

REUNIÓN DE COMITÉ DE NEFROLOGÍA INFANTIL

Marzo 2018

Laura Alconcher

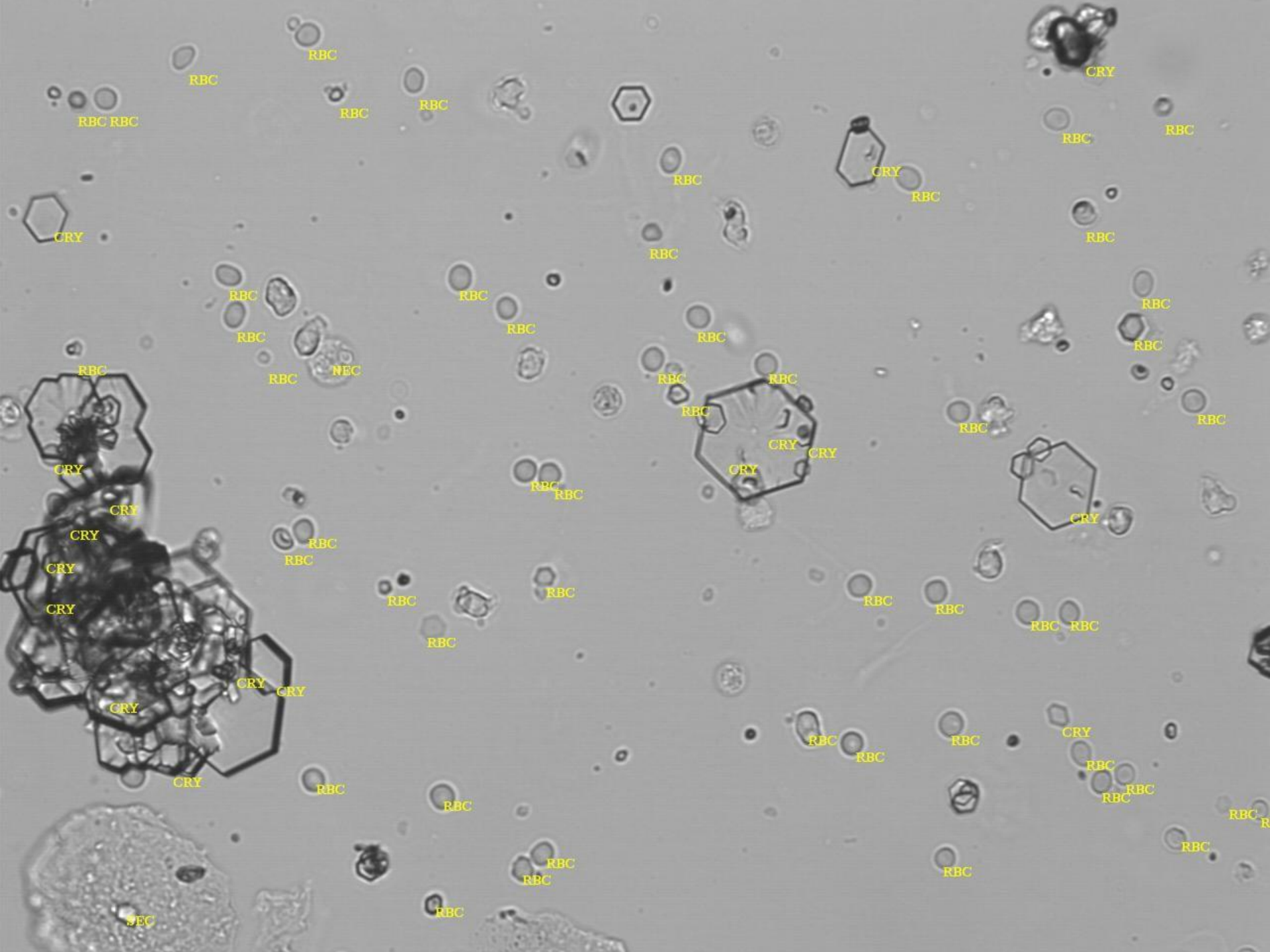
Lucas Lucarelli

HIG Penna.



- Nena de 12 años, sin antecedentes relevantes.
- RNT/PAEG (39 sem/3200gr).
- Consulta por registros elevados y persistentes de TA (130/90 mmHg).
- La ve un cardiólogo, quien le pide laboratorio de sangre, orina y ecografía
- Peso: 39 kg (p50)
- TA: 100/60 mmHg

- Hto 33 %
- Hb 11,3 g/dl
- GB 5900 cel/mm³
- Plaquetas 283000 cel/mm³
- Urea: 17 mg/dl
- Creatinina: 0,47 mg/dl
- Glucosa : 91 mg/dl
- Colesterol 201 mg/dl
- TGL: 121 mg/l
- TSH 2,46
- T4 0,81
- Ca: 10 mg/dl
- P: 5,9 mg/dl
- Mg: 1,97 mg/dl
- Hepatograma Normal
- Na: 141 mEq/l
- K: 4,2 mEq/l
- Cl: 104 mEq/l
- Renina 14,1 pg/ml supina
(VR 1,3 a 18,1)
- Aldosterona 7,1 ng/dl
(VR: 1,76 -23,2)



RBC

RBC

CRY

RBC RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

CRY

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

NEC

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

CRY

CRY

CRY

CRY

CRY

RBC

RBC

CRY

CRY

CRY

CRY

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

CRY

CRY

CRY

CRY

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

CRY

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

RBC

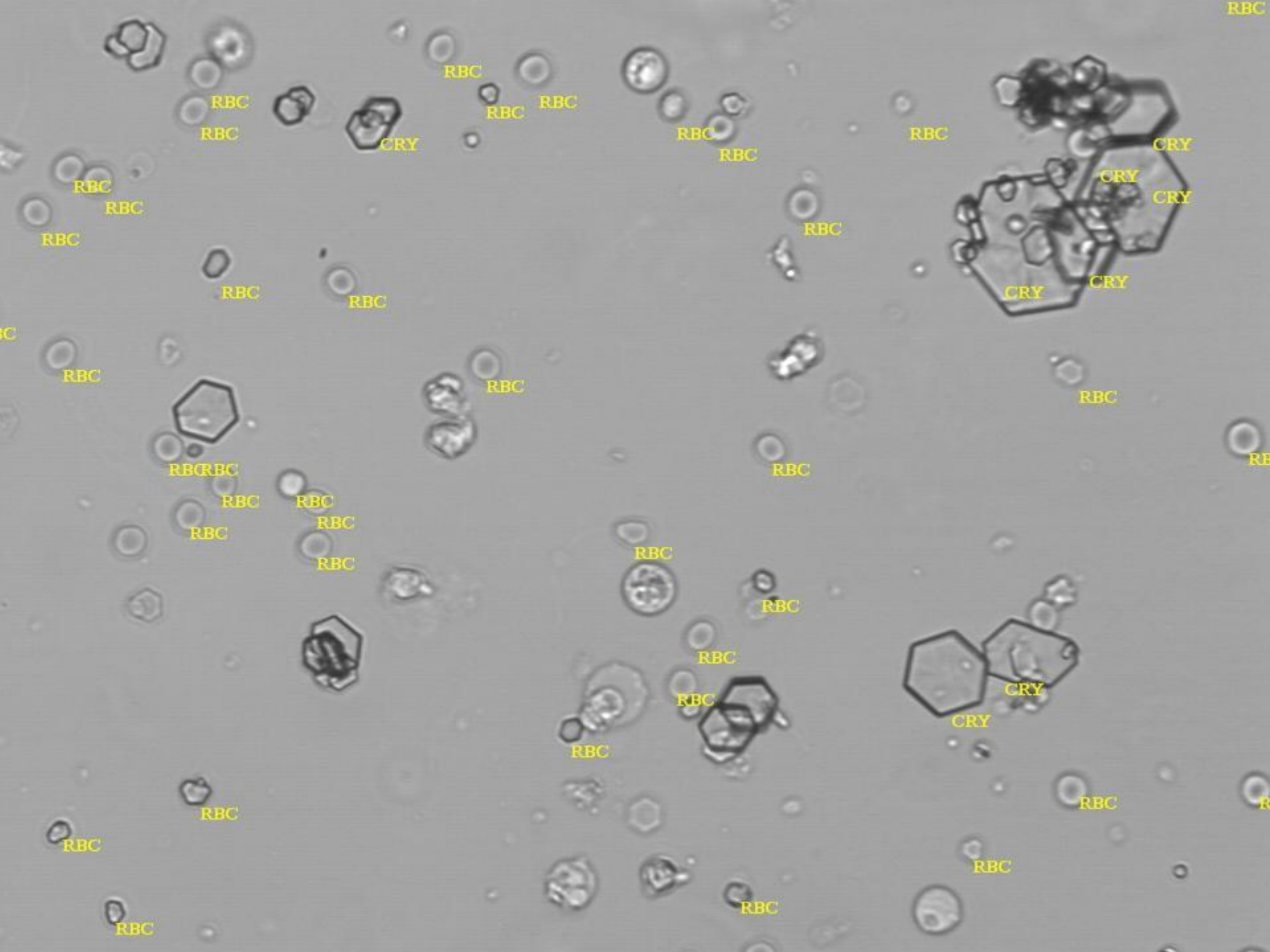
SEC

RBC

RBC

RBC

RBC



ORINA:

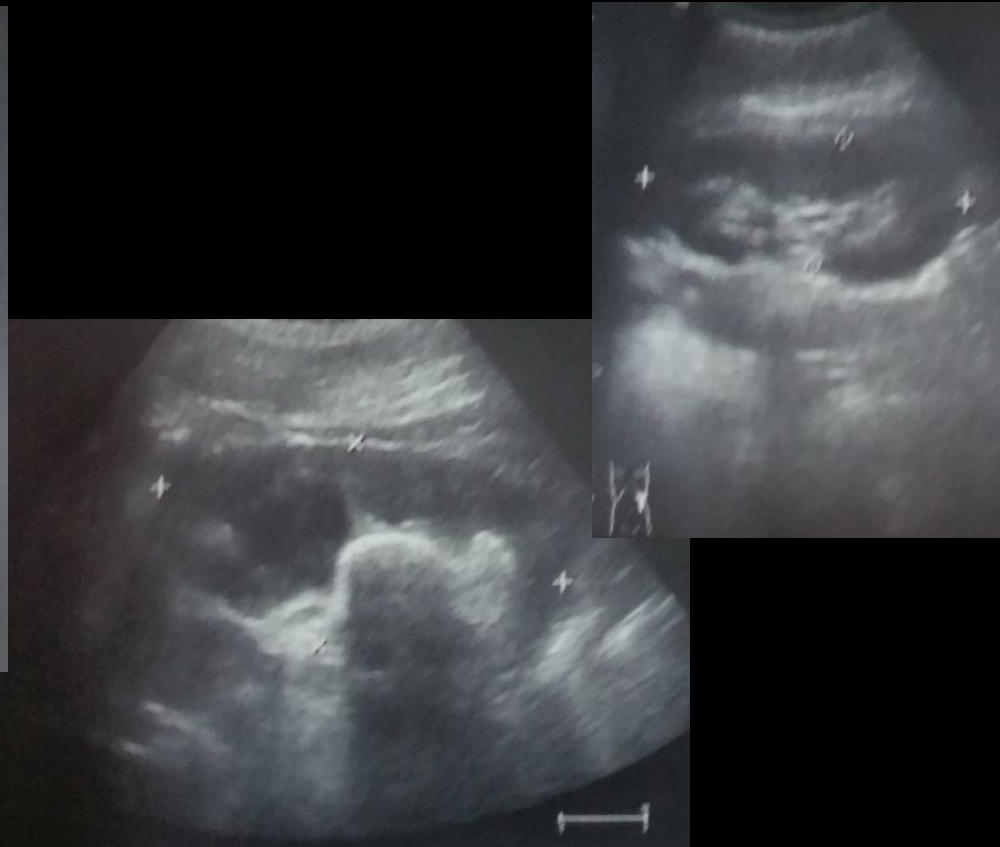
M1: OC ph 6,5; 1015; prot vest; GB 20-22 x campo ; abundantes cristales de cistina. Uro negativo

M2: OC ph 6; 1015; Hb abte cant; GB cpo semicubierto; GR 10-12 /cpo; abundantes cristales de cistina.

ECOGRAFÍA RENAL.

RD: 105 mm x 50 mm. Litiasis múltiples de hasta 17 mm.

RI: 100 mm x 60 mm. Sin cálculos .



Con diagnóstico presuntivo de Cistinuria :

Laboratorio:

pH 7,38

pCO₂: 51 mmHg

Bic: 30 mEq/L

Ac úrico: 6,1 mg/dl

Ca: 10,2 mg/dl

P: 5,2 mg/dl

Mg: 1,94 mg/dl

ORINA: OC cristales de cistina regular cantidad. Prot vest. Hb +++++. ph 7;
1014

GB 119/ul; GR 727/ul.

Orina de 24 hs

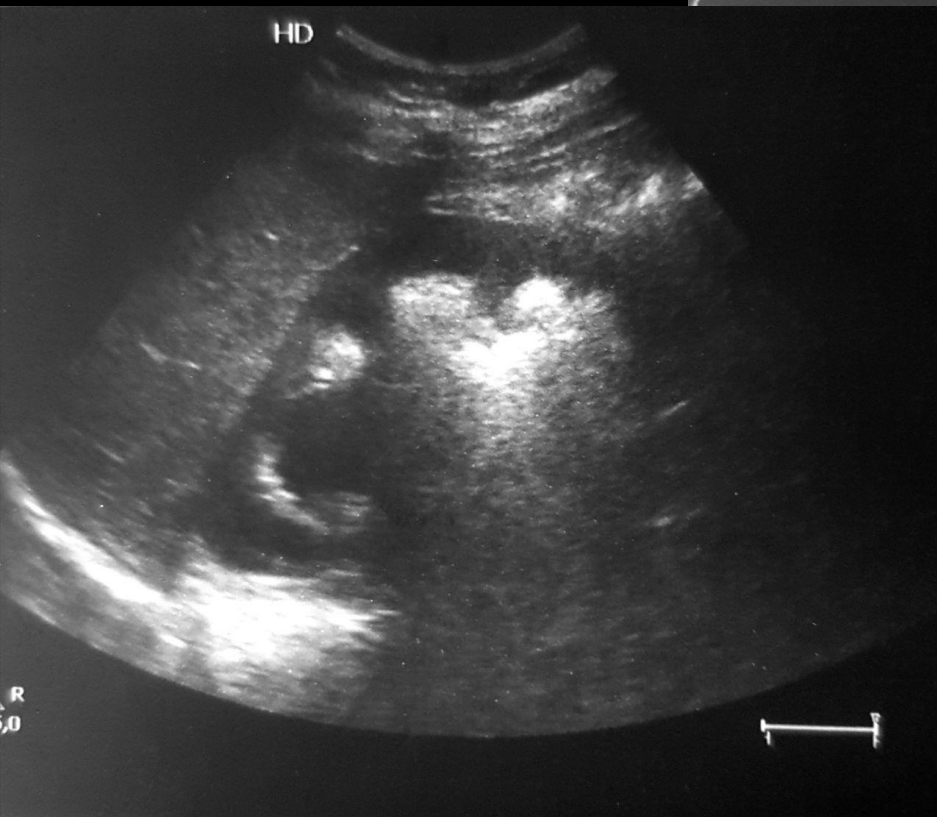
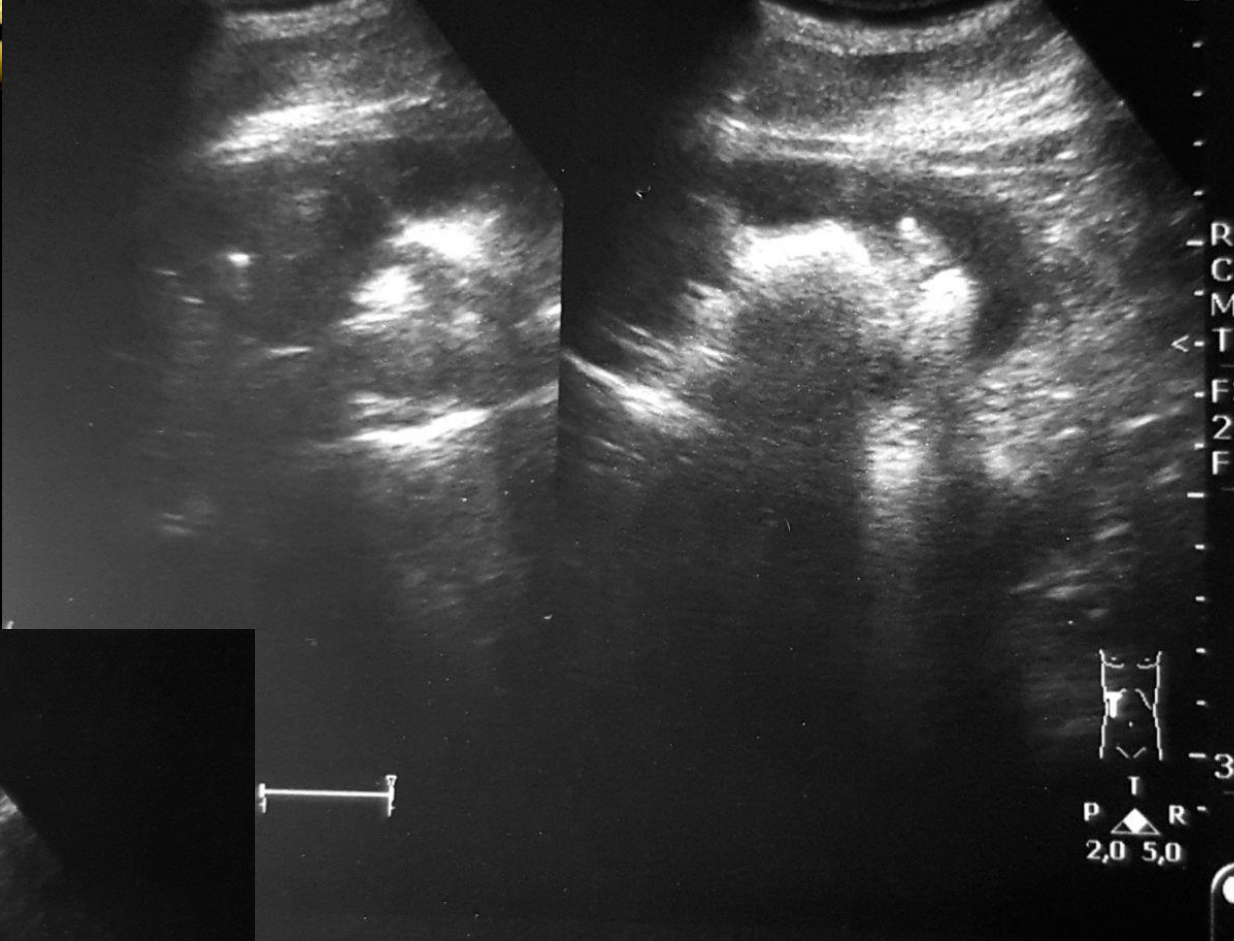
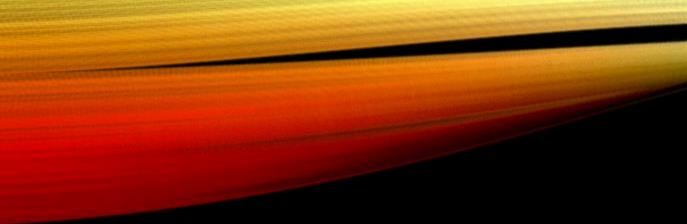
- Diuresis 1240 ml
- Creatininuria 737 mg/d
- **Cistinuria 119 mg/d**
- Ca: 104 mg/d

- Fosforo: 616 mg/d
- Mg 84,7 mg/d
- Proteinuria 236 mg/d
- Na 98 mEq/d
- K 53 mEq/d

Ecografía Renal:

RD 100 mm x 45 mm. Focos ecogénicos que comprometen pelvis y los sistemas caliciales y dejan cono de sombra coraliformes.

RI 100 mm x 45 mm sin HN.



Indica:

- Abundante ingesta de líquidos
- Citrato de Potasio 1/2 sobre cada 12hs
- Jugo de naranja.
- Disminuir el consumo de sal.

Cystinuria: mechanisms and management

Donna J. Claes • Elizabeth Jackson

Pediatr Nephrol (2012) 27:2031–2038

- Prevalencia 1/7000
- Litiasis aparecer entre 2-40 años, debut 12 ♀ y 15 ♂ años.
- La cistinuria, es un defecto hereditario en el transporte de alta afinidad para la cistina, compartido con aminoácidos dibásicos (Ornitina, Lisina, Arginina), a través de células epiteliales del túbulo recto proximal y enterocitos yeyunales
- Herencia: Autosómica Recesiva o Dominante con penetrancia incompleta
- Mutaciones en los genes SLC3A1 y SLC7A9.

Table 2 Genetic classification of cystinuria

	Genetic mutations of alleles	Affected protein	Previous phenotypic classification of heterozygote carriers
Type A	SLC3A1, SLC3A1	rBAT	Type I
Type B	SLC7A9, SLC7A9	b(0,+) AT	Non-type I (86%), Type I (14%)[1]
Type AB (possible)	SLC3A1, SLC7A9	Both	Non-type I

- Un 50 % de los cálculos se asocian a oxalato cálcico, estruvita y ácido úrico
- Examen directo de orina
 - Visualización de los cristales hexagonales. PATOGNOMONICO
 - Cistinuria en O24 hs. VN 30 mg/L
- Cistina/creatinina > **60 mg/1.73m²/dia**

- $\frac{3}{4}$ veces, son bilaterales.

Clinical outcomes for cystinuria patients with unilateral versus bilateral cystine stone disease

J Endourol. 2018
Feb;32(2):148-153

42 pacientes. 2/3 bilaterales.

Conclusions: The majority of cystinuric patients within our cohort form stones bilaterally during their lifetime, and require more surgical interventions than unilateral stone formers. Despite this, overall renal function is well preserved in unilateral and bilateral cystinuric stone formers treated with minimally invasive stone extraction procedures.

- Recurrencia > 60%.
 - Varón : 1 calculo nuevo c/3 años.
 - Mujer: 1 calculo nuevo c/5 años.

TRATAMIENTO

- MARIA GORETTI MOREIRA GUIMARÃES PENIDO -

A) MEDIDAS GENERALES:

1. Control del pH urinario: Mantener entre 7,5 e 8,0. Medir tira reactiva la primera orina de la mañana, todos los días.
2. Evitar saunas, piscinas, playas.
3. No realizar ejercicios extremos.
4. No usar laxantes.
5. Dormir bien - 8 horas por día mínimo-.
6. Mantener peso corporal estable.
7. Orinar de 3 a 3,5 litros por día, o 4 litros si realiza ejercicios físicos. La diuresis debe ser distribuida durante el día y la noche, y los líquidos deben ser ingeridos antes y después de cada diuresis.
8. Durante la noche beber 250 ml de agua.

B) BEBIDAS DE PREFERENCIA:

1. Agua mineral
2. Jugo de naranja
3. Te de frutas o negro
4. Jugo de manzana diluido
5. Café: no máximo 2 tazas por día.

C) EVITAR LAS SIGUIENTES BEBIDAS:

1. Refrigerantes de “cola”.
2. Refrigerantes dulces.
3. Limonada
4. Bebidas alcohólicas

D) DIETA:

1. Dieta con restricción de METIONINA, (restricción proteica: Proteína: 0,8-1,0 g/Kg/día); 2 comidas de carne y 1 de pescado por semana para cumplir las necesidades de hierro y calcio.
2. Sodio: reducir la ingesta. Prohibido: alimentos ahumados, pickles.
3. Dieta rica en fibras: tipo vegetariana.

E) MEDICAMENTOS:

1. Citrato de potasio. Mantener el pH urinario encima de 7,5. Dosis: 1 a 2 mEq/Kg/día, dividida en 2 tomas.
2. Vitamina C - ácido ascórbico. Dosis: 1 a 2 g/día, preferentemente en comprimidos efervescentes.
3. Prevención de infección urinaria : Usar sulfametoxazol-trimetropin profilaxis.

Table 3 Dosing of cystine-binding thiol-containing medications (information derived from Micromedex, Lexicomp)

Medication	Dosing
d-Penicillamine	30 mg/kg/day in four divided doses; titrated as necessary to keep urinary cystine concentration <300 mg/L. Maximum dose: 4 g/day
Tiopronin/ alpha-MPG	15 mg/kg/day in three divided doses; titrated as necessary to keep urine cystine <300 mg/L. Adult dose: 800 mg/day divided into three doses
Captopril	Initial: 6.25–12.5 mg/dose every 12–24 h; titrate upward to a maximum of 6 mg/kg/day in 2–4 divided doses

¡¡Ojo con los efectos adversos !!

- reacciones alérgicas,
- trastornos digestivos,
- agranulocitosis,
- proteinuria
- síndrome nefrótico

Ultimo control:

- Asintomática
- Ecografía renal:
 - RD 103 x 47
 - RI 101 x 45
 - Sin HN, focos ecogénicos en RD que impresionan comprometer cálices y pelvis con cono de sombra.
 - Vejiga s/p
- ORINA COMPLETA: 1017, prot 0,48 g/l, ph 6,5, Hb ++, GB 401, GR 133/ul, cristales de cistina regular cantidad. ph en orina recién emitida: 6,38.
- ORINA 24 HS:
 - Diuresis 1060 ml.
 - Cistina 114 mg/d
 - Creatininuria 717 mg/d
 - Na 29 mEq/d
 - Calcio 49 mg/d
 - K 59 mEq/d

Tratamiento:

- Abundante ingesta de líquidos para tener volumen urinario de 3,5 l
- Citrato de K 1 sobre cada 12hs (1,2 meq/kg/d)
- Jugo de naranja. Redoxon 1 por día
- Disminuir la sal y proteínas

- ¿Alguna vez usaron D-penicilamida o Tiopronina?, ¿tuvieron efectos adversos?.
- La utilidad de los IECAs es muy discutida, ¿los utilizan?
- ¿A partir de que edad o superficie corporal indican litotripsia?.

Actualización de la cistinuria: aspectos clínicos, bioquímicos y genéticos

J. A. ORTOS COSTA, A. ZÚÑIGA CABRERA¹, J. MARTÍNEZ DE LA CÁMARA Y SALMERÓN²

Área de Diagnóstico Biológico (Bioquímica, ¹Biología Molecular). Hospital de la Ribera. Alzira, Valencia. ²Urolitolab. Benidorm, Alicante

[0212-7199 (2003) 20: 6; pp 317-326]
ANALES DE MEDICINA INTERNA

Clinical outcomes for cystinuria patients with unilateral versus bilateral cystine stone disease

Manint Usawachintachit MD^{1,2}, Benjamin Sherer MD¹, Matthew Hudnall MD¹

Journal of Endourology

© Mary Ann Liebert, Inc.

DOI: 10.1089/end.2017.0335

Cystinuria: mechanisms and management

Donna J. Claes • Elizabeth Jackson

Pediatr Nephrol (2012) 27:2031–2038

DOI 10.1007/s00467-011-2092-6