

**¿QUE SON LAS ENFERMEDADES RENALES RARAS?  
FOLLETO INFORMATIVO PARA PACIENTES, FAMILIARES Y TUTORES LEGALES**

Estimado paciente y/o familiar

Una enfermedad rara se define cuando su prevalencia, esto es el numero de casos en una población, no supera un determinado limite. En Europa este limite es el 0.05% de la población, es decir 5 casos cada 10000 habitantes. Existe un gran numero de enfermedades raras. El numero de enfermedades raras conocidas y diagnosticadas es de alrededor 7000-8000, pero esta cifra continua en aumento gracias a los avances científicos, particularmente en la investigación Genética. Hablamos entonces no de pocos casos, sino de millones de personas en Italia y decenas de millones en toda Europa. De acuerdo con la red "Orphanet Italia", en nuestro país existen 2 millones de personas afectadas por enfermedades raras, de los cuales 70% son niños.

Existen diversos tipos de enfermedades raras: congénitas, infecciosas, tumorales, genéticas y degenerativas... Sin embargo, las de tipo genético constituyen la mayoría de estas. (alrededor del 80% de las enfermedades raras). Las enfermedades raras pueden afectar todos los distritos y sistemas en el cuerpo humano (el aparato digestivo o sistema respiratorio, la piel, el sistema nervioso, etc.), y en ocasiones mas de uno de estos sistemas, convirtiéndolas en patologías que requieren un enfoque multidisciplinario. Casi todas las enfermedades raras son crónicas e invalidantes, y como consecuencia el paciente debe vivir con los retos que derivados de la enfermedad a lo largo de su vida, frecuentemente desde el nacimiento.

Las enfermedades renales raras pueden afectar al solo al riñón o conjuntamente a este y a otros órganos. La mayor parte de estas enfermedades son genéticas y por lo tanto, para su diagnostico es necesario una test genético. En nuestro centro, los pacientes pueden recibir el tratamiento adecuado y a la vanguardia del conocimiento.

Este folleto tiene como el objetivo de proporcionarte la información acerca de las enfermedades que podría afectarte. Nuestros medico y todo el personal de nuestro centro están a tu disposición para contestar a tus dudas y proporcionarte una explicación a lo que te sea necesario.

## **GLOMERULOPATIAS HEREDITARIAS**

Las glomerulopatías hereditarias están caracterizadas por alteraciones en la estructura y/o en la función de los glomérulos del riñón, cuyas causas son de tipo genético. Los glomérulos son las estructuras de filtración del riñón y alteraciones en su riñón puede llevar a la pérdida de proteínas y glóbulos rojos a través de la orina (llamadas proteinuria y hematuria). Estas enfermedades pueden llevar a la pérdida progresiva de la función renal, causando insuficiencia renal y enfermedad renal terminal.

Las glomerulopatias hereditarias son causadas por mutaciones en genes importantes para el desarrollo y la función del glomérulo. Actualmente, alrededor de 30 genes han sido identificados como responsables de glomerulopatias hereditarias. Las mutaciones en estos genes pueden ser heredadas de manera autosómica dominante (donde uno de los padres afectados por la enfermedad, hereda una copia del gen mutado a uno de sus hijos, y como consecuencia, este último padecerá la enfermedad), autosómica recesiva (en donde cada uno de los padres sanos, heredan una copia del gen mutado a uno de sus hijos, quien al recibir dos copias mutadas, padecerá la enfermedad) o ligadas al cromosoma X (el gen alterado es heredado de la madre que normalmente es sana, al hijo varón quien padecerá la enfermedad).

El diagnóstico de la glomerulopatía hereditaria se basa en el análisis de la sangre y la orina, y en ocasiones puede ser necesario de una biopsia renal. Por lo tanto, el test genético es fundamental para establecer la causa de la enfermedad, su pronóstico y su óptimo tratamiento.

## **GLUMERULOPATIAS IMMUNOMEDIADAS (GLUMERULONEFRITIS)**

Las glomerulonefritis son un grupo de enfermedades inflamatorias en el riñón que afectan al glomérulo, la estructura filtrante de riñón. Estas enfermedades pueden ocurrir de una forma aguda, subaguda o crónica y con diversas manifestaciones clínicas (hematuria, proteinuria, hasta la insuficiencia renal y terminal). Pueden también presentarse afecciones en otros órganos (por ejemplo en la piel, las articulaciones, el aparato respiratorio, etc.)

La glomerulonefritis puede:

- Representar una enfermedad aislada (glomerulonefritis primitiva o idiopática), como el depósito de Inmunoglobulina A
- Ser parte de una enfermedad sistémica (como por ejemplo Lupus eritematoso sistémico o vasculitis)
- Ser secundaria a una infección (de estreptococo, estafilococo, o hepatitis B o C)

Las manifestaciones clínicas asociadas a la glomerulonefritis pueden ser las siguientes:

- Insuficiencia renal (aguda o crónica)
- Hipertensión
- Síndrome nefrótico, caracterizado por la pérdida de proteínas de la sangre (hipoproteinemia), en particular de la albúmina, dislipidemia y retención de líquidos
- Hematuria, con frecuencia macroscópica, que se presenta en la fase aguda y a la cual le sigue la hematuria microscópica.

La diagnosis de la glomerulonefritis requiere el análisis de la orina y la sangre y con mucha frecuencia la biopsia renal. Esta información es necesaria en la selección del mejor tratamiento para las diversas formas de glomerulonefritis.

## **CILIOPATIAS**

### **RINON POLIQUISTICO AUTOSOMICO RECESIVO (ARPKD)**

EL "riñón poliquístico autosómico recesivo" es una enfermedad hereditaria caracterizada por el desarrollo de quistes en una estructura del riñón llamada ducto colectivo. Como consecuencia de la formación de quistes, el riñón experimenta un abrupto aumento en su tamaño. Además, el hígado se ve también afectado. ARPKD es una

enfermedad rara, que afecta 1/40,000 niños. La enfermedad se transmite de forma hereditaria en un patrón autosómico recesivo (es necesario que las dos copias del gen porten una mutación), y el gen responsable de la enfermedad se llama (*PKHD1*), y se encuentra en el cromosoma 6. Este gen codifica para una proteína llamada fibrocistina o polidutina.

Después del nacimiento, además de la formación de quistes, son comunes y graves la hipertensión arterial y las infecciones de las vías urinarias. La afectación al hígado puede ocurrir de manera asintomática o manifestarse con hipertensión al sistema porta-hepático, infecciones del conducto biliar y colangitis. La función hepática es usualmente normal. Un ecosonograma puede evidenciar un volumen renal aumentado, con la presencia de pequeños quistes algunas veces ya visibles desde el nacimiento. El ecosonograma hepática muestra una dilatación del conducto biliar con signo de hipertensión en el sistema porta. La afectación hepática constituye la fibrosis hepática congénita. La mayor complicación es la insuficiencia renal, y el estadio terminal rara vez se presenta antes de los 15 años. El tratamiento de la insuficiencia renal consiste en la diálisis y en el trasplante renal.

### **RINON POLIQUISTICO AUTOSOMICO DOMINANTE (ADPKD)**

El riñón poliquístico autosómico dominante (ADPKD) es una enfermedad hereditaria caracterizada de quistes en cada una de las porciones del túbulo renal. Es la forma más común de riñón poliquístico, con una prevalencia de 1/1000. Por tanto, no se trata de una enfermedad rara. Sin embargo, la enfermedad se manifiesta en la edad adulta y es por lo tanto rara en los niños. La mayoría de las familias con ADPKD presentan una mutación en el gen *PKD1*, localizado en el cromosoma 16, mientras una fracción menor presentan una mutación *PKD2*, localizado en el cromosoma 4.

Los niños afectados pueden presentar hematuria microscópica o microscópica, hipertensión arterial, infección urinaria, cálculos e insuficiencia renal. El ecosonograma muestra un riñón de tamaño aumentado y quistes. La enfermedad está también caracterizada por manifestaciones en otros órganos como el hígado, el páncreas y el vaso.

La insuficiencia renal constituye la mayor complicación y el estadio terminal se presenta a una edad adulta incluso en los casos con inicio en la infancia. El tratamiento de la insuficiencia renal consiste en la diálisis y el trasplante renal.

### **TUBULOPATIAS PRIMITIVAS**

Las tubulopatias primitivas son un grupo de enfermedades hereditarias caracterizadas por la alteración del funcionamiento de una porción del riñón llamada túbulo. El túbulo renal desempeña importantes funciones tales como la regulación de la cantidad y la cualidad de las sustancias que se eliminan a través de la orina. Las consecuencias del mal funcionamiento del túbulo son diversas y comprenden la alteración del balance ácido-base de la sangre y la pérdida de electrolitos (sodio y potasio). Estas alteraciones no evolucionan hacia la insuficiencia renal crónica, pero pueden causar otros problemas como alteraciones de la orina, gastro-intestinales y retraso en el crecimiento si no son tratadas correctamente. Por este motivo, los pacientes de tubulopatias primitivas deben llevar un tratamiento crónico y un control periódico para verificar la eficacia de su tratamiento.

### **CAKUT (malformaciones congénitas en el riñon y las vías urinarias)**

Las anomalías congénitas del riñón y de las vías urinarias representan un amplio espectro de malformaciones que se agrupan bajo el acrónimo de CAKUT (del inglés Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract). Estas malformaciones pueden afectar al riñón únicamente o conjuntamente afectar a otras partes del aparato urinario (los uréteres y la vejiga), y pueden presentarse en modo aislado o en asociación a anomalías congénitas en otros órganos (por ejemplo: el ojo y el oído).

Las CAKUT comprenden:

- Anomalías del riñón como la agenesia renal, el riñón de herradura o la hipodisplasia renal

- Anomalías de los uréteres, como la estenosis obstructiva de la unión pélvico-ureteral, la duplicación del sistema excretor, el megaureter congénito y el reflujo vejigo-ureteral.
- Anomalías de la uretra, como la presencia de válvulas posteriores.

Las CAKUT pueden ser completamente asintomáticas y por lo tanto ser diagnosticadas de forma casual a través del ecosonograma renal (incluso de forma prenatal). Alternativamente, pueden presentarse síntomas clínicos como infecciones en las vías urinarias. Algunas formas de CAKUT llevan a la insuficiencia renal y terminal.

El diagnóstico de las CAKUT se basa principalmente en el examen instrumental, de las cuales la ecosonografía representa un instrumento esencial para ambos, diagnóstico y seguimiento de los pacientes. Además de esta, la gammagrafía renal y cistouretrograma miccional son técnicas empleadas frecuentemente para completar el diagnóstico.

El tratamiento de la insuficiencia renal terminal consiste en la diálisis y el trasplante renal.

### **ENFERMEDADES TUBULO-INTERSTICIALES RENALES AUTOSOMICAS DOMINANTES (ADTIKD)**

Con el término "enfermedades túbulo-intersticiales renales autosómicas dominantes" se entiende un grupo de enfermedades raras transmitidas con una modalidad autosómica dominante y causadas por mutaciones en alguno de los siguientes genes: *UMOD*, *HNF1B*, *MUC1*, *REN*.

Estas patologías pueden presentarse con diversas manifestaciones clínicas, desde la anomalía urinaria aislada, a la presencia de quistes renales hasta la enfermedad renal crónica y la insuficiencia renal terminal. Además, pueden presentarse manifestaciones otras manifestaciones fuera del riñón, como la diabetes juvenil y la gota.

El diagnóstico se basa en el examen de la sangre y de la orina, el ecosonograma renal y análisis genético.

El tratamiento de la insuficiencia renal terminal consiste en la diálisis y en el trasplante renal.