

## LITIASIS CISTÍNICA

---

Por los DRES. JUAN GOLDARACENA, JUAN GHIRLANDA  
y ROSA ARTESE

La cistinuria, que de todas las insuficiencias tubulares congénitas es la más antiguamente conocida, se presenta sin preferencias de sexos en todas las edades. Baste para recordarlo el caso de Morrison (un niño de 9 meses) y el de Meyer (una señora de 87 años).

Desde el año 1900 en que Simon, utilizando como test la búsqueda de cristales de cistina en el sedimento urinario establece que se presenta con una frecuencia de 1 a 15.000, varios fueron los autores que se dedicaron a estudiar la presencia reiterada de dicha afección en una población determinada.

Sonden, en 35.000 muestras de orina estudiadas encuentra 4 veces una cristaluria cistínica.

Primavera, citado por Garrod, encuentra 1 caso sobre 20.000 sujetos.

Malleson, citado por Harris y Warren, encuentra 5 reacciones positivas estudiando las orinas de 1.000 estudiantes de la Universidad College de Londres, lo que da una frecuencia de 1 en 200.

La cistinuria no es, pues, una afección extremadamente rara.

La litiasis cistínica es, en cambio, mucho más excepcional, y es así que Niemann señala que los cálculos de cistina representan alrededor del 1 % de todos los cálculos urinarios. Confirman esta cifra los estudios efectuados por Nakano, Sum-Schick, Loefer y Cottet, citados todos por Christiaens, Biserte, Fontaine y Debussche.

La frecuencia con que la litiasis aparece en las cistinurias ha estado diversamente apreciada. En 1955, Harris y col., basados en un extenso trabajo sobre 28 casos de litiasis cistínica, creen que es razonable admitir con Lamy Royer y Frezal que el 65 % de los cistinúricos son atacados de litiasis.

La extremada rareza de este tipo de litiasis y la circunstancia de haber prestado atención médica a una portadora de dicha afección nos animan a la presentación de dicha enferma sin más pretensiones que la de contribuir a la casuística nacional, en la que es digno destacar el trabajo presentado por el Dr. Rebaudi a esta misma Sociedad.

*Historia clínica:* A. A. C., 6 años, sexo femenino.

*Antecedentes hereditarios y familiares:* Padres, viven y son sanos; abuelo paterno, vive y es sano; abuela paterna, vive y ha padecido T.B.C. pulmonar, no activa en la actualidad; abuelo materno, vive, es diabético (varios familiares lo son); abuela materna, vive y es sana; un hermano de 4 años vive y es sano.

*Antecedentes personales:* Nacida a término, parto distócico (fórceps), lactancia artificial. Desde el primer mes de vida, llantos frecuentes, con contorsiones y constipación, fue tratada con paratropina gotas, cediendo poco.

Deambulación, locuela, dentición temporaria: A términos normales. Enfermedades de la primera infancia: Catarro de vías aéreas, anginas. Enfermedades de la segunda infancia: Rubecola, sarampión, coqueluche, controles radiográficos de tórax reiterados sin lesiones pleuro-parenquimatosos. Mantoux 1% y 1% negativas.

*Enfermedad actual:* El 26 de mayo de 1962, hematuria con polaquiuria, temperatura 37,8°C, puño-percusión lumbar dolorosa, dolor en flancos. T A Mx II Mn 6. Diag. pielonefritis. Tratada con reposo en cama, calor local (región lumbar), sigmamicina, madribón, dieta hiposódica e hipoproteica evolucionando bien.

A mediados de julio nueva hematuria, se le efectúa análisis de orina, cuyo sedimento informa: Cristales de cistina. Se repite tratamiento anterior, considerando el cuadro como el de una pielonefritis recidivante, mejorando.

El 5 de agosto, luego de estar saltando a la cuerda, nueva hematuria, con dolor cólico en flanco y fosa iliaca derecha, acompañado de estado nauseoso. Se indican análisis y radiografía directa de árbol urinario y urograma de excreción.

Análisis de orina: D 1014, ámbar, ácida.

Eritrosedimentación: 1ª h 35 mm.; 2ª h 54 mm.

Recuento globular: Rojos, 4.260.000; blancos, 5.200.

Uremia 0,36 gr. %; glucemia, 0,83 gr. %.

Examen bacteriológico de orina: No revela bacilos ácidos alcohol resistente.

Cultivos negativos.

Los cobayos inoculados no presentan en la autopsia lesiones T.B.C.

*Radiografía directa de árbol urinario:* Litiasis renal izq. con un cálculo que ocupa toda la pelvis y gran cantidad de calculillos en polo inferior que hacen suponer la existencia de una bolsa hidronefrótica a ese nivel. Litiasis ureteral der.

*Urograma de excreción:* Buena función secretora y evacuadora derecha. Mala función secretora y evacuadora izq. observándose en exposiciones retardadas grandes dilataciones calicilares.

Se indica tratamiento médico, para lograr la expulsión del calculillo del uréter derecho, lo que se consigue el 18 de setiembre.

Se analiza comprobándose que es de composición fosfato-cálcica.

Nuevos análisis de laboratorio dan: Calcemia, 10,9 mgr. %; fosfatemia, 4,45 mgr. %; fosfatasa alcalina, 12,9 unidades K. A. (hasta 20 normal en niños); calciuria, 230 mgr. en las 24 hs.

Se efectúan: Prueba de privación del fósforo; determinación cuantitativa del calcio en la orina con una dieta pobre en calcio, siendo los resultados normales.

Orina: D 1014 ácida, sedimento: cristales de cistina 1 por 10 campos, se observa 1 concreción de cistina.

T C, 6 min.; T S, 2 minutos.

Fondo de ojo, normal; examen de córnea y esclerótica, nada de particular

Aminoaciduria por cromatografía bidimensional cualitativa: Se hallaron en la orina aumentadas cantidades de cistina y excreción normal de los otros aminoácidos.

Prueba de concentración de orina (método de Fishberg): Normal.

Radiografías de cráneo, dientes y manos: s/p.

*Examen físico:* Niña bien desarrollada, lúcida, eupneica, decúbito indiferente, piel y mucosas húmedas y rosadas.

Cabeza y cuello: s/p.

Tórax: Aparato respiratorio: s/p; aparato circulatorio: s/p T. A. Mx. 10 Mn 5.

Abdomen: Plano, excursión bien con la respiración, indoloro a la palpación sup. y profunda. No se palpa hígado, bazo ni tumoraciones.

Sistema nervioso y miembros: s/p.

Aparato génito-urinario: s/p, salvo puño percusión dolorosa izq.

Cistoscopia: Capacidad 90 cc., cuello cóncavo, mucosa sana, uréteres bien implantados.

En los primeros días de enero de 1963 se efectúa nefrectomía izq. típica siendo dada de alta sin inconvenientes a los 4 días.

El análisis de los cálculos enviados a 3 bioquímicos fue coincidente: Cálculos de cistina pura.

El examen anátomo-patológico del riñón informó: Hidronefrosis con atrofia del parenquima renal y discreta nefritis inespecífica intersticial con algunos glomérulos hialinizados.

*Estado actual:* Continúa eliminación esporádica de cistina en orina, controlada por la reacción de Brand y examen microscópico de sedimento urinario. El tratamiento instituido fue: Alcalinos, abocitro, bicarbonato de sodio, vit. C, dieta hiperhídrica.

Un control Rx. al año y medio informa: Ausencia de sombras radioopacas.

#### CONSIDERACIONES

La litiasis cistínica se caracteriza por la gran tolerancia de estos cálculos, tolerancia debida a la rareza de accidentes infecciosos tan frecuentes en el curso de otras litiasis, y por la frecuencia de recidivas en el mismo lugar.

Algunos autores como Domart y Fritel la han calificado de litiasis maligna.

Los cálculos que por lo general son unilaterales, únicos o múltiples, son espontáneamente radioopacos; tal es la afirmación de Parsons, Coulet y col., confirmada por Christiaens, Biserte, Fontaine y Debussche. El presente caso se comportó de idéntica manera.

Entre las teorías que tratan de explicar el aumento en la excreción urinaria de cistina sobresale el de la existencia de un defecto o falla en la reabsorción tubular de dicho aminoácido, hecho confirmado por Deut, Senior y Walshe.

Tal disnefria hace que estos enfermos eliminen de 0,50 gr. a 1 gr. de cistina por día.

A su vez, una de las características físicas más importantes de este aminoácido es su poca solubilidad en agua; es así que con una orina normal (pH entre 5 y 7), ella es soluble como máximo en una proporción de 300 a 400 mgr. por litro (Deut y Senior). Esta solubilidad aumenta con el aumento proporcional del pH.

Tal aseveración se ve confirmada por los estudios de Weinberg y Tabenkin, que demuestran que con una orina con pH 7 la cistina se mantiene soluble en agua en una concentración de hasta 162 mgr. por litro, aumentando a 353 mgr. por litro cuando la orina tiene un pH 8.

Si la diuresis es de 2 litros se puede mantener en solución 0,32 gr. de cistina a pH 7 y 0,70 gr. a pH 8.

Al defecto tubular que condiciona la falla de reabsorción de la cistina puede unirse el de la arginina, ornitina y lisina, pero como ellas son muy solubles en agua, no precipitan, no incorporándose a los cálculos de cistina, que de esta manera se mantienen puros.

Si hemos insistido en la enumeración de tales propiedades, es porque ellas reglan las bases para el tratamiento médico de las cistinurias, a saber:

- 1º) Aumentar el pH urinario para de esta manera favorecer la solubilidad de la cistina.
- 2º) Aumentar la diuresis para disminuir la concentración de cistina en orina.
- 3º) Tratar de disminuir la excreción de cistina, hecho difícil de lograr pues al ser un aminoácido esencial para el crecimiento de organismos jóvenes su disminución en la dieta no es del todo recomendable.

La alcalinización de las orinas es el tratamiento de base, tratando de lograr y mantener una orina con pH alrededor de 8. Ello se obtiene con la ingestión de bicarbonato de sodio en dosis de 1 a 2 gr., 4 a 5 veces por día.

En las dietas se utilizarán, además, alimentos alcalinizantes: legumbres, frutas (Lyall aconseja limitar, además, razonablemente el aporte proteico y suprimir los huevos).

Con respecto al aumento de la diuresis, será de utilidad mantenerla por arriba de 2 litros.

#### BIBLIOGRAFIA

1. *Jiménez Díaz C.*: Tratado de la Práctica Médica. Tomo I. III.
2. *L. Christiaens, G. Biserte, G. Fontaine y C. Debusshe*: La Cystinurie (étude clinique, biochimique et génétique a propos de 3 familles). Annales de Pédiatrie, 36 ann:e. N° 7. Semaine des Hopitaux N° 4/1. Panvier 1960.
3. *Guido Fanconi*: Insuficiencia del túbulo proximal del riñón en el niño y en el adulto. Medicina Alemana. Vol. III. Junio 1962. N° 6.
4. *Rebaudi S.*: Litiasis cistínica. R. A. de U., 1963.