

NEFROGEN 16

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

AIRG
España
www.airg-e.org

ASOCIACIÓN

Dos hermanas con síndrome de Alport autosómico recesivo

DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA

Dorleta, madre de Hur Laburu Azkue. Entrevista

BIENESTAR EMOCIONAL Y SALUD

Ejercicio en la enfermedad renal crónica

ENFERMEDADES RENALES GENÉTICAS

Importancia de un programa de transición de nefrología pediátrica en enfermedades hereditarias

Tubulopatías renales hereditarias

Resumen de las EASL: Guías de práctica clínica sobre el tratamiento de las enfermedades hepáticas quísticas. Journal of Hepatology 2022

WEBINARS

¿Qué es la Displasia Renal?

Un nuevo programa de transición de paciente pediátrico a adulto

Relación entre los microorganismos y los humanos

Lo que se debe saber de los ensayos clínicos

¿Qué es el síndrome de Alport?



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. Negrín. 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.
- Dra. Leire Madariaga. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

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.

DL: B 7305-2021 — ISSN: 2696-7294

ÍNDICE

EDITORIAL	1
-----------------	---

ASOCIACIÓN

Dos hermanas con síndrome de Alport autosómica recesiva

JUDIT REVERTER I ALBA REVERTER	3
--------------------------------------	---

DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA

LEIRE MADARIAGA DOMÍNGUEZ	6
---------------------------------	---

ENTREVISTA

Dorleta, madre de Hur Laburu Azkue	7
--	---

BIENESTAR EMOCIONAL

Ejercicio en la enfermedad renal crónica

DRA. SONSOLES HERNÁNDEZ	10
-------------------------------	----

ENFERMEDADES RENALES GENÉTICAS

Importancia de un programa de transición de nefrología pediátrica en enfermedades hereditarias

CARMEN VICENTE CALDERÓN, VÍCTOR MARTÍNEZ JIMÉNEZ, JUAN ALBERTO PIÑERO FERNÁNDEZ, MIGUEL SÁNCHEZ-SAUICO, M. JOSÉ LORENTE SÁNCHEZ, ISABEL SAURA LUJÁN	16
---	----

Tubulopatías renales hereditarias

LEIRE MADARIAGA DOMÍNGUEZ	26
---------------------------------	----

Resumen de las EASL: Guías de práctica clínica sobre el tratamiento de las enfermedades hepáticas quísticas.

Journal of Hepatology 2022 ROSER TORRA	32
---	----

WEBINARS

¿Qué es la Displasia Renal?	36
-----------------------------------	----

Un nuevo programa de transición de paciente pediátrico a adulto	41
---	----

Relación entre los microorganismos y los humanos ...	46
--	----

Lo que se debe saber de los ensayos clínicos	50
--	----

¿Qué es el síndrome de Alport?	53
--------------------------------------	----

Los retos de un futuro interesante

Este mundo post-COVID que nos ha quedado es distinto del que teníamos antes, la ciencia y la tecnología se han mostrado capaces de mejorar nuestra vida a una velocidad antes impensable. Se han mejorado los procesos para obtener nuevos medicamentos, nos podemos reunir con pacientes y miembros de la comunidad médica de todo el mundo para hablar de los problemas que nos afectan desde la comodidad del comedor de nuestras casas, vamos a aprovechar todos estos cambios y sacarles partido.

Se acaban de publicar los datos que muestran que el 20 por ciento de los pacientes con ERC que inician cada año tratamiento renal sustitutivo son pacientes de los que no se conoce o no se tiene identificada la causa de su enfermedad. Por este motivo, la Sociedad Española de Nefrología ha puesto en marcha un estudio que busca mejorar la detección de las enfermedades renales genéticas para incidir en su diagnóstico y prevención y para contribuir en la investigación de tratamientos y medicamentos huérfanos necesarios para combatirlos. Este próximo año 2023 vamos a hablar de este estudio en la Asociación porque estamos convencidos de que los pacientes somos parte activa en la evolución de nuestras enfermedades.

¿Qué más vamos a hacer el próximo año? Seguiremos estando presentes en el estudio de las enfermedades renales genéticas, queremos saber más sobre ellas, mejorar nuestras dietas para frenarlas y trabajar conjuntamente con la comunidad médica y científica en el avance de nuevos tratamientos. Nunca antes el paciente ha estado tan empoderado y ha tenido tantas herramientas para mejorar su calidad de vida.

Muchas gracias por tu soporte. Seguiremos compartiendo noticias interesantes contigo.



Marta Roger
Presidenta de AIRG-E

NUEVA COLECCIÓN DE LIBROS DEDICADOS A DISTINTAS ENFERMEDADES RENALES GENÉTICAS.

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.

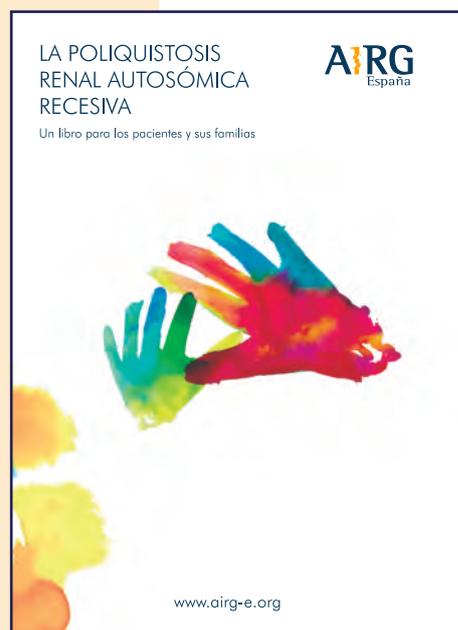
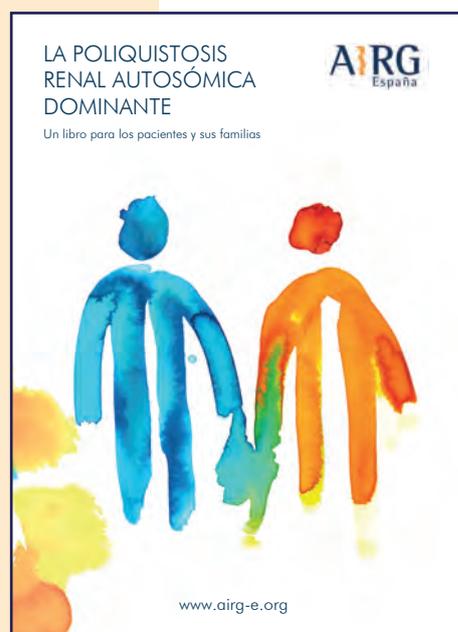
**DISPONIBLES EN FORMATO PDF
EN NUESTRA WEB:**

www.airg-e.org

PARA SOLICITAR LA EDICIÓN EN PAPEL
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)



DOS HERMANAS CON SÍNDROME DE ALPORT AUTOSÓMICO RECESIVO



JUDIT REVERTER
ALBA REVERTER

Hola a todos,
Somos dos hermanas, Judit de 32 años y Alba de 28, y en este pequeño escrito nos gustaría explicar brevemente nuestro caso.

Todo comenzó cuando yo (Judit) nací y mis padres observaron que la orina de mis pañales era muy oscura, como si fuera sangre. A raíz de esto comenzaron a hacerme pruebas (análisis y biopsias) y vieron que perdía sangre con la orina. Desde muy pequeña empecé a tomar medicación que lo que hacía era controlar la enfermedad y lo que derivaba de ella.

Cuatro años más tarde nací yo (Alba) y teniendo a mi hermana como ejemplo, también decidieron hacerme las pruebas adecuadas y fue entonces cuando detectaron que teníamos la misma enfermedad.

Durante muchos años fuimos a un hospital donde nos hacían el seguimiento en pediatría y allí crecimos creyendo que teníamos una enfermedad llamada *glomerulonefritis proliferativa mesangial con inmunofluorescencia negativa*. No fue hasta cumplir nuestra mayoría de edad que nos derivaron a la Fundació Puigvert. Allí es donde nos hicieron un estudio genético y se dieron cuenta de que teníamos una enferme-

dad llamada *Síndrome de Alport Autosómico Recesivo* y que nuestros padres eran portadores de esta enfermedad.

Es una enfermedad minoritaria que normalmente afecta más a los hombres (cuando se trata de la forma ligada al sexo y no la recesiva como la nuestra) pero que, en nuestro caso, nos ha afectado a las dos hermanas como si fuéramos hombres y en cambio, por suerte, nuestro hermano pequeño, al cual le hicieron también las pruebas correspondientes cuando nació, observaron que era portador pero no padecía la enfermedad.

Esta enfermedad genera muchas patologías tales como hipertensión, pérdida de proteínas con la orina, pérdida de audición y visión y la insuficiencia renal, entre otras.

En el año 2015, cuando cumplí 25 años (Judith) todo se complicó. El filtrado de mis riñones bajó hasta el punto de necesitar un trasplante. Después de todas las pruebas de compatibilidad tuve la suerte de que mi madre me pudo

donar su riñón y hasta el día de hoy sigue funcionando.

Actualmente yo (Alba) estoy en una situación similar a la que vivió mi hermana hace 7 años, ya que hace unos meses me informaron que el funcionamiento de mis riñones también había bajado. En estos momentos me están haciendo las pruebas de compatibilidad necesarias para ver si mi tío puede ser mi donante. Esperemos que así sea y que no tenga que llegar a diálisis.

Para finalizar, queremos dar las gracias a todos los médicos, enfermeras y equipos que hemos tenido a nuestro lado, por el soporte que nos han dado en todo momento y por la buena atención recibida, así como a todos los

profesionales e investigadores que no paran de trabajar para que el síndrome de Alport sea más visible y pueda recibir mucho más soporte y recursos para poder avanzar en la investigación y la mejora de técnicas para este tipo de enfermedades minoritarias.

Es una enfermedad minoritaria que normalmente afecta más a los hombres

NEFROGEN

*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.

DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA



LEIRE MADARIAGA DOMÍNGUEZ

Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Cruces. Departamento de Pediatría. Universidad el País Vasco UPV/EHU. IIS Biocruces-Bizkaia

La Diabetes Insípida Nefrogénica es una de las tubulopatías hereditarias que producen una pérdida muy aumentada de agua por la orina. En condiciones normales, los riñones reabsorben el 98-99% del líquido que filtran, y esto sucede en parte gracias a unas moléculas transportadoras llamadas acuaporinas, que reabsorben una buena parte del agua filtrada a través de los riñones para que llegue de nuevo a la sangre y no se pierda por la orina con el resto de productos de desecho de nuestro cuerpo. Los pacientes con Diabetes Insípida Nefrogénica tienen un fallo en este transportador y no consiguen reabsorber toda el agua que su cuerpo precisa, generando enormes cantidades de orina (10-20 litros al día). La enfermedad se hereda en la mayoría de los ca-

sos ligada al cromosoma X, es decir, las mujeres lo transmiten a sus hijos varones a través del único cromosoma X que les dan. Al tener las mujeres dos cromosomas X, esto las convierte en portadoras o enfermas leves de Diabetes Insípida Nefrogénica. Así, las mujeres afectas también orinan un volumen elevado, pero mucho menor que el de los varones enfermos, y generalmente no sufren grandes consecuencias por ello. Sin embargo, los varones que tienen la enfermedad orinan una cantidad muy elevada de líquido y sufren, especialmente durante la infancia, episodios de deshidratación muy graves por esta pérdida de líquido libre tan elevada por la orina. Además, la

Los pacientes con Diabetes Insípida Nefrogénica no consiguen reabsorber toda el agua que su cuerpo precisa

situación de deshidratación crónica que supone en los varones durante los primeros meses/años de vida, cuando no tienen la autonomía para acceder al agua ellos solos, hace que puedan tener un crecimiento muy retrasado respecto a otros niños de su edad. El tratamiento consiste en asegurar una ingesta de agua y líquido similar a la que se pierde por la orina para evitar la deshidratación. Además, hay algunos fármacos

que disminuyen la pérdida de líquido tan masiva por la orina, mejorando la calidad de vida de los pacientes, y disminuyendo el riesgo de episodios de deshidratación aguda.

CONVERSAMOS CON...

Dorleta, madre de Hur Laburu Azkue



Dorleta y su hijo Hur, tienen una Diabetes Insípida Nefrogénica. Hur tiene 16 años y ha convivido con su enfermedad toda la vida. Hablamos con ellos para que nos cuenten su experiencia.

¿Cuándo empezó todo?

DORLETA: Cuando Hur tenía más o menos 5 meses, se empezó a poner malito. Anteriormente yo ya notaba que era un niño que cuando lloraba no echaba lágrimas, no cogía peso... Pero yo era primeriza, no tenía una experiencia anterior, y entonces tampoco sabía si esto era normal o no, y los médicos no le daban mayor importancia. Solo me decían que no cogía peso posiblemente porque yo no tuviera leche suficiente, que lo de llorar sería posiblemente porque tenía el lagrimal cerrado... Y con 5 meses o así, empezó a quedarse muy mustio. Entonces le hicieron un análisis urgente y me dijeron que había que llevarle al Hospital de Cruces a ingresarlo porque estaba muy malito.

HUR: Yo no puedo decir que desde pequeño supiera que yo tenía esto, pero sabía que yo tenía algo diferente porque desde muy pequeño iba muchas veces al médico y al hospital a hacer pruebas, y además bebía mucha más agua que el resto. Ya cuando empezó el colegio recuerdo que yo iba muchas más veces al baño que mis compañeros y eso fue la primera evidencia que tuve de mi enfermedad. Siendo tan pequeño,

aunque mis padres siempre me habían hablado de lo que tenía, y siempre había tenido información por parte del hospital y de mis padres, no tenía ni idea de lo que era. Solo me notaba que bebía mucha agua, pero para mí eso era totalmente normal.

¿Conocíais la enfermedad?

DORLETA: Yo no la conocía. De hecho, yo tengo también Diabetes Insípida Nefrogénica, y mi madre también. Fue todo a raíz de que diagnosticaron a Hur, que nos empezaron a hacer pruebas a nosotras. Yo siempre había bebido también mucha agua, pero decían que yo era una niña muy rara, que estaba todo el día bebiendo agua. Pero nunca le di mayor importancia hasta saber que esa rareza tenía un nombre y que era una enfermedad. Hasta que no diagnosticaron a mi hijo, era algo que yo desconocía completamente. De hecho, tanto Hur como mi madre y yo tenemos la misma enfermedad, Diabetes Insípida Nefrogénica, si es que se puede llamar enfermedad.

Con este desconocimiento, ¿cómo se afronta el diagnóstico?

DORLETA: Con mucho miedo. En un principio con mucho miedo por el desconocimiento. Tuve la gran suerte de que en el Hospital de Cruces di con una gente estupenda que diagnosticaron al niño según estaba en Urgencias, al cabo de una hora y pico de ingresar ya me empezaron a

descubrir qué podía ser. La primera pregunta del médico que nos atendió en Urgencias fue: “¿Tú bebes mucha agua?”. Lo tengo grabado en la cabeza. Y yo pensé: “Este trastornado ¿para qué me pregunta esto?”. Y le dije que sí, que bebía mucha agua. Entonces me dijo que creía que lo que tenía mi hijo era una Diabetes Insípida Nefrogénica. Y ahí empezó la cadena de pruebas y demás, que al final dieron el diagnóstico de lo que hoy tiene Hur.

¿Qué es lo que resulta más difícil de llevar de la enfermedad?

DORLETA: Yo creo que nada. Creo que, llevándolo un poco con normalidad y naturalidad, no tiene ninguna cosa más de que es un niño que bebe mucha agua, que orina mucho, y que cuando hace mucho calor hay que tener un poco de cuidado. Sobre todo cuando es pequeño, que el niño no controla tanto. Pero ya una vez que empiezan a hacer una vida autónoma, no me parece que tenga ninguna complicación.

HUR: Realmente no hay mucha diferencia con lo que ha dicho mi madre. Desde muy pequeño se hizo mucho hincapié en que había que tener mucho cuidado, estar siempre bien hidratado, tener cuidado con el sol... Y también lo que me ha marcado mucho desde muy pequeño fue la medicación: cuando era pequeño no entendía por qué, pero siempre me habían remarcado muchísimo que tomase la medicación. Y había cosas, por ejemplo, planes que hace la gente en el último momento, que no me gustaba que se hiciesen porque como no podía tener la medicación o nunca me acordaba, a veces no podía hacer. Creo que fue lo único así que recuerdo. Luego con la edad crecí y aprendí que era algo que tenía que tomar sí o sí, que no era capricho

de nadie a mi alrededor y que era más que nada para mí, y lo acepté. Y hoy en día lo llevo con total naturalidad, y siempre llevo la medicación cuando quiero hacer algo.

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

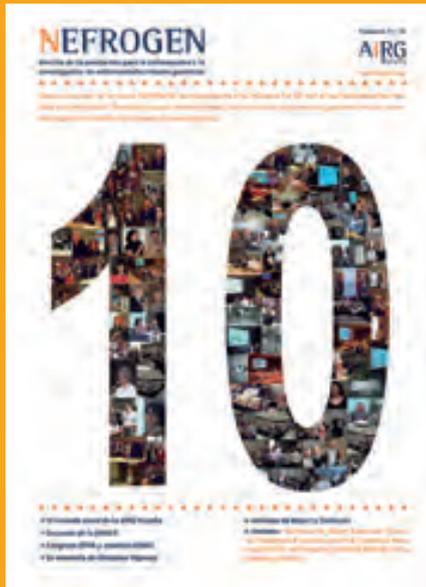
DORLETA: Yo creo que bien, porque siempre ha estado muy controlado por parte del hospital. Y a nosotros en casa no nos ha supuesto un mayor problema en cuanto a su desarrollo. Que bebe mucha agua y que siempre hay que estar con un montón de agua a nuestro alrededor, y que siempre tiene que estar muy accesible. Pero por lo demás ha tenido un desarrollo normal. Yo le comparo con otros chavales de su edad y no tiene mayor diferencia.

¿Cómo se lleva la enfermedad a nivel familiar?

DORLETA: Con naturalidad.

HUR: Me parece que, al haberlo tenido toda la vida, yo nunca he notado nada. Cuando estamos en casa mi madre y yo, nos comparamos por ejemplo con mi padre que bebe mucha menos agua que nosotros. El mío ya es un caso extremo que no se puede ni comparar, pero desde pequeño me fijé que mi madre ya bebía también mucha más agua que una persona normal. Y eso sí que me parece bastante normal. En la familia en realidad, como todos aceptamos que era algo normal y que yo no era alguien raro, no hubo problemas. Aunque la gente es mucho más curiosa a la hora de explicar la enfermedad, por ejemplo, en clase. Pero en casa siempre ha sido muy normal, no había ninguna dificultad para decirlo, podía hacer una vida normal todo el rato.

REVISTA NEFROGEN



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

Ejercicio en la enfermedad renal crónica



DRA. SONSOLES HERNÁNDEZ

Directora en Trainsplant (www.trainsplant.com)

¿Por qué puede llegar a ser tan beneficioso el ejercicio en la enfermedad renal?

Cuando en medicina se tiene como objetivo prescribir un medicamento o fármaco, se buscan aquellos tratamientos con el mayor grado de evidencia y los menores efectos secundarios posibles. Respecto a esto, y en relación con la **enfermedad renal crónica** (presente en 1 de cada 10 europeos), el ejercicio parece un **recurso no farmacológico prometedor**, sin embargo, todavía se encuentra muy por debajo en cuanto a prestación de servicios a los programas de rehabilitación cardíaca o pulmonar.

Aludiendo a lo anterior, y considerando la enfermedad renal crónica como un problema de salud pública global, debemos atender a las diferentes problemáticas que se dan durante todo el espectro de la enfermedad, tanto a nivel **físico** (atrofia muscular, pérdida de función física...) como **cardiovascular** (hipertensión,

diabetes...). Aquí es donde el ejercicio parece intervenir de forma beneficiosa, sobre todo en la prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular, la que mayor mortalidad reporta a nivel mundial.

¿Qué tipo de ejercicio es beneficioso y de qué forma?

El ejercicio, incluso el más sencillo que se nos venga a la mente (como **caminar**), ya produce reducciones en la presión arterial sistólica y diastólica, así como disminuciones en la frecuencia cardíaca o pulsaciones en reposo (haciendo nuestro corazón más eficiente), reduciendo, por tanto, el número de fármacos antihipertensivos. No obstante, debemos tener claro que, si no nos gusta caminar, podremos utilizar otro tipo de actividades (como **andar en bicicleta**), siempre y cuando se realicen a **una intensidad que pueda hablar con la persona de al lado** o conmigo mismo.

Por otro lado, debemos ser conscientes de que los problemas físicos enumerados anteriormente no se solucionan únicamente caminando, sino que **necesitaremos trabajar la fuerza**, sobre todo a través de ejercicios globales y, a poder ser, bajo supervisión profesional para intentar expresar al máximo los beneficios de una herramienta como el ejercicio sin efectos secundarios. Sin embargo, debemos ser cautos, y volviendo a lo anterior, **controlar la intensidad de manera que siempre dejemos unas 3-4 repeticiones en la recámara, ya que el ejercicio muy in-**

tenso podría deteriorar nuestra función renal, ya sea de forma aguda o crónica.

¿Cuáles son las posibles contraindicaciones?

Para finalizar, y aunque **las contraindicaciones para la realización de ejercicio físico sean mínimas**, debemos tener en cuenta ciertas consideraciones como, por ejemplo: el desequilibrio de fluidos y electrolitos (sobre todo durante la diálisis), evitar realizar la actividad con presiones arteriales previas iguales o mayores a 180-105 mmHg, así como evitar actividades de mucho impacto cuando se tengan problemas óseos derivados de la enfermedad renal (hiperparatiroidismo) por el posible riesgo de fracturas o rupturas tendinosas.

¿Puede el entrenamiento de fuerza o aeróbico modificar biomarcadores de nuestra analítica?

En *Transplant* una de las dudas más frecuentes de nuestros clientes es si el entrenamiento que realizamos puede modificar algún parámetro en sus analíticas que indique que su estado de salud ha mejorado o incluso empeorarlo.

El **ejercicio físico puede ser una herramienta útil para modificar ciertos biomarcadores sanguíneos en nuestras analíticas**. Sin embargo, pocas veces se tiene en cuenta a la hora de interpretar los resultados. En la entrada de blog de hoy nos centraremos en los parámetros que se pueden ver beneficiados tras realización de ejercicio físico de manera constante.

La evidencia científica nos indica que la realización, **tanto de entrenamiento aeróbico como de fuerza, puede producir una serie de modificaciones en diferentes biomarcadores sanguíneos**. Un estudio nos ha demostrado que la realización tanto de entrenamiento

RECOMENDACIONES SOBRE EJERCICIO Y ENFERMEDAD RENAL



El hecho de dar **consejos** sobre la realización de **ejercicio físico** es muy **importante**, pero **no mejora** significativamente la **función física** deteriorada de los sujetos con **enfermedad renal crónica** (Bohm J. et al 2018).



¡LO IDÓNEO SERÍA EMPEZAR UN PROGRAMA DE EJERCICIO SUPERVISADO!



de fuerza como aeróbico ejecutado de menos a más días está asociado a la mejora de parámetros como:

- Glucosa
- Hemoglobina A1c
- Colesterol LDL
- Colesterol Total
- Triglicéridos
- Filtración glomerular
- Globulina
- Proteína c reactiva
- Creatinina
- Hierro

Estas mejoras se producían tanto en hombres como en mujeres. Por ello, es importante que, si te encuentras en una situación clínica complicada, o debido a tu patología/enfermedad tus biomarcadores sanguíneos no son óptimos, deberías plantearte realizar ejercicio físico pautado por un profesional que comprenda en qué contexto clínico te encuentras y pueda pautar la dosis adecuada para **mejorar tus biomarcadores sanguíneos** y por ende tu condición física, que harán que mejore tu calidad de vida.

Por otro lado, debemos tener en cuenta que, **si realizas episodios agudos de ejercicio muy intenso**, podrían aumentarse diferentes indicadores asociados al daño oxidativo, como la creatinina, hasta en un 76%, pudiendo disminuir tu función renal notablemente.

¿Por qué se produce una enorme fatiga cuando un paciente con enfermedad renal se mueve?

Fatiga y enfermedad renal están relacionadas. La enfermedad renal crónica puede provocar un estado de fatiga crónica que

puede ser contrarrestado por un estilo de vida saludable.

La fatiga, presente en el 95% de personas con enfermedad renal crónica, se define como aquella sensación abrumadora y debilitante de agotamiento sostenido que afecta a las actividades de la vida diaria y que se relaciona con enfermedad cardiovascular, y por tanto mayor mortalidad, además de una menor probabilidad de recibir un trasplante (peor función renal).

¿Qué limitaciones existen a nivel pulmonar?

Respecto a esto, parece que **una filtración glomerular baja se asocia con mayor probabilidad de sufrir enfermedades pulmonares, consecuencia de la inflamación crónica de bajo grado producida por la enfermedad renal crónica**. Dichas patologías generarían cierta congestión pulmonar, lo cual produce una situación de hipoxia o falta de oxígeno, incapacitándonos para aumentar la ventilación durante el ejercicio, por ejemplo. Además, se genera una atrofia de los músculos respiratorios, reduciendo nuestra calidad de vida y aumentando el riesgo de hospitalización.

¿Y a nivel cardiaco y vascular?

Por otro lado, es comúnmente conocida la estrecha relación entre corazón y riñón, donde si uno no va bien, seguramente el otro tampoco. Sin embargo, y siendo un poco más técnicos, la inflamación anteriormente descrita puede producir insuficiencia cardiaca, pese a que en muchos casos no haya una fracción de eyección reducida, pero sí la función sistólica o diastólica. Además, **la menor disponibilidad de óxido nítrico en nuestro organismo incremen-**



ta nuestra presión arterial (haciendo que esté más descontrolada), aumentando la rigidez arterial y por tanto la carga de trabajo del miocardio durante cualquier actividad.

Por otro lado, algo muy común durante la enfermedad renal crónica es padecer anemia, producida cuando los riñones no producen eritropoyetina, desembocando en una función física baja y por tanto intolerancia al ejercicio, ya que el oxígeno no es llevado de forma óptima a los diferentes tejidos del organismo. Aquí, parece que la inflamación generada tiene un papel importante, inhibiendo la absorción de hierro.

¿Y a nivel renal?

Finalmente, la acidosis metabólica producida genera un déficit en la excreción de ácido, provocando fatiga temprana, la cual se asocia con menos masa muscular y capacidad funcional. Sin embargo, esto **puede ser mejorado tras el trasplante, aumentando, en parte, la capacidad de ejercicio.**

¿Por qué se necesita una fístula para cargar peso?

Cuando, como pacientes, nos encontramos dentro de la **enfermedad renal en última etapa** es necesario llevar a cabo una **terapia renal sustitutiva** para poder eliminar las toxinas de nuestro propio organismo (mejorando la supervivencia), y donde el acceso para ello se produce gracias a la **creación de la fístula arteriovenosa**. De esta forma, un acceso "errado" es una barrera, por ejemplo, para la diálisis, teniendo que tener la vena un diámetro mínimo de 2,5 milímetros. Concretamente, parece que la fístula arteriovenosa radiocefálica



ca (en la zona del antebrazo) es la mejor forma de acceso para este tipo de tratamientos, ya que se asocia con menos complicaciones asociadas como trombosis e infecciones, prevalentes entre el 10 y 33% de los sujetos.

¿Puedo mejorar la creación de la fístula?

Aludiendo a la barrera anteriormente citada (no poder crear la fístula) y centrándonos en la etapa pre-cirugía, es importante saber que **el ejercicio puede ser útil al incrementar el diámetro de la vena**, mejorando la permeabilidad de la misma. Concretamente, aquí sobresale **el ejercicio de fuerza**, y especialmente aquel que no genera movimiento o isométrico, llevándolo a cabo, por ejemplo, con **"apretones" a una pelota blanda** (20 veces por minuto) durante 30 minutos, pudiendo dividirlo en varias tandas a lo largo del día. No obstante, el entrenamiento de fuerza convencional supervisado (os dejamos una forma de distribuirlo en una sesión: en página siguiente) también puede ser eficaz, así como el de resistencia aeróbica o a intensidad moderada (como **caminar o andar en bici**), el cual, rea-



lizado, por ejemplo, media hora antes (durante una hora) de una sesión de hemodiálisis, aumenta la permeabilidad de la fístula.

Fístula y ejercicio

El hecho de apretar una pelota blanda durante 2 series de 15 minutos, con aproximadamente 20 "apretones" por minuto, aumentó en 8 semanas el diámetro de la vena favoreciendo la creación de la fístula.

¿Y qué pasa después de la cirugía?

Finalmente, debemos destacar las indicaciones post-cirugía para la realización de ejercicio, teniendo en cuenta que se necesitan de 4 a 8 semanas para introducir la cánula, donde las opciones señaladas anteriormente podrían ser válidas.

No debemos tener miedo a cargar peso con fístula, sino precaución, ya que existe una relación positiva entre utilización del brazo con fístula y masa ósea o muscular.

Bibliografía consultada

1. Barbosa, J. B., Maia, T. O., Alves, P. S., Bezerra, S. D., Moura, E. C., Medeiros, A. I. C. et al. (2018). Does blood flow restriction training increase the diameter of forearm vessels in chronic kidney disease patients? A randomized clinical trial. *The Journal of Vascular Access*, 19(6), 626-633.
2. Kumar A/LS Katheraveloo, K., Suryani Satri, L., Guo Hou, L., Hafiz Maliki, A., Md Idris, M. A. et al. (2020). Effect of isometric handgrip exercise on the size of cephalic veins in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease: A randomized controlled trial. *The journal of vascular access*, 21(3), 372-378.
3. Andrade, F. P., Nolasco, T., Knorst, M. M., & Rovedder, P. M. E. (2021). Aerobic Exercise Increases Vascular Diameter of Arteriovenous Fistula in Hemodialysis Patients. *Blood purification*, 1-7.
4. Turk, A. C., Sahin, F., Ozkurt, S., Tomak, L., & Guray, G. (2016). Effect of arteriovenous fistula and usage of arm with fistula on bone mineral density in hemodialysis patients. *Renal Failure*, 38(4), 648-653.
5. Martínez, L., Esteve, V., Yeste, M., Artigas, V., & Llagostera, S. (2017). Neuromuscular electrostimulation: a new therapeutic option to improve radio-cephalic arteriovenous fistula maturation in end-stage chronic kidney disease patients. *International Urology and Nephrology*, 49(9), 1645-1652.
6. Barbosa, J. B., Maia, T. O., Alves, P. S., Bezerra, S. D., Moura, E. C., Medeiros, A. I. C. et al. (2018). Does blood flow restriction training increase the diameter of forearm

- vessels in chronic kidney disease patients? A randomized clinical trial. *The Journal of Vascular Access*, 19(6), 626-633.
7. Kumar A/LS Katheraveloo, K., Suryani Sa-fri, L., Guo Hou, L., Hafiz Maliki, A., Md Idris, M. A. et al. (2020). Effect of isometric handgrip exercise on the size of cephalic veins in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease: A randomized controlled trial. *The journal of vascular access*, 21(3), 372-378.
 8. Andrade, F. P., Nolasco, T., Knorst, M. M., & Rovedder, P. M. E. (2021). Aerobic Exercise Increases Vascular Diameter of Arteriovenous Fistula in Hemodialysis Patients. *Blood purification*, 1-7.
 9. Turk, A. C., Sahin, F., Ozkurt, S., Tomak, L., & Guray, G. (2016). Effect of arteriovenous fistula and usage of arm with fistula on bone mineral density in hemodialysis patients. *Renal Failure*, 38(4), 648-653.
 10. Martinez, L., Esteve, V., Yeste, M., Artigas, V., & Llagostera, S. (2017). Neuromuscular electrostimulation: a new therapeutic option to improve radio-cephalic arteriovenous fistula maturation in end-stage chronic kidney disease patients. *International Urology and Nephrology*, 49(9), 1645-1652.
 11. Wilkinson, T. J., Shur, N. F., & Smith, A. C. (2016). "Exercise as medicine" in chronic kidney disease. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 26(8), 985-988.

Importancia de un programa de transición de nefrología pediátrica en enfermedades hereditarias

CARMEN VICENTE CALDERÓN,
VÍCTOR MARTÍNEZ JIMÉNEZ,
JUAN ALBERTO PIÑERO FERNÁNDEZ,
MIGUEL SÁNCHEZ-SAUCO,
M. JOSÉ LORENTE SÁNCHEZ,
ISABEL SAURA LUJÁN

Hospital Clínico Universitario
Virgen de la Arrixaca de Murcia

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades renales hereditarias (ERH) son un grupo heterogéneo de nefropatías que constituyen entre el 10 y el 15% de los pacientes que inician tratamiento renal sustitutivo (TRS). Las ERH precisan un enfoque diagnóstico diferente al resto de las nefropatías. No solo estudiamos a pacientes aislados, sino a la familia como una entidad. Muchas de estas nefropatías hereditarias, en los últimos años, gracias al avance en el diagnóstico precoz y los nuevos tratamientos han mejorado el pronóstico y la evolución, encontrando en la actualidad un elevado número de pacientes que alcanzan la edad adulta y necesitan ser atendidos por especialistas de adultos.

Por este motivo es importante realizar un programa de transición para asegurar una continuidad en el manejo y seguimiento de estos pacientes.

En países donde llevan años realizando programas de transición, se ha comprobado que el paso gradual es menos traumático para el paciente y las familias, responsabiliza al menor en el proceso y se consigue una mayor adherencia terapéutica. La coordinación de la atención entre el grupo pediátrico y el de adultos es fundamental para facilitar el proceso de transición, que debe asegurar la misma calidad y continuidad de la atención de estos pacientes. En estos programas el trabajo multidisciplinar es importante, ya que disminuye el impacto físico, psicológico y social de la enfermedad en el paciente y sus familiares².

Se define como transición en pediatría al proceso por el cual un paciente con una patología crónica desarrolla las habilidades y dispone de los recursos necesarios para el cuidado de su salud durante el paso de la adolescencia a la edad adulta¹. El programa de transición acompaña al adolescente y a su familia en el proceso y planifica la mejor estrategia para afrontar estos cambios.

La transición ocurre durante la adolescencia, periodo en el cual el individuo va a estructurar su personalidad por la interacción de una serie de cambios físicos, psicológicos, emocionales y sociales, esto sitúa al adolescente en una situación de especial vulnerabilidad. Además, las dificultades inherentes al paso hacia la edad adulta se magnifican en los enfermos crónicos, que presentan un mayor riesgo de complicaciones potencialmente graves de su enfermedad, lo que convierte la transferencia del cuidado a la vida adulta en clave para un adecuado manejo y pronóstico.

Organismos nacionales e internacionales recomiendan el seguimiento estructurado a ser posible a lo largo del periodo de transición. Diferentes modelos son considerados para garantizar una adecuada transición.

Existen diferencias entre una consulta de pediatría y una de adultos, que es importante que el adulto joven conozca para que sea capaz de interactuar correctamente. **(Tabla 1)**

IMPORTANCIA DEL PROGRAMA DE TRANSICIÓN

El objetivo principal del programa de transición es identificar, abordar y facilitar herramientas a los pacientes adolescentes para el adecuado manejo de su patología, realizando un plan individualizado en el que la transferencia garantice un desarrollo óptimo físico, psíquico, educacional,

social y psicológico así como el autocuidado y acompañamiento en los procesos de maduración y tránsito hacia la vida adulta.

La consulta de transición consigue que el paciente y su familia confíen en el nuevo equipo profesional y que desaparezca el miedo al cambio. El momento de la transferencia debe ser individualizado y no depende de la edad cronológica sino de un completo desarrollo y crecimiento (16-26 años), la mayoría coincidirá con los 18 años. Este momento debe ser consensuado entre pacientes-padres-equipo médico. Debe realizarse en un periodo fuera de recaídas o crisis y con buen soporte social. Se recomienda tras finalizar la madurez, física, psíquica y sexual de los individuos. Se valorará la capacidad de autonomía en diferentes áreas de la vida, la gravedad de la enfermedad y la capacidad cognitiva de cada adolescente. **(Tabla 2)**⁴

La preparación debe ser clara y con mensajes positivos. Se debe reforzar el mensaje de que el paciente tiene futuro como el resto de los adolescentes que se atienden en servicios de adultos a medida que van creciendo, y que de él se espera que sea independiente.

En cuanto a la familia, la consulta de transición permite evaluar el papel de su entorno familiar en la vida del individuo. Permite evaluar los roles y la atención que le han proporcionado al paciente, ayudándoles a dejar de lado el papel principal que desempeñaban en el periodo pediátrico para ser un acompañante en este periodo (pueden aparecer conflictos tanto en familias sobreprotectoras como en familias desestructuradas).

Este programa pretende alcanzar una línea de trabajo común entre pediatría y nefrología de adultos. La coordinación entre ambos equipos va a revertir favorablemente el curso clínico

de la enfermedad facilitando los problemas que puedan surgir en el momento de la transferencia; además es muy importante la implicación de atención primaria para conseguir una atención integral.

Muchos de los pacientes adolescentes con enfermedades crónicas presentan retraso en la adquisición de pautas psicosociales (vocacionales, emocionales, desarrollo sexual...). Además tienen conductas de riesgo propias de la edad (tabaco, drogas, sexo no seguro, maltrato, etc...) con igual o mayor posibilidad que sus compañeros sanos y en ellos son más frecuentes los síntomas emocionales y la patología psiquiátrica, por lo que precisan apoyo psicológico.

PROGRAMA DE TRANSICIÓN "CONDUCE TU SALUD"

En la región de Murcia, con un sistema público implantado de Atención Primaria (AP) de Salud hemos desarrollado un modelo compartido y de transición desde el hospital (Consulta de Transición) a Atención Primaria (AP) y Nefrología de adultos. El flujo de transferencia es doble, hacia Nefrología de Adultos y hacia AP. La mayoría de los adultos y algunos adolescentes con nefropatías son seguidos por sus médicos de AP y una adecuada transición desde la atención hospitalaria a la AP es primordial para garantizar el adecuado largo seguimiento de estos pacientes. En España, esta transición se está haciendo todavía de un modo poco controlado.

De forma global, los factores que determinan la salud de los jóvenes son: el entorno en el que viven, si estudian o trabajan, las políticas públicas que sustentan la vida social, la respuesta de los servicios sanitarios a sus demandas, las características biológicas de cada joven y su comportamiento.

El programa de transición "Conduce tu salud" pretende responsabilizar al paciente pediátrico progresivamente de su enfermedad, haciendo una metáfora con la conducción vial y el camino saludable correcto. El programa consta de 3 fases diferenciadas, las cuales, en función de las habilidades/conocimientos adquiridos en ese periodo se van superando. Las fases son: bicicleta (rojo), moto (amarillo) y coche ecológico (verde). (Anexos 1, 2, 3)

La consulta de transición se inicia a partir de los 14-16 años en la consulta de nefrología pediátrica.

La valoración inicial por el equipo de transición incluye: evaluación y actualización clínica de cada paciente, y cribado sobre factores de riesgo y protección medioambiental. Esto permite establecer un programa personalizado y adaptado a sus necesidades.

"CONDUCE TU SALUD": LAS DIFERENTES ETAPAS DEL MODELO

Al inicio del programa se explica al paciente y sus padres el programa y se les entrega el "carnet para conducir" su salud. Este documento (ver anexo 4) es usado para anotar las citas de la consulta de transición y permite sellar cada una de las fases para que el paciente vaya avanzando (bici, moto, coche) de esta manera se consigue que el paciente se integre y forme parte activa del proceso. En función de las habilidades y madurez del paciente para 'conducir su salud' el tránsito se realiza entre los 15 y 18 años (bicicleta, moto y coche).

Para la elaboración del proyecto hemos desarrollado una serie de formularios y trípticos siguiendo las recomendaciones publicadas en el consenso europeo de nefrología pediátrica⁴⁻⁶.

Es de vital importancia que la transferencia de pacientes con enfermedades crónicas se realice adoptando estrategias y programas normalizados. La consulta de transición es doble, se realiza con el adolescente con y sin presencia de los padres. La duración de la visita es variable, pero puede ser de hasta 1 hora en función de las necesidades detectadas. Los cuestionarios y materiales entregados al paciente aparecen resumidos en la tabla 2. Todos estos cuestionarios ayudan a clasificar a los pacientes teniendo en cuenta las diferentes esferas de desarrollo, el riesgo y control de la enfermedad médica, la madurez del paciente, y el riesgo medioambiental. Las siguientes visitas se programan en función de diferentes indicadores: enfermedad de base y su evaluación clínica, detección, abordaje y refuerzo de puntos de riesgo detectados en las consultas previas y valoración de la evolución del paciente en función de las diferentes esferas evaluadas por otros profesionales sanitarios.

Al finalizar el programa de la transición se realizará el informe clínico del alta, remitiéndose los pacientes a las diferentes especialidades según las necesidades de estos.

EL EQUIPO

El equipo del programa de transición es variable y depende de los recursos propios del modelo sanitario, pero debería incluir un coordinador del programa, médicos y enfermeros de nefrología pediátrica y de adultos. Un enfermero con conocimientos en salud medioambiental, comunicación de riesgos e intervención con jóvenes en riesgo y una trabajadora social desde el inicio del programa.

DISCUSIÓN

Experiencias internacionales de los programas de transición muestran una mejoría en los indi-

cadores de salud y bienestar de estos jóvenes: Menor número de rechazo del injerto en los niños con trasplante renal⁴ y mejora la calidad de vida⁷. Todos siguen modelos similares de formularios donde evalúan la progresión en la evolución, la madurez y preparación de los pacientes para la transferencia definitiva. Los más destacados y con mayor trayectoria son el programa de transición "Ready, steady, go" (Reino Unido) "Good 2 go" (Canadá), el programa del Sydney childrens Hospital (Australia), Programa transición en Argentina, de Chile y programa de transición de supervivientes de cáncer en Murcia⁸⁻¹³.

En nuestro país se han publicado actividades de transición para pacientes con cistinosis, subrayando la importancia del proceso tutelado y la figura del gestor de casos que coordine a todos los especialistas¹⁴. Así como programas de transición de otras especialidades y enfermedades crónicas con distintos modelos de transición, en unos con visitas alternas entre el pediatra y el especialista de adultos y otros de forma conjunta en la misma visita¹⁵⁻¹⁸.

El abordaje multidisciplinar del programa disminuye el impacto físico, psíquico y social de la enfermedad. Recientes estudios de calidad de vida percibida en niños con enfermedad renal crónica evidencian significativamente mejores resultados que los de la población sana¹⁹⁻²¹. El abordaje integral en este periodo tan concreto de la vida permite adelantarnos a problemas futuros, así como la mejora de la calidad de vida en estos pacientes.

El programa ayuda a monitorizar el proceso y a dar un trato individualizado (adaptado a la madurez del paciente y a la gravedad de la enfermedad). El manejo individualizado permite prevenir la baja adherencia terapéutica al tra-

tamiento especialmente llamativo en el caso de trasplantados renales que hasta el 25% pierden el injerto por no tomar medicación inmunosupresora durante la transferencia a adultos⁴.

En el programa “Conduce tu salud”, dedicamos un pilar estratégico a la promoción de ambientes y estilos de vida más saludables en el adolescente y al cribado de factores de riesgo y protección en general y del daño renal en particular.

El manejo de los aspectos sociales, psicológicos y medioambientales (incumplimiento terapéutico, embarazo del adolescente, hábitos tóxicos, relaciones sexuales de riesgo...) del paciente y su familia tienen un importante impacto en la salud de los adolescentes. Esta perspectiva holística nos permite además ejercer una labor educativa a los adolescentes, padres y familiares próximos.

La detección y el abordaje de las drogas legales e ilegales cobran una especial relevancia en nuestra consulta por ser en este periodo de la vida cuando se tienen las primeras experiencias con estas sustancias.

En esta consulta de transición se entrega al paciente una serie de recomendaciones de hábitos saludables y el decálogo de Nefrología pediátrica modificado (ver anexo 5) para la prevención del daño renal.

El espectro de acción de la consulta es muy amplio, ya que se evalúa al adolescente y su entorno de forma integral. Esto nos permite trabajar y/o derivar a otras disciplinas médicas sanitarias (patologías) y psicología infantil/trabajadoras sociales (problemas psicosociales) y profesores (problemas en la escuela: acoso, inseguridades...).

Hemos adaptado el programa al adolescente a través de su lenguaje y sus espacios creando

cuenta de Twitter, Instagram y Tiktok con 3 fines específicos (@Nefro_Infantil_HCUVA/@nefroinfantilmurcia):

1. Informar a pacientes y familiares.
2. Promoción de la salud en el ámbito de la nefrología infantil en general y transición en particular.
3. Utilizar la cuenta para acercarnos al paciente adolescente como canalizador de dudas e interrogantes, utilizando medios más adaptados a su realidad.

CONCLUSIÓN

El programa de transición “Conduce tu salud”, es un programa sencillo que permite una adecuada transferencia de los pacientes de una unidad de nefrología pediátrica a una unidad de adultos y a Atención Primaria. Permite identificar la madurez y el progreso del paciente, haciéndole partícipe en las decisiones. Los beneficios son varios desde la progresiva autonomía del paciente en el control de su enfermedad, así como la implicación de la familia como parte del proceso.

La conexión permanente del nefrólogo pediátrico y el nefrólogo de adultos es de vital importancia para establecer líneas conjuntas de trabajo y de esta forma hacer este paso de una forma más amable. El abordaje ecosistémico (biopsicosocial y de su entorno) permite evaluar diferentes esferas para mejorar la calidad ambiental y de vida, estimular el autocuidado del paciente y disminuir la morbimortalidad asociada a la patología renal crónica.

Los cuidados necesarios durante la adolescencia que garanticen una adecuada transición, requieren programas estructurados como una apuesta fuerte y decidida para mejorar la calidad de vida de estos individuos y sus familias.

TABLA 1. Diferencias entre las consultas pediátricas y de adultos

CONSULTAS PEDIÁTRICAS	CONSULTAS DE ADULTOS
<ul style="list-style-type: none"> • Orientadas a la familia. • Aspectos del desarrollo. • Coordinadas con colegios y servicios sociales. • Cuidado paternalista con mayor supervisión. • Menor número de pacientes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Orientadas al individuo. • Aspectos de salud. • Menos comunicación con servicios sociales. • Menos supervisión. • Mayor implicación del paciente en las decisiones terapéuticas. • Mayor número de pacientes.

TABLA 2. Programa de Transición: Conduce tu salud

Formulario Conduce tu salud para paciente	Cuestionario general de nefrología	Bici, moto y coche en visitas evolutivas
Formulario Conduce tu salud para familiares	Cuestionario general en la transición	Primera consulta
Cuestionario de calidad de vida	Física general y renal, psicoeducativa y social	Primera consulta
Hoja verde de salud mediambiental pediátrica	Relaciones padres/amigos/pareja Ocio/hobbies/deportes Redes sociales Drogas legales e ilegales Relaciones sexuales/conductas de riesgo Rendimiento escolar Orientación vocacional	Primera consulta (intervención según necesidad)
Actividades de prevención y promoción de la salud	Recomendaciones AENP (nefroprotección)	En todas las consultas
	Hábitos de vida saludable y contacto con la naturaleza	En todas las consultas
Programa personalizado de seguimiento	Carnet de consulta (Conduce tu salud)	Al final de la primera consulta

ANEXO 1

BICI

CONDUCE TU SALUD

Pediatría - Nefrología
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

Consulta de transición

Nombre:

Nº HIs: FECHA:/...../.....

1. ¿ Puedes explicar en qué consiste tu enfermedad ?
 SI NO A medias
2. ¿ Sabes qué pastillas te tomas y cómo se llaman ?
 SI NO A medias
3. ¿ Si no te obligan, te acuerdas de tomarte tu tratamiento ?
 SI NO A medias
4. ¿ Sabes cuándo tienes que ir a la consulta y cómo prepararte ?
 SI NO A medias
5. ¿ Si te pones mal@, sabes qué tienes que hacer ?
 SI NO A medias
6. ¿ Te interesas por saber cosas sobre tu enfermedad ?
 SI NO A medias
7. ¿ Hay alimentos que no puedas comer o actividades que no puedas hacer ?
 SI NO A medias
8. ¿ Conoces los efectos peligrosos de alcohol, tabaco y otras drogas ?
 SI NO A medias
9. ¿ Tienes algún conocimiento de educación sexual ?
 SI NO A medias
10. ¿ Entiendes lo que quiere decir la consulta de transición ?
 SI NO A medias

¿ Tienes alguna pregunta o comentario ?

ANEXO 2

MOTO

CONDUCE TU SALUD

Pediatría - Nefrología
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

Consulta de transición

Nombre:

Nº HIs: FECHA:/...../.....

1. ¿ Sabes cómo se llama tu enfermedad y podrías explicársela a tus amigos ?
 SI NO A medias
2. ¿ Entiendes para qué sirven los medicamentos y sus efectos secundarios ?
 SI NO A medias
3. ¿ Te responsabilizas de tu medicación y guardas tus informes ?
 SI NO A medias
4. ¿ Sabes ya lo que te gustaría estudiar ?
 SI NO A medias
5. ¿ Podrías ir sol@ a la consulta ?
 SI NO A medias
6. ¿ Buscas información o preguntas dudas sobre tu enfermedad ?
 SI NO A medias
7. ¿ Haces vida saludable (ejercicio, alimentos...) según a tu enfermedad ?
 SI NO A medias
8. ¿ Eres consciente de la toxicidad de alcohol, tabaco y otras drogas ?
 SI NO A medias
9. ¿ Crees que tienes la suficiente información en educación sexual ?
 SI NO A medias
10. ¿ Entiendes lo que quiere decir la consulta de transición ?
 SI NO A medias

¿ Tienes alguna pregunta o comentario ?

ANEXO 5

“DECÁLOGO PARA LA PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL DAÑO RENAL”

1. El 50% de las enfermedades renales en la infancia que cursan con insuficiencia renal consisten en malformaciones del riñón y de las vías urinarias, suelen estar presentes en el momento del nacimiento y pueden ser diagnosticadas prenatalmente.
2. La infección urinaria en la infancia precoz puede ser el primer signo de alarma de una enfermedad renal subyacente y con frecuencia cursa de forma silente.
3. El uso juicioso de fármacos potencialmente nefrotóxicos y contrastes radiológicos previene el daño renal agudo, especialmente en situaciones de mayor vulnerabilidad como en la prematuridad, niños con menor masa renal funcionando enfermedad renal crónica, cardiopatías, enfermedades hepáticas y deshidrataciones.

ANEXO 3

CONDUCE TU SALUD
Pediatría - Nefrología
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

COCHE
Consulta de transición

Nombre:.....
Nº His: FECHA:/...../.....

- ¿ Entiendes los términos médicos y el porqué de tu enfermedad ?
 SI NO A medias
- ¿ Conoces tu tratamiento y sus efectos secundarios en el embarazo ?
 SI NO A medias
- ¿ Eres totalmente independiente para pedir tus citas y acudir sol@ a la consulta ?
 SI NO A medias
- ¿ Entiendes las decisiones médicas sobre tu enfermedad y colaboras con ellas ?
 SI NO A medias
- ¿ Sabes a qué te gustaría dedicarte ?
 SI NO A medias
- ¿ Si tienes alguna urgencia médica, sabrías como actuar por ti mism@ ?
 SI NO A medias
- ¿ Haces una vida saludable de acuerdo a tu enfermedad ?
 SI NO A medias
- ¿ Tienes una vida sexual responsable ?
 SI NO A medias
- ¿ Evitas el uso de alcohol, tabaco y otras drogas ?
 SI NO A medias
- ¿ Estás preparad@ para pasar a la consulta de adultos ?
 SI NO A medias

¿ Tienes alguna pregunta o comentario ?



ANEXO 4

<p>RECOMENDACIONES</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Beber abundante agua (al menos 1 Litro) 2. Tomar fruta y verdura (5 piezas al día) 3. No abusar de la sal 4. No tomar bebidas energéticas ni cafeína 5. Aire libre de tabaco 6. No consumir alcohol ni drogas 7. Realizar ejercicio físico regularmente 8. Utilizar el cinturón de seguridad si vas en coche y ponte el casco en moto 9. Jugar al aire libre y en contacto con la naturaleza 10. Utilizar protección solar 	<p>CONDUCE TU SALUD</p> <p>CARNET DE CONducIR</p> <p>Nombre:..... Nº His: Fecha 1ª visita:...../...../.....</p> <p>AI Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca Consulta de transición Pediatría - Nefrología</p>
<p>OBSERVACIONES</p> <p>• Ante cualquier duda llamar al 968369623</p> <p>• Unidad de referencia:</p> <p>Consulta de transición Pediatría - Nefrología Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca</p>	<p>fecha:...../...../.....</p> <p>fecha:...../...../.....</p> <p>fecha:...../...../.....</p>

4. Nuestro país, junto a los escandinavos, tiene la tasa más alta de trasplante renal infantil y la mayor parte de la población que necesita terapia de reemplazo renal lo hace con trasplante renal, siendo la diálisis en general un tratamiento minoritario en comparación con otros países de nuestro entorno. Un trasplante preventivo de donante vivo o de cadáver previene el paso por diálisis y las complicaciones asociadas a la técnica.
5. La atención especializada a los niños con enfermedad renal debe estar garantizada

- en el sistema sanitario español independientemente de la Comunidad Autónoma de origen.
6. Los hábitos dietéticos, el estilo de vida, el sobrepeso y la obesidad con frecuencia tienen su origen en la infancia y pueden incidir en el desarrollo de enfermedad renal crónica en la vida adulta. Recomendamos lactancia materna prolongada.
7. El abuso de bebidas edulcoradas puede ser fuente de sobrepeso. La mejor bebida hidratante es el agua y como tal no debe ser

sustituida por bebidas con contenido energético.

8. La toma de presión arterial debe estar presente en los exámenes de salud de niños y adolescentes, en especial de hijos de padres hipertensos.
9. Una DIETA SALUDABLE con bajo contenido en sodio y normoprotéica se correlaciona con menor incidencia de hipertensión arterial.
10. En la actualidad se reconoce que algunos contaminantes ambientales tienen un papel importante en la génesis de la enfermedad renal crónica, por lo que debemos exigir que el desarrollo industrial y tecnológico sea compatible con la mejora de la calidad y cantidad de vida y respetuoso con el medio ambiente, sin olvidar que el principal contaminante ambiental doméstico para los niños es el humo del tabaco. Recomendamos contacto con la naturaleza.

BIBLIOGRAFÍA

1. Betz C., Nehring W. Promoting health care transitions for adolescents with special health care needs and disabilities. Baltimore: Paul H. Brookes Publishing; 2007.
2. R. Areses Trapote, M. J. Sanahuja Ibañez, M. Navarro. Epidemiología de la enfermedad renal crónica no terminal en la población pediátrica española. Proyecto REPIR II. Nefrología 2010; 30:508-17.
3. M. A. Salmerón Ruiz, J. Casas Rivero. Problemas de salud en la adolescencia. *Pediatr Integral* 2013; XVII (2):94-100.
4. Watson, A. R., Harden, P. N., Ferris, M. E. et al. Transition from pediatric to adult renal services: a consensus statement by the International Society of Nephrology (ISN) and the International Pediatric Nephrology Association (IPNA). *Kidney int* 2011; 704-7.
5. Thomas, A. Forbes et al. Adherence to transition guidelines in European paediatric nephrology units. *Pediatr Nephrol* (2014) 29:1617-1624.
6. Watson, A. R. Problems and pitfalls of transition from paediatric to adult renal care. *Pediatr Nephrol* 2005;20:113-117.
7. Jennifer Heath et al. Self-reported quality of life in children and young people with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* (2011)26:767-773.
8. Nagra, A., et al. Implementing transition: Ready Steady Go *Arch dis Child Educ Pract Ed* 2015;100:313-32012.
9. McQuillan, R. F., Toulany, A., Kaufman, M., Schiff, J. R. Benefits of a transfer clinic in adolescent and young adult kidney transplant patients. *Can J Kidney Health Dis* 2015 Dec 15;2:45.
10. Royal Australasian College of Physicians. 'Transition to Adult Health Services for Adolescents with Chronic Conditions'. RACP Health Policy and Advocacy, Paediatric and Child Health www.racp.edu.au viewed 28. Aug 2014.
11. Carmen L. De Cunto. Transición en la atención médica, de la pediatría a la medicina de adultos. *Arch Argent Pediatr* 2012; 110(4):341-347.
12. Macarenal Lizama et al. Transición al cuidado de la vida adulta, de niños y adolescentes con necesidades especiales de atención en salud: recomendaciones del comité NANEAS de la sociedad Chilena de Pediatría. *Rev Chil Pediatr* 2011; 82 (3): 238-244.
13. Cárceles-Álvarez A., Ortega-García, J. A., Fuster-Soler, J. L., Rivera-Pagán, G. A., Ber-

- múdez-Cortés 3, Gomáriz-Peñalver, V. Monzó-Núñez, E., López-Hernández, F. Long-term follow up of childhood cancer survivors in the Murcia Region: preferences and attitudes of Primary Care professionals]. *An Pediatr (Barc)*. 2015 Oct;83(4):264-71.
14. Ariceta, G., et al. Transición coordinada del paciente con cistinosis desde la medicina pediátrica a la medicina del adulto. *Nefrología*. 2016.
 15. While, A., Forbes, A., Ullman, R., Lewis, S., Mathes, L., Griffiths, P. Good practices that address continuity during transition from child to adult care: synthesis of the evidence. *Child Care Health Dev*. 2004;30:439-52.15.
 16. McDonagh, J. E., Shaw, K. L., Southwood, T. R. Growing up and moving on in rheumatology: development and preliminary evaluation of a transitional care programme for a multicentre cohort of adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *J. Child Health Care*. 2006;10: 22-42.
 17. Tucker, L. B. Transition to adult care for youth with special health care needs *Pediatr Child Health* Vol 12 No 9 November 2007.
 18. Peter, N. G., Forke, C. M., Ginsburg, K. R., Schwarz, D. F. Transition from pediatric to adult care: internists perspectives. *Pediatrics* 2009;123:417-423.
 19. Aparicio, C., Fernández, A., Izquierdo, E., Luque, A., Garrido, G. Calidad de vida percibida por niños con enfermedad renal crónica y por sus padres. *Nefrología* 2010;30(1):103-9.
 20. Aparicio, C., Fernández, A., Izquierdo, E., Luque, A., Garrido, G. Medida mediante un test específico de la influencia del tratamiento en la calidad de vida en niños con enfermedad renal crónica. *Influencia del tratamiento. Nefrología* 2010;30(2):177-84.
 21. Aparicio López, C. et al. Desarrollo de un cuestionario en español de medida de calidad de vida en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2010: 30(2):168-76.
 22. PNSD. Ministerio de Sanidad y Política Social. Encuesta estatal sobre el uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias; 2010.
 23. Anna Francis et al. Moving on: transitioning young people with chronic kidney disease to adult care. *Pediatr Nephrol* 2017: 10.1007/s00467-017-3728-y.

Tubulopatías renales hereditarias



**LEIRE MADARIAGA
DOMÍNGUEZ**

Nefrología Pediátrica.
Hospital Universitario Cruces.
Departamento de Pediatría.
Universidad el País Vasco UPV/
EHU. IIS Biocruces-Bizkaia

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades tubulares renales o tubulopatías son enfermedades en las que una parte del riñón –el túbulo– no realiza correctamente su función habitual. La unidad funcional en el riñón es la nefrona (figura 1), y cada riñón tiene entre 600.000 a 1.000.000 de estas estructuras. A su vez, se divide en glomérulo y túbulo. El glomérulo es la estructura que a modo de colador filtra la sangre para depurar sustancias tóxicas y eliminar el exceso de líquido y otras moléculas. Todo lo que se filtra por el glomérulo pasa después por el túbulo renal, que es la estructura del riñón que se encarga de forma minuciosa de absorber y/o excretar el agua y las moléculas para mantener el equilibrio corporal. Es decir, el túbulo renal realiza una regulación fina del líquido filtrado por el glomérulo para producir la orina final que se excretará por la vejiga hacia el exterior. Como ejemplo del exquisito trabajo que realiza el túbulo, en un adulto se filtran a través del glomérulo en torno a 180 litros de agua al día y 1,5 kg de sal; sin embargo, en la orina únicamente aparecerán entre 1 y 2 litros de agua al día, y entre 5 a 10 gr de sal.

CAUSAS Y CLASIFICACIÓN DE LAS TUBULOPATÍAS

La causa más frecuente de tubulopatías en el adulto es secundaria a otras patologías o condiciones: situaciones de daño renal secundario a alguna enfermedad o toma de medicaciones o tóxicos, que dan lugar a una afectación de la estructura del tú-

bulo. Sin embargo, en la infancia las tubulopatías más frecuentemente diagnosticadas son primarias, es decir, no se desarrollan como consecuencia de ninguna patología previa. Estas tubulopatías primarias son de causa genética y se producen por alteraciones en algún gen concreto que codifica una proteína que transporta líquido o alguna molécula específica. Son por lo tanto hereditarias, existen desde que el riñón se desarrolla en el embrión, y pueden dar manifestaciones desde la etapa prenatal, y por ello la mayoría de las veces se diagnostican en los primeros años de la vida.

Las *tubulopatías primarias* se suelen clasificar según la zona del túbulo en las que se localiza el defecto principal, o se pueden clasificar en base a la sustancia o molécula cuyo transporte en el túbulo falla, como consecuencia de una mutación en el gen que codifica ese transportador (tabla 1). Las tubulopatías primarias más frecuentes en población general son las que dan lugar a alteraciones

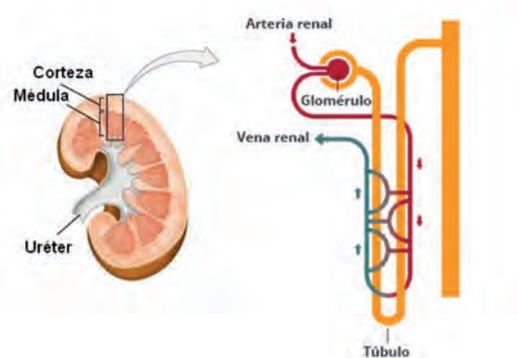


Figura 1: La unidad funcional del riñón es la nefrona, que está compuesta de glomérulo y túbulo.

en diferentes transportadores de sal, y suelen denominarse de forma común “tubulopatías pierde-sal”. Otras tubulopatías dan lugar a pérdidas específicas de magnesio, fósforo, bicarbonato o de agua. Finalmente, algunas tubulopatías tienen un déficit más global que afecta a varias moléculas porque el transportador dañado es un elemento clave en el transporte de diferentes sustancias.

Tabla 1: Clasificación de las principales tubulopatías primarias

TUBULOPATÍAS POR TRASTORNOS EN EL TRASPORTE TUBULAR DE LA SAL:

- Síndromes de Bartter
- Síndrome de Gitelman
- Síndrome de Liddle
- Pseudohipoaldosteronismos tipo 1 y 2

TUBULOPATÍAS POR TRASTORNOS EN EL TRASPORTE TUBULAR DEL MAGNESIO:

- Hipomagnesemia familiar con hipercalcemia y nefrocalcinosis
- Otras causas de hipomagnesemia hereditaria de origen renal

TUBULOPATÍAS POR TRASTORNO EN EL TRASPORTE TUBULAR DEL AGUA:

- Diabetes insípida nefrogénica

TUBULOPATÍAS POR TRASTORNO EN EL TRASPORTE TUBULAR DEL FÓSFORO:

- Raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X
- Raquitismo hipofosfatémico con hipercalcemia
- Otros raquitismos hipofosfatémicos

TUBULOPATÍAS POR TRASTORNO EN EL TRASPORTE TUBULAR DEL AZÚCAR:

- Glucosuria renal

TUBULOPATÍAS POR TRASTORNO EN EL TRASPORTE TUBULAR DE ÁCIDO ÚRICO:

- Hipouricemia renal

TUBULOPATÍAS POR TRASTORNO EN EL TRASPORTE TUBULAR DE AMINOÁCIDOS:

- Cistinuria

TUBULOPATÍAS POR TRASTORNO EN EL TRASPORTE GLOBAL DE SUSTANCIAS:

- Síndrome de Fanconi
- Enfermedad de Dent
- Síndrome de Lowe
- Cistinosis

MANIFESTACIONES CLÍNICAS FUNDAMENTALES

Las tubulopatías primarias dan lugar a síntomas clínicos en base al déficit que se produce, pero la mayoría de ellas se diagnostican con síntomas comunes en la infancia, como a continuación se describe.

El *fallo de medro o retraso del crecimiento* en los primeros años de la vida es el síntoma clásico de inicio de la mayoría de las tubulopatías primarias. Este síntoma es un reflejo de la importancia que tiene el mantenimiento de las concentraciones de determinadas moléculas para el equilibrio fisiológico y cómo el fenómeno del crecimiento se ve alterado cuando se rompe este equilibrio. El retraso del crecimiento puede producirse por un déficit de agua o de sal de forma directa, aunque también en otras tubulopatías con alteraciones diferentes puede verse un fallo de medro por causas indirectas: en las acidosis tubulares, la presencia de un medio interno más ácido de lo necesario impide una correcta osificación de los huesos para crecer, y directamente disminuye la acción de la hormona de crecimiento en el cuerpo; igualmente en el Raquitismo hipofosfatémico, la disminu-

ción marcada de fósforo en la sangre impide el crecimiento longitudinal normal de los huesos, formados principalmente por calcio y fósforo. Por último, muchas tubulopatías producen una cierta anorexia o una apetencia muy selectiva por alimentos que puedan suplir el déficit que existe (agua, sal), y esto impide al niño comer correctamente y, por consiguiente, afecta al crecimiento.

Otro síntoma habitual en las tubulopatías primarias es el *raquitismo o la deformidad de los huesos* por la falta de crecimiento longitudinal correcto de los huesos. Esto se aprecia particularmente en el crecimiento de los huesos de las piernas cuando el niño comienza a caminar y realiza el apoyo de todo su peso en las extremidades inferiores (figura 2). El raquitismo se produce de forma directa cuando hay un déficit de fósforo (Raquitismo hipofosfatémico) pero también es frecuente, especialmente si el diagnóstico es tardío y no reciben tratamiento precoz, en las tubulopatías que alteran el equilibrio ácido-base corporal (Acidosis tubulares) o en las tubulopatías que producen déficits más globales que frecuentemente incluyen el fósforo (Enfermedad de Dent, Cistinosis).

Por último, los pacientes con tubulopatías primarias tienden a sufrir *descompensaciones agudas* que pueden ser severas, cuando un elemento externo altera el ya precario equilibrio corporal. Así, es frecuente que las infecciones virales banales durante la infancia, produzcan en estos pacientes una descompensación aguda porque pueden aumentar las pérdidas de líquidos o de algunos electrolitos por el sudor y la fiebre, o a consecuencia de vómitos o diarrea asociados. En estos casos, los pacientes con tubulopatías primarias pueden sufrir una deshidratación grave con insuficiencia renal aguda asociada. Es frecuente que precisen hospitalización y rehidratación y reposición de sustancias deficitarias a través de la vía intravenosa. Aunque la mayoría de las veces se consigue recuperar bien la función renal tras la resolución del cuadro, la repetición de episodios de insuficiencia renal aguda empeora el pronóstico a largo plazo de estos pacientes.

DIAGNÓSTICO

Los síntomas clínicos descritos suelen ser los que levantan la sospecha de tubulopatía primaria, especialmente en los pacientes pediátricos. Ante un paciente con estos síntomas, al hacer un análisis básico de laboratorio se hallará un déficit de la molécula cuyo transporte está alterado en el tipo de tubulopatía concreta: sodio, fósforo, magnesio, agua... Además, es frecuente hallar otros déficits asociados que son consecuencia del desarrollo de mecanismos de compensación renal: como órgano efector del equilibrio corporal, el túbulo renal desarrolla mecanismos compensatorios para aumentar el transporte de determinadas sustancias que se captan como deficitarias. Por ejemplo, la falta de sal hace que el riñón active la secreción de una hormona llamada aldosterona

Figura 2: Raquitismo en extremidades inferiores en un lactante con Raquitismo hipofosfatémico ligado al X.



que regula el equilibrio salino corporal. Esto mejora la pérdida salina, pero a cambio de perder potasio por la orina. Así, en estos pacientes con “tubulopatías pierde-sal” es frecuente encontrar un déficit de potasio asociado.

Cuando la sospecha clínica orienta a un tipo concreto de tubulopatía, es conveniente realizar un estudio genético que confirme la enfermedad concreta. Este conocimiento permite manejar con más precisión a estos pacientes, anteponiéndose a las potenciales complicaciones, y dando la información sobre la posible afectación de otros miembros familiares y el riesgo en futuros embarazos.

PRONÓSTICO A LARGO PLAZO DE LOS PACIENTES CON TUBULOPATÍAS PRIMARIAS

Hoy en día, el mejor conocimiento de estas patologías raras ha producido una mejora clara en el pronóstico de estos pacientes. El diagnóstico en edades tempranas, así como un manejo más adecuado, disminuyen el riesgo de consecuencias a largo plazo.

La *talla baja en la edad adulta*, cuando no hay posibilidad de crecer más, es una de las complicaciones que clásicamente se producían hace varias décadas, cuando los síntomas y el manejo de las tubulopatías eran más desconocidos. Hoy en

día, con un tratamiento adecuado es probable alcanzar una talla normal o casi normal al final del crecimiento.

Por otro lado, el desarrollo de *enfermedad renal crónica y la necesidad de diálisis y trasplante renal* es una complicación habitual en algunas tubulopatías, independientemente del diagnóstico y manejo precoz. Así, la Hipomagnesemia familiar con hipercalciuria y nefrocalcinosis o la Cistinosis son tubulopatías que abocan irremisiblemente a un fallo renal en la mayoría de los casos en las primeras décadas de la vida. La Enfermedad de Dent, aunque no de forma sistemática, también puede dar lugar a un fallo renal en la tercera a quinta década de la vida. Otras tubulopatías pueden dar lugar a una enfermedad renal crónica con el paso de los años, pero de forma mucho menos frecuente. Así, el síndrome de Bartter da lugar a una enfermedad renal crónica en aproximadamente el 25% de los casos a largo plazo; y la Diabetes insípida nefrogénica

en un porcentaje muy variable en los diferentes estudios. Sin embargo, estos pacientes raramente desarrollan un fallo renal completo ni precisan diálisis y trasplante renal.

Por último, una de las complicaciones más temidas y clásicamente descritas en las tubulopatías eran las *alteraciones neurológicas y el desarrollo de retraso mental* asociado. Esto se producía fundamentalmente como consecuencia de la presencia de numerosos episodios de descompensación aguda severa, con deshidratación y alteraciones de electrolitos graves durante los mismos. Hoy en día, con un diagnóstico precoz y un manejo adecuado de las descompensaciones, es muy raro el desarrollo de alteraciones neurológicas en la mayoría de las tubulopatías primarias. Únicamente en algunas de las tubulopatías primarias concretas puede desarrollarse con frecuencia anomalías neurológicas, pero por la afectación cerebral intrínseca a la propia tubulopatía (Síndrome de Lowe).

← → ↻ 🏠 airg-e.org ☆ 🔔

AIRG España Asociación para la información y la investigación de las enfermedades renales genéticas. HOME AIRG-E ENFERMEDADES NEFROGEN JORNADAS NOTICIAS CONTACTO



Bienvenido a airg-e Bienvenido a nuestra página

¡ESTAMOS EN YOUTUBE!

Con las ponencias de nuestras Jornadas y los Webinars

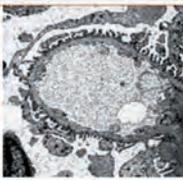
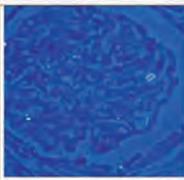
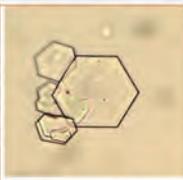
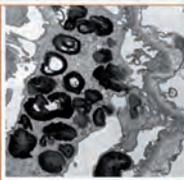
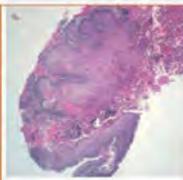
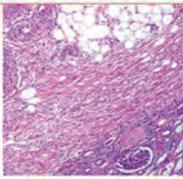
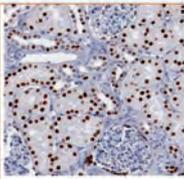
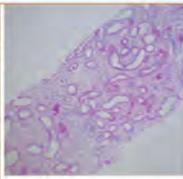
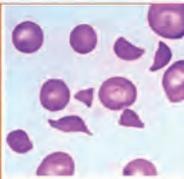
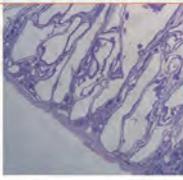
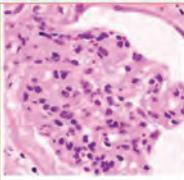
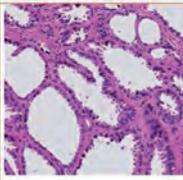
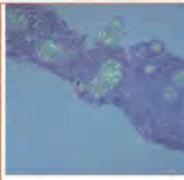
Y en nuestra página web

<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

AIRG España HOME AIRG-E NEFROGEN **ENFERMEDADES** JORNADAS NOTICIAS FAQs CONTACTO

 ALPORT	 CISTINOSIS	 CISTINURIA	 FABRY	 HIPOMAGNESEMIA
 ESCLEROSIS TUBEROSA	 HN1fb	 NEFRONOPTISIS	 SHUa	 POLIQUISTOSIS DOMINANTE
 POLIQUISTOSIS RECESIVA	 SÍNDROME NEFRÓTICO	 NEFROPATÍA INTERSTICIAL A. D.	 OTRAS ENFERMEDADES	 CUIDADO RENAL

Resumen de las EASL



ROSER TORRA

Fundació Puigvert, Barcelona

Guías de práctica clínica sobre el tratamiento de las enfermedades hepáticas quísticas.
J Hepatol. 2022
Oct;77(4):1083-110

La PQH **se define** por la presencia de >10 quistes parenquimatosos hepáticos que no están conectados al sistema de conductos biliares. Hay un aumento dependiente de la edad en la cantidad de quistes hepáticos, y en particular las **mujeres** pueden desarrollar una enfermedad progresiva. Se estima que alrededor del 20% de los pacientes con PQRAD eventualmente desarrollarán PQH sintomática. Los **síntomas** en la PQH grave se asocian con distensión abdominal masiva como resultado de la hepatomegalia, lo que lleva a una sensación de plenitud, dolor abdominal y malestar, hernias de la pared abdominal, dolor de espalda y sensación de ahogo. Los pacientes reducen el tamaño de sus comidas debido a la saciedad temprana y la desnutrición eventualmente conduce a la pérdida de masa muscular.

La mayoría de los pacientes con PQH son, y seguirán siendo, asintomáticos; por lo tanto, el seguimiento por imagen no está indicado. En otros, el aumento del volumen de quistes puede resultar en un agrandamiento masivo del hígado con dolor abdominal, dolor de espalda, saciedad temprana, disnea, desnutrición y un deterioro significativo en la calidad de vida. Se puede considerar el tratamiento cuando se altera la calidad de vida, o en caso de complicaciones locales.

Los niveles séricos de **CA19-9** están elevados en hasta el 50% de los pacientes con PQH. Los niveles séricos de CA19-9 se correlacionan con el volumen total hepático.

La **infección de los quistes hepáticos** es una complicación. Las infecciones de quistes hepáticos a menudo presen-

tan una considerable complejidad diagnóstica. Un aspirado de quiste que muestra evidencia de infección (restos de neutrófilos y/o microorganismos) es el estándar de oro para establecer una infección de un quiste. Sin embargo, este hallazgo es relativamente raro y no contribuye al diagnóstico en la mayoría de los casos. Las infecciones quísticas se diagnostican con mayor frecuencia utilizando otros hallazgos clínicos, de laboratorio e imagen: fiebre (temperatura $>38,5^{\circ}\text{C}$ durante >3 días) sin otras fuentes de fiebre detectable, TC o RM que detecta gas en un quiste, ^{18}F FDG PET-CT que muestra una mayor avidéz del revestimiento del quiste en relación con el parénquima normal, dolorimiento en el área del hígado, aumento de la proteína C reactiva, aumento del recuento de leucocitos ($>11.000/\text{mL}$) o hemocultivo positivo. La terapia antibiótica de las infecciones de quistes hepáticos es de suma importancia y debe administrarse lo antes posible. La mayoría de las infecciones por quistes hepáticos son causadas por bacterias intestinales. La *Escherichia coli* es el germen aislado más frecuentemente.

Las fluoroquinolonas y las cefalosporinas de tercera generación se recomiendan como antibióticos empíricos de primera línea para la infección por quistes hepáticos. La duración recomendada de la terapia con antibióticos es de 4-6 semanas. La mayoría de las infecciones por quistes serán eventos únicos, pero algunos pacientes, especialmente aquellos con un sistema inmunitario comprometido, por ejemplo, después de un trasplante renal, están en riesgo de recurrencia. En pacientes con infecciones recurrentes de quistes que comprometen gravemente la calidad de vida, se puede considerar el trasplante hepático.

El drenaje de quistes hepáticos infectados se puede considerar en algunos casos. Las principa-

les indicaciones para el drenaje son: i) la falta de respuesta al tratamiento con antibióticos y ii) la recurrencia de la infección después de la terapia antibiótica inicial.

La **hemorragia intraquística** es el resultado de una lesión en los vasos sanguíneos frágiles del revestimiento de la pared del quiste y es, con mucho, la complicación más frecuente de los quistes hepáticos. La hemorragia quística se observa principalmente en pacientes con quistes más grandes y puede ocurrir espontáneamente o como consecuencia de un traumatismo. Las manifestaciones clínicas consisten en dolor repentino e intenso. Una caída en los niveles de hemoglobina es excepcional, pero puede ocurrir. El uso de anticoagulación es un factor de riesgo importante para la hemorragia quística.

La mayoría de los pacientes con PQH permanecen asintomáticos, pero el 2-5% de ellos desarrollarán **hepatomegalia sintomática** como resultado del aumento continuo en el volumen y el número de quistes hepáticos. Los síntomas reportados con mayor frecuencia incluyen distensión abdominal, saciedad temprana y dolor abdominal. El malestar inducido por la hepatomegalia representa la indicación más prominente para el tratamiento médico o quirúrgico. Las quejas expresadas por los pacientes con PQH y su interpretación por parte de los médicos en términos de gravedad e impacto en la calidad de vida son subjetivas, pero altamente relevantes, ya que cuentan en gran medida para las decisiones sobre el tratamiento médico e incluso la indicación para el trasplante de hígado.

La desnutrición es la complicación más amenazante de la PQH y es una indicación para la derivación a trasplante hepático. Se observa en los casos más graves de PQH, especialmente en combinación con insuficiencia renal que requie-

re diálisis. En estos pacientes, la compresión del hígado en el estómago conduce a la saciedad temprana, náuseas y vómitos e impide el consumo de grandes porciones de alimentos. En consecuencia, los pacientes en esta situación necesitan optimizar su ingesta de alimentos comiendo pequeñas porciones de alimentos varias veces al día y se les aconseja hacer ejercicio físico varias veces a la semana para optimizar su masa muscular. No hay datos de pacientes con PQH que indiquen si una intervención dietética específica previene esta evolución. La pérdida de peso debido a la desnutrición en pacientes con PQH se subestima debido al peso extra del hígado agrandado. La presencia de desnutrición se puede evaluar midiendo la circunferencia del brazo medio en el brazo no dominante.

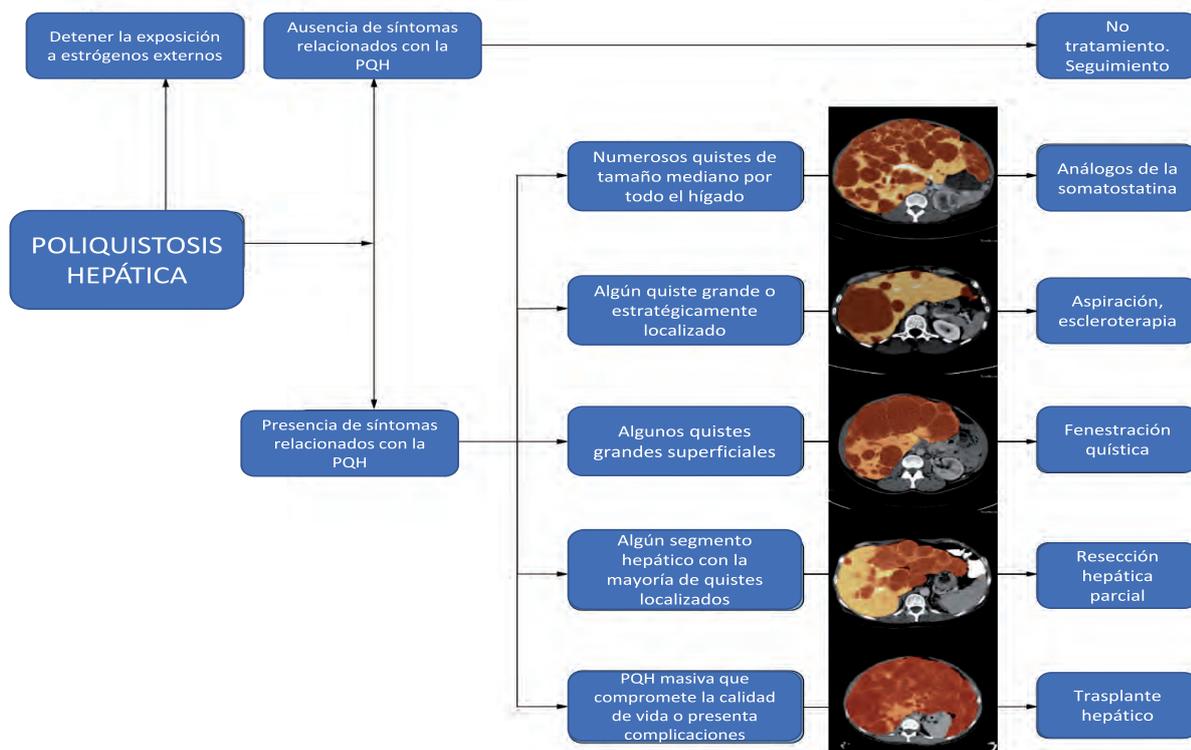
El volumen hepático en PQH aumenta durante los años reproductivos, y el volumen se estabiliza posmenopáusicamente, coincidiendo con la dismi-

nución de la producción endógena de estrógenos.

Existe controversia con respecto a los efectos del **embarazo** en la gravedad de la PQH. Algunos estudios sugieren un aumento en el volumen hepático después del embarazo, mientras que esta asociación está ausente en otras cohortes observacionales. Hay una escasez de estudios que investiguen el efecto de la **fertilización in vitro** sobre la PQH. Sin embargo, la fecundación in vitro implica la exposición a niveles muy altos de estradiol durante un período de tiempo corto. Debe tenerse en cuenta que esto puede agravar el crecimiento de los quistes hepáticos.

Se considera que el embarazo es similar en pacientes con PQH en comparación con la población general.

Si bien no hay pruebas definitivas de que evitar el **uso externo de estrógenos** sea beneficioso, el uso de estrógenos es probablemente perjudicial y resulta en la recomendación de no



recomendar la prescripción de anticonceptivos orales a mujeres con PQH. Los dispositivos intrauterinos liberadores de levonorgestrel pueden ser una opción alternativa como anticonceptivo. Sin embargo, se desconocen los datos sobre el efecto de estos dispositivos en el crecimiento de la PQH. Del mismo modo, no se dispone de datos fiables sobre las opciones anticonceptivas que sólo contienen gestágenos y no se puede hacer ninguna recomendación sobre el uso de estos anticonceptivos.

Dado que la PQH no compromete la capacidad funcional del hígado, el **objetivo del tratamiento** es aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida. Si bien los síntomas impulsan la decisión de tratar, la elección de la opción de tratamiento depende del número, el tamaño y la localización de los quistes hepáticos en combinación con la experiencia del centro de tratamiento.

Las **opciones terapéuticas** se reflejan en la Figura de la pág. anterior.

Varios ensayos clínicos han proporcionado evidencia de que los análogos de somatostatina, por ejemplo, lanreotide, octreotida o pasireotida pueden reducir el volumen del hígado. Demuestran una reducción leve en el volumen renal, pero no mejoran la disminución de la función renal. La reducción más importante en el volumen hepático se observa en los primeros 6 meses, pero se puede observar un efecto sostenido hasta por 4 años de tratamiento. Los pacientes que más se benefician son las mujeres jóvenes (<48 años) que sufren de una enfermedad hepática rápidamente progresiva. La terapia es bien tolerada y los eventos adversos graves que conducen a la retirada son poco frecuentes.

El **trasplante de hígado** es el único tratamiento curativo para la PQH y solo los casos más graves con PQH masiva son candidatos a esta op-

ción terapéutica. La derivación para trasplante hepático o trasplante hepático renal combinado puede iniciarse sobre la base de los siguientes criterios:

1. Enfermedad hepática clínicamente manifiesta debido a hepatomegalia masiva que afecta gravemente la calidad de vida.

2. Enfermedad hepática poliquística masiva y complicaciones, que pueden tratarse exclusivamente mediante trasplante de hígado.

Las complicaciones incluyen: desnutrición severa, obstrucción del flujo venoso hepático, ascitis, hipertensión portal, hemorragia por varices, infecciones recurrentes del quiste hepático.

3. Fracaso de las intervenciones no relacionadas con el trasplante o contraindicaciones para las intervenciones no relacionadas con el trasplante.

Para considerar la derivación para el trasplante combinado de hígado y riñón el aclaramiento de creatinina debe ser <30 ml/min.

La cirugía del trasplante hepático es más compleja que cuando el trasplante se hace por otros motivos, pero los resultados a largo plazo son buenos.

La resección parcial del hígado prácticamente no se realiza por su elevado riesgo. La aspiración o escleroterapia de algún quiste de mayor tamaño se puede realizar, pero la tasa de éxito perdurable es baja. La escleroterapia no se suele recomendar por sus complicaciones, relativa baja tasa de éxito perdurable y la complejidad que añade para un futuro trasplante hepático.

En definitiva, la PQH masiva es una de las principales causas de deterioro de la calidad de vida en un porcentaje significativo de mujeres con PQRAD. Es necesario el estudio de nuevos tratamientos que permitan mejorar este síntoma tan crítico de la PQRAD.

Resúmenes realizados por AIRG-E correspondientes a las ponencias de nuestra Jornada virtual nº XVII. Las encontraréis completas en nuestro canal de Youtube

¿Qué es la Displasia Renal?

Resumen de la ponencia de la Dra. Leire Madariaga

Es el nombre que reciben las anomalías en el desarrollo embrionario del riñón y del tracto urinario (uréteres, vejiga y uretra). Aunque a menudo sea difícil que se diagnostique, al ser un defecto en la formación del riñón o del tracto urinario, estamos hablando de enfermedad congénita. A menudo se usa el término CAKUT (Congenital anomalies of the kidney and urinary tract) para describirlas.

Engloban:

- Malformaciones del parénquima renal
- Anomalías del sistema colector
- Anomalías de la migración embrionaria renal

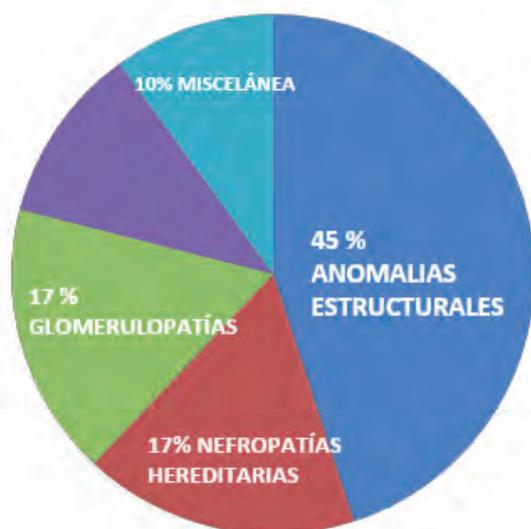
La Displasia renal se manifiesta en distintos grados, pero la forma más extrema de displasia renal es la Displasia multiquística, el riñón ya en su desarrollo embriológico aparece lleno de quistes y no funciona.

¿Cómo se hace el diagnóstico de la Displasia renal?

La Displasia se suele diagnosticar mediante la observación de las ecografías prenatales, o mediante ecografía renal conjuntamente con el estudio de la historia clínica del paciente, comprobando si el paciente ha tenido alguna patología relacionada o si hay enfermedades renales congénitas en la familia, ya que la imagen de una displasia podría ser confundida con la de riñones con otras enfermedades renales genéticas.

¿Cuál es la importancia en números de la Displasia Renal?

De los niños que nacen con anomalías congénitas, detectadas en la ecografía prenatal, entre el



15 y el 20 por ciento las presentan en el riñón. Es la segunda anomalía congénita más frecuentemente detectada, la primera es la cardiológica. Se estima que la prevalencia está en torno a 1 de cada 1000 recién nacidos, y ese dato es importante porque hasta en un 30 por ciento de los casos aparecerán otras anomalías fuera del riñón asociadas con estas malformaciones renales, aunque un tercio de ellas tendrán buen pronóstico y no supondrán ningún problema para el paciente a lo largo de su vida.

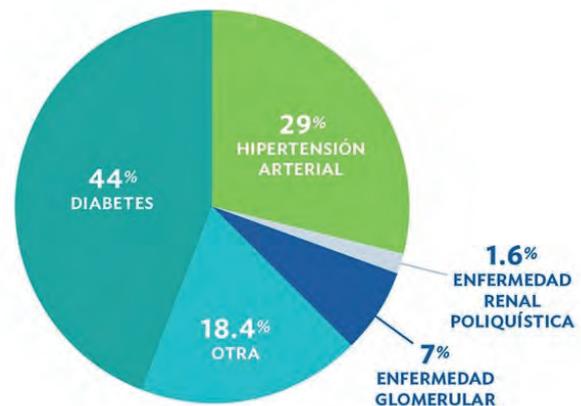
La importancia de estos datos radica en que entre el 40% y 50% de los pacientes que manifiestan insuficiencia renal en edad pediátrica, esta es debida a una de estas anomalías renales congénitas.

Los casos más graves son aquellos en que las anomalías son bilaterales y aquellos en los que hay una alteración del parénquima renal (displasia renal).

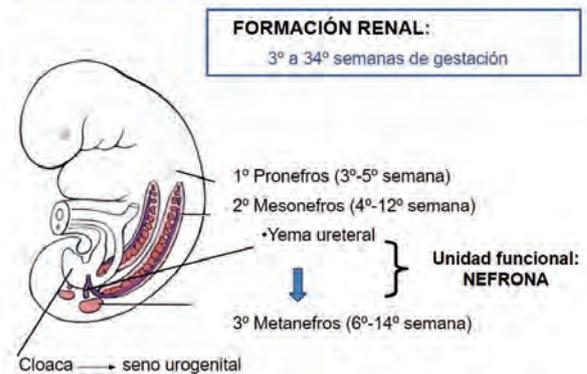
Aunque la tasa de enfermedad renal crónica en niños es muy baja, es importante observar que en adultos esta tasa es en torno a un 10%, es decir, se estima que un 10% de los adultos tendrán algún grado de enfermedad renal crónica a lo largo de su vida.

Teniendo en cuenta la relación que hay entre la displasia renal y la elevada posibilidad de tener insuficiencia renal en edad adulta, y que la diabetes y la hipertensión arterial suponen el 73% de los casos de insuficiencia renal en adultos, es importante que las personas afectadas por Displasia renal mantengan estos dos factores bajo control.

De la misma manera que el Síndrome de Down aparece a causa de la alteración del número de cromosomas, es decir, alteraciones genéticas muy grandes, la displasia renal supone pequeñas alteraciones del número de copias de material



Desarrollo embrionario del riñón



genético, pequeños trocitos de ADN de un cromosoma que se borran o se añaden cuando se forma el embrión. Esto da lugar generalmente a anomalías globales que a menudo se asocian a Displasias Renales, y eso es mucho más frecuente que la Displasia Renal aislada.

¿Cuáles son las causas de la Displasia Renal?

En el ser humano, el riñón se forma durante la gestación. Las nefronas son las unidades estructurales y funcionales básicas del riñón y cada una contiene un glomérulo que es el filtro que filtra la sangre para obtener orina. Los riñones empiezan a formarse en la tercera semana de gestación, y las nefronas finalizan su formación en la

semana 34 de gestación (en el séptimo mes de embarazo).

El niño que nace prematuro habrá tenido menos semanas para formar sus nefronas y eso tiene mucha importancia en el desarrollo del riñón a largo plazo.

El riñón tiene en torno a 500.000 a 1 millón de nefronas ("coladores"), el número es variable, algunas personas tienen más y otras menos. Las nefronas funcionan a través de un proceso de dos pasos: el glomérulo filtra la sangre y el túbulo devuelve las sustancias necesarias a la sangre y elimina los desechos en forma de orina.

Hay una gran cantidad de genes (más de 100) que están implicados en el desarrollo embrionario del riñón, y no son aún bien conocidos.

¿Cuáles son las causas de la Displasia renal?

Durante el embarazo hay factores de riesgo ampliamente conocidos:

- Consumo de algunos fármacos durante el embarazo como el enalapril (que es el medicamento que suelen consumir los adultos hipertensos) y algunos inmunosupresores.
- Consumo de tóxicos como cocaína o alcohol.
- Diabetes mal controlada durante el embarazo.
- Dietas pobres en proteínas en la gestación.
- Déficit de vitamina A.
- Obstrucción del tracto urinario durante la gestación. La orina tiene que fluir libremente para que el riñón se forme bien en el embarazo. Un ejemplo concreto de obstrucción del tracto urinario es la patología pediátrica propia de varones llamada "Válvulas de uretra posterior", está relacionada con la formación de un tabique (tejido anormal) en la uretra del paciente, esto puede bloquear el flujo normal de orina que viene de la vejiga,

y afecta negativamente el desarrollo embrionario, provocando una Displasia renal en el 100% de los casos.

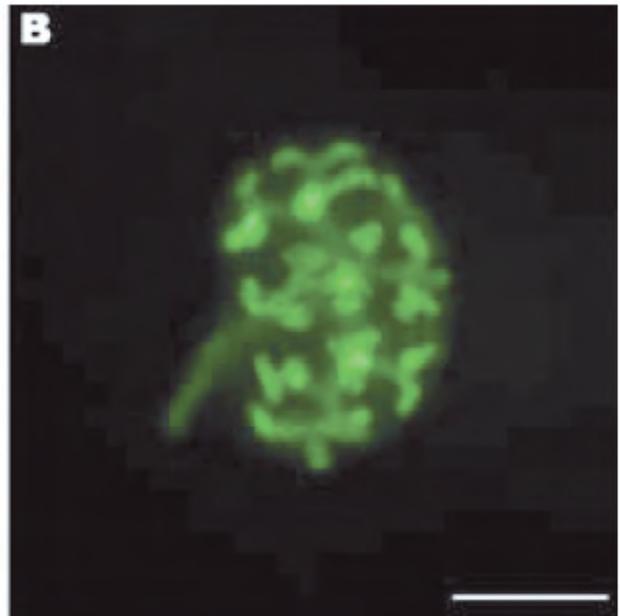
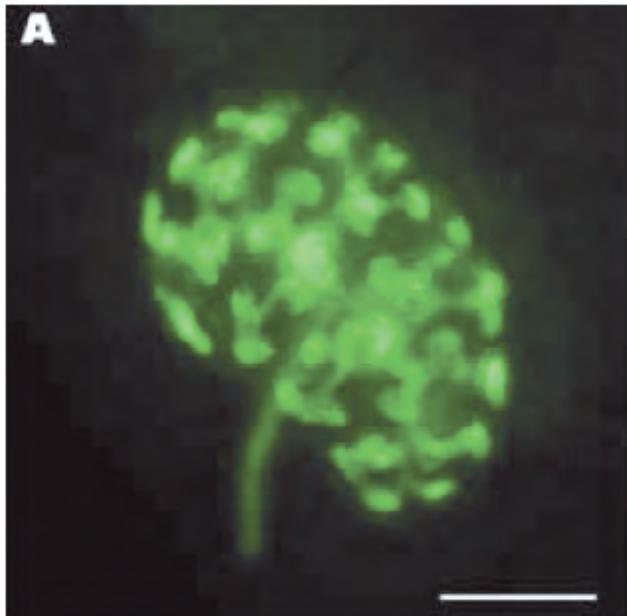
- Alteraciones genéticas. Entre un 20% y un 40% de los afectados con Displasia Renal tienen algún otro miembro en primer o segundo grado con anomalías del desarrollo embrionario renal similares, aunque nunca suele ser la misma anomalía. A diferencia de otras enfermedades genéticas que también son dominantes, no siempre se manifiestan en todas las generaciones, puede estar presente en el abuelo, los nietos y un tío, y que los padres no la presenten. Está también demostrado que trastornos genéticos como el Síndrome de Down, el Síndrome de Digeorge o el Síndrome de Turner, por ejemplo, se asocian con mucha mayor frecuencia que la población general, con la aparición de estas Displasias Renales.

¿Cómo son estas Displasias renales de origen genético?

Los genes que llamamos de desarrollo renal casi nunca son exclusivos del riñón, son genes de desarrollo embrionario que suelen estar implicados en otros órganos, y por ese motivo las características comunes que tienen todas estas anomalías renales congénitas de origen genético son básicamente 2:

1. Suelen dar lugar a alteraciones del parénquima renal haciendo una displasia renal.
2. Suelen asociarse además con otras anomalías del tracto urinario, por ejemplo es frecuente que aparezcan los riñones displásicos con uno de los dos uréteres obstruido o dos riñones displásicos con un reflujo de la orina a los dos riñones.

Un ejemplo concreto de esta evidencia son las alteraciones asociadas a las mutaciones del gen HNF1B que es una de las más comunes:



- **Anomalías renales bilaterales en un 90% de los casos:**

- Displasia renal quística e hiperecogenicidad renal ('riñones que brillan').
- Otras anomalías de los uréteres asociadas.

- **Alteración del metabolismo de los hidratos de carbono en un 50% de los casos:**

- Diabetes intermedia (adulto joven)
- Azúcar elevado

- **Otras anomalías "menores":**

- Ausencia de parte del páncreas
- Duplicación útero en un 10% o 20% de los casos
- Elevación de enzimas hepáticas
- Alteraciones en los análisis: elevación del ácido úrico, magnesio bajo

3. Características destacadas de las mutaciones del gen HNF1B pero que también son comunes en otras variaciones genéticas son:

- **Herencia autosómico dominante:**

- 40-50% aparecen de nuevo en un paciente

- **Penetrancia variable**

- Variabilidad importante dentro de una misma familia

- **Gravedad muy variable:**

- Familias con fetos muy severamente afectados y adultos con algún quiste renal.

Por desgracia no tenemos la forma de determinar por qué se produce esto ni de predecir el tipo de afectación que tendrá cada hijo.

¿Cuál es el pronóstico de un enfermo de displasia renal?

Tanto la displasia renal de origen genético como la de origen no genético tienen pronósticos similares, son muy variables y dependen sobre todo del tipo de gen y del tipo de mutación, y todos estos conocimientos se están desarrollando mediante estudios que aún tienen mucho trayecto por recorrer.

Por el momento, pues, es muy difícil hacer un pronóstico a 20 o 30 años, porque el envejecimiento de los riñones depende en gran medida

de los hábitos de alimentación, hipertensión o diabetes, independientemente de la situación inicial de los riñones, pero aún así tenemos algunos elementos definidos que nos pueden ayudar:

Número de nefronas al nacer

El pronóstico a largo plazo de un enfermo de displasia renal dependerá siempre de la cantidad de nefronas (unidades básicas funcionales que conforman el riñón) que tiene ese riñón cuando el paciente nace, el paciente tendrá que pasar toda su vida con ese número de nefronas. Conocer el número de nefronas de un riñón no es fácil, el número oscila entre seiscientos mil y un millón cuatrocientas mil nefronas, pero para saberlo con exactitud habría que cortar el riñón en dos, y eso es imposible. Lo único que tenemos son estimaciones indirectas del número de nefronas basadas en las ecografías, teniendo en cuenta el tamaño del riñón y su aspecto.

Capacidad renal del primer año de vida

Otro factor muy importante que nos ayuda a conocer el pronóstico de un paciente pediátrico a largo plazo es la capacidad renal que se alcanza el primer año de vida, el niño que alcanza una función renal normal en el primer año de vida tendrá un pronóstico mejor que el que en el primer año de vida tiene ya una insuficiencia renal marcada.

Presencia de afectaciones secundarias

Un tercer factor a tener en cuenta en el momento de hacer el pronóstico de una displasia renal es si esta aparece aislada o aparece asociada a otras anomalías urológicas que pueden empeorar el pronóstico. Algunos ejemplos de estas anomalías podrían ser un uréter obstruido o reflujo de orina hacia arriba.

Displasia renal bilateral

En los casos en los que los dos riñones presentan displasia, el pronóstico es peor a largo plazo.

Presencia de infecciones urinarias

Por último, destacar la presencia de infecciones urinarias durante la infancia, sobre todo si se van repitiendo, suponen un factor importante que empeora el pronóstico a largo plazo.

¿Cómo podemos mejorar el pronóstico de un enfermo de displasia renal?

El proceso natural de dos riñones normales está formado por 3 fases a lo largo de la vida de una persona en las que su funcionamiento varía:

1. Maduración del riñón
2. Máxima función renal
3. Envejecimiento de los riñones y pérdida progresiva de la función renal.

Dentro de este esquema hay que incluir las enfermedades renales, genéticas o no, y otros factores de riesgo que también van a determinar esta curva: obesidad, diabetes e hipertensión.

Estos 3 factores pueden provocar el decaimiento precoz de la curva de la función renal de un riñón normal, y evidentemente afectarán de manera negativa a un riñón displásico o enfermo.

Un paciente con una displasia renal tendrá un potencial renal (máxima función renal) mucho menor que un paciente con riñones normales, y a lo largo de su vida hará una curva de descenso más pronunciada, y aunque es difícil hacer predicciones sobre la manera en la que se producirán estos descensos, debemos evitar a toda costa la obesidad, la hipertensión y la diabetes, para aplanar la curva todo lo que sea posible.

Un nuevo programa de transición de paciente pediátrico a adulto

Resumen de la ponencia de la Dra. Mireia del Toro

Cada vez hay más pacientes con enfermedades minoritarias que llegan a edad adulta, ya que se diagnostican mejor las enfermedades y porque existen cada vez más tratamientos efectivos para tratarlas, pero siempre siguen siendo pacientes con enfermedades crónicas que necesitan ser tratadas y que además tienen los problemas añadidos del propio crecimiento igual que el resto de los adolescentes.

Los problemas que se suelen afrontar en este tipo de situaciones son la inmadurez del paciente y en algunos casos la presencia de algún tipo de discapacidad. Hablamos de enfermedades poco habituales "infantiles", minoritarias y desconocidas incluso para muchos profesionales, que conllevan problemas específicos a los pacientes con patología crónica, enfermedades que progresan con la edad y en algunos casos hablamos de enfermedades que también pueden afectar otros órganos además del riñón.

Es importante que por el hecho de responsabilizarse de su propia salud no abandonen los tratamientos que necesita su enfermedad ni falten a las visitas médicas, ya que el tipo de servicio que se ofrece en pediatría cambia sus-

tancialmente respecto al servicio hospitalario de adultos, que no suele estar tan preparado para recibir enfermedades minoritarias.

¿Por qué este programa es tan importante en enfermos de nefrología?

En el año 2000 se hizo un estudio para ver la evolución de 20 adolescentes con enfermedad renal genética y trasplante renal que pasaban a tomar la responsabilidad de sus tratamientos, y se vio que en el transcurso del primer año ya empeoró dramáticamente la función renal de todos ellos, pero a los 3 años el resultado fue que 8 de los 20 perdieron el injerto renal y volvieron a diálisis. Este estudio sirvió de base de trabajo para muchos otros que le siguieron, y se determinó que el enfermo pediátrico alcanza su madurez como paciente a los 25 años, y que el periodo de los 17 a los 25 años es para ellos un periodo de fragilidad y riesgo en el que no resulta fácil adaptarse a los servicios médicos de adultos.

Los mayores retos de este programa son el mantener una buena adherencia al tratamiento y la continuidad y calidad del cuidado que recibe el paciente en la edad pediátrica.



Medicina tutelada en pediatría



Reto! conseguir la integración normalizada del paciente en la medicina del adulto



TRANSICIÓN GUIADA: cambio en el modelo de atención

¿Cuáles son las enfermedades renales en los adolescentes que se transfieren?

- Trasplante renal
- Diálisis (pocos) o con enfermedad renal crónica
- Enfermedad glomerular compleja
- Enfermedades de larga evolución y con complicaciones significativas
- Enfermedades minoritarias (genéticas)
- Pacientes con enfermedad renal y enfermedad extrarrenal.

Identificar los puntos débiles en cada caso antes de iniciar la transición

Para poder plantear un buen programa de transición es muy importante identificar los posibles problemas que podrían llevar al paciente a perder calidad de asistencia médica o de salud durante esta etapa hasta los 25 años, y para hacer eso es importante analizar por separado cada uno de los actores participantes:

1. Del paciente
El paciente está en la época de la adolescencia y esto en sí mismo ya supone un momento de cambios que generan dificultades. A eso hay que añadir la enfermedad crónica que los agrava. La complejidad de esta parte del proceso es que cada paciente tiene un distinto grado de afectación y no existe un patrón que valga para todos. Hay que trabajar en la situación psíquica del paciente ya que es una época de riesgos psíquicos, de problemas familiares y es sobre todo una época de riesgo en la adherencia a los tratamientos médicos necesarios para sus enfermedades.
2. Con la familia
Con los pacientes crónicos suele haber un vínculo intenso entre los servicios de pediatría y las familias que es difícil de romper. Es necesario un acompañamiento en

este proceso que les suele generar incertidumbre a las familias que se han convertido en expertos en la enfermedad de sus hijos y pueden desconfiar de nuevos servicios médicos.

3. Centro sanitario

Cada vez los sistemas sanitarios de atención a adultos están más preparados para atender a los jóvenes con enfermedades crónicas que provienen de servicios de pediatría, que suelen resultar muy demandantes y que han estado recibiendo una atención muy personalizada durante muchos años en estos servicios de pediatría.

Estructura Plan de Transición del paciente pediátrico a paciente adulto

El proceso de transición del paciente pediátrico a la edad adulta es una responsabilidad que tiene que estar compartida tanto por los profesionales pediátricos como por los profesionales de adultos, como por el paciente y su familia.

Consta de distintas fases:

- Identificar al paciente que llega a la edad de transición y activar un protocolo individualizado
- Identificar al nefrólogo de adultos más adecuado
- Establecer una comunicación entre los dos equipos
- Elaborar un plan concreto de transición para ese paciente
- Informe completo
- Asegurar el circuito de farmacia y la medicación

En esta preparación hay diferentes fases en función de la edad y de la situación individual de cada paciente y familia:

Plan de transición

La edad de inicio ideal es 12-14 años, o a veces incluso se puede empezar antes. En esta fase se les presenta el plan de transición, se les presenta quién va a ser su enfermera encargada, quiénes van a ser los profesionales que van a participar.

Capacitación

Fase de capacitación, entre los 12-18 años hay un proceso formación y de capacitación de los adolescentes con charlas educativas.

Aptitud

Entre los 14 y los 18 años se hacen evaluaciones periódicas para valorar la capacitación de los adolescentes para hacerse cargo de su enfermedad, en las que se mide si disponen de las competencias necesarias para esta transición. Estas competencias están descritas como:

- Entender la enfermedad y ser capaz de explicarla
- Conocer el tratamiento y para qué sirve cada medicación
- Capacidad de tomar decisiones acerca del tratamiento
- Capacidad de concertar citas, contactar con el profesional, y organizar el transporte al hospital
- Conocer cómo realizar una llamada de emergencia
- Manifestar dudas y preguntas sobre las pruebas complementarias
- Conocer las indicaciones dietéticas y de estilo de vida (ejercicio,...)
- Conocimiento sobre salud sexual
- Conocimiento acerca del alcohol, tabaco, drogas, tóxicos.

Preparación de la transferencia

Entre los 16 y los 18 años se realizan resúmenes sobre la capacitación del paciente (y la familia) y se entra en contacto con los servicios de adultos, siempre y cuando se considere que el paciente está preparado y que no está en un momento complejo de su situación clínica (entrada a diálisis, trasplante...). En algunos casos la transferencia tendrá que esperar hasta los 20 años, no hay una edad marcada.

Transferencia

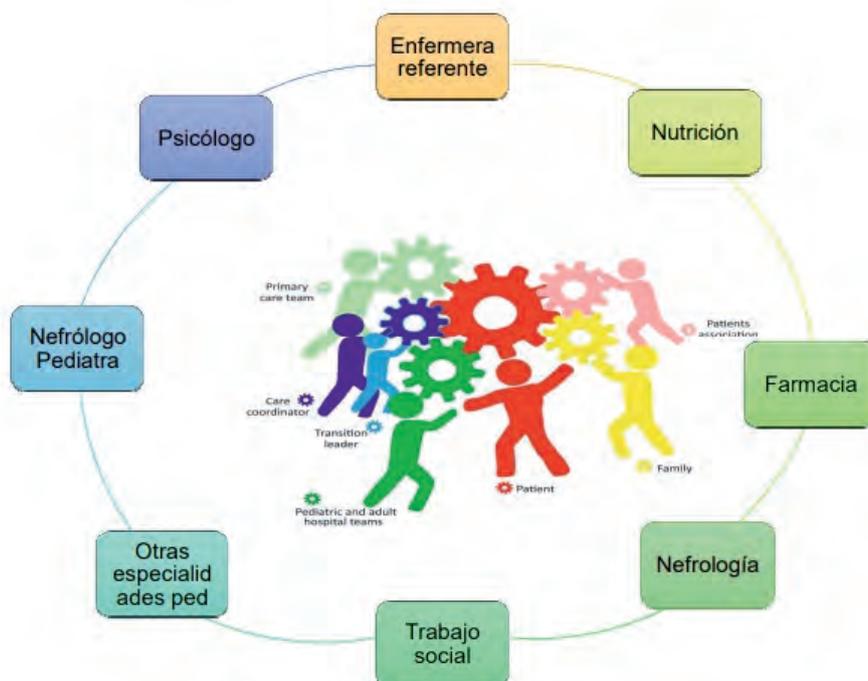
Entre los 16 y los 18 años y una vez realizados los pasos anteriores ya se realiza la transferencia de documentación del paciente crónico a los servicios médicos de adultos, y se va evaluando el avance de este proceso.

Integración a adultos

Finalmente, entre los 18 y los 21 años, una vez realizado el modelo de integración al paciente adulto se realizará un seguimiento durante un periodo de tiempo para asegurar que el paciente sigue correctamente el tratamiento y la adaptación.

Características del programa de transición

Este programa de transición, que está completamente orientado al paciente y a su familia, se realiza con el trabajo de muchos profesionales de distintos ámbitos: médicos de adultos, enfermería, pediatras, psicología clínica, trabajo social sanitario, farmacia, atención al usuario, mediadores culturales (si hace falta) y administrativos.



No siempre el destino de la transición es el mismo hospital, pueden ser otros hospitales o centros de atención primaria.

Los programas de transición siempre se adaptan a la complejidad que la enfermedad en cuestión presente, sean enfermedades frecuentes con menos complejidad, enfermedades minoritarias o enfermedades con tratamientos de alta complejidad.

Está contemplado en este programa el uso de la telemedicina y las nuevas tecnologías para hacer todo el seguimiento.

Todos los servicios pediátricos del hospital han hecho valoraciones de todos los pacientes con enfermedad crónica, cuáles realmente necesitan ser transición a un hospital de tercer nivel por su complejidad, o cuáles pueden ser derivados a su centro de atención primaria o a su centro de referencia porque no hay tanta complejidad en los tratamientos.

A modo de ejemplo, el plan de transición de un paciente con asma, podría ser solo una llamada telefónica del pediatra al médico de atención de adultos. Cuanto más complejo sea el paciente, más personas estarán involucradas y más importante será la preparación y la coordinación entre equipos.

La atención la realiza un equipo asistencial básico que lleva al paciente, sus médicos y sobre todo una enfermera que llevará todo el hilo y que irá incorporando a los profesionales que

tengan que participar en el proceso, en el caso de enfermedades o situaciones complejas.

Objetivos de la preparación para la transición

El principal objetivo es que el paciente adquiera autonomía propia en el manejo de su enfermedad y su tratamiento, lo cual incluye la conciencia de enfermedad y la importancia de la adherencia al tratamiento y también detectar si a nivel familiar o social hay alguna necesidad que se tenga que abordar si este es un factor que puede incidir negativamente en el proceso de desarrollo del adolescente.

También hay un trabajo importante con los padres que tienen que ir reduciendo su rol de cuidadores para ser acompañantes, y que el paciente cada vez intervenga más en el control y la gestión de su enfermedad.

Involucrar a todos los profesionales de la comunidad sanitaria involucrados con el paciente en concreto y trabajar de manera coordinada en el caso.

Resultados de este programa

En cuatro años que hace que se inició este programa en el Hospital Vall d'Hebron con el programa no ha habido ningún paciente con una pérdida de injerto renal, la transferencia parece adecuada y los pacientes están correctamente integrados en los servicios médicos de adultos.

Relación entre los microorganismos y los humanos

Resumen de la ponencia de la Dra. Cristina Martínez

Cada persona tiene una microbiota intestinal única y distinta a la de las demás personas, y su composición afecta de manera distinta con las células de nuestro organismo, se modifica mediante la dieta, hábitos y el entorno, y está relacionado con la función o disfunción de nuestros órganos en caso de patología.

¿Qué es el microbioma humano?

Es el conjunto de microorganismos (bacterias, hongos parásitos y/o virus) que se alojan en nuestro organismo e interactúan con nuestras células, emiten y reciben señales de nuestro organismo y participan en sus funciones. El intestino humano alberga aproximadamente 100 trillones de microorganismos y es diferente en cada persona, como si se tratara de la huella dactilar. Hay unos patrones que se repiten, pero la composición esencialmente distinta incluso entre personas muy cercanas viviendo en el mismo ámbito familiar.

¿Qué hemos descubierto de la relación entre microbioma y patologías?

Están apareciendo nuevos estudios que evidencian la relación entre la enfermedad o patología humana y la salud de nuestra microbiota

intestinal, y aunque aún les queda mucho recorrido para resolver todas las dudas que generan ya tenemos algunos datos importantes:

- Hay unas 10.000 especies diferentes en el cuerpo, esto implica que hay 10 veces más bacterias y microorganismos en esta microbiota que células en nuestro propio cuerpo.
- Solo en el intestino hay más de tres millones de genes pertenecientes a la microbiota.
- El porcentaje en el cual los humanos nos parecemos entre nosotros si tenemos en cuenta nuestro genoma es de un 99,9% mientras que este porcentaje baja en torno al 80-90% si nos fijamos únicamente en nuestra microbiota.
- La microbiota de una persona es mucho más estable y resiliente de lo que se creía recientemente, incluso después de tratamientos con antibióticos, de tal manera que esta tiene la capacidad de recuperarse y volver a su composición inicial.
- Sin nuestro microbioma no podríamos vivir porque cumple funciones esenciales para la vida.
- Tenemos microbiota en el tracto respiratorio nasofaríngeo, en el tracto digestivo

desde la propia cavidad oral pasando por todos los segmentos intestinales, (esófago, intestino, estómago) en la piel y en el tracto genital. La microbiota de cada una de estas localizaciones (nichos psicológicos) es diferente entre sí y está relacionada con las funciones que debe cumplir en cada zona, de tal manera que todas las microbiotas gastrointestinales, por ejemplo, se parecen entre ellas, salvando las diferencias entre cada individuo.

- Cada individuo adquiere su microbioma único que, en combinación con su genética, tiene un papel clave en la salud.
- Somos el resultado de complejas interacciones entre nuestro genoma, el epigenoma, la nutrición, factores dietéticos y nuestra microbiota.
- Al entorno de los 2 años los niños llegan a tomar una dieta más parecida a la que tomarán el resto de su infancia, donde la microbiota ya se ha establecido de una manera más consistente y se mantendrá además para toda la vida con sus fluctuaciones normales.
- Se estima que durante los primeros mil días de vida (desde la gestación hasta los dos o tres años) supone un periodo clave para el establecimiento de la composición de la microbiota de una persona. Tanto el parto (si es parto natural o por cesárea), como la lactancia (materna o artificial), el entorno (rural o urbano) o el entorno familiar van a interceder en la expresión del genoma. Este periodo es fundamental para establecer una microbiota que determine entre otras cosas la susceptibilidad a ciertas patologías que podamos tener.

¿Cómo se determinan las características de nuestra microbiota?

Por los genes

Un determinado gen del individuo controla una característica determinada que describe una función de nuestro organismo. Una mutación de este gen podría alterar el desarrollo de esta función y a la vez modificar la microbiota que se establece en el intestino, o sencillamente modificar directamente la microbiota, y eso ya la haría distinta del resto de individuos.

Por el entorno

El entorno también puede modificar tanto la composición de la microbiota, como la variación o mutación de los genes (que a su vez pueden alterar la microbiota) como las características del individuo.

¿Qué hace la microbiota intestinal?

El intestino es un tejido de muy elevada complejidad estructural y una extensa superficie completamente colonizada por microorganismos cuya función está íntimamente relacionada con diversas patologías humanas. Es la puerta de entrada de un gran número de sustancias a nuestro cuerpo, ya que está expuesto al medio externo, y esto hace que tenga unos mecanismos muy complejos que participan en un correcto desarrollo del sistema inmunitario, y que se va adaptando constantemente a los nuevos estímulos que recibe del exterior.

Las funciones de la microbiota intestinal son, por un lado ayudarnos al metabolismo de ciertas vitaminas y, por otro lado producir directamente moléculas importantes para la salud, que pueden pasar al torrente sanguíneo y circular hasta llegar a los diferentes órganos del cuerpo.

Entre estas sustancias importantes, están los ácidos grasos de cadena corta que participan en funciones fundamentales para el desarrollo del sistema inmunitario. La microbiota presente en el tracto intestinal tiene un papel destacado, tanto porque nos defiende directamente frente a patógenos como porque ayuda al organismo a diferenciar entre los órganos o sustancias propias o ajenas, y en distintos estudios se ha descubierto que es determinante el momento de la vida en el que esta microbiología se implanta en el tracto digestivo a la hora de prevenir procesos inflamatorios del intestino.

El esquema simplificado de nuestro intestino

El esquema simplificado de nuestro intestino es:

- Luz intestinal (interior del tubo digestivo)
- Barrera de células epiteliales que tapizan toda la superficie dificultando el acceso de bacterias patógenas y otras sustancias, células especializadas que secretan sustancias y la propia microbiota comensal.
- Sistema inmunitario en alerta constante para detectar posibles riesgos de entrada de patógenos o sustancias inadecuadas.
- Sistema circulatorio con un gran sistema de vasos sanguíneos que transportan



tanto las células inmunitarias al intestino como las sustancias a los distintos tejidos y órganos, entre ellos, el riñón.

Esta estructura describe cómo la microbiota intestinal, está relacionada con diversas patologías que se desarrollan en todos los órganos, no solo con enfermedades del tracto intestinal, a causa de la producción de metabolitos o un exceso de citoquinas proinflamatorias. Algunos ejemplos pueden ser la enfermedad cardíaca, infecciones hepáticas o cáncer hepático, enfermedades del sistema nervioso central como Parkinson o Alzheimer, cáncer de próstata, infecciones del riñón o enfermedad renal crónica...

Cómo la microbiota afecta a la función renal

Existen dos mecanismos principales por los que la microbiota afecta a la función renal:

- El primer mecanismo es a través del propio sistema inmunitario que reacciona ante alteraciones en la microbiota. Si se altera la composición de la microbiología, el sistema inmunitario puede reaccionar secretando mediadores proinflamatorios, estos alertan a los distintos órganos del cuerpo (en este caso al riñón) de que hay un riesgo y generan una inflamación. Una vez el peligro ha pasado, este mismo sistema inmunitario secreta mediadores antiinflamatorios que ponen fin a la inflamación. Si estos procesos se repiten de manera constante, podemos producir daños crónicos al riñón (o a cualquier otro órgano afectado por estas inflamaciones).
- Vía metabólica a través de la cual las alteraciones en la microbiota producidas por la propia dieta pueden producir un au-

mento de toxinas urémicas que a través de la alteración de la propia barrera del intestino puede llegar a la circulación del riñón y producir un daño. Una dieta rica en proteínas animales y pobre en fibra vegetal produce un aumento de toxinas urémicas. Se han descrito diversas especies bacterianas que están alteradas en la enfermedad crónica renal.

Tipos de bacterias que encontramos en el intestino

Hay dos grandes grupos de bacterias en el intestino:

- Bacterias proteolíticas que utilizan aminoácidos provenientes de las proteínas para sintetizar estas sustancias que llegan al hígado y se procesan toxinas urémicas, relacionadas con complicaciones en diversos órganos entre ellos por supuesto el riñón.
- Bacterias sacarolíticas, responsables de metabolizar los carbohidratos, que producen ácidos grasos de cadena corta que tienen un gran impacto positivo sobre la función del intestino, sobre la función renal y tienen un efecto directo sobre el sistema inmunitario entre otros beneficios.

Conclusiones de los estudios en curso

A modo de conclusión, podemos decir que está extensamente demostrado que dietas ricas en

proteína animal inducen la proliferación de bacterias proteolíticas, por tanto eleva la producción de toxinas urémicas y a la vez todo esto hace que la barrera de protección de células epiteliales se distorsione aumentando la probabilidad de que bacterias patógenas penetren en el tejido, lo que provoca que hay una respuesta inflamatoria que además se puede cronificar con el tiempo, y esto está directamente relacionado con la progresión de la enfermedad renal crónica.

En la otra cara de la moneda tenemos las dietas ricas en fibra, promueven el desarrollo de dietas ricas en ácidos grasos de cadena corta que mejora ostensiblemente la integridad de la barrera del epitelio y están relacionados con la disminución de la inflamación y de la carga ácida.

En los casos en los que la insuficiencia renal está muy desarrollada, se imponen una serie de restricciones en la dieta que suelen estar relacionadas con una menor ingesta de fibra y se administran medicamentos que a su vez alteran la composición de la microbiota, por ese motivo es importante cuidar la dieta del enfermo renal que aún mantiene filtrados altos.

Una propuesta para el futuro en la que se está trabajando es el tratar a pacientes de enfermedad renal con prebióticos o probióticos de cepas particulares productoras de ácidos grasos de cadena corta para intentar mantener la función renal.

Lo que se debe saber de los ensayos clínicos

Resumen de la ponencia de Amelia Martín Uranga

La aprobación de un medicamento es un proceso muy largo de entre 10 y 13 años, muy complejo y muy costoso, alrededor de 2.500 millones de euros.

En este momento en el mundo hay unos 8.000 medicamentos en investigación y menos del 8% de estos llegan a ser un fármaco.

Los proyectos que ahora están en curso de aprobación son principalmente medicamentos orientados a tratar el cáncer, inmunología, neurología, sistema digestivo y enfermedades infecciosas. En 2021 se aprobaron 54 nuevos medicamentos por la Agencia Europea del Medicamento y un dato interesante es que de esos 54 nuevos medicamentos, un 35% son medicamentos huérfanos, es decir, medicamentos para enfermedades minoritarias.

¿Cómo es el proceso de aprobación de nuevos fármacos?

El proceso de aprobación del medicamento tiene dos fases principales y diferenciadas, la de Investigación y la de desarrollo.

Investigación

La fase de Investigación se realiza durante un periodo que puede durar entre 5 y 7 años.

En esta fase se estudian enfermedades y se seleccionan los compuestos que realmente van a ser eficientes en el tratamiento farmacológico,

y de los 10.000 compuestos iniciales con los que se puede llegar a trabajar, acaban resultando al entorno de 250 que van a seguir en el proceso de fase clínica donde se testa con animales.

Aunque el uso de animales en esta fase clínica se ha minimizado y se han endurecido los criterios de bienestar animal en el laboratorio, sigue siendo una parte importante del proceso.

Desarrollo

La fase de desarrollo puede durar entre 6,5 y 9 años. Solo 5 de los 250 compuestos que entraron en la fase clínica pasan a desarrollo.

El desarrollo empieza una vez los órganos reguladores de medicamentos dan el visto bueno a los datos de la investigación con animales, y es la primera vez que el medicamento entra en contacto con personas voluntarias o pacientes.

Para iniciar este proceso es necesario que el proyecto haya sido supervisado por un comité de ética, y es necesario que haya un grupo de pacientes o voluntarios preparados para probar el medicamento. Es obligatorio también que a una parte del grupo se le administre placebo para comprobar la efectividad del fármaco.

En la FASE 1 se testa la seguridad del medicamento con un ensayo con decenas de personas con unos requisitos muy concretos, como estar bajo supervisión médica y tener un centro de urgencias cerca.



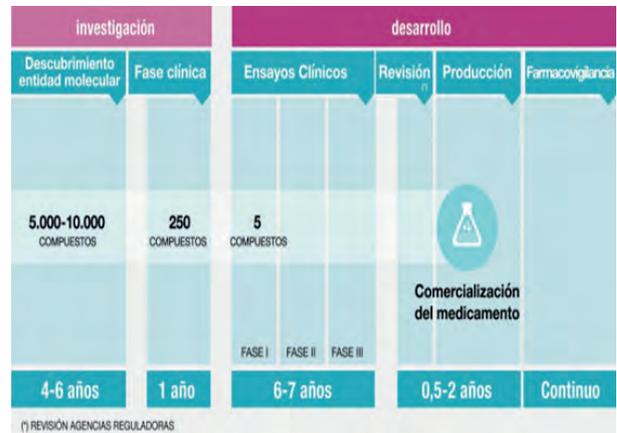
En la FASE 2 se testa el medicamento con cientos de pacientes en muchos centros distintos.

En la FASE 3 donde se mide seguridad, eficacia y dosis con miles de pacientes. Una vez realizados los ensayos, se produce el medicamento, se autoriza posteriormente su uso, y siempre se mantiene farmacovigilancia durante toda su vida en el mercado.

Siendo el proceso tan largo, ¿qué pasó con la vacuna de COVID-19?

Este es el proceso de aprobación de todos los medicamentos y vacunas que se suministran en nuestro país, y la excepción que hemos visto recientemente, la vacuna del COVID-19 que ha supuesto un gran reto y una revolución en este sistema.

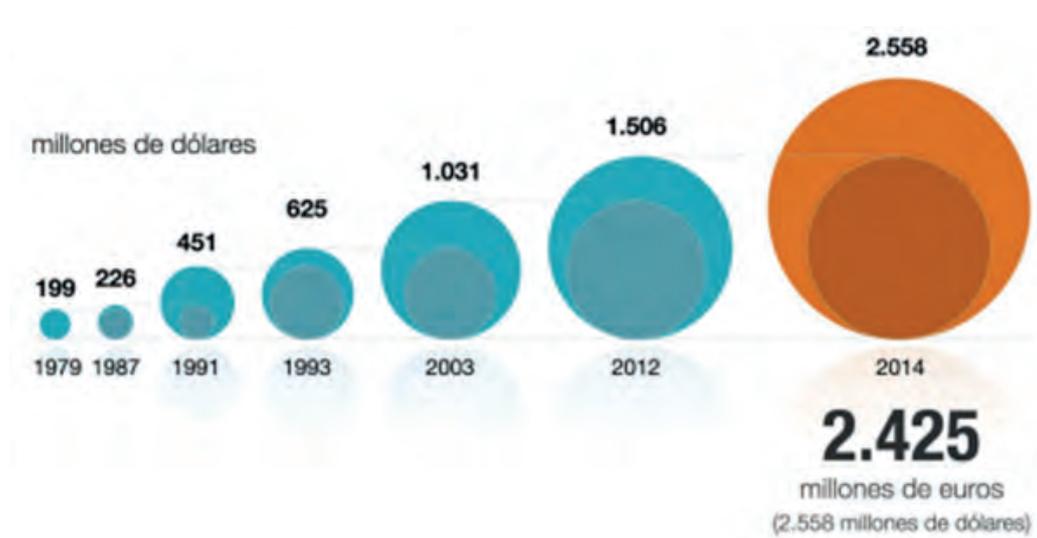
Es de esperar que los protocolos mejoren en un futuro cercano, sin comprometer la seguridad de los nuevos medicamentos que puedan aparecer, y que la crisis del COVID-19 nos haya dejado una parte positiva en este ámbito.



¿Cómo serán los fármacos del futuro?

Nos dirigimos a un momento de la historia en el que la ciencia avanza rápidamente y cada vez se desarrollan medicamentos más dirigidos a grupos poblacionales concretos y eso hace que dos personas con la misma enfermedad quizás no sean tratados con el mismo fármaco.

Personalizar la medicina supone un incremento en los costes, de manera que el coste de apro-



La ciencia biomédica se encuentra hoy en el umbral de una nueva frontera basada en el conocimiento de los genes y células



bación de un nuevo medicamento se ha multiplicado por 3 entre los años 1979 y 2014.

Uno de los factores que va a cambiar las bases de los nuevos medicamentos del futuro es la lectura completa del genoma humano y el desarrollo de la inteligencia artificial en relación a la digitalización y gestión de datos, que nos van a permitir dirigir mucho más los nuevos medicamentos a los futuros pacientes.

¿Estamos los pacientes a salvo si compartimos los datos de nuestra enfermedad?

Para dar respuesta a todos estos retos que nos plantea el futuro, también hay una gran proliferación de normativa en el ámbito de la protección de datos sanitarios, tanto en Europa como en España, con el objetivo de disponer y compartir suficientes datos para investigar e impulsar los fármacos del futuro, manteniendo la confidencialidad de sus propietarios.

Se dispone de un nuevo reglamento europeo de enero de 2022 que modifica los trá-

mites y las regulaciones a realizar, agiliza la velocidad de aprobación de medicamentos, protege a los pacientes que ponen sus datos a disposición de los investigadores y promueve la presencia de un porcentaje mayor de medicamentos huérfanos entre los medicamentos aprobados.

¿Qué importancia tiene la enfermedad renal genética entre los ensayos que se están realizando?

Actualmente hay en marcha más de 3.500 ensayos clínicos de nuevos medicamentos, y de estos, un 4,2% son de medicamentos huérfanos de enfermedades renales (medicamentos para enfermedades raras), en los que participan 174 hospitales españoles.

Accediendo a la página web del Registro español de Estudios Clínicos se puede consultar en todo momento los estudios que están en curso, y toda la información relacionada con el ensayo.

¿Qué es el síndrome de Alport?

Resumen de la ponencia de la Dra. Roser Torra

El síndrome de Alport es una de las nefropatías glomerulares, llamada así porque afecta al glomérulo, que es cada uno de los diminutos ovillos de capilares situados en el riñón donde se filtra la sangre y se elabora la orina. Forma parte de las enfermedades hematóricas porque suele presentar sangre en la orina, a causa de la alteración que presentan los glomérulos, que pueden deformarse lo suficiente como para permitir el paso de sangre hacia la orina, y una de las características del síndrome de Alport es que con cuadros catarrales o gripales la hematuria es más visible.

La superficie de filtrado de la sangre para obtener la orina es un sistema muy complejo que recibe el nombre de Barrera de Filtración Glomerular y está formada por tres partes fundamentales:

- El Endotelio que está en contacto con la sangre.
- La Membrana Basal Glomerular que es donde se sitúan los capilares y donde está el problema en el caso del síndrome de Alport.
- Los Podocitos que están en contacto con la orina.

La Membrana Basal Glomerular está formada por colágeno Tipo IV, que es la proteína más abundante en las membranas basales en general ya que conforma su estructura básica.

¿Cuál es el origen del síndrome de Alport?

Durante la fase embrionaria de la evolución del cuerpo humano, las membranas basales están for-

madas por un colágeno 121, la importancia es que en la fase embrionaria es débil, tolera mal la presión fuerte, por ese motivo, a medida que el organismo madura y envejece el colágeno endurece y pasa a ser colágeno del tipo 345 que soporta mejor la presión. En el síndrome de Alport esta evolución del colágeno no se produce. Los síntomas del síndrome de Alport son: Hematuria, problemas en el oído, en la función renal y en la vista, y todos ellos están relacionados con los problemas que genera la falta de colágeno de tipo IV.

El síndrome de Alport es una enfermedad genética con 3 patrones:

1. Ligada al sexo por una mutación en el cromosoma X (el más conocido)

El 20% de las mujeres afectadas con el síndrome de Alport entran a diálisis a los 60 años, y la sordera también es más frecuente en mujeres, y es así porque las mujeres tienen 2 copias del cromosoma X, y por lo tanto tienen más posibilidades.

Hay una variabilidad grande entre mujeres, eso es debido a que en la fase embrionaria algunos de los cromosomas X se inactivan de manera natural (para impedir que el sexo femenino tenga el doble de productos génicos que el sexo masculino, que posee una sola copia del cromosoma X), y en función de si se inactivan cromosomas X afectados o no afectados por la enfermedad, esta se desarrollará de manera más leve o más severa.

2. Recesivo no está relacionado al cromosoma X y por lo tanto afecta de igual manera a hombres que

a mujeres. Es la variante más grave que puede llevar a pacientes con 20 o 30 años a diálisis, y que para manifestarse, las dos copias del gen tienen que estar mutadas.

3. Variante dominante

Esta variante se puede manifestar de varias formas, es posible que no produzca ningún síntoma, solo hematuria, solo proteinuria o incluso que sea necesario un tratamiento de diálisis y trasplante renal, aunque la mayoría de pacientes con una sola mutación nunca lleguen a diálisis, y justamente por ese motivo es una gran desconocida, que suele estar infradiagnosticada. En esta variante, es muy difícil que haya afectación auditiva u ocular.

¿Cómo se puede diagnosticar el síndrome de Alport?

El síndrome de Alport tiene que tener un diagnóstico genético, no hay ninguna otra forma de que sea diagnosticado. Esta es una de las principales causas de su infra diagnóstico, pero es importante señalar que, en todas sus variantes, si no hay proteinuria (pérdida de proteína por la orina), no hay insuficiencia renal.

Es una enfermedad con una alta variabilidad intrafamiliar, por motivos que no se conocen, los miembros de una misma familia reaccionan de forma diferente al síndrome de Alport, y que la mutación de los mismos genes puede conllevar pronósticos totalmente distintos.

Aún no se conocen los factores que intervienen en esta variabilidad en la evolución y pronóstico de la enfermedad.

¿Qué tratamientos hay para el síndrome de Alport?

Tratamientos específicos

De momento no existen tratamientos específicos para tratar el síndrome de Alport, que tendrían que

ser tratamientos orientados a cubrir los defectos en el colágeno de la membrana basal glomerular, pero no existe este medicamento, que tendría que ser un medicamento huérfano.

Un medicamento huérfano es aquel medicamento destinado a tratar, diagnosticar o prevenir una enfermedad rara y enfermedad rara se define por la que afecta a menos de 5 por cada 10.000 habitantes. Si no consideramos la probabilidad de que la variante dominante de síndrome de Alport sea más común que enfermedades como la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (que es la única de las enfermedades renales genéticas que no es rara, ya que afecta a uno de cada 1.000 habitantes), lo cual no está demostrado, hablamos de una enfermedad rara. La designación de medicamento huérfano está avalada por la agencia europea del medicamento.

Crear un medicamento huérfano conlleva una media de 12 años desde el inicio de los primeros estudios clínicos, sólo un 4,9% llegan a ser aprobadas y el coste medio es de 2,7 billones de euros. Aunque fabricar este tipo de medicamentos es muy caro, existen una serie de estímulos para hacerlo, como su elevado precio o el poder mantener la patente durante más años, y este conjunto de factores son los que hacen que la industria farmacéutica vaya sacando algunos medicamentos específicos para enfermedades como Alport, a pesar del bajo número de pacientes que lo van a necesitar.

Tratamientos genéricos o más inespecíficos

Lo que sí se hace es ensayar y usar fármacos que frenen el deterioramiento del riñón, o traten la fibrosis renal y la inflamación renal, y eso permite a la industria farmacéutica trabajar en ensayos clínicos para medicamentos huérfanos que luego también serán aplicables a enfermos renales de otras enfermedades.

Hay dos grandes grupos que se usan siempre en el síndrome de Alport porque se ha demostrado ampliamente que funcionan muy bien retrasando el deterioro de la función renal por el control que realizan de la tensión arterial, por la reducción de pérdida de proteína por la orina, por la protección que realizan sobre el riñón y retraso de su deterioramiento:

1. Los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) funcionan bloqueando el sistema renina-angiotensina-aldosterona, es decir, el mecanismo bioquímico que "da la orden de tensarse" a las arterias. Esta familia de medicamentos es la de los fármacos con nombres terminados en "-pril" (enalapril, enalapril, lisinopril, ramipril...).

2. Antagonistas de los Receptores de Angiotensina dos: (ARA-II) Es la familia de los "-sartanes": valsartán, losartán, candesartán, irbesartán, telmisartán. Los antagonistas de los receptores de angiotensina-II funcionan bloqueando el mecanismo renina-angiotensina directamente sobre las arterias: se forma angiotensina, pero no se le deja funcionar.

¿Qué tratamientos están en estudio o en fase de aprobación para el síndrome de Alport?

Bardoxolone

La Bardoxolone es un fármaco inespecífico que parece prometedor para el tratamiento de la enfermedad renal genética porque tiene un efecto antiinflamatorio sobre el riñón, antioxidante, mejora la producción de energía y reduce la fibrosis renal, al parecer, sin apenas efectos secundarios. El proyecto de aprobación argumenta que aumenta la superficie de filtración glomerular sin afectar la presión sobre el capilar y que tiene efectos antifibróticos.

Por un defecto de forma en el estudio clínico, la FDA Americana frenó su aprobación a la espera de que se repita rectificando los errores del primer estudio, aunque parecía que mejoraba el filtrado renal en el primer estadio del tratamiento.

Se están realizando nuevos estudios con Bardoxolone en síndrome de Alport, Poliquistosis Renal Autosómica Dominante sobre todo a la espera de que arrojen resultados positivos que posibiliten la aprobación de la Bardoxolone.

Anti-miRNA-21 (MicroRNA)

Este ensayo clínico está en marcha en su fase 2 y consiste en un pequeño trocito de RNA que regula que se fabrique o no se fabrique una proteína. Aunque las personas que participan en el estudio no han tenido problemas de efectos secundarios, el ensayo aún no dispone de suficientes resultados para poder compartir. Debemos esperar a fases más avanzadas del ensayo.

Tratamiento con células madre

La investigación en este ámbito, aunque ya existe, no está cerca de arrojar resultados en el síndrome de Alport. Aunque se intuye que podría ser la respuesta adecuada para prevenir esta enfermedad, no se ha encontrado ninguna forma de modificar la función de los genes defectuosos.

Investigación relacionada con la neutralización de la proteína IL-11

La proteína IL-11 es una citoquina aislada en 1990. Las citocinas son pequeñas proteínas que son cruciales para controlar el crecimiento y la actividad de otras células del sistema inmunitario y las células sanguíneas. Cuando se liberan, le envían una señal al sistema inmunitario para que cumpla con su función.

Están apareciendo nuevas y relevantes investigaciones (por el momento en ratones) que parecen muy prometedoras para el tratamiento del síndrome de Alport, basadas en la evidencia de que la neutralización de esta IL-11 mejora la función renal y aumenta la esperanza de vida de ratones afectados con esta enfermedad.

¿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. 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

□□□□ □□□□ □□□□ □□□□ □□□□ □□□□

TAMBIÉN PUEDES HACER UNA DONACIÓN

A NUESTRO NÚMERO DE CUENTA:

ES88 2100 0468 0602 0039 3304

AIRG
España

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