

Morfologia eritrocitaria

L'**hematúria** es defineix com la presència anormal de més de tres hematies en orina detectada al ser visible a simple vista (hematúria macroscòpica) o bé mitjançant microscopi òptic (hematúria microscòpica).

En la **microhematúria o hematúria microscòpica** es considera patològica la visualització per microscòpia òptica en camp de gran augment (x400) de més de 3 hematies en homes i de 5 en dones i infants, en tres mostres d'orina fresca i centrifugades recollides consecutivament cada 2-4 setmanes.

L'hematúria és **macroscòpica** quan s'observen recomptes d'hematies superiors a 100 per camp de gran augment.

Segons la Associació d'urologia americana (AUA), la microhematúria es presenta entre el 0.2% i el 21% de la població general, depenent de l'edat, sexe i de l'estudi poblacional. A diferència de la hematúria macroscòpica, el seu diagnòstic sol ser una troballa casual mitjançant tira urinària ja que no es visualitza cap canvi en la coloració de l'orina. Pot presentar-se de manera persistent (patologia orgànica), intermitent (en cas de febre, infeccions, traumatismes o exercici físic intens) o acompanyada de brots d'hematúria macroscòpica (nefropatia IgA). Les diferents causes d'hematúria es recullen en la Taula 1.

Urològiques	Nefrològiques	Altres
Infeccions	Glomerulonefritis primàries	Coagulopaties
Infeccions tracte urinari	Mesangial IgA	Trombopènia
uretritis, cistitis	Mesangiocapilar	Excessiva anticoagulació
Tuberculosis	Postinfecciosa	Hemofília
Pielonefritis	Extracapilar	Drepanocitosis
Prostatitis	Glomerulonefritis secundària a malalties sistèmiques	Malalties víriques
Obstrucció ureteral	Lupus	Fàrmacs
Urolitiasis	Vesculitis	Exercici físic
Necrosis papilar (analgèsics, diabetis)	Granulomatosis de Wegener	Endometriosis
Traumatismes	Goodpasture	
Neoplàsies	Hereditàries	
Carcinoma urotelial, vesical, pròstata, renal	Síndrome d'Alport	
Quistes renals	Membrana basal prima	
Poliquistosis renal familiar	Poliquistosis renal familiar	
Inflamatòries	Altres	
Cistitis intersticial (ciclofosfamida)	Hipertensió maligna	
Altres	Microhematuria familiar benigna	
Malformacions	Ronyó en esponja medular	
Fístules arteriovenoses		
Infart o trombosis artèria renal		
Angiomes		
Cistocele		

Taula 1. Principals causes d'hematúria. Taula adaptada de RodríguezA., Ojeda R. Protocolo diagnóstico de la microhematuria aislada.

Catlab Informa

DIAGNÒSTIC DE LABORATORI

El diagnòstic inicial de la microhematúria es realitza mitjançant tira reactiva en una mostra d'orina fresca. Aquestes tires presenten una sensibilitat del 91-100% i una especificitat del 65-99%; poden donar falsos positius en presència d'hemoglobina lliure o mioglobina lliure, peroxidases bacterianes o povidona iodada en l'orina. Un pH < 5, la presència de captopril o d'àcid ascòrbic poden donar lloc a falsos negatius.

Des d'un punt de vista diagnòstic és important diferenciar morfològicament els hematies presents en l'orina en:

- **Isomòrfics o d'origen no glomerular** que són deguts a patologies renals o de tracte urinari tals com processos invasius (neoplàsies), infecciosos (tuberculosis o cistitis), litiasis a qualsevol nivell, obstructius (adenoma prostàtic, malformacions congènites) o congestius (alguns tipus de cistopaties i prostatitis).
- **Dismòrfics o d'origen glomerular** deguts a patologies que alteren el glomèrul bàsicament per causa necrològica (glomerulonefritis, síndrome nefròtic, púrpures, lupus eritematós, amiloïdosis, nefroangiosclerosi, nefropaties secundàries a paraproteïnes, gota, diabetis, hipertensió i dislipèmies). Aquests presenten variacions en la seva morfologia i tamany, i poden anar acompanyats de cilindres eritrocitaris i proteïnúria, i de presència d'acantòcits (eritròcits amb protuberàncies a la seva superfície).

L'observació del sediment urinari en microscòpia de contrast de fases permet classificar els hematies amb una sensibilitat del 96% i una especificitat per a la relació isomorfia / dismorfia del 98%.











La presència d'algunes alteracions en els hematies, com és el cas dels monodiverticulars (sense altres dismòrfies concomitants), estrella, gegants, fantasma i septats presenten una baixa especificitat per diagnosticar microhematuria glomerular ja que poden ser degudes a procediments pre-analítics com la centrifugació. Per aquest motiu es consideren hematies isomòrfics.

Es consideren alteracions específiques o dismòrfies els hematies anulars, polidiverticulars, buits, espiculars i mixtes o acantòcits. Veure Taula 2.

Tot i que no es coneix exactament el mecanisme de pas dels hematies del plasma a orina, es creu que en cas de lesions glomerulars la desnaturalització dels filaments d'actina del desmosoma provoquen una pèrdua de la unió intercel·lular endotelial permetent-ne el pas dels eritròcits a través. El canvi de

Catlab Informa

la permeabilitat de la membrana basal del glomèrul i la degradació de l'entramat format per les cèl·lules podocitàries faciliten el pas dels eritròcits davant la hipertensió intra arteriolar. Sent els hematíes cèl·lules molt sensibles als canvis en la seva membrana citoplasmàtica, durant el seu trajecte a través dels túbuls renals poden patir deformacions de causa osmolar al pasar des del plasma sanguini (300 mOsm/Kg) a un medi aquós concentrat (1600-1800 mOsm/Kg) i a l'ansa de Henle (600-900 mOsm/Kg) que junt a altres mecanismes relacionats amb impediments físics o químics (entrada o pèrdua de soluts, lesions per enzims tòxics mediadors d'inflamació) són els responsables de les alteracions morfològiques dels eritròcits.

Hematies ISOMÒRFICS	Hematies DISMÒRFICS
Normal 	Anular 
Estrellat 	Buit 
Fantasma/gegant 	Espiculat 
Monodiverticular 	Polidiverticular 
Septat 	Acantòcit 

Taula 2. Morfologia eritrocitària.

Catlab Informa

SIGNIFICACIÓ CLÍNICA

La presència d'hematies en orina pot ser un signe primari de patologia renal important, per lo que la determinació per part del laboratori d'una senzilla i ràpida prova pot derivar en una disminució en el temps de resposta i en l'estalvi de realitzar altres proves innecessàries en el pacient (cistoscòpies, probes d'imatge..), especialment en els casos en que s'observa un percentatge elevat (>60%) d'hematies dismòrfics en orina, de procedència glomerular. Veure Taula 3.

És important definir el percentatge total de dismòrfia, acantòcits, així com ressaltar en l'informe final del laboratori la presència de cilindres eritrocitaris o de proteïnúria associats.

Una dismorfia lleu (10 hematies per camp) pot ser un primer signe de lesió renal. Si no s'acompanya de proteïnúria, normalment té un pronòstic favorable i no s'indica biòpsia renal. En el cas d'una dismorfia moderada (20-50 hematies per camp) amb proteïnúria significativa i presència de cilindres, si que es trobaria indicada. Per a seguir l'algoritme diagnòstic de la microhematúria veure fig 1.

Paràmetre	Glomerular	No glomerular
Aspecte, si macroscòpica	Marró, verdosa-marró	Vermella, rosada
Coàguls	Ausents	Possibles
Cilindres hemàtics	Generalment presents	Ausents
Hematies dismòrfics	> 80 % (pediatria)	> 60 % (adults) < 20 %
Acantòcits	> 5 %	< 5 %
Volum promig eritocitari	< 60-70 fl	Semblant als circulants
Amplitud dist. eritrocitària	Elevada	Semblant als circulants
Proteinúria (>1g/24h)	Freqüent i variable	Infreqüent i lleu

Taula 3. Classificació de l'hematúria segons el seu origen. Taula adaptada de Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEPED: Nefrología Pediátrica.

Catlab Informa

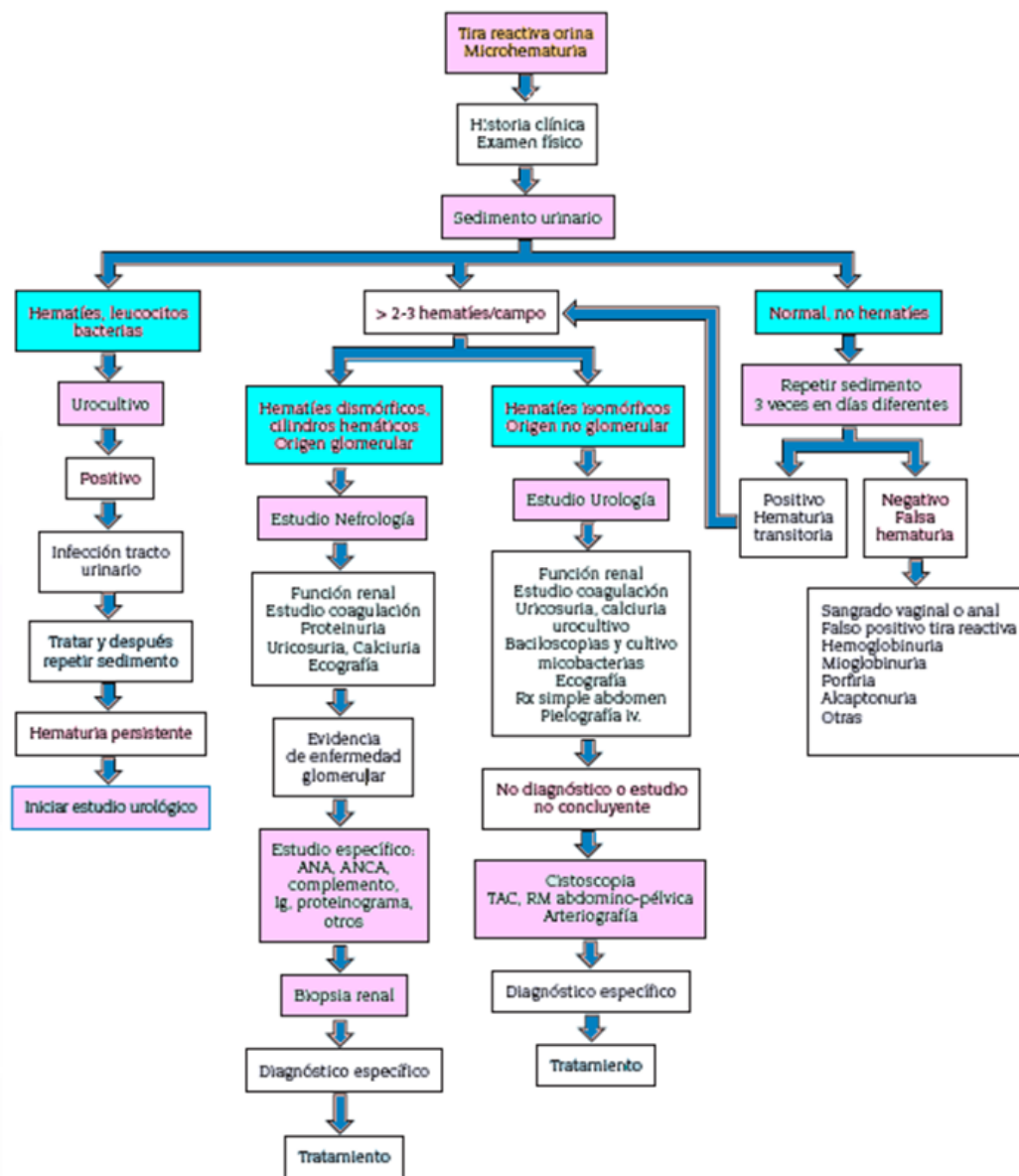


Fig 1. Algoritme diagnòstic de la microhematúria. Figura original de RodríguezA., Ojeda R. Protocolo diagnòstico de la microhematuria aislada.

BIBLIOGRAFIA

Asymptomatic Microscopic Hematuria in Adults: Summary of the AUA Best Practice Policy Recommendations. Grossfeld GD., Wolf JS., Litwin MS., Hricak H., Shuler CL., Agerter DC., Carroll PR. American Family Physician, 2001,63(6).

Asymptomatic Microscopic Hematuria in Adults: Summary of the AUA Best Practice Policy Recommendations. Updated June 2012.

Catlab Informa

Impacto del binomio dismorfia/ isomorfia en el diagnóstico de patologías uronefrológicas. Dalet F. Act. Fund. Puigvert 2000; 19 (2): 84-98

Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Nefrología Pediátrica. Julia Vara Martín J., Hidalgo-Barquero del Rosal, E., García Blanco JM. www.aeped.es/protocolos/

El sedimento urinario: ¿Qué hay de nuevo en algo tan viejo?. Dalet F. Act Fund Puigvert 1999; 18:135-48.

Protocolo diagnóstico de la microhematuria aislada. A. Rodríguez-Benot A., Ojeda López R. Medicine 2003;8(111):5957-5960.

Estudio de los elementos formes de la orina. Estandarización del sedimento urinario. Jiménez García JA., Ruiz Martín, G. ISBN: 978-84-614-2754-3. 2010

Ester Picó

Bioquímica

CATLAB

Tel. 93.748.56.00 - ext. 5040

epico@catlab.cat

www.catlab.cat

Toni Alsius

Responsable Bioquímica

CATLAB

Tel. 93.748.56.00 - ext. 5004

aalsius@catlab.cat

www.catlab.cat