

**RELACION ENTRE EL DISMORFISMO ERITROCITARIO EN ORINA Y
GLOMERULOPATIAS PRIMARIAS EN PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS.
BARRANQUILLA 2007 – 2008**

1. Ariel Polo Castillo. MD Pediatra Nefrólogo. 2. Eurípides Fonseca Amaya. MD Pediatra. 3. Lorena Molina San Juan. MD Pediatra. 4. Juan Camilo Castillo. Medico y cirujano, Investigador Medico.

RESUMEN

INTRODUCCION: La asociación entre el dismorfismo eritrocitario y diferentes glomerulopatías primarias en el ámbito pediátrico no esta plenamente dilucidado y de allí nacen grandes interrogantes en el ámbito de la nefrología pediátrica.

Por lo tanto se realizo un estudio prospectivo tipo ensayo clínico, donde se valora la eficacia y la seguridad que puede suministrar el estudio de la dismorfia eritrocitaria en orina en pacientes con glomerulopatias primarias.

OBJETIVO: Determinar la eficacia y seguridad, del dismorfismo eritrocitario en orina, y su relación con glomerulopatías primarias, en población menor de 18 años, Barranquilla año 2007 y primer semestre de 2008.

MATERIAL Y METODOS: Estudio prospectivo tipo ensayo clínico multicéntrico de validación de prueba diagnostica: se realizo en diferentes instituciones pediátricas de la ciudad de Barranquilla, donde se valoro la eficacia y seguridad del dismorfismo eritrocitario en orina, y su relación en pacientes con algún tipo de glomerulopatía primaria.

RESULTADOS: El sexo femenino se vio mayormente involucrado con un 52.5%, de los casos; de la misma forma el intervalo etáreo mas afectado fue de 6 a 10 años 47.5% con una media de 7.4 ± 3.2 años, la forma de presentación clínica mas común, fue la macrohematuria monosintomatica 82.5%, la principal patología diagnosticada fue la Enfermedad de membrana basal delgada, en un 72.5%. La dismorfia total en todos los casos supero el 20%, con una media de $62 \pm 17\%$.

CONCLUSIONES: Se demuestra, que en ausencia de patología urológicas asociada, las nefropatías rinden hematurias dismórficas en mas del 20% de los casos. Por otra parte se observa que no se presenta asociación directa ni estadísticamente significativa, entre

las diferentes tipos de dismorfia eritrocitaria y las nefropatías primarias incluidas en esta investigación, sin embargo no se descarta dicha asociación.

SUMMARY

INTRODUCTION: The association between the dismorfismo eritrocitario and primary different glomerulopatías in the pediatric environment not this fully elucidated and of there big queries are born in the environment of the pediatric nefrología.

Therefore one carries out a study prospective type clinical test, where it is valued the effectiveness and the security that it can give the study of the dismorfia eritrocitaria in urine in patient with primary glomerulopatias.

OBJECTIVE: To determine the effectiveness and security, of the dismorfismo eritrocitario in urine, and their relationship with primary glomerulopatías, in population smaller than 18 years, Barranquilla year 2007 and first semester of 2008.

MATERIAL AND METHODS: I study prospective type test clinical multicéntrico of test validation it diagnoses: one carries out in pediatric different institutions of the city of Barranquilla, where you values the effectiveness and security of the dismorfismo eritrocitario in urine, and their relationship in patient with some type of primary glomerulopatía.

RESULTS: The feminine sex was mostly involved with 52.5%, of the cases; in the same way the interval etéreo but affected he/she went from 6 to 10 years 47.5% with a stocking of 7.4 ± 3.2 years, the form of clinical but common presentation, was the macrohematuria monosintomática 82.5%, the diagnosed main pathology it was the illness of basal thin membrane, in 72.5%. The total dismorfia in all the cases overcomes 20%, with a stocking of $62 \pm 17\%$.

CONCLUSIONS: It is demonstrated that in absence of pathology associate urológicas, the nefropatías surrenders hematurias dismórficas in but of 20% of the cases. On the other hand it is observed that he/she doesn't show up direct neither statistically significant association, among the different types of dismorfia eritrocitaria and the primary nefropatías included in this investigation, however this association is not discarded.

INTRODUCCION

Se ha definido a la hematuria como la presencia de por lo menos tres o más eritrocitos por campo en una muestra de orina centrifugada. Dicho cuadro puede a su vez clasificarse en *microhematuria*: cuando sólo puede ser detectado con la ayuda del microscopio o *macrohematuria*: cuando a simple vista se observa una orina color te, rosada o francamente roja. Bastan tan sólo 5cc de sangre para dar un tinte rosado a la orina, mientras que se requiere el doble de ese volumen para observar una macrohematuria franca.

A pesar de que el significado y la seriedad de una hematuria es independiente del número de glóbulos rojos que contenga la orina, es cierto que hay algún grado de significancia y riesgo en relación al volumen de sangre perdido cuando se trata de una macrohematuria.

El paso inicial en la interpretación de un cuadro de hematuria es la determinación de si su origen es glomerular o no glomerular. En el primer caso dicha sospecha estará avalada por la aparición en orina de al menos un cilindro eritrocitario, eritrocitos dismórficos en un recuento de por lo menos un 20%, y/o el hallazgo de un subtipo de eritrocito dismórfico denominado acantocito: el cual se caracteriza por poseer proyecciones redondeadas, en un recuento mayor del 1%.

La asociación entre el dismorfismo eritrocitario y diferentes glomerulopatías primarias en el ámbito pediátrico no esta plenamente dilucidado y de allí nacen grandes interrogantes en el ámbito de la nefrología pediátrica.

Por lo tanto se realizo un estudio prospectivo tipo ensayo clínico, donde se valora la eficacia y la seguridad que puede suministrar el estudio de la dismorfia eritrocitaria en orina en pacientes con glomerulopatias primarias.

MATERIAL Y METODOS

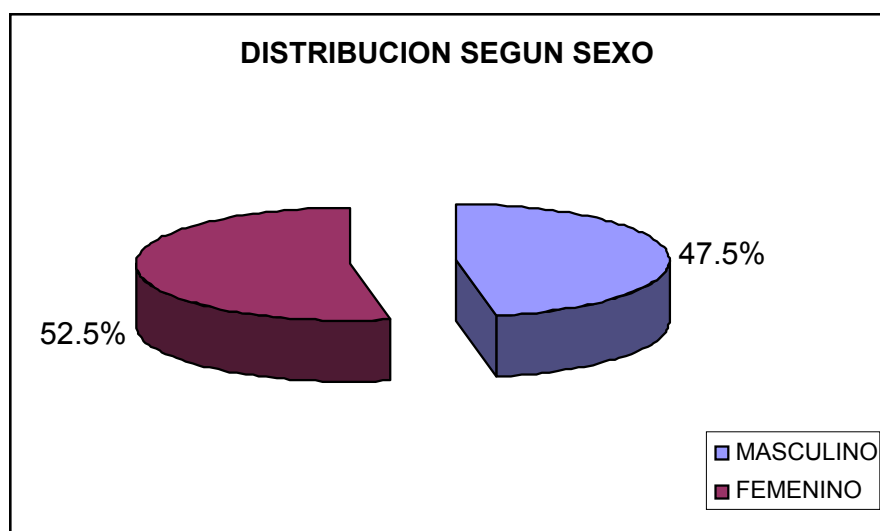
Estudio prospectivo tipo ensayo clínico multicéntrico de validación de prueba diagnostica: se realizo en diferentes instituciones pediátricas de la ciudad de Barranquilla, donde se valoro la eficacia y seguridad del dismorfismo eritrocitario en orina, y su relación en pacientes con algún tipo de glomerulopatía primaria. Total 40 pacientes.

Se seleccionaron los pacientes en consulta medica con Nefrología (Dr. Ariel Polo), con cuadro de hematuria, y sospecha de origen glomerular; se solicito biopsia renal y dismorfismo eritrocitario en orina.

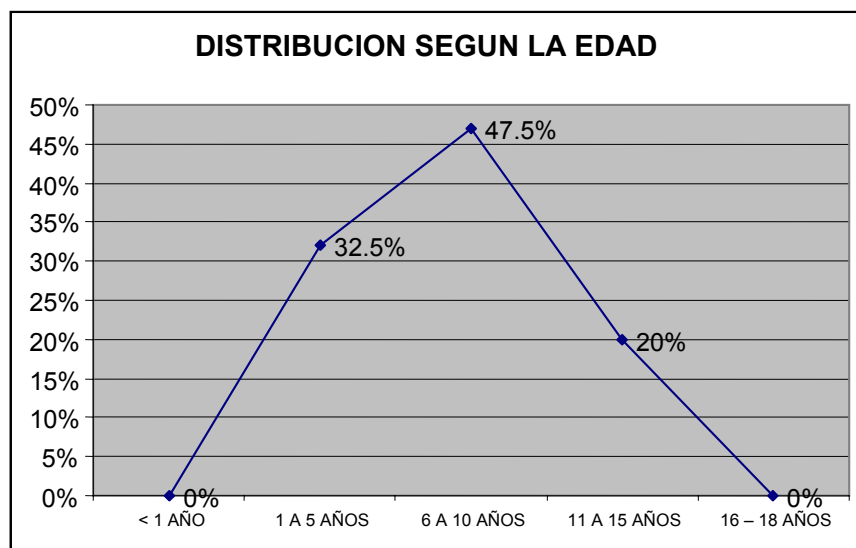
Se solicito autorización para el ingreso al estudio, por medio de un consentimiento informado, explicándose el objetivo de la investigación.

Se utilizo un formulario de recolección de la información, par la obtención de los datos acerca de las variables; se ordena cita control con resultados.

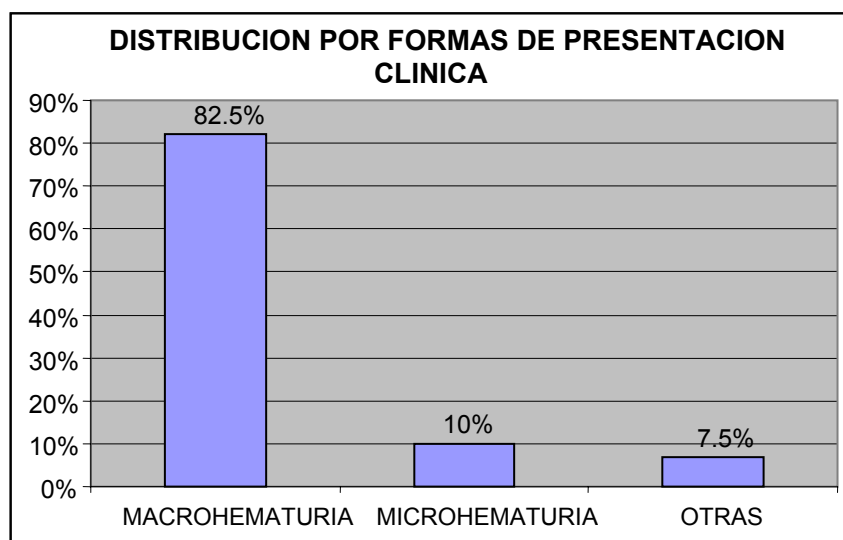
RESULTADOS



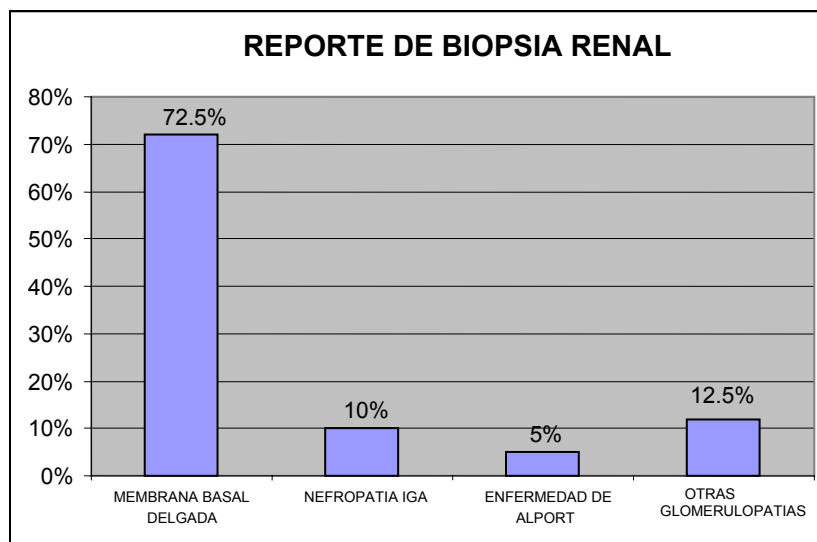
De la población estudiada el 52.5% (n=21) pertenece al sexo femenino, por ende el restante 47.5% (n=19) pertenecen al sexo masculino.



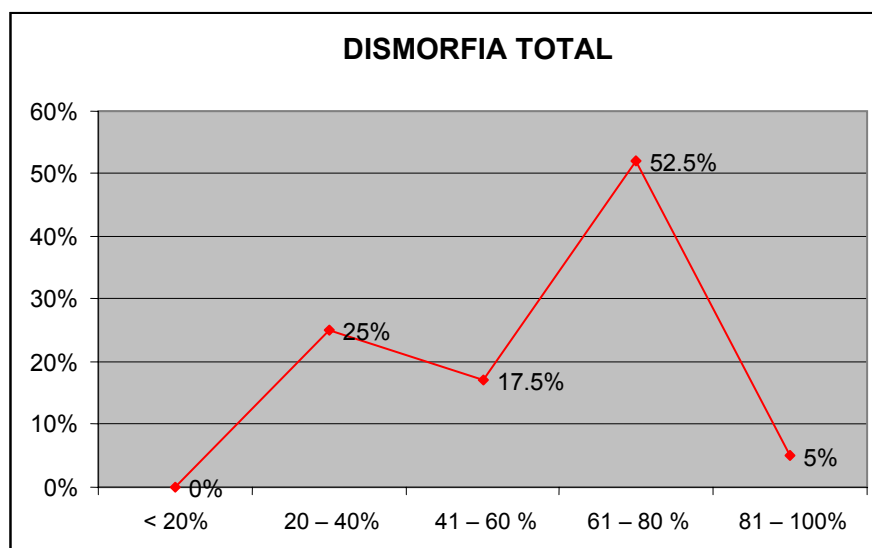
La edad de la población osciló entre 1 y 18 años, con una media de 7.4 ± 3.2 años. Al estratificar la población de acuerdo a la edad, se encontró que el 47.5% (n=19) de los pacientes tenían entre los 6 - 10 años; el 32.5% (n=13) estaba entre los 1 – 5 años; el 20% (n=8) entre 11 – 15 años; no se reportan casos en pacientes menores de 1 año, ni mayores de 16 años en la muestra estudiada. Media= 7.4 ± 3.2 años.



La forma de presentación clínica mas frecuente de los pacientes en estudio fue la macrohematuria sin otra sintomatología asociada 82.5% (n=33), seguido de la microhematuria como hallazgo de laboratorio casual 10% (n=4), el 7.5% (n=3) restante la forma de presentación fue hematuria + proteinuria (n=2) y hematuria + HTA (n=1).



La distribución de acuerdo al reporte de biopsia renal muestra que la Enfermedad de membrana basal delgada es la principal glomerulopatía involucrada con un 72.5% (n=29), le sigue la Nefropatía por IgA 10% (n=4), la Enfermedad de Alport 5% (n=2); el 12.5% (n=5) lo ocuparon otro tipo de glomerulopatías, dentro de las que se mencionan la Nefropatía de cambios mínimos, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria y las nefropatías lúpicas.



La dismorfia total de los hematíes, presento la siguiente distribución: entre 61 – 80% de hematíes dismorficos 52.5% (n=21), entre 20 – 40% de hematíes dismorficos 25% (n=10), entre 41 – 60% de hematíes dismorficos 17.5% (n=7), entre 81 – 100% de

hematíes dismorficos 5% (n=2); no se reporto dismorfia total menor del 20%. (Media = $62.0 \pm 17.2\%$).

Característica	Reporte de Biopsia Renal		
	Membrana basal delgada N: 29 (100%)	Nefropatía IgA N: 4 (100%)	Enfermedad Alport N: 2 (100%)
Anisocitosis:			
< 20%	1 (3.4)	0 (0)	0 (0)
20 – 40%	2 (6.8)	0 (0)	0 (0)
41 – 60%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
61 – 80%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
80 – 100%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Microcitosis:			
< 20%	2 (6.8)	1 (25)	2 (100)
20 – 40%	20 (68)	2 (50)	0 (0)
41 – 60%	4 (13.6)	0 (0)	0 (0)
61 – 80%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
80 – 100%	0 (0)		
Fragmentación:			
< 20%	9 (30.9)	2 (50)	1 (50)
20 – 40%	9 (30.9)	2 (50)	1 (50)
41 – 60%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
61 – 80%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
80 – 100%	0 (0)	0 (0)	
Equinocitos:			
< 20%	0 (0)	3 (75)	1 (50)
20 – 40%	4 (13.6)	0 (0)	0 (0)
41 – 60%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
61 – 80%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
80 – 100%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Acantocitos:			
< 20%	1 (3.4)	0 (0)	0 (0)
20 – 40%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
41 – 60%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
61 – 80%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
80 – 100%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Anulares:			
< 20%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
20 – 40%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
41 – 60%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
61 – 80%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
80 – 100	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Gemación:			
< 20%	0 (0)	1 (25)	0 (0)
20 – 40%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
41 – 60%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
61 – 80%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
80 – 100%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ovalocitos:			
< 20%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
20 – 40%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
41 – 60%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
61 – 80%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
80 – 100%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Estomacitos:			
< 20%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
20 – 40%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
41 – 60%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
61 – 80%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
80 – 100%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Falciformia:			
< 20%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
20 – 40%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
41 – 60%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
61 – 80%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
80 – 100%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Células en diátesis:			
< 20%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
20 – 40%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
41 – 60%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
61 – 80%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
80 – 100%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Estromas eritrocitarios:			
< 20%	0 (0)	1 (25)	0 (0)
20 – 40%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
41 – 60%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
61 – 80%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
80 – 100%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Donuts:			
< 20%	1 (3.4)	0 (0)	0 (0)
20 – 40%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
41 – 60%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
61 – 80%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
80 – 100%	0 (0)	0 (0)	0 (0)

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Al observar los resultados arrojados por esta investigación, concluimos que el sexo femenino se vio mayormente involucrado con un 52.5%, de los casos; de la misma forma el intervalo etareo mas afectado fue de 6 a 10 años 47.5% con una media de 7.4 ± 3.2 años, la forma de presentación clínica mas común, fue la macrohematuria monosintomatica 82.5%, la principal patología diagnosticada fue la Enfermedad de membrana basal delgada, en un 72.5%.

La dismorfia total en todos los casos supero el 20%, con una media de $62 \pm 17\%$, lo que demuestra, que en ausencia de patología urológicas asociada, las nefropatías rinden hematurias dismórficas en mas del 20% de los casos.

Por otra parte se observa que no se presenta asociación directa ni estadísticamente significativa, entre las diferentes tipos de dismorfia eritrocitaria y las nefropatías primarias incluidas en esta investigación, sin embargo no se descarta dicha asociación.

Desde el punto de vista clínicos, existen individuos que presentan uropatías y nefropatías asociadas, que hacen cambiar el signo de la hematuria y pueden provocar un cierto grado de confusión y, desde luego, un descenso en la valoración estadística del método, si dichos enfermos no son estadísticamente tratados aparte.

El exiguo número de hematíes dismórficos en muchas nefropatías hace que queden enmascarados y pasen inadvertidos al observador por el ingente número de hematíes presentes procedentes de la uropatía. No debe, por tanto, sorprender al analista ni al clínico, que frente a diagnósticos perfectamente contrastados de glomerulopatías se detecten hematurias isomórficas en pacientes con uropatías asociadas. Cuando el enfermo deje de sangrar y/o la patología urológica haya sido solventada (hematuria de tipo transitorio), cambiará el signo y volverán a aparecer los hematíes dismorficos (hematuria de tipo permanente o a largo plazo).

La determinación de la dismorfia eritrocitaria además de su valor diagnóstico discriminatorio se utiliza en el control de seguimiento de las nefropatías como una de las herramientas más específica, económica y segura para el enfermo que existe. Pero es necesario advertir que de acuerdo con la evolución natural de las nefropatías progresivas, cuando esta afecte a la gran mayoría de los glomérulos y provoque su esclerosis, la microhematuria dismórfica tenderá a desaparecer para ser sustituida gradualmente por una de tipo isomorfo de origen tubular. Cuando la esclerosis glomerular sea completa (insuficiencia renal terminal), la dismorfia eritrocitaria habrá desaparecido y carece de sentido intentar su determinación. En las valoraciones de eficiencia del método los casos con insuficiencia renal terminal deberían ser extrapolados del resto.

En resumen, se confirma que se dispone de un método analítico no invasivo, de fácil ejecución, de muy elevada eficiencia y de bajo costo económico para localizar el origen de las hematurias.

Como principal recomendación se propone que todo niño con hematuria persistente, a quien no se le puede aclarar su diagnóstico con los elementos dados, debe referirse a un nefrólogo pediatra para su evaluación.

En los pacientes en los cuales no se logra identificar un diagnóstico después de la evaluación inicial, debe realizarse un seguimiento adecuado por largo plazo. La meta final al evaluar cualquier paciente con hematuria microscópica asintomática es descubrir una lesión significativa en un estadio temprano cuando es susceptible de realizársele algún tratamiento curativo y antes de que la lesión cause una morbilidad significativa.

Se ha discutido en numerosas ocasiones la situación limitada en la que se encuentra la ciudad de Barranquilla y la Región Caribe Colombiana en cuanto a disponibilidad de estudios avanzados como la biopsia renal, por lo que este estudio es un aporte valioso, ya que los resultados arrojados recomiendan, la utilización del estudio de la dismorfia eritrocitaria en orina, como primera herramienta de estudio para la localización de la hematuria.

Por ultimo se hace un llamado especial a continuar con las investigaciones de este tipo, que permitan el completo conocimiento del comportamiento de estas patologías, por causa específica, y que en un futuro sean la base de estudios de tipo analítico y experimental.

BIBLIOGRAFIA

DIVEN SC, Travis LB. A practical primary care approach to hematuria in children. *Pediatr Nephrol* 2000.

FITZWATER DS, WYATT RJ. Hematuria. *Ped Rev*. Boston, 1994.

HERNÁNDEZ R, CALVO I. Hematuria en el niño: valoración clínica y conducta diagnóstica. *Monografías Pediátricas* 2003.

HYODO, T y cols. Differential diagnosis between glomerular and nonglomerular hematuria by automated urinary flow cytometer. *Nephron* 1999.

KAPLAN, R. Screening dipstick urinalysis: a time to change. Pediatrics 1997.

PRIOR, J. GUIGNARD JP. L'hématurie chez l'enfant. Plan d'investigation en pratique clinique. Arch Pediatr 1998.

RODRÍGUEZ, J. Actitud del pediatra ante una hematuria. Act Ped Esp 1991.

STAPLETON, F. Hematuria associate with hypercalciuria and hyperuricosuria: a practical approach. Pediatr Nephrol 1994.

TAKEBAYASHI, S, YANASE K. Asymptomatic urinary abnormalities found via the Japanese School Screening Program: A clinical, morphological and prognostic analysis. Nephron 1992.

ZAMAN Z, PROESMANS W. Dysmorphic erythrocytes and G1 cells as markers of glomerular hematuria. Pediatr Nephrol 2000.