

# SINDROME DE ALPORT: REALIDAD DE NUESTRO ENTORNO SANITARIO

María del Mar del Águila García<sup>1</sup>, Antonio M. Poyatos Andújar<sup>1</sup>, Ana I. Morales García<sup>2</sup>,  
Margarita Martínez Atienza<sup>1</sup>, Susana García Linares<sup>3</sup>, Rafael J. Esteban de la Rosa<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Genética, Servicio de Análisis Clínicos e Inmunología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>2</sup>Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada. IBS Granada. <sup>3</sup>Laboratorio de Genética, Servicio de Análisis Clínicos Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada. <sup>4</sup>Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. IBS, Granada.



Las enfermedades renales hereditarias (ERH) constituyen un amplio grupo de trastornos de causa genética. Por su frecuencia destaca la Poliquistosis Renal Autosómica dominante (PQRAD), ocupando el síndrome de Alport (SA) el segundo lugar, considerándose una enfermedad rara. Es una enfermedad infradiagnosticada en parte debido a su heterogeneidad clínica y expresividad variable. Puede transmitirse ligado a X (80%), autosómica recesiva (15%) o dominante (5%) (1).

El avance de la genética a nivel asistencial está permitiendo alcanzar diagnósticos renales precisos y precoces, así como la incorporación del asesoramiento genético a las familias, lo cual redundará en un mejor manejo de la enfermedad en estadios iniciales y la posibilidad de ofrecer opciones reproductivas que eviten su transmisión a la descendencia.

## MATERIAL Y MÉTODO

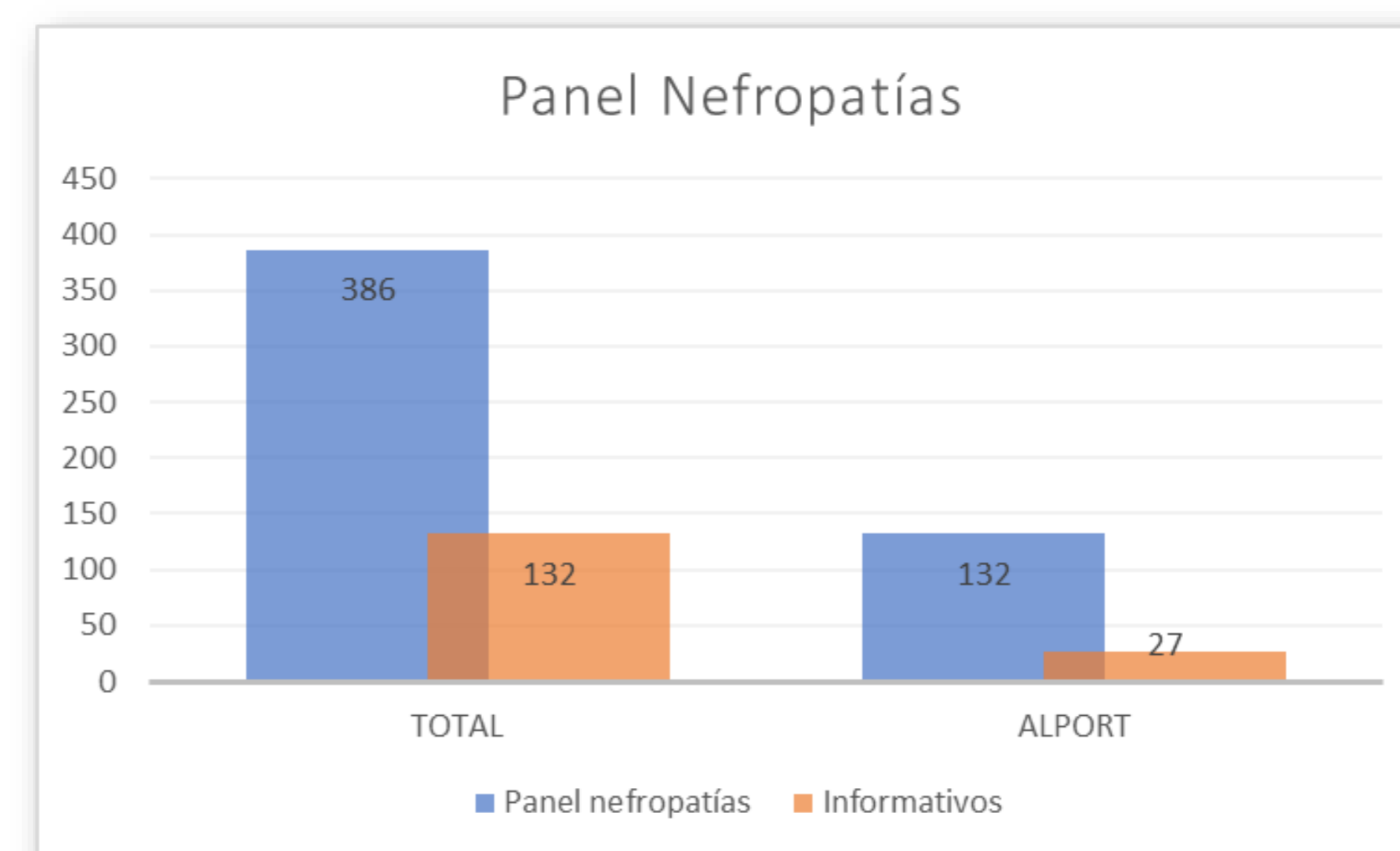
Estudio observacional descriptivo de 386 individuos con diagnóstico de ERC y sospecha de causa genética, a quienes se realizó, en el periodo 2019-2021, estudio genético mediante panel de 44 genes relacionados con ERH (SOPHiA Genetics). Analizamos aquellos probandos con alguna variante patogénica o probablemente patogénica.

La secuenciación de las librerías se hizo en un MiSeq (Illumina Inc), el análisis bioinformático de los datos y anotación de variantes se realizó mediante el software SOPHiA DDM 5.8.0.3, y la revisión de variantes mediante consulta de las principales bases de datos (ClinVar, Exac, HGMD, NCBI, PKD Foundation, LOVD).

## RESULTADOS

De los 386 pacientes estudiados, se obtuvieron 132 resultados informativos, correspondiendo un 20% a síndrome de Alport, de los cuales:

- El 35% desarrollaron hipoacusia, mientras que sólo un 7% presentaron pérdida de visión.
- Un tercio precisaron tratamiento renal sustitutivo, donde un 70% presentaban variantes en COL4A3 o COL4A4.
- La correlación entre el diagnóstico clínico y el genético fue tan sólo del 11%, siendo los motivos de estudio principalmente de ERC no filiada, glomeruloesclerosis segmentaria y focal e incluso de PQRAD.
- El 65% de las variantes encontradas se presentan en heterocigosis y herencia dominante, siendo COL4A3 el gen implicado más frecuentemente.



## CONCLUSIONES

1. Observamos que en el SA existe **un bajo grado de concordancia entre el diagnóstico clínico y el genético**, haciendo del estudio genético una herramienta básica para su correcto diagnóstico. Esta falta de correlación se debe principalmente a su heterogeneidad clínica ya que el espectro clínico es amplio, aún en individuos que comparten la misma variante dentro de una misma familia, no encontrando correlación genotipo-fenotipo.
2. En nuestro entorno sanitario, a diferencia de la evidencia científica publicada hasta el momento, **la herencia autosómica dominante es la mayoritaria**.
3. Encontramos **pocos casos de transmisión recesiva**, lo que podría **asociarse a la expresividad variable** que presenta el síndrome más que a este tipo de herencia.

1. Nozu K, Nakanishi K, Abe Y, Udagawa T, Okada S, Okamoto T, et al. A review of clinical characteristics and genetic backgrounds in Alport syndrome [Internet]. Vol. 23, Clinical and Experimental Nephrology. Springer Tokyo; 2019 [cited 2021 Mar 12]. p. 158-68. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10157-018-1629-4>