



# RETOS EN EL MANEJO DE ENFERMEDADES RENALES HEREDITARIAS

Las enfermedades renales hereditarias están cada vez más presentes en nuestra práctica clínica diaria



**Cristina Castro Alonso**

Facultativa especialista en  
Servicio de Nefrología  
Hospital Universitario  
Doctor Peset (Valencia)  
Coordinadora del Grupo de  
Trabajo de Enfermedades  
Renales Hereditarias  
de la Sociedad Valenciana  
de Nefrología

Las enfermedades renales hereditarias (ERH) están cada vez más presentes en nuestra práctica clínica diaria, gracias a los avances para el diagnóstico molecular, a nuevos tratamientos disponibles, y al aumento de conocimiento sobre la presentación y desarrollo de las nefropatías hereditarias. Por todo ello, se nos presentan una serie de retos que tanto profesionales sanitarios, sistema de salud, pacientes y sociedad tenemos que asumir.

Las ERH se han considerado un grupo de enfermedades raras con baja prevalencia. Sin embargo, en una alta proporción de pacientes con insuficiencia renal en los que nunca se ha determinado la causa subyacente, denominadas como enfermedad renal no filiada o de causa desconocida, tras estudio genético se ha reportado una causa monogénica. Se estima una prevalencia del 10-15% de ERH que causa enfermedad renal crónica terminal con necesidad de diálisis o trasplante renal en adultos, y hasta el 20% en niños, incluso siendo más elevadas según la serie estudiada.

El avance, ampliación y acceso del estudio genético ha supuesto un apoyo para el diagnóstico de estas enfermedades, consiguiéndose la detec-

ción de casos infradiagnosticados. En los últimos años, tras el desarrollo de técnicas de secuenciación masiva en los estudios moleculares (deno-

---

## El avance, ampliación y acceso del estudio genético ha supuesto un apoyo para el diagnóstico de las enfermedades hereditarias

---

minada *Next Generation Sequencing* (NGS)), las posibilidades de determinar el diagnóstico de ERH han aumentado enormemente. Mencionar el reciente estudio multicéntrico GENSEN realizado a nivel nacional, con más de 800 participantes sin causa conocida de su enfermedad renal, que tras el estudio genético con un método de secuenciación de alto rendimiento, permitió realizar el diagnóstico de una ERH en un 20% de los casos.

Y es que trasladar estos hallazgos a la práctica clínica sigue siendo un desafío, hay una ampliación de conocimientos con un aumento exponencial de publicaciones científicas sobre ERH en los últimos 10 años, se han identificado actualmente más de 600 genes implicados en enfermedades renales monogénicas con formas de herencia clásicas, así como otras variables genéticas que en combinación con factores ambientales están involucrados en la patogénesis de enfermedades renales complejas, nuevas descripciones de fenotipos o presentaciones clínicas muy variables diferentes a lo que previamente se conocía de estas enfermedades. Y esto conlleva que los profesionales sanitarios deban estar actualizados y entrenados en esta área, ya que la base del diagnóstico se realiza a partir de un adecuado enfoque clínico que nos haga sospecharlas. Y es que, aunque las ERH es un grupo heterogéneo, tienen una serie de características comunes estableciendo un patrón clínico (patrón quístico, glomerular, tubular, intersticial, síndromes), pero al mismo tiempo dentro de una enfermedad la presentación puede ser variable y en otros casos atípica. Se aconseja que cualquier profesional que maneje pacientes con enferme-

dad renal deberá conocer los procesos y aplicación de los estudios genéticos (tipo de técnicas de estudio molecular, tipo de herencia, tipo de mutación e interpretación de resultados), obtener la historia familiar (cuyo enfoque es diferente al seguimiento individual del paciente, ya que deberemos recoger información y realizar el estudio de familiares enfermos y sanos para elaborar un árbol genealógico detallado), recolectar información sobre el inicio de la enfermedad renal, examen clínico de síntomas extrarrenales relacionados, realizar consejo genético y conocer nuevos tratamientos.

Todo ello va a conllevar un beneficio en el manejo de la enfermedad, no sólo es aconsejable el diagnóstico precoz que permita predecir de forma temprana la evolución de la enfermedad, valorar pruebas complementarias para identificar afectación de otros órganos, la realización de pruebas o tratamientos específicos o evitar aquellos que puedan ser invasivos y no necesarios, así como asesoramiento genético para tomar decisiones reproductivas o identificación de familiares afectados o portadores de la mutación, y repercusión en el trasplante renal, conocer si hay riesgo de recidiva o el estudio de donante vivo emparentado.

Y aunque todos estos conocimientos y procesos deben ser incorporados por todos los nefrólogos generales, ya que el paciente con enfermedad genética renal puede estar en cualquier consulta y puede ser detectado en cualquier momento durante la evolución de su enfermedad, es una nece-

---

En los últimos años, tras el desarrollo de técnicas de secuenciación masiva en los estudios moleculares las posibilidades de determinar el diagnóstico de ERH ha aumentado enormemente

---

sidad emergente la incorporación de una consulta monográfica. La creación de una consulta monográfica de ERH llevada por un nefrólogo entrena-

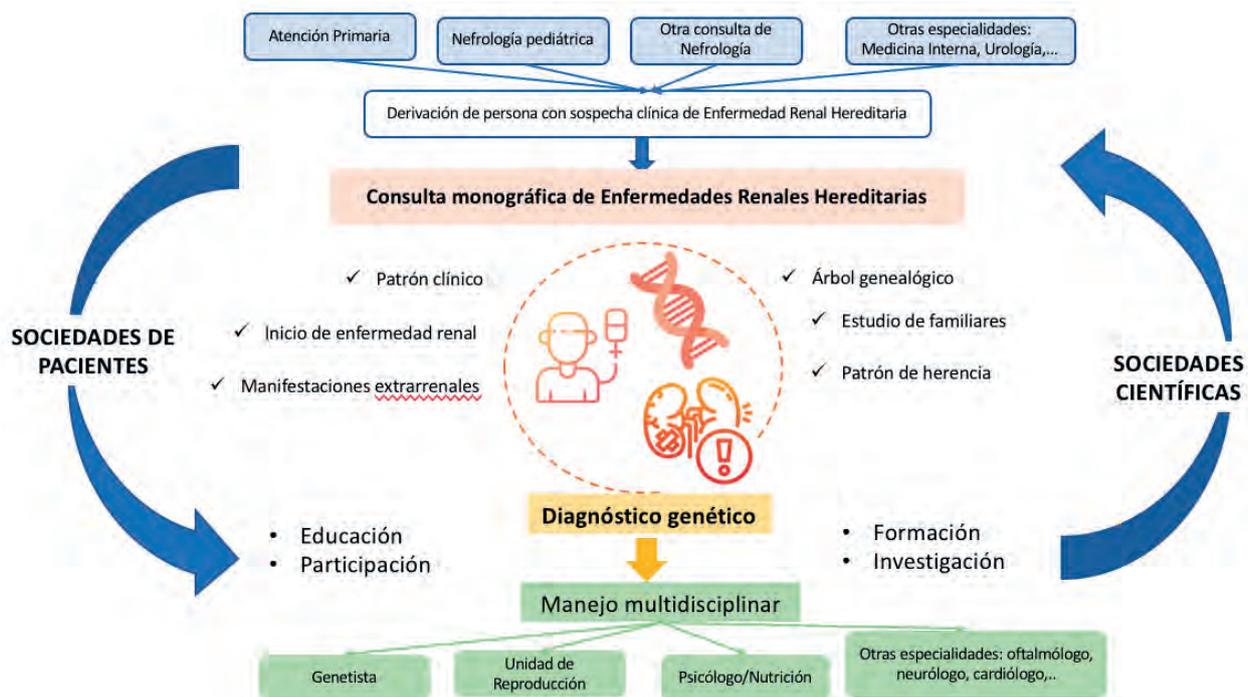
do y especializado en este tipo de enfermedades puede mejorar la eficacia en el diagnóstico de causa monogénica en pacientes con enfermedad renal de origen desconocido o confirmar en aquellos con alta sospecha clínica, reconocimiento de todos los casos familiares, pudiendo adoptar medidas preventivas, evitar pruebas innecesarias o tratamientos intensivos sin eficacia, mejorar el manejo de la enfermedad o el acceso a nuevos tratamientos, incluso a nuevos ensayos clínicos que vayan dirigidos a la diana terapéutica.

También es imprescindible el manejo multidisciplinar, debiéndose incorporar en todo el proceso a otros profesionales. Desde genetistas, que ayuden a determinar el tipo de técnica molecular y grupo de genes a estudiar de forma más apropiada según la sospecha, así como la interpretación de los resultados, mejorando la rentabilidad del proceso pre y post-test, pudiendo participar en la realización del árbol genealógico y estudio de familiares, y también pueden tener un papel fundamental en el consejo genético. Remisión a Unidades de Reproducción para recibir información e incluir en programas de

reproducción (como la selección embrionaria preimplantacional) según el caso. Incorporar a otros especialistas que requieran estudio o seguimiento por afectación de otros órganos por la enfermedad hereditaria. Colaboración con pediatras, especialmente en consultas de transición de pacientes con ERH desde la edad infantil a edad adulta, en un momento vital tan delicado como la adolescencia, donde el paciente puede negar la enfermedad o rechazar el tratamiento crónico y ocurre en un momento cuando el paciente debe aprender a hacerse autónomo y responsable del manejo de su enfermedad. Y también otros especialistas como psicólogos, nutricionistas, enfermeros, farmacéuticos que participen en el manejo de todo el espectro de la enfermedad en el paciente.

Desde las sociedades científicas es necesario un apoyo para promocionar la formación de profesionales y la realización de consensos para mejorar el acceso, diagnóstico y manejo de los pacientes con enfermedades renales hereditarias. Este trabajo ya viene elaborándose desde hace tiempo desde sociedades internacionales, nacionales y autonómicas.

**Es fundamental que el paciente reciba la información necesaria para entender los riesgos y beneficios del estudio genético**



micas, donde grupos de expertos y profesionales con especial interés sobre estas patologías promueven reuniones formativas periódicas, elaboran guías clínicas, proyectos de investigación, registros y trabajos multicéntricos para avanzar en el conocimiento sobre las ERH, mejorar el diagnóstico y sobre todo garantizar la mejor atención a los pacientes con estas enfermedades.

Para todo ello, y como punto central está el paciente, que debe integrarse desde su participación en las decisiones clínicas de su enfermedad, como su punto de vista y experiencia en los algoritmos de manejo, y en su conocimiento y colaboración en investigaciones. Es fundamental que el paciente reciba la información necesaria para entender los riesgos y beneficios del estudio genético y lo que conlleva la ERH. Debemos tener en cuenta los aspectos éticos y psicosociales que implica un estudio genético familiar o el estudio en pacientes presintomáticos, entendiendo los valores y priori-

dades de cada paciente. Además, debemos incorporar a los pacientes y a las comunidades de pacientes en actividades educativas, cuyo contenido sea accesible y de interés, y sea compartido por múltiples plataformas. También es fundamental la colaboración de los pacientes en los trabajos de investigación, tanto con su participación como en su elaboración determinando el foco de interés desde su propia experiencia, y como no con la creación de becas que permitan un apoyo a su desarrollo.

Y es que aún estamos al principio de un camino lleno de retos dentro del estudio y manejo de las enfermedades renales hereditarias, tanto desde el punto de vista de profesionales como de pacientes. Es un camino excitante con múltiples desafíos, pero que nos brinda grandes oportunidades para mejorar, y sobre todo para colaborar mano a mano especialistas y personas con enfermedad renal hereditaria.

## Bibliografía

1. Torra R et al. Genetic kidney diseases as an underrecognized cause of chronic kidney disease: the key role of international registry reports. *Clinical Kidney Journal*, 2021, vol. 14, no. 8, 1879-1885.
2. Blasco M., Quiroga B, de Sequera P. et al. Genetic Characterization of Kidney Failure of Unknown Etiology in Spain: Findings From the GENSEN Study. *Am J Kidney Dis*. 2024. S0272-6386(24) 00844-8.
3. Knoers N, Antignac C, Bergmann C, et al. Genetic testing in the diagnosis of chronic kidney disease: recommendations for clinical practice. *Nephrol Dial Transplant*. 2022;37(2):239-254.
4. KDIGO Conference Participants. Genetics in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*. 2022; 101: 1126-1141.
5. Gutierrez E, Trujillo H, Aubert L, et al. ¿Por qué se debe incorporar el estudio genético a la práctica clínica habitual en nefrología? La utilidad de consultas monográficas. Una necesidad emergente. *Nefrología*. 2023; 43(2):161-166.
6. Acceso abierto a canal YouTube de la Sociedad Valenciana de Nefrología la lista de reproducción de Enfermedades Renales Hereditarias <https://youtube.com/playlist?list=PL4I9HcmU5gFmNEmabRLpcNB1YJnOyEjy-V&si=-7HwmZcCI5B7IqHE>.