
MANIFESTACIONES RENALES

La evolución de la enfermedad renal difiere según:

- El modo de transmisión.
- Sexo en forma ligada al cromosoma X.

Forma ligada al cromosoma X

FORMA LIGADA AL CROMOSOMA X

- La enfermedad afecta a ambos sexos.
- Los varones que tienen un solo cromosoma X tienen una enfermedad renal grave.
- Las mujeres que tienen dos cromosomas X presentan a menudo pocos signos de enfermedad renal, debido al fenómeno de inactivación del cromosoma X. Sin embargo, también pueden presentar daños severos.
- Los varones afectados transmiten la mutación a todas sus hijas, pero nunca se la pasan a sus hijos varones.
- Las mujeres que tienen la mutación se la transmiten en promedio a un niño de cada dos: es decir, cada niña o niño tiene un 50% de posibilidades de heredarla.

En el niño

EN LOS PRIMEROS AÑOS

Las anomalías urinarias, conocidas por hematuria, se descubren hacia los 10 años de edad y otras veces desde el primer año. Sin embargo, no es inusual que se diagnostique en la edad adulta.

LA HEMATURIA

La hematuria suele ser la primera manifestación. Todos los varones la presentan.

Por lo general, en un principio, es microscópica, por lo que la orina conserva un color normal. La presencia de glóbulos rojos se detecta por una tira urinaria y se confirma por medio de un examen citológico de orina bajo el microscopio⁶. La cantidad de glóbulos rojos varía, pero la hematuria es permanente.

Los episodios de hematuria macroscópica (la sangre tiñe la orina de rojo o marrón, más o menos oscuro) pueden ocurrir espontáneamente u ocasionalmente tras una infección nasofaríngea, bronquial o un esfuerzo físico importante. En raras ocasiones, la hematuria macroscópica es permanente.

LA PROTEINURIA (O ALBUMINURIA)

La proteinuria suele aparecer después de la hematuria. También como la hematuria, la presencia de proteínas en la orina es detectada por medio de una tira de orina. El análisis cuantitativo de esta proteinuria se lleva a cabo por una dosificación. La presencia de un bajo nivel de albúmina (proteínas urinarias) o microalbuminuria indica una anomalía temprana de la filtración glomerular.

La proteinuria mínima puede volverse cada vez más importante, lo que indica una agravación de las lesiones de glomérulos y exige un control serio y continuo así como el comienzo de un tratamiento.

La proteinuria puede alcanzar varios gramos por 24 horas. Puede estar acompañada de un síndrome nefrótico y causar posiblemente edemas. Estos fenómenos suelen persistir varios años.

LOS EDEMAS

Los edemas forman parte del síndrome nefrótico y reflejan la retención de agua y de sodio. En el síndrome de Alport, van precedidos de un simple aumento de peso y luego se hacen evidentes en las partes inferiores del cuerpo, es decir, en los pies y tobillos mientras se está de pie, y a nivel de la espalda y la cara mientras se está acostado. Rara vez son importantes, en general se limita al edema de los tobillos al final del día (marcas de calcetines).

LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

El control regular de la presión arterial de las personas con síndrome de Alport muestra con frecuencia una elevación moderada. Esta elevación suele ir acompañada de los inicios de la insuficiencia renal.

6 En condiciones normales también se eliminan los glóbulos rojos en la orina, pero en pequeñas cantidades.

PRESIÓN ARTERIAL E HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La presión arterial resulta de la tensión ejercida por la sangre contra la pared de las arterias. Su oscilación, causada por el latido del corazón, permite distinguir un valor más alto correspondiente a la fase de contracción del corazón (sístole), y un valor más bajo correspondiente a la fase de llenado del corazón (diástole).

La presión arterial varía dependiendo de la actividad, desciende por la noche, pero aumenta en caso de esfuerzo físico o estrés. Debe ser medida sentado o acostado después de unos minutos de descanso, lo que permite su estabilización.

La hipertensión arterial se atribuye, en parte, a la liberación de la renina excesiva por los riñones enfermos. También se acentúa por un consumo excesivo de sal (cloruro de sodio) y por exceso de peso.

En adultos, la presión arterial normal debe ser inferior a 140/90 milímetros de mercurio (o 14/9 centímetros).

La presión arterial alta es una elevación anormal y permanente, en reposo, del componente sistólico (mayor de 14) y/o del componente diastólico (mayor de 9).

En niños y adolescentes (menores de 18 años), los valores normales se expresan en términos de tamaño y del sexo.

¿Por qué la presión arterial debería volver a valores normales?

La presión arterial alta puede existir durante mucho tiempo sin síntoma alguno lo que no lo hace menos grave. Tanto en pacientes con síndrome de Alport, como en cualquier otro paciente hipertenso, la hipertensión no tratada es responsable de complicaciones graves en el corazón, cerebro, retina y riñón.

Y, como en cualquier enfermedad renal, la presión arterial alta puede acelerar la progresión de la insuficiencia renal.

LA INSUFICIENCIA RENAL

Esta es la complicación más grave del síndrome de Alport y es generalmente progresiva puesto que llega a la insuficiencia renal terminal. La insuficiencia renal terminal debe de ser tratada con diálisis y/o trasplante.

¿Qué es la insuficiencia renal?

Es la insuficiencia progresiva del riñón para asumir sus funciones habituales: eliminar en la orina algunos residuos producidos por el funcionamiento normal del organismo (urea, creatinina y otras sustancias); deshacerse del exceso de

agua y sales minerales que conlleva la alimentación (sodio, fósforo, potasio); fabricar sustancias esenciales para el organismo: la eritropoyetina y derivados activos de la vitamina D.

CREATININA Y DEPURACIÓN DE CREATININA

La creatinina es producida por los músculos y eliminada por los riñones. Aumenta gradualmente desde el nacimiento hasta la adolescencia. Su nivel en la sangre aumenta en caso de insuficiencia renal. Cuanto mayor es la masa muscular, mayor es el nivel de la creatinina: su valor debe interpretarse de acuerdo a la masa muscular. La estimación del aclaramiento de creatinina evalúa mejor la función renal que la dosis de creatinina.

Los valores normales de aclaramiento de creatinina en un adulto joven son de 80 a 120 mililitros por minuto (ml/min). Estos valores bajan en caso de insuficiencia renal.

¿Cuáles son las consecuencias clínicas de la insuficiencia renal crónica?

La insuficiencia renal puede causar varios trastornos:

- Anemia por defecto de producción de la eritropoyetina.
- Lesiones óseas debido a la alteración de los niveles de calcio en la sangre, fósforo, bicarbonatos, hormona paratiroidea.
- Crecimiento anormal en los niños.
- Complicaciones del corazón, en parte debido a la presión arterial alta.
- La posibilidad de desarrollar ataques de gota al aumentar el ácido úrico en la sangre.
- Una disminución en los mecanismos de defensa contra las infecciones.

Estas diversas complicaciones pueden prevenirse, en su mayor parte, a condición de llevar a cabo un control continuo y tomando en cuenta ciertas precauciones.

¿A qué edad se produce la insuficiencia renal terminal?

La variabilidad de edad oscila entre los 15 y los 70 años dependiendo del paciente. En los varones con síndrome de Alport ligado al sexo y en varones y mujeres con síndrome de Alport recesivo se produce antes de los 30 años.

En la niña

La insuficiencia renal suele considerarse generalmente leve en la mujer con síndrome de Alport dominante ligado al cromosoma X. Las anomalías urinarias a menudo se descubren más tarde que en el niño.

La hematuria microscópica aparece en el proceso de la evolución en la mayoría de los casos. Esta se suele detectar en la práctica médica al momento del embarazo o durante una encuesta familiar. Puede ser intermitente y aparecer durante un examen de orina y ausente en cualquier otro tipo de examen. En las niñas la proteinuria aparece con menos frecuencia que en los niños y pocas veces es abundante.

La hipertensión arterial, también es menos común que en los niños, se presenta más tarde y generalmente es moderada.

No obstante, también puede ser severo el curso de la enfermedad renal en las mujeres. La insuficiencia renal se produce más tarde que en los varones, generalmente ocurre alrededor de los 40 años o, a veces, más tarde. La velocidad hacia la progresión de la insuficiencia renal terminal es variable.

Forma autosómica recesiva

- La enfermedad afecta a ambos sexos.
- El curso de la enfermedad renal es tan grave en las niñas como en los niños.
- Las personas afectadas nacen de padres que con frecuencia no presentan síntomas renales.
- Los padres a veces están emparentados.
- La pareja tiene, en cada nacimiento, un 25% de probabilidad de tener un hijo afectado.

La gravedad del daño renal es la misma en niños y niñas. Las manifestaciones renales son idénticas a las que presentan los niños que tienen una forma ligada al cromosoma X, pero a menudo es mucho más precoz y más severa.

Los pacientes presentan en la infancia una hematuria microscópica con episodios de hematuria macroscópica. La proteinuria, inicialmente ausente, avanza y puede ir acompañada de un síndrome nefrótico.

La insuficiencia renal en etapa terminal suele ser precoz. Puede presentarse antes de los 15 años, independientemente del sexo, aunque en ocasiones puede llegar más tarde, hasta los 30-35 años o más.

En este tipo de patrón de herencia, las personas solo tienen un gen mutado, es decir padres, hermanos o hermanas, usualmente no tienen ninguna manifestación de la enfermedad. Puede suceder que algunos de ellos tengan una hematuria microscópica pero el daño renal rara vez tiene una evolución hacia la insuficiencia renal.

Forma autosómica dominante

- La enfermedad afecta a ambos sexos.
- El curso de la enfermedad renal es variable, generalmente menos grave que otras formas.
- Las personas afectadas tienen uno de sus padres (el padre o la madre) afectado.
- Los padres afectados transmiten la mutación a uno de cada dos niños: Cada hijo tiene un 50% de riesgo de estar afectado.

Debido a la pequeña cantidad de pacientes con forma autosómica dominante, los datos clínicos son escasos y la descripción aún imprecisa.

La enfermedad renal es idéntica en ambos sexos.

La evolución es menos severa que en la forma autosómica recesiva. La progresión a la insuficiencia renal es inconsistente y ocurre en general después de 50 años.