

Comportamiento de las alteraciones renales en pacientes pediátricos con drepanocitosis

García-Carballoso MB¹, Arango-Inerarity D², Cedré-Hernández T¹, García- Sánchez D³, Martínez-Cárdenas L¹, López-García CM².

¹ Hospital Pediátrico Provincial Universitario José Luis Miranda. Villa Clara; ² Hospital Pediátrico Provincial Universitario José Luis Miranda. Villa Clara; ³ Hospital Pediátrico Paquito González. Cienfuegos, Cuba.

Email: martabeatrizgc@infomed.sld.cu

RESUMEN

La drepanocitosis es una enfermedad con repercusión multisistémica. La afectación renal comienza en la infancia y las consecuencias crónicas son las glomerulopatías falciformes con evolución a insuficiencia renal crónica. El objetivo fue conocer cómo se expresan las alteraciones renales en pacientes pediátricos con drepanocitosis. Se realizó un estudio descriptivo prospectivo en pacientes pediátricos con drepanocitosis atendidos en la Consulta externa de Hematología del Hospital “José Luis Miranda” entre agosto de 2013 y diciembre de 2014. Se incluyeron 16 pacientes asintomáticos en el último mes y sin transfundirse en los tres meses previos. Se evaluaron variables clínicas, hematológicas, bioquímicas e imagenológicas con el objetivo de describir las alteraciones renales. Resultados: se diagnosticaron tres pacientes con microalbuminuria positiva, la edad promedio fue de 13 años, la hemoglobinopatía SS fue la más frecuente, se encontraron diferencias significativas en cuanto a la hemoglobina fetal, que fue más elevada en los pacientes con microalbuminuria negativa, con una media de 6,6. La densidad urinaria mostró una media de 1 014,6 para los pacientes con microalbuminuria negativa y de 1 008,0 para los que la tuvieron positiva, se encontraron diferencias significativas. En los pacientes con microalbuminuria positiva la crisis más frecuente fue el síndrome torácico agudo (100%). La frecuencia de microalbuminuria positiva se comportó similar a algunos estudios revisados, se evidenció una edad promedio de 13 años para estos casos con conteo de reticulocitos más

elevado, densidad urinaria más baja y mayor frecuencia de alteraciones del sedimento urinario y de síndrome torácico agudo que el resto del grupo estudiado; en su mayoría fueron desnutridos.

Palabras clave: enfermedades renales; anemia de células falciformes; niño

INTRODUCCIÓN

La drepanocitosis o anemia falciforme (AF) es la anemia hemolítica congénita más frecuentemente originada por una hemoglobina anormal, la hemoglobina (Hb) S, y es una enfermedad con repercusión multisistémica. La Hb S es causada por una mutación puntual en el codón 6 del gen de la globina β que resulta en la sustitución de un solo nucleótido (GTG-GTA) y, como consecuencia, el reemplazo del ácido glutámico por la valina en la superficie de la molécula. Esta alteración trae como consecuencia la polimerización de la Hb S en condiciones de baja tensión de oxígeno.¹⁻³

En el mundo la frecuencia del estado de las personas que padecen hemoglobina AS es del 7 % y cada año nacen de 300 000 a 400 000 niños enfermos.^{1,2} Existen varios tipos de drepanocitosis; en Cuba y en el mundo la anemia drepanocítica SS es la de mayor frecuencia, seguida por la hemoglobinopatía SC y la S β^0 y S β +talasemia.¹⁻³ Se estima que en la actualidad la enfermedad ha disminuido de manera considerable en el país. De alrededor de 100 nacimientos de niños enfermos anuales nacen actualmente un promedio de 10, en su mayoría descendientes de parejas que aunque conocían el diagnóstico en la etapa prenatal decidieron continuar el embarazo.^{1,3}

La AF cursa con anemia hemolítica crónica y una amplia variedad de eventos vasoclusivos y sus consecuencias, como la vasculopatía proliferativa, así como con una predisposición a infecciones con importante morbilidad y mortalidad temprana. Representa una enfermedad crónica con una importante carga económica y psicosocial.^{1,3}

Por la sobrevida alcanzada en la actualidad se le da seguimiento especial a las complicaciones crónicas de la enfermedad. La afectación renal comienza en la infancia, sus manifestaciones más comunes son la hematuria, la necrosis papilar renal y los defectos de la función tubular, todos ellos desencadenados por fenómenos vasoclusivos. Las consecuencias crónicas son las

glomerulopatías falciformes (albuminuria hasta en un 68 % de los adultos) con evolución a insuficiencia renal crónica hasta en un 20 % de los pacientes homocigotos.^{1,4,5}

Estudios de la función renal como la microalbuminuria (MA), la creatinina, la proteinuria, la creatinuria y el aclaramiento de creatinina se han utilizado para el monitoreo de estos pacientes. Otras variables de laboratorio clínico también están asociadas a complicaciones renales en estos enfermos como los menores niveles de hemoglobina, la reticulocitosis, el aumento de la deshidrogenasa láctica (LDH) y la ausencia de α talasemia asociada.³⁻⁵

Se han realizado estudios sobre daño renal como parte del Programa cubano de atención integral al paciente con drepanocitosis en el Instituto de Hematología e Inmunología de Ciudad de La Habana.^{1,2} No existen en esta provincia investigaciones previas que traten esta temática.

OBJETIVOS

Conocer cómo se expresan las alteraciones renales en pacientes pediátricos con drepanocitosis atendidos en el Hospital Pediátrico “José Luis Miranda” entre agosto de 2013 y diciembre de 2014 y describir las alteraciones renales en el paciente pediátrico con drepanocitosis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo con 16 pacientes menores de 18 años con drepanocitosis atendidos en la Consulta externa de Hematología del Hospital Pediátrico “José Luis Miranda” de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, que se encontraban asintomáticos el último mes y sin transfundirse en los tres meses previos a la investigación, que se desarrolló desde agosto de 2013 a diciembre de 2014. Se entrevistaron pacientes y familiares y se revisaron las historias clínicas periódicamente, de ellas se obtuvo la información de las pruebas de laboratorio realizadas así como de la evolución hematológica y clínica durante la investigación. Se realizaron evaluaciones de variables clínicas, hematológicas, bioquímicas e imagenológicas durante el tiempo que duró la investigación: edad, sexo, Hb basal, Hb fetal (F), reticulocitos, creatinina, ácido úrico, urea, LDH, MA, densidad urinaria, parcial de orina, tipo de

crisis, estado nutricional y ultrasonido abdominal. Para su realización se emplearon las técnicas establecidas internacionalmente y, además, equipos automatizados y estuches diagnósticos. El hemograma, la hemoglobina fetal y los reticulocitos se realizaron empleando técnicas estandarizadas. La actividad de la LDH, la creatinina, el ácido úrico y la urea se determinaron en un equipo automatizado Hitachi Automatic Analyzer modelo 902 de la Roche y se emplearon los estuches comerciales de la Helfa.¹⁰ Para la densidad y el sedimento urinario se utilizaron las tiras de Medi-Test URYXXON Stick 10 Urine analysis system. El ultrasonido abdominal fue evaluado siempre por el mismo profesional con el empleo del equipamiento requerido. Para la determinación de la MA se recolectó la primera orina de la mañana y se realizó por la técnica de Umelisa microalbúmina, que es un ensayo inmunoenzimático heterogéneo tipo sándwich que utiliza, como fase sólida, tiras de ultramicroElisa revestidas con anticuerpos policlonales obtenidos de carnero dirigidos contra la albúmina humana. Se considera positivo cuando la cuantificación es mayor de 0.02g/L. Se realizaron tres determinaciones de MA en un período de 15 días y se consideró el estudio positivo con la presencia de MA $\geq 0.02\text{g/L}$ en dos de ellas. Toda la información se manejó de forma reservada y se recogió en una base de datos utilizando el programa EXCEL, para el procesamiento estadístico se empleó el programa SPSS versión 11,5. Se utilizaron medidas de resumen para las variables cualitativas como la frecuencia absoluta y relativa, así como la prueba estadística de Mann Whitney para la comparación de variables cuantitativas. Para las tablas de contingencia se utilizó la prueba estadística de Chi cuadrado de independencia para determinar la relación o no entre las variables y Chi cuadrado de homogeneidad para establecer las diferencias entre las variables; se consideró significativo un valor de $p \leq 0,05$. Todos los pacientes fueron informados del estudio que se realizó.

RESULTADOS

En la población analizada, según la edad y el sexo, nueve de los pacientes pertenecen al sexo femenino, (56,2 %) mientras que los del sexo masculino representan el 43,8 % del grupo; predominaron los pacientes de 10 años o más para ambos sexos; sin relación entre ambas variables ($p=0,262$).

Se encontraron tres pacientes con MA positiva, 18,8 % del total de pacientes estudiados. La media para la edad según la MA fue de 11 años para los pacientes que la tenían negativa y de 13 para los que la tuvieron positiva. Del total de pacientes estudiados 10 (62,5 %) presentaron Hb SS, cuatro (25,0 %) Hb SC y dos (12,5 %) S β^0 talasemia; de los enfermos con MA positiva dos tenían Hb SS y uno Hb SC. El tipo de hemoglobina SS es el más frecuente tanto en los pacientes con MA positiva como en los que la tienen negativa. El análisis entre los exámenes complementarios y la MA mostró que la media para la Hb fue de 8,86 g/dL para los pacientes con MA negativa y de 9,16 g/dL en el resto; sin diferencias significativas. La media para el conteo de reticulocitos fue de 8,7 % para los pacientes con MA negativa y de 15,3 % para los enfermos con MA positiva, sin que existan diferencias significativas. Se encontraron diferencias significativas en cuanto a la Hb fetal, que fue la más elevada en los pacientes con MA negativa, (media: 6,6 %). Las variables urea, creatinina, ácido úrico y LDH no mostraron diferencias significativas, mientras que la densidad urinaria mostró una media de 1 014,6 para los pacientes con MA negativa y de 1 008,0 para los que la tuvieron positiva; se encontraron diferencias significativas para esta variable. En 13 (81,3 %) de los pacientes estudiados el parcial de orina fue normal y solo tres tuvieron parcial de orina patológico; de estos últimos dos tuvieron MA positiva. No existieron diferencias significativas entre las distribuciones de ambas variables. En los pacientes con MA negativa ocho (61,5 %) fueron normopesos, 23,1 % con estado nutricional delgado; uno solo de estos pacientes se clasificó como desnutrido y otro como obeso, lo que representa el 7,7 % en ambos casos. Entre los enfermos con MA positiva dos de los tres pacientes (66,7 %) fueron desnutridos y el otro (33,3 %) fue normopeso; no se encontró ninguno sobrepeso. De manera general, en el grupo estudiado el estado nutricional que más se encontró fueron los normopesos (56,3 %). No existen diferencias significativas entre las distribuciones de ambas variables ($p=0,320$). En los pacientes con MA negativa las crisis vasoclusivas dolorosas (CVOD) se constataron en ocho (61,5 %), seguidos por cinco (38,5 %) que presentaron síndrome torácico agudo (STA), en el caso del secuestro esplénico y el secuestro hepático hubo dos pacientes (15,4 %) en cada una y solo un enfermo presentó priapismo (7,7 %); sin embargo, en los pacientes con MA positiva el tipo de crisis más frecuente fue el STA, (100 % de estos pacientes), seguido de las CVOD en dos (66,7 %); el resto de las crisis se vieron en un paciente (33,3 %)

(Figura). El 94 % de los pacientes estudiados no presentaron alteraciones en el ultrasonido, solo en una paciente se observó una ectopia renal.

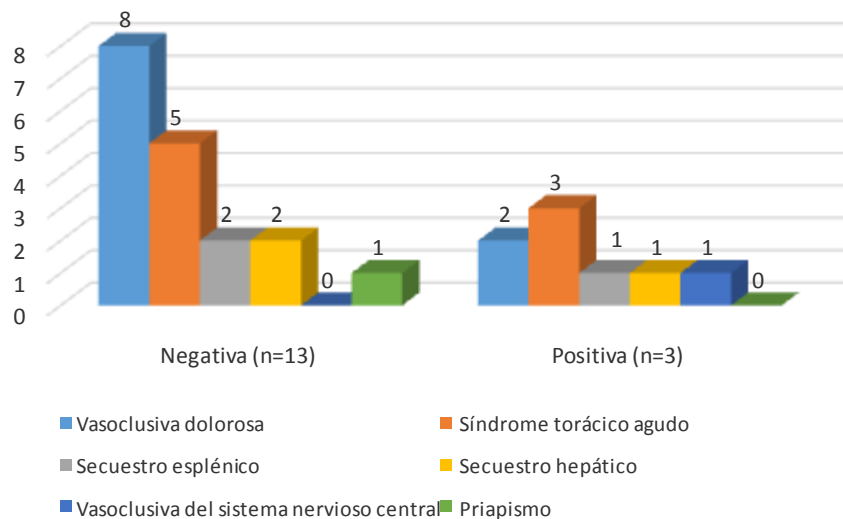


Figura. Distribución de pacientes según crisis clínicas y microalbuminuria.

CONCLUSIONES

La frecuencia de MA positiva se comportó similar a estudios revisados, se evidenció una edad promedio de 13 años para estos casos con conteo de reticulocitos más elevado, densidad urinaria más baja y mayor frecuencia de alteraciones del sedimento urinario y de STA que el resto del grupo estudiado; en su mayoría fueron desnutridos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Svarch E, Marcheco-Teruel B, Machín-García S, Menéndez-Veitía A, Nordet-Carrera I, Arencibia-Núñez A, et al. La drepanocitosis en Cuba. Estudio en niños. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2011; 27(1):51-67.
2. Svarch E. Programa cubano de atención integral al paciente con drepanocitosis. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2011; 27(2):165-7
3. Riehm Meier E, Miller JL. Sick cell disease in children. Drugs. 2012; 72(7):895-906.

4. Ranque B, Menet A, Diop IB, Thiam MM, Diallo D, Diop S, et al. Early renal damage in patients with sickle cell disease in sub-Saharan Africa: a multinational, prospective, cross-sectional study. *Lancet Hematol.* 2014;1(2):e64-e73.
5. Aloni MN, Ngiyulu RM, Gini-Ehungu JL, Nsibu NC, Ekila MB, Lepira FB, et al. Renal function in children suffering from sickle cell disease: challenge of early detection in highly resource- scarce settings. *PloS One.* 2014;9(5):e96561.

