

## Nefronoptisis Familiar Juvenil

### Descripción

Bajo el epígrafe nefronoptisis (NP) se engloban un conjunto de patologías con un patrón de herencia autosómico recesivo. En conjunto constituyen la patología hereditaria más frecuente entre niños y adolescentes que padecen insuficiencia renal (IR). Las nefronoptisis comparten una serie de manifestaciones clínicas y anatomopatológicas con la enfermedad quística medular (EQM), por lo que con frecuencia ambas entidades se agrupan bajo el término de complejo nefronoptisis-enfermedad quística medular (NP-EQM), que además de formas hereditarias incluye también los casos esporádicos, sin base hereditaria aparente. La NP se caracteriza por la presencia de poliuria, polidipsia, anemia y retraso del crecimiento, con pérdida progresiva de la función renal dentro de las 2 primeras décadas de la vida. Una característica de la NP-EQM es que los riñones mantienen su tamaño normal, lo que también las diferencia de las poliquistosis renales. Para estos pacientes el trasplante renal es la única opción terapéutica que garantiza su supervivencia.



Además de por la edad del paciente, las patologías encuadradas dentro del complejo NP-EQM se pueden clasificar según una serie de características diferenciales, entre las que destacan el modo de herencia (dominante o recesiva), y el grado de afectación de otros órganos.

Dentro de las formas recesivas, sólo en la NPHP1 se detecta afectación de otros órganos como cerebelo, ojos, hígado o huesos. Así, la nefronoptisis puede aparecer combinada con retinitis pigmentaria, con coloboma del nervio óptico (Síndrome de Joubert de tipo B), o con apraxia motora ocular (Síndrome de Cogan). Por su parte, en la EQM es frecuente la presencia de hiperuricemia y gota.

### Genética

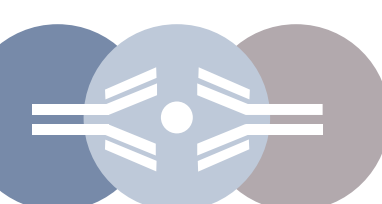
Aproximadamente el 80% de los pacientes son homocigotos para la delección de 250 kb, en el gen NPHP1 y la mayoría de los restantes han heredado la delección de uno de los padres y otra mutación puntual del otro. La asociación genética NJF entre NP y una forma autosómica recesiva de Retinitis pigmentaria/Amaurosis deleber se conoce como síndrome de Senior-Loken. En familias con SSL se ha demostrado ligamiento de la enfermedad a los loci NPHP1, NPHP3 y NPHP4. El hecho de que las mutaciones en un mismo gen (tanto en NPHP1 como en NPHP4) den fenotipos clínicos diversos, como una NP pura o acompañada de afectación visual, sugiere la existencia de otros factores modificadores (genéticos, ambientales, o ambos) que condicionarían la forma de manifestación clínica.



## Metodología y Estrategia de estudio molecular

El estudio de variantes genéticas de los genes asociados a NP se realiza de la siguiente forma:

- Extracción de ADN de sangre periférica (tubos 10 ml EDTA).
- Estudio mediante amplificación por PCR y Secuenciación directa de toda la región codificante y zonas de unión intron-exon de los genes asociados a la enfermedad.



	Gen	Método	Frecuencia
Caso Índice	NPHP1	Deleción	80%
		Secuenciación Completa del gen	
	NPHP4	Secuenciación Completa del gen	
Estudio directo familiares a riesgo	Estudio directo mutación previamente caracterizada		Portador /no portador



## Centro Inmunológico de Alicante

laboratorio de referencia

C/ Cristo de la Paz, 36-38 bajos

03550 San Juan (Alicante)

Tfno.:(+34) 965 943 133

Fax:(+34) 965 943 264

Email: [info@cialab.com](mailto:info@cialab.com)

[www.cialab.com](http://www.cialab.com)