

LAS ENFERMEDADES RENALES LIGADAS A UNA ANOMALIA DEL GEN TCF-2

Una causa genética frecuente de mal desarrollo renal

Centro de Referencia de Enfermedades Renales Raras del Sudoeste

Toulouse: Dr. Bandin, Dr. Azema, Dr. Boissou, Pr. Chauveau, Dr. Decramer

Burdeos: Dr. Llanas

Montpellier: Pr. Morin, Dr. Valette, Dr. Dalla-Vale

Limoges: Dr. Guignonis

De la misma manera que entre las enfermedades renales existe un subgrupo de origen genético, también un subgrupo de diabetes puede tener un origen genético. Se trata de la diabetes tipo MODY (maturity onset diabetes of the young, diabetes del adulto en jóvenes). Las personas afectas por este tipo de diabetes tienen las características propias de la diabetes tipo II (de adulto generalmente de más de 50 años con sobrepeso) pero ésta aparece en una edad mucho más precoz, de manera que suele ser necesario un tratamiento hacia los 30 años.

Un tipo particular de MODY, el MODY 5, se asocia a anomalías del desarrollo renal. Esta diabetes es debida a mutaciones en el gen TCF-2, que codifica para la proteína HNF1- β , siendo su transmisión de forma autosómica dominante. Las anomalías del desarrollo renal pueden traducirse en la ecografía por la presencia de quistes renales o por riñones con una ecoestructura anormal (hiperecogénicos) o un desarrollo insuficiente (hipoplasia renal). El daño renal en el adulto es ahora bien conocido y se conoce también su posible evolución a insuficiencia renal crónica terminal, independientemente de las complicaciones de la diabetes. Como en la mayoría de enfermedades genéticas, de momento no existe ningún tratamiento específico.

Existen otros problemas médicos que pueden asociarse a esta anomalía genética. Se han

descrito problemas pancreáticos en los que una deficitaria producción de enzimas pancreáticos conduce a una mala digestión de las grasas. También pueden existir anomalías en el desarrollo de los órganos genitales, generalmente del útero.

Las anomalías renales descritas en los pacientes con diabetes MODY 5 son frecuentemente detectadas por nefrólogos pediatras y son los hallazgos más frecuentes en las ecografías prenatales.

El Centro de Enfermedades Renales raras del Sudoeste de Francia junto al Servicio de Nefrología del Hospital Trousseau de Paris, ha realizado un estudio genético a 80 niños con anomalías del desarrollo renal: los resultados muestran que más de $\frac{1}{4}$ de estos pacientes presentan una mutación en el gen TCF-2 que puede explicar su anomalía renal. Los casos con mutaciones en este gen presentaban más frecuentemente quistes renales, hiperecogenicidad renal (riñones muy blancos comparados con el hígado) y daño renal bilateral. En alguno de los niños el daño renal era severo de manera que ya habían sido trasplantados. Hasta este momento solo uno de estos niños ha desarrollado diabetes (en el momento del trasplante renal).

En 2/3 de los casos la anomalía renal había aparecido “de novo”, es decir, sin que los

padres hubiesen transmitido la enfermedad. En el tercio restante, en uno de los progenitores se halló una mutación en el gen TCF-2.

Los conocimientos médicos actuales no son suficientes para detectar, a partir del análisis genético y durante el embarazo, las formas severas. De esta manera, aunque se puede hacer un consejo genético antes del embarazo, no se puede realizar el diagnóstico de la severidad de la enfermedad. Se están haciendo estudios para poder predecir la severidad de la enfermedad y así poder realizar estudios prenatales.

Ante estos estudios surgen múltiples preguntas:

¿Desarrollarán todos los niños con mutaciones en el gen TCF2 diabetes? Si es así ¿A que edad?

¿Las otras anomalías asociadas a mutaciones

en el gen TCF2 pueden aparecer en niños con mutaciones en este gen?

¿Cuál es el seguimiento que deben tener estos niños?

Para responder a estas preguntas se está realizando un estudio en el Centro de Referencia del Sudoeste. El objetivo de este estudio es hacer un control anual a estos niños para conocer mejor la historia natural de la enfermedad. Esto permitirá protocolizar esta enfermedad, hacer los estudios necesarios y evitar los innecesarios. También permitirá una mejor información a los niños y sus familiares. El objetivo es continuar con el estudio al llegar a la edad adulta y conocer los problemas médicos que surgen y establecer la mejor terapéutica en cada momento.



**ESPERAMOS VUESTRA ASISTENCIA A LA
IV JORNADA ANUAL DE LA AIRG-ESPAÑA
EL PRÓXIMO 22 DE NOVIEMBRE**