



DIAGNÓSTICO DE CISTINURIA POR VISIÓN DIRECTA EN EL SEDIMENTO URINARIO

DIAGNOSIS OF CYSTINURIA BY DIRECT VISION IN THE URINARY SEDIMENT

Autores

Alexia Rubio Peral¹
M. Francisca García Codesal²
Ana Velasco Romero¹

Filiación

¹Complejo hospitalario la Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.
² Hospital universitario de Salamanca. Salamanca

Fecha de publicación

30 diciembre 2019

Páginas

Páginas 19-23

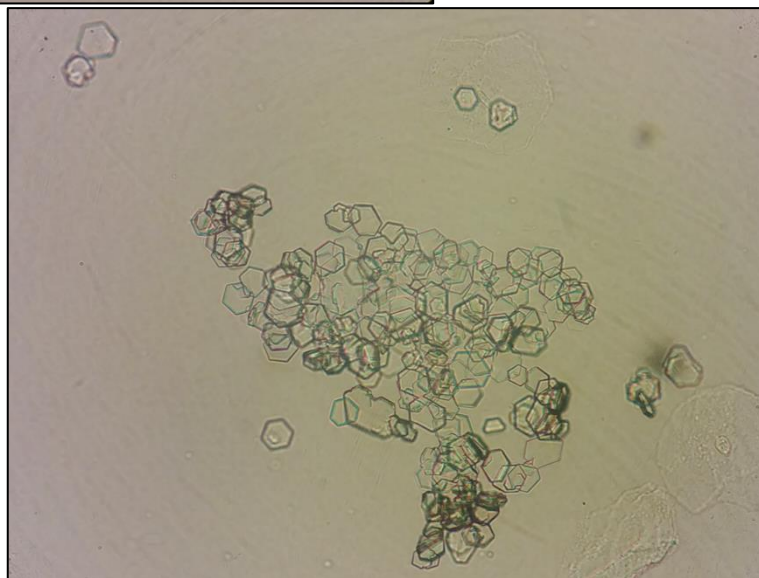
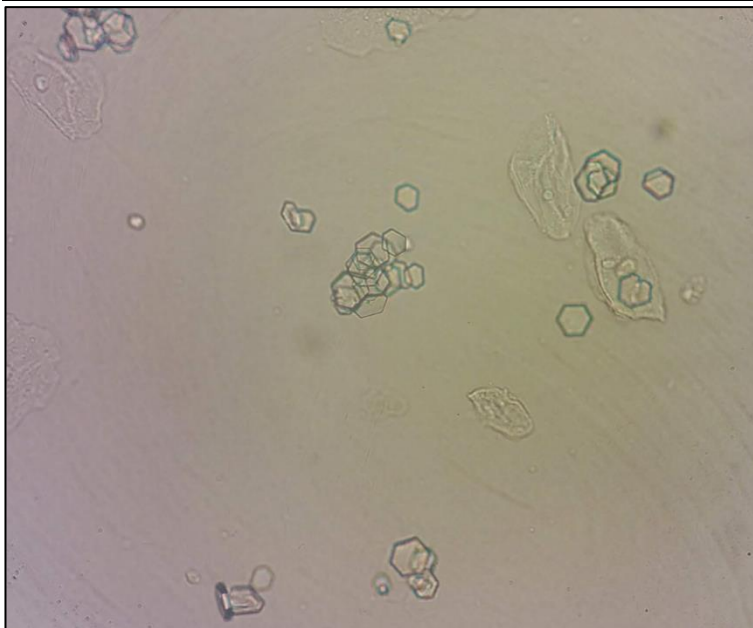


Figura 1. Imágenes tomadas en luz ordinaria (oc x10, obj x40) en los que se observan cristales de cistina en distintos grados de maclación, más intensa en la imagen inferior.

Figure 1. Images taken in ordinary light (oc x10, obj x40) in which cystine crystals are observed at different degrees of maclation, more intense in the below image.

La Cistinuria es una hiperaminoaciduria debida a un transporte defectuoso de cistina y aminoácidos dibásicos (ornitina, arginina y lisina) en la membrana apical del epitelio intestinal y del túbulo proximal renal, lo que conlleva a una eliminación en exceso de cistina a través de la orina. Se transmite con un patrón de herencia autosómico recesivo, con una prevalencia promedio en neonatos de 1/7000.

La única manifestación clínica conocida de la Cistinuria es la litiasis renal de cistina, la cual constituye uno de los tipos de enfermedad litiásica renal más infrecuentes, con una prevalencia entre el 1 y 3% del total de las litiasis, alcanzando el 5% de los cálculos en niños.

El cálculo de cistina se forma debido a su excesiva concentración en orina y a su gran insolubilidad a pH ácido. Además de obstrucción, los cálculos de cistina resultan en importantes infecciones urinarias con piuria, hematuria, cólico nefrítico y dolor lumbar. En casos raros puede progresar a una insuficiencia renal.

El procedimiento diagnóstico más sencillo es la visualización directa en el sedimento urinario de los cristales hexagonales planos y transparentes típicos de cistina, aunque solamente se detectan en la orina entre el 19-26% de los pacientes homocigotos. Son más fácilmente observables en la orina de la primera orina de la mañana, ya que ésta es más ácida y concentrada.

El caso que se nos presenta trata de una Cistinuria descubierta en un examen de orina ordinario, en una paciente de 35 años sin antecedentes de litiasis renal, que acaba de dar a luz hace menos de 6 meses, por lo que su diagnóstico es importante para el seguimiento del recién nacido. La falta de sintomatología litiásica resulta sorprendente dado las características de los cristales encontrados.

Cystinuria is a hyperaminoaciduria due to a defective transport of cystine and dibasic aminoacids (ornithine, arginine and lysine) in the apical membrane of the intestinal epithelium and the renal proximal tubule, which leads to an excess removal of cystine through urine. It is transmitted with an autosomal recessive inheritance pattern, with an average prevalence in neonates of 1/7000.

The only known clinical manifestation of Cystinuria is renal cystine lithiasis, which constitutes one of the most infrequent types of renal lithiasis, with a prevalence between 1 and 3% of the total lithiasis, reaching 5% of the stones in children.

Cystine calculus is formed due to its excessive concentration in urine and its high insolubility at acid pH. In addition to obstruction, cystine stones result in significant urinary infections with pyuria, hematuria, nephritic colic and flank pain. In rare cases it can progress to renal failure.

The simplest diagnostic procedure is the direct visualization in the urinary sediment of the flat and transparent hexagonal crystals typical of cystine, although only 19-26% of homozygous patients are detected in the urine. They are more easily observable in the urine of the first urine in the morning, since this is more acid and more concentrated.

The case presented is a cystinuria discovered in an ordinary urine test, in a 35-year-old patient without history of renal lithiasis, who has given birth 6 months ago, so her diagnosis is important for newborn follow-up. The lack of lithiasic symptomatology is surprising given the characteristics of the crystals found.

The pH 5 urine shows hexagonal prism crystals with six equal faces (Figure 1). The six axes and planes of symmetry provide cystine a high capacity of maclation, whose presence constitutes an excellent tool that can be used in the prediction of lithiasic risk.

La orina de pH 5 muestra unos cristales con forma de prisma hexagonal de 6 caras iguales (Figura 1). Los seis ejes y planos de simetría proporcionan a la cistina una elevada capacidad y facilidad para maclarse, cuya presencia constituye una excelente herramienta que puede usarse en la predicción de riesgo litiasico.

Existen 3 tipos de maclación que pueden observarse en la figura 2:

1. Maclación escalonada: consiste en el crecimiento telescópico sobre el eje vertical de simetría de nuevos cristales. Generalmente uno o varios lados quedan borrados, lo que le da un aspecto característico e inconfundible (figura 2A)
2. Maclación lateral: consiste en la formación de nuevos cristales a partir de cualquier eje horizontal. La figura obtenida es un crecimiento en superficie, al estilo “panal de abejas” en la cual los hexágonos comparten una o mas caras (figura 2B)
3. Maclación mixta: consiste en el crecimiento de nuevos cristales a partir de los ejes verticales y horizontales. Son difíciles de encontrar porque al formar masas de gran tamaño son fracturados fácilmente durante la centrifugación. La figura geométrica es compleja y resulta de la combinación de los anteriores tipos de maclación (figura 2C). Su presencia indica un alto riesgo litogénico.

There are 3 types of maclation which can be seen in figure 2:

1. Stepping maclation: consists of the telescopic growth on the vertical axis of symmetry of new crystals. Usually one or more sides are erased, which gives it a distinctive and unmistakable appearance (figure 2A)
2. Lateral maclation: consists of the formation of new crystals from any horizontal axis. The figure obtained is a surface growth, in the style of a “honeycomb” in which hexagons share one or more faces (figure 2B)
3. Mixed maclation: consists in the growth of new crystals from the vertical and horizontal axes. They are difficult to find because they form large masses and are easily fractured during centrifugation. The geometric figure is complex and results from the combination of the previous types of maclation (Figure 2C). Its presence indicates a high lithogenic risk.

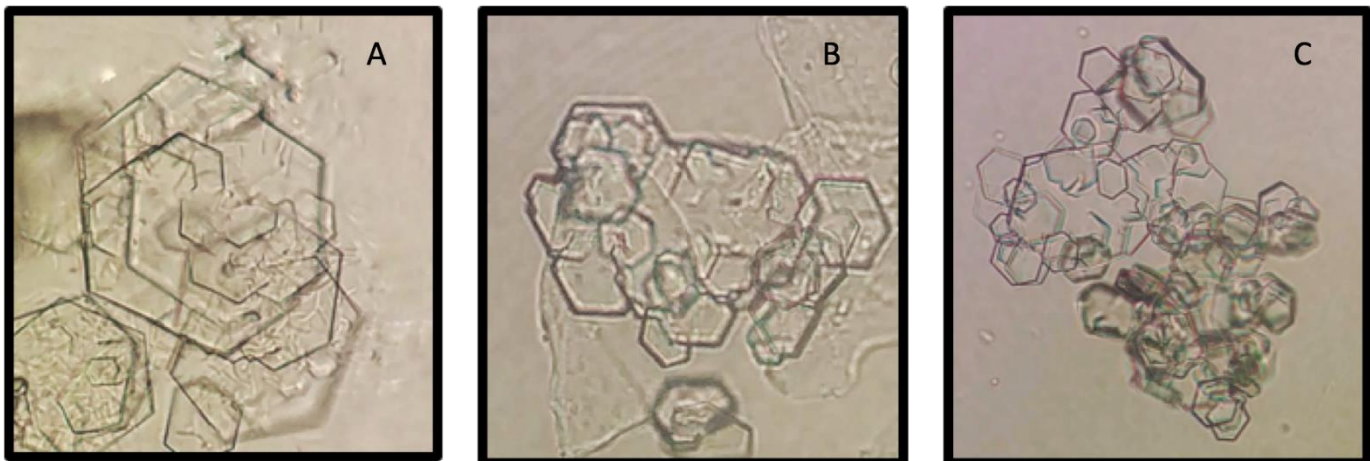


Figura 2. Imágenes tomadas en luz ordinaria (oc x10, obj x40) ampliadas para su detalle. Observamos los distintos tipos de maclación de los cristales de cistina. (A)Maclación escalonada intensa de innumerables caras. (B) Maclación lateral compleja. (C) Maclación mixta de gran tamaño en la que se observa expansión lateral y vertical (zonas que quedan desenfocadas).

Figure 2. Images taken in ordinary light (oc x10, obj x40) enlarged for detail. We observe the different types of maclation of cystine crystals. (A)Intense stepping maclation of innumerable faces. (B) Complex lateral maclation. (C) Large mixed maclation in which lateral and vertical expansion is observed (areas that are out of focus).

En la práctica clínica diaria podemos encontrar aspectos fenotípicos en pacientes cistinúricos que no siguen un patrón de conducta esperado, como en el caso presentado, no todos los homocigotos desarrollan clínica litiasica, el debut puede presentarse desde la infancia a la edad senil, o no presentarse. Incluso puede ocurrir que entre hermanos homocigotos unos desarrollen litiasis renal y otros no, siendo los factores medioambientales, dieta y metabolismo semejantes.

En este caso el diagnóstico es importante, tanto para el seguimiento clínico de la paciente, cuyos cristales encontrados poseen un riesgo litogénico muy elevado, como para la puesta en marcha de medidas de prevención del recién nacido, entre los que se encuentran alta ingesta de líquidos, alcalinización de la orina y uso de agentes quelantes. Igualmente es necesario llevar un control periódico de los niveles de cistina en orina para ajustar las dosis del tratamiento y evaluar la respuesta al mismo.

In daily clinical practice we can find phenotypic aspects in cystinuric patients who do not follow an expected pattern of behavior, as in the case presented, not all homozygotes develop clinical lithiasis , the debut may occur from infancy to senile age, or not present. It may even happen that among homozygous siblings some develop renal lithiasis and others do not, the environmental factors, diet and similar metabolism.

In this case the diagnosis is important, both for the clinical follow-up of the patient, whose crystals found have a very high lithogenic risk, and for the implementation of prevention measures for the newborn, among which are high fluid intake , urine alkalization and use chelating agents. It is also necessary a regular check of the cystine levels in urine to adjust the doses of the treatment and evaluate the response to it.

Bibliografía/References:

1. C.M. Cabrera-Morales. Cystinuria: diagnosis and therapeutic approach. An Sist.Sanit.Navar. 2011;34(3):453-461.
2. F. Dalet Escribá. Atlas del sedimento urinario. Roche Diagnostics S.L. 2010: 291-300.
3. F.Rousaud, M.Palacín ,V. Nunes. Cistinuria. Nefrología. Vol XXIII Suplemento I: 52-59. 2003.