

Facultad de Ciencias Médicas Isla de la Juventud
Policlínico Docente Universitario “Leonilda Tamayo Matos”



Fórum Científico Nacional

**Morfología Eritrocitaria en la clasificación de las Hematurias por el
Laboratorio Clínico**

Autor: Marlon Leandro Rodríguez Guillen¹

¹, Estudiante de 1^{er} año de Bioanálisis Clínico y laboratorio

Tutora: Lic. Miriam De La Caridad Abreu Correa³

³Licenciada en Laboratorio Clínico y Banco de Sangre, Máster en Infectología,
Profesor Auxiliar

Asesores: Dr. José Antonio Chipi Cabrera⁴

⁴Especialista de 2do Grado en Nefrología, Profesor Auxiliar, Investigador
Agregado

Dra. Rosa María Montano Silva⁵

⁵Especialista de Primer Grado en Estomatología General Integral, Máster en Salud
Bucal Comunitaria, Profesor Instructor

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Nueva Gerona, 2023

RESUMEN

La hematuria es una señal de alarma para el paciente y el médico, siendo un signo frecuente en la consulta diaria que acompaña a la mayoría de los procesos o síndromes nefro-urológicos. Se realizó una revisión bibliográfica de 15 textos con el objetivo de explicar la Morfología Eritrocitaria en la clasificación de las Hematurias, teniendo en cuenta la importancia de ese conocimiento por el especialista de Bioanálisis clínico y laboratorio. La Dismorfia es la presencia de hematíes con una o más alteraciones y se estima que hasta 10 x campo es el primer signo analítico de lesión renal. Isomorfa es la presencia de hematíes con morfología normal y aquellos con alteraciones inespecíficas. La utilidad diagnóstica por el laboratorio en el proceder de la morfología de los hematíes es significativamente importante para la clasificación de las Hematurias; constituyendo una herramienta importante en la profesión del especialista en Bioanálisis clínico y laboratorio.

Palabras claves: Hematuria, Dismorfia, Isomorfia

INTRODUCCIÓN

La Hematuria es la presencia anormal de hematíes en la orina procedentes del riñón o de las vías urinarias, ya sean visibles a simple vista, o aparente solo en el análisis de orina. Debido a su complejidad, las hematurias según la intensidad de la hemorragia se identifican como macroscópicas, o micro hematuria que suele ser asintomática, no puede ser detectada a simple vista, sólo por el sedimento urinario cuando el paciente realiza un control de rutina¹.

Es una señal de alarma tanto para el paciente como para el médico siendo un signo muy frecuente en la consulta diaria que acompaña a la mayoría de los procesos o síndromes nefro-urológicos. Constituye la anomalía urinaria más común, ya que la gran mayoría de las enfermedades que afectan al aparato urinario cursarán en algún momento de su evolución con hematuria³.

En una evaluación de rutina, el hallazgo de hematíes en la orina y su presencia en el sedimento urinario requiere de mucha atención, puesto que en muchas ocasiones es un indicio claro de que se está desarrollando una enfermedad a nivel renal, así como también enfermedad en todo el tracto urinario. La misma puede ser causada por diversas condiciones, incluyendo infecciones y cálculos del tracto urinario, trastornos malignos, trastornos de la coagulación y enfermedades renales intrínsecas (glomerulonefritis)².

Desde el punto de vista clínico, la hematuria glomerular se caracteriza por un color oscuro (de pardo-verdoso o achocolatado), conocido como orina color “coca-cola”, se debe a la formación de metahemoglobina consecuencia de un pH ácido y un prolongado tiempo de tránsito en la nefrona. Está presente durante toda la micción, es indolora y sin coágulos (debido a la presencia de urocinasa y factor activador del plasminógeno tisular en glomérulo y túbulos). Se suele acompañar de proteinuria en grado variable, superior a 500 mg/día. Por otra parte, la hematuria extraglomerular suele ser rojo brillante (si es macroscópica), más intensa al inicio de la micción, se puede acompañar de coágulos y de una mínima proteinuria. Puede aparecer asociado a clínica miccional³.

La hematuria se puede detectar a nivel de laboratorio clínico mediante el uso de la tira reactiva, la presencia de un resultado positivo debe confirmarse siempre con el

examen microscópico del sedimento urinario, que permitirá el diagnóstico con certeza, así como cuantificar los hematíes, describir sus características y detectar la presencia de dimorfismo. Inicialmente, el término isomorfa o eumorfia se adjudicó exclusivamente a los hematíes sin alteraciones morfológicas normales, siendo todos los demás dismórficos^{4,5}.

Debido a discrepancias entre los resultados de laboratorio y el diagnóstico clínico, se experimentó en vitro con hematíes normales exponiéndolos controladamente a distintas situaciones físico-químicas simulando condiciones fisiológicas y de laboratorio (variaciones osmolares, electrolíticas, de pH, velocidad de centrifugación y tiempo de demora en el análisis) con la intención de verificar cuáles de esas alteraciones morfológicas eran reproducibles in vitro. Al correlacionar los resultados con los casos clínicos se evidenció que los hematíes anulares, polidiverticulares, vacíos, espiculares y mixtos obedecían a alteraciones específicas (Dismorfía); por su parte, pertenecen al grupo de Isomorfía los hematíes normales y las alteraciones inespecíficas tales como los hematíes estrella, gigantes, fantasma y septados^{4,5}.

El análisis del sedimento de orina es un método sensible, fácil de ejecutar, seguro, confiable y económico, de gran ayuda diagnóstica, es el punto de partida para el estudio del paciente con enfermedad renal y obligatorio en el seguimiento clínico de los procesos patológicos renales. También posee especial interés en el estudio de las Dismorfia eritrocitaria, puesto que permite determinar la procedencia de la hematuria y a la vez proporciona importantes datos al clínico⁶.

Los hematíes dismórficos no presentan su forma normal de disco bicóncavo; provienen de la sangre que circula por el glomérulo que consigue atravesarlo hasta llegar a la orina, sufriendo múltiples agresiones mecánicas, físicas y químicas. En primer lugar, atraviesa la barrera de filtración glomerular si ésta se encuentra dañada; dicha barrera se sabe que está constituida por tres capas que, en conjunto forman una especie de estrecho tamiz que, en condiciones normales no deja pasar elementos formes ni moléculas de un determinado tamaño molecular; este hematíe ya bastante deteriorado o deformado por el paso

a través de un estrecho pasadizo por donde ha circulado, sufre además tensiones internas debido a los cambios de tonicidad de la orina en los túbulos².

Los acantocitos son aquellos hematíes que presentan más de una dismorfia específica en sí mismo y cuando están presentes en un valor $\geq 5,00\%$, confieren certeza de una hematuria de origen glomerular, con una sensibilidad de 52,00% y especificidad de 98,00%. Son hematíes que semejan a rocas, con protrusiones citoplasmáticas grandes o pequeñas y constituyen la más típica de las alteraciones morfológicas eritrocitaria presentes en hematurias glomerulares, también denominados células G1 o símil donnas⁷.

El uroanálisis, también conocido como sistemático de orina, es una de las pruebas más solicitadas dentro del laboratorio de análisis clínicos tras el hemograma y la bioquímica básica (Huussen *et al.*, 2004; Jiménez y Ruíz, 2010; Tauler, 2013). Incluye el análisis físico (color, aspecto), químico (tiras reactivas) y microscópico (sedimento urinario) basado éste último, en la identificación de distintos elementos formes: hematíes, leucocitos, bacterias, cilindros y otros artefactos⁸.

Por su parte, Abolfathi *et al.* (2007), realizaron un estudio que incluyó a 169 pacientes con hematuria (89 glomerular y 80 no glomerular) remitidos de las salas de nefrología y urología del hospital de "Imam Jomeini", afiliada a la Universidad Tabriz de Ciencias Médicas, en Irán, con la finalidad de estudiar la morfología de los hematíes en orina mediante tres métodos: microscopía de luz, microscopía de contraste de fase, y tinción de Giemsa. En la actualidad según su origen se clasifican en, glomerulares (G) y no glomerulares (NG); el estudio del dismorfismo eritrocitario es importante debido a que permite al analista caracterizar a las hematurias de origen glomerular y definir el tratamiento a seguir^{9,10}.

OBJETIVO

Explicar la Morfología Eritrocitaria en la clasificación de las Hematurias, teniendo en cuenta la importancia de ese conocimiento por el especialista de Bioanálisis clínico y laboratorio.

DESARROLLO

La Hematuria es la presencia anormal de hematíes en la orina procedentes del riñón o de las vías urinarias, ya sean visibles a simple vista (hematuria macroscópica) o aparente solo en el análisis de orina (microhematuria)¹². La hematuria es un hallazgo clínico frecuente en la población adulta, con una prevalencia que puede variar desde el 2,5% al 20%. Constituye el signo más importante de enfermedad renal, e incluso de enfermedad en todo el tracto urinario, especialmente la hematuria macroscópica, toda vez que se asocia con problemas urológicos significativos en más del 80% de los casos, siendo necesaria una evaluación completa ante su aparición¹².

La prevalencia de hematuria microscópica asintomática en la población adulta varía dependiendo de la edad, género, frecuencia de muestreo, umbral usado para definir microhematuria, así como la presencia de factores de riesgo, con frecuencias más altas en hombres mayores de 60 años y en exfumadores o fumadores activos. Es preciso aclarar que, a pesar de ser esa la definición recomendada para hematuria microscópica, no existe tampoco un límite de seguridad, de manera que factores de riesgo para enfermedad significativa deben ser tenidos en cuenta a la hora de diferir, observar o continuar la evaluación de los pacientes¹³.

Método de diagnóstico

Las pruebas iniciales deben incluir uroanálisis con examen del sedimento urinario, hemograma completo, estimación de creatinina sérica, nitrógeno ureico, tasa de filtración glomerular calculada, nivel de electrolitos y urocultivo¹². Ese análisis lleva a considerar la toma de una o dos muestras confirmatorias para que exista la necesidad de realizar una evaluación global, evitando con ello someter al paciente a estudios, todos con potenciales efectos adversos¹³.

Como parte de la evaluación inicial hay otras pruebas útiles que deben ser consideradas dependiendo de la presentación clínica. La estimación de la función renal será realizada, dado que cualquier hallazgo de anormalidad puede evidenciar una enfermedad renal intrínseca como fuente de hematuria, e incluso esta puede tener implicaciones durante la evaluación y manejo de los pacientes¹².

Otras pruebas de laboratorio que pueden ser útiles son: los anticuerpos antinucleares, los títulos de antiestreptolisina, los niveles séricos de complemento, el antígeno específico de próstata, el tiempo de protrombina, el tiempo parcial de tromboplastina, la relación proteína: creatinina en orina, la albuminuria y las proteínas en orina de 24h, entre otras¹³.

El laboratorio clínico cuenta con un método analítico no invasivo, de fácil ejecución, de muy elevada eficiencia y de bajo costo económico para localizar el origen de las hematurias. La presencia de alteraciones específicas del glomérulo (acantocitos) se ha definido que con un mínimo del 5% de estos hematíes es suficiente para caracterizar un origen glomerular¹.

Las hematurias de las uropatías son numéricamente más intensas que las de las nefropatías, no existen diferencias numéricas eritrocituraria. Las uropatías rinden hematurias isomórficas. Existen diferencias numéricas eritrocituria entre las diversas nefropatías (dato no observado entre las diversas uropatías). Las nefropatías rinden hematurias dismórficas en más del 99% de los casos¹.

La microhematuria dismórfica (hasta 10 x campo) es el primer signo analítico de lesión renal incluso previo a la aparición de la proteinuria, que indica la existencia de una, aunque sea mínima, lesión renal. Diversos autores la relacionan con enfermedades sistémicas como la hipertensión, diabetes y dislipemias¹.

Morfología del hematíe (por microscopía de contraste de fases)

Los hematíes pueden sufrir modificaciones en la orina, siendo unas inespecíficas y como consecuencia de las características físico-químicas de la orina; y otras dependientes del origen de la hematuria¹².

La Dismorfia es la presencia de hematíes con una o más de las siguientes alteraciones¹²:

- ✓ Anular
- ✓ Espiculado
- ✓ Vacio
- ✓ Polidiverticular o mixtos de los anteriores

La Isomorfia es la presencia de hematíes con morfología normal y aquellos con alteraciones inespecíficas tales como septados, monodiverticulares, estrellados y

fantasmas. En el caso de las hematurias mixtas se considera como dismorfia si se hallan al menos 5% de acantocitos (hematíes mixtos: Anular + Diverticular)¹².

Resulta 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 isomórfico de origen tubular. Cuando la esclerosis glomerular sea completa (insuficiencia renal terminal), la dismorfia eritrocitaria habrá desaparecido y carece de sentido intentar su determinación¹³.

Desde el punto de vista clínico, existen individuos que presentan uropatías y nefropatías asociadas, que hacen cambiar el signo de la hematuria y pueden provocar un cierto grado de confusión¹³. 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 uropatía¹.

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 o la patología urológica haya sido solventada cambiará el signo y volverán a aparecer los hematíes dismórficos (hematuria de tipo permanente o a largo plazo)¹.

El sedimento urinario debe ser realizado por un nefrólogo entrenado para obtener una correcta interpretación de los resultados en el estudio de las enfermedades glomerulares. Con respecto a la hematuria dismórfica, es útil clasificarla en acantocítica y no acantocítica porque se correlacionan con el hallazgo histológico de glomerulopatías proliferativas y no proliferativas de forma significativa. Algunos cilindros presentan prevalencia de manera también significativa en el grupo proliferativo y no proliferativo (cilindro graso en GNP y cilindros hemáticos y leucocitarios en GP)¹³.

El sedimento urinario es una herramienta útil y de fácil acceso, debería ser realizado por un nefrólogo para diagnóstico y seguimiento de las diferentes glomerulopatías; además esta herramienta nos permite inferir de manera indirecta

los posibles mecanismos patológicos implicados en la lesión renal, y si la misma es proliferativa o no proliferativa, hasta ratificarla con la biopsia renal (método gold estándar en el diagnóstico de las enfermedades glomerulares)¹³. El sedimento de orina es un método sensible, fácil de ejecutar, seguro, confiable y económico, en el diagnóstico de paciente con enfermedad renal, también tiene mucho interés el estudio de la Dismorfía eritrocitaria, para clasificar la hematuria y a la vez proporciona importantes datos al clínico⁶.

La presencia de sangre en la orina de un niño, sea macro o microscópica, es un motivo de consulta frecuente que puede ocasionar gran ansiedad en la familia. Es la anomalía urinaria más común, ya que la gran mayoría de las enfermedades que afectan al aparato urinario cursarán en algún momento de su evolución con hematuria. Puede presentarse de forma muy variable, desde la presencia alarmante de hematuria macroscópica asociada a diversos síntomas hasta una microhematuria asintomática descubierta como un hallazgo casual¹⁵.

Según los índices eritrocitarios o las curvas de distribución volumétrica obtenidas mediante un contador celular hematológico 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 sensibilidad de estos índices es del 95-98% y la especificidad del 80-85%¹⁴.

Una vez detectada la hematuria, es necesario tratar de identificar la causa, habitualmente se agrupan en dos grandes apartados: hematuria de origen glomerular y hematuria de origen extra glomerular, renal y extrarrenal¹⁴. Esa clasificación tiene un sentido práctico, ya que, basándose en los datos recogidos en una meticulosa historia clínica, orientan qué tipo de exploraciones y pruebas complementarias estarán indicadas en una valoración diagnóstica inicial.

La nefropatía Inmunoglobulina A (IgA) constituye la causa más frecuente de hematuria glomerular (habitualmente como hematuria macroscópica recidivante). Las infecciones urinarias y la hipercalciuria idiopática son la causa más frecuente de hematuria extra glomerular¹⁴.

La distribución y la frecuencia de las diferentes etiologías varían en función de los grupos de edad, de manera que en los más pequeños predominan las causas extra glomerulares¹⁴.

Resulta evidente la correlación de criterio por parte de los autores en la bibliografía consultada relacionado con la hematuria, su origen, clasificación, morfología eritrocitaria, importancia clínica y métodos para su determinación. Todos los estudios y literaturas consultadas ponen de manifiesto la utilidad diagnóstica por el laboratorio clínico en el proceder de la morfología de los hematíes en la clasificación de las hematurias; aspecto relevante para el diagnóstico clínico de la patología por parte del clínico.

CONCLUSIONES

La utilidad diagnóstica por el laboratorio en el proceder de la morfología de los hematíes es significativamente importante para la clasificación de las Hematurias; constituyendo una herramienta importante en la profesión del especialista en Bioanálisis clínico y laboratorio. Es un método analítico no invasivo, de fácil ejecución, de muy elevada eficiencia y de bajo costo económico para localizar el origen y clasificación de las hematurias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vasconcellos L, Goretti M, Gutimosim P. Importância do dismorfismoeritrocitáronainvestigação da origem da hematúria. Revisão da literatura [citado 30 de agosto del 2023].;41(2):83-93.
2. Contreras R, García H. Diagnóstico, evaluación y seguimiento de hematuria microscópica. Un enfoque al alcance de todos. Revista Urológica Colombiana [citado 30 de agosto del 2023].;25(3):231-38.
3. Cara G, Peña H. Hematuria. Anales de Pediatría Continuada [Internet].;7(2):9-61. [citado 30 de agosto del 2023];
4. Kitamoto Y, Tomita M, Akamine M, Inoue T, Itoh J, Takamori H, Sato, T. Differentiation of hematuria using a uniquely shaped red cell. Nephron.;64(1):6-32. [citado 30 de agosto del 2023]
5. Iceta A, De Cea J. Abordaje diagnóstico de la microhematuria. AnPediatrContin [Internet]. 2014 [citado 30 de agosto del 2023];12(6):330-5. Disponible en: <http://www.apcontinuada.com/es/abordaje-diagnostico-microhematuria/articulo/90371057/>
6. Gómez Lagos R, Pellegrini Pinto P. 2013. Recomendaciones para el análisis del sedimento [Internet]. [citado 30 de agosto del 2023]. Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/documento/2013/04/RECOMENDACIONES%20PARA%20EL%20AN%C3%81LISIS%20DEL%20SEDIMENTO%20URINARIO.PDF>
7. Osta, V.; Diéguez, S. y Ayuso, C. Utilidad de los contadores hematológicos en el diagnóstico diferencial de las hematurias. Revista Bioquímica y Patología Clínica [Internet]. 2009 [citado 30 de AGOSTO 2023];73(2): 9-14. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Viviana_Osta/publication/237038443_Utilidad_de_los_contadores_hematologicos_en_el_diagnostico_diferencial_de_las_hematurias/links/553068b70cf2f2a588ab2225/Utilidad-de-los-contadores-hematologicos-en-el-diagnostico-diferencial-de-las-hematurias.pdf?origin=publication_detail

8. Daniel, M. y Bordalo, J. Importância diagnóstica da dismorfiaeritrocitária no estudo da hematúria. Acta Médica Portuguesa. 1998.11: 1101-1105. [citado 30 de agosto del 2023]
9. Lucas Daza J. Rol de la hematuria dismórfica en las enfermedades glomerulares. Revista de Nefrología Dialisis y Transplante. 2016[citado el 30 de agosto del 2023];36(4):34-229. Disponible en: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/84>
10. Parra, G. Estudio de pacientes con hematuria. Nefrología Venezolana. 2002;1(1):11-14.
11. Dwiyana Y, Astrawinata D. Perubahanbentuk eritrosit di glomerulonefritis (erythrocyte deformation in glomerulonephritis). Clinical Pathology and Medical Laboratory. 2014;20(3): 242-248[citado 30 de agosto del 2023].
12. Contreras-García, Ricardo. García-Perdomo, Herney Andrés. Diagnóstico, evaluación y seguimiento de la hematuria microscópica. Un enfoque al alcance de todos (Internet. Páginas 231-238 (septiembre - diciembre 2016) [citado 30 de agosto del 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-urologia-colombiana-398-articulo-diagnostico-evaluacion-seguimiento-hematuria-microscopica--S0120789X15001379>.
13. Lucas Daza, José. Gutiérrez, Gerardo. Rol de la hematuria dismórfica en las enfermedades glomerulares. Revista de nefrología, diálisis y transplante, vol. 36, núm. 4, pp. 229-234, 2016 [citado 30 de agosto del 2023]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/5642/564261650012/html/>
14. Bereket G, Bozdogan G, Saribeyoglu E, Arapoglu M, Serteser M, Celiker A. Use of urinalysis as a screening tool for asymptomatic infants. J Paediatr Child Health. 2013; 49:458-61[citado 30 de agosto del 2023].
15. Gagnadoux MF. Evaluation of gross hematuria in children. UptoDate. Review Oct 2013 [citado 30 de agosto del 2023].