

PRESENCIA DE MACLAS ATÍPICAS DE ÁCIDO ÚRICO EN EL SEDIMENTO DE ORINA DE UNA LACTANTE

ATYPICAL CLUSTERS OF URIC ACID CRYSTALS IN THE URINARY SEDIMENT FROM A BREASTFED BABY

Autores

Iñaki Vallés Díez¹
 Blanca Acha Santamaría²
 Naiara Tirapu Fernández de la Cuesta¹

Centro

¹Servicio de Análisis Clínicos, Hospital San Jorge (Huesca).
²Laboratorio Unificado, Complejo Hospitalario de Navarra (Pamplona).

Fecha de publicación

29 agosto 2016

Páginas

Páginas 1-6



Figura 1. Sedimento de orina de la paciente (microscopía óptica de campo claro, 400x). Se muestran distintas imágenes de macclas atípicas compuestas de cristales de ácido úrico (romboidales). **Figure 1.** Urinary sediment of the patient (bright-field optical microscopy, 400x). Several images of atypical clusters of rhomboid uric acid crystals are shown.

Presentamos dos fotografías del sedimento urinario de una niña lactante de dos meses de vida. En la primera imagen se observan varios cristales formando maclas de morfología atípica (figura 1). La segunda imagen nos muestra la intensa birrefringencia que adquieren dichas maclas cuando se observan en un microscopio de luz polarizada (figura 2). Este hallazgo, junto con otros datos de laboratorio, sugiere que las maclas están formadas por cristales de ácido úrico.

We report two photographs of the urinary sediment from a 2-month-old breastfed baby. In the first image several atypical crystal clusters can be observed (figure 1). Second image shows an intense birefringence in the clusters, when observed in a polarized light microscope (figure 2). This finding, together with other laboratory data, suggests that the clusters are formed by uric acid crystals.

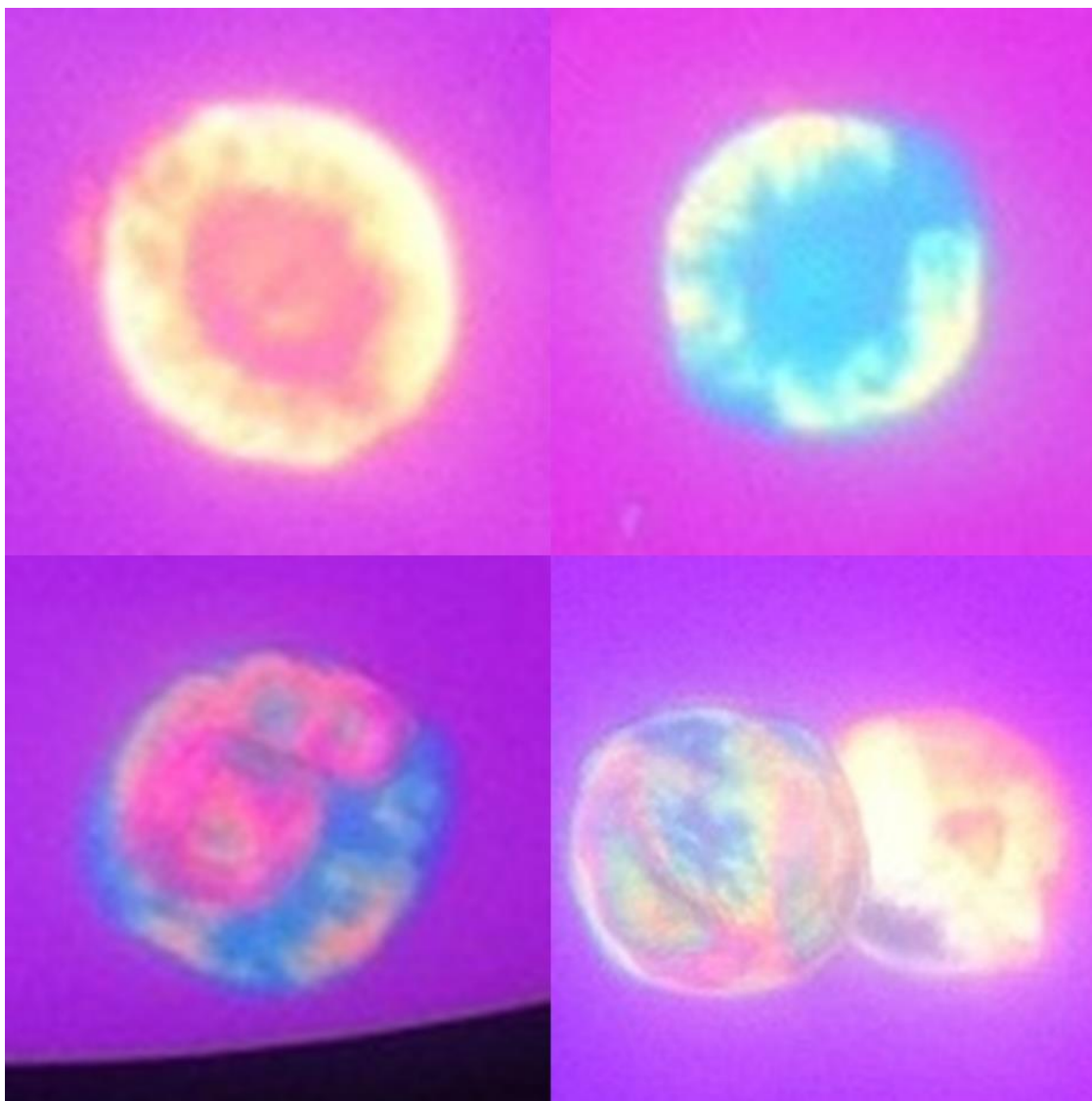


Figura 2. Maclas atípicas de ácido úrico observadas con luz polarizada (microscopía óptica, 400x). Se detecta una intensa birrefringencia en los cristales. **Figure 2.** Atypical clusters of uric acid are observed under polarized light (optical microscopy, 400x). Intense birefringence is detected in the crystals.

rized light (optical microscopy, 400x). An intense birefringence is detected in the crystals.

La paciente, que no tenía antecedentes previos, fue derivada desde su centro de salud por presentar varios episodios febriles, de 22 horas de evolución y con un pico máximo de 39,5°C, atenuados parcialmente con antipiréticos, y sin otra sintomatología acompañante. El embarazo y el parto habían transcurrido sin incidencias y se siguió el calendario vacunal vigente.

En un primer ingreso se realizó sedimento urinario y se observó moderada cantidad de leucocitos y bacterias. El análisis químico de la orina objetivó un pH ligeramente ácido, con proteinuria, elevación del cociente albúmina/creatinina, hiperuricosuria y concentraciones bajas de sodio, cloro, calcio, magnesio y urea. En la analítica sanguínea destacó leucocitosis con neutrofilia, trombocitosis y elevación de la proteína C reactiva. Se aisló *Klebsiella pneumoniae* en el urocultivo, se diagnosticó infección del tracto urinario y se pautó tratamiento antibiótico con trimetoprim/sulfametoxazol.

Sin embargo, la paciente volvió dos veces más a Urgencias con un patrón clínico de fiebre similar y ausencia de otros síntomas. Los datos de laboratorio nuevamente mostraron una infección del tracto urinario, con bacterias del género *Pseudomonas*. En el sedimento urinario, además de piuria, se observaron las atípicas y birrefringentes macras de cristales de ácido úrico descritas en las figuras 1 y 2.

Considerando los datos clínicos y de laboratorio, y ante la sospecha de una ectasia, se realizó una ecografía renal que reveló, en ambos riñones, dilatación pielocalicial con afectación incipiente de cálices y alteración en el diámetro anteroposterior de la pelvis. Se observó también ectasia intermitente de ambos uréteres distales. Con estos hallazgos se diagnosticó un reflujo vesicoureteral bilateral, de grado II en el riñón derecho y III-IV en el izquierdo, con urete-

The patient, who had not a previous interesting medical history, was derived from her health center because of several febrile episodes (lasting 22 hours, maximum peak: 39,5°C) partially lessened with antipyretics, and no other symptoms. Pregnancy and childbirth had passed without incidents and vaccinations were according to the current calendar.

In a first admission, urinary sediment was done and a moderate amount of leukocytes and bacteria were observed. Urine chemistry analysis showed a slightly acidic pH, with proteinuria, a high albumin/creatinine ratio, hyperuricosuria and low concentrations of sodium, chloride, calcium, magnesium and urea. Serum clinical chemistry tests revealed leukocytosis with neutrophilia, thrombocytosis and elevation of C-reactive protein. *Klebsiella pneumoniae* was isolated in urine culture, the patient was diagnosed with an urinary tract infection and treatment with trimethoprim/sulfamethoxazole was prescribed.

However, the patient returned two more times to the Emergency Room with a similar clinical pattern of fever and absence of other symptoms. Laboratory tests confirmed again an urinary tract infection and bacteria of the genus *Pseudomonas* were isolated. Apart from pyuria, in the urinary sediment the atypical and birefringent clusters of uric acid crystal described in figures 1 and 2 were observed.

Considering clinical and laboratory data, and due to the suspicion of ectasia, a renal ultrasound was realized, which revealed pyelocalyceal dilatation in both kidneys with incipient involvement of renal calyces and alteration in the anteroposterior diameter of the pelvis. Intermittent ectasia of both distal ureters was also observed. Taking these findings together, a bilateral vesicoureteral reflux was diagnosed, grade II in the right kidney and grade III-IV in the left one, with

rohidronefrosis de grado II en el riñón izquierdo y parénquima renal conservado. La cistouretrografía miccional seriada realizada después confirmó el reflujo vesicoureteral bilateral.

Debido a la mala evolución clínica de la paciente y a la ineficacia del tratamiento antibiótico para resolver el reflujo vesicoureteral, se realizó cirugía pediátrica para corregir el mecanismo de válvula antirreflujo, mediante reimplantación del uréter en la vejiga. Asimismo, se mantuvo el tratamiento profiláctico con antibióticos.

A los 4 meses se repitieron las pruebas de imagen y se observó la completa normalización de todas las vías urinarias, con buena diferenciación corticomedular y sin dilatación de los sistemas colectores. Ante la desaparición del reflujo vesicoureteral, ausencia de alteraciones en las analíticas de laboratorio y de síntomas clínicos, se suspendió la profilaxis antibiótica y se dio de alta a la paciente.

El reflujo vesicoureteral es el paso retrógrado no fisiológico de la orina desde la vejiga al uréter, por un defecto anatómico/funcional de la unión ureterovesical. Su importancia clínica en niños viene por su asociación con infecciones urinarias de repetición, daño renal crónico y progresión a insuficiencia renal. Existen diversos grados de reflujo según las estructuras urinarias afectadas y el daño ocasionado¹⁻².

Las técnicas de imagen más utilizadas para el diagnóstico de reflujo vesicoureteral son: ecografía renal, cistografía isotópica y cistouretrografía miccional seriada. Otros parámetros utilizados para valorar la nefropatía de reflujo son: presión arterial, albuminuria, pruebas de concentración urinaria y estimación de la función glomerular³.

El tratamiento inicial consiste en medidas higiénicas generales. La profilaxis antibiótica se pauta a grupos de riesgo, como la presencia de reflujo vesicoureteral.

ureterohidronefrosis (grade II) in the left kidney and preserved renal parenchyma. A voiding cystourethrogram was done later and it confirmed the bilateral vesicoureteral reflux.

Due to the poor clinical evolution of the patient and the inefficiency of the treatment with antibiotics to spontaneously resolve the vesicoureteral reflux, a pediatric surgical procedure was done to repair the mechanism of the anti-reflux valve, by means of ureteral reimplantation into the bladder. Moreover, the prophylactic treatment with antibiotics was maintained.

Imaging tests were repeated 4 months later and a complete normalization of the urinary tract was observed, with a good corticomedullary differentiation and no expansion of the collecting duct system. Due to the disappearance of vesicoureteral reflux, the absence of alterations in laboratory tests or clinical symptoms, the antibiotic prophylaxis was suspended and the patient was discharged from the hospital.

Vesicoureteral reflux is defined as the abnormal retrograde flow of urine from the bladder to the ureter, due to an anatomical/functional defect of ureterovesical junction. Clinical significance in children is due to its association with recurrent urinary tract infections, chronic renal damage and progression to renal insufficiency. There are different grades of reflux, according to the affected urinary structures and damage caused¹⁻².

Imaging techniques most commonly used for the diagnosis of vesicoureteral reflux are: renal ultrasonography, isotopic cystography and voiding cystourethrogram. Other parameters used to assess reflux nephropathy are: blood pressure, albuminuria, urine concentration tests and estimated glomerular filtration rate³.

coureteral dilatado o infección del tracto urinario con fiebre recurrente. Con estos abordajes se pretende que el reflujo remita espontáneamente. Sin embargo, en el resto de casos se realiza tratamiento quirúrgico/endoscópico para reparar el defecto en la unión uretero-vesical⁴⁻⁵.

Ante el hallazgo de macclas de ácido úrico en el sedimento urinario, el especialista de laboratorio debe valorar el diagnóstico diferencial entre varias entidades⁶:

- Uricosuria idiopática.
- Ingesta elevada de purinas.
- Desórdenes tubulares renales.
- Reflujo vesicoureteral.
- Cardiopatía congénita cianótica.
- Enfermedades mieloproliferativas.
- Síndrome de Lesh-Nyhan.
- Glucogenosis tipo I.
- Infecciones del tracto urinario.

Para ello, algunas de las pruebas complementarias en las que se debe apoyar serían⁷:

- Anamnesis y exploración clínica: historia familiar, anomalías estructurales, medicación, toma de temperatura corporal, palpación abdominal.
- Urocultivo.
- Análisis de orina de 24 horas: volumen, densidad, pH, creatinina, urea, albúmina, iones y ácido úrico.
- Hemograma y determinación en sangre de iones, creatinina, ácido úrico y marcadores de infección.
- Pruebas de imagen: ecografía renal/ureteral/vesical, tomografía computerizada helicoidal, cistouretrografía miccional seriada.

The initial treatment consists of general hygiene measures. Antibiotic prophylaxis is recommended for risk groups, such as the presence of dilating vesicoureteral reflux or recurrent febrile urinary tract infections. These approaches expect to get a spontaneous resolution of vesicoureteral reflux. However, in other cases surgical/endoscopic treatments are performed to repair the defect in the ureterovesical junction⁴⁻⁵.

When uric acid clusters are detected in an urinary sediment, the laboratory specialist should weigh the differential diagnosis and consider several options⁶:

- Idiopathic uricosuria.
- High purine intake.
- Renal tubular disorders.
- Vesicoureteral reflux.
- Cyanotic congenital cardiopathy.
- Myeloproliferative diseases.
- Lesh-Nyhan syndrome.
- Glycogenosis type I.
- Urinary tract infections.

With this purpose, some additional tests should be taken into account⁷:

- Anamnesis and clinical exploration: family medical history, structural abnormalities, medication, body temperature measurement, abdominal palpation.
- Urine culture.
- 24-hour urine tests: volume, specific gravity, pH, creatinine, urea, albumin, ions and uric acid.
- Hemogram and serum concentrations of ions, creatinine, uric acid and inflammatory markers.
- Imaging tests: renal/ureteral/vesical ultrasonography, helical computed tomography, voiding cystourethrogram.

Bibliografía/References:

1. Greenfield SP, Ng M, Wan J. Experience with vesicoureteral reflux in children: clinical characteristics. J Urol. 1997;158:574-7.
2. LA, Mesrobian HG. Vesicoureteral reflux. Pediatr Clin North Am. 2006;53:413-427.
3. Escribano Subías J, Valenciano Fuentes B. Reflujo vesicoureteral. Protocolos de la Asociación Española de Pediatría. 2014;1:269-81.
4. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS Jr., Copp HL, Elder JS, Hudson RG, et al. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. J Urol. 2010;184:1134-44.
5. Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, et al. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. Eur Urol. 2012;62:534-42.
6. Camacho Díaz JA, Vila Cots J. Litiasis renal. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Nefrología Pediátrica. 2008;1:189-196. https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/17_3.pdf
7. Litiasis en el niño. Urología práctica 2011. <https://seattleclouds.com/myapplications/jpburgues/urologia/Litiasisnino.pdf>