
**VALOR DIAGNOSTICO DE LA CURVA DE VOLUMEN ERITROCITARIO EN ORINA
CON RELACION A LA HISTOLOGIA DE BIOPSIA RENAL PARA LOCALIZAR
EL ORIGEN DE LA HEMATURIA EN NIÑOS.
MEDELLIN. ABRIL - NOVIEMBRE 1990.**

*M.L. Saldarriaga M., S. Escobar O.**

PALABRAS CLAVES: *Hematuria, biopsia renal, curva de distribución de volumen eritrocitario.*

RESUMEN

Se describen los resultados de las curvas de distribución del volumen eritrocitario en orina de 37 pacientes menores de 18 años, de abril a noviembre de 1990 en Medellín, Colombia. Todos los casos tenían diagnóstico histológico obtenido por biopsia renal percutánea. Se consideraron positivas 33 (89.2%), y negativas 4 (10.8%) para evidente lesión glomerular.

Las curvas de distribución de volumen eritrocitario se realizaron mediante un analizador automático de glóbulos rojos en todos los pacientes con macro o microhematuria, un análisis microscópico se hizo en el sedimento de las mismas muestras. Patrón tipo glomerular, establecido por eritrocitos con volumen menor de 50 fl., en el 50% o más de los eritrocitos.

Se detectaron patrón tipo glomerular en 29 (78.4%) y no glomerular en 8 (21.6%).

28 de los casos con biopsia positiva presentaron una curva glomerular, lo que nos da una sensibili-

dad de esta última prueba del 84.8%. De los pacientes con biopsia negativa la curva fue no-glomerular o mixta en 3, lo que nos determina una especificidad del 75%.

Se concluye en el presente estudio que la curva de distribución del volumen eritrocitario en orina es un método válido como ayuda diagnóstica en la localización del origen de los eritrocitos encontrados en las orinas de niños con hematuria.

SUMMARY

We describe the results of the distribution curves of urinary red blood cell volume of 37 patients under 18 years of age, from april to november 1990, in Medellín Colombia.

All of our cases has been diagnosis obtained by meanb of percutaneous renal biopsy and histologic diagnosis. They were clasified as positive 33 (89.2%), negative 4 (10.8%) for evident glomerular injury.

Red cell volume distribution curves were performed with the aid of an automed blood cell analyser in all the patients with macro or microhematuria. A sediment microscopic analysis were also performed in the same urine sample.

Glomerular type of red cell distribution, state by small volume 50 femtolitres below in 50% or more of the erythrocytes.

* Dra. Marta Lía Saldarriaga M.
Residente de Pediatría
Dr. Sergio Escobar O. *13*
Residente Laboratorio Clínico
Facultad de Medicina
Instituto de Ciencias de la Salud CES
Medellín - Colombia

Glomerular distribution in 29 (78.4%) and non-glomerular in 8 (21.6%) were detected.

28 cases with positive biopsy showed a glomerular curve, that gives a sensitivity of 84.8%.

Patients with negative biopsy the curve was non-glomerular or mixed type in three cases, that shows an specificity of 75%.

On conclusion, our study showed that the distribution curves of urinary red blood cell volume in urine is an excellent method to help in the diagnosis of hematuria in children.

KEY WORDS

Hematuria, renal biopsy, red cell volume distribution curves.

INTRODUCCION

La hematuria macroscópica es un signo de presentación común y a menudo recurrente de enfermedades renales y del tracto urinario. La hematuria microscópica, menos alarmante, es detectada en prueba tamiz a la población general o durante enfermedades intercurrentes (1, 2, 3, y 4) Muchas veces la hematuria es causada por desórdenes glomerulares primarios, sin embargo, causas corregibles quirúrgicamente se diagnostican en forma ocasional, por lo tanto, es de vital importancia que todo paciente con hematuria se estudie adecuadamente (2, 3, 5).

En el pasado se realizaron estudios con microscopia de contraste de fases conducentes a demostrar que el tamaño y grado de distorsión de los eritrocitos se correlacionan con el origen de la hematuria. En general, la hematuria glomerular se asocia a eritrocitos pequeños y en porcentaje significativo morfológicamente distorsionados (1, 6, 7). La confiabilidad de este método es actualmente cuestionada (8, 9, 10, 11).

Los contadores electrónicos de partículas en la actualidad difundidos ampliamente, son un método ideal para efectuar análisis hematológicos, como la medición del volumen celular, y demostrarlo gráficamente mediante el uso de un aditamento especial (9).

Investigadores japoneses aplicando el análisis electrónico de la distribución del volumen celular al estudio de eritrocitos en orinas con hematuria, definieron tres

patrones de Histograma Eritrocitario que se correlacionan confiablemente con el origen de la hematuria (8 y 9). Esta investigación se realizó en nuestro medio en búsqueda de confirmación, ya que el paciente hemático es sometido a extensos, invasivos y costosos procedimientos, que se simplificarían con este novedoso, económico y confiable método diagnóstico el cual detecta desde el principio el origen glomerular o no glomerular del sangrado.

Este método diagnóstico, más objetivo y preciso que la microscopia de contraste de fases, está disponible en laboratorios clínicos de nuestro medio.

PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo en la ciudad de Medellín, de abril a noviembre de 1990 en 37 pacientes de 1 a 18 años que reunieron los siguientes criterios:

- Diagnóstico histológico con microscopio de luz de muestra obtenida por biopsia renal percutánea y leída por médico patólogo especializado y con experiencia en nefrología, usándose la misma técnica en todos los casos.
- Tener la disponibilidad de recoger y procesar la muestra de orina hemática antes de pasar 5 horas de haber sido emitida. La curva fue realizada por la misma persona, y el resultado interpretado por médico especialista en laboratorio clínico y hematología.

Se definió como Bx positiva si la lesión diagnosticada era exclusivamente glomerular, negativa si era no glomerular o reportaba riñón normal.

Las muestras fueron transportadas al laboratorio del Dr. Alberto Echavarría R. y se procesaron por la misma bacterióloga antes de 5 horas de ser emitidas.

La técnica de los investigadores consiste en filtrar 100 ml de los cuales se centrifugaron 30 - 40 ml de la muestra a 1600 RPM durante 3 minutos. El sobrenadante fue removido y el sedimento fue resuspendido en 1 cc de diluyente "CEL-DIL" empleado en el analizador electrónico de partículas CEL-DYN 610 SEQUOIA TURNER CORPORATION.

Este equipo está provisto de selector de canales y un graficador X - Y con impresora Epson.

El conteo total de eritrocitos y la curva de distribución del volumen eritrocitario aparece en la pantalla en 1

minuto aproximadamente, y transmitido a la impresora y al graficador X-Y para la transcripción de la curva de distribución del volumen eritrocitario 3 minutos después.

La abscisa representa el volumen celular de 24 a 360 fl., en 360 canales. Partículas de 23 o menos fl., son excluidos automáticamente.

La ordenada representa la frecuencia de conteos en cada canal correspondiente al punto máximo o "pico" de cada canal.

Los patrones de las curvas de distribución del volumen eritrocitario en orina se definieron tomando los descriptos por Shichiri y colc. en 1988:

Tipo I o glomerular: Curva con desviación a la izquierda, es decir, eritrocitos menores de 50 fl., de volumen en el 50% o más de los eritrocitos.

Tipo II o no-glomerular: Curva con desviación a la derecha, es decir, establecida por eritrocitos "más grandes" con un "pico" localizado sobre 50 fl.

Tipo III o mixto: es una mezcla de la curva I y II, debido a que los "picos" están en ambos: menos de 50 fl., y más de 50 fl..

Tomamos estos 2 últimos patrones como un solo grupo, ya que su significado con relación al origen de la hematuria es similar como ayuda diagnóstica (9, 10, 11, 12).

Cabe anotar además que en todos los pacientes se determinó la ausencia de infección urinaria tanto clínicamente como por análisis del sedimento de orina.

RESULTADOS

De 150 historias clínicas de pacientes con hematuria y con estudio histológico con microscopio de luz de biopsia renal percutánea, 37 pacientes cumplían los requisitos de inclusión en el presente estudio.

El promedio de edad del grupo de estudio fue de 9.1 años, presentándose una mayor población en el grupo etéreo de 9 a 12 años (46%). Gráfico 1.

Del total de la población, 33 pacientes presentaban biopsia positiva (89.2%) y 4 biopsia negativa (10.8%). Al realizar la curva de distribución de volumen eritrocitario se encontró que 29 (78.4%) presentaban patrón glomerular y 8 patrón no glomerular (21.6%). La hematuria macroscópica se presentó en 32 (86.5%) y la microscópica en 5 (13.5%). Ver gráfico 2.

GRAFICO 1.
DISTRIBUCIÓN POR EDAD
Valor Diagnóstico de la C.V.E. en la orina
Medellín 1990

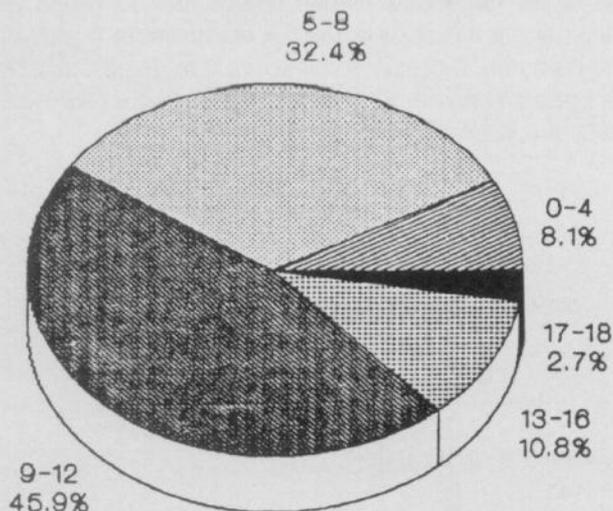
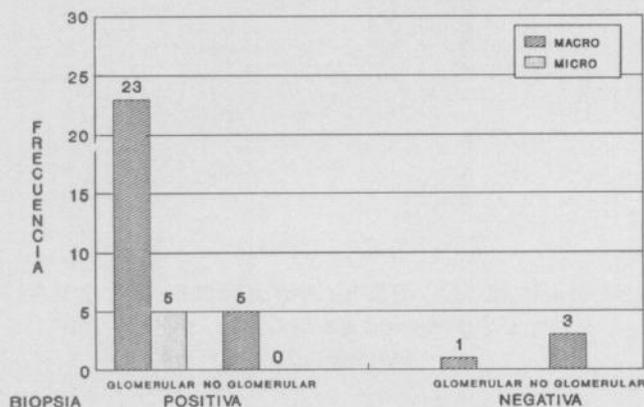


GRAFICO 2.
BIOPSIA VS C.V.E. y HEMATURIA
Valor Diagnóstico de la C.V.E. en la orina
Medellín 1990



En el grupo etéreo de menores de 7 años, todos aquellos con biopsia positiva presentaron curva de distribución de volumen eritrocitario de tipo glomerular.

De los 23 pacientes en el grupo etéreo de 7 a 12 años, 21 tenían biopsia positiva y de éstos, 16 pacientes presentaron patrón glomerular.

En la población mayor de 12 años se encontró que los 5 pacientes con biopsia positiva tenían patrón glomerular. Ver gráfico 3.

El gráfico 4 muestra claramente los resultados de este estudio descriptivo. Del total de la población 33 pacientes con biopsia positiva, 28 presentaron curva de dis-

tribución del volumen eritrocitario en orina de tipo glomerular, es decir, la sensibilidad de este método mostró ser del 84.8%, en los 5 pacientes restantes la curva fue no glomerular, indicando una posibilidad del 15.2% de resultados falsos negativos. El grupo de pacientes con biopsia negativa comprendía 4 pacientes, de éstos, 3 presentaron curvas de distribución de volumen de tipo no-glomerular, (75%), lo cual demuestra la alta especificidad de este método.

GRAFICO 3.

BIOPSIA VS C.V.E. y EDAD
Valor Diagnóstico de la C.V.E. en la orina
Medellín 1990

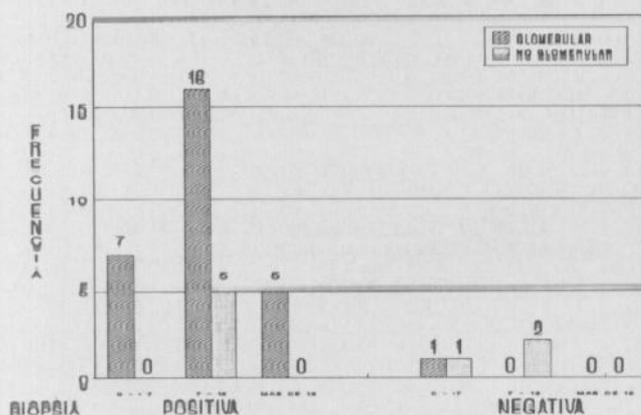
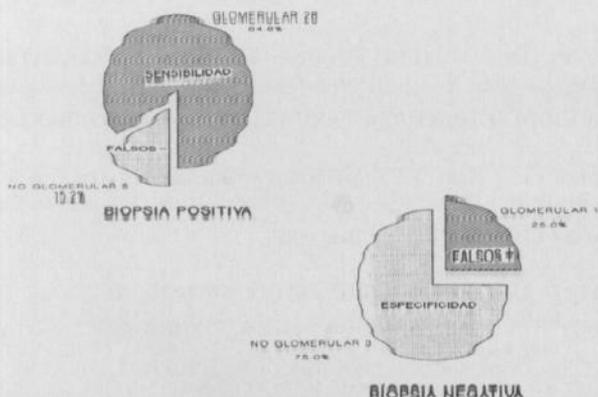


GRAFICO 4.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA C.V.E.
Valor Diagnóstico de la C.V.E. en la orina
Medellín 1990



DISCUSION

El predominio del grupo etáreo de 9 a 12 años en la población de estudio es similar al hallazgo de Tsukahara (12), quien estudio 80 pacientes con hematuria; hasta noviembre de 1990 esta investigación era la única efectuada exclusivamente con pacientes de 1 a 18 años de edad.

El hallazgo de la hematuria macroscópica como signo clínico más frecuente que la hematuria microscópica, coincide con lo establecido en varias publicaciones sobre el tema, reafirmando que esta característica explica la remisión más numerosa de estos pacientes a centros de atención médica más especializados.

Consideramos importante destacar el hallazgo de que todos los pacientes que presentaron hematuria microscópica tenían lesión glomerular según el patrón de la curva de distribución del volumen eritrocitario e histológicamente comprobada, lo anterior debe llevar a promocionar entre el cuerpo médico la detección y estudio adecuado de pacientes con este signo.

El gráfico 4 presentado en los resultados resume lo encontrado en el estudio. Un paciente con biopsia negativa presentó curva de tipo glomerular y se interpreta como un resultado falso positivo, sin embargo, este paciente puede estar entre aquellos en quienes la microscopia de luz no detecta lesión glomerular en la primera biopsia, Hogg y cols (13), describen este "falso negativo" en 29% de pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, Copley y Hasbargen (14), estudiaron prospectivamente pacientes con "hematuria idiopática", y encontraron que al 22% tenían biopsia normal.

Esto demuestra la necesidad de modernizar los laboratorios de patología de nuestro medio implementando microscopia de alta resolución y electrónica entre otras técnicas modernas.

De acuerdo a los resultados se concluye que en el presente estudio, la curva de distribución de volumen eritrocitario en orina se presenta como un método de laboratorio que ayuda a determinar el origen del sangrado en niños con hematuria.

Tan válida como simple y rápido, la técnica usada en las curvas de distribución del volumen eritrocitario en orinas hematúricas, es superior a la observación microscópica de los eritrocitos de sedimento urinario como

ayuda diagnóstica para localizar el origen glomerular o no del sangrado, además, puede ser interpretado correcta y objetivamente por médicos sin experiencia ni adiestramiento previo.

Este método debe y puede implementarse fácilmente y sin costos adicionales en laboratorios de nuestro medio que cuenten con analizadores electrónicos de partículas, hasta ahora sólo empleados en hematología.

Recomendamos el uso de este método como ayuda diagnóstica en el enfoque del paciente hemático, evitándole así en muchos casos el trauma y costo, debido a otros métodos más sofisticados e invasivos.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Alberto Echavarría R. y a todo el equipo científico del laboratorio por su asesoría.

Al Dr. José Martínez S. y a la Dra. Vilma Piedrahíta de M. por su asesoría y colaboración en la recolección de pacientes.

Al Dr. José María Maya M. por su orientación, supervisión y correcciones en el presente estudio.

A la Ingeniera Marta Eugenia Alvarez por su asesoría en bioestadística e informática.

Al Instituto de Ciencias de la Salud.

A los pacientes y sus familiares por su colaboración desinteresada sin la cual no hubiera sido posible culminar el estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. FAIRLEY KF, BIRCH DF. Hematuria: A Simple Method for Identifying Glomerular Bleeding. *Kidney Int.* 21: 105-108, 1982.
2. MARTINEZ J. Evaluación de la hematuria en el niño. IX Curso de Actualización en Pediatría. Medellín Marzo 1990. pp 41-58.
3. WYATT RJ, MCROBERTS JW AND HOLLAND NH. Hematuria in Childhood: Significance and Management. *J. Urol* 117: 366-368, 1977.
4. RICHARD GA, FANNELL RS, GARIN EH, WALKER RD AND DONNELLY WH. Hematuria: Different Types and Clinical Significance. in: *Pediatric Nephrology*. Edited by J STRAUSS. New York. Stratton Intercontinental Medical Book Corp. Vol. I: 61, 1974.
5. WHITE HRN. The Investigation of Hematuria, *Arch. Dis Child.* 64: 159, 1989.
6. STAPLETON FB. Morphology of Urinary red Blood Cells: A Simple Guide in Localizing the Site of Hematuria *Pediatr. Clin. North Am.* 34: 561, 1987.
7. VEHASKARI VM, ET AL. Microscopic Hematuria In Schoolchildren: Epidemiology and Clinicopathologic Evaluation. *J. Pediatr.* 95: 676-684, 1979.
8. SHICHIRI M, OOWADA A, NISHIO Y, et al. Use of Autoanalyser to Examine Urinary-Red-Cell Morphology in the Diagnosis of Glomerular Hematuria. *Lancet* 2: 781-782, 1986.
9. SHICHIRI M, KAZUSHIGE H, NISHIO Y, et al, Red-Cell-Volume Distribution Curves in Diagnosis of Glomerular and Non-Glomerular Hematuria. *Lancet* 1: 908-911, 1988.
10. DOCCI D, DELVECCHIO C, TURCI A, et al. Detection of Glomerular Bleeding by Urinary-Red-Cell-Size Distribution. *Nephron* 50: 380-382, 1988.
11. GOLDWASSER P, ANTIGNANI A, MITTMAN N, et al, Red Cell Size: Diagnosis Value and Determinants. *Am. J. Nephrol* 10: 148-156, 1990.
12. TSUKAHARA H, YOSHIMOTO M, MORIKAWA K, et al. Urinary Erythrocyte Nalysis Volume: A simple Method for Localizing the Site of hematuria in Pediatric Patients. *J Pediatr.* 115: 433-436, 1989.
13. HOGG RJ. Diagnostic, Pronostic and Therapeutic Implications of the Renal Biopsy in Children Whith Renal Disease. *Seminars in Nephrol.* 5: 240-254, 1985.
14. COPLEY JB, HASBARGEN JA, Idiopathic hematuria. A. Prospective evaluation. *Arch. Intern. Med.* 147: 4334-437, 1987.
15. PILLSWORTH TJ, HAVER VM, ABRASSCK, et al. Differentiation of Renal From no Renal Hematuria by Microscopic Examination of Erythrocytes in Urine *Clin. Chem.* 33: 1791-1795, 1987.
16. THAL SM, DeBELLIS CC. Comparison of Dismorphic Erythrocytes With Other Urinary Sediments Parameters of Renal Bleeding. *Am. J. Clin. Pathol.* 86: 784-787, 1986.
17. MADAIO MP, HARRINGTON JT. The Diagnosis of Acute Glomerulonephritis. *N. Engl. J. Med.* 309: 1299-1302., 1983.



Confiemos nuestra salud al

CES

UNIDAD MEDICA CES, perteneciente al Instituto de Ciencias de la Salud, ofrece una atención médica especializada, con el mejor equipo humano, modernas instalaciones y la más actualizada tecnología médica en el campo de diagnóstico y laboratorio clínico.

1. CONSULTA ESPECIALIZADA:

Cardiología infantil y adultos
Dermatología
Endocrinología
Genética, Consejería Genética
Ginecología
Hematología Infantil
Neumología Infantil y Adultos
Neurología Infantil y Adultos
Nutrición y Dietética
Oftalmología: Glaucoma, retina, plástica ocular, ortóptica, estrabismo, córnea
Otorrinolaringología

2. SERVICIOS DE APOYO:

Audiometría e Impedanciometría
Endoscopia digestiva
Electrocardiograma
Ecocardiograma a color y doppler
Ecografías: Gestacionales, Cordón Umbilical, Cerebrales
Espirometría
Mamografía
Prueba de esfuerzo
Laboratorio Clínico General y Especializado: Bacteriología, Reumatología, Radioisótopos, inmunofluorescencia, Electroforesis, Hematología.

3. PROGRAMA DE SALUD OCUPACIONAL:

Se cuenta con médico en Salud Ocupacional y con equipos portátiles como: Audiómetro, espirómetro, agudeza visual.

4. CITAS:

5. **HÓRARIO:** De Lunes a Viernes de 7:30 a.m. a 4 p.m.

6. **LOCALIZACIÓN:** Calle 34 # 46-03 Adyacente al Hospital General.