



## DETECCIÓN PRECOZ DE CRISTALES DE SULFADIAZINA EN ORINA

### EARLY DETECTION OF SULPHADIAZINE CRYSTALS IN URINE

#### Autores

Alejandro José Ravelo Marrero  
Pablo Mediavilla Santillán  
Olga Campos Noceda

#### Filiación

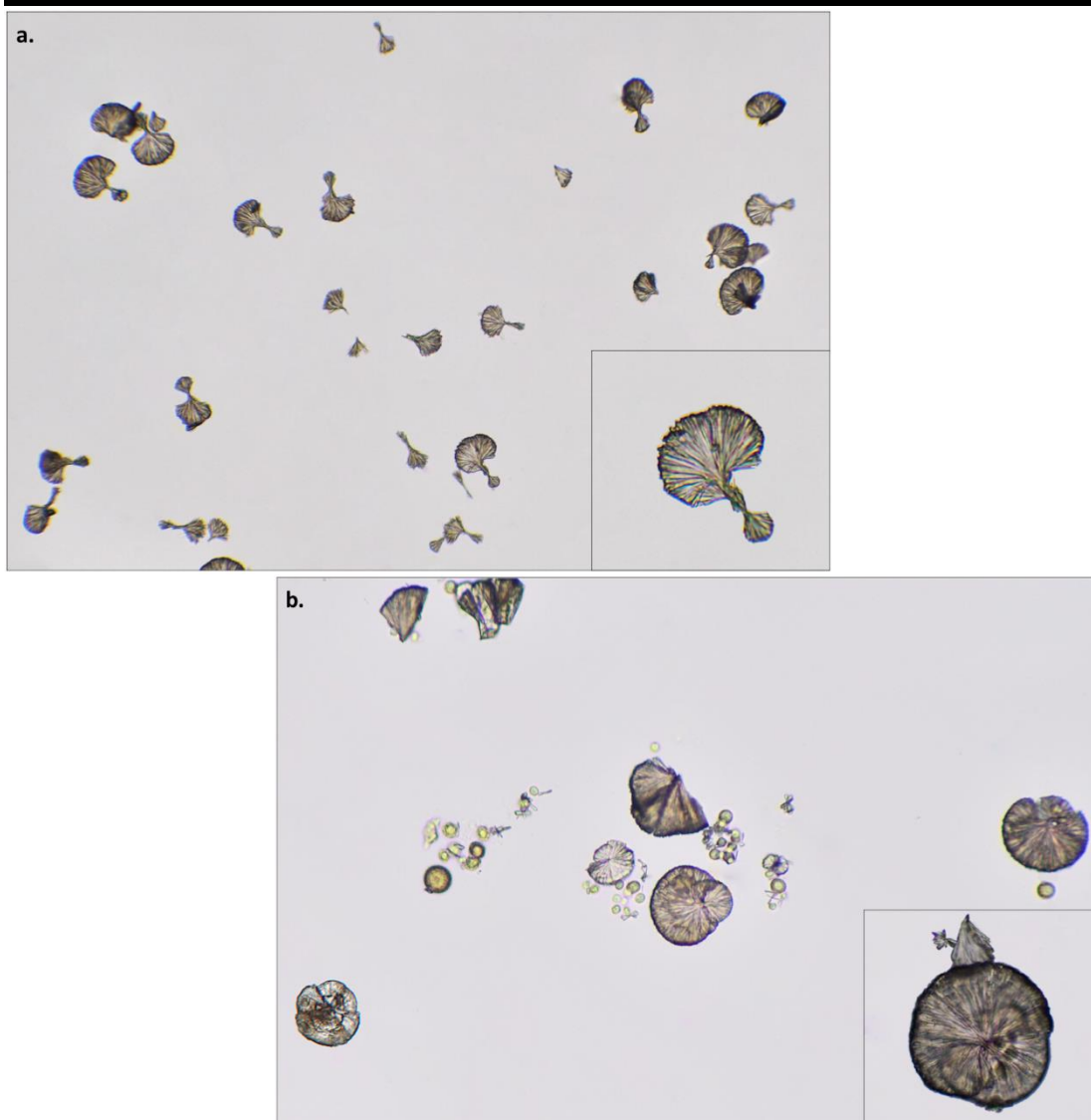
Servicio de Bioquímica Clínica.  
Hospital Ramón y Cajal

#### Fecha de publicación

30 septiembre 2020

#### Páginas

Páginas 10-13



**Figura 1.** Cristales de sulfadiazina en orina con forma de gavilla de trigo con unión excéntrica correspondientes a la primera orina remitida al laboratorio (a) y segunda orina (dos días después) (b). Imágenes en aumento 20x con detalles en 40x.

**Figure 1.** Sulphadiazine crystals with wheat sheaf-shaped with eccentric binding morphology corresponding to the first urine sample sent to the laboratory (a) and the second urine sample (two days later) (b). Pictures at 20 and 40 increases.

Se presenta el caso de un varón de 49 años, VIH positivo, que acude al hospital por alteración en la escritura de forma brusca sin otra sintomatología asociada. Se le realiza resonancia magnética nuclear cerebral, mostrando una lesión ocupante de espacio temporoparietal derecha con afectación cortical con realce en anillo y edema perilesional asociado. Se le pauta tratamiento corticoideo oral y el paciente queda asintomático.

Ante la alta sospecha de patología de origen infeccioso se realiza diagnóstico diferencial de los patógenos cerebrales más comunes. Entre los resultados destaca la serología para *Toxoplasma gondii* (IgG positiva, IgM negativa) junto con ADN negativo en líquido cefalorraquídeo. Se desconocen resultados serológicos previos porque el paciente viene de otro hospital. Se retiran corticoides de forma paulatina y se inicia tratamiento empírico con pirimetamina y sulfadiazina para probable toxoplasmosis cerebral.

En el laboratorio de urianálisis se realiza un estudio básico de orina (sistemático y sedimento urinario). En el sedimento destaca la presencia de cristales medicamentosos en todos los campos examinados (figura 1).

La morfología de los cristales de sulfadiazina depende de la forma del fármaco que cristalice (inalterado o metabolizado). La sulfadiazina libre forma cristales densos y globulares, mientras que su metabolito hepático, la acetilsulfadiazina, forma cristales con forma de gavilla de trigo con unión excéntrica. En ambas orinas del paciente se observan cristales de acetilsulfadiazina (figuras 1a y 1b).

Independientemente de la forma del medicamento, éste es eliminado vía renal. Su solubilidad depende del pH urinario, siendo insoluble en orina ácida. En estas condiciones se pueden

A 49-year-old male HIV positive patient came to hospital for sudden impairment of his writing capacity of new onset without other associated symptoms. A cerebral nuclear magnetic resonance was performed, showing a space occupying lesion in the right temporoparietal space with cortical involvement, ring enhancement and associated perilesional edema. He began oral corticosteroid treatment and became asymptomatic.

Given the personal background of the patient differential diagnosis was made presuming an infectious origin. The serology for *Toxoplasma gondii* showed positive IgG, negative IgM along with negative DNA in CSF. Previous serologic results were not assessed because patient came from another hospital.

Corticosteroids were removed gradually and empirical treatment was initiated with pyrimethamine and sulphadiazine for probable cerebral toxoplasmosis.

Urine samples were analysed in the laboratory. Microscopic study of the urine sediment showed the presence of pharmacologic crystals in all the microscopic fields examined (figure 1).

The morphology of the sulphadiazine crystals depends on the form of the drug that crystallizes (unchanged or metabolized). Free sulphadiazine forms dense and globular crystals, while its hepatic metabolite (acetylsulphadiazine) has a wheat sheaf-shaped with eccentric binding morphology. Acetylsulphadiazine crystals are observed in both urine samples of the patient (figures 1a and 1b).

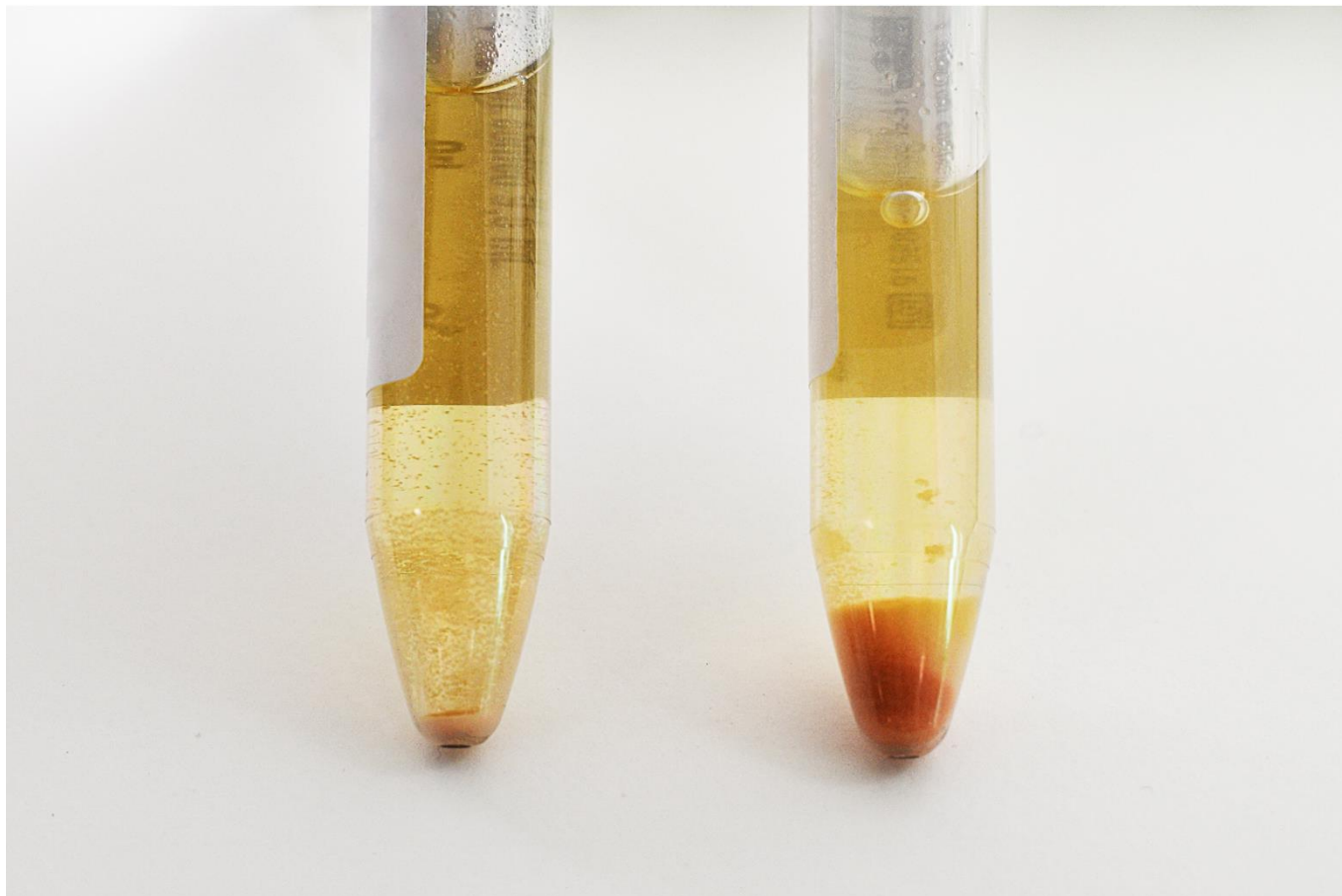
Regardless of the form of the medication, it is excreted by the kidneys. Its solubility depends on urinary pH, being insoluble in acidic urine. Under these conditions the drug can crystalize and cause acute

generar cristales que pueden provocar un fracaso renal agudo (pH aproximado de 5,5).

Para prevenir la cristalización de la sulfadiazina es fundamental mantener una hidratación adecuada y alcalinizar la orina. Además, se recomienda evitar la hipoalbuminemia porque aumenta la fracción libre del fármaco, favoreciendo así la cristaluria.

renal failure (approximately pH 5.5).

To prevent the crystallization of sulphadiazine it is essential to maintain adequate hydration and alkalinize the urine. In addition, it is recommended to avoid hypoalbuminemia because it increases the free fraction of the drug favoring crystalluria.



**Figura 2.** Muestras de orina del paciente tras centrifugación. A la izquierda se muestra la primera orina, a la derecha la segunda orina.

**Figure 2.** Urine samples after centrifugation. First urine sample (left side) and second urine sample (right side).

El pH de la primera orina fue de 6 y el paciente presentó función renal normal. Ante la observación de abundantes cristales de sulfadiazina se comunicó al clínico y se consiguió monitorizar al paciente con una segunda orina dos días después. A diferencia de la primera orina, la segunda fue de color marrón y gran turbidez. Además, presentó un sedimento mayor tras

First urine sample had a pH of 6 with lots of sulphadiazine crystals. Patient had normal renal function. We informed the clinician and the patient was monitored with a second urine sample after two days. Second urine was brown colour and turbider in comparison with the first urine. Moreover the urine sediment was quite more important (figure 2).

centrifugación (figura 2). A nivel microscópico los cristales de sulfadiazina alcanzaron mayor tamaño respecto del sedimento de la primera orina. El pH urinario se mantuvo en 6 y la función renal inalterada. A pesar de ello, se decide instaurar tratamiento precoz con bicarbonato sódico ( $\text{NaHCO}_3$ ) como profilaxis para evitar un episodio de fracaso renal agudo en los días siguientes.

Sulphadiazine crystals were bigger comparing to the first urine. Urinary pH and patient renal function was unchanged. Despite this, patient started early treatment with intravenous  $\text{NaHCO}_3$  as prophylaxis to avoid an episode of acute renal failure in the following days.

### Bibliografía/References:

1. De la Prada FJ et al. Acute renal failure due to sulphadiazine crystalluria. *An. Med. Interna.* 2007;24(5).
2. Riley R. Basic examination of urine. In: Mcpherson R, Pincus M editors. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods* 23rd edition. USA: Elsevier; 2017. 442-480.
3. Miranda G et al. Imaging approach to brain lesions in HIV patients. *Rev. chil. radiol.* 2008;14(4).