

Las enfermedades renales raras o minoritarias

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

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

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

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

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



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

La Marató de TV3 2009: enfermedades minoritarias

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

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

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

 **Fundació**
La Marató de TV3

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

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

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

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

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



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

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

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

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