

ESTUDIO CRISTALOGRAFICO DE LOS CALCULOS URINARIOS DE CISTINA

C. TORRES RAMÍREZ (1), J. AGUILAR (2), T. RODRÍGUEZ (2)
y S. DEL RÍO (3)

INTRODUCCION

Los cálculos de Cistina $[\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}]_2$ constituyen uno de los cuatro grandes apartados en que suelen clasificarse las litiasis urinarias, junto con los cálculos oxálicos, fosfáticos y úricos o uráticos. Aunque es el grupo de menor incidencia, su presentación no es excepcional, por lo que es imprescindible saber reconocerlos. En este trabajo presentamos las características más importantes para su identificación mediante las técnicas cristalográficas rutinarias de análisis.

METODOLOGIA

Las técnicas empleadas son: Estudio Macroscópico del cálculo, análisis óptico diferencial, lámina delgada, difracción de Rayos-X y espectroscopía infrarroja. Los métodos han sido descritos en trabajos precedentes.

RESULTADOS

Incidencia: A manera de orientación presentamos en la tabla I la frecuencia de presentación de la cistina en diversas colecciones de cálculos urinarios.

-
- (1) Servicio de Urología. Hospital Clínico S. Cecilio. Granada.
 - (2) Departamento de Edafología. Facultad de Farmacia. Granada.
 - (3) Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

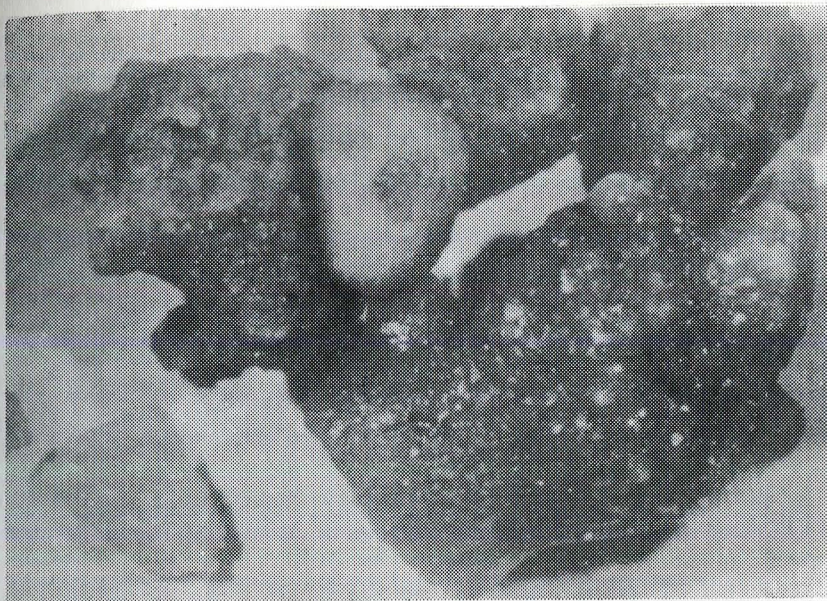
TABLA 1

INCIDENCIA DE LA CISTINA EN COLECCIONES DE CALCULOS URINARIOS

<i>Autor</i>	<i>País</i>	<i>N.º cálculos</i>	<i>% Cistina</i>
Carr (1953)	U. S. A.	500	0,8
Lagergren (1956)	Escandinavia	460	1,1
Herring (1962)	U. S. A.	10.000	0,89
Prien (1963)	U. S. A.	10.000	2
Sutor y cols (1974 a)	Gran Bretaña e Irlanda del Norte	856	1,5
Sutor y cols (1974 b)	Anglosajones	761	1
	Checoslovaquia y Kuwait	160	1
	Asiáticos	139	1
Schneider y cols (1974)	Alemania	3.500	0,49
Westbury (1974)	Arabes	147	2
Malek y Kelalis (1975)	U. S. A. (niños)	60	10
Cifuentes (*)	Madrid (España)	400	0,50
Dalet y Pinto (1976)	Barcelona (España)	2.300	0,43
Torres y cols (1980)	Granada (España)	804	0,44

(*) Cit. por Dalet y Pinto (1976).

Estudio macroscópico: El estudio macroscópico de este tipo de cálculos puede ser muy orientativo: su morfología es variable, desde cálculos redondeados, ovales o aplanados, hasta verdaderos cálculos coraliformes que forman un molde de las cavidades renales. Su tamaño varía entre muy pequeño para aquellos cálculos expulsados espontáneamente hasta muy grandes como aquellos cálculos renales coraliformes o los cálculos vesicales de gran volumen. Su superficie es lisa o con irregularidades escasamente prominentes. Su consistencia es dura (irrompibles manualmente) salvo los cálculos pequeños y su radioopacidad es positiva, aunque discreta (densidad 3, 7 veces la del agua) y homogénea. Su coloración oscila entre el blanquecino, amarillo pálido y el amarillo brillante «ceceo» y al corte su interior es compacto, y presenta colores semejantes (fotografía 1).



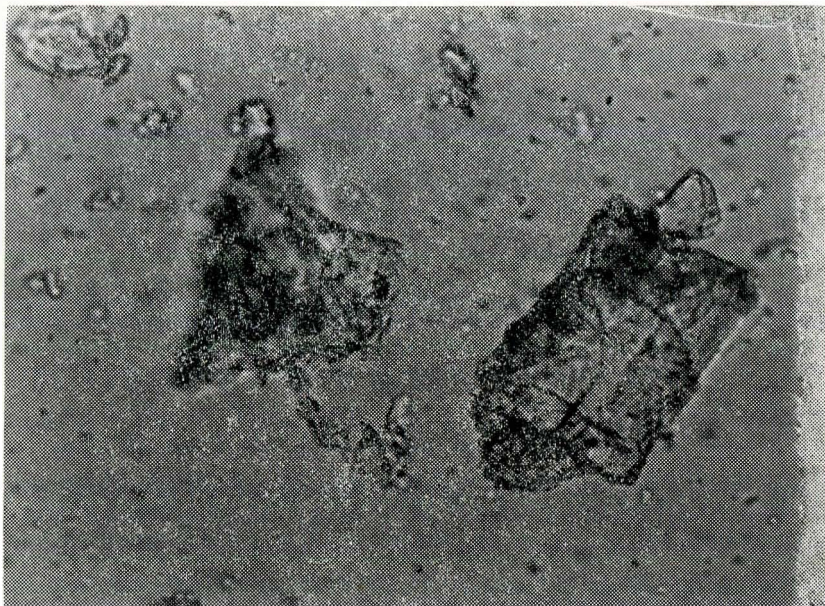
Fotografía n.º 1.—Cálculos de Cistina, algunos con aspecto

Análisis óptico diferencial: En la tabla II tenemos sus constantes ópticas. Los cristales son incoloros o blanco-grisáceos con forma de prismas exagonales cortos, muchas veces distorsionados, o con forma de tablones (fotografía 2). Raramente se observan como cristales irregulares que son consecutivos al empaquetamiento de unos cristales con otros. El relieve que presentan es alto y su birrefringencia pequeña, de manera que sólo se observan colores de interferencia bajos (gris, blanco, amarillo de primer orden). Su figura de interferencia es la de los cristales uniáxicos y su signo óptico es negativo.

Lámina delgada: Los cálculos de cistina se presentan puros o asociados al apatito y rara vez a oxalatos, Estruvita o material orgánico mucilaginoso. Cuando hay otros componentes, éstos se sitúan generalmente en la periferia y la cistina en el centro. El núcleo se observa como cristales irregulares más o menos largados o de hábito hexagonal, de gran tamaño y mejor acoplados que en la periferia. La corteza, por el contrario, generalmente se aprecia como cristales más pequeños, generalmente de hábito prismático (tablones) y mal acoplados, de manera que dejan entre sí muchas oquedades (fotografía 3).

TABLA II
CONSTANTES OPTICAS DE LOS CRISTALES DE CISTINA

<i>Sistema cristalino</i>	<i>Signo</i>	ω	ϵ
Hexagonal	—	1.700	1.640



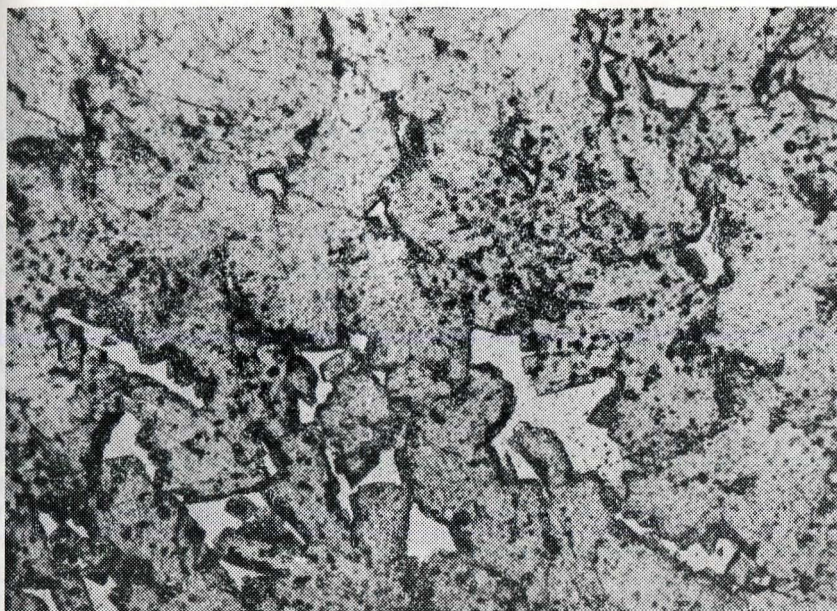
Fotografía n.º 2.—Cristales de Cistina en forma de prismas cortos.
Nicoles paralelos, 160 \times

Difracción de Rayos-X: En la tabla III presentamos los picos e intensidades más características de la cistina.

Espectroscopia: En la tabla IV mostramos las inflexiones más importantes que obtuvimos de este componente.

DISCUSION

Aunque Lagergren (1956) afirma haber identificado cistina sódica en el 0,7 por 100 de 600 cálculos urinarios procedentes de Escandinavia, analizados por Difracción de Rayos-X, este descubrimiento no ha sido corroborado posteriormente y todos los autores



Fotografía n.º 3.—Capa de Cistina con cristales de hábito hexagonal, de prismas cortos o de tablones. Nicoles paralelos. 10 ×

sólo identifican la L-Cistin a $[\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}]_2$. En la tabla I vemos que su frecuencia es pequeña en las colecciones de cálculos de todos los países y oscila entre un 0,43 a un 2 por 100, excepto en los niños, en quienes su incidencia es mayor y puede alcanzar un 10 por 100 (Malek y Kelalis, 1975) alrededor de la cual también oscila la proporción de cálculos renales de cistina de nuestros pacientes litiasicos en edad pediátrica. Ocasionalmente, su incidencia en niños puede ser mayor (Westbury, 1974).

La características macroscópica más orientativa de los cálculos de cistina es su color cereo brillante que no se observa en ningún otro tipo de cálculos. Cuando se presentan con un color blanquecino o amarillo pálido pueden confundirse con los cálculos fosfáticos, pero estos últimos tienen una consistencia menor que la de los cálculos de cistina.

Con el microscopio de polarización su identificación suele ser fácil, aunque el agrupamiento cristalino generalmente no permite apreciar los perfectos y típicos cristales hexagonales de cistina que se observan con el microscopio normal en el sedimento urinario,

TABLE III
PATRONES DE DIFRACCION DE RAYOS-X DE LA CISTINA

Prién y Frondel (1974)		A. S. T. M.		Sutor y Scheidt (1968)		Alonso y Somacarrera (1982)		Nosotros (1976)	
<i>d</i> Å	<i>I</i> 1/100	<i>d</i> Å	<i>I</i> 1/100	<i>d</i> Å	<i>I</i> 1/100	<i>d</i> Å	<i>I</i> 1/100	<i>d</i> Å	<i>I</i> 1/100
4,74	10	4,71	100	9,38	2	9,30	9	9,37	5
4,49	3	4,45	5	4,70		4,67	93	4,73	100
4,24	3	4,23	20	4,68	100	4,43	6	4,67	53
4,06	3	4,05	20	4,63		4,31	4	4,20	4
3,32	3	3,32	20	4,56	3	4,18	8	4,04	6
3,16	9	3,21	20	4,45	5	4,03	10	3,39	30
3,11	9	3,14	100	4,34	3	3,51	15	3,32	7
3,05	2	3,06	40	4,20	7	3,17	40	3,18	24
2,71	8	2,93	5	4,06	9	3,11	100	3,11	100
2,61	7	2,81	5	3,32	8	3,04	37	3,04	23
2,35	6	2,71	80	3,18	19	2,92	2	2,70	13
2,30	2	2,61	80	3,13	30	2,69	24	2,60	29
2,14	5	2,35	40	3,06	16	2,59	45	2,34	6
2,03	4	2,30	20	2,71		2,33	8	2,14	4
1,96	6	2,25	5	2,70	32	2,29	5	2,03	4
1,90	1	2,20	5	2,68		2,19	1	1,95	4
1,85	1	2,16	40	2,66	1	2,14	6	1,77	3
1,80	1	2,10	5	2,60	17	2,02	6	1,69	5
1,77	6	2,07	5			1,98	2		
1,73	1	2,03	40			1,95	9		
		1,99	10			1,90	1		
		1,95	40			1,84	2		
		1,90	5			1,77	5		
		1,84	5			1,74	1		
		1,80	5			1,69	7		
		1,77	40			1,60	1		
		1,73	5			1,90	10		
		1,69	20			1,54	2		
		1,60	5			1,50	1		
		1,56	5			1,48	1		
		1,56	20						
		1,54	10						
		1,41	5						
		1,35	5						

TABLA IV
PATRON DE ESPECTROSCOPIA INFRARROJA DE LA CISTINA

Nosotros (1982)

 Cm^{-1} *I*

Cm^{-1}	<i>I</i>
318	d
394	m
446	m
488	d
532	f
606	m
640	d
667	m
770	m
840	f
867	m
957	m
1034	m
1084	m
1120	m
1393-1405	m
1187	m
1248	d
1261	d
1292	f
1330	f
1374	f
1939-1405	f
1468-1486	f
1560-1583	f
1606-1621	f
1645	m
1780	d
1837	d
1986	d
2080	d
2238-2266	d
2338	d
2570	m
2650-2690	m
2730	m
2900	f
2990-3010	f
2990-3010	f
3020-3040	f
3380-3414	d
3418-3448	d

o mediante Microscopía Electrónica de Barrido (S. E. M.). A veces puede presentarse confusión con cristales de oxalatos.

El difractograma de Rayos-E es muy similar entre los 4 patrones que mostramos en la tabla III, con una intensidad máxima entre 4,67 y 4,74 Å. En el patrón de Alonso y Somacarrera (1976) en el de la ASTM y en el nuestro, se observa otra intensidad del 100 por 100 alrededor de 3, 11 a 3, 14 Å que desciende a un 90 por 100 en el obtenido por Prien y Frondel (1947) y a sólo un 30 por 100 en el de Sutor y Scheidt (1968).

Nuestro patrón de Espectroscopía Infrarroja coincide con el diagrama que muestran Barahona y Avila (1980) y presenta algunas diferencias con el diagrama que enseñan Pinto y Guillén (1976), en el cual faltan varias inflexiones fuertes. Estos últimos autores afirman, que la Espectroscopía Infrarroja de la cistina se caracteriza por multitud de bandas entre 1.600 y 625 cm^{-1} , lo cual coincide con nuestros resultados.

RESUMEN

Presentamos las características más importantes de la cistina para su reconocimiento en la litiasis urinaria, mediante las siguientes técnicas rutinarias de análisis de cálculos: Estudio Macros cópico, Análisis Optico Diferencial, Lámina Delgada, Difracción de Rayos-X y Espectroscopía Infrarroja.

BIBLIOGRAFIA

- ALONSO, J. J., y SOMACARRERA, E.: 1976. Métodos especiales. Ultraestructura de cálculos urinarios. En *Litiasis Renal*. dir. por B. Pinto, pág. 15-63, ed. Salvat, Barcelona, etc.
- BARAHONA, N., y AVILA, P.: 1980. Desarrollo de las técnicas usuales en el laboratorio de urolitiasis. En avances de *Litiasis Renal*, dir. por Carcía, C.; Lovaco, C., y Berenguer, S., pág. 61-74, ed. Reuniones y Congresos, S. A. Madrid.
- CARR, J. A.: 1953: The pathology of urinary calculi. Radial Striation. *Br. J. Urol.*, 25, 26-32.
- DALET, F., y PINTO, B.: 1976. «Litiasis de Fosfocarbonato», en *Litiasis Renal*. pág. 169-191, dir. por B. Pinto, ed. Salvat. Barcelona, etc.
- HERRING, L. C.: 1962. Observations on the analysis of ten thousand urinary calculi. *J. Urol*, 88, 545-562.
- LAGERGREN, C.: 1956. Biophysical investigations of urinary calculi. An X-ray crystallographic and microrradiographic study. *Acta Radiol. Suppl.* 133, 1-71.

- MALEK, R. S. and KELAIS, P. P.: 1975. Pediatric Nephrolithiasis. *J. Urol*, 113, 4, 545-551.
- PINTO, B., y GUILLÉN, M.: 1976. Métodos habituales. En *Litiasis Renal.*, dir., por B. Pinto, pág. 3-14, ed. Salvat, Barcelona, etc.
- PRIEN, E. L. and FRONDEL, C.: 1947. Studies in urolithiasis: I. The composition of urinary calculi. *J. Urol*, 4, 949-991.
- PRIEN, E. L.: 1963. Crystallographic analysis of urinary calculi: A 23 year survey study. *J. Urol*, 89, 4, 917-924.
- SCHNEIDER, H. J.; HESSE, A.; HIENZSCH, E.; TSCHARNKE, J. und SCHWEDER, P.: 1974. Röntgenstrukturuntersuchungen als standardisierte Harnsteinanalyse in der Deutschen Demokratischen Republik (Erfahrungen an 3500 Harnsteinanalysen). *Zschr. Urol. Bd. 66*, 111-119.
- SUTOR, D. J. and SCHEIDT, S.: 1968. Identification standards for human urinary calculus components, using crystallographic methods. *Br. J. Urol.* 40, 22-28.
- SUTOR, D. J.; WOOLEY, S. E. and ILLINGWORTH, J. J.: 1974 a. Some aspects of the adult urinary stones problem in Great Britain and Northern Ireland. *Br. J. Urol*, 46, 275-288.
- SUTOR, D. J.; WOOLEY, S. E. and ILLINGWORTH, J. J.: 1974 b. A geographical and historical survey of the composition of urinary stones. *Br. J. Urol*, 46, 393-407.
- TORRES RAMÍREZ, C.; AGUILAR RUIZ, J.; ZULUAGA GÓMEZ, A.; DEL RÍO SAMPER, S., y DE LA FUENTE SERRANO, A.: 1980. Estudio cristalográfico de 804 cálculos renales de la provincia de Granada. *Arch. Esp. Urol.* 4, 397-406.
- WESTBURY, E. J.: 1974. Some observations on the Quantitative Analysis of over 1000 Urinary Calculi.