

Historias acerca del síndrome de Alport

V. García Nieto

Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

NefroPlus 2011;4(1):58-60

doi:10.3265/NefroPlus.pre2011.Feb.10853

El 25 de febrero de 1924, el Dr. Arthur Cecil Alport (figura 1), al acudir a su despacho en el St. Mary's Hospital de Paddington (figura 2), fue requerido para que visitara a un joven de 14 años de edad que había tenido un cuadro de hematuria macroscópica. El chico, buen deportista, era miembro de la tercera generación de una familia que había sido estudiada anteriormente, en el hospital, por padecer problemas renales. El doctor observaba a través de la ventana el ajeteo creciente en Praed Street cuando ordenó al joven que se quitara la ropa. Poco después, al girar la vista advirtió que no había acatado sus órdenes. El joven médico que le acompañaba se acercó y le apuntó que no le había obedecido porque era sordo.

■ Figura 1

Arthur Cecil Alport (1880-1959).



Correspondencia: Víctor García Nieto

Unidad de Nefrología Pediátrica.
Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.
vgarcianieto@gmail.com

■ Figura 2

St. Mary's Hospital de Paddington a comienzos del siglo XX.



La impresión general que le dio el paciente al Dr. Alport fue buena. Era bastante alto para su edad y con aspecto inteligente. A la palpación, el choque de la punta cardíaca estaba situado en la línea media clavicular, los ruidos cardíacos eran normales y no se escuchaban soplos. La presión arterial sistólica era de 118 mmHg y la diastólica, de 55 mmHg.

Una vez concluida la exploración, le ordenó que orinara en un envase. Después, dirigió el espejo de su microscopio hacia la luz que ingresaba desde el ventanal abierto a Praed Street. Arthur Cecil percibió que la orina contenía numerosos glóbulos rojos, unos pocos cilindros granulosos y un gran número de cristales de ácido úrico. A continuación, leyó los resultados de los análisis que su joven ayudante le había solicitado unos días antes. Los niveles de urea en sangre eran de 12 mg por 100 c.cm. (*sic*)¹. En el hemograma, se cuantificaron 5.120.000 glóbulos rojos, la tasa de hemoglobina era del 80% y el índice de color, 0,88, es decir, propio de «una anemia secundaria leve». «Los leucocitos estaban disminuidos en número; en el recuento diferencial, los polimorfonucleares suponían el 27,5%; los linfocitos pequeños, el 59%; los linfocitos grandes el 9%; los hialinos, el 2,5%; los eosinófilos, el 1,5%; y los transicionales, el 0,5%»¹. La orina

mostraba una densidad de 1.015 y era ácida, con una cantidad de albúmina moderada; el cultivo de la muestra había sido negativo.

El tratamiento instaurado al joven paciente consistió en unas normas dietéticas destinadas a reducir la ingestión de proteínas y la prescripción de la cantidad de citrato de potasio suficiente como para conseguir una orina de reacción neutra y calmar la irritación del riñón, en lo posible, debido a la presencia de los cristales de ácido úrico.

Arthur Cecil Alport había nacido el 25 de enero de 1880 en Beaufort West (Cape Province), en Sudáfrica. Se graduó en medicina en la Universidad de Edimburgo en 1905. Después de la Primera Guerra Mundial, trabajó como especialista en medicina tropical en el Ministerio de Pensiones de Londres. Publicó el libro Malaria and its treatment, basado en sus experiencias con dicha enfermedad durante la guerra. En 1922 fue contratado para trabajar junto al profesor Federico Samuel Langmead como director adjunto de una unidad médica de reciente creación en el St. Mary's Hospital de Paddington.

Los antecedentes existentes en la familia del joven paciente (caso número 16) eran muy manifiestos. Varios de sus miembros habían sido previamente estudiados en el hospital porque algunos de ellos tenían sordera y, en ocasiones, orinaban sangre. La descripción inicial de las características clínicas de varios de ellos fue realizada por Leonard Guthrie² quien utilizó, para su designación, la expresión «hematuria familiar hereditaria idiopática o congénita».

En 1915, Arthur F. Hurst (nacido Hertz y obligado a anglicanizar su apellido en la Primera Guerra Mundial) describió a otros miembros de la misma familia³. Los pacientes tenían una nefritis evidente caracterizada por una densidad urinaria baja y la presencia de albúmina, sangre y cilindros hialinos y granulados. La presión arterial estaba incrementada y, hacia el final de la evolución, eran características importantes la anemia, los cambios cardiovasculares y el edema; estos casos terminaron en muerte causada por uremia. Hurst llamó a esta condición «nefritis hemorrágica congénita familiar hereditaria»². La abuela materna del paciente del Dr. Alport había tenido brotes de hematuria desde el nacimiento de su primer hijo. Sorprendentemente, creía que orinaba sangre cuando comía pasas negras y bebía vino clarete. Tenía una sordera importante, pero su estado general era excelente.

En mayo de 1924, el Dr. Alport volvió a observar a su paciente. Las condiciones generales cardíacas y urinarias no mostraron cambios apreciables. La concentración de albúmina era de 0,075% (*sic*). Debido a la historia de la familia en la que constaba que los brotes de hematuria se pro-

ducían, aparentemente, después de comer pasas negras de Corinto, fresas y espárragos, realizó una prueba cutánea con extractos de varios tipos de proteínas con la idea de realizar un tratamiento de desensibilización si se demostraba que era alérgico a alguna de ellas. El test fue positivo (++) para pescado, aves de corral y vegetales con hoja, como col y lechuga. El galeno prescribió que le fueran retirados esos alimentos de la dieta y añadió un tratamiento con «peptona medicinal», a una dosis de un grano (1 *grain* = 64,8 mg), una hora antes del desayuno durante un mes. El tratamiento fue decepcionante, puesto que la orina seguía conteniendo albúmina y sangre.

En septiembre de 1925 tuvo un episodio de gripe que se acompañó de un aumento de la hematuria y la albuminuria. El tiempo de coagulación incrementado era de cinco minutos. Se indicó tratamiento con lactato cálcico, 15 granos dos veces al día durante tres meses, aunque no se observó ningún efecto en el tiempo de coagulación¹. Ahora al paciente se le prohibió practicar el fútbol por la posibilidad de que iniciara un cuadro de uremia.

En investigaciones previas, Buchanan había obtenido la evidencia experimental acerca de la producción de síntomas de nefritis aguda en conejos tras la inyección intravenosa de estreptococos no hemolíticos (*S. faecalis*) obtenidos de dos pacientes con «nefritis subaguda»⁴. Debido a esas observaciones, el Dr. Alport inyectó en las venas de dos conejos una gran dosis compuesta por extractos de cultivos del estreptococo no hemolítico (*S. viridans*) obtenido de las heces del paciente por el Dr. Fleming, miembro del Instituto de Patología del St. Mary's Hospital. Los resultados fueron negativos. Los conejos no mostraron síntomas de ningún tipo, de tal modo que en su orina no se observaron albúmina, sangre ni cilindros.

Por consejo de Alexander Fleming (1881-1955), Arthur Cecil Alport viajó en 1937 a El Cairo contratado como profesor de medicina en el Hospital Rey Fuad I, de la Universidad de El Cairo. Como defensor de la justicia social, quedó horrorizado por las prácticas fraudulentas y la corrupción que encontró en Egipto. Estas condiciones fueron el tema de su libro, One hour of justice: The black book of the Egyptian hospitals. El manual tuvo el efecto deseado, en forma de un proyecto de ley destinado a reformar la Facultad de Medicina de Egipto. Arthur Cecil Alport murió en su antiguo hospital, en Londres, el 17 de abril de 1959, a la edad de 79 años.

COMENTARIOS

A pesar de la evidencia de tratarse de una enfermedad genética, Alport pensó que el trastorno observado en su pa-

ciente y su familia se desencadenaba por una infección. Quizás en su mente se encontraban los estudios de la época en los que se había demostrado la influencia del estreptococo beta hemolítico en la génesis de la glomerulonefritis aguda observada en niños con escarlatina⁵.

Es notable y poco conocido, dada su importancia en la historia de la medicina, que Alexander Fleming, poco antes de descubrir la penicilina (septiembre de 1928), colaborara con Alport en sus estudios experimentales.

La denominada inicialmente nefritis hemorrágica familiar hereditaria congénita ha pasado a la historia con el epónimo de síndrome de Alport, pero no fue este médico quien describió los primeros casos de síndrome de Alport. En el propio artículo firmado por este autor, se cita que los primeros casos de la enfermedad fueron referidos por Dickinson⁶ y Pel⁷ en el último tercio del siglo XIX. A principios del siguiente siglo, Attlee publicó nuevos casos⁸.

Es necesario comentar un aspecto clínico del paciente referido por el Dr. Alport, el incremento en su tiempo de coagulación. Se han definido dos cuadros de nefritis hereditarias que cursan con sordera y anomalías de las plaquetas. La asociación de nefritis hereditaria con anomalías de las plaquetas es conocida con dos epónimos, Epstein y Fechtner. En ambos cuadros exis-

te una nefropatía glomerular progresiva. Insinuar que los pacientes de la familia descrita por Guthrie, Hurst y Alport tenían, en realidad, uno de estos síndromes no deja de ser temerario, puesto que, aunque no existe referencia al número ni al tamaño de sus plaquetas, la evolución, variable según el sexo, es la típicamente descrita en el síndrome de Alport.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alport AC. Hereditary familial congenital haemorrhagic nephritis. *Br Med J* 1927;1:504-6.
2. Guthrie LG. «Idiopathic» or congenital hereditary and familial hematuria. *Lancet* 1902;1:1243-6.
3. Hurst AF. Hereditary familial congenital haemorrhagic nephritis. *Medical Chronicle* 1915;213-7.
4. Eason J, Smith M, Buchanan G. Hereditary and familial nephritis. *Lancet* 1924;2:639-46.
5. Dick GF, Dick GH. Experimental scarlet fever. *J Am Med Assoc* 1923;81:1166-7.
6. Dickinson WH. *Diseases of the kidney and urinary derangements*. London: Langmans; 1875. part 1, p. 379.
7. Pel PK. Die erblichkeit der chronischen nephritis. *Ziet Klin Med* 1899;38:127.
8. Attlee WHW. Three cases of recurrent haematuria occurring in one family. *St. Bartholomew's Hospital Journal* 1901;9:41-2.