

EFICACIA DEL OMEGA 3 COMO TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE BERGER EN MENORES DE 18 AÑOS. BARRANQUILLA 2007 – 2008.

1. Ariel Polo Castillo. MD Pediatra Nefrólogo. 2. Tomas Martinez. MD Pediatra. 3. Margarita Ahumada. MD Pediatra. 4. Franklin Sarabia. MD Pediatra. 5. Juan Camilo Castillo. Medico y cirujano, Investigador Medico.

RESUMEN

INTRODUCCION: Actualmente los estudios a nivel mundial, en cuanto a la enfermedad de Berger, están encaminados a diferentes terapéuticas que lleven a disminuir el porcentaje de aparición de enfermedad renal crónica, muchos ensayos clínicos se han realizado y vienen realizándose con diferentes terapéuticas. La utilización del Omega 3, es hoy por hoy la piedra angular de las investigaciones en este sentido. En la ciudad de Barranquilla, no se encuentra datos en la literatura, sobre la real incidencia de esta enfermedad, ni se ha realizado un seguimiento científico a su evolución.

OBJETIVO: Evaluar la eficacia del esquema de mantenimiento con Omega 3 y la evolución clínica de los pacientes con diagnostico de enfermedad de Berger, Barranquilla, enero de 2007 a junio de 2008.

MATERIALES Y METODOS: Ensayo clínico controlado, multicentrico: Ya que esta diseñado para realizarle un seguimiento a la evolución de los pacientes con diagnostico de enfermedad de Berger, bajo esquema de mantenimiento con omega 3, en las instituciones Hospital Pediátrico de Barranquilla, Clínica Reina Catalina y Cirujanos pediatras y asociados.

RESULTADOS: En el primer control, realizado a los tres meses de instaurado el tratamiento con Omega 3 (dosis estándar de 1000 mg/día) se encontró que el 46.1% presentaban una evolución satisfactoria, con relación a la clínica y pruebas de función renal al inicio del tratamiento. En el segundo control realizado a los seis meses de iniciado el esquema, la evolución satisfactoria se mantuvo en un 46.1%, sin embargo el porcentaje de pacientes que presento evolución satisfactoria, aumento para el tercer control al 69.2%, este control fue realizado a los 12 meses de tratamiento. En el control final realizado a los 18 meses de iniciado el tratamiento, y que valorara los resultados finales de esta investigación, el 92.3% evoluciono satisfactoriamente, tomando como base diferentes parámetros clínicos y paraclínicos.

CONCLUSIONES: La conclusión principal de esta investigación, radica en el efecto beneficiosa del Omega 3, en el manejo y control de la enfermedad de Berger; lo que lleva a recomendar la inclusión en la terapéutica del Omega 3 a dosis de 1000 mg/día, ya que los pacientes incluidos en esta investigación, muestran datos evolutivos muy favorables hacia el mantenimiento de la función renal.

SUMMARY

INTRODUCTION: At the moment the studies at world level, as for the illness of Berger, they are guided to different therapeutic that take to diminish the percentage of appearance of illness renal chronicle, clinical many tests have been carried out and they come being carried out with different therapeutic. The use of Omega 3, it is today per today the angular stone of the investigations in this sense. In the city of Barranquilla, he/she is not data in the literature, about the real incidence of this illness, neither he/she has been carried out a scientific pursuit to their evolution.

OBJECTIVE: To evaluate the effectiveness of the maintenance outline with Omega 3 and the clinical evolution of the patients with I diagnose of illness of Berger, Barranquilla, January of 2007 to June of 2008.

MATERIALS AND METHODS: I rehearse clinical controlled, multicentrico: Since this designed to carry out him/her a pursuit to the evolution of the patients with I diagnose of illness of Berger, low maintenance outline with omega 3, in the institutions Pediatric Hospital of Barranquilla, Clinic Reigns Catalina and Surgeons pediatricians and associates.

RESULTS: In the first control, carried out to the three months of having established the treatment with Omega 3 (standard dose of 1000 mg / day) it was found that 46.1% presented a satisfactory evolution, with relationship to the clinic and tests of renal function to the beginning of the treatment. In the second control carried out to the six months of initiate the outline, the satisfactory evolution stayed in 46.1%, however the percentage of patients that I present satisfactory evolution, increases for the third control to 69.2%, this control was carried out to the 12 months of treatment. In the final control carried out to the 18 months of initiate the treatment, and that it valued the final results of

this investigation, 92.3% evolves satisfactorily, taking like base clinical different parameters and paraclínicos.

CONCLUSIONS: The main conclusion of this investigation, resides in the beneficial effect of Omega 3, in the handling and control of the illness of Berger; what takes to recommend the inclusion in the therapy of Omega 3 to dose of 1000 mg / day, since the patients included in this investigation, show evolutionary very favorable data toward the maintenance of the renal function.

INTRODUCCION

La nefropatía por IgA, llamada también enfermedad de Berger en honor del patólogo francés que describió por primera vez su cuadro histopatológico, quizá sea la glomerulonefritis crónica mas común a nivel mundial. Ataca con mayor frecuencia a varones que a mujeres, y es rara en poblaciones de raza negra, en las que se invierte la proporción por sexos. En niños, el cuadro inicial más común es el de los episodios recurrentes de hematuria macroscópica indolora que surge en término de uno a tres días después de una infección de vías respiratorias superiores. La hematuria mencionada por lo común desaparece en los siguientes días; este cuadro inicial de la nefropatía se diferencia de la glomerulonefritis posinfecciosa por el lapso de latencia breve entre la infección y el comienzo de la hematuria y la ausencia de manifestaciones del síndrome nefrítico agudo. Entre uno y otro episodios da hematuria macroscópica puede haber hematuria microscópica con proteinuria o sin ella.

La enfermedad de Berger puede surgir inicialmente en la forma de hematuria microscópica asintomática con proteinuria o sin ella. El nivel de proteinuria es un signo clínico importante que guarda correlación con la intensidad de los hallazgos histopatológicos. Un porcentaje pequeño de niños con enfermedad de Berger tiene como cuadro inicial hipertensión, síndrome nefrítico o glomerulonefritis de evolución rápida.

Cuando se describió originalmente la enfermedad de Berger, se pensó que se trataba de una glomerulonefritis benigna; sin embargo, la vigilancia a largo plazo ha indicado con toda claridad que muchos enfermos terminan por mostrar insuficiencia renal crónica. Se ha calculado que 20 a 40% de los niños y los adultos con la nefropatía mencionada

terminan por presentar glomeruloesclerosis progresiva, fibrosis intersticial e insuficiencia renal crónica.

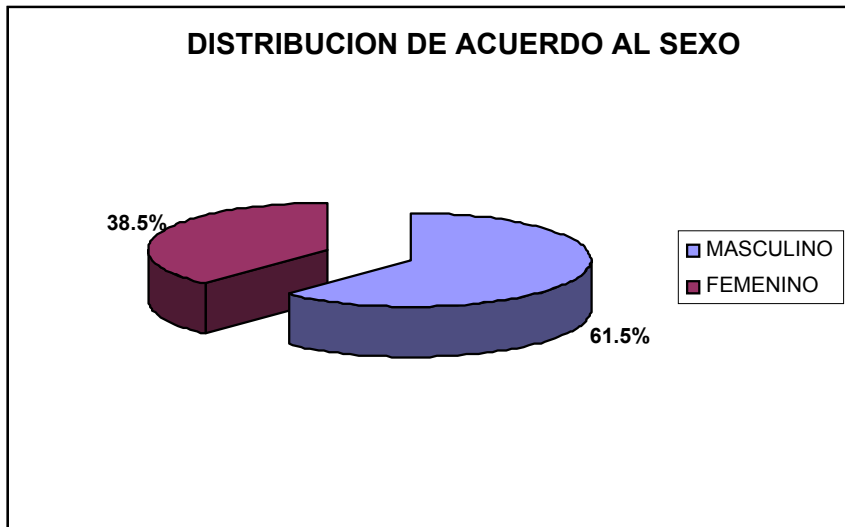
Actualmente los estudios a nivel mundial, en cuanto a la enfermedad de Berger, están encaminados a diferentes terapéuticas que lleven a disminuir el porcentaje de aparición de enfermedad renal crónica, muchos ensayos clínicos se han realizado y vienen realizándose con diferentes terapéuticas. La utilización del Omega 3, es hoy por hoy la piedra angular de las investigaciones en este sentido. En la ciudad de Barranquilla, no se encuentra datos en la literatura, sobre la real incidencia de esta enfermedad, ni se ha realizado un seguimiento científico a su evolución.

MATERIAL Y METODOS

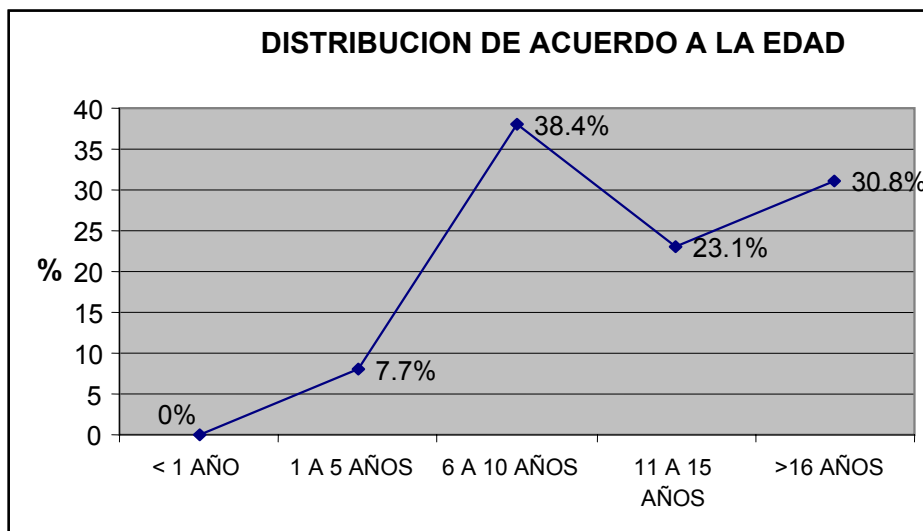
Ensayo clínico controlado, multicentrico: Ya que esta diseñado para realizarle un seguimiento a la evolución de los pacientes con diagnostico de enfermedad de Berger, bajo esquema de mantenimiento con omega 3, en las instituciones Hospital Pediátrico de Barranquilla, Clínica Reina Catalina y Cirujanos pediatras y asociados. 13 pacientes en total.

Se seleccionaron los pacientes en consulta medica con Nefrología (Dr. Ariel Polo), con diagnostico confirmado de enfermedad de Berger; se le explico a la persona responsable del menor, los aspectos de la investigación y la utilización de los resultados obtenidos. Se practicaron exámenes de laboratorio previos al inicio de la dosis de omega 3 (dosis estándar de capsulas de 1000 mgs) día y control a los 3 y 6 meses; posteriormente se realiza un tercer control a los 12 meses de tratamiento, y un ultimo control a los 18 meses de iniciada la terapéutica. Se utilizo un formulario de recolección de la información prediseñado, para la obtención de los datos acerca de las variables, y se ingresaran los reportes de paraclínicos, en cada uno de los controles.

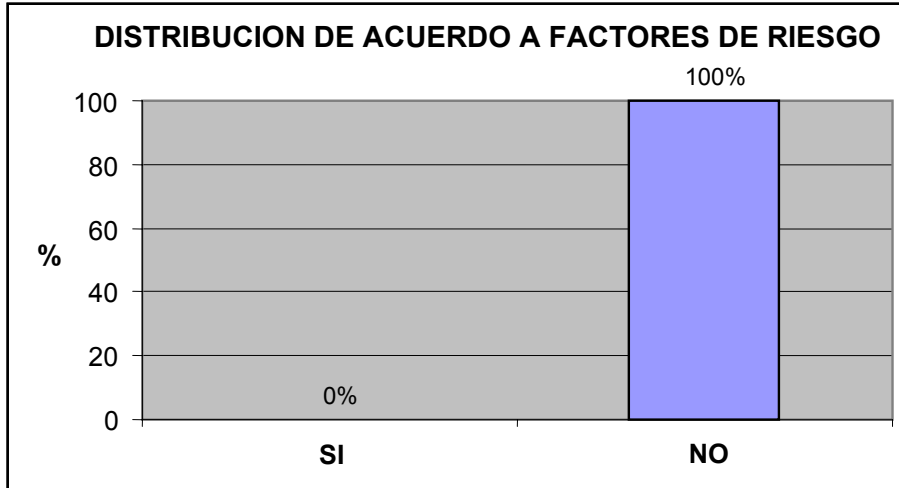
RESULTADOS



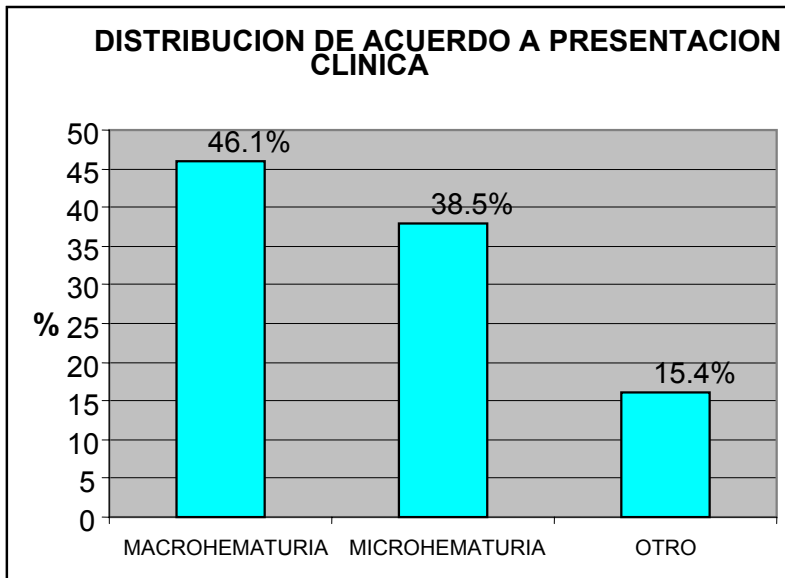
La distribución de frecuencia de la variable sexo, en los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Berger fue la siguiente: sexo masculino 61.5% (n=8), sexo femenino 38.5% (n=5).



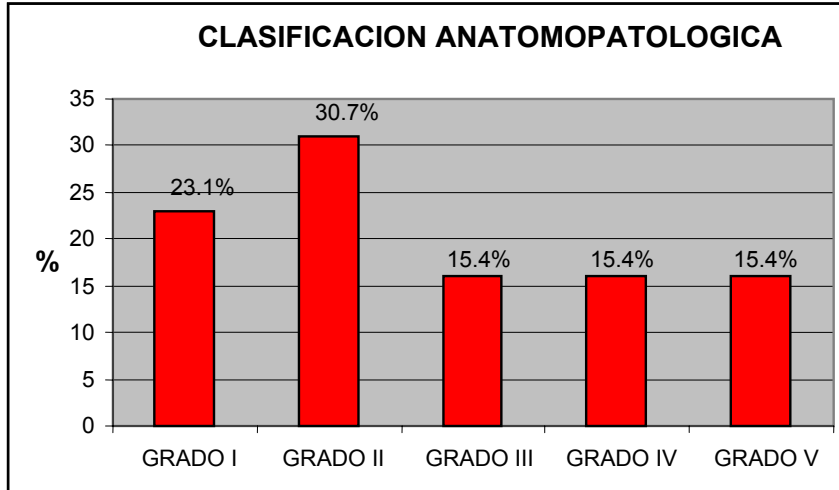
La distribución de la variable edad, presento la siguiente frecuencia: no se presentaron casos en menores de 1 año, de 1 a 5 años 7.7% (n=1), de 6 a 10 años 38.4% (n=5), de 11 a 15 años 23.1% (n=3), y para los mayores de 16 años 30.8% (n=4). (Media: 9.1 ± 1.8 años).



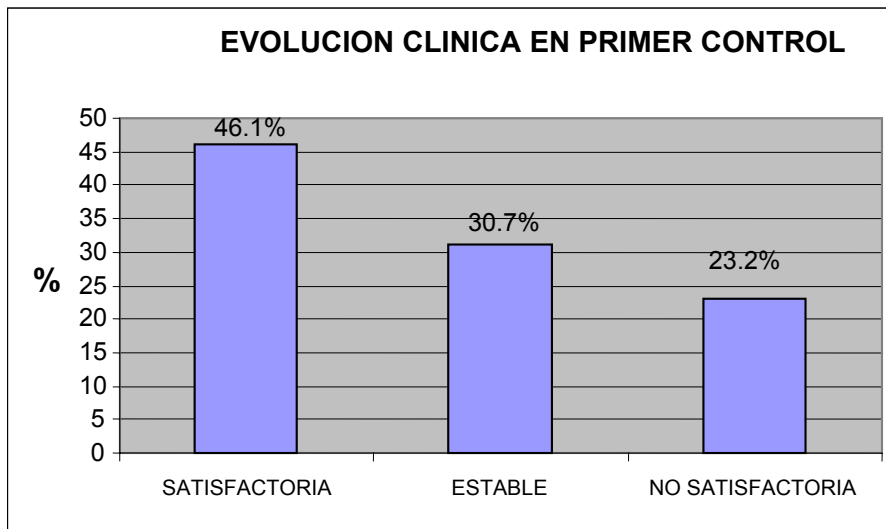
El 100% (n=13), de los pacientes no presento ningún tipo de factor de riesgo.



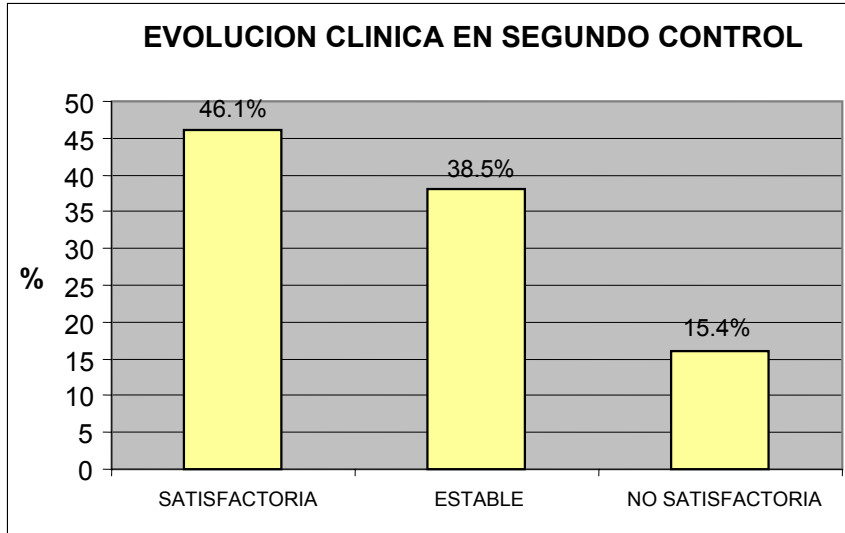
La macrohematuria fue la forma de presentación clínica mas común 46.1% (n=6), la microhematuria le siguió en orden con un 38.5% (n=5), el 15.4% (n=2) se presento en formas clínicas diferentes (un caso como síndrome nefrótico, y uno en falla renal aguda).



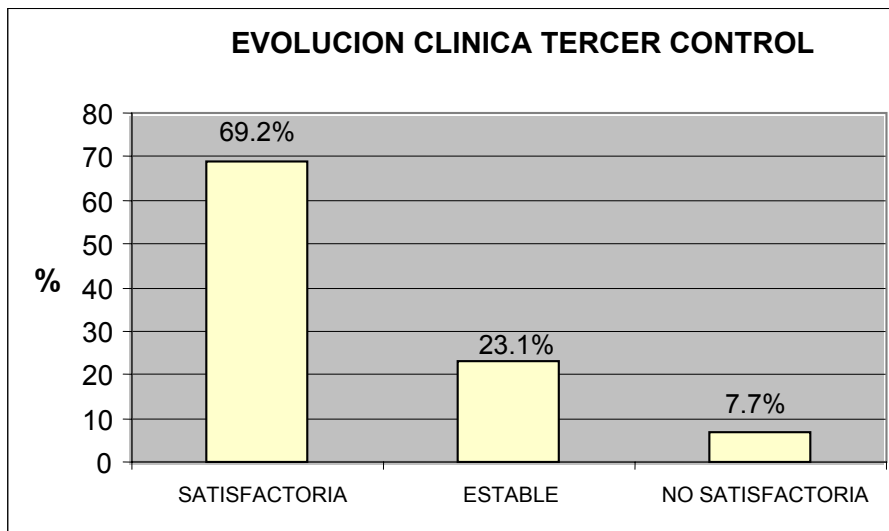
La distribución de frecuencias de la clasificación anatomopatológica reportada en las biopsias renales, se presento de la siguiente manera: grado I 23.1% (n=3), grado II 30.7% (n=4), grado III 15.4% (n=2), grado IV 15.4% (n=2), y grado V 15.4% (n=2).



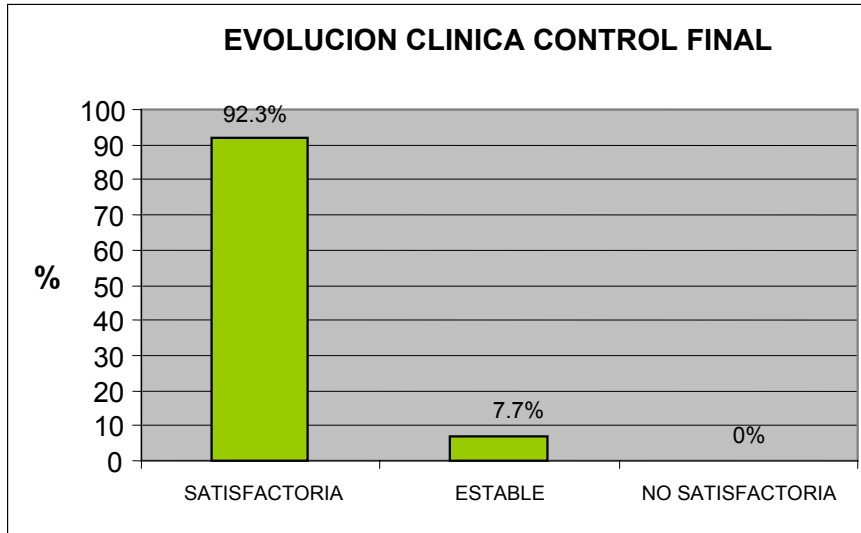
Los pacientes con esquema terapéutico de omega 3, como tratamiento de la enfermedad de Berger, presentaron en el primer control (3 meses) la siguiente evolución: satisfactoria 46.1% (n=6), estable 30.7% (n=4), no satisfactoria 23.2% (n=3).



Los pacientes con esquema terapéutico de omega 3, como tratamiento de la enfermedad de Berger, presentaron en el segundo control (6 meses) la siguiente evolución: satisfactoria 46.1% (n=6), estable 38.5% (n=5), no satisfactoria 15.4% (n=2).



Los pacientes con esquema terapéutico de omega 3, como tratamiento de la enfermedad de Berger, presentaron en el tercer control (12 meses) la siguiente evolución: satisfactoria 69.2% (n=9), estable 23.1% (n=3), no satisfactoria 7.7% (n=1).



Los pacientes con esquema terapéutico de omega 3, como tratamiento de la enfermedad de Berger, presentaron la siguiente evolución en el último control realizado a los 18 meses de iniciado el esquema: satisfactoria 92.3% (n=12), estable 7.7% (n=1), no satisfactoria 0%.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

La nefropatía IgA es la glomerulonefritis primaria más frecuente. Se caracteriza por la presencia de depósitos mesangiales de IgA de forma aislada o de forma predominante sobre otras inmunoglobulinas. La apariencia más frecuente en microscopía óptica es la expansión de la matriz mesangial con aumento de la celularidad mesangial, pero puede oscilar desde los cambios mínimos a la presencia de semilunas.

La etiología suele ser desconocida, aunque puede ser familiar y se ha asociado a una larga lista de enfermedades y pueden existir brotes de hematuria macroscópica después de infecciones.

De acuerdo los datos obtenidos, se encontró que el sexo más afectado fue el sexo masculino 61.5%. Estos datos concuerdan con literatura internacional, que describe una mayor incidencia de la enfermedad de Berger, en el sexo masculino; algunos autores describen una relación 2:1 para los varones.

El intervalo de edad, donde se encuentran encasillados el mayor número de pacientes pertenecientes a la muestra, está entre los 6 y 10 años 38.4%. Cabe anotar que no se encontraron casos en pacientes menores de un año, y solo un caso en menores de 5

años, lo que en la literatura es descrito como casos excepcionales a esta edad. El 100% de los pacientes, no presentaron factores de riesgo asociados.

En cuanto a la forma de presentación clínica, la hematuria persistente se presentó en un 84.6%, encontrándose macrohematuria en un 46.1%, mientras que microhematuria, en un 38.5%. Dentro de otras formas de presentación mencionamos, el síndrome nefrótico y el síndrome nefrítico. De acuerdo con el reporte anatomopatológico, en el grado II se encontró el 30.7% de la muestra.

A pesar de que los resultados obtenidos con dosis farmacológicas de ácidos grasos poliinsaturados Omega - 3 son discordantes; algunos autores plantean que podría retardar el deterioro de la función renal, mientras que otros no encuentran beneficios en este sentido; esta investigación encontró datos relevantes, que orientan hacia un retardo del deterioro de la función renal, ya que en el primer control, realizado a los tres meses de instaurado el tratamiento con Omega 3 (dosis estándar de 1000 mg/día) se encontró que el 46.1% presentaban una evolución satisfactoria, con relación a la clínica y pruebas de función renal al inicio del tratamiento.

En el segundo control realizado a los seis meses de iniciado el esquema, la evolución satisfactoria se mantuvo en un 46.1%, sin embargo el porcentaje de pacientes que presentó evolución satisfactoria, aumentó para el tercer control al 69.2%, este control fue realizado a los 12 meses de tratamiento.

En el control final realizado a los 18 meses de iniciado el tratamiento, y que valorara los resultados finales de esta investigación, el 92.3% evolucionó satisfactoriamente, tomando como base diferentes parámetros clínicos y paraclínicos. Por lo tanto la conclusión principal de esta investigación, radica en el efecto beneficiosa del Omega 3, en el manejo y control de la enfermedad de Berger.

Los datos arrojados sugieren una evolución satisfactoria de los pacientes con enfermedad de Berger, lo que lleva a recomendar la inclusión en la terapéutica del Omega 3 a dosis de 1000 mg/día, ya que los pacientes incluidos en esta investigación, muestran datos evolutivos muy favorables hacia el mantenimiento de la función renal.

Igualmente es importante realizar recomendaciones nutricionales a los pacientes o en su defecto a los adultos a cargo, para la inclusión dentro de la dieta de fuentes naturales del Omega 3.

En adición, la biología molecular ofrece una oportunidad única de estudiar el tejido del riñón obtenido de pacientes y animales con enfermedad de Berger. Estos avances posibilitarán la identificación de la secuencia crítica de los eventos que resultan en un daño renal y dan nueva luz en la patogénesis y progresión de la nefropatía IgA. Esto ayudará a aclarar el papel de la liberación de radicales de O₂ libre en la progresión de la enfermedad y una mejor comprensión de los mecanismos de los antioxidantes, en la prevención del daño renal.

BIBLIOGRAFIA

BARKER DF, Hostikka SL, Zhou J, Chow LT, Oliphant AR, Gerken SC, Gregory MC, Skolnick MH, Atkin CL: Identification of mutations in the COL4A5 collagen gene in Alport syndrome. *Science*. 1990.

CACERES, DT. Omega 3 y beneficios nefrológicos. Madrid: Rev Esp de nefrología. 2005.

CORES, Ed. Nefrología Pediátrica. Madrid: Edi medicas. 2006.

FEDESALUD, Estudios de enfermedades de Alto Costo y Cuentas Nacionales de Salud MPS y DNP.

FEINGOLD J, Bois E, Chompret A, Broyer M, Gubler MC, Grunfeld JP: Genetic glomerulopathy *Kidney Int* .1985.

GRUNFELD J-P, Noel LH, Hafez S, Droz D: Renal prognosis in women with hereditary nephritis. *Clin Nephrol* . 1995.

GUNWAR, s y Cols. Glomerular basement membrane: Identification of a novel disulfide-cross-linked network of alpha3, alpha4, and alpha5 chains of type IV collagen and its implications for the pathogenesis of Alport syndrome. *J Biol Chem*. 1998.

GUTHRIE LG: "Idiopathic," or congenital, hereditary and familial hematuria. *Lancet* 1902.

JANSEN B, Thorner P, Baumal R, Valli V, Maxie MG, Singh A: Samoyed hereditary glomerulopathy (SHG): Evolution of splitting of glomerular capillary basement membranes. *Am J Pathol* . 1986.

JEFFERSON JA, Lemmink HH, Hughes AE, Hill CM, Smeets HJ, Doherty CC, Maxwell AP: Autosomal dominant Alport syndrome linked to the type IV collagen alpha 3 and alpha 4 genes (COL4A3 and COL4A4). *Nephrol Dial Transplant*. 1997.

KASHTAN C, Fish AJ, Kleppel M, Yoshioka K, Michael AF: Nephritogenic antigen determinants in epidermal and renal basement membranes of kindreds with nephritis IgA. *J Clin Invest*. 2000.

KASHTAN CE, Kleppel MM, Gubler MC: Immunohistologic findings in nephritis IgA. *Contrib Nephrol* . 1999.

Revista Asociación Argentina de Nefrología, Vol. 23. Buenos Aires. 2005.

URIS, S. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. San Francisco: McGraw – Hill. 1995.