



# Colaboración interdisciplinaria en el diagnóstico y tratamiento de cistinosis nefropática

E. Romero, A. B. del Campo, R. Esteban y F. Perán

Servicio de Nefrología. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Sr. Director:

La cistinosis es un error congénito del metabolismo<sup>1</sup> con herencia autosómica recesiva, cuya incidencia se estima en 1/100.000-200.000 recién nacidos. El defecto básico reside en una proteína transportadora de cistina de la membrana lisosomal, que produce la acumulación de cistina en los lisosomas<sup>2</sup>. Se han descrito 3 formas de cistinosis según los síntomas y concentración intracelular de cistina: infantil o nefropática<sup>3</sup> (95% de los casos y forma más grave), intermedia<sup>4</sup> o juvenil (de progresión más lenta) y la forma ocular<sup>5</sup> o no nefropática (o del adulto).

Presentamos el caso de una mujer de 42 años con antecedentes personales de enfermedad renal crónica estadio 5 por cistinosis nefropática con afectación corneal, síndrome de Fanconi, hipotiroidismo, talla baja y signos radiológicos de raquitismo en la infancia que evolucionó a osteomalacia con fracturas patológicas en arcos costales y caderas. Inició programa de hemodiálisis periódica durante un año, tras el cual fue trasplantada de riñón de donante cadáver. A los ocho meses del mismo se planteó un estudio exhaustivo para conseguir un diagnóstico de certeza. Entre los datos analíticos de interés destacaba TSH 5,84 mUI/mL (rango de referencia: 0,26-4,00 mUI/mL), curvas de glucosa, insulinemia y péptido C en condiciones basales y tras sobrecarga oral de glucosa normales. En el estudio oftalmológico se objetivó depósito de cristales de cistina en ambas córneas, afectando a todo el espesor estromal, manifestándose clínicamente con fotofobia moderada y disminución de la agudeza visual. La citología de la PAMO mostró cristales hexagonales y rectangulares birrefringentes sugerentes de cistina. Se cuantificó la cistina en preparaciones leucocitarias por HPLC<sup>6</sup> presentando un contenido de cistina de 4,5 nmol/mg de proteína. Se inició tratamiento con Cisteamina tras 10 meses de trasplante renal, por vía oral y tópico-ocular (Cystagon 50 mg cápsulas duras-bitartrato de cisteamina) a dosis inicial de 1.200 mg/día durante cuatro meses, que posteriormente debido a la evolución se aumentó a 2.100 mg/día. Tras el aumento de dosis durante cuatro meses, los niveles disminuyeron hasta 0,77 nmol/mg de proteína, llegando a constatarse al año de tratamiento valores de 0,2 nmol/mg proteína.

**Correspondencia:** Esther Romero Ramírez  
Servicio de Nefrología  
Hospital Virgen de las Nieves  
Avda. Fuerzas Armadas, s/n. 18014 Granada  
E-mail: esthermoke@hotmail.com

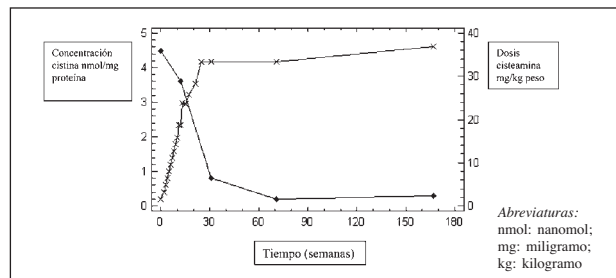


Fig. 1.—Evolución en el tiempo de la concentración de cistina con el tratamiento de cisteamina.

En la paciente y su familia se realizó un análisis de las mutaciones del gen CTNS<sup>7</sup> por PCR de las deleciones de 65 kb y 9-16 kb, así como el estudio de heterocigosidad para la deleción de 65kb con la amplificación del microsatélite D17S829) que segrega con dicha deleción. Diagnosticada de cistinosis nefropática intermedia y con el tratamiento administrado se consiguió normalizar el valor de cistina al año de terapia, alcanzando valores de 0,2 nmol/mg proteína. La sintomatología ocular mejoró, mostrando reducción en los depósitos corneales.

El diagnóstico y tratamiento de la cistinosis nefropática intermedia requiere de la colaboración estrecha entre clínicos y especialistas de laboratorio. Nuestro paciente, con un diagnóstico previo presuntivo de cistinosis, fue diagnosticada perfectamente tras años de evolución de su enfermedad. Después del trasplante, comenzó a beneficiarse de la terapia específica con cisteamina, y su efecto fue monitorizado por el contenido de cistina en leucocitos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Gahl WA, Thoene JG, Schneider JA: Cystinosis. *N Engl J Med* 347 (2): 111-120, 2002.
- Kalatx V, Antignac C: Cystinosis: from gene to disease. *Nephrol Dial Transplant* 17: 1883-1886, 2002.
- Gahl WA, Thoene JG, Scheider JA: Cystinosis: a disorder of lysosomal membrana transport. En *Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease* 8 ed. 2001 McGraw-Hill, NY, pp. 5085-5108.
- Thoene J, Lemons R, Anikster Y y cols.: Mutations of CTNS causing intermediate cystinosis. *Mol Genet Metab* 67: 283-93, 1999.
- Anikster Y, Lucero C, Guo J y cols.: Ocular nonnephropathic cystinosis: clinical, biochemical and molecular correlations. *Pediatr Res* 47: 17-23, 2000.
- De Graaf-Hess A, Trijbels F, Blom H: New method for determining cystine in leukocytes and fibroblasts. *Clin Chem* 45: 2224-8, 1999.
- Martínez MS, Cabrera M, Bravo JA y cols.: Cistinosis: diagnóstico mediante la determinación del contenido de cistina intra-leucocitaria por cromatografía líquida de alta resolución. *Med Clin* 123 (3): 97-9, 2004.