

LA CISTINOSIS, UNA DE LAS 7,000 ENFERMEDADES RARAS

Por **Terri Schleuder**

Por Terri Schleuder, VP de Educación y Concienciación, Cystinosis Research Network

Estadísticamente, hay más de 7,000 enfermedades raras en los Estados Unidos que afectan colectivamente a 30,000,000 de personas. Esta es la historia de uno de ellos, y es importante para los pacientes con enfermedad renal, ya que casi todos los pacientes con cistinosis pierden la función renal. Además, datos recientes sugieren una alta incidencia de infradiagnóstico y portadores entre los pacientes en diálisis.

La cistinosis nefropática es una rara enfermedad genética metabólica que afecta a unas 500 personas en los EE. UU. Y a unas 2000 en todo el mundo. La cistinosis ocurre en un niño cuando hereda el gen recesivo, identificado a fines de la década de 1990 como el gen CTNS, de cada padre. En la población general, sólo 1 de cada 200 personas portan este gen, pero si dos portadores del gen CTNS tienen un hijo, existe un 25% de probabilidad de que el niño tenga cistinosis. Esto ocurre en aproximadamente 1 de cada 250.000 nacimientos. ¡Es muy raro!

Nuestra familia se convirtió en una de estas estadísticas cuando nuestro hijo menor, Steve, nació en 1988.

El defecto que causa la cistinosis es a nivel celular. La cistinosis ocurre cuando un aminoácido llamado cisteína queda atrapado dentro de una parte de la célula llamada lisosoma. Piensa en ello como una puerta de un sólo sentido. La cistina ingresa al lisosoma, pero debido al defecto no puede volver a salir. Esto provoca una acumulación de cistina que forma cristales dentro de la célula que daña y finalmente destruye la función celular.

Prácticamente todas las células se ven afectadas por la cistinosis y finalmente, muchos órganos del cuerpo resultan dañados. El riñón y el ojo sufren daños más graves desde el principio. En el riñón, se pierde la capacidad de reabsorber agua y electrolitos cruciales



Adultos con cistinosis en la Conferencia de la familia CRN 2015 celebrada en Chicago en julio. Steve está sentado, el primero a la derecha.

(como sodio, potasio, bicarbonato y otros necesarios para el funcionamiento normal del cuerpo), que se derraman en la orina. Este proceso se llama síndrome de Fanconi. La cistinosis es la principal causa del síndrome



Adolescentes con cistinosis que asisten a la Aventura para adolescentes patrocinada por Global Genes como parte del CRN Conferencia familiar en Chicago. El Dr. William Gahl y el Dr. Craig Langman sostienen el cartel.

de Fanconi en los niños. En el ojo, la cistina forma cristales en la córnea que provocan una grave fotofobia (sensibilidad a la luz) y roturas corneales dolorosas. Si no se trata, puede producirse ceguera.

Las características distintivas de la cistinosis nefropática infantil en el primer año de vida son la deshidratación, la



Personas que viven con cistinosis que asistieron a la Conferencia Familiar CRN 2015 en Chicago, del 16 al 18 de julio

poliuria (necesidad de orinar mucho todos los días) y una sed insaciable. Debido a la incapacidad de los riñones para equilibrar el calcio y el fósforo, los huesos del bebé no se desarrollan normalmente, lo que provoca raquitismo. Los bebés con cistinosis a menudo no tienen apetito, aunque lo que se consume suele ser salado o picante. Los bebés pueden experimentar vómitos frecuentes (2-5 veces al día). Los niños que parecían normales al nacer, dejan de crecer, pierden peso y rápidamente caen por debajo del percentil 3 en las tablas de crecimiento. Esto se llama retraso del crecimiento.

Nuestro hijo, Steve, comenzó a mostrar todos estos síntomas entre los 6 y los 9 meses de edad. Empeoró progresivamente con el paso del tiempo. Los viajes repetidos a médicos y especialistas arrojaron más preguntas que respuestas. En julio de 1989, cuando tenía 18 meses, su peso había bajado a menos de 15 libras. Su piel colgaba en pliegues sueltos. Su cabello había comenzado a caerse. Sus enormes ojos azules tenían grandes círculos oscuros debajo de ellos y sus labios y boca siempre estaban secos, sin importar cuánta agua bebiera (que era mucha, más que un adulto).

El miedo que sentí en ese momento me consumía. Sabía que si no encontrábamos una respuesta pronto, moriría. Oré constantemente.

Finalmente, cuando comenzó a mostrar signos de insuficiencia renal, nos dirigimos al Departamento de Nefrología Pediátrica del Sistema de Atención Médica de la Universidad de Michigan. Según sus síntomas, análisis de laboratorio y un análisis de sangre especializado llamado nivel de cistina de glóbulos blancos, se le diagnosticó rápidamente. En este lugar,

habían atendido la cistinosis antes. Los síntomas de Steve eran clásicos.

Si bien nos sentimos felices de saber finalmente qué era lo que tenía, cuanto más aprendíamos, más aterrizados estábamos. Esta enfermedad se convirtió en nuestra bifurcación en el camino, nuestro antes y después. Todo en nuestras vidas después de su diagnóstico se vería a través del lente de la cistinosis.

¿SABÍAS?

- Casi todos los pacientes con cistinosis desarrollan insuficiencia renal.

- Ahora se cree que muchos más pacientes en diálisis son portadores del gen de la cistinosis.

Antes de finales de la década de 1970, los niños nacidos con cistinosis morían a la edad de 9 o 10 años por insuficiencia renal. Con los avances en la investigación médica, la diálisis y el trasplante de riñón, comenzaron a vivir hasta la adolescencia y más allá. Aproximadamente al mismo tiempo, la investigación demostró que un medicamento llamado Cisteamina podía eliminar la cistina de las células. Lo hizo adhiriéndose a la cistina dentro de la célula, cambiando así la forma de la molécula y permitiéndole salir del lisosoma a través de una "puerta" o vía diferente.

Steve comenzó este estudio de investigación con cisteamina cuando se le diagnosticó y mejoró con el tiempo. Las desventajas de la droga eran que sabía y olía a azufre (huevos podridos) y tenía que administrarse cada 6 horas durante todo el día para que fuera eficaz en la eliminación de la cistina de las células. Además, provocó una grave irritación del estómago.

En 1994, la cisteamina fue aprobada por la FDA como el primer tratamiento exitoso para personas con cistinosis bajo la marca Cystagon. Todavía era necesario tomarlo cada 6 horas.

A pesar de nuestros mejores esfuerzos y el cumplimiento del régimen de medicación, Steve desarrolló insuficiencia renal en etapa terminal aproximadamente a los 10 años y medio de edad. Estuvo en hemodiálisis durante aproximadamente 6 semanas antes de recibir un trasplante de donante vivo relacionado en junio de 1999 a los 11 años. Tuve la bendición de ser lo suficientemente compatible como para ser su donante. Desde entonces ha estado mayormente estable. Si bien algunos de sus medicamentos cambiaron, todavía toma muchas dosis todos los días. Terminó la escuela secundaria, se graduó de la universidad y actualmente trabaja a tiempo parcial con el objetivo de ser independiente y vivir solo en un futuro cercano. Nos esforzamos mucho por enfocarnos en lo positivo y ver la belleza en los días normales.

En 2012, la FDA aprobó una versión de liberación retardada de cisteamina, Procysbi, y sólo debe administrarse cada 12 horas para que sea eficaz. Esto ha mejorado la calidad de vida y ha aumentado el cumplimiento en muchas personas.

Aproximadamente al mismo tiempo, en 2012, la FDA aprobó una gota para los ojos que contenía cisteamima como Cystaran. Aunque debe administrarse cada hora durante las horas de vigilia (de 10 a 12 veces al día), ha demostrado su eficacia en la disolución de los cristales de cistina en la córnea.

Han pasado más de 20 años desde que la cisteamina fue aprobada por primera vez por la FDA. Este tratamiento ha demostrado su eficacia para frenar la progresión de la

enfermedad. Permitió que muchas personas con cistinosis llegaran al final de la adolescencia o la edad adulta antes de necesitar un trasplante de riñón, pero sigue siendo sólo un tratamiento, no una cura.

Si bien muchas personas viven más tiempo, muchas aún experimentan complicaciones tardías como atrofia muscular, infertilidad masculina, problemas óseos, dificultad para tragar, problemas pulmonares, tiroideos y del sistema nervioso central. Claramente, la investigación sobre la cistinosis debe continuar.

Nosotros, en la comunidad de la cistinosis, mantenemos la esperanza y la vigilancia y continuamos haciendo todo lo posible para aumentar la conciencia, educar a los médicos, los profesionales de la salud y el público, y recaudar fondos para apoyar investigaciones prometedoras que finalmente conducirán a una cura. La investigación ya ha elevado la cistinosis de una enfermedad desesperada a una de esperanza, y quizás algún día ningún niño o familia sufrirá los estragos de esta enfermedad.

Ha habido muchas lecciones que he aprendido en este viaje de 27 años con la cistinosis. La "Verdad" que siempre está cerca de mi corazón es saber que el valor, la belleza y la calidad de una vida no se miden en años, sino en la cantidad de vidas que se tocan. La belleza de la vida de nuestros seres queridos con cistinosis es inmensa.

Para obtener más información sobre la cistinosis, visite el sitio web de CRN en <https://cystinosis.org/>