[← Manzur entregará hoy equipos médicos al hospital Paroissien](http://diarionco.com/news/?p=39292)

[La comuna de Lobos se sumará a “Pueblos Turísticos” →](http://diarionco.com/news/?p=39466)

**SÍNDROME DE ALPORT**

6 Febrero, 2010

El síndrome de Alport es la segunda causa más frecuente de fallas renales. Se presenta generalmente en la infancia y afecta el sistema de filtración de los riñones. Se trata de un desorden hereditario de la membrana basal, originado por una mutación genética que presenta un cuadro de alteraciones y manifestaciones renales, oculares y auditivas cocleares. En las mujeres, el trastorno generalmente se manifiesta de manera leve, con mínimos o ningún síntoma, aunque pueden transmitir el gen del trastorno a sus hijos. Por el contrario, en los varones los síntomas son más severos y empeoran más rápidamente.

La falta de asociaciones de habla hispana y grupos de familiares nucleados para compartir información, experiencias de vida y tratamientos, hace del síndrome de Alport una dolencia huérfana tanto por su baja incidencia respecto de otras enfermedades como por el escaso eco social que despierta. Es por ello que muchos padres naufragan en este vacío intentando traducir información de actualidad de los sitios referentes en otros idiomas y buscan desesperadamente contactarse con otras familias que estén compartiendo sus mismas preocupaciones.

Sin embargo, este síndrome se trata de la segunda causa más frecuente de las fallas renales y su impacto en la vida de las personas que lo padecen puede llegar a ser muy grave.
En el año 1927, el médico británico Cecil A. Alport, describió tres generaciones de una familia que presentaba combinaciones de nefritis hereditaria progresiva y sordera. Alport también observó que la sangre en la orina (hematuria) fue el síntoma más común y que los hombres se vieron afectados con mayor severidad que las mujeres. Posteriormente, muchas más familias se fueron describiendo y la enfermedad comenzó a llamarse síndrome de Alport (1961).

Se trata de una enfermedad hereditaria del riñón que también puede afectar otros órganos. Esta condición es causada por una mutación genética que afecta el colágeno tipo IV de la familia de las proteínas. El colágeno tipo IV es una parte importante de las estructuras de tejido llamada membrana basal que están presentes en todos los tejidos, incluyendo el riñón, el oído interno, y los ojos.

El síndrome de Alport suele afectar más niños que niñas ya que en aproximadamente el 80% de los casos es transmitido por una mutación en el cromosoma X. Los niños sólo tienen un cromosoma X mientras que las niñas tienen dos, esto hace que en las niñas, el cromosoma X normal atenúe el efecto del gen mutado. En el otro 20% de los casos, los pacientes padecen la forma autosómica dominante o autosómica recesiva, donde niños y niñas se ven igualmente afectados.

Producto de esta alteración genética las proteínas y la sangre llegan hasta la orina, y además, por una deficiente interacción de las células del filtrado con la membrana de los riñones parte de los desechos quedan en la sangre. Esta situación puede volverse grave con el tiempo, llevando al paciente al transplante o diálisis.

Esta condición se encuentra asociada también a sordera neurosensorial que se suele iniciar antes de los 10 años de edad y anomalías oculares.
Si bien no existe un tratamiento que haya demostrado prevenir el desarrollo de insuficiencia renal en personas con síndrome de Alport, hoy todas las esperanzas están puestas en la prevención a través de los estudios de ADN y en la evolución de distintas experiencias en el campo de la genética que se han realizado con éxito en modelos animales.

Es muy importante para las personas con síndrome de Alport ser examinados periódicamente por un nefrólogo, para que los efectos de la enfermedad renal, como la hipertensión (presión arterial alta), se pueden identificar y dar tratamiento.

**Incidencia y descripción general**
El síndrome de Alport es un desorden de la membrana basal originado en la mutación del colágeno tipo IV, específicamente a una alteración o ausencia de la cadena a5 del colágeno IV.

Se hereda generalmente como un rasgo genético con herencia dominante ligada al sexo; se han descrito más de 200 mutaciones diferentes para el gen COL4 A5, localizado en el cromosoma X (2q34).

Por su baja incidencia de 1 cada 10.000 habitantes y por la diversidad de su patología, durante mucho tiempo su diagnóstico fue muy complejo. Los criterios diagnósticos variaban en muchos escritos médicos, no permitiendo distinguir con precisión el síndrome de Alport de la nefritis hereditaria progresiva.

Pero gracias a los avances científicos de los últimos treinta años el aprendizaje de esta enfermedad ha mejorado mucho y se han descubierto aquellos cambios precisos en la estructura y composición normal de la membrana basal que permiten su diagnóstico eficaz.
Como se señaló anteriormente, el síndrome de Alport siempre afecta a los riñones. El síntoma principal es la sangre en la orina (hematuria), que es generalmente microscópica, lo que significa que sólo puede detectarse con un microscopio o una tira reactiva de orina. A veces los niños con síndrome de Alport orinan con una coloración marrón, rosa o roja durante varios días, lo cual suele ser asociado con un resfriado o gripe.

Esta hematuria macroscópica finalmente se detiene cuando el niño se recupera y puede ser muy atemorizante, pero no es perjudicial. Cuando los niños con síndrome de Alport crecen, empiezan a mostrar signos adicionales de enfermedad renal, tales como la proteína en la orina (proteinuria) y la presión arterial alta. Estos síntomas generalmente se presentan en el momento de entrar en la adolescencia.

El síndrome de Alport causa daños a los riñones por la progresiva formación de tejido cicatrizal en las estructuras normales del riñón (glomérulos y túbulos). Como las proteínas se filtran en la sangre, estas moléculas comienzan a dañar el sistema de filtrado o de glomérulos debido a la composición de colágeno anormal. Este proceso se conoce como “fibrosis” y finalmente lleva a la insuficiencia renal.

Los niños con esta condición comienzan a desarrollar insuficiencia renal entrada la adolescencia o edad adulta temprana, pero la aparición de esta insuficiencia se puede retrasar hasta los 40 o 50 años de edad en algunos pacientes.

Entre los factores de riesgo más importantes se encuentran tener un antecedente familiar de síndrome de Alport, nefritis, enfermedad renal terminal en parientes hombres, pérdida de la audición antes de los 30 años, presencia de sangre en la orina, Glomerulonefritis (estado avanzado de un grupo de trastornos renales, los cuales producen inflamación y destrucción gradual y progresiva de los glomérulos que son estructuras internas del riñón) y problemas similares.

Por las razones genéticas explicadas anteriormente, las mujeres no suelen padecer ningún problema y es raro que se presente hipertensión arterial, edema y sordera nerviosa como complicación del embarazo. Por el contrario, en los hombres probablemente estos síntomas se presentarán a corto o mediano plazo.

Algunos síntomas que acompañan el cuadro general pueden ser:

- Color de orina anormal.
- Sangre en la orina.
- Pérdida de la audición, más común en los hombres.
- Disminución o pérdida de la visión, más común en los hombres.
- Tos.
- Hinchazón del tobillo, pies y piernas.
- Hinchazón generalizada.
- Hinchazón alrededor de los ojos.

El diagnóstico de sospecha se realiza fundamentalmente a través de estudios clínicos, confirmado mediante microscopio electrónico de la pieza de biopsia que revela glomerulonefritis crónica con los cambios clásicos del síndrome de Alport.

El análisis de orina muestra sangre, proteína y otras anomalías; el BUN y la creatinina están elevados; el conteo de glóbulos rojos y el hematócrito pueden disminuir; la prueba de hematuria es positiva; la audiometría puede mostrar sordera nerviosa.

**Compromiso sensorial**

La pérdida de audición es otro síntoma de síndrome de Alport. La pérdida de audición no está presente al nacer, pero se hace evidente en la infancia tardía o adolescencia temprana, generalmente antes de la aparición de los trastornos por insuficiencia renal.

Se estima que alrededor del 80% de los niños con Alport pueden desarrollar pérdida de audición en algún momento de sus vidas. En las niñas con este síndrome ligado al cromosoma X la pérdida de audición es menos frecuente y se produce más tardíamente.

Los niños y niñas con síndrome de Alport autosómico recesivo suelen tener pérdida de audición infantil por igual. En los casos de pacientes con síndrome de Alport autosómico dominante, la pérdida de audición se desarrolla a una edad más tardía.

También sucede que en algunas manifestaciones del síndrome de Alport la audición puede no verse afectada.

Afortunadamente, los audífonos generalmente son muy efectivos para los pacientes con pérdida de audición causada por esta dolencia.

En el caso de las dolencias oculares relacionadas, el lenticono anterior es una anomalía en la forma de la lente del ojo y afecta a cerca del 15% al 20% de los pacientes con síndrome de Alport autosómico recesivo. Las personas con lenticono anterior pueden tener un lento deterioro progresivo de la visión que requiera cambiar la receta de sus lentes con frecuencia. Esta condición también puede conducir a la formación de cataratas. Algunas personas con síndrome de Alport tienen pigmento anormal de la retina llamada retinopatía, pero esto no da lugar a anomalías de la visión.

La erosión corneal recurrente es otro problema ocular que puede manifestarse en personas con síndrome de Alport. Las personas que sufren de esta posible secuela puede que tengan que tomar medidas para proteger sus córneas de un trauma, tales como el uso de gafas protectoras cuando esté andando en bicicleta o practicando deportes al aire libre.

**Pronóstico y tratamiento**

Hasta el momento no existe un tratamiento que haya demostrado prevenir el desarrollo de insuficiencia renal en personas con síndrome de Alport. Por eso es muy importante para las personas con síndrome de Alport sean examinadas periódicamente por un nefrólogo, para que los efectos de la enfermedad renal, como la hipertensión, se puedan identificar y dar tratamiento.

Del mismo modo la evaluación periódica de la visión y la audición también es importante.
El objetivo básico del tratamiento es controlar la progresión de la enfermedad dentro de lo posible y el tratamiento de sus síntomas. Este abordaje puede incluir:

Tratamiento de la Insuficiencia Renal Crónica mediante modificaciones de la dieta, restricción de líquidos y otros medicamentos.

Cuando la Enfermedad Renal Terminal haya alcanzado un gran progreso será necesario diálisis o trasplante.

En caso de que la pérdida de la audición sea permanente, será necesario el asesoramiento y la re-educación para incrementar las habilidades de adaptación, el aprendizaje de nuevas destrezas como la lectura de los labios, el lenguaje de señas y el uso de audífonos. También se aconseja la protección auditiva en ambientes con mucho ruido.

Muchos nefrólogos consideran el uso de un tipo de medicamento de la presión arterial que interfiere con la producción o la acción de la angiotensina II, debido a que estos medicamentos han demostrado retrasar la progresión de otros tipos de enfermedad renal y tienen una baja incidencia de efectos secundarios importantes. Datos de estudios en animales sugieren ciertos beneficios de la enzima convertidora de angiotensina en la reducción de la proteinuria (proteína en la orina) y la progresión de la enfermedad renal. Los bloqueadores de los receptores de angiotensina también se han utilizado en pacientes con proteinuria.

Cuando se ha llegado a un cuadro agudo renal y no queda ya otra alternativa, el trasplante de riñón tiene un alto índice de éxito en las personas con síndrome de Alport.

Hoy todas las esperanzas están puestas en los avances genéticos y los estudios con modelos animales, ya que existen excelentes modelos para síndrome de Alport en ratones y perros. Estos modelos están siendo utilizados en los estudios de los mecanismos de daño renal y para probar las posibles terapias.

También ha trascendido una gran noticia desde el Departamento de Pediatría de la Universidad de Minnesota. Esta institución desarrolló un registro de posibles tratamientos bajo la dirección del Dr. Clifford E. Kashtan para facilitar los nuevos ensayos clínicos.
El registro será el primero de su tipo en Norteamérica.

Se trata de investigaciones de tratamientos farmacológicos potenciales que podrían retrasar o prevenir el desarrollo de la insuficiencia renal, que ya existen pero necesitan ser evaluados a través de ensayos clínicos. La realización de ensayos clínicos para los tratamientos propuestos para el síndrome de Alport todavía tiene muchos desafíos por delante. Debido a que esta enfermedad no es común, los informes de los ensayos clínicos requerirán la colaboración de investigadores de múltiples centros.

También cabe destacar los nuevos estudios centrados en las células madre, lo que brinda motivos para esperar que los investigadores médicos puedan encontrar finalmente la forma de identificar las herramientas para retrasar o prevenir la insuficiencia renal en personas con síndrome de Alport.

Fuentes:
- Alport Syndrome Foundation.
- “Hallazgos audiométricos del síndrome de Alport”, Juan Carlos Fonseca, MD.