



RELACION ENTRE EL DISMORFISMO ERITROCITARIO EN ORINA Y GLOMERULOPATIAS PRIMARIAS EN PACIENTES HASTA 15 AÑOS REALIZADO EN CIRUJANOS Y PEDIATRAS Y RTS EN LOS AÑOS 2010 – 2012

Pérez O¹, Polo A², Santich A³, Briñez A⁴.

ABSTRACT

Objective: To determine the relationship between the erythrocyte dysmorphism in urine, with primary glomerulopathies in patients up to 15 years, Cirujanos y Pediatras Asociados and RTS Barranquilla.

Materials and methods: Descriptive study prospectively in 36 patients up to 15 years of age with hematuria of glomerular origin, diagnosed by renal biopsy and urinary erythrocyte dysmorphism. We included those children 15 years and diagnosed with suspected hematuria of glomerular origin, biopsy of renal origin in urine eritocitario dysmorphism and acceptance of the person responsible for the minor.

Results: This study found greater male participation (52.8%), mean age 10.4 ± 3.4 years and greater participation of children aged 11 to 15 years. 69.4% and 30.6% had microhematuria macrohematuria, being the most common glomerular IgA nephropathy (66.7%), thin basement membrane disease (38.9%) and other glomerulopathies (11.1%), no statistical difference was found (Fischer of 1,395). There was only dysmorphism eritocitaria in urine in patients with IgA nephropathy (Fischer 1.8023). The anisocitos (8.3%) and

microcytosis (11.1%) were identified only in patients with IgA nephropathy. Fragmentation occurred in patients with thin basement membrane disease (25.0%), IgA nephropathy (20.8%) and other glomerulopathy (50.0%) (chi square = 3.4659, $p = 0.1768$). The values for the acanthocytes are above 5% being between 10% to 80% ($T = 2.1195$, $p = 0.0601$) and stroma erythrocyte occurred in patients with IgA nephropathy and thin basement membrane disease ($T = p = 0.3225$ 1.0318).

Keywords: erythrocyte morphology, hematuria, primary glomerulopathy.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación, entre el dismorfismo eritrocitario en orina, con glomerulopatías primarias, en pacientes hasta los 15 años, en Cirujanos y Pediatras Asociados y RTS barranquilla.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo transversal, prospectivo, en 36 pacientes de hasta 15 años de edad, con hematuria de origen glomerular, con diagnóstico por biopsia renal y dismorfismo eritrocitario en orina. Se incluyeron aquellos niños de hasta 15 años y diagnóstico de hematuria con sospecha de origen glomerular, biopsia de origen renal y

dismorfismo eritocitario en orina y aceptación de la persona responsable del menor de edad.

Resultados: Este estudio halló mayor participación sexo masculino (52,8%), con edad promedio de $10,4 \pm 3,4$ años y participación mayor de niños entre 11 a 15 años. 69,4% presentaron microhematuria y 30,6% macrohematuria, siendo la glomerulopatía más frecuente la nefropatía IgA (66,7%), enfermedad de membrana basal delgada (38,9%) y otras glomerulopatías (11,1%), no se halló diferencia estadística (Fischer de 1,395). Sólo se presentó dismorfia eritocitaria en orina en pacientes con nefropatía IgA (Fischer de 1,8023). Los anisocitos (8,3%) y microcitosis (11,1%) sólo se identificaron en pacientes con nefropatía IgA. La fragmentación se presentó en pacientes con enfermedad de membrana basal delgada (25,0%), nefropatía IgA (20,8%) y otras glomerulopatías (50,0%) (chi cuadrado = 3,4659, $p=0,1768$). Los valores para los acantocitos son superiores al 5% encontrándose entre 10% a 80% ($T=2,1195$, $p=0,0601$) y los estromas eritocitarios se presentaron en pacientes con nefropatía IgA y enfermedad de membrana basal delgada ($T=1,0318$ $p=0,3225$).

Palabras claves: dismorfia eritocitaria, hematuria, glomerulopatía primaria.

INTRODUCCION

En el ámbito pediátrico la relación entre dismorfismo eritocitario y las diferentes glomerulopatías primarias no están dilucidados; se encuentran estudios donde se observa que el dismorfismo eritocitario es altamente específico y sensible para localizar el origen de la hematuria, sin embargo no se encuentra demostrada la relación entre la morfología del glóbulo rojo y el resultado de la biopsia renal, generando grandes interrogantes en el ámbito de la nefrología pediátrica.

La hematuria es una de las principales manifestaciones de enfermedad renal, siendo múltiples sus causas y no se recomienda un protocolo estándar de evaluación para niños; esta en cada caso se orienta según las causas

más probables de acuerdo con la clínica y el examen físico.

Las causas de la hematuria son múltiples, predominando las médicas sobre las quirúrgicas, puede originarse en cualquier sitio del tracto urinario, y es fundamental tratar de diferenciar si la hematuria es glomerular o no, para esto es fundamental la historia clínica y el estudio de la orina que nos orienta esta diferenciación¹.

Los hematíes dismórficos experimentan las más variadas deformaciones en el riñón, tales como formación de vesículas, defecto y ruptura de la membrana en uno o varios puntos que permiten la salida del contenido celular, el cual queda incluido en una especie de burbuja; en ocasiones auténticos agujeros celulares que dan lugar a restos de membranas arrugadas, divertículos, trozos de hematíes que recuerdan los poiquilocitos, células en rodete como dianocitos, hematíes planos con bordes festoneados, hasta formas totalmente amorfas (gránulos), aunque, los más frecuentes son los que tienen forma de "donut"².

Es conveniente diferenciar a los pacientes en categorías clínicas que, basadas en componentes clínicos de fácil identificación durante el primer contacto médico-paciente, permitan orientar el proceso del diagnóstico.

Así, atendiendo a su forma de presentación, pueden considerarse los cuatro patrones clínicos siguientes³: hematuria macroscópica, hematuria microscópica con síntomas clínicos (microhematuria sintomática), hematuria microscópica asilada (microhematuria asintomática) y la hematuria microscópica asintomática con proteinuria.

En 1979 Birch y Fair ley⁴, llamaron la atención en una serie de trabajos sobre las alteraciones morfológicas de los eritrocitos en la orina y su relación con ciertas patologías, hecho ya observado aunque no interpretado por Becquerel hace 100 años y más tarde por Addis en 1950 y Brod en 1973. Dichas alteraciones eran fácilmente evidenciables con la ayuda de un microscopio equipado con contraste de fases, y al parecer, propias de las enfermedades parenquimatosas renales.

La idea anterior fue rápidamente confirmada por varios autores y desde entonces la literatura proporciona un continuo goteo de trabajos que ratifican los primitivos hallazgos y que han permitido incluso establecer varios tipos de dismorfia eritrocitaria con distintos grados de especificidad³.

A nivel epidemiológico⁵, en la población infantil la prevalencia de hematuria aislada es 0,5% a 2%, con una incidencia anual de 0,4% en niños de 6 a 12 años, de los cuales 36,5% son niñas y 63,5% niños. Con una edad media 7,7+3,6 años, las causas más frecuentes son hipercalciuria e infección urinaria 11,1% cada uno, glomerulonefritis 9,5%, glomerulonefritis postinfecciosa 6,3%, membrana basal adelgazada 6,3%, poliposis y nefropatía por IgA en 3,2% respectivamente.

No existe acuerdo sobre la definición de hematuria, que depende del método de laboratorio utilizado.

En niños sanos la orina no contiene o tiene ≤ 5 hematíes/campo. En la práctica, se acepta que: La observación de "trazas o indicios" de sangre mediante tira reactiva en una muestra urinaria aislada no debe considerarse anormal. Cualquier niño sin síntomas de enfermedad nefrourológica, que de forma transitoria muestra 1+ de hematuria es improbable que tenga un problema significativo o que pueda beneficiarse de un estudio sistemático⁶.

La morfología eritrocitaria permite diferenciar el sitio de la hematuria, siendo este un método útil, económico y no invasivo para clasificarla y orientar el estudio hacia las diferentes glomerulopatías.

Recientemente, Diven y Travis⁶, han propuesto un algoritmo basándose en los patrones clínicos de presentación de la hematuria, fáciles de reconocer en atención primaria, establece recomendaciones sobre la actuación diagnóstica y terapéutica del pediatra general y sobre la conveniencia de la consulta con el nefrólogo infantil cuando las manifestaciones clínicas iniciales o la evolución del paciente sugieren enfermedades graves o de diagnóstico más complejo. La pauta no ha sido validada, pero proporciona una

herramienta útil para la actitud del pediatra general en niños con hematuria.

El objetivo general de este estudio es Determinar la relación, entre el dismorfismo eritrocitario en orina, con glomerulopatías primarias, en pacientes hasta los 15 años, en Cirujanos y Pediatras Asociados y RTS Barranquilla.

MATERIALES Y METODOS

Estudio de investigación descriptivo transversal, prospectivo, en el cual se analizaron las diferentes nefropatías según resultado de biopsia con respecto a los resultados obtenidos de dismorfismo eritrocitario en orina; en pacientes que consultaron al servicio de nefrología de Cirujanos y Pediatras Asociados y RTS durante el 2011, con sospecha de hematuria de origen glomerular, que tuvieran solicitud de biopsia renal y dismorfismo eritrocitario en orina, que fuera menor de 16 años y que la persona responsable firmara el consentimiento informado.

Se tomó la información registrada en las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, diligenciando una encuesta con los datos consignados en estas.

Para el análisis se realizó una comparación de la distribución de cada una de las variables según el tipo de nefropatía hallada por biopsia, utilizando estadísticos de prueba como chi-cuadrado, t de student y Fisher para identificar diferencias entre los grupos; utilizando para esto Epi info versión 3.5.1.

RESULTADOS

Se estudió la información de 36 pacientes que consultaron al servicio de nefropatía y que cumplieron con los criterios de inclusión. En su gran mayoría de género masculino (52,8%), siendo más frecuente tanto en hombres como en mujeres la nefropatía IgA.

No se estudiaron menores de 1 año; se observó que el incremento de la edad fue directamente proporcional a la presencia de pacientes que cumplieron con los criterios de

inclusión, siendo el rango de 11 a 15 años el que tuvo mayor participación (55,6%). La edad promedio fue de 10,4 años \pm 3,4 en total del grupo, siendo de 12,1(\pm 2,8) años en los que presentaron enfermedad de membrana basal delgada, de 10,0(\pm 3,5) años en niños con diagnóstico por biopsia de nefropatía IGA y de 9,2(\pm 3,9) años en los que tenían otras glomerulopatías. Se obtuvo un valor de Fischer de 1,395 y $p=0,2622$.

De acuerdo con el reporte de biopsia renal la principal glomerulopatía fue la nefropatía IgA (75,9%), le sigue la membrana basal delgada (13,8%).

El valor promedio de la dismorfia eritocitaria en orina fue de 56,1% (\pm 20,4%), con valor mínimo de 15% y máximo de 100%.

La comparación de dismorfia eritocitaria y tipo de nefropatía según biopsia, muestra que para la enfermedad de membrana basal el promedio es de 58,1% (\pm 20,3), para la Nefropatía IgA es de 52,7% (\pm 18,9) y para otras glomerulopatías fue de 72,5% (\pm 22,2).

El 72,2% de los pacientes tuvieron valores de dismorfia eritocitaria entre 20% y 60%, presentando el 50,0% de ellos valores entre 41% a 60%, comportamiento que se mantiene cuando se analizan según los resultados de la biopsia, no hallando diferencias entre los grupos (Fisher: 1,803). Ver tabla 1.

Tabla 1. Distribución de dismorfia eritocitaria en orina de pacientes con dismorfismo eritrocitario en orina y glomerulopatías primarias según resultado de biopsia. 2011.

| Dismorfia eritocitaria en orina | Membrana basal delgada | Nefropatía IgA | Otras glomerulopatías | Total |
|---------------------------------|------------------------|------------------|-----------------------|-------------------|
| | No. (%) | No. (%) | No. (%) | No. (%) |
| menor de 20% | 0 (0,0%) | 1(100,0%) | 0 (0,0%) | 1(2,8%) |
| 20 - 40% | 2(25,0%) | 6(75,0%) | 0 (0,0%) | 8(22,2%) |
| 41 - 60% | 3(16,7%) | 13(72,2%) | 2(11,1%) | 18(50,0%) |
| 61 - 80% | 2(40,0%) | 2(40,0%) | 1(20,0%) | 5(13,9%) |
| 81 - 100% | 1(25,0%) | 2(50,0%) | 1(25,0%) | 4(11,1%) |
| Total | 8(22,2%) | 24(66,7%) | 4(11,1%) | 36(100,0%) |

Fuente: Historias clínicas.

Al Analizar el dismorfismo eritrocitario con respecto al tipo de nefropatía presentada se encontró que en el 16,5% de los pacientes con

nefropatía IgA se identificó microcitosis, siendo el rango de 20% a 40% el que presentó la mayor participación (8,3%).

La fragmentación se observó en todos los tipos de nefropatías con diagnóstico por biopsia, siendo más frecuente en otras glomerulopatías, presentándose en el 50,0% de estos, con valores entre 20% a 40%.

Los ovalocitos sólo se observaron en pacientes con membrana basal delgada, presentándose en el 50% de estos pacientes, con valores entre 20% y 40%.

Tabla 2. Distribución de dismorfismo eritrocitario en glomerulopatías primarias en pacientes de hasta 15 años.

| Característica | Reporte de Biopsia Renal | | | Prueba estadística |
|--------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| | Membrana basal delgada N: 8 (100%) | Nefropatía IgA N: 24 (100%) | Otras glomerulopatías N: 4 (100%) | |
| Anisocitosis: | | | | |
| < 20% | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| 20 – 40% | 0 (0) | 2 (8,3) | 0 (0) | |
| 41 – 60% | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Microcitosis: | | | | |
| < 20% | 0 (0) | 1 (4,1) | 0 (0) | |
| 20 – 40% | 0 (0) | 2 (8,3) | 0 (0) | |
| 41 – 60% | 0 (0) | 1 (4,1) | 0 (0) | |
| Fragmentación: | | | | |
| < 20% | 0 (0) | 3 (12,5) | 1 (25,0) | Chi cuadrado =3,4659 $p=0,1768$ |
| 20 – 40% | 2(25,0) | 2 (8,3) | 0 (0) | |
| 41 – 60% | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| 61 – 80% | 0 (0) | 0 (0) | 1 (25,0) | |
| Ovalocitos: | | | | |
| < 20% | 2 (25,0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| 20 – 40% | 2 (25,0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| 41 – 60% | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Equinocitos: | | | | |
| < 20% | 1 (12,5) | 5 (20,8) | 0 (0) | Estadístico T =0,0147 $p=0,9885$ |
| 20 – 40% | 6 (75,0) | 4 (16,7) | 0 (0) | |
| 41 – 60% | 0 (0) | 2 (8,3) | 0 (0) | |
| Acantocitos: | | | | |
| < 20% | 0 (0) | 3 (12,5) | 0 (0) | Estadístico T =2,1195 $p=0,0601$ |
| 20 – 40% | 1 (12,5) | 7(29,2) | 0 (0) | |
| 41 – 60% | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| 61 – 80% | 1 (12,5) | 0 (0) | 1 (25,0) | |
| Estromas eritocitarios: | | | | |
| < 20% | 5 (62,5) | 8 (33,3) | 0 (0) | Estadístico T =1,0318 $p=0,3225$ |
| 20 – 40% | 0 (0) | 1 (4,1) | 0 (0) | |
| 41 – 60% | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |

Fuente: Historias clínicas.

Los equinocitos se hallaron en pacientes con membrana basal delgada y nefropatía IgA; en el primer grupo, se observó en el 87,5% con rangos entre 5% y 40% y en el segundo en el 45,8% de los pacientes diagnosticados, oscilando entre 20% y 60%.

Los acantocitos fueron observados en pacientes con nefropatía IgA y otras glomulopatías, siendo más frecuente en los primeros (41,2%), con un rango entre 20% y 40%. El 12,5% de los pacientes con membrana basal delgada tuvieron valores entre 2,0% y 40,0% y con igual proporción entre 61,0% y 80,0%.

Los estromas eritocitarios sólo se presentaron en pacientes con diagnóstico de enfermedad de membrana basal delgada (62,5%) y nefropatía IgA y valores inferiores a 20,0%.

DISCUSION

Se estudió a 36 pacientes con el fin de encontrar relación entre el dismorfismo eritrocitario en orina y las glomerulopatías primarias en niños menores de 16 años que consultaron al servicio de nefrología y se les había solicitado dismorfismo eritrocitario en orina y la glomerulopatía primaria por biopsia; encontrándose una proporción mayor de hombres que mujeres (47,2%), y con mayor frecuencia la nefropatía IgA en ambos sexos. Se halló que fue más frecuente en el grupo de 11 a 15 años (55,6%), con edad promedio de $10,4 \pm 3,4$ años; estos resultados difieren a los hallados por Fonseca y Molina, 2008 (7), quienes encontraron mayor participación del sexo femenino (52,5%) y una edad promedio de $7,4 \pm 3,2$ años.

El tipo de glomerulopatía más frecuente fue la Nefropatía IgA (66,7%), conservando la misma distribución según sexo del total de pacientes. No se estudiaron nefropatías en niños menores de 1 año, predominando en todos los grupos de edad la nefropatía IgA, en el grupo de 11 a 15 años se incrementó la proporción de niños con membrana basal delgada (38,9% de los casos). No se halló diferencia estadística significativa al analizar el diagnóstico por biopsia y la edad, Fischer de 1,395. La literatura menciona como primer tipo la

enfermedad de membrana basal final o hematuria benigna de la infancia y como segundo la nefropatía IgA³.

Algunos autores refieren la presencia de macrohematuria en un mayor porcentaje (Fonseca y Molina, 2008)⁷; en este estudio se obtuvo una mayor participación de pacientes con dismorfismo eritrocitario y microhematuria (69,4%), problema que es frecuente en niños, estos resultados son consecuentes con lo descrito en la literatura (56%)³.

Para el dismorfismo eritrocitario y glomerulopatías primarias se halló que 50,0% de los pacientes estudiados tenían cifras entre 41 y 60%, este comportamiento fue muy similar en pacientes con otras glomerulopatías (50,0%) y los de nefropatía IgA (54,2%); el único grupo que presentó dismorfia eritocitaria en orina fue el de pacientes con nefropatía IgA (Fischer de 1,8023 y $p=0,1806$).

Los anisocitos (8,3%) y microcitosis (11,1%) sólo se identificaron en pacientes con nefropatía IgA. La fragmentación se observó en pacientes con diagnóstico de enfermedad de membrana basal delgada (25%), nefropatía IgA (20,8%) y otras glomerulopatías (50%), sin hallar diferencias estadísticas (chi cuadrado = 3,4659, $p=0,1768$). Los ovalocitos, se observaron en el 50,0%⁴ de los pacientes con enfermedad de membrana basal delgada. Los equinocitos se identificaron en pacientes con diagnóstico de biopsia enfermedad de membrana basal delgada y nefropatía IgA ($T=0,0147$, $p=0,9885$).

La presencia de acantocitos se considera un buen marcador predictivo de hematuria cuando sus valores son superiores al 5%⁸. En este estudio en la mayoría de los casos las cifras obtenidas son superiores (10% - 80%), sin hallar diferencias al comparar con tipo de nefropatía ($T=2,1195$, $p=0,0601$).

Los estromas eritocitarios, estuvieron presentes en pacientes con diagnóstico de enfermedad de membrana basal delgada y nefropatía IgA ($T=1,0318$ $p=0,3225$).

CONCLUSIONES

Se halló mayor participación del sexo masculino (52,8%). El mayor número de casos se presentó en el grupo de 11 a 15 años (55,6%), con promedio de $10,4 \pm 3,4$ años.

La forma de presentación clínica más común fue la microhematuria (69,4%), siendo según los resultados de la biopsia el tipo de glomerulopatía más frecuente la nefropatía IgA (66,7%), seguida de la enfermedad de membrana basal delgada (38,9%) y otras glomerulopatías (11,1%). Sin hallar diferencia estadística con respecto a la edad y el sexo.

Se encontró mayor proporción de pacientes con dismorfismo eritrocitario y microhematuria (69,4%), resultados que están de acuerdo con algunos autores.

La dismorfia eritrocitaria provoca modificaciones del tamaño y el volumen de las células, permitiendo caracterizar la hematuria a partir de los índices eritrocitarios que proporcionan los contadores hematológicos automatizados ("coulter"). La dismorfia total en todos los casos fue igual o superior al 20%, con promedio de $53,2 \pm 21,4\%$. No se halló diferencia estadística entre los diferentes tipos de dismorfia eritrocitaria y las nefropatías primarias según biopsia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. RESTREPO DE ROVETO, Consuelo; CASTAÑO, Iris de; RESTREPO, Jaime Manuel. Enfoques de nefrología pediátrica, asociación colombiana de nefrología pediátrica. Asociación Colombiana de Nefrología. Colombia. Vol. VIII. 2010. p. 310.
2. POLLOCK, C. y cols. Dymorphism of urinary red blood cells- Value in diagnosis. *Kidney International* (1989) 36, p.1045–1049.
3. HERNÁNDEZ R, CALVO I. Hematuria en el niño: valoración clínica y conducta diagnóstica. *Monografías Pediátricas* 2003. p. 174.
4. BIRCH, DF; FAIRLEY, KF. Haematuria: glomerular or non-glomerular? *Lancet*. 1979 Oct 20;2(8147): p. 845–846.
5. CASTILLO ARIZA, Juan Camilo, et al. Caracterización de los factores asociados de la hematuria silenciosa en pacientes menores de 16 años. Universidad Metropolitana. Barranquilla. 2003.
6. DIVEN, SC; TRAVIS, LB. A practical primary care approach to hematuria in children. *Pediatr Nephrol* 2000. p. 65 – 72.
7. FONSECA E., MOLINA L. Relación entre el dismorfismo eritrocitario en orina y glomerulopatías primarias en pacientes menores de 18 años. Barranquilla 2008. P.76.
8. WANDEL E. and KOHLER H. Images in Nephrology, Acanthocytes in urinary sediment – a pathognomonic marker ?. *Nephrol Dial Transplant* (1998) 13: 206 : 207.