

# Cistinuria

Ferrán Rousaud. Unidad de Litiasis Renal.  
Fundació Puigvert. Barcelona.

La cistinuria es una enfermedad hereditaria que se transmite de forma recesiva (no dominante). Quién la padece presenta un aumento de la concentración de aminoácidos básicos y cistina en la orina (cistina, lisina, arginina y ornitina), debido a un defecto en el transporte tubular renal e intestinal de los mismos.

## ¿Qué consecuencias clínicas comporta?

La única manifestación clínica conocida de la cistinuria es la formación de cálculos de cistina en el riñón. El cálculo se forma por la excesiva concentración de cistina en la orina y a su gran insolubilidad sobre todo en orinas ácidas (pH urinario 5).

Al ser una enfermedad hereditaria la tendencia a desarrollar cálculos en el riñón se mantiene toda la vida.

## ¿Qué sabemos de la genética de la cistinuria?

Conocemos los genes causantes de la enfermedad:

· Gen SLC3A1 (rBAT), localizado en el brazo corto del cromosoma 2.

· Gen SLC7A9 (bo,+AT de rBAT), localizado en el brazo largo del cromosoma 9.

Con el conocimiento de éstos genes, de sus mutaciones correspondientes y relacionando estos datos con aspectos clínicos se ha podido clasificar la enfermedad en tres tipos fenotípicos:

1. Cistinuria de tipo A: causada por mutaciones en ambos alelos del gen SLC3A1. Los portadores de la enfermedad tienen unos niveles de aminoácidos en orina normales.

2. Cistinuria de tipo B: causada por mutaciones en ambos alelos del gen SLC7A9. Los portadores presentan elevación urinaria de cistina y aminoácidos básicos, pero en un 14% de los casos los aminoácidos urinarios pueden ser normales.

3. Cistinuria de tipo AB: causada por una mutación en SLC3A1 y otra mutación en SLC7A9. Este tipo es infrecuente.

## Manifestaciones clínicas

Son las propias de cualquier enfermedad litiásica. Los pacientes pueden presentar crisis de dolor cólico (cólico nefrítico), obstrucción de la vía urinaria, hematuria, infección urinaria debido a los cálculos, pielonefritis aguda, sepsis. Al ser un tipo de litiasis que se reproduce con cierta facilidad, con el tiempo, algunos pacientes pueden desarrollar insuficiencia renal.

## ¿Cómo se diagnostica la enfermedad?

La presencia en orina de cristales de cistina y/o la presencia de cistina como componente de un cálculo urinario nos da el diagnóstico de certeza. La confirmación se hará determinando los niveles de cistina y aminoácidos en la orina.

## Tratamiento

El tratamiento es común para todo paciente cistinúrico, independientemente del tipo de cistinuria.

## Medidas generales

Es muy importante mantener un volumen urinario por encima de los 3 litros/24 horas, de esta manera la concentración urinaria de cistina disminuye. Se aconseja incluso orinar 1 o 2 veces durante el período nocturno y aprovechar para beber 1 o 2 vasos de agua.

Hay que reducir el consumo de sal de la dieta, de esta manera, a nivel del riñón se produce una disminución de la concentración de cistina al reabsorberse ésta a través del túbulo junto con el sodio.

En estos pacientes la orina es habitualmente ácida (pH 5), por lo tanto debe alcalinizarse intentando conseguir pH de 7; de esta manera se consigue solubilizar la cistina y se evita que cristalice en forma sólida.

Debe reducirse el consumo de carne roja. La cistina proviene del aminoácido esencial metionina presente en este tipo de alimento.

## Medidas farmacológicas

Existen algunos medicamentos

que actúan uniéndose a la cistina aumentando su solubilidad. Estos fármacos son la D-penicilamina y la mercaptopropionilglicina; ambas actúan por igual, la diferencia entre ambos se encuentra en que la D-penicilamina tiene unos efectos secundarios muy importantes y su uso debe hacerse con cuidado. Existen otros fármacos que también actúan o disminuyendo la concentración urinaria de cistina o reduciendo su insolubilidad pero se utilizan con menos frecuencia por sus resultados variables.

### **Medidas intervencionistas**

Se aplican para extirpar el cálculo de cistina del riñón o vía urinaria cuando éste ocasiona algún problema como obstrucción de la vía urinaria, cólico nefrítico refractario por cálculo enclavado o deterioro de la función renal.

Los cálculos de cistina como cualquier tipo de cálculo se pueden extirpar mediante cirugía (cirugía tradicional), cirugía laparoscópica, técnicas endourológicas (a través de la vía urinaria) o bien por vía percutánea. Todas ellas tienen sus indicaciones, sus ventajas e inconvenientes.

La litotricia extracorpórea por ondas de choque, método poco cruento, que emplea una emisión de ultrasonidos para fragmentar el cálculo en riñón o vía urinaria y facilitar su expulsión espontánea, tiene sus limitaciones cuando se trata de cálculos de cistina debido a la gran dureza de los mismos.

En cuanto al enfoque terapéutico en general lo ideal es planificar una metafilaxis eficaz e individualizada, con las medidas generales y farmacológicas anteriormente comentadas, de cara a retrasar al máximo una probable recidiva litiásica.

### **¿Es conveniente realizar el estudio genético del paciente y su familia?**

Una vez diagnosticada la enfermedad, lo ideal es contar con la colaboración de la familia para el estudio genético-clínico.

No es infrecuente encontrar, dentro de la misma línea familiar del paciente (hermanos), otro/s afectados de la enfermedad pero que aún no han desarrollado cálculos al riñón.

Es importante contar para el estudio genético familiar, si es posible, con los progenitores y los hermanos del paciente.

Para realizar el estudio sólo hace falta una muestra de sangre para el estudio de DNA y una muestra de orina de 24 horas para la determinación de aminoácidos.

El estudio genético permite caracterizar el gen responsable y sus mutaciones así como el fenotipo de la enfermedad.

### **Conclusión**

A pesar de ser una enfermedad infrecuente hay que tenerla presente ante cualquier paciente que inicia su enfermedad litiásica en edad infantil o juvenil, en pacientes con una historia de litiasis de larga data con recidivas frecuentes, en pacientes con gran historia familiar de litiasis renal.

La presencia de cristales de cistina en el sedimento urinario o la presencia de cistina como componente de un cálculo es diagnóstico de la enfermedad.

La metafilaxis debe aplicarse de por vida sobretodo en aquellos pacientes con un índice de recidiva litiásico elevado.

El estudio genético del paciente y su familia es importante para caracterizar el gen causante, el mapa mutacional, el fenotipo y la caracterización de nuevos pacientes que aún no han desarrollado la clínica litiásica.

**AIRG**  
España