

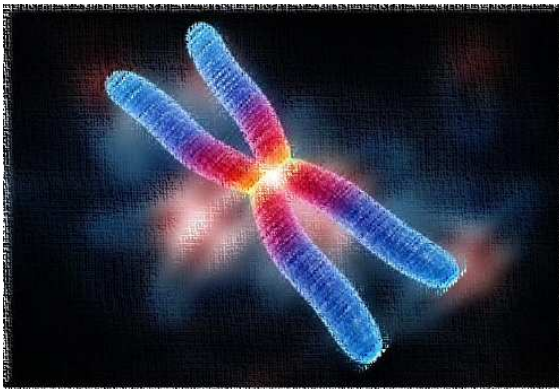
Resumen del 1er Encuentro Científico-familiar Síndrome de Lowe

El día 1 de diciembre de 2012 se celebró en Barcelona el **1er Encuentro Científico-Familiar de Síndrome de Lowe (SL)**. Reunió a familias españolas, italianas y francesas, representando a más de 100 pacientes afectados por este síndrome, además de psicólogos, logopedas, fisioterapeutas y médicos de diferentes especialidades implicados en el cuidado de estos pacientes.

El **Dr. Manuel Armayones**, Presidente de la Asociación Española de SL (ASLE) y Vicepresidente de FEDER, dio la bienvenida a los numerosos asistentes a la jornada.

La **Dra. Mónica Bescos**, Responsable de la Gestión de Proyectos del Centro de Investigaciones Biomédicas de Enfermedades Raras en Red (CIBERER), señaló el interés en reunir pacientes y especialistas para un trabajo conjunto.

El **Dr. Ruben Díaz**, Director Médico del Hospital Sant Joan de Déu (HSJD) felicitó a los organizadores del evento, expresando su satisfacción al ver a los diversos facultativos del hospital implicados en el mismo y manifestó su total apoyo a la colaboración entre las asociaciones de padres/pacientes y el centro.



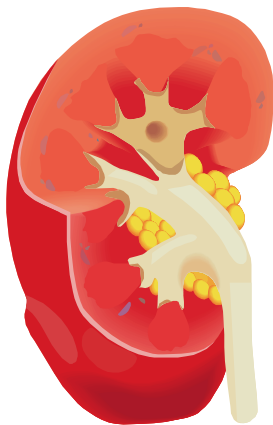
La primera intervención científica de la jornada la llevó a cabo la **Dra. Mercedes Serrano**, Investigadora del CIBERER y responsable médico del equipo de www.guiametabolica.org, explicando de forma muy pedagógica las “**Bases biológicas del SL**”. Explicó la importancia de las proteínas integradas en las

membranas celulares para las funciones de transporte, señalización y diferenciación de las mismas y el papel de los fosfatidilinositoles (PI) para la unión de dichas proteínas a la membrana.

El defecto de una fosfatasa **OCRL1** esencial en la cantidad de PI de la membrana, altera la unión de dichas proteínas a la misma y, con ello, su función. Esta función se manifiesta especialmente en las células que requieren un alto nivel de polarización durante el desarrollo: neuronas, células del cristalino y del túbulo renal, lo que explica la afectación específica del sistema nervioso, visión y riñón de estos pacientes (**Síndrome oculo-cerebro-renal**). Mutaciones en el **gen OCRL1**, que codifica a esta proteína, pueden causar este síndrome, así como una afectación únicamente renal más leve conocida como **síndrome de Dent tipo 2**.

El **diagnóstico** de ambos síndromes, basado en la clínica característica, se realiza generalmente mediante el estudio de las **mutaciones en el gen OCRL**, aunque puede también analizarse la actividad de la enzima OCRL1 en cultivo de fibroblastos de los pacientes. La **herencia** es ligada al cromosoma X, siendo los niños (con un solo cromosoma X) los más gravemente afectados si heredan un gen materno mutado. Las mujeres portadoras pueden tener en algunos casos algún tipo de afectación muy leve. Existen muchas mutaciones *de novo*, no heredadas de la madre. El diagnóstico prenatal es posible, así como el diagnóstico pre-implantacional.

El **Dr. Juan Antonio Camacho**, Jefe de la Sección de Nefrología del HSJD, explicó las **“Alteraciones nefrológicas en el SL”**, dando además una visión general de este síndrome de tan baja frecuencia (0,013/10.000 recién nacidos vivos).



La afectación renal puede manifestarse en forma de **tubulopatía** desde los primeros meses, con proteinuria y aminoaciduria generalizada, que progresa hacia un **síndrome de Fanconi** y una afectación glomerular más tardía.

La hipercalciuria y sus secuelas (nefrocalcinosis y nefrolitiasis) no son características típicas del SL, si no que se presentan a veces como complicaciones secundarias.

En la evolución destacan **tres períodos**:

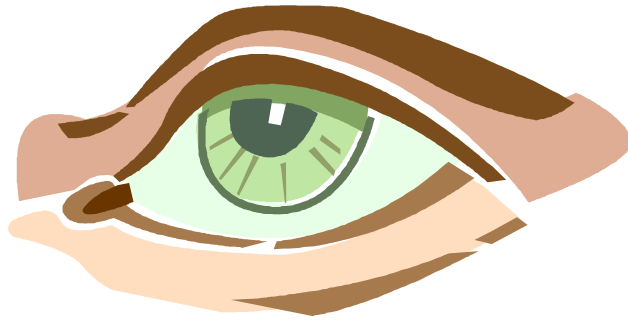
- 1) De **latencia** hasta los 8 meses, en que los síntomas esenciales son las cataratas y la hipotonía.
- 2) **Evolutivo** hasta los 5-6 años, en que empeoran los signos neurológicos y renales.
- 3) La **estabilización**, por la cual pueden alcanzar la edad adulta si superan las etapas anteriores.

Señaló las **secuelas** implicadas en estos síntomas, como la poliuria y polidipsia, el raquitismo, la osteopenia, la lesión renal la nefrocalcinosis y litiasis, así como de las posibilidades de prevenirlas.

Las **Dras. Ana Wert y Elena Arrondo** (Instituto de Microcirugía Ocular, Barcelona) trataron de las **“Manifestaciones oculares en el SL”**.

La **Dra. Wert** explicó que los niños no nacen con visión, si no que ésta se desarrolla siempre que no haya una malformación en las estructuras que intervienen en la visión, en el cerebro que debe procesar las imágenes que recibe el ojo y que exista un estímulo visual, que debe iniciarse en las primeras semanas de vida.

Abrir los ojos activa el inicio de la visión, que si no permanece dormido. En estos niños la **catarata congénita** se presenta en el 100% de casos y el **glaucoma** en el 50% de ellos.



La intervención de las cataratas debe por ello hacerse entre las 10-12 semanas de vida para evitar la pérdida de visión por falta de estímulo visual. Se puede operar por **lensectomía** (extracción del cristalino) sin suplantación por lente intraocular (afaquia), requiriendo el niño gafas o lentillas correctoras a continuación, ya que la imagen debe llegar nítida al cerebro.

Estas doctoras proponen revisiones oftalmológicas periódicas para el niño con SL con estimación de la agudeza visual mediante el Test de Teller, la refracción, la medida de la presión ocular y el fondo de ojo.

La **Dra. Arrondo** explicó el **glaucoma**, que engloba un grupo de enfermedades que provocan un daño progresivo en el nervio óptico. Su consecuencia es la disminución del campo visual, que puede llegar incluso a la pérdida completa de visión.

Se manifiesta con fotofobia, lagrimeo y buftalmos (aumento del tamaño del ojo).

Explicó el **diagnóstico** mediante la refracción óptica, la exploración de la córnea, ángulo, iris y lente, la medida de la presión intraocular, exploración del nervio óptico y medida de la longitud del ojo y diámetro corneal.

El **tratamiento** del glaucoma se basa en disminuir la presión intraocular mediante cirugía (ya que el tratamiento médico en pocas ocasiones resulta eficaz en estos pacientes), explicando las diferentes técnicas (goniometría, trabeculectomía e implante de válvulas), mostrando unos vídeos sobre la realización de las mismas y señalando que aunque no puede curarse, la detección y tratamiento del glaucoma pueden conservar la visión. Comentó a continuación de alteraciones secundarias, como el estrabismo, el nistagmus, el microftalmos, las alteraciones retinianas y las corneales.

La **Dra. Larisa Suárez**, de la Sección de Endocrinología de HSJD, trató de “**¿Qué sabemos acerca del crecimiento en el SL?**”.

Comentó los factores que influyen en el crecimiento: **genéticos** (sexo, raza, talla de los padres) y **exógenos** (nutrición, entorno afectivo, factores metabólicos y endocrinológicos y enfermedades crónicas. Explicó en qué consiste el **patrón de crecimiento** y cómo se valora (anamnesis, peso, talla, velocidad de crecimiento en cm/año, estadio puberal, proporciones corporales, talla genética, maduración ósea y exámenes complementarios).



Está descrita la **talla baja** en el SL, de manera que el niño nace y se mantiene dentro de la normalidad durante el primer año, pero la velocidad de crecimiento se ralentiza progresivamente, siendo el promedio de la talla adulta alrededor de los 155 cm, aunque se desconoce la causa de ello. Comentó las dificultades legales implicadas en la administración de la hormona de crecimiento para evitar la baja estatura y la necesidad de contar con tablas de crecimiento adecuadas para los niños con esta enfermedad.

El **Dr. Manuel Armayones** (ASLE, FEDER) y la **Sra. Júlia Cutillas**, del equipo de Guía Metabólica del HSJD, hablaron del “**Potencial de las asociaciones y la web 2.0 para las enfermedades minoritarias**”.

La **Sra. Cutillas** explicó que las asociaciones de pacientes y las redes sociales (web 2.0) son una buena combinación, ya que ofrecen grandes oportunidades para conectar con la sociedad, con otros pacientes, con profesionales clínicos u otras asociaciones. Resulta imposible saber el número de asociaciones de pacientes que existen en España, aunque según Farmalndustria son 1.232 asociaciones de pacientes y 46 de ER.

Las redes sociales se extienden por todo el mundo, a excepción de algunos países de África. En sanidad su uso es muy creativo para las asociaciones de pacientes: en la captación de fondos, difusión de la enfermedad, atención al asociado, noticias e información, educación del paciente/asociado, anuncio de nuevos servicios, etc. Expuso detalladamente numerosos ejemplos de dichos usos en las redes.

El **Dr. Armayones** tras proyectar un motivador vídeo sobre la “[Cadena de favores](#)”, habló del impacto de **INTERNET en el ámbito de la salud** y especialmente en las ER.

Los 4 actores de la salud (e-pacientes, asociaciones, profesionales y administración) pueden colaborar como nunca antes y esta tendencia irá en aumento, avanzando hacia favorecer las intervenciones horizontales con el apoyo, supervisión, colaboración y seguimiento de los profesionales.



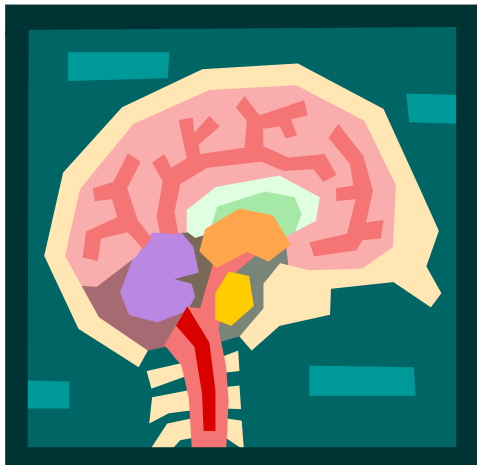
Estamos llegando a la era de la **salud 4P** (Participativa, Preventiva, Proactiva y Personalizada) y hay que buscar nuevos modelos de colaboración. La participación en las redes sociales aumenta el apoyo social, la autoeficacia de los usuarios y su calidad de vida percibida y éstas aumentan a medida que se incrementa el aprendizaje en el uso de las TIC, incrementándose a su vez el **empoderamiento** (capacitación) de los pacientes.

Todo ello refuerza el sentimiento de pertenencia a una comunidad entre padres, asociaciones y el hospital. Los mensajes: **Entender, Encontrar, Aprender y Actuar** pueden dar sus frutos en ideas de futuro como la creación de aplicaciones para registrar datos para la investigación, para la consulta interactiva para clínicos e investigadores, para el microvoluntariado profesional, para un espacio de recursos para Fundraising y donaciones y para un espacio de apoyo psicológico a las familias. Finalmente señaló que “**todos somos capaces de algo e incapaces de muchas cosas**”.

Tras compartir la comida en el comedor del HSJD, se inició el segundo bloque de información médica con la **Dra. Belén Pérez-Dueñas**, del Servicio de Neuropediatría del HSJD, que habló de las “**Alteraciones neurológicas y su tratamiento en el SL**”.

La disfunción del sistema nervioso central se manifiesta desde el nacimiento con **hipotonía** (succión y deglución débiles), arreflexia y un aumento de actividad de las enzimas musculares. Entre sus consecuencias se hallan la cifosis, escoliosis, la hernia

umbilical y el estreñimiento. Son frecuentes los **problemas ortopédicos**, como la hiper movilidad y los dislocamientos articulares y las fracturas. La hipotonía mejora con



los años, pero tanto ésta como la debilidad no llegan a normalizarse, aunque algunos niños adquieren un desarrollo motor normal, ya que el espectro clínico es muy amplio.

Los niños muestran un **retraso global del desarrollo**, motor, social y de lenguaje, caminando sin ayuda un 25% entre los 3 y 6 años y el resto entre los 6-13 años. Muestran cierta **alteración de la socialización**, con tendencia al aislamiento social, prefieren jugar solos y tienen estereotipias (movimientos

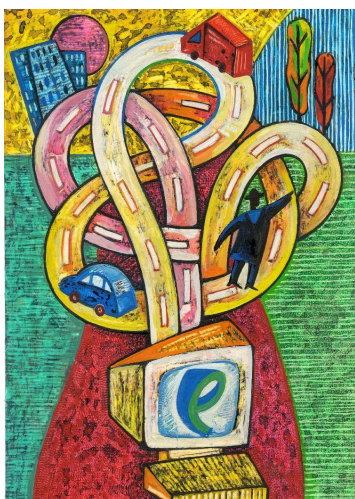
involuntarios relativamente coordinados) durante el juego.

En la edad escolar empeoran los **trastornos de conducta**, tozudez y conductas impulsivas con frecuentes rabietas.

Muestran además **dismorfias** leves, con microoftalmia, orejas displásicas, prognatia y frente abombada.

Un 45% de pacientes presentan crisis epilépticas de inicio entre los 6 meses y 23 años, más frecuentes si existen lesiones cerebrales en la sustancia gris y blanca. Señaló que, lamentablemente, hay una escasez de conocimiento en lo que se refiere a la epilepsia en el SL.

A continuación se inició una **sesión interactiva** entre la Dra. Pérez y los asistentes acerca de los rasgos conductuales observados en los niños con SL, en la que los padres pudieron poner en común sus experiencias.



El Sr. Denis Costello, de EURORDIS, habló de [RareConnect](#), el portal europeo centrado en el paciente, cuyo objeto es facilitar el apoyo entre los pacientes y familiares de los 30 millones de personas con ER que existen en Europa, para mejorar su calidad de vida.

Sus objetivos son: facilitar el soporte de pacientes y cuidadores, empoderar a los pacientes para que confíen en su experiencia, promover el progreso en la investigación a través del conocimiento generado en los

pacientes y generar relaciones invitando a la intervención de los profesionales. Consta actualmente de 32 comunidades (37 en 2012), con 3.000 miembros asociados de 256 asociaciones de 28 países. Constituye una plataforma gratuita para las asociaciones, estando traducidos sus contenidos a 5 idiomas.

La **Dra. Merche Serrano** presentó el “**Proyecto e-PACIBARD**”, del que es investigadora principal.

Señaló que los sentimientos de soledad y aislamiento son habituales en cuidadores/pacientes con enfermedades raras. Sus dificultades y sus necesidades como pacientes les hacen ser muy activos en las redes sociales y en Internet. Frecuentemente utilizan redes sociales tipo Facebook para compartir conocimientos, sentimientos... lo que representa el mejor ejemplo de “e-Pacientes”: consumidores de salud utilizando la red 2.0 para llevar mejor su enfermedad.

El número de enfermedades raras es creciente, sin embargo, la investigación (proyectos, registros, ensayos clínicos, desarrollo de fármacos huérfanos...) se centra en un número relativamente discreto de enfermedades. Así, para la mayoría de enfermedades ultra-raras, la investigación es muy limitada.

El proyecto de investigación e-PaCIBARD (e-Pacientes generando inteligencia colectiva para el avance biomédicos en enfermedades raras) pretende utilizar el potencial de los e-Pacientes para la propia investigación biomédica con sus diferentes posibilidades: colaboración directa con los investigadores mediante su capacidad de transferir información sobre la enfermedad, reclutamiento de pacientes, monitorización, colaboración técnica (microvoluntariado, crowdsourcing), etc.

Sin duda, esta colaboración tendría efectos psicológicos positivos para los pacientes/cuidadores (autoeficacia, empoderamiento, menor aislamiento social), pero también beneficios para el conocimiento médico (historia natural de enfermedades, correlaciones genotipo/fenotipo, desarrollo de guías de práctica clínica...).

El empleo de Internet como herramienta posibilita alcanzar gran número de pacientes en diferentes localizaciones geográficas salvando el problema de las enfermedades raras de muy baja incidencia, en las que reunir un número de pacientes suficiente para generar conocimiento es muy difícil.

Los miembros de las **Asociaciones italiana (AISLO) y francesa (ASL) de SL** hicieron sendas presentaciones de los objetivos y la labor de sus asociaciones. Se decidió crear una alianza europea, suma de las de los diferentes



países integrantes, que trabajara conjuntamente en el día a día.

Clausuró la jornada la **Dra. Roser Vallés**, de la Conselleria de Salut de la Generalitat de Catalunya, que destacó que en el Pla de Salut de la gobierno catalán se reserva un papel importante al **Modelo de atención de las Enfermedades Minoritarias**, contando con la participación de los pacientes.

Felicitemos a los organizadores del Encuentro, ya que resultó una jornada inolvidable para todos los asistentes, tanto por los contenidos científicos, como por la calidad humana de las exposiciones.