

CONVOCATORIA DE AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN DE ENFERMEDADES RENALES GENÉTICAS

El jurado, formado por 8 nefrólogos distribuidos en todo el territorio español, no vinculados a ninguno de los proyectos presentados, ha premiado:

PRIMER PREMIO

Contribución de la microbiota intestinal en la progresión del daño renal de pacientes con hipomagnesemia familiar con hipercalciuria y nefrocalcinosis.

GEMA ARICETA ARAOLA
Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR)
Hospital General Universitari Vall d'Hebron
Barcelona

SEGUNDO PREMIO

Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico de pacientes con mutación del gen HNF1B para caracterización clínica y genética de la enfermedad asociada.

Investigador principal
BEATRIZ REDONDO NAVARRO
Hospital Universitario de Cruces
Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces
Bizkaia

PRIMERA CONVOCATORIA DE AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN BÁSICA, CLÍNICA O TRASLACIONAL EN ENFERMEDADES RENALES HEREDITARIAS

En AIRG-España hemos estrenado la Primera Convocatoria de Ayudas a la Investigación en Enfermedades Renales Hereditarias con mucha ilusión y el orgullo de contar con la participación de 6 proyectos seleccionados en la primera fase. Dos de estos 6 proyectos han recibido una ayuda de 10.000 € cada uno.

El jurado formado por 8 nefrólogos distribuidos en todo el territorio español, no vinculados a ninguno de los proyectos presentados, ha valorado y puntuado los proyectos en función de su criterio.

Resumen de los proyectos participantes y seleccionados en la primera fase:

Alpha 2-macroglobulina y RAB5A como nuevas dianas terapéuticas en cistinosis nefropática

La cistinosis nefropática es una enfermedad metabólica autosómica recesiva rara que se caracteriza por la acumulación de cristales de cistina en los lisosomas y provoca daño renal terminal y ceguera en pacientes en menos de diez años. Actualmente no existe cura y el único tratamiento es el aminotiol reactivo cisteamina, un tratamiento simplemente paliativo del que dependen los pacientes de por vida.

Nuestra hipótesis es que A2MG y RAB5A son nuevas dianas terapéuticas potenciales ya que se encuentran aumentadas en pacientes con cistinosis nefropática en comparación a sus progenitores sanos y el aumento es revertido por la acción de la cisteamina. La disminución de estas proteínas provocará cambios en el fenotipo cistinótico de las células, concretamente los niveles de cistina intralisosomal y provocará además cambios en los mecanismos moleculares subyacentes a la enfermedad como excesiva autofagia y producción de especies reactivas de oxígeno.

Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico de pacientes con mutación del gen HNF1B para caracterización clínica y genética de la enfermedad asociada

La enfermedad asociada a las mutaciones del gen HNF1B es muy heterogénea debido a la expresión del gen en varios tejidos (páncreas, hígado, riñón, aparato reproductor), y puede no haber antecedentes familiares por la existencia de mutaciones de novo en un 50% de los casos. Se desconoce la prevalencia de la enfermedad a nivel mundial y la experiencia se limita a series de casos y la atención de los pacientes es fragmentada, detectándose la enfermedad después de muchos años de seguimiento de varios especialistas. En otros países (Alemania o Francia) existen registros nacionales, recogiendo datos principalmente desde el punto de vista renal y endocrinológico.

Los objetivos son:

- Describir la prevalencia de la enfermedad a nivel nacional
- Analizar el fenotipo asociado a cada mutación
- Investigar la correlación entre genotipo-fenotipo de la enfermedad

Impacto psicológico de la transmisión de la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante

La poliquistosis renal autosómica dominante es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. En la última década se han estudiado las consecuencias que la enfermedad tiene en las personas afectadas, en forma de depresión, ansiedad, actitud frente a la progresión, carga de trabajo y calidad de vida, pero no ha sido analizado el impacto psicológico que la transmisión causa entre progenitores y descendientes.

Contribución de la microbiota intestinal en la progresión del daño renal de pacientes con hipomagnesemia familiar con hipercalciuria y nefrocalcinosis

La HFHNC constituye una enfermedad rara, severa e incapacitante, con gran impacto en el individuo que la padece por la progresión inexorable al fallo renal terminal. Dadas las evidencias descritas en la literatura científica acerca de la existencia de una conexión fisiopatológica entre la disfunción intestinal y la disfunción renal en enfermedad crónica renal, nuestra hipótesis consiste en que los pacientes con hipomagnesemia familiar con hipercalciuria y nefrocalcinosis presentan una microbiota intestinal disbiótica que produce, en consecuencia, un déficit de ácidos grasos de cadena corta y/o un aumento de toxinas urémicas. Dichas alteraciones en el perfil metabólico asociado a las bacterias intestinales explicarían la existencia de distintos perfiles de evolución clínica, incluso en pacientes afectos con la misma mutación. Por tanto, estrategias terapéuticas enfocadas a la restitución de la homeostasis metabólica intestinal podrían contribuir a ralentizar o detener la progresión de la insuficiencia renal en estos pacientes.

Este proyecto pretende proporcionar nuevos biomarcadores de progresión de la enfermedad basados en la microbiota intestinal, que contribuirán no sólo a entender mejor los factores implicados en la evolución del daño renal sino que también enriquecerán el potencial terapéutico de una patología actualmente huérfana siendo potencialmente extensibles a otras tubulopatías hereditarias minoritarias.

Búsqueda de factores de riesgo renal y cardiovascular en población pediátrica con Poliquistosis Renal Autosómica Dominante

La Poliquistosis Renal Autosómica Dominante es una enfermedad con gran impacto social.

La función renal glomerular de los pacientes con PQRAD se mantiene dentro de parámetros normales durante décadas, a pesar de la continua destrucción del parénquima renal y el agrandamiento masivo de los riñones, debido a la hiperfiltración compensatoria de los glomérulos restantes. En cambio, la hipertensión arterial (HTA) ocurre en el 70% de los pacientes, generalmente antes de que ocurra el deterioro de la función renal, y se relaciona con la progresión del mismo.

Clásicamente, se ha considerado que la población pediátrica permanece asintomática, con excepción de las formas de comienzo muy precoz (VEO), siendo poco frecuentes las manifestaciones extrarrenales. No obstante, en series pediátricas amplias se ha descrito la aparición de HTA en el 20-30 %, hematuria macroscópica en el 17 %, dolor lumbar en el 16 % y proteinuria patológica en el 28 % de los niños afectados. Otros síntomas frecuentes en niños son la aparición de masa renal, nefromegalia, infección urinaria y litiasis renal.

Aunque actualmente existe controversia sobre la necesidad de estudiar a niños asintomáticos de progenitores afectados, dada la ausencia de aprobación en población pediátrica de un tratamiento dirigido a la patogenia de la formación de los quistes y eficaz para retrasar la progresión de la enfermedad, resulta necesario un diagnóstico precoz de la HTA mediante MAPA para retrasar la progresión del daño renal en ese grupo de pacientes.

Los objetivos principales de este trabajo son analizar en población pediátrica con PQRAD posibles factores de riesgo cardiovascular y renal, analizando la interrelación entre factores clínicos, genéticos, volumen renal, valores de PA clínica y en la MAPA, espesor tabique interventricular y grosor íntima-media y parámetros analíticos (incluyendo valoración del manejo renal del agua, determinación de cistatina C, vasopresina, copeptina y FGF23 intacto).

Estudio sobre planificación familiar, fertilidad y reproducción en Poliquistosis Renal Autosómica Dominante

El presente proyecto pretende profundizar el estudio sobre planificación familiar, fertilidad, reproducción y terapia hormonal en individuos con PQRAD, debido a la falta de información actualizada sobre el tema.

La Fundació Puigvert desde hace casi 20 años, es un centro especializado y de referencia en ERH, que trabaja de forma multidisciplinar con profesionales del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau en las ERH, entre ellas la PQRAD.

Los objetivos de este proyecto son:

- 1) Estudiar el volumen hepático y el efecto de las terapias hormonales (estrógenos/progesterona) en pacientes con PQRAD para guiar el uso de dichos fármacos;
- 2) Estudiar el objetivo de presión arterial y el riesgo de preeclampsia en embarazadas con PQRAD, estudiar el valor de biomarcadores para determinar el riesgo de preeclampsia en esta población;
- 3) Analizar las complicaciones y tratamientos de las crisis quísticas durante el embarazo;
- 4) Determinar el impacto del estudio de aneurismas intracraneales durante y antes del embarazo;
- 5) Analizar la implementación y resultados de las distintas opciones reproductivas (causas de aceptación o de declinación, niveles reserva ovárica y edad de las pacientes, etc.).