

el tratamiento?, ¿Cuál será la combinación de medicamentos adecuada para tratar las manifestaciones sistémica de la enfermedad?, ¿Es posible que los antagonistas V2 pierdan eficacia con el tiempo por la “down regulation” de los receptores V2?, ¿Es asumible la toxicidad de algunos fármacos en individuos jóvenes tratados indefinidamente?

Todas estas preguntas deben ser respondidas antes no empecemos a tratar a pacientes con PQRAD. Por lo tanto, la perspectiva de tratamiento para una enfermedad renal tan devastadora como la PQRAD es alentadora pero

hay que ser cautos y no iniciar tratamientos con fármacos cuya efectividad, indicación y seguridad no han sido probadas para esta enfermedad en concreto.

Finalmente, nuestra especialidad debería congratularse por hallarse ante un fantástico ejemplo de traslación de la investigación básica a ensayos clínicos y a una muy probable terapia efectiva para la PQRAD.

Roser Torra es miembro del Independent Data Monitoring Committee del Estudio TEMPO ³/₄ y de REDINREN (ISCIII).

LA CISTINOSIS JUVENIL Y DEL ADULTO

Dr. Aude Servais, Hôpital Nécker de Paris, Francia

La cistinosis es una enfermedad autosómica recesiva ligada a una mutación en el gen CTNS, el cual codifica para una proteína llamada cistinosisina. Esta proteína permite transportar la cistina fuera de un orgánulo intracelular llamado lisosoma. En ausencia de cistinosisina, se observa un acúmulo de cistina en los lisosomas y la formación de cristales en múltiples órganos. Existe una forma infantil marcada por el daño tubular proximal, la cual, en ausencia de tratamiento conduce a una insuficiencia renal terminal a los 12 años aproximadamente. Existe otra forma llamada juvenil en la cual la insuficiencia renal aparece entre los 12 y los 18 años y una forma adulta, a veces tan solo con manifestaciones oculares. Estas últimas formas son muy raras, constituyendo solamente un 5% del total de casos de cistinosis. No existe descripción de estas formas clínicas ni de su evolución. Recientemente hemos analizado unos casos de este tipo seguidos en el Hospital Nécker.

A diferencia de la forma infantil, el inicio de los síntomas es más tardío: entre los 4 y los 30 años. La edad al diagnóstico de los pacientes que hemos estudiado se situaba entre los 6 y los 50 años. La afectación ocular es constante, pero a veces muy poco sintomática, y pasa desapercibida tanto por el paciente como por su médico: solo mediante el despistaje oftalmológico sistemático se consigue realizar el diagnóstico. La visualización de cristales en la córnea es típica.

El daño tubular proximal es menos severo y frecuentemente ausente. Y en caso de existir no condiciona el pronóstico vital. Rara vez precisan tratamientos con aportes de calcio, potasio y fósforo. La presencia de esta afectación renal permite hacer el diagnóstico a una edad más temprana. Puede encontrarse un cierto grado de proteinuria que refleja una anomalía a nivel del glomérulo renal. La insuficiencia renal puede aparecer a cualquier edad pero frecuentemente en edades avanzadas y puede no alcanzar la

insuficiencia renal crónica terminal. La biopsia renal puede realizarse para determinar el grado de afectación renal. Se encuentran cristales de cistina en 2/3 de los casos. El aspecto de la biopsia renal suele corresponder al término inespecífico de “hialinosis segmentaria y focal”. El diagnóstico no es fácil ni con la realización de biopsia renal.

Los otros órganos no suelen estar afectados de forma sintomática. Debe comprobarse el correcto funcionamiento de la glándula tiroidea y del páncreas. La tasa de cistina intraleucocitaria es alta en sangre pero menos que en las formas infantiles y este hecho contribuye a la realización del diagnóstico.

El estudio genético permite detectar la mutación en un 70% de los casos. Suele tratarse de una mutación “severa” por una parte, asociada a una mutación menos “severa”, lo cual permite una pequeña actividad de la cistinosis para transportar la cistina fuera del lisosoma. Puede que existan otras mutaciones en este mismo gen o en otros genes que influyan en la enfermedad y no se conozcan. La historia familiar es muy importante para detectar los individuos afectados y actuar en consecuencia.

La evolución es muy variable dentro de una misma familia: por ejemplo puede haber miembros con insuficiencia renal terminal en la segunda década de la vida mientras que en otros

no muestran afectación renal a los 50 años. Por lo tanto, se debe mantener un seguimiento de la función renal en los pacientes con afectación ocular aislada.

El tratamiento es tan efectivo como en la forma infantil: por vía ocular si la afectación es solo ocular o por vía oral, además, si también hay afectación de otros órganos. Si no existe una clara afectación renal, parece difícil imponer un tratamiento vía oral que no es excesivamente bien tolerado. Se recomienda el tratamiento con inhibidores del enzima conversor de la angiotensina (IECA) si existe proteinuria. En caso de insuficiencia renal terminal se propone un trasplante renal ya que la enfermedad no recidiva en el injerto.

La cistinosis juvenil y del adulto son enfermedades raras. La progresión de la insuficiencia renal es muy heterogénea, incluso dentro de una misma familia. El diagnóstico es difícil y suele ser tardío ya que la presentación clínica es poco específica.

La evolución a largo plazo de las formas juveniles y adultas no es bien conocida. Nos parece necesario proponer un seguimiento a largo plazo con el fin de detectar de forma precoz la afectación de eventuales complicaciones y poder así tratarlas.

