasan por distintos procesos emocionales que incluyen tanto la negación, como la rabia, la culpa, la tristeza, el miedo, entre otros. Es importante tener presente que la adaptación a la enfermedad no es un proceso lineal sino dinámico donde la persona y la familia superan algunas etapas, a las cuales regresan en otros momentos, oscilaciones que van ligadas principalmente a la evolución médica. A veces a lo largo de todo este proceso uno se siente invadido por la emoción, el malestar y las preocupaciones, teniendo la percepción que navega sin rumbo sin vislumbrar el horizonte y que las emociones le sobrepasan. Estas sensaciones son normales si son temporales y no afectan a nuestro día a día, a nuestro funcionamiento de forma significativa.

En estos momentos complejos, de montaña rusa emocional, hay una metáfora de la terapia

de aceptación y compromiso que me gusta especialmente, porque ayuda a resituarse, a discernir los aspectos que son relevantes para cada uno de nosotros y que nos ayudan a afrontar el día a día también de la enfermedad; es la metáfora del jardín de K.G. Wilson y M.C. Luciano. Quiero compartirla con vosotros, espero que os sea de utilidad.

“Imagina que eres un jardinero, que amas tu jardín y que te gusta cuidarlo, tiene flores de todos los colores, plantas varias y árboles frutales. Las plantas, las flores y los árboles son las cosas que quieres en tu vida. ¿Cuáles son las plantas, las flores y los árboles de tu jardín? ¿Cómo están estas plantas: han florecido, huelen bien, están frondosas...? ¿Estás cuidando las plantas, las flores y los árboles que más quieres como querrías cuidarlas?

Claro que no siempre dan las flores en el lugar que quieres, en el momento que lo deseas; a veces se marchitan a pesar de la atención y el cuidado; la cuestión es cómo ves que las estás cuidando, ¿qué se interpone en tu camino con las plantas, en su quehacer para con ellas?

Cuando estamos perdidos en el curso de la enfermedad es importante pararnos y evaluar hacia dónde nos dirigimos

En los jardines también crecen malas hierbas. Imagina que un día sales a tu jardín y ves una mala hierba, la cortas tan pronto la ves, pero la mala hierba vuelve a aparecer. Nuevamente te afanas en cortarla, pero a los pocos días esa mala hierba vuelve a crecer. Así nuevamente te afanas en cortarla y sin quererlo, poco a poco, abandonas el cuidado de las otras plantas de tu jardín para ocuparte de este problema. Esta mala hierba pasa a ser el centro de tu atención. Al final sin quererlo te has centrado tanto en arrancar las malas hierbas que has olvidado las flores que tanto te gustan y que te hacen sentir feliz como jardinero.

No obstante, es importante que te des cuenta de que las malas hierbas, a veces, favorecen el crecimiento de otras plantas, bien porque dan espacio para que otras crezcan, bien porque hacen surcos.

Cualquier jardinero sabe que cada planta requiere un cuidado sistemático y apropiado y a pesar de ello, nadie puede garantizar el resultado completo con cada planta,... Es seguir

cuidando las plantas, con lo que ofrezcan en cada momento y no descentrar la atención de las plantas, las flores y los árboles que quieres en tu vida”.

Como os habréis dado cuenta, las flores, los árboles y las plantas representan las actividades diarias y las relaciones que es importante cuidar,

que a veces florecen y a veces no porque dependen de distintos factores. Las malas hierbas son los problemas y las preocupaciones que intentamos arrancar de raíz, pero que no por esto desaparecen. Es importante que tengamos presente que cuando más nos dejemos llevar por esta lucha, la de las malas hierbas, probablemente más descuidaremos las cosas que nos importan.

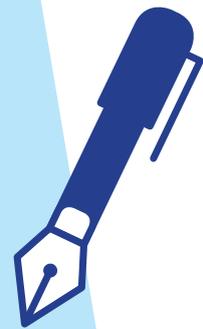
Cuando estamos perdidos en el curso de la enfermedad es importante pararnos y evaluar hacia dónde nos dirigimos y por qué motivos, qué es lo que nos mueve y nos ayuda a avanzar y cuáles son las malas hierbas que quizá, sin darnos cuenta, y luchando por arrancarlas de nuestro camino, también nos ayudan a crecer.

Es importante tener presente que la adaptación a la enfermedad no es un proceso lineal sino dinámico

NEFROGEN

En estos últimos números hemos inciado una sección que llamamos **ASOCIACIÓN**, justo al inicio de la revista.

Animaros a escribirnos y enviarnos vuestras experiencias.
Compartir experiencias y el soporte de personas que han pasado por la misma o similar situación ayuda a hacer más llevadera la enfermedad.



¡Ánimo!

Compartir experiencias es uno de los objetivos de nuestra Asociación.

Impacto de la pandemia COVID-19 en paciente con enfermedad renal



**MARÍA JOSÉ SOLER,
ANDER VERGARA Y
CLARA GARCÍA-CARRO**

Servicio de Nefrología.
Vall d'Hebron Institut de
Recerca (VHIR), Vall d'Hebron
Hospital Universitari,
Vall d'Hebron Barcelona
Hospital Campus

INTRODUCCIÓN

La pandemia COVID-19 o infección por coronavirus nace a principios de año en Wuhan, China¹. Las características principales de la infección por COVID-19 radican en su facilidad de transmisión y la capacidad de supervivencia en superficies mucho mayores que otro tipo de coronavirus con mayor tiempo de latencia con viabilidad². Además, a dicha peculiaridad se añade la capacidad de transmisión en pacientes asintomáticos o con muy poca clínica como la anosmia como talón de Aquiles que favorece la propagación del virus en cuestión. Inicialmente se pensó que la infección por COVID-19 era como una simple gripe con la misma tasa de infección y mortalidad, no obstante el tiempo ha demostrado que su capacidad infectiva y virulencia es mucho mayor produciendo una mayor mortalidad de la esperada sobre todo en determinadas poblaciones en riesgo¹. En el siguiente artículo revisamos el pronóstico, recomendaciones y supervivencia en los pacientes afectados de Enfermedad crónica terminal (ERCT), tanto en programa de hemodiálisis como trasplantado renal, la relación entre infección por COVID-19 y fracaso renal agudo y las recomendaciones en relación al uso de bloqueantes del sistema renina angiotensina (IECAs o ARA2), de uso ampliamente expandido en el paciente afecto de hipertensión arterial.

COVID-19 Y HEMODIÁLISIS HOSPITALARIA O EN CENTROS DE DIÁLISIS

El paciente afecto de ERCT en programa de hemodiálisis hospitalaria o en centro de diálisis periférico es un paciente especialmente vulnerable a infecciones adquiridas en la comunidad y de fácil transmisión. Esto es debido a que dicho paciente precisa el traslado, mayoritariamente en medio comunitario como las ambulancias al hospital o centro de diálisis y a su vez realiza su sesión de hemodiálisis en un lugar comunitario. En una época de pandemia y confinamiento las sesiones de diálisis deben de mantenerse para garantizar un estado óptimo del paciente, con lo que el paciente se traslada igualmente al hospital o centro de diálisis manteniendo el contacto. El paciente en programa de hemodiálisis es un paciente frágil con comorbilidades asociadas, la mayoría de ellos >100% presentan hipertensión arterial, acompañada en alrededor de un 25% de diabetes y un aumento a su vez de la enfermedad cardiovascular. Dichas características hacen que sea un paciente especialmente en riesgo en caso de infección por COVID-19 sintomática con un pronóstico vital pobre. Así, el servicio de Nefrología del Gregorio Marañón, demostró que en 36 pacientes en programa de hemodiálisis con infección por COVID-19 que precisaron de hospitalización la mortalidad fue de un 30,5% de los pacientes, identificándose como predictores de mortalidad un tiempo mayor en programa de hemodiálisis, niveles de lactato deshidrogenasa

elevados y una disminución de los linfocitos en sangre³. En concordancia con dichos resultados, datos del Registro COVID-19 de la Sociedad Española de Nefrología según el informe del 18 marzo-13 junio demuestran una mortalidad del 27% en 1.174 pacientes en programa de hemodiálisis crónica con infección por COVID-19⁴. Así, se demuestra una elevada mortalidad en dicha población que equivale a más de 1 paciente de cada 4 que se infectan por COVID-19 en programa de hemodiálisis.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE LOS PACIENTES EN PROGRAMA DE HEMODIÁLISIS CRÓNICA EN PANDEMIA COVID-19

Dada la elevada tasa de infección y de mortalidad en dicha población, las diferentes sociedades científicas entre las que se incluyen las que se incluyen la European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) y la Sociedad Española de Nefrología se activan rápidamente creando en sus páginas web respectivas sendos apartados de información COVID-19 para ayuda al profesional médico y a los pacientes con ERCT^{5,6}. Asimismo, también se han ido creando documentos de manejo/consensos para dichos pacientes con la finalidad de evitar al máximo la transmisión y por consiguiente disminuir el efecto deletéreo del virus en dicha población en riesgo. En la tabla 1 se resumen recomendaciones tras la experiencia de la infección por COVID-19 en centros de diálisis⁷.

TABLA 1. MEDIDAS PROFILÁCTICAS RECOMENDADAS PARA DISMINUIR LA PROPAGACIÓN DEL CORONAVIRUS EN LAS UNIDADES DE DIÁLISIS. ADAPTADO DE COZZOLINO M Y COLS^{7, 8}.

Medidas generales transporte pacientes no urgente a unidades de hemodiálisis	
<ul style="list-style-type: none"> • Traslado pacientes a unidades de hemodiálisis: recomendar que lo hagan con familiares en vehículo propio, evitar transporte colectivo. • Si precisan ambulancia, limitar el número de pacientes que acceden al mismo tiempo. • Personal de transporte, medidas de autoprotección y de prevención (preguntar por síntomas, obligatorio mascarilla...). 	
Medidas higiénicas generales	
<ul style="list-style-type: none"> • En la entrada de la unidad de diálisis y en las salas de espera carteles informativos sobre higiene de manos, higiene respiratoria y manejo de la tos. Carteles para informar a los pacientes que deben avisar al personal sanitario de la unidad si tienen síntomas/signos de Insuficiencia Respiratoria aguda, a ser posible, antes de venir a la sesión de diálisis. • En salas de espera de pacientes, dispensadores de alcoholes y recomendar activamente su uso. • Recomendar el lavado de manos y brazo del acceso AV antes de inicio de HD y desinfectar las áreas de punción. • Enfermería y personal médico de las salas de diálisis se recomienda llevar máscaras quirúrgicas y gafas de protección, lavar las manos con jabón y agua y uso sistemático de soluciones alcohólicas. 	
Manejo de pacientes en programa de hemodiálisis	
<p>Casos posibles/contactos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes sin manifestaciones clínicas: llevar mascarilla quirúrgica de pañuelos desechables y de uso único. Aplicación de desinfectantes. • Pacientes con fiebre o clínica respiratoria: enviar para valoración a UCIA, dializar aislado y tratar como portador. Personal sanitario utilizar: <ul style="list-style-type: none"> > Mascarilla FFP2 > Bata impermeable con mangas largas > Protección ocular (visor/gafas) > Guantes 	<p>Coronavirus positivo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dializar aislado. • Personal sanitario utilizar: <ul style="list-style-type: none"> > Mascarilla FFP3 > Bata impermeable con mangas largas > Protección ocular (visor/gafas) > Dobles guantes > Protector de zapatos

COVID-19 Y TRASPLANTE RENAL

El trasplante renal es el tratamiento de elección en la enfermedad renal crónica estadio 5. El paciente con trasplante renal, debido a su estado de inmunosupresión, las manifestaciones clínicas, el tratamiento y el pronóstico de la neumonía por COVID-19 será peor que en la población general, siendo el diagnóstico precoz mediante la realización de PCR del SARS-CoV-2 de gran importancia⁹. En relación a la pandemia COVID-19 los receptores de trasplante renal deben de seguir rigurosamente las medidas higiénicas recomendadas para la población general: a) lavado de manos, b) distanciamiento social, y c) la utilización de mascarillas¹⁰. Dado que los trasplantados renales son pacientes inmunodeprimidos COVID-19 induce clínica variable pero

progresa más rápidamente con una mayor tasa de ingresos en unidades de cuidados intensivos y mortalidad¹¹. El grupo de trabajo de trasplante renal de la ERA-EDTA (DESCARTES working group) conjuntamente con ERACODA⁵ proponen a finales de marzo de 2020 la creación de un registro de pacientes con ERCT con infección por COVID-19 en los que se incluyen pacientes receptores de trasplante renal con la intención de recoger datos de los tratamientos y pronósticos de dichos pacientes. El grupo DESCARTES propone el uso del sentido común y formula las siguientes sugerencias en relación al manejo de los pacientes con infección COVID-19 y receptor de trasplante renal de más de 3-6 meses postrasplante (Tabla 2)¹⁰.

TABLA 2. MANEJO DE LA INMUNOSUPRESIÓN EN PACIENTES DESPUÉS DE LOS 3-6 MESES POST-TRASPLANTE. (ADAPTADO DE MAGGIORE Y COLS¹⁰.)

1. TR asintomáticos, PCR SARS-CoV-2 desconocida
<ul style="list-style-type: none"> • No modificación.
2. TR asintomáticos, PCR SARS-CoV-2 POSITIVA
<ul style="list-style-type: none"> • Paciente de alto riesgo: edad ≥ 70 años, o comorbilidades (diabetes, cardiopatía, enfermedad pulmonar, fumador, IMC >30 kg/m², FGe <30 mL/min/1,73 m², depleción linfocitaria 3-6 meses anteriores): reducción o retirada AZA/MMF/imTOR si están en terapia triple.
3. Infección COVID-19 leve: enf. respiratoria vías altas y/o síntomas de GEA, temperatura $<38^{\circ}\text{C}$, sin neumonía ni hospitalización
<ul style="list-style-type: none"> • Triple terapia: retirada AZA/MMF/imTOR, mantener ICN+esteroides. • Doble terapia (incluyendo esteroides): continuar. • ICN+MMF: sustituir MMF por dosis bajas esteroides. • ICN+imTOR: sustituir imTOR por dosis bajas esteroides. • MMF+imTOR: sustituir MMF o imTOR por dosis bajas esteroides. <p>Reiniciar medicación IS si a los 3-7 días situación clínica mejora.</p>





4. Neumonía COVID-19 leve: Saturación de oxígeno 94-95 aire ambiente, frecuencia respiratoria 25-29/min

- Paciente de alto riesgo: edad ≥ 70 años, o comorbilidades (diabetes, cardiopatía, enfermedad pulmonar, fumador, IMC >30 kg/m², FGe <30 mL/min/1,73 m², depleción linfocitaria 3-6 meses anteriores): retirar AZA/MMF/imTOR, retirar ICN, aumentar o iniciar esteroides 15-25 mg/día.

Reiniciar medicación IS si a los 3-7 días situación clínica mejora

- Paciente de bajo riesgo (contrario a alto riesgo): retirar AZA/MMF/imTOR, mantener doble terapia ICN/esteroides, disminuir ICN, continuar esteroides de mantenimiento.

Si se inicia terapia antiretroviral, retirar ICN y monitorizar.

Reiniciar medicación IS si a los 3-7 días situación clínica mejora.

5. Neumonía COVID-19 severa: Saturación de oxígeno <94 aire ambiente, frecuencia respiratoria ≥ 30 /min, inestable, necesidad de ventilación mecánica, necesidad de unidad de cuidados intensivos

- Retirar todos los IS.
- Aumentar o iniciar esteroides 15-25 mg/día.

Reiniciar medicación IS (empezar por ICN) si a los 5-15 días situación clínica mejora.

TR: trasplantado renal

COVID-19 Y FRACASO RENAL AGUDO

Los pacientes con infección por COVID-19 pueden presentar fracaso renal agudo. La presencia de FRA en pacientes con infección por COVID-19 acontece entre un 3-37% dependiendo de las series¹² y parece relacionada con variaciones en la zona geográfica y la proporción de pacientes críticamente graves incluidos en cada estudio. Las características clínicas incluyen FRA, hematuria y proteinuria. AKI, hematuria, or proteinuria, and portends a higher risk of mortality [12,15-18]. El mecanismo del FRA en el paciente afecto por COVID-19 parece multifactorial: hemodinámico, toxicidad directa por el virus, tormenta de citoquinas, alteración del complemento, activación del eje renina angiotensina-aldosterona y microangiopatía trombótica¹². El manejo y tratamiento

del FRA en pacientes afectados de COVID-19 se divide principalmente en la necesidad o no de terapia renal sustitutiva (TRS). Las indicaciones de TRS son las mismas que en pacientes con FRA COVID-19 negativos¹³.

BLOQUEO DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA (IECAS O ARA2) Y COVID-19

La mayoría de los pacientes hipertensos y/o con enfermedad renal crónica reciben tratamiento hipotensor con bloqueantes del sistema renina angiotensina (SRA, iECAs o ARA2). En las primeras publicaciones en relación al bloqueo del SRA extrapolando los resultados en relación al enzima convertidor de la angiotensina 2 (ECA2) en otros órganos como el corazón se postula el efecto deletéreo de dichos fármacos en pacien-

tes con infección por COVID-19, en relación a que el ECA2 es el receptor que usa el virus para entrar en los neumocitos tipo II del pulmón^{14,15}. Tras un estudio exhaustivo de la evidencia científica en cuanto al efecto deletéreo el bloqueo del SRA (iECAs o ARA2) en pacientes con infección por COVID-19 o en riesgo el grupo NephJC website (The Coronavirus Conundrum: ACE2 and Hypertension Edition) recomienda el mantenimiento del bloqueo del SRA (iECAs o ARA2) en los pacientes en que está médicamente indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial, enfermedad renal diabética, insuficiencia cardíaca entre otras¹⁶.

CONCLUSIONES

La infección por COVID-19 es una enfermedad de reciente aparición y desconocida cuya tasa de propagación es elevada en pacientes con ERCT, principalmente en programa de hemodiálisis. A su vez, su pronóstico vital es grave en pacientes con ERCT que precisan ingreso hospitalario, tanto en pacientes en programa de hemodiálisis como en los trasplantados renales. Dicha enfermedad se acompaña a su vez de fracaso renal agudo, proteinuria y hematuria, siendo más frecuente en pacientes con afectación grave y que precisan de unidad de cuidados intensivos. En la actualidad no se recomienda la retirada de los bloqueantes del SRA en pacientes afectados de COVID-19 por ausencia de evidencia clínica y científica.

REFERENCIAS

- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B., Gu X., Guan L., Wei Y, Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B.: Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 395: 1054–1062, 2020.
- Van Doremalen N., Bushmaker T., Morris D.H., Holbrook M.G., Gamble A., Williamson B.N., Tamin A., Harcourt J.L., Thornburg N.J., Gerber S.I., Lloyd-Smith J.O., De Wit E., Munster V.J.: Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1 [Internet]. *New England Journal of Medicine*. 382: 1564–1567, 2020 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32182409/> [cited 2020 Jul 7].
- Goicoechea M., Sánchez Cámara L.A., Macías N., Muñoz de Morales A., González Rojas A., Bascuñana A., Arroyo D., Vega A., Abad S., Verde E., García Prieto A.M., Verdalles U., Barbieri D., Felipe Delgado A., Carbayo J., Mijaylova A., Pérez de José A., Melero R., Tejedor A., Rodríguez Benítez P., de José A.P., Rodríguez Ferrero M.L., Anaya F., Rengel M., Barraca D., Luño J., Aragoncillo I.: COVID-19: Clinical course and outcomes of 36 maintenance hemodialysis patients from a single center in Spain. *Kidney International* [Internet] 0: 2020 Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253820305093> [cited 2020 May 19].
- Informe 12 (18 marzo - 13 junio) Registro COVID-19 [Internet]. Available from: <https://mailchi.mp/senefrol/registro-epidemiologico-vhc-vhb-vih-1314661> [cited 2020 Jul 7].
- COVID-19 News and Information - ERA-EDTA [Internet]. Available from: <https://www.era-edta.org/en/covid-19-news-and-information/> [cited 2020 Jul 7].
- Información actualizada sobre el COVID-19 - Bienvenida | Sociedad Española de Nefrología [Internet]. Available from: <https://www.senefrol.org/modules.php?name=noticias&do=op=view&idnew=1170> [cited 2020 Jul 7].
- Cozzolino M., Council on behalf of the E-E: ERA-EDTA sharing Milan experience on coronavirus management in dialysis centres. *Clinical Kidney Journal* [Internet] 2020 Available from: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa050>.
- (No Title) [Internet]. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActualInCov-China/documentos/COVID19-hemodialisis.pdf> [cited 2020 Jul 7].
- López V., Vázquez T., Alonso-Titos J., Cabello M., Alonso A., Beneyto I., Crespo M., Díaz-Corte C., Franco A., González-Roncero F., Gutiérrez E., Guirado L., Jiménez C., Jironda C., Lauzurica R., Llorente S., Mazuecos A., Paul J., Rodríguez-Benot A., Ruiz J.C., Sánchez-Fructuoso A., Sola E., Torregrosa V., Zárraga S., Hernández D.: Recomendaciones en el manejo de la pandemia por coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19) en pacientes con trasplante renal [Internet]. *Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*. 40: 265, 2020 Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7129342/>?report=abstract [cited 2020 Jul 7].
- Maggiore U., Abramowicz D., Crespo M., Mariat C., Mjoen G., Peruzzi L., Sever M.S., Oniscu G.C., Hilbrands L., Watschinger B., ERA-EDTA on behalf of the DWG of the: How should I manage immunosuppression in a kidney transplant patient with COVID-19? An ERA-EDTA DESCARTES expert opinion. *Nephrology Dialysis Transplantation* [Internet] 35: 899–904, 2020 Available from: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa130>.
- Fishman J.A., Grossi P.A.: Novel Coronavirus-19 (COVID-19) in the immunocompromised transplant recipient: #Flatteningthecurve. *American Journal of Transplantation* [Internet] 20: 1765–1767, 2020 Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ajt.15890> [cited 2020 Jul 7].
- Battle D, Soler MJ, Sparks MA, Hiremath S, South AM, Welling PA, Swaminathan S: Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* [Internet] 31: 2020 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32366514/> [cited 2020 Jul 6].
- Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to kidney disease and hypertension - UpToDate [Internet]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-issues-related-to-kidney-disease-and-hypertension> [cited 2020 Jul 7].
- Re: Preventing a covid-19 pandemic: ACE inhibitors as a potential risk factor for fatal Covid-19 | The BMJ [Internet]. Available from: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m810/rr-2> [cited 2020 Jul 7].
- Fang L, Karakiulakis G, Roth M.: Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *The Lancet. Respiratory medicine* [Internet] 8: e21, 2020 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32171062> [cited 2020 Apr 6].
- Sparks M.A., South A., Welling P, Luther J.M., Cohen J., Byrd J.B., Burrell L.M., Battle D., Tomlinson L., Bhalla V., Rheault M.N., Soler M.J., Swaminathan S., Hiremath S.: Sound Science before Quick Judgement Regarding RAS Blockade in COVID-19. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* [Internet] 2020 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32220930> [cited 2020 Mar 31].

Poliquistosis renal autosómica recesiva



LEIRE MADARIAGA DOMÍNGUEZ

Sección de Nefrología
Pediátrica, Hospital
Universitario Cruces, Barakaldo,
Bizkaia
Grupo de Investigación
en Enfermedades Renales
Hereditarias y Raras, IIS
Biocruces-Bizkaia
Departamento de Pediatría,
Universidad del País Vasco UPV/
EHU

INTRODUCCIÓN

La poliquistosis renal autosómica recesiva (PQRAR) es una enfermedad hereditaria que afecta fundamentalmente a los riñones y el hígado. Se debe a mutaciones del gen *PKHD1*, que producen una alteración de una estructura muy importante para el funcionamiento y la orientación en el espacio de muchas células: el cilio primario. A diferencia de la poliquistosis renal autosómica dominante, suele tener manifestaciones severas ya desde antes del nacimiento. Su incidencia es mucho menor que la PQRAD, aproximadamente de 1/20.000 recién nacidos vivos. Se hereda de forma autosómica recesiva, es decir, ambos padres son portadores sanos de una mutación en este gen.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA PQRAR

Etapa prenatal y al nacimiento:

La PQRAR suele sospecharse en muchos casos ya desde la ecografía del segundo trimestre del embarazo, cuando los problemas de desarrollo de los riñones son más evidentes y el líquido amniótico refleja en gran medida la cantidad de orina que produce el feto. Suele observarse entonces unos riñones brillantes o hiperecogénicos, de tamaño grande o muy grande. Esta hiperecogenicidad o brillo de los riñones es un reflejo del desarrollo anómalo de los riñones y de la presencia de quistes milimétricos en todo el riñón (figura 1). Es frecuen-

te también la presencia de líquido amniótico en cantidad disminuida, como reflejo de la escasa producción de orina por parte del feto, y que puede a su vez complicar el embarazo. De hecho, la mayoría de los fetos que fallecen en este periodo o en el periodo inmediato después del nacimiento se deben más a la ausencia del líquido amniótico necesario para el desarrollo normal de los pulmones que al problema renal.

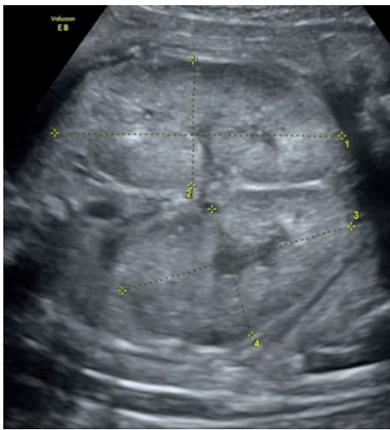


Figura 1. Imagen ecográfica renal de un feto con PQRAR en la que se observan unos riñones muy hiperecogénicos y de gran tamaño (señalados con líneas punteadas amarillas)

Afectación renal

Aunque el grado de afectación renal es variable en los pacientes con PQRAR, es frecuente ya desde los primeros años de la vida la presencia de insuficiencia o enfermedad renal crónica. El porcentaje de pacientes con afectación de la función renal de forma precoz es mucho mayor que en la poliquistosis renal dominante. Otros síntomas relacionados con la afectación de los riñones son la hiponatremia o descenso de la cantidad de sal en la sangre, y la hipertensión arterial. La sal es necesaria para el crecimiento del niño y en algunos casos es preciso aportar suplementos extra de sal, sobre todo en el periodo infantil. La hi-

pertensión arterial sucede en más de la mitad de estos pacientes y desde los primeros años de la vida. Por último, los pacientes con PQRAR tienen un riesgo elevado de sufrir infecciones urinarias.

La imagen ecográfica típica inicial en los pacientes con PQRAR es la mencionada previamente: riñones con brillo aumentado y de gran tamaño. Sin embargo, con el paso de los años la relación del tamaño renal respecto al corporal disminuye y no es tan llamativa como en los primeros años, y a menudo se desarrollan quistes renales visibles en la ecografía, aunque generalmente no son tan grandes y evidentes como los quistes de la poliquistosis renal dominante.

Afectación hepática

Los síntomas a nivel del hígado se producen en muchos de estos pacientes desde el nacimiento o primeros años de la vida y se deben fundamentalmente a la fibrosis hepática congénita. Esta malformación hace que el hígado no realice bien su función de depuración y además aumenta la tensión a ese nivel, lo que se conoce como hipertensión portal. Como consecuencia de este aumento de tensión hepática, el bazo aumenta mucho su tamaño y se pueden dilatar las venas que pasan por el esófago y el estómago, dando lugar a las llamadas varices esofágicas. Estas varices pueden crecer mucho de tamaño y sangrar abundantemente en algún momento, siendo un riesgo vital para el paciente con PQRAR (figura 2).

El porcentaje de pacientes con afectación de la función renal de forma precoz es mucho mayor que en la poliquistosis renal dominante

La afectación del hígado conlleva además un riesgo elevado de infección de las vías biliares o colangitis agudas. Estas son infecciones bacterianas potencialmente graves, que requieren ingreso hospitalario y tratamiento antibiótico intravenoso, y que además empeoran la función del hígado progresivamente. Las colangitis agudas a menudo son difíciles de diagnosticar, sobre todo en niños, porque dan pocos síntomas aparte de la fiebre y en ocasiones, dolor abdominal. Tras un episodio de colangitis aguda, se recomienda dar un antibiótico a dosis bajas de forma diaria como profilaxis para evitar una nueva colangitis. Cuando los episodios de colangitis aguda se repiten de forma frecuente, puede estar indicada la realización de un trasplante hepático.

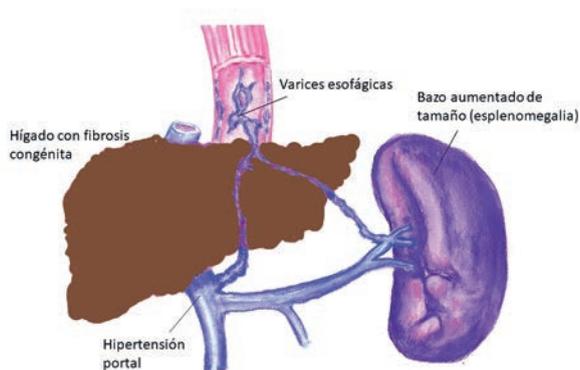


Figura 2. Afectación hepática en paciente con PQRAR y complicaciones asociadas.

Otras complicaciones asociadas

A nivel de desarrollo intelectual, aunque no está del todo claro, es posible que los niños con PQRAR tengan un mayor riesgo de alteraciones en el desarrollo psicomotor y en el comportamiento comparado con otros niños de su edad sin PQRAR, sobre todo relacionado con la presencia de hipertensión arterial severa e insuficiencia renal crónica de forma precoz en la vida,

en momentos críticos para el desarrollo cerebral. Esto no sucede en los niños con PQRAR con afectación más leve.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico clínico

La visualización en la ecografía renal de un lactante o niño de los dos riñones de tamaño demasiado grande, con la hiperecogenicidad o brillo mencionados previamente, junto a la presencia de afectación del hígado constituyen el principal pilar para el diagnóstico clínico de la PQRAR. Aunque en ocasiones la poliquistosis renal dominante puede producir alteraciones similares en la ecografía renal desde los primeros meses de la vida, incluso en las ecografías prenatales, la ausencia de quistes a nivel renal en los padres o los abuelos (si los padres son jóvenes) orienta el diagnóstico hacia una PQRAR. A nivel ecográfico, con el paso de los años la relación del tamaño renal respecto al corporal disminuye y no es tan llamativa como en los primeros años, y a menudo se desarrollan quistes renales visibles, generalmente de pequeño tamaño.

Las alteraciones del hígado secundarias a la fibrosis hepática congénita en los pacientes con PQRAR suelen ser inicialmente sutiles y difíciles de reconocer, ya que las alteraciones en las analíticas (enzimas hepáticas y coagulación) y en las ecografías son mínimas. La presencia de un bazo aumentado de tamaño a la exploración física, junto con la disminución del número de plaquetas ($<150.000/\text{mcl}$), y la presencia de varices esofágicas son signos indirectos de que existe una hipertensión portal asociada. La colangiografía es una prueba de imagen que puede ser útil para la valoración de la vía biliar en los casos en los que no se aprecian alteraciones a nivel ecográfico. Asimismo, debe mantenerse en

estos pacientes un elevado índice de sospecha de colangitis aguda ante episodios de fiebre sin foco, a pesar de la normalidad de las pruebas de función hepática.

Diagnóstico genético

El análisis del gen *PKHD1* confirma el diagnóstico clínico de PQRAR con el hallazgo de dos mutaciones patogénicas. Por ello, siempre que sea posible se debe realizar la confirmación genética en los pacientes con sospecha clínica de PQRAR. Esto permite además ofrecer un consejo genético adecuado a la familia, y la posibilidad de seleccionar donantes adecuados en la familia en el caso de querer realizar un trasplante renal de donante vivo. Dado que la PQRAR es una enfermedad autosómica recesiva, los padres serán ambos portadores de una mutación en el gen (ellos serán portadores, no enfermos), y la probabilidad de transmisión de la enfermedad es de un 25% en cada hijo que tengan.

TRATAMIENTO

Al nacimiento, un porcentaje importante de estos niños requiere apoyo respiratorio inmediato por el mal desarrollo pulmonar debido a la disminución del líquido amniótico asociada. Además, es importante el manejo de la hipertensión arterial y la pérdida de sal que aparece en algunos casos al nacer.

En los niños con PQRAR que requieren iniciar diálisis por el fallo de los riñones, puede utilizarse la diálisis peritoneal o la hemodiálisis. La realización del trasplante renal en estos casos está indicada cuando se alcanza un peso mínimo y una situación clínica estable. El pronóstico a medio y largo plazo del trasplante renal es similar al del trasplante realizado por otras causas de enfermedad renal crónica en la infancia. Aunque

en algunos estudios se ha evaluado el beneficio de quitar uno o ambos riñones (nefrectomía unilateral o bilateral) en estos pacientes, no parece que las ventajas sean grandes, si se tiene en cuenta el riesgo de un procedimiento quirúrgico en estos pacientes con patología grave y afectación de múltiples órganos.

La nutrición en los niños con PQRAR es uno de los puntos más conflictivos del tratamiento, no sólo por la disminución del apetito típica de los niños con insuficiencia renal grave, sino por la ocupación importante de espacio en el abdomen que a menudo suponen los grandes riñones poliquisticos. La colocación de un botón de gastrostomía para facilitar la alimentación y asegurar una nutrición adecuada es frecuentemente necesario, sobre todo en los casos con afectación precoz y grave.

Como método de prevención de la transmisión de la enfermedad en las parejas con un hijo previo afecto se puede realizar una terapia de reproducción asistida con un diagnóstico preimplantacional y selección de los embriones sanos. El estudio genético y el conocimiento previo de la mutación presente en el primer hijo son imprescindibles para ello. Estas técnicas son a menudo complejas y con una tasa de embarazos con éxito no demasiado elevada, aunque están actualmente en constante desarrollo y mejora, y constituyen una esperanza para las familias con un hijo afecto.

Siempre que sea posible se debe realizar la confirmación genética en los pacientes con sospecha clínica de PQRAR

PRONÓSTICO

Mortalidad perinatal

Es difícil estimar la supervivencia real de los fetos afectados de PQRAR pues hoy en día la mayoría de los embarazos en los que se sospecha de forma precoz una PQRAR con disminución progresiva del líquido amniótico y grandes riñones hiperecogénicos son legalmente interrumpidos. La tasa de mortalidad perinatal (durante el embarazo y en el periodo neonatal) se estima en torno a un 30-50%, y está fundamentalmente relacionada con la afectación del desarrollo pulmonar.

Riesgo de enfermedad renal crónica terminal / tratamiento sustitutivo

Generalmente, los pacientes que sobreviven al periodo neonatal tienen tasas de supervivencia aceptables, aunque la mayoría presentan síntomas de forma precoz en la vida y algunos necesitarán diálisis desde los primeros años de la vida (se estima que un 10% ya desde el primer año de la vida). A medio-largo plazo, la necesidad de un tratamiento renal sustitutivo es variable: los estudios con un número elevado de pacientes estiman que precisarán diálisis o un trasplante renal

aproximadamente un 50% de los pacientes con PQRAR en las primeras dos décadas de la vida.

Correlación genotipo-fenotipo

Los casos más graves de PQRAR generalmente se relacionan con la presencia de dos mutaciones de tipo truncante en el gen *PKHD1*. La mayoría de los pacientes que sobreviven al periodo neonatal generalmente son portadores de al menos una mutación de tipo missense aunque esto no se cumple en todos los casos.

Consejo genético

Los padres con un hijo afecto de PQRAR son habitualmente portadores cada uno de una mutación en el gen *PKHD1*. Al tratarse

de una enfermedad recesiva, esto los convierte en portadores y no enfermos. Estas parejas tienen un riesgo de un 25% de tener un hijo afecto por cada embarazo. Sin embargo, a pesar de la gravedad habitual de esta patología, se ha de tener en cuenta que existe una variabilidad importante en los síntomas clínicos y la evolución en cerca del 20% de los hermanos estudiados, portadores de la misma mutación familiar.

La nutrición en los niños con PQRAR es uno de los puntos más conflictivos del tratamiento



¡YA ESTAMOS EN YOUTUBE!

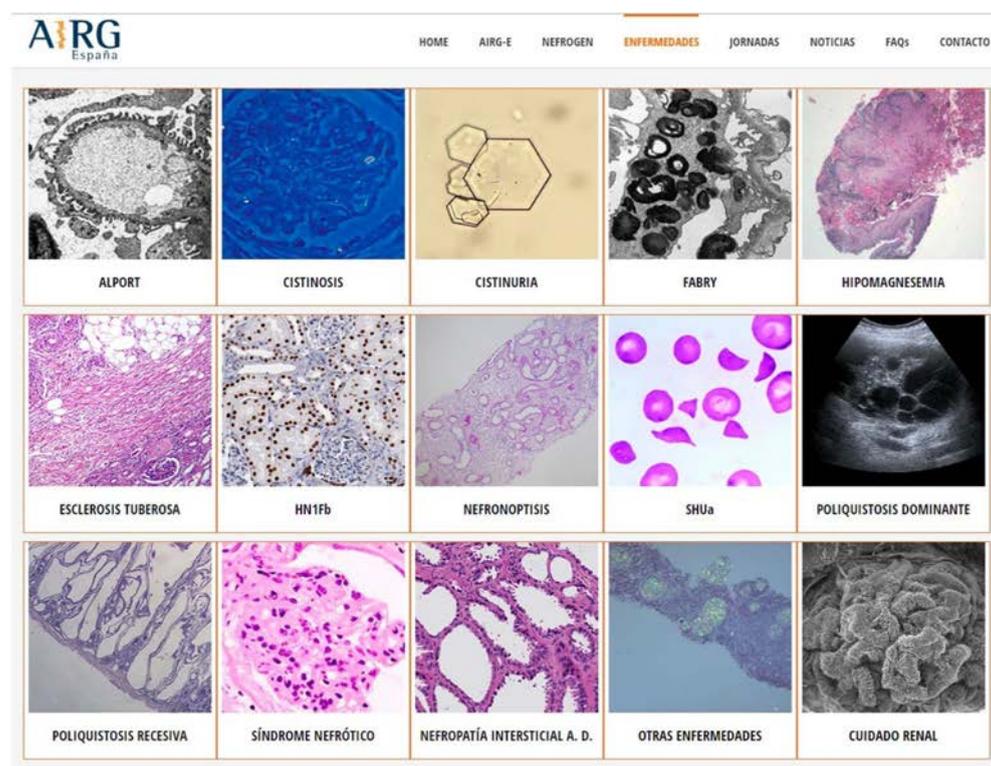
Con las ponencias de nuestra Jornada de Noviembre de 2019

Y en nuestra renovada página web

<https://www.airg-e.org>

encontraréis información de las diferentes Enfermedades Renales Genéticas (de transmisión hereditaria), noticias y actividades de la Asociación.

También puedes consultar y descargar en formato PDF nuestra revista NEFROGEN



Tengo un donante, pero no es compatible... ¿Tendré que empezar diálisis?



DRA. CARME FACUNDO
Unidad de Trasplante Renal
Servicio de Nefrología
Fundació Puigvert. Barcelona

En fases avanzadas de la insuficiencia renal y a medida que se va agotando la función de nuestros riñones, empezamos a recibir información sobre las diversas terapias substitutivas renales que podemos realizar: la hemodiálisis, la diálisis peritoneal o el trasplante.

Si nuestras condiciones médicas no lo contraindican, el trasplante renal es sin ninguna duda la mejor terapia substitutiva renal, tanto por calidad de vida como por resultados de supervivencia a corto, medio y largo plazo.

Si esto es así, ¿por qué no trasplantamos a todos los posibles candidatos antes de que tengan que empezar otras terapias substitutivas? La respuesta es fácil y conocida. No disponemos de suficientes órganos. Si bien la donación en nuestro país es de las más altas del mundo, el altruismo de su población innegable, y disponemos de una red de centros encabezados por la Organización Nacional de Trasplantes que permiten la detección y el mantenimiento de todos los posibles donantes cadavéricos, seguimos con un desbalance entre las necesidades de órganos y su disponibilidad. Y esto no es ni debe tomarse como algo negativo. Se han puesto en marcha políticas encaminadas a disminuir el número de fallecimientos en accidente de tráfico, como el uso obligatorio del cinturón de seguridad, el casco, o la limitación de velocidad, y también medidas de protección en el ámbito laboral que han conllevado una disminución significativa de los accidentes... y estos son logros que permiten evitar fallecimientos que no deberían producirse nunca.

Paralelamente, la edad de nuestros donantes aumenta cada año. Así, muchos de nuestros donantes son añosos, y si bien los órganos se evalúan y presentan una excelente calidad, en general se trasplantan a receptores también añosos, de modo que los jóvenes en lista de espera tardan aún más en ser trasplantados.

Así, ¿qué podemos ofrecer a nuestros receptores para evitar tiempos largos de espera en listas de trasplante?

En el año 2000 se inició en España un movimiento en favor del trasplante de donante vivo, que hasta ese momento se realizaba en nuestro país sólo de forma excepcional. Y es que muchos especialistas en trasplante buscaban una salida para sus receptores que no implicara esos largos periodos en las listas de espera.

Desde ese momento se realiza difusión del programa de trasplante de donante vivo y se obtienen excelentes resultados, tanto para el receptor como para los donantes, coincidiendo con los resultados que ya se conocían en otros países, y que hacen que la donación de vivo se haya convertido en una fuente inestimable de órganos.

La principal ventaja del Trasplante Renal de Donante Vivo, y que a su vez es la que más influye en sus excelentes resultados, es que el trasplante se realiza de forma programada antes de empezar diálisis, lo cual condiciona mejores resultados en el funcionamiento del propio trasplante y en la supervivencia global del receptor.

Por otro lado, debemos tener en cuenta que el inicio de diálisis tiene a menudo un impacto psicológico negativo, a pesar del acompañamiento que intentamos realizar los nefrólogos, y es un momento de miedo e incertidumbre para

los pacientes con insuficiencia renal avanzada.

Por todo ello, cuando disponemos de un donante vivo, el camino siempre es más fácil...

Ese donante puede ser la pareja, un familiar, incluso un amigo. La condición es que esté sano para que la donación no condicione un impacto negativo en su salud (hecho que se confirmará mediante un exhaustivo examen de salud) y que lo haga de forma altruista, sin ningún condicionamiento ni presión externa....

Así, hoy muchos pacientes con insuficiencia renal avanzada ya llegan a la consulta de trasplante con un potencial donante que cumple los requisitos anteriores: es sano y quiere realmente hacer la donación. Pero a veces las cosas no son tan fáciles, y ese donante no es compatible... En esos casos, podemos decir al receptor y al donante que no es factible el trasplante, y que deberá empezar diálisis y ser incluido en lista de espera, o podemos intentar salvar esa incompatibilidad:

La compatibilidad en trasplante renal se basa en dos aspectos:

- Grupo sanguíneo
- Compatibilidad inmunológica

En cuanto a **grupo sanguíneo**, compatibilidad no es igual a mismo grupo de sangre. Si un donante es grupo 0, puede donar a receptores de cualquier otro grupo sanguíneo

La donación en nuestro país es de las más altas del mundo

Muchos pacientes con insuficiencia renal avanzada ya llegan a la consulta de trasplante con un potencial donante

(es el "donante universal"), mientras que un receptor grupo 0 en principio sólo puede recibir órganos de un donante 0. Del mismo modo, un receptor AB podría recibir órganos de donantes de cualquier grupo sanguíneo.

Así, y a modo de ejemplo, en el día a día es frecuente encontrarse, entre otras, en estas situaciones:



Receptor 0-Madre A



Receptor A- Donante B

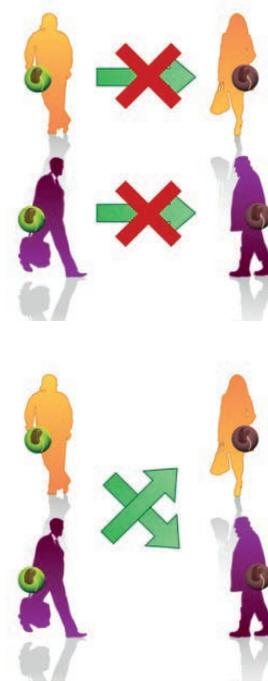
En estos casos, antes de desestimar la donación de vivo, tenemos dos opciones aún por explorar: La primera es valorar el **grado de incompatibilidad**, ya que hay casos en que el trasplante puede realizarse a pesar de ser grupos no compatibles

El grado de incompatibilidad ha de ser bajo para realizar el trasplante con elevadas posibilidades de éxito

con muchísimas posibilidades de éxito. Tras medir el grado de incompatibilidad, en muchos casos podemos realizar un tratamiento para disminuir esa incompatibilidad antes del trasplante. Este tipo de trasplante tomó gran impulso en Japón a finales de los '90, debido a las limitaciones en trasplante de donante fallecido en dicho país, y dados los buenos resultados obtenidos, se ha difundido ampliamente

a USA y Europa. El grado de incompatibilidad ha de ser bajo para realizar el trasplante con elevadas posibilidades de éxito, y se mide mediante el título de isoaglutininas.

Y si esa opción no fuera válida porque la incompatibilidad fuera muy severa, en ese caso podemos optar por la realización de un **TRASPLANTE CRUZADO**.



En cuanto a la **incompatibilidad inmunológica**, habitualmente hace referencia a receptores que tienen anticuerpos contra algunas de las proteínas presentes en la población general (están sensibilizados contra ellas), de modo que si se les trasplanta un órgano con esas proteínas la probabilidad de rechazo sería muy elevada. Esta incompatibilidad se detecta mediante el Cross-Match.

Estos receptores habitualmente están sensibilizados por transfusiones sanguíneas, embarazos o trasplantes previos.

Estas barreras inmunológicas son más difíciles de salvar que las de grupo sanguíneo. Es por ello que habitualmente optamos en estos casos por el **TRASPLANTE CRUZADO** como primera opción, en lugar de valorar tratamiento para eliminar esa incompatibilidad.

PROGRAMA DE TRASPLANTE CRUZADO

En los últimos 10 años se han realizado 125 trasplantes cruzados en España.



Las posibilidades de encontrar una pareja compatible con la que hacer el cruce dependen del *pool* de donantes incluido en la base de Donante Cruzado de la Organización Nacional de Trasplantes.

Para incrementar las posibilidades de encontrar una pareja compatible para hacer el cruce se debe aumentar el número de parejas incluido, y para ello hemos empezado la colaboración con otros países. Así, ya se han realizado dos trasplantes cruzados con Italia y uno con Portugal.



Llegada de riñón procedente de Italia para trasplante renal cruzado en Barcelona (Fundació Puigvert)

Este programa de donación de vivo implica una estrecha colaboración entre todos los especialistas de cada hospital, ya sea nacional o internacional, iniciándose un proceso complejo para transmitir toda la información de que se dispone de cada donante y receptor implicado en el cruce, así como para realizar las pruebas de compatibilidad definitivas con la pareja con la que se va a cruzar. Esa colaboración es especialmente delicada el día en que se realizan los trasplantes y requiere de una excepcional vigilancia para la coordinación de los traslados de los órganos al lugar en que se encuentra cada receptor.

Los excelentes resultados del Programa de Trasplante Cruzado, tanto a nivel nacional como internacional, justifican todo el esfuerzo que los equipos de Trasplante y Coordinación le dedicamos.

En resumen, si se halla en situación de enfermedad renal avanzada y le surge esta duda: **Tengo un donante, pero no es compatible... ¿Tendré que empezar diálisis?** Ya sabe que la respuesta no es siempre sí y que, como tantas cosas en la vida, muchas incompatibilidades no son tales si nos esforzamos en superarlas...

No podía finalizar estas líneas sin dar mi más sincero agradecimiento a todos nuestros donantes vivos, incluso a aquellos que al final no han podido ser... así como agradecer también toda la confianza que han depositado en nuestros equipos los donantes y receptores de trasplantes cruzados.

Guía de poliquistosis renal autosómica dominante para pacientes



Basado en el documento de consenso de poliquistosis renal autosómica dominante, Revisión 2020

ELISABET ARS
 CARMEN BERNIS
 GLORIA FRAGA
 MÓNICA FURLANO
 VÍCTOR MARTÍNEZ
 JUDITH MARTINS
 ALBERTO ORTIZ
 MARIA-VANESSA PÉREZ-
 GÓMEZ
 JOSÉ CARLOS RODRÍGUEZ-
 PÉREZ
 LAIA SANS
 ROSER TORRA

INTRODUCCIÓN

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Como todas las enfermedades hereditarias, se produce cuando existe un defecto en una parte del ADN, específicamente en un gen, que impide que se produzca una proteína, o que se produzca de forma defectuosa, y no pueda ejercer su función en el organismo, por lo que se genera la enfermedad. Los principales genes que se ven afectados en la PQRAD son el *PKD1* y el *PKD2*, aunque hay otros. Como la información genética la recibimos de nuestros padres y la transmitimos a nuestros hijos, la PQRAD se transmite de una generación a otra (padres a hijos, con un 50% de posibilidad de transmisión en cada embarazo), aunque existen algunos pacientes que desarrollan la alteración en el ADN por primera vez, son fundadores, y pueden transmitirla a sus hijos.

LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE

En esta enfermedad se producen quistes en los riñones que van creciendo, aumentando el tamaño renal, comprimiendo y dañando la arquitectura normal del tejido (ver figura 1), lo que produce una enfermedad renal crónica que evoluciona hasta requerir diálisis (o trasplante) en torno a los 60 años de vida (como media).

Los pacientes que tiene PQRAD también pueden tener otros síntomas como hipertensión arterial (HTA), aneurismas

cerebrales, quistes en el hígado, anomalías en las válvulas del corazón y quistes en otros órganos.



Figura 1. Poliquistosis renal autosómica dominante, los riñones aumentan de tamaño a expensas de crecimiento de múltiples quistes que van deformando y dañando la estructura renal normal.

DIAGNÓSTICO DE LA PQRAD

El diagnóstico se hace con una prueba de imagen, habitualmente una ecografía, donde la presencia de quistes en unos riñones aumentados de tamaño, en pacientes con antecedentes familiares, es altamente sugestiva de la enfermedad. El médico empleará unos criterios diagnósticos y si hay dudas pedirá una prueba más sensible como una resonancia magnética (RM) o una tomografía axial computarizada (TAC).

Es importante que todos los familiares adultos de un paciente con PQRAD, que puedan estar afectados, se realicen una prueba de imagen para detectar la enfermedad de forma temprana, y si se confirma, sean referidos a un nefrólogo para poder iniciar medidas que puedan entretener la evolución de la enfermedad.

ESTUDIO Y ASESORAMIENTO GENÉTICO

El estudio genético sirve para identificar el gen que está afectado y el tipo de afectación que está causando la enfermedad. Está indicado en ciertos casos, como por ejemplo:

- Para confirmar el diagnóstico, si existen dudas en base al curso de la enfermedad (o muy grave o leve con respecto a lo que se esperaría)
- En caso de ausencia de antecedentes familiares de PQRAD
- Para apoyar la indicación de tratamiento con Tolvaptán (ver en la última sección)
- Si el paciente tiene deseos reproductivos

Es recomendable que todos los pacientes diagnosticados de PQRAD reciban un asesoramiento genético de parte de un equipo multidisciplinar (genetistas, nefrólogos, entre otros), que les expliquen las consecuencias del estudio genético y las posibles opciones reproductivas que puedan evitar transmitir la enfermedad a sus descendientes, que entre las disponibles en España se encuentran:

- Fecundación natural, asumiendo que el riesgo de transmitir la enfermedad es de un 50% para cada embarazo.
- Selección de embriones mediante test genético preimplantacional (TGP). Se realiza un proceso de fecundación in vitro, se seleccionan los embriones que no portan la alteración genética y son implantados en el útero materno.
- Diagnóstico prenatal, se hace un estudio genético en el embarazo, y en función del resultado se puede decidir la interrupción de este.

- Donación de óvulos o espermatozoides.
- Adopción.
- Renunciar a tener descendencia.

EMBARAZO Y PQRAD

Se recomienda ajuste de fármacos antes de la concepción (cambiar antihipertensivos, suspender Tolvaptán, entre otros). Si existe hipertensión arterial, el embarazo deber ser controlado como de alto riesgo.

DESPISTAJE DE ANEURISMAS EN LA PQRAD

La detección preventiva de aneurismas cerebrales está indicada si el paciente tiene familiares con aneurismas o hemorragias cerebrales. También si el paciente tiene un trabajo donde la pérdida de consciencia puede ser letal (pilotos, conductores, entre otros) o si se va a realizar una cirugía mayor. Se hace mediante una angiografía magnética cerebral sin contraste.

DOLOR RENAL O EPISODIOS DE ORINA CON SANGRE

En pacientes con PQRAD puede ocurrir que un quiste se rompa y eso produzca sangre en la orina, si no existe fiebre o dolor abdominal, el tratamiento recomendado es reposo en cama, analgésicos e hidratación. Si el sangrado dura más de una semana debe acudir al médico, quien indicará una prueba de imagen. Si es el primer episodio o si se acompaña de fiebre o dolor abdominal intenso debe acudir al médico.

RECOMENDACIONES GENERALES EN LA PQRAD

Existen factores que pueden acelerar la progresión de la enfermedad, por lo que una vez realizado el diagnóstico de PQRAD se deben seguir ciertas recomendaciones:

- Beber mucha agua, lo suficiente para producir 2-3 litros de orina al día
- Dieta baja en sal. Leer los etiquetados y escoger alimentos con contenido igual o inferior a 1,3 gramos de sal por cada 100 gramos de producto. Evite añadir cualquier tipo de sal o cubitos de caldo a la comida. Puede utilizar especias y condimentos como sustitutos (vinagre, limón, albahaca, pimienta, nuez moscada, perejil, ajo, cebolla, etc.). Evite consumir platos preparados o precocinados, conservas vegetales o de pescados, embutidos, encurtidos (aceitunas, berenjenas en vinagre, cebolletas...) y aperitivos (patatas fritas, pipas, jamón serrano, entre otros)
- Realizar ejercicio aeróbico regular, es recomendable al menos andar 30 min. diariamente
- Mantener un peso adecuado
- Control adecuado de la tensión arterial en base a los objetivos indicados por el médico para cada paciente en concreto. Hacer automedidas de la tensión arterial y tomar la medicación de forma regular
- No fumar
- Si es diabético, control adecuado de los niveles de azúcar en sangre
- No tomar antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (no Ibuprofeno®, Diclofenaco®, Indometacina®, Naproxeno®, Piroxicam®, Enantyum®, Voltaren®...otros). Si tiene dolor, puede tomar paracetamol, Metamizol (Nolotil®) o tramadol
- La ingesta excesiva de café puede condicionar el aumento del tamaño de quistes. Intentar no exceder una taza de café al día
- Si es mujer y desea tratamientos anticonceptivos, se recomiendan de baja carga estrogénica, de ser posible por vía transdérmica

TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE LA PQRAD: EL TOLVAPTÁN

Recientemente se ha aprobado la utilización de Tolvaptán para el tratamiento de la PQRAD, indicado en pacientes con criterios de rápida progresión. El Tolvaptán enlentece la progresión de la enfermedad, y con ello, retrasa la entrada en diálisis. El mecanismo de acción es bloquear una hormona que se encarga de ahorrar agua, la hormona antidiurética o ADH, por lo que bloquea la capacidad de concentrar la orina que tienen los riñones, produciendo aumento de la cantidad de orina diaria, muy abundante y poco concentrada, que puede llegar a ser de 6 a 8 litros de orina al día.

Este efecto puede ser molesto y es el motivo por el que algunos pacientes deciden no continuar con la medicación, aunque, es importante saber que los riñones poliquísticos ya van perdiendo la capacidad de ahorrar agua, al estar deformada la arquitectura renal por el aumento de tamaño de los quistes, por lo que, con el tiempo, todos terminarán desarrollando poliuria (aumento de la producción de orina), incluso, algunos pacientes casi no notan diferencia al iniciar el fármaco.

El efecto adverso más importante, aunque poco frecuente, es el aumento de las enzimas hepáticas. Por ese motivo, todo paciente que inicia el tratamiento debe ser controlado con analíticas mensuales durante los primeros 18 meses y posteriormente trimestrales, con el fin de detectar una elevación enzimática e impedir un daño hepático permanente retirando el fármaco a tiempo.

El nefrólogo hará una evaluación de los criterios de rápida progresión para decidir si el paciente en concreto se beneficiará del tratamiento con Tolvaptán. Recientemente el grupo de trabajo de enfermedades hereditarias de la Sociedad Española de Nefrología se ha reunido para actualizar las recomendaciones sobre la PQRAD y el tratamiento con Tolvaptán.

El tratamiento se debe iniciar en pacientes menores de 60 años, con una función renal de más de 30ml/min de filtrado glomerular y en aquellos que cumplan criterios de rápida progresión, que dependen principalmente del tamaño renal ajustado a la altura y edad, medido por resonancia magnética o TAC, o en algunos casos teniendo en cuenta criterios genéticos asociados a síntomas precoces, antes de los 35 años, como hipertensión arterial o infecciones o sangrados renales.

Hiperoxaluria primaria tipo I. Ejemplo de enfermedad ultra rara



**DR. JOSEP-VICENT
TORREGROSA**

Servicio de Nefrología y
Trasplante Renal Hospital Clínic.
Universitat de Barcelona

¿QUÉ ES LA HIPEROXALURIA?

La hiperoxaluria, en términos generales, se puede definir como un aumento en la concentración urinaria de oxalato superior a los valores de normalidad.

El aumento de oxalato en orina se puede deber (*tabla 1*): a un aumento de absorción intestinal de oxalatos (**hiperoxaluria entérica**), a un aumento de la producción de oxalatos por el propio organismo (**hiperoxaluria endógena**), o, a veces, a una causa desconocida (**hiperoxaluria idiopática**).

La hiperoxaluria endógena (producida por el propio organismo) puede deberse a: 1) un aumento de los precursores de oxalato (intoxicación por etilenglicol, sobredosis de vitamina C), 2) un déficit importante de vitamina B6 (muy bajo consumo con la dieta, personas en tratamiento con isoniazida) o 3) tratarse de una verdadera "*hiperoxaluria primaria*".

¿QUÉ ES LA HIPEROXALURIA PRIMARIA?

La *hiperoxaluria primaria* es una enfermedad metabólica de herencia autosómica recesiva de la que se han descrito tres tipos: tipo 1 (déficit alanin: glioxalato aminotransferasa), tipo 2 (déficit glioxilato/hidroxilato reductasa) y tipo 3 (déficit 4-hidroxi-2-oxoglutarato aldolasa).

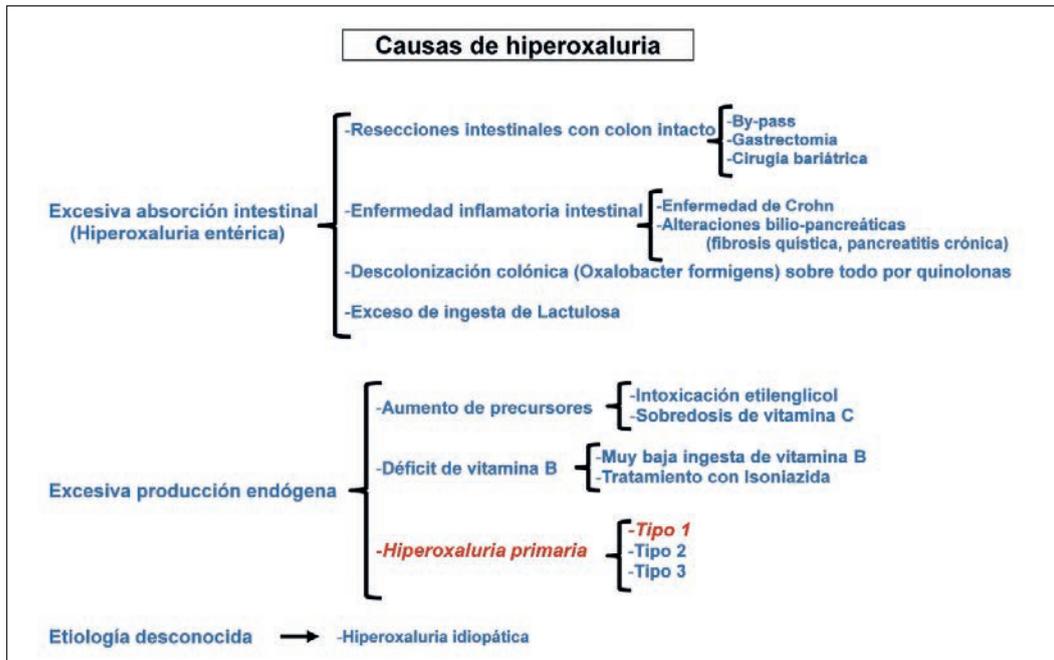


Tabla 1. Causas de hiperoxaluria

¿QUÉ CARACTERIZA LA HIPE-ROXALURIA PRIMARIA TIPO 1?

La **hiperoxaluria primaria tipo 1 (HOP1)**, que es la que hoy nos ocupa, es la forma más frecuente y más grave de las hiperoxalurias primarias. No obstante, es una enfermedad ultra rara con una prevalencia de entre 1 a 3 por millón de habitantes, si bien se han descrito mayores prevalencias en áreas geográficas con alta tasa de consanguinidad.

¿POR QUÉ SE PRODUCE LA HOP1?

La HOP1 se produce por un defecto del enzima alanin-glicolato aminotransferasa (AGT), enzima encargado de metabolizar el glioxalato en glicina (figura 1). Este enzima, para actuar, necesita también de la vitamina B6 como cofactor, de ahí la importancia de mantener adecuada ingesta de vitamina B6. En condiciones normales, la mayoría del glioxalato se transforma en glicina y solo una pequeña parte no sigue esta vía y es transformado en oxalato por la enzima lactato deshidrogenasa A (LDHA).

Cuando existe ausencia de AGT (**hiperoxaluria primaria tipo 1**), el glioxalato no se puede metabolizar en glicina, por lo que su metabolización se desviará hacia el oxalato y en una pequeña cantidad hacia el glicolato. Así pues, se producirá, sobre todo, un exceso de oxalato.

En los humanos, toda esta cadena se produce exclusivamente en el peroxisoma de las células hepáticas (hepatocitos) (Figura 1).

Además, es importante resaltar que, en los humanos, al igual que en el resto de los mamíferos, el oxalato ya no se va a metabolizar, por lo que se debe de eliminar, lo cual se efectúa casi exclusivamente por el riñón.

Así pues, nos encontramos con un aumento en la producción endógena de oxalatos que se tienen que eliminar por el riñón.

¿QUÉ OCURRE EN LA HOP1?

Las concentraciones elevadas de oxalato en la orina (hiperoxaluria), al unirse al calcio, provocarán la formación de cristales de oxalato cálcico (nefrolitiasis), por lo que el riñón será el primer

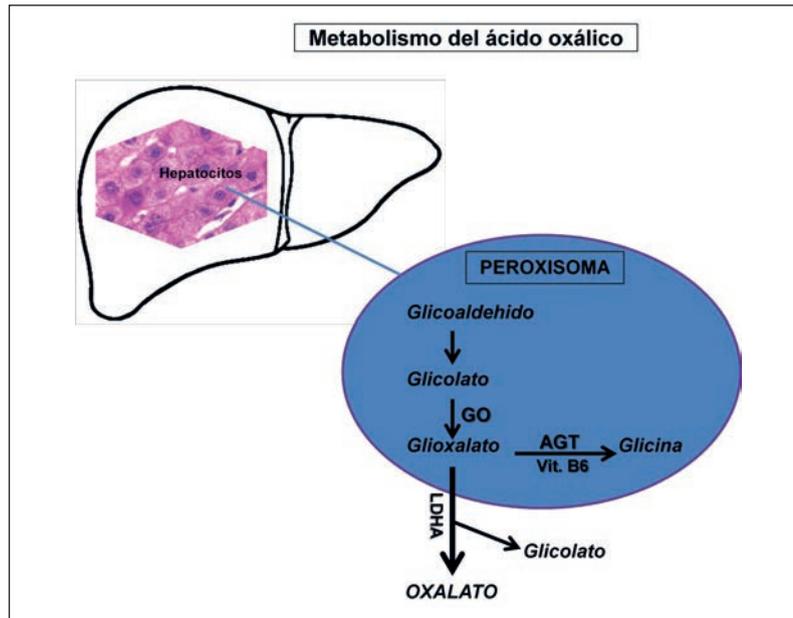


Figura 1. Esquema del metabolismo del ácido oxálico. GO:Glicolato oxidasa. AGT:alanin-glioxalato aminotransferasa. LDHA:lactato deshidrogenasa A.

órgano afecto. El progresivo acumulo de cristales traerá como consecuencia el deterioro de los túbulos renales y el depósito de los cristales en el parénquima renal, llevando a la denominada nefrocalcinosis (calcificación de los riñones) (imagen 1). La consecuencia última será el progresivo deterioro de función renal hasta la insuficiencia renal terminal.

Con el deterioro de la función renal, la eliminación de oxalatos disminuye, provocando un aumento de sus valores sanguíneos. La sobrecarga plasmática de oxalato cálcico facilitará que se deposite en otros órganos y tejidos, sobre todo en ojos, huesos, corazón, y arterias, lo que se denomina Oxalosis.



Imagen 1. Radiografía simple antero-posterior de abdomen: Nefrocalcinosis

¿CUÁNDO SE PRESENTA LA HOP1?

La hiperoxaluria primaria tipo 1 se puede presentar a cualquier edad. Algunos casos presentan manifestaciones antes del primer año de vida, mientras que otros tienen escasa sintomatología (esporádicos episodios de litiasis) hasta incluso los 60 años. Ahora bien, a pesar de ser una enfermedad rara, es la causa del 1% de insuficiencia renal terminal en niños.

¿CÓMO PODEMOS SOSPECHAR UNA HOP1?

Se debería sospechar una hiperoxaluria primaria tipo 1 (tabla 2), ante el primer episodio de litiasis renal en un niño, y en adultos, cuando existen repetidos episodios de litiasis. Se debe sospechar también, a cualquier edad, si se detecta una nefrocalcinosis o un depósito de cristales de oxalato cálcico en algún líquido biológico (sobre todo en articulaciones) o tejido. Y sobre todo si, además de ello, existe una historia familiar de litiasis. En pacientes con insuficiencia renal crónica o en diálisis que tengan antecedentes de litiasis, es aconsejable también descartar la hiperoxaluria primaria.

Quando sospechar una HOP1

Niños	Adultos
Episodio aislado de litiasis renal	Repetidos episodios de litiasis renal
Nefrocalcinosis	
Cristales oxalato cálcico el líquido articular o tejidos	
Cualquiera de las anteriores más: Historia familiar de litiasis	
Insuficiencia renal crónica con antecedentes de litiasis	

Tabla 2. Cuando sospechar una hiperoxaluria primaria tipo 1

En la actualidad, muchos casos pasan desapercibidos, tanto es así que en un 30-60%, el diagnóstico se efectúa en el momento de iniciar diálisis o incluso más tarde.

¿CÓMO PODEMOS DIAGNOSTICAR UNA HOP1?

Para el diagnóstico se debe determinar (figura 2), dependiendo del grado de función renal, la oxaluria en orina de 24 horas o la oxalemia. En niños no es fácil recoger la orina de 24 horas y se puede determinar la proporción oxalato/creatinina en orina que será superior a 0,3-0.05 mg/mg, aunque estos valores varían con la edad, por lo que son más difíciles de precisar.

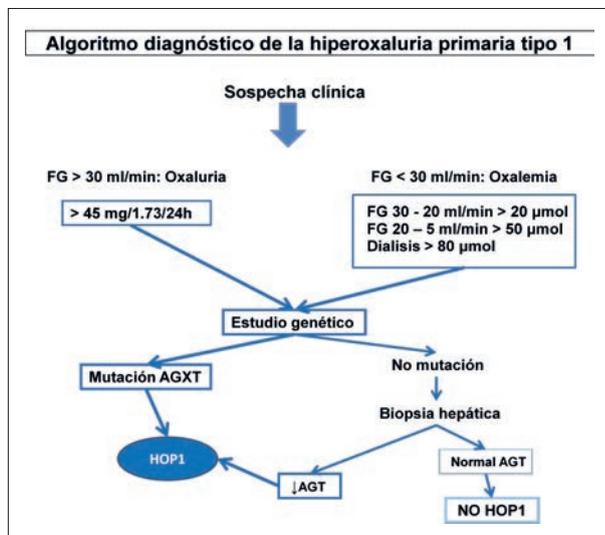


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de la hiperoxaluria primaria tipo 1. FG: Filtrado glomerular. AGT:alanin-glioxalato aminotransferasa. HOP1: Hiperoxaluria primaria tipo 1

¿QUÉ SE PUEDE VER AFECTADO EN LA HOP1?

En cuanto a la afectación de órganos o tejidos (tabla 3), siempre se encuentra afectado el riñón, muy frecuentemente se afectan los ojos y los huesos (imagen 2), a menudo se afectan las arterias, el corazón (miocardio) (imagen 3) y las tiroides y, aunque menos frecuentemente, también se puede afectar la piel, el sistema nervioso, los músculos, el intestino y las articulaciones.

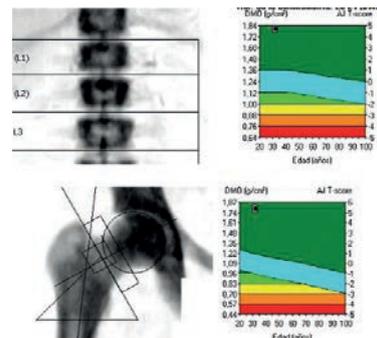


Imagen 2. Densitometría ósea que muestra aumento exagerado de densidad mineral tanto en columna vertebral como en cadera

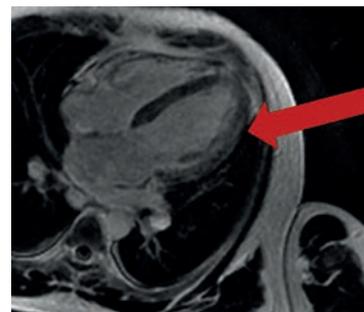


Imagen 3. Resonancia magnética: Miocardiopatía restrictiva con depósitos de oxalato

Organos/tejidos afectados en la hiperoxaluria primaria tipo 1

Frecuencia	Organo/tejido	Sintomatología
Siempre afectados	Riñón	Litiasis, nefrocalcinosis
Muy frecuentemente afectados	Huesos	Retraso crecimiento, dolor, fracturas
	Ojos	Alteraciones visión, depósitos en retina
A menudo se afectan	Arterias	Calcificación medial
	Corazón	Hipertrofia ventricular izquierda, Arritmias, Insuficiencia cardíaca
	Tiroides	Hipotiroidismo
Se pueden afectar	Piel	Nódulos dolorosos, Necrosis, Prurito
	Sistema nervioso	Neuropatía Isquémica
	Músculos	Miopatía
	Intestino	Depósitos en la pared intestinal
	Articulaciones	Artritis

Tabla 3. Órganos y tejidos afectados en la hiperoxaluria primaria tipo 1

¿CÓMO SE PUEDE TRATAR LA HOP1?

Las opciones de manejo (tratamiento) incluyen las medidas conservadoras, la diálisis y las diferentes alternativas de trasplante (tabla 3).

a) MEDIDAS CONSERVADORAS (DE SOPORTE)

Solo tendrán algo de utilidad mientras se mantiene la función renal.

Dieta. La restricción de oxalatos en la dieta es poco efectiva por dos razones: 1) en la HP1 la fuente de oxalato es endógena (poco dependiente de la dieta) como ya hemos descrito, y 2) en estos pacientes, la absorción intestinal de oxalatos se encuentra disminuida, por lo que la dieta va a tener relativamente poca importancia. No obstante, siempre es recomendable evitar la sobrecarga de oxalatos en la dieta.

No se debe restringir la ingesta de calcio. El calcio se une al oxalato a nivel intestinal y ayuda a disminuir su absorción.

Evitar vitaminas C y D. Conviene evitar la ingesta elevada de vitamina C, sobretudo en pacientes en diálisis, ya que puede metabo-

lizarse directamente a oxalato cálcico. La vitamina D, sobre todo los metabolitos activos (calcitriol, alfacalcidol, paricalcitol,..), incrementa la absorción intestinal de calcio y por lo tanto puede aumentar sus valores en sangre y con ello facilitar la sobresaturación de oxalato cálcico.

Líquidos. Tan pronto se sospeche una hiperoxaluria primaria tipo 1 se aconseja iniciar ingesta de agua de al menos unos 3 litros al día para intentar disminuir la saturación urinaria de oxalato cálcico.

Diuréticos. Las tiazidas pueden tener dos efectos favorables, 1) aumentan el volumen de orina y 2) reducen la calciuria. Es aconsejable, si se administran, que se haga en combinación con el citrato potásico.

Inhibir la cristalización:

- **Alcalinizar la orina.** La orina debe mantenerse alcalina para ayudar a evitar la cristalización. Se recomienda un pH urinario de entre 6.2-6.8. La mejor alternativa para alcalinizar la orina en la HOP1 es el citrato potásico.

- **Citrato potásico.** Tiene dos efectos beneficiosos: 1) alcaliniza la orina y 2) disminuye directamente la cristalización del oxalato al formar complejos con el calcio. No se puede administrar si existe insuficiencia renal ($FG < 30$ ml/min). La dosis diaria habitual de 0,1 gr/Kg de peso.
- **Magnesio.** También tiene dos efectos beneficiosos: 1) inhibe la cristalización y, además, 2) administrado junto con alimentos disminuye la absorción de oxalatos. Se recomienda una dosis diaria de 500 mg repartidos con las comidas.

Reducir la síntesis de oxalatos: Vitamina B6

La vitamina B6 (Piridoxina) es un cofactor de la AGT (gráfico 1), así pues, su administración ayudará a la metabolización del glioxalato, evitando la formación de oxalato. Aunque solo es efectiva en algunas mutaciones, se debe intentar en todos los casos y en función de la respuesta mantenerla indefinidamente. Se recomienda una dosis inicial de 5 mg/Kg de peso/día. Esta dosis se puede aumentar hasta obtener razonable respuesta (descenso de más del 30% en la concentración de oxalato en orina), aunque no se ha mostrado beneficio con dosis superiores a 10 mg/Kg de peso/día.

b) DIÁLISIS

Cuando se alcanza la insuficiencia renal, la mayoría de las anteriores medidas ya son ineficaces y las únicas alternativas son la diálisis o el trasplante.

La diálisis en general es muy poco eficaz para extraer oxalatos, esto se debe a que la capacidad de producción de oxalato por el hígado es mucho mayor que la capacidad de depura-

ción de la diálisis convencional. Esto conlleva un acumulo diario de oxalato cálcico del orden de 180-360 mg

De entre las modalidades de diálisis, la hemodiálisis continua es la única que parece ser capaz de mantener valores séricos normales de oxalato. La hemodiálisis convencional es poco efectiva necesitándose un mayor número de horas y/o frecuencia.

Por último, la diálisis peritoneal es muy poco efectiva y se debería de evitar.

c) TRASPLANTE

El trasplante debería ser una opción a valorar con relativa precocidad (con filtrado glomerular de 40 ml/min/m²) con el objetivo de evitar el acumulo de oxalato cálcico en el organismo (Oxalosis).

Existen varias alternativas:

- **Trasplante hepático aislado.** Puede corregir el defecto metabólico antes de que ocurra daño renal significativo. No obstante, considerando los riesgos, la probable necesidad de un trasplante renal posterior y, sobre todo con las nuevas alternativas de tratamiento que vamos a disponer a corto plazo (Lumasiran®), el trasplante hepático aislado es una alternativa a evitar.
- **Trasplante renal aislado.** En pacientes respondedores a Piridoxina o en tratamiento con las nuevas alternativas (especialmente Lumasiran®), que logran mantener valores séricos de oxalato inferiores a 20 micromol/L, el trasplante renal aislado es una opción a valorar. De no ser así, no se aconseja, pues a corto plazo se volvería a producir nefrocalcinosis en el injerto renal.

- Trasplante combinado hepato-renal. Actualmente es la mejor opción y con considerables beneficios a largo plazo aunque la morbi-mortalidad inicial puede ser elevada.

Existen dos alternativas:

- > **Trasplante secuencial**, es decir, realizar un trasplante hepático y, posteriormente, cuando los valores séricos de oxalato se mantengan inferiores a 20 micromo/L valorar el trasplante renal, que en este caso puede ser de donante cadavérico o de donante vivo.
- > **Trasplante simultáneo**, es decir, realizar de manera simultánea (de un mismo donante) el trasplante hepático y renal. Actualmente es la mejor alternativa.

¿QUÉ HAY DE NUEVO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HOP1?

Afortunadamente, las perspectivas a corto plazo parecen muy prometedoras. Disponemos de algunas alternativas a punto de comercializarse y otras en fase de estudio, y también de algunos fármacos, que aunque tiene otras indicaciones, también podrían ser de cierta utilidad para el manejo de la HOP1.

1. Chaperonas, ayudan a la correcta conformación de la AGT en algunas mutaciones concretas, es decir, solo pueden ser útiles para algunos pacientes concretos. De entre ellas se incluye a la Piridoxina (Vit B6), la Piridoxamina, la Emetina (un antihelmíntico) y la glicina betaina.

2. Degradación intestinal de oxalatos.

a) Oxalobacter formigenes. Es una bacteria anaerobia que se suele encontrar en el intestino y utiliza el oxalato como fuente de energía. Si se administra oralmente, tiene dos efectos 1) disminuye la concentración de oxalato a nivel intestinal creando un gradiente entre la sangre y el intestino, y 2) también activa un transportador de oxalato de la pared intestinal. Ambos efectos facilitarán el paso del oxalato sanguíneo a la luz intestinal donde será degradado por la propia bacteria y eliminado por las heces.

3. Reducción de sustrato

a) Interferencia con el ARN

- Lumasiran®**, es una medicación que actúa "silenciando" la glicolato oxidasa (**GO**) mRNA (figura 1), reduciendo la producción de glioxilato y por tanto de oxalato. Actualmente se encuentra en fase final de desarrollo. En los estudios, se ha observado una reducción de hasta el 65% en la oxaluria y en la mayoría de los pacientes se han logrado normalizar los valores. Es de administración subcutánea.
- DCR-PHXC**, esta medicación, que está en fase de desarrollo, actúa "silenciando" la lactato deshidrogenasa A (**LDHA**) (figura 1), por lo que reducirá la metabolización del glioxilato en oxalato.

b) Estiripentol. Es un antiepiléptico que inhibe la LDHA y puede ser de utilidad en la hiperoxaluria primaria.

BIBLIOGRAFÍA

Lorenzo V, et al. Hiperoxaluria primaria. Nefrología 2014;34:398-412.

Milliner DS, et al. Primary hiperoxaluria type 1. 2017 Nov 30. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon ra, et al. editor GeneReviews®

Cochat P, et al. Primary hiperoxaluria type 1: indications for screening and guidance for diagnosis and treatment. Nephrol Dial Transplant 2012;27:1729-36.

Dindo M, et al. Molecular basis of primary hiperoxaluria: clues to innóvate treatments. Urolithiasis 2019;47:67-78.

Rumsby G, et al. From pathogenesis to novel therapies in primary hiperoxaluria. Expert Opinion on Orphan Drugs 2019;7:57-66.

Torregrosa JV, Combined liver-kidney transplantation: our experience. Transplant Proc. 1999;31:2308.



COVID-19

Os recordamos que seguimos atendiendo vuestras consultas en el teléfono:

690 302 872

o **preferentemente** en la dirección de correo:

info@airg-e.org

y que siempre podéis consultar nuestra web:

www.airg-e.org

para informaros de las últimas noticias relacionadas con las enfermedades renales genéticas, nuestras publicaciones y también las ponencias de nuestras últimas jornadas.

En nuestro recientemente abierto canal **youtube** ya podéis escuchar los audios de la Jornada de noviembre de 2019

La maravillosa historia de AIRG en Europa

Esta es la historia de una utopía, un sueño, un hermoso sueño hecho realidad.

JAQUES VIGNAUD

En un principio, gracias al profesor Grunfeld, conocimos a la Dra. Roser Torra y con su entusiasmo empezó a gestarse esta ambiciosa idea de intentar reproducir la asociación en España. Todo nos atraía, España, la lengua, Barcelona, los catalanes. Así inspirados, nos fuimos a Barcelona para encontrarnos con el Dr. Ballarin en la magnífica Fundació Puigvert.

Trajimos nuestra documentación e inmediatamente establecimos contacto con la Dra. Torra y el Dr. Ballarin, con quienes hemos estado en contacto regular desde entonces, desarrollamos la idea de una federación de AIRG, con valores comunes, sistemas administrativos y proyectos conjuntos. Y cuando asistimos al primer encuentro de AIRG-España, en Barcelona, en 2002, fue un momento de gran alegría para todos nosotros.

Luego vinieron años de trabajo apasionante, discusiones e iniciativas audaces, porque el ejemplo español se estaba extendiendo. Un día, en una conferencia, Beatrice Sartoris se encontró con un médico suizo, el Dr. Barbey y le habló de la AIRG.

Nos pusimos en contacto con él e inmediatamente nos dirigimos hacia Lausana. Mantuvimos una reunión en el hospital y conocimos a todo el entusiasta equipo. Les explicamos lo que hacíamos, cómo lo hacíamos, esta vez apoyándonos en el ejemplo español.

AIRG Swiss se fundó así en 2004.

Envalentonados por la experiencia suiza y española, fuimos a ver al profesor Pirson en Bruselas y nuevamente tuvimos una muy cálida bienvenida por parte del equipo de nefrólogos de las *Cliniques Universitaires Saint Luc*.

Fuimos invitados en 2006 a la reunión de fundación de AIRG-Bélgica. El lanzamiento fue todo un éxito.

Este rápido crecimiento ha continuado y nuestro trabajo con el profesor Gross en Alemania nos dio la idea de la posibilidad de una sucursal de AIRG en Alemania, así como en los Países Bajos.

Italia se quedaría al margen de esta aventura.

La alegría de ver adoptados nuestros ideales en los países vecinos, de saber que la causa que defendíamos también se compartía más allá de nuestras fronteras se ve duplicada por el placer de conocer en todos y cada uno de los rincones de Europa algunas personas maravillosas que con el tiempo se han convertido en verdaderos amigos.

Por eso estamos unidos, cada uno con nuestra propia identidad, pero con los mismos 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.
- **Ayudar** a los pacientes y a sus familias ofreciéndoles un lugar de escucha y de 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.
- **Construir** juntos la Federación AIRG-Europa.

Jaques Vignaud es miembro de AIRG.France desde 1977. Dejó su cargo en secretaría en 2017 pero sigue activo en la asociación como director de la revista NEPHROGÈNE. 23 años de altruista dedicación!

Un poco de historia

AIRG-France

www.airg-france.fr

La AIRG fue creada en Francia en 1988 bajo el impulso del profesor Jean-Pierre Grünfeld y la Dra. Ginette Albouze, unos pocos pacientes, sus familias y médicos deseosos de establecer entre ellos redes de intercambio donde los conocimientos médicos de algunos se enriqueció con la experiencia y experiencias de otros.

Fue reconocida de utilidad pública en 2007.

La acción de la Asociación se vio reforzada en 2003 con la creación de la primera "hermana AIRG", la AIRG-España.

Le seguirían las de AIRG-Suiza en 2004, AIRG-Bélgica en 2006 y finalmente AIRG-Marruecos en 2011.

Todos los voluntarios, estamos dando un paso a la vez, para avanzar en la difusión de información sobre las enfermedades renales genéticas y para apoyar, en la medida de lo posible, la investigación.

No recibimos ningún subsidio público y es por lo tanto su apoyo y su buena voluntad lo que nos permite existir y cumplir con nuestra misión hacia nuestros pacientes y sus familias

AIRG-España

www.airg-e.org

Cuando se creó AIRG-España en 2003, las Enfermedades Renales Genéticas eran unas verdaderas desconocidas. A lo largo de estos años hemos vivido un gran avance que ha repercutido directamente en los pacientes.

Poco a poco van desapareciendo del grupo de enfermedades "raras", pero aún son muy desconocidas entre la población y, lo que es peor, también entre gran parte de la comunidad sanitaria. Desde AIRG-E seguimos trabajando para que este desconocimiento no siga afectando al sentimiento de desprotección que sufren los afectados y sus familiares.

AIRG-Suisse

www.airg-suisse.org

En 2004, los nefrólogos y pediatras del CHUV, así como los pacientes, fundaron la asociación AIRG-Suisse, la rama nacional de una asociación europea.

En su página web nos dicen:

No olvidemos esta hermosa frase de Alfred Wiesbauer (representante de Proraris):

"Es solo cuando los pacientes se movilizan que las cosas se mueven".

AIRG-Belgique

www.airg-belgique.org

AIRG-Belgium es una ASBL de derecho belga, fundada en octubre de 2006, por iniciativa del profesor Yves Pirson, de las Clínicas Universitarias St-Luc en Bruselas y de familias de pacientes convencidos del valor de crear esta rama belga.

El objetivo de AIRG-Belgium es reunir a los pacientes y sus familias en torno a un tema común: la enfermedad renal genética..

AIRG-Maroc

www.chu-fes.ma

La idea de crear una AIRG en Marruecos salió de una reunión sobre las enfermedades renales genéticas al margen de las "Premières confrontations cliniques Fès-Necker" que se celebraron en Fès el día 28 y 29 de enero de 2011. Con la presencia del Profesor Jean-Pierre Grünfeld y el equipo de nefrología del hospital Necker, la presidenta y el secretario de AIRG-France, nefrólogos y otros especialistas marroquíes de distintas especialidades y los pacientes y sus familias, convencidos todos de la necesidad de asociar el saber de unos con las vivencias de los otros.



Esperamos volver a encontrarnos personalmente el próximo año

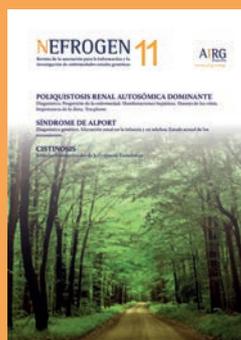
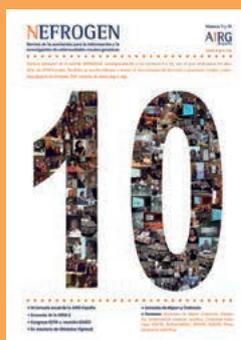


Nuestro agradecimiento a Novartis España por cedernos su auditorio cada año para nuestras Jornadas.

¡Gracias  **NOVARTIS!**

REVISTA NEFROGEN

10 años compartiendo información



Esta revista está diseñada para
ayudar y proporcionar información
sobre las enfermedades genéticas.

También nos puedes encontrar en:
Web: www.airg-e.org
E-mail: info@airg-e.org
Tel.: 690 302 872

¿Quieres colaborar?

Juntos podemos llegar más lejos

Pedimos tu colaboración para seguir creciendo.

- Necesitamos personas que colaboren representando a la Asociación en jornadas y reuniones nacionales e internacionales.
- Ayuda para la redacción y edición de información en medios escritos y audiovisuales.
- En un mundo tan comunicado se necesitan ojos y oídos que estén atentos a la información que aparece día a día. Sobre investigaciones, sobre recursos y sobre cómo otras organizaciones similares a la nuestra, en otros países, se enfrentan a nuestros mismos problemas.

CON TU AYUDA AVANZAREMOS MÁS RÁPIDO

AIRG-E. Rector Triadó, 31, bajos. 08014 Barcelona. Tel.: 690 302 872. info@airg-e.org

¿QUIERES AYUDAR ECONÓMICAMENTE?

Me gustaría adherirme a AIRG-E en calidad de SOCIO y colaborar económicamente de la siguiente manera:
Ponga una X donde proceda.

Cuota anual de 50 €

Aportación voluntaria de _____ € anuales

Mis datos personales son los siguientes:

Nombre: _____ Apellidos: _____

Dirección: _____ Población: _____ C.P.: _____

Provincia: _____ Teléfono: _____ e-mail: _____

Domiciliación bancaria

IBAN

□□□□ □□□□ □□□□ □□□□ □□□□ □□□□

AIRG
España

TAMBIÉN PUEDES HACER UNA DONACIÓN

A NUESTRO NÚMERO DE CUENTA:

ES88 2100 0468 0602 0039 3304

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



*Cuando la fuerza de voluntad y el deseo
se combinan adecuadamente,
forman una “asociación” irresistible.*

AIRG
España

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

www.airg-e.org



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

www.airg-e.org