

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "DR. A. A. ABALLI"

Hipostenuria en la drepanocitemia

Por los Dres.:

LIDILIA ABREU DIAZ,* MANUEL PEREZ STABLE,** MANUEL BORREGO,*
VICTORIA ABRAHAN SALAZAR*** y GLADYS MORALES LEIVA***

Abreu Diaz, L. y otros. *Hipostenuria en la drepanocitemia*. Rev Cub Ped 53: 6, 1981.

Se estudian 10 casos de pacientes drepanocitémicos SS y 25 de SA, y se comprueba en ellos la hipostenuria. Se realiza una sucinta revisión de la literatura médica acerca de la nefropatía drepanocítica, haciendo énfasis en la hipostenuria con el propósito de confirmar con nuestro trabajo lo demostrado por otros autores.

INTRODUCCION

Dada la incidencia de pacientes que presentan rasgo drepanocitémico en nuestro país, nos dimos a la tarea de realizar una revisión sobre dicha afección, dirigiendo nuestro trabajo hacia el estudio de la función renal de dichos pacientes.

Según *Herederó, Granda y Atlas*,¹ se ha calculado que existen en Cuba unos 340 000 sujetos con rasgo drepanocitémico, cifra que representa alrededor del 4% del total de nuestra población actual. Es obvia la importancia que tiene el diagnóstico correcto en esos portadores, los que por su condición genética tienen limitaciones físicas; una de ellas es la nefropatía drepanocítica, sobre la que existe una nutrida bibliografía, sobre todo norteamericana,²⁻⁷ aunque ha sido poco estudiada entre nosotros. Sólo hemos podido hallar lo comunicado por el

doctor *Acosta Tíeles*,⁸ quien describió las lesiones renales halladas en algunas autopsias por drepanocitemia.

La nefropatía drepanocítica no es exclusiva de los pacientes homocigóticos.

Algunas de sus formas, la hipostenuria y la hematuria afectan, tanto a los portadores como a los enfermos. Sus manifestaciones van desde la hematuria e hipostenuria mencionadas, hasta el síndrome nefrótico y la glomerulonefritis crónica.^{2,3,5} Su frecuencia, sobre todo la de la hipostenuria, se supone que es elevadísima, afectando prácticamente a todos los portadores del rasgo. Es por ello que nos ha parecido sería interesante y a la vez útil la exploración de la función renal, tanto de los enfermos como la de los portadores de rasgos drepanocitémicos en nuestro medio, para inquirir si lo informado en otros países es también aceptado para nuestra nación.

MATERIAL Y METODO

Estudiamos 10 drepanocitémicos homocigóticos y 25 heterocigóticos; tam-

* Especialista de I grado en pediatría.

** Instructor y especialista de I grado en pediatría.

*** Residente de 3er año de pediatría.

bién exploramos 25 niños supuestamente normales desde el punto de vista renal, ya que no se evidenciaron en ellos manifestaciones clínicas ni de laboratorio, de nefropatía. Se trataba de pacientes ingresados por motivos ajenos por completo al aparato genitourinario, cuyas edades variaron entre 3 y 14 años. En todos los casos se exploró, en primer lugar, la capacidad de concentración de los riñones: primero, siguiendo la técnica preconizada por *Edelman* y *colaboradores*;⁹ después, mediante la inyección de vasopresina.¹⁰ En la orina recogida, además de las determinaciones de la densidad, osmolaridad e índice refractométrico,^{9, 11-18} se investigó la existencia de proteinuria mediante el ácido sulfosalicílico y el papel indicador Combistix;^{11, 12} cuando las pruebas cualitativas fueron positivas, se determinó cuantitativamente la proteína urinaria por el método del biuret. También se aprovechó la orina recogida después de una dieta seca para realizar un conteo de Addis.¹⁹ A todos los pacientes se les hizo un aclaramiento de creatinina endógena,^{13, 20} recogiendo la muestra de orina durante 24 horas, después de seguir el paciente su dieta habitual.

Se consideró normal, siguiendo a *Edelman* y *colaboradores*, un aumento de la osmolaridad del 10% o más sobre la osmolaridad que tenía la orina sin concentrar, es decir, sin dieta seca previa. Este mismo valor se consideró normal cuando se compararon las osmolaridades de la orina obtenida luego de la inyección por vía IM de vasopresina, con relación a la obtenida con dieta seca; un aumento considerable de la densidad, entre 1 018 y 1 024, y un aumento del índice refractométrico que llega o pasa de 1 338.

La preparación del paciente para la prueba de concentración exige la supresión total de líquidos de la dieta durante 16 a 18 horas, por lo que después del almuerzo no se le ofrece al niño, agua ni otros alimentos líquidos hasta el día siguiente. Se hace que orine a las 7 p.m., desechando esa orina, y a partir de ese momento se recoge todo lo que

elimine después hasta las 7 a.m. del día siguiente en un mismo frasco, utilizando formol como preservativo.

Esa muestra de orina de 12 horas nos sirve para las investigaciones enumeradas antes, excepto el aclaramiento de creatinina endógena, el que se realiza en otra ocasión.

La supresión total de líquidos durante un período de 16 a 18 horas, sólo es factible de realizarse en niños mayores de 3 a 4 años, los que toleran sin grandes inconvenientes. Para niños más pequeños o lactantes nos parece que sería extraordinariamente molesto someterlos a esa dieta; además, la variación de nuestro método en la recolección de orina, sólo es factible de realizarse con éxito en pacientes que nos brinden alguna cooperación.

RESULTADOS

Los resultados de densimetría, índice refractométrico y osmolaridad en la orina sin concentrar, concentrada y después de la administración de vasopresina, aparecen en los gráficos del 1 al 6, donde puede observarse una diferencia obvia entre los controles normales de los drepanocitémicos, tanto homocigóticos como heterocigóticos.

El conteo de Addis fue anormal en sólo dos pacientes: uno era homocigótico y el otro heterocigótico; presentaba leucocituria el primero y hematuria el segundo. En el resto fue normal.

El aclaramiento de creatinina endógena estuvo alterado en 2 pacientes, en quienes se observaron cifras por encima de 160 ml/min. Se trataba de un heterocigótico (4%) y un homocigótico (10%).

Se observaron trazos de proteinuria en 4 pacientes: un homocigótico (10%) y tres heterocigóticos (12%), los que dosificados cuantitativamente mostraron cifras inferiores a 60 mg/24 horas (gráfico 7).

DISCUSION

Ya *Herrick*, en su primera descripción de un drepanocitémico, observó que el

Gráfico 1

PRUEBA DE CONCENTRACION. DENSIMETRIA.
(PROMEDIO DE LOS RESULTADOS)

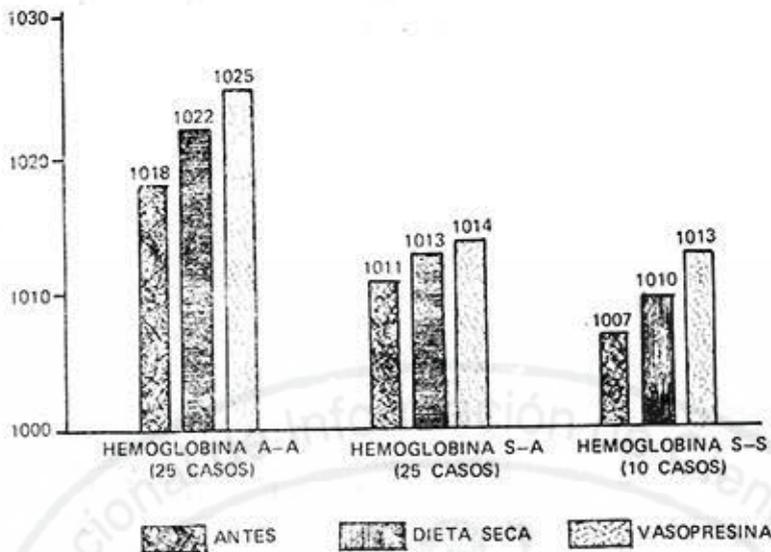


Gráfico 2

PRUEBA DE CONCENTRACION. OSMOLARIDAD
(PROMEDIO DE LOS RESULTADOS)

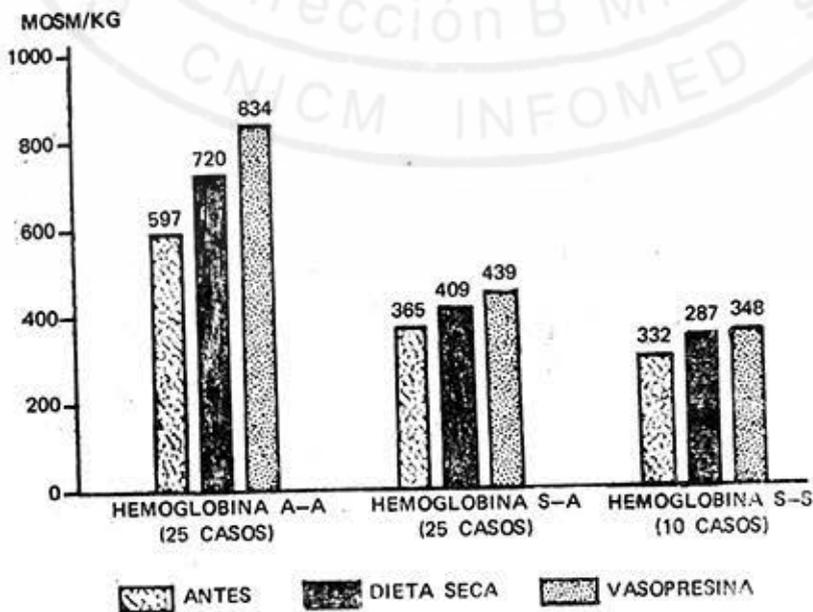


Gráfico 3

PRUEBA DE CONCENTRACION. INDICE REFRACTOMETRICO (Nd)
(PROMEDIO DE LOS RESULTADOS)

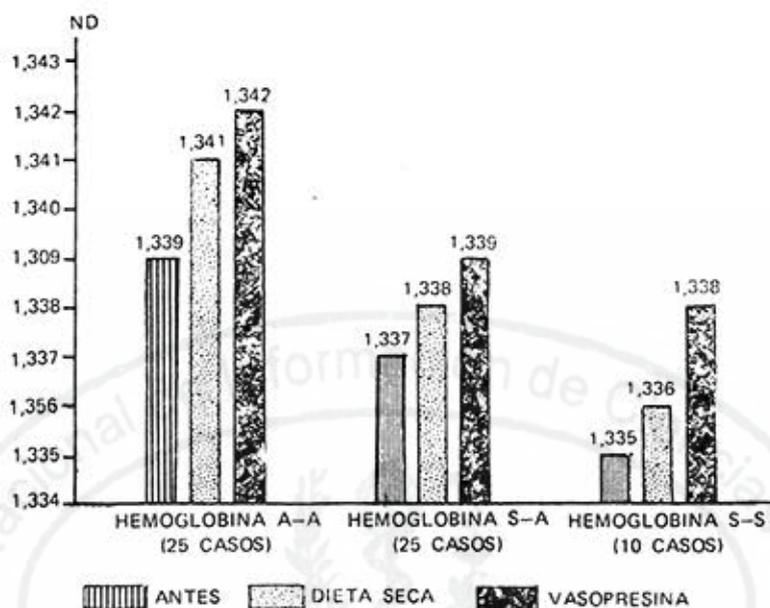


Gráfico 4

PRUEBA DE CONCENTRACION. DENSIMETRIA.
VALORES MAXIMOS Y MINIMOS

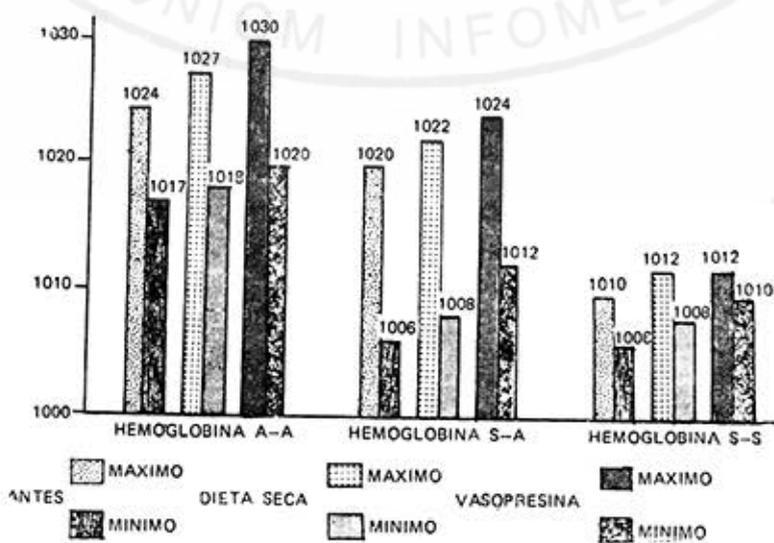


Gráfico 5

PRUEBA DE CONCENTRACION. OSMOLARIDAD.
VALORES MAXIMOS Y MINIMOS

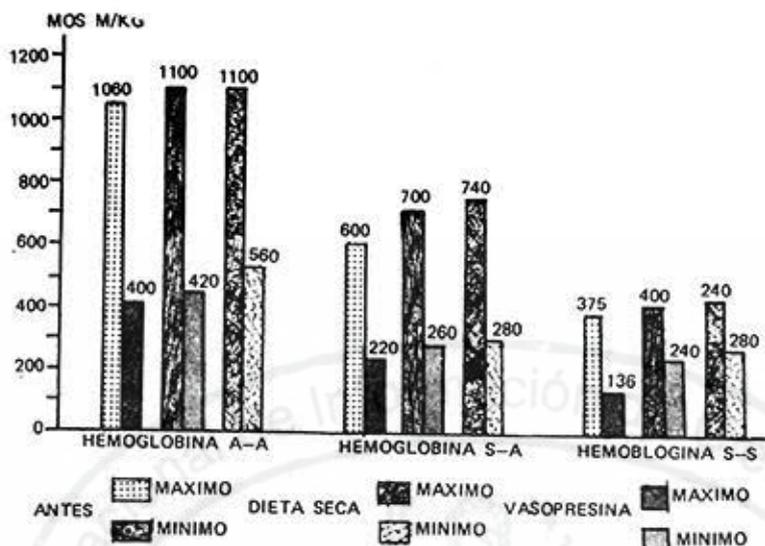


Gráfico 6

PRUEBA DE CONCENTRACION. INDICE REFRACTOMETRICO (ND).
VALORES MAXIMOS Y MINIMOS

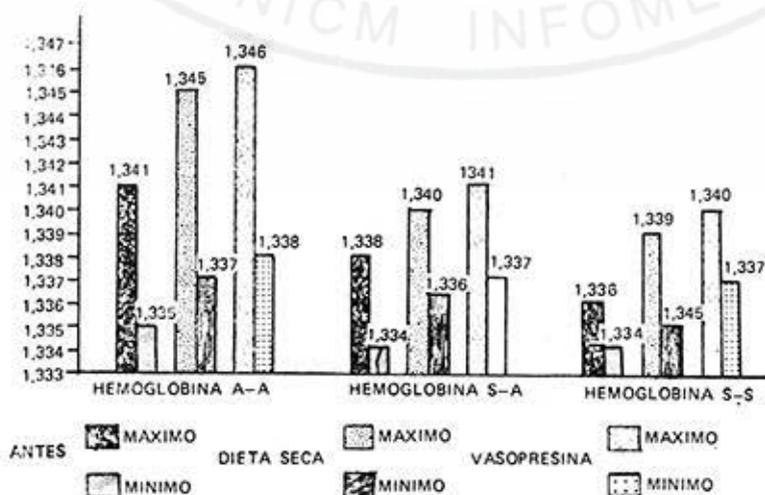
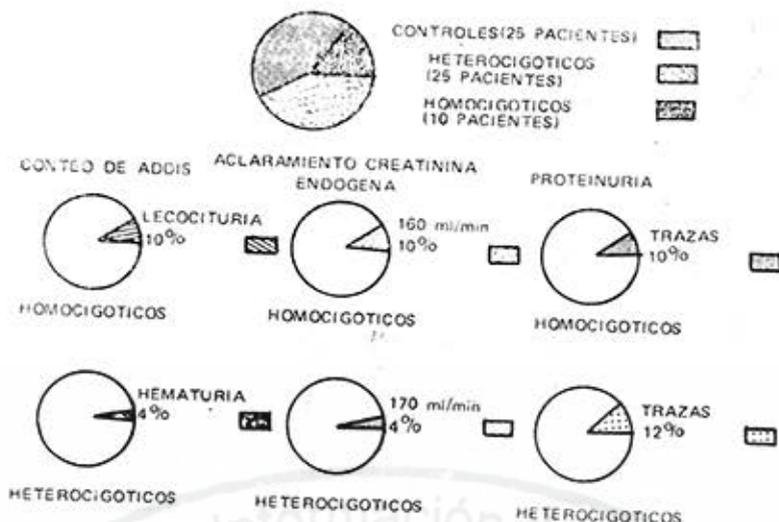


Gráfico 7
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



flujo urinario estaba aumentado y que la densidad de la orina era baja.²¹ Desde entonces han sido muchas las publicaciones a ese respecto, tanto en niños como en adultos, las que prueban la incapacidad de estos pacientes para elaborar una orina concentrada. Este déficit funcional renal no se ha observado²² en otros tipos de anemias hemolíticas en niños.² Keitel y colaboradores han demostrado que ese defecto puede ser corregido, al menos parcial y temporalmente, por transfusiones de sangre. Esto, sin embargo, no se ha logrado en adultos.

El mecanismo íntimo de esta alteración funcional ha sido objeto de muchas explicaciones hipotéticas; una de las más populares es la de Perillie y Epstein,²³ quienes aducen que el medio hipertónico existente en la médula renal favorece la formación de drepanocitos, los que naturalmente retardarían al flujo sanguíneo a través de los vasos rectos.

Este enlentecimiento circulatorio trae como consecuencia una disminución del aporte oxigenado a la médula, lo que repercutiría sobre la capacidad de los túbulos para bombear sodio y crear un gradiente osmótico adecuado.

Otra hipótesis da una explicación totalmente diferente.² En la anemia por hematias falciformes es bien conocido el hecho de que los glomérulos, particularmente los yuxtamedulares, son de tamaño superior al promedio normal. Ello permite suponer que esas nefronas producen mayor volumen de filtrado glomerular, lo que traería como consecuencia mayor carga osmótica al túbulo. Debe recordarse que son precisamente las nefronas yuxtamedulares las que poseen un asa de Henle más larga, las que se hunden más profundamente en la médula y, por tanto, las más importantes para la concentración urinaria por el conocido mecanismo de contracorriente. Y si esas nefronas están constantemente sometidas a diuresis osmótica, consecuencia de una mayor carga de solutos por aumento en el filtrado glomerular, del flujo acelerado del líquido tubular limitará, necesariamente, la osmolaridad máxima que puede alcanzarse en el intersticio, y como corolario la orina no podrá alcanzar la concentración normal. Una consecuencia lógica de esta hipostenuria es la enuresis que se ha descrito en niños drepanocitémicos.

En orden de frecuencia es la hematuria la segunda manifestación renal importante de la enfermedad con rasgo

drepanocitémico. Fue descrita por primera vez en 1948 por Abel y Brown.²⁴ Este síntoma se ha registrado hasta en el 20% de enfermos drepanocitémicos hospitalizados,²⁵ aunque en niños, su incidencia parece ser mucho más baja.

De manera característica es más frecuente en pacientes del sexo masculino y en el riñón izquierdo. Esta última particularidad se ha atribuido al hecho de que la vena que drena el polo superior del riñón izquierdo cruza por detrás de la arteria renal antes de unirse a la vena renal, lo que produciría cierto grado de estasis en esa región, favoreciendo el sangramiento. Sin embargo, el hecho de que las hematurias recidiven

en el riñón derecho después de una nefrectomía izquierda, muestra importantes dudas sobre esta interpretación.

Aunque se han descrito casos de síndrome nefrótico² en drepanocitémicos, planteándose la posibilidad de una relación de causa a efecto entre ambas, es muy probable que se trate de una mera coincidencia, dada la extrema rareza de esa asociación.

También se han publicado observaciones de insuficiencia renal progresiva y muerte en un cuadro de uremia en algunos pacientes con anemia por hematies falciformes, pero aquí como en la nefrosis cabe la posibilidad de una coincidencia.^{2,3}

SUMMARY

Abreu Díaz, L. et al. *Hyposthenuria et drepanocytemia*. Rev Cub Ped 53: 6, 1981.

Ten cases of SS drepanocytic patients and 25 SA drepanocytic patients are studied, and hyposthenuria is verified. A succinct review of medical literature on drepanocytic nephropathy emphasizing on hyposthenuria for the purpose of verifying with our work what was demonstrated by other authors is carried out.

RESUME

Abreu Díaz, L. et al. *Hyposthénurie dans la drépanocytémie*. Rev Cub Ped 53: 6, 1981.

Les auteurs étudient 10 patients drépanocytémiques SS et 25 patients SA, chez lesquels ils ont constaté hyposthénurie. La littérature médicale concernant la néphropathie drépanocytique est revue, en mettant l'accent sur l'hyposthénurie, en vue de confirmer avec ce travail les constatations faites par d'autres auteurs.

РЕЗЮМЕ

Абреу Диас, Л. и др. Гипостенурия при дрепаноцитемии. Rev Sib Ped 53: 6, 1981

Были исследованы 10 случаев с пациентами с дрепаноцитемией SS и 25 с SA; при этом исследовании у наших пациентов была обнаружена гипостенурия. Осуществляется краткий обзор медицинской литературы по вопросам дрепаноцитозной нефропатии, при чём уделяется особое внимание гипостенурии в целях подтверждения с помощью нашей работы всё указанное другими авторами.

BIBLIOGRAFIA

1. *Herejero y otros.* Taller sickleemia. Rev Cub Ped 46: 153, 1974.
2. *Wolt, L. G.; C. B. Lylo.* El riñón en la anemia drepanocitémica. En: Strauss, M. B. Enfermedades del riñón. Buenos Aires. "El Ateneo", pág. 831, 1966.
3. *Black, D. A. K.* Enfermedades del riñón. 2da. Edición, pág. 565, Editorial Espaxs. Barcelona, 1970.
4. *Borman, L. B. et al.* The neophopathies of sickle cell disease. AMA. Arch Med 138: 660, 1974.
5. *Buckalow, V. M. et al.* Renal manifestation of sickle cell disease. Arch Intern Med 138: 660, 1974.
6. *Miller, A. E. et al.* Sickle cell nephropathy. Alabama. J Med Soc 1: 233, 1974.
7. *Schlitt, L. S.; H. G. Koitel.* Renal manifestation of sickle cell disease: A review. Am J Med Sci 239: 773, 1960.
8. *Acosta, T. N.* Taller sickleemia. Rev Cub Ped 46: 159, 1974.
9. *Edelman, J. R. et al.* Standardized test of renal concentrating capacity in children. Am J Dis 114: 639, 1967.
10. *Kunz H. W. et al.* Impairment of urinary concentration in sickle cell anemia. Am J Dis Chil 86: 512, 1953.
11. *Wells, M. R. et al.* The reability of the al-bustex test for proteinuria. J Clin Pathol 16: 486, 1963.
12. *Frazier, S. C.* Laboratory trial of a paper strip for proteinuria. Br Med J 1: 981, 1958.
13. *Robinson, R. et al.* Fixed and reproducible proteinuria. Am J Pathol 39: 291, 1961.
14. *Más Martín, C. J. y otros.* Breve reseña anatomofisiológica del riñón. Laboratorio Clínico. Edit. Universitaria, Cuba, 1966.
15. *Hamburguer, J.; G. Richeet.* Nefrología. 1: 243, 278. Ediciones Toray, S. A., Barcelona, 1967.
16. *Rubin Se Wolf.* Refractometric determination of total solids and water of serum and urine. J Biol Chem 225: 869, abril, 1957.
17. *Pérez-Stable, C. M.* Comunicación personal. Hospital pediátrico docente, "Dr. A. A. Aballi."
18. *Paulig, D. et al.* Sickle cell anemia. A molecular disease. Science 110: 543, 1949.
19. *Galán, E.* Nefropatía del niño. Estudio del sedimento urinario por el método de Ad-dis. Bol Soc Cub Pediatr 14: 387, 1942.
20. *González-Quevedo, E. H.* Aclaramiento de la creatinina endógena en niños. Hospital pediátrico docente "Dr. A. A. Aballi", 1974.
21. *Levitt, M. F. et al.* The renal concentrating defect in sickle cell disease. Am J Med 29: 611, 1960.
22. *Keitel, H. G. et al.* Hipostenuria in sickle cell anemia. A reversible renal defect. J Clin Invest 35: 998 1007, 1956.
23. *Perillie, P. E.; P. H. Epstein.* Sickling phenomenon produced by hipertone solution. A posible explanation for the hypostenuria of sickleemia. J Clin Invest 22: 570, 1963.
24. *Abel, M. S.; C. R. Brown.* Sickle cell disease with severe hematuria simulating renal neoplasm. JAMA 136: 624, 1948.
25. *Lucas, W. M.* Hematuria in sickle cell diseases. J Urol 83: 723, May, 1960.

Recibido: marzo 31, 1981.

Aprobado: mayo 19, 1981.

Dra. *Lidia Abreu Díaz*
Edificio 330, Apto. 7
Habana del Este
Ciudad de La Habana.