



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

DISMORFISMO ERITROCITARIO PARA LA DETECCIÓN Y CLASIFICACIÓN
DE HEMATURIAS EN PACIENTES QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE
NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL “SANTOS ANÍBAL DOMINICCI” DE
CARÚPANO, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

Kathiuska del Carmen Castelline Lezama

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

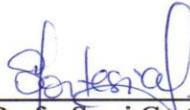
CUMANÁ, 2018

**DISMORFISMO ERITROCITARIO PARA LA DETECCIÓN Y CLASIFICACIÓN
DE HEMATURIAS EN PACIENTES QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE
NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL "SANTOS ANÍBAL DOMINICCI" DE
CARÚPANO, ESTADO SUCRE**

APROBADO POR:



Prof. Milagros Figueroa
Asesora



Prof. Sarai Cortesia
Jurado



Prof. Daniela Balbás
Jurado

ÍNDICE

DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
LISTA DE TABLAS	v
LISTA DE FIGURAS	vi
RESUMEN	vii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	7
Muestra poblacional.....	7
Criterios de exclusión	7
Recolección de las muestras	7
Procesamiento de las muestras	8
Análisis químico	8
pH	8
Proteínas	8
Sangre/hemoglobina.....	9
Cuantificación de proteínas en orina parcial.....	9
Análisis microscópico del sedimento urinario.....	10
Cuantificación de hematíes en cámara de Neubauer	11
Sedimento urinario teñido y determinación de dismorfia eritrocitaria	11
Análisis estadístico	12
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	13
CONCLUSIONES	26
RECOMENDACIONES	27
BIBLIOGRAFÍA	28
APÉNDICE	32
ANEXOS	33
APÉNDICE	39
HOJAS DE METADATOS	40

DEDICATORIA

A

Dios primeramente, por acompañarme a lo largo de mi carrera, darme la fortaleza y sabiduría necesaria para lograr una de mis metas anheladas.

Mis padres, Dellys Lezama y Misael Casteline, porque creyeron en mí y en lo que era capaz de lograr; gracias a ellos soy lo que soy ahora, por sus consejos, amor, paciencia y palabras de apoyo cuando más lo necesité. Este logro es para ustedes. LOS AMO inmensamente.

Mi novio, Carlos Salazar por ser mi amigo incondicional, gracias por toda la `paciencia que tuviste a lo largo de mi carrera, por apoyarme y estar en cada momento, ayudarme y darme las palabras necesarias para lograr esta meta. TE AMO MI AMOR.

Mis hermanos, Haidee, Misael, Carlos y mi pequeña Delisbeth, por su amor y ser parte de cada paso que doy.

Mis amigos, Genova, Oriana, Génesis, José Andrés y Dianny, por brindarme su ayuda y por demostrarme que la amistad es un tesoro muy valioso.

AGRADECIMIENTOS

A

Mi asesora, Milagros Figueroa por su generosidad, confianza, conocimientos impartidos hacia mi persona y por darme la oportunidad para la concreción de este trabajo.

El Lcdo. Nelson Malavé, por abrirme las puertas del laboratorio bacteriológico NM para llevar a cabo el desarrollo de este trabajo, además de su apoyo, cariño y confianza.

El Lcdo. Pedro Hernández, por su ayuda, conocimientos y el apoyo brindado.

Todo el equipo que labora en el laboratorio de emergencia del hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano por brindarme su ayuda.

Los pacientes que acudieron a la consultas de nefrología del hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano por la colaboración brindada.

LISTA DE TABLAS

- Tabla 2.** Distribución de los hematíes urinarios de acuerdo a su morfología en el sedimento urinario de pacientes del hospital “Santos Aníbal Dominici”, Carúpano, municipio Bermúdez, estado Sucre, octubre-diciembre de 2016. ----- 20
- Tabla 3.** Clasificación de los hematíes dismórficos en glomerulares (acantocitos) y no glomerulares. ----- 22

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Prevalencia de hematuria en sujetos del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, municipio Bermúdez, estado Sucre. octubre-diciembre de 2016. 16
- Figura 2.** Frecuencia de hematuria según el género de los pacientes del hospital “Santos Aníbal Dominicci”, Carúpano, municipio Bermúdez, estado Sucre, octubre-diciembre de 2016. 18
- Figura 3.** Frecuencia de hematuria según la edad de los pacientes del hospital “Santos Aníbal Dominicci”, Carúpano, municipio Bermúdez, estado Sucre, octubre-diciembre de 2016. 19
- Figura 4.** Hematíes a partir de sedimento urinario teñido con Giemsa, observados a 100X. Hematíes isomórficos (A). Hematíes dismórficos (flechas B). 20
- Figura 5.** Acantocitos a partir de sedimento urinario teñido con Giemsa, observados a 100X (A, B y C). Presencia de protrusiones a nivel de la membrana (flechas A, B y C). 23

RESUMEN

En el presente trabajo, se evaluó la técnica de dismorfismo eritrocitario en el sedimento urinario de 100 individuos de ambos géneros con edades comprendidas entre 30-60 años, de los cuales 40 asistieron a la consulta de nefrología y 60 que recurrían a evaluación de rutina al laboratorio del hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre. A cada individuo se les realizó una encuesta clínica-epidemiológica y previo consentimiento informado, se les solicitó una muestra de orina, la cual fue analizada mediante uroanálisis, que incluyó: análisis macroscópico, químico y microscópico. La cuantificación de proteínas se realizó de manera automatizada utilizando un analizador de química ERBA X1-200; la cuantificación de hematíes se realizó con ayuda de una cámara de Neubauer y para evaluar la morfología se utilizó la coloración May-Grunwald-Giemsa, lo que permitió clasificar a los hematíes en isomórficos (53,19%) y dismórficos (46,81%). Del total de individuos evaluados 47 presentaron hematurias, para una prevalencia general de 47,00%. El sexo femenino presentó una mayor prevalencia de hematuria con un (63,83%). En relación con la edad, las personas entre 41-50 y 51-60 años presentaron un mayor número de casos con hematuria (36,17% y 40,43% respectivamente). Se demostró que, los acantocitos son específicos para establecer la hematuria glomerular (18,18%) y que otros tipos de células dismórficas no acantocíticas (81,82%) son característicos de hematurias no glomerulares.

INTRODUCCIÓN

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 artefactos (Baños *et al.*, 2010). Es un procedimiento detallado, que abarca la evaluación de aspectos característicos de la orina con la finalidad de proporcionar información clínica útil, oportuna, económica y no invasiva para el paciente, en la evaluación de tres principales categorías de patologías: hepáticas, metabólicas y renales o del tracto urogenital (Daniel y Bordalo, 1998; Sultana *et al.*, 2011).

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 tiene mucho interés en el estudio de las dismorfias eritrocitarias, permite determinar la procedencia de la hematuria y a la vez proporciona importantes datos al clínico (Parra, 2002; Gómez y Pellegrini, 2013).

Se define como hematuria a la presencia de un número \geq a 3 hematíes por campo con ocular 10X y objetivo de 40X en orina fresca y centrifugada. Debido a su complejidad, las hematurias según la intensidad de la hemorragia se identifican como macroscópicas, cuando el color de la orina sugiere la presencia de sangre o microhematuria que suele ser asintomática, no puede ser detectada a simple vista, sólo por el sedimento urinario cuando el paciente realiza un control de rutina. En cuanto a la frecuencia puede presentar una base continua, persistente (constante presencia de glóbulos rojos en análisis de orina), aislado (episodio único de hematuria) o recurrente, cuando hay períodos de remisión del episodio hematúrico con intervalos variables de meses a años. De acuerdo a

su significación clínica puede ser sintomática o asintomática (Vasconcellos *et al.*, 2005). Por último, según su origen, 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 (Parra, 2002; Dwiyanita y Astrawinata, 2014).

Desde el punto de vista clínico, la hematuria glomerular se caracteriza por un color oscuro (de pardo-verdoso a 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 túbulo). Se suele acompañar de proteinuria en grado variable, superior a 500 mg/día. Por su 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 miccional (Cara y Peña, 2009).

La prevalencia de hematuria oscila entre el 0,18 y el 16,00% de la población general, aunque en adultos puede alcanzar el 33,00%. Detectarla permite descartar la existencia de un proceso patológico renal o de las vías urinarias (García *et al.*, 2011). Su importancia, como señal de alarma es enorme si se tiene en cuenta, por ejemplo, en varones con una edad superior a los 50 años, la hematuria en más del 25,00% de los casos, se debe a lesiones a nivel glomerular que pueden poner en peligro la vida del paciente (Sánchez *et al.*, 1996).

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 dismorfismo. Inicialmente, el término isomorfia o eumorfia se adjudicó exclusivamente a los hematíes sin alteraciones morfológicas (normales), siendo todos los demás considerados dismórficos. Debido a discrepancias entre los resultados de laboratorio y el

diagnóstico clínico, se experimentó *in 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 (dismorfia); por su parte, pertenecen al grupo de isomorfia los hematíes normales y las alteraciones inespecíficas tales como los hematíes estrella, gigantes, fantasma y septados (Kitamoto *et al.*, 1993; Dalet, 1999; Iceta y De Cea, 2014).

El hematíe dismórfico no presenta su forma normal de disco bicóncavo; proviene 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 túbulos, por cambios de pH, por la destrucción de células del epitelio tubular que causan degradación de las proteínas de superficie, acumulación de calcio intracelular, pérdida de las proteínas del esqueleto de la membrana y hemólisis, razón por la cual la hemoglobina contenida en el hematíe dismórfico es menor que la contenida en el isomórfico, siendo el más específico de hematuria glomerular, el acantocito (Parra, 2002; Hernando, 2008).

En un estudio realizado en Alemania, Köhler *et al.* (1991) estandarizaron criterios utilizados para clasificar los hematíes dismórficos, observando que los acantocitos eran células frecuentemente relacionadas con hematuria glomerular, presentando un valor mínimo de 5,00%, considerándolo marcador de alta especificidad. Por su parte Fairley y Birch (1993) en Australia, informaron que en la glomerulonefritis los hematíes varían en

tamaño y en contenido de hemoglobina, este patrón junto con la morfología son indicativos del origen de la hematuria (Miura *et al.*, 2003; Sánchez *et al.*, 2011).

La hematuria glomerular o parenquimatosa, se define por la presencia en orina de hematíes que han sufrido cambios en su tamaño, contenido de hemoglobina o en su membrana, adquiriendo características particulares. Estos hematíes son modificados por acciones mecánicas, osmóticas y enzimáticas luego de atravesar los glomérulos y pasar por los túbulos renales. La presencia de dismorfia eritrocitaria en 20,00% o más, es el valor recomendado por la mayoría de los estudios para definir la hematuria como glomerular. Los acantocitos son aquellos hematíes que presentan más de una dismorfia específica en sí mismo y cuando están presentes en un valor $\geq 5,00\%$ le confieren certeza de una hematuria de origen glomerular, con una sensibilidad de 52,00% y especificidad de 98,00%; son hematíes que semejan a roscas, con protrusiones citoplasmáticas grandes o pequeñas y constituyen la más típica de las alteraciones morfológicas eritrocitarias presentes en hematurias glomerulares, también denominados células G1 o símil donnas (Osta *et al.*, 2009).

En la búsqueda de métodos sencillos, no invasivos que permitan realizar un diagnóstico diferencial de los hematíes se han propuesto varias técnicas de laboratorio; una de ellas, la citometría de flujo, que permite medir y cuantificar el dismorfismo ya que los hematíes dismórficos son más pequeños que los isomórficos; por otra parte, la utilización del microscopio de contraste de fase es el método más recomendado para el estudio del dimorfismo eritrocitario puesto que permite identificar 3 tipos de alteraciones en la morfología del hematíe (forma, tamaño y contenido de hemoglobina), con una especificidad y sensibilidad de 90,00% en el diagnóstico de la hematuria glomerular (Argente y Álvarez, 2008).

Sin embargo, Rodríguez *et al.* (2007) en Argentina, determinaron hematíes dismórficos por medio del microscopio de contraste de fase y microscopio óptico convencional. Al comparar ambos métodos evidenciaron que existe una buena concordancia entre las dismorfias observadas con microscopía de luz y el número de casos de pacientes con lesiones glomerulares, indicando que es un método apropiado para el estudio de las

dismorfias.

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 wright. Confirmando que el examen de eritrocitos en la orina con estos métodos es simple, de bajo costo, no invasiva y que permite una distinción precisa entre hematuria glomerular y no glomerular. Estos métodos no conducen a un diagnóstico definitivo, pero nos permiten la selección de la prueba más adecuada y evitar así, a menudo innecesarios procedimientos diagnósticos invasivos.

En Argentina, Daza *et al.* (2016) analizaron los sedimentos de orina de 276 pacientes, con la finalidad de clasificar las hematurias en acantocíticas (D1) y no acantocíticas (D2), además compararon sus resultados con los hallazgos de las biopsias renales, agrupando a los pacientes en dos grupos: con glomerulopatías no proliferativas (GNP) y con glomerulopatías proliferativas (GP). Pudiendo establecer que es útil clasificar las hematurias dismórficas en acantocíticas y no acantocíticas, porque se correlacionan con el hallazgo histológico de glomerulopatías proliferativas y no proliferativas en forma significativa, por lo tanto la técnica es considerada una herramienta útil en la diferenciación clínica de éstos dos grupos, sin remplazar la biopsia renal para el diagnóstico preciso.

Según la asociación Española de urología, la hematuria representa la segunda causa de las consultas con los nefrólogos, puesto que en ocasiones es indicativo de lesiones a nivel glomerular que constituye además, un problema en la práctica clínica ya que el estudio del sedimento urinario para la valoración de los hematíes dismórficos se realiza con poca frecuencia en los laboratorios de análisis clínico, debido a la sobrecarga de trabajo, desconocimiento de la técnica o de las estructuras eritrocitarias por parte del analista. En Venezuela, específicamente en el estado Sucre, existen discrepancias a nivel

de laboratorios clínicos en cuanto al reporte de las dismorfias eritrocitarias, razón por la cual la finalidad de ésta investigación, fue evaluar la importancia de la técnica de dismorfismo eritrocitario, mediante la utilización de microscopía óptica convencional utilizando además sedimento urinario teñido, a fin de contribuir con un diagnóstico oportuno y clasificación de las hematurias, que con el entrenamiento adecuado evitaría procedimientos invasivos e innecesarios para el paciente.

METODOLOGÍA

Muestra poblacional

Para la ejecución del presente trabajo de investigación, participaron un total de 100 pacientes, 40 con antecedentes de enfermedad glomerular, de ambos géneros, con edades comprendidas entre 30-60 años que asistieron a la consulta de nefrología del hospital “Santos Aníbal Dominicci de Carúpano”, estado Sucre (G1); 60 individuos aparentemente sanos que recurrían a evaluación de rutina al laboratorio general del mismo centro hospitalario (G2) durante los meses octubre-diciembre de 2016. A cada individuo se le informó sobre la investigación y firmaron voluntariamente un consentimiento válido, siguiendo el criterio de ética establecido por la Organización Panamericana de la Salud (1993), en su artículo número 46.

A los pacientes que formaron parte de la investigación, se les aplicó una encuesta con su previo consentimiento, a fin de obtener datos epidemiológicos y clínicos de interés; además, se les informó sobre los objetivos, métodos y procedimientos empleados en la investigación.

Criterios de exclusión

Pacientes que realizaran ejercicio físico el día previo al estudio, con infecciones urinarias, mujeres en periodo menstrual, así mismo, fueron rechazadas muestras de orina con pH 7,0 y densidades $<1\ 010$ y $>1\ 020$ g/l; así como también muestras insuficientes y procedentes de bolsas recolectoras.

Recolección de las muestras

Los pacientes participantes en el estudio fueron orientados sobre el método de recolección, asegurando una obtención adecuada y confiable de la muestra. Para ello, se utilizó la primera orina de la mañana, recolectando aproximadamente 40-50 ml de la misma en un envase estéril, empleando la técnica del chorro del medio. Posteriormente,

las muestras se trasladaron al laboratorio y se procesaron durante los primeros 60 min de recolectadas a 20-25°C, debido a que después de 2 h ocurre la degradación de elementos formes en orinas alcalinas (Fernández *et al.*, 2014).

Procesamiento de las muestras

Las muestras de orina, una vez en el laboratorio, previa homogenización se colocó 10 ml de cada una, en tubos tipo Falcon limpios, identificados con el nombre del paciente. Posteriormente, se observaron las características físicas como el color y aspecto de las muestras sin centrifugar.

Análisis químico

Para ello fueron utilizadas tiras reactivas visuales Combur 10 test M de Roche®, las cuales fueron sumergidas en la muestra durante 1 s, una vez retiradas, se eliminó el exceso de líquido tocando levemente el borde del tubo, transcurrido 60 s se observó la reacción de color de cada zona de test comparando con la escala correspondiente de la etiqueta, prestando debida atención a los parámetros:

pH

El test se basa en la combinación de tres indicadores, rojo metilo y azul de bromo-timol y fenolftaleína. En el intervalo del pH de 5–9 se produce una gradación de color que va del naranja al verde amarillento y al azul (Hohenberger y Kimling, 2008).

Intervalos de referencia:

Orina matutina: pH 5–6.

Proteínas

La reacción de detección se basa en el denominado error de proteína de los indicadores de pH. La zona de test de proteínas contiene una mezcla tampón y un indicador sometido a un cambio de color de amarillo a verde en presencia de proteína, aunque el

pH se mantenga constante (Hohenberger y Kimling, 2008).

Intervalo de referencia: Inferior a 10 mg/dl.

Sangre/hemoglobina

El test se basa en la acción peroxidativa de la hemoglobina o la mioglobina que cataliza la oxidación del indicador cromático TMB mediante un hidroperóxido orgánico (2,5-dimetilhexano-2,5-dihidroperóxido) para producir un colorante azul verdoso que, sobre el papel de test amarillo, origina un cambio de color a verde. Se consigue una alta sensibilidad añadiendo un activador al reactivo. Se ha eliminado el riesgo conocido de interferencia por ácido ascórbico en esta reacción oxidativa. La zona de test dispone de una malla impregnada con yodato que cubre el papel reactivo que oxida el ácido ascórbico presente en la muestra. Por lo tanto, ni siquiera concentraciones altas de ácido ascórbico influyen en el resultado del test. Los eritrocitos intactos se hemolizan sobre el papel reactivo y la hemoglobina liberada inicia la reacción de color, formando puntos verdes visibles. Por el contrario, la hemoglobina disuelta en la orina (eritrocitos lisados) origina un color verde uniforme (Hohenberger y Kimling, 2008).

Intervalo de referencia: 0–5 eritrocitos/ μ l.

Cuantificación de proteínas en orina parcial

Las muestras que resultaron positivas para proteínas en el análisis químico, fueron analizadas mediante el método colorimétrico cuantitativo Proti U/LCR de Wiener lab. Dónde las proteínas presentes en orina reaccionaron en medio ácido con el complejo rojo de pirogalol-molibdato originando un nuevo complejo coloreado que se cuantificó espectrofotométricamente a 600 nm; el instrumento utilizado fue un analizador de química automatizado ERBA XI-200 (Schwedt *et al.*, 2012).

Finalmente, se aplicó la siguiente expresión matemática para determinar la concentración:

$$C_m = \frac{C_p}{L_p} \times L_m$$

Donde:

C_m: concentración de la muestra

L_m: lectura de la muestra

C_p: concentración del patrón

L_p: lectura del patrón

Valores de referencia: <25 mg/dl.

Factor de calibración:

$$F_c = \frac{C_p}{L_p}$$

Donde:

F_c: factor de calibración

C_p: concentración del patrón (mg/dl)

L_p: lectura del patrón

Procedimiento de control de calidad

Con cada corrida analítica serán procesadas dos niveles de un material de control de calidad (Proti U/LCR control 2 niveles) con concentraciones conocidas de proteínas.

Análisis microscópico del sedimento urinario

Se tomaron alícuotas de 10 ml de la muestra de orina y se agregaron en tubos tipo Falcon, procediendo a centrifugar durante 5 min a 480 rpm, se descartó el sobrenadante con ayuda de pipetas Pasteur preservando aproximadamente 0,20 ml de sedimento, seguidamente, con ayuda de una pipeta automática, se suspendió 20 µl de sedimento previamente homogenizado en la superficie de la lámina limpia y seca, se cubrió con una laminilla, dejando reposar la preparación por 30 s sobre el carro de observación microscópica, por último, se examinó completamente la preparación al microscopio óptico con ocular 10X y objetivo de 40X identificando y cuantificando los elementos

formas dentro de la preparación microscópica. Tomando como punto de corte para hematuria ≥ 3 hematíes por campo (Fernández *et al.*, 2012).

Cuantificación de hematíes en cámara de Neubauer

El recuento de los hematíes se efectuó, colocando 10 μ l de sedimento entre la cámara y la laminilla de cuarzo, posteriormente, se realizó el conteo de los hematíes similarmente al de sangre periférica. Para dar el resultado numérico se empleó la fórmula universal de la cámara (FUC) (Guerra, 2010).

$$FUC = \frac{N^{\circ} \text{cél} \times Fd}{P \times \text{área}}$$

Donde:

N° cél: total de células contadas.

Fd: factor de dilución (20).

P: profundidad de la cámara (0,1 mm³).

Área: Cuadrados grandes: 9.

Valores de referencia: 0-10 000/mm³

Sedimento urinario teñido y determinación de dismorfia eritrocitaria

Se realizaron extendidos coloreados con Giemsa, a aquellas muestras cuyo análisis químico reveló valores positivos para sangre así como la presencia de ≥ 3 hematíes en el análisis del sedimento urinario. Previa a la realización de extendidos de los sedimentos urinarios, fue necesario obtener un pool de suero (5 ml) con serología negativa para HIV, Hepatitis B, Hepatitis C, Chagas y libre de hemólisis, provenientes del Banco de Sangre del hospital “Santos Aníbal Dominicci de Carúpano”, los cuales fueron sometidos a doble centrifugación, evitando así resto de hematíes que puedan interferir en el análisis.

A cada sedimento se le agregó 50 μ l del pool de suero, con la finalidad de bloquear los

sitios de unión inespecífica entre la lámina portaobjeto y el sedimento urinario, evitando así que este último sea eliminado en las posteriores fases de lavado de la técnica. Posteriormente, se colocaron 50 µl de la suspensión y se procedió a realizar el extendido en una lámina portaobjeto, dejando secar al aire durante aproximadamente 15 min; luego se fijó con metanol durante 60 s y se agregó el colorante durante 20-25 min, transcurrido el tiempo se retiró con abundante agua y dejando secar al aire, seguidamente se observaron en el microscopio óptico con el ocular 10X y objetivo de 100X; aquellos hematíes que presentaron alteración en su morfología fueron clasificados en no glomerulares (isomórficos: estrellados, septados, gigantes, fantasmas) y glomerulares: acantocitos (anexo 2) realizándose un registro fotográfico de las mismas (Abolfathi *et al.*, 2007).

Criterios de clasificación de las hematurias

>80,00% hematíes isomórficos: hematuria no glomerular.

>20,00% hematíes dismórficos: hematuria glomerular

>5,00% acantocitos: hematuria glomerular.

Análisis estadístico

Los resultados del siguiente estudio se analizaron a través de estadística descriptiva y tablas de frecuencia expresados en porcentaje (%) (Wayne, 2002).

Para estimar la prevalencia de hematuria, se utilizó la siguiente fórmula (Freeman y Hutchinson, 1980):

$$P = \frac{C}{TP} \times 100$$

Dónde:

P: prevalencia

C: N° de casos de hematuria en un momento dado

TP: total de población en ese momento.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con la finalidad de evaluar la eficacia de la técnica dismorfismo eritrocitario para la detección temprana de hematuria, se analizaron un total de 100 muestras de sujetos con edades comprendidas entre los 30-60 años, las muestras analizadas se agruparon de la siguiente manera: 40 de pacientes de la consulta de nefrología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci de Carúpano”, municipio Bermúdez, estado Sucre (G1) y 60 de sujetos aparentemente sanos que recurrían a evaluación de rutina al laboratorio general del mismo centro hospitalario (G2) durante los meses octubre-diciembre de 2016. En la tabla 1, se observan los hallazgos de laboratorio para ambos grupos; nótese que en el G1, de 40 muestras analizadas, solo 22 presentaron microhematuria (>5 eritrocitos/ μ l tira reactiva y >3 /campo de 40X), en cuanto al conteo de hematíes en cámara, una sola muestra resultó superior a $10\,000/\text{mm}^3$, como hallazgo adicional 18 resultaron positivas a proteínas en el análisis químico (Tira reactiva $>10\text{mg/dl}$) y por medio de la determinación de proteinuria en orina parcial ($>25\text{ mg/dl}$). En el G2 por su parte, de 60 muestras analizadas 25 presentaron microhematuria, de las cuales sólo 3 presentaron conteo de hematíes en cámara superior a $10\,000/\text{mm}^3$, cabe destacar que las 25 muestras analizadas resultaron negativas para proteínas en el análisis químico (Tira reactiva $>10\text{mg/dl}$).

Tabla 1. Hallazgos de laboratorio de pacientes del hospital “Santos Aníbal Dominicci”, Carúpano, municipio Bermúdez, estado Sucre, octubre-diciembre de 2016.

Parámetro	N (G1)	N (G2)
Tira reactiva hematíes >5 eritrocitos/ μ l	22	25
Eritrocitos > 3 /campo 40X	22	25
Contaje de hematíes en cámara $>10\,000/\text{mm}^3$	1	3
Tira reactiva proteínas $>10\text{mg/dl}$	18	0
Proteinuria en orina parcial $>25\text{ mg/dl}$	18	0

N: número de pacientes, G1: grupo 1 (paciente de consultas de nefrología), G2: grupo 2 (pacientes control)

Los términos “uroanálisis”, “urianálisis”, “análisis de la orina”, “citoquímico de orina”, “parcial de orina” describen un perfil o grupo de pruebas tamiz con capacidad para detectar enfermedad renal, del tracto urinario o sistémica. Desde el punto de vista de los procedimientos médicos, la orina se ha descrito como una biopsia líquida, obtenida de forma indolora y para muchos la mejor herramienta de diagnóstico no invasiva de las que dispone el médico (Campuzano y Arbeláez, 2007).

Es un procedimiento detallado y sencillo, que abarca la evaluación de aspectos característicos de la orina, con la finalidad de proporcionar información clínica útil de forma temprana, expedita, económica y de manera no invasiva para el paciente, ya que la muestra es de fácil acceso, puede ser repetida las veces que sea necesario, no necesita medios ni técnicas sofisticadas para su obtención, permitiendo la mayoría de las veces información oportuna y útil a cerca del funcionamiento renal y genitourinario, así como de orden metabólico. Desde el punto de vista práctico, el uroanálisis contempla la evaluación de tres aspectos fundamentales: características físicas (aspecto, color, olor, volumen y densidad), características químicas (pH, proteínas, glucosa, cuerpos cetónicos, hemoglobina/hematíes, bilirrubina, urobilinógeno, nitritos y esterasa leucocitaria) y elementos formes microscópicos que conforman el sedimento urinario, este análisis incluye conteo e identificación de leucocitos y hematíes, cilindros, cristales, microorganismos bacterianos, fúngicos y parasitarios (Roth *et al.*, 1991; Daniel y Bordalo, 1998; Rodríguez *et al.*, 2007; Sultana *et al.*, 2011; Daza *et al.*, 2016).

El examen del sedimento urinario es un método sencillo y valioso en el diagnóstico de hematurias asintomáticas, es indispensable porque provee cambios en la morfología de los hematíes; La tira reactiva utiliza la actividad de la pseudoperoxidasa de la hemoglobina o mioglobina para catalizar una reacción entre el peróxido de hidrógeno y el cromógeno tetrametilbencidina para producir un cromógeno oxidado, el cual tiene un color verde azulado; su sensibilidad es casi del 100,00% y especificidad del 65 a 99,00%, pueden detectar 5 a 10 hematíes intactos/ μ l, lo que equivale aproximadamente a 2 a 5 hematíes por campo de 40X. Se hace necesario, complementar éstos resultados con el conteo de hematíes en cámara, para detectar lesiones renales así como enfermedades

del tracto urinario que cursan con hematuria y de esta manera obtener indicios acerca de la naturaleza, actividad y severidad del proceso (Moreno *et al.*, 2001; Rodríguez *et al.*, 2007).

La proteinuria por su parte, se define como la presencia de proteínas en orina (tira reactiva proteínas >10mg/dl, >25 mg/dl en orina parcial) puede ser resultado de situaciones fisiológicas especiales (cuadros febriles, deshidratación, estrés, ejercicio) o ser patológica; aunque menos frecuente, es un signo de enfermedad renal de mayor relevancia clínica que la hematuria. La hematuria puede estar asociada a una proteinuria leve o significativa, dicha asociación exige un estudio exhaustivo e inmediato por parte del nefrólogo, salvo en el caso en que la proteinuria sea de escasa magnitud y el paciente no presente edemas, hipertensión arterial ni otros hallazgos significativos, situación que permite que sea reevaluado a corto plazo (Ordoñez y Málaga, 2006; Collantes *et al.*, 2014).

En el presente trabajo, en ambos grupos de estudio se presentó microhematuria o hematuria microscópica, asintomática, caracterizándose la misma como presencia de más de 5 hematíes/ μ L en la tira reactiva, resultado corroborado en éste caso mediante el análisis del sedimento urinario con más de 3 hematíes por campo microscópico de 40X y contaje en cámara superior a 10 000 hematíes/ mm^3 en orina fresca centrifugada, el color de la muestra es amarillo, de apariencia normal, diagnosticada ocasionalmente por un control de rutina y pueden generarse no solo por lesiones a nivel renal, sino también por traumatismos imperceptibles e ingesta de fármacos. Sin embargo, solamente los pacientes de nefrología (n=22) presentaron proteinuria (tira reactiva >10 mg/dl, >25 mg/dl posterior a su cuantificación) vale la pena destacar, que este grupo presentaba antecedentes familiares de enfermedad renal y asistían por primera vez a la consulta de nefrología, además al realizar la selección de los pacientes mediante la encuesta, fueron excluidos aquellos sujetos que realizaran ejercicio físico el día previo al estudio, con infecciones urinarias y mujeres en periodo menstrual, por lo que dicha asociación proteinuria/hematuria es de suma importancia.

Una vez determinada la hematuria, es importante definir su origen glomerular o no glomerular, por lo que el estudio del dimorfismo eritrocitario adquiere importancia para tal fin; hoy en día el análisis de orina y la correcta identificación morfológica de los hematíes ha sido la técnica ampliamente aceptada para la determinación del origen de la hematuria, aunque el método ha sido descuidado por la carga de trabajo en hospitales y laboratorios de análisis clínico, por otro lado la carencia de experiencia con la técnica, a pesar de ser de fácil ejecución, económica, no invasiva para determinar la procedencia de la hematuria (Roth *et al.*, 1991; Rodríguez *et al.*, 2007; Sultana *et al.*, 2011).

La figura 1 evidencia que del total de la población analizada (n=100), se obtuvo una prevalencia general de hematuria de 47,00% (n=47); dónde 22 pertenecían a pacientes de la consulta de nefrología y 25 individuos aparentemente sanos (controles). Es importante mencionar que las cifras de prevalencia varían dependiendo de los criterios que se tomen en cuenta en cada estudio como por ejemplo el número de pacientes, la edad (pueden presentarse tanto en adultos como en edad pediátrica y las causas pueden ser distintas). En esta investigación se analizaron muestras de pacientes con rango de edad comprendido entre 30-60 años, de ambos géneros, siendo G1 un grupo de riesgo ya que presentaban antecedentes familiares de patología renal, no fumadores y manifestaron no estar bajo tratamiento con anticoagulantes.

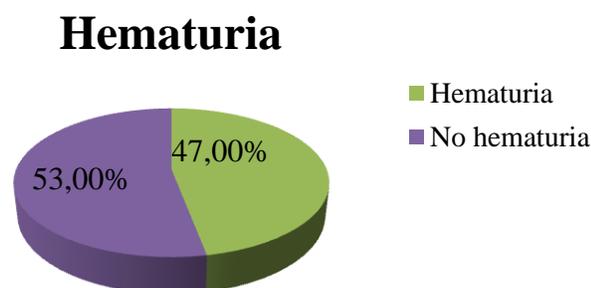


Figura 1. Prevalencia de hematuria en sujetos del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, municipio Bermúdez, estado Sucre. octubre-diciembre de 2016.

Este resultado concuerda con un estudio similar realizado en Estados Unidos por Meindert *et al.* (2010), quienes obtuvieron una prevalencia de hematuria de 51,00%. Mientras que, en Brasil en una investigación realizada por Sánchez *et al.* (2011), se encontró una prevalencia de hematuria para la población general de 23,20%. La hematuria es un hallazgo clínico frecuente en la población adulta, con una prevalencia que puede variar desde el 2,50% al 20,00%. 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 (Contreras *et al.*, 2016).

La hematuria 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 nefrourológicos. 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. En una evaluación de rutina, el hallazgo de hematíes en la orina, especialmente cuando se utiliza el examen físico y químico de tiras reactivas para la detección de hematíes (hemoglobina) 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, las cuales pueden ser causados por diversas condiciones, incluyendo infecciones y cálculos del tracto urinario, trastornos malignos, trastornos de la coagulación y enfermedades renales intrínsecas (glomerulonefritis) (Vasconcellos *et al.*, 2005; Contreras y García 2016).

En la figura 2, se evidencia que de los 47 pacientes con hematuria microscópica 36,17% de los afectados (n=17) pertenecían al género masculino y 63,83% (n=30) al femenino, distribuidos de la siguiente manera: en el grupo de pacientes de la consulta de nefrología (n=22), 19,15% (n=9) hombres y 27,66% (n=13) mujeres presentaron hematuria y, en el grupo control (n=25) el género masculino resultó afectado con 17,02% (n=8) y el

femenino con 36,17% (n=17), el género femenino resultó el más afectado, este hecho puede deberse a que es el grupo de mayor proporción en éste estudio.

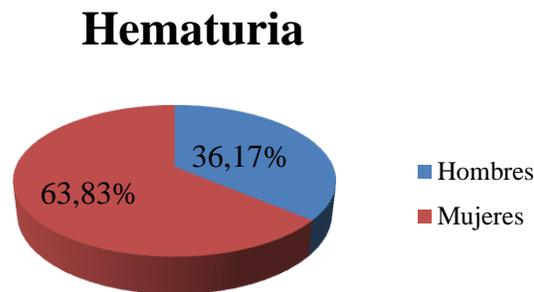


Figura 2. Frecuencia de hematuria según el género de los pacientes del hospital “Santos Aníbal Dominicci”, Carúpano, municipio Bermúdez, estado Sucre, octubre-diciembre de 2016.

Estos hallazgos concuerdan con un estudio realizado en Argentina por Daza *et al.* (2016), donde se obtuvo una tasa más alta de hematuria en el sexo femenino 62,30% frente 37,70% en el sexo masculino. Por su parte, difieren de los obtenidos por Sánchez *et al.* (2011), en un estudio realizado en Brasil quienes encontraron que el 25,21% de las mujeres presentaron una tasa más elevada de hematuria en relación a los hombres 16,70%. Considerando que este hecho pudo deberse a diversos factores que interfirieron, como infección del tracto urinario, la contaminación por sangre menstrual y las secreciones vaginales.

La figura 3 muestra que la edad de la población analizada osciló entre 30-60 años, observándose que el mayor número de casos con microhematuria para ambos grupos estuvo comprendido en los rangos de edades de 41-50 años y 51-60 años (36,17% y 40,43% respectivamente). Aunque en éste estudio el género femenino presentó una mayor prevalencia de microhematuria, en adultos pueden presentarse un mayor número de hematurias debido a litiasis, pielonefritis, glomerulonefritis, tuberculosis, carcinoma de riñón y patologías prostáticas en caso de los caballeros. El consumo de algunos medicamentos como los analgésicos y/o anticoagulantes suelen ocasionar microhematuria, los pacientes participantes en éste estudio no manifestaron estar bajo

ese tipo de tratamiento.

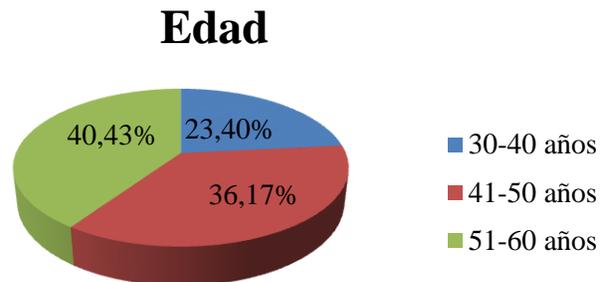


Figura 3. Frecuencia de hematuria según la edad de los pacientes del hospital “Santos Aníbal Dominicci”, Carúpano, municipio Bermúdez, estado Sucre, octubre-diciembre de 2016.

Los resultados obtenidos en este trabajo difieren de los reportados en Brasil por Sánchez *et al.* (2011), quienes reportaron que el 59,80% de las muestras con hematuria pertenecían a pacientes de 50 años o menos, este hecho apuntó a que las personas jóvenes pueden desarrollar desde temprana edad enfermedades que afecten al riñón así como las vías urinarias. Schroder *et al.* (1994), reportan que del 95,50% de pacientes con hematurias el 47,30% pertenecían a personas >60 años, probablemente debido a que las personas a esta edad están propensas a desarrollar enfermedades que comprometen al riñón como la prostatitis, trastornos neoplásicos y otros problemas urológicos que provocan hematurias.

Con respecto a la identificación de los diferentes tipos morfológicos de hematíes, en los 47 sedimentos urinarios teñidos con Giemsa y observados a 100X, se evidenció la presencia de hematíes de tamaño y morfología normal (A) así como también gran variedad de hematíes dismórficos (B), tal como se especifica en la figura 4. Se consideró durante mucho tiempo que todos los hematíes dismórficos eran indicativos de patología de origen glomerular, en la actualidad está confirmado que la gran mayoría de las alteraciones en la morfología de los hematíes urinarios son producidas por causas como retardo en el procesamiento, velocidad de centrifugación cambios de pH, entre otros factores, siendo solo un tipo de hematíe característico de patologías glomerulares (acantocitos) debido a que adquieren esa forma característica tras su paso por el

glomérulo. Vale la pena destacar que en este trabajo de investigación, las muestra fueron procesadas dentro de la primera hora de obtenidas y además fueron descartadas aquellas orinas con pH=7,0 y densidades <1 010 y >1 020 g/l, parámetros que pudieran interferir con los resultados.

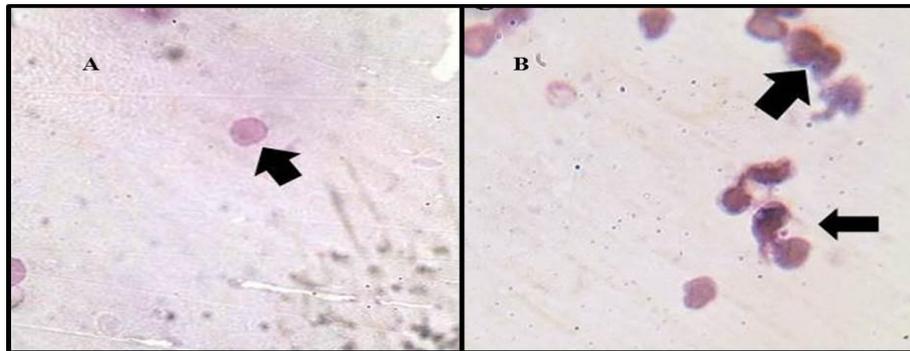


Figura 4. Hematíes a partir de sedimento urinario teñido con Giemsa, observados a 100X. Hematíes isomórficos (A). Hematíes dismórficos (flechas B).

Por otro lado, en la tabla 2, se evidenció que de los 47 sedimentos urinarios con hematuria evaluados, en 46,81% (n=22) se identificó algún tipo de dismorfia (ovalocitos, estrella, esferocitos y acantocitos), pertenecientes todos al grupo de pacientes de nefrología; mientras que en el grupo control 53,19% (n=25) de los sedimentos presentaban hematíes de morfología normal. Estos resultados demuestran que las afecciones renales cursan con alteraciones en la morfología del hematíe, por lo que el dimorfismo eritrocitario en sedimento urinario teñido, es importante en la clasificación del origen de la hematuria.

Tabla 2. Distribución de los hematíes urinarios de acuerdo a su morfología en el sedimento urinario de pacientes del hospital “Santos Aníbal Dominicci”, Carúpano, municipio Bermúdez, estado Sucre, octubre-diciembre de 2016.

Morfología del hematíe	N	%
Dismorfia (G1)	22	46,81
Isomorfia (G2)	25	53,19

N: número de pacientes; %: porcentaje

Estos resultados difieren con los obtenidos por Bottini *et al.* (2005), en un estudio realizado en Brasil, donde clasificó a los hematíes en dismórficos 59,00% e isomórficos 41,00%. Por su parte, Meindert *et al.* (2010), realizaron un estudio en Estados Unidos

donde encontraron que el 48,00% de los hematíes eran dismórficos y 52,00% isomórficos. Esto apunta a que las enfermedades que afectan el aparato genitourinario bien sea a nivel renal o post-renal, producen cambios en la morfología de los hematíes esto probablemente por acciones mecánicas, enzimáticas y osmóticas.

En la orina, los hematíes normales aparecen como discos bicóncavos, lisos, sin núcleos, que miden alrededor de 7 μm . Sin embargo, pueden haber cambios en su morfología cuando hay algún daño pre-renal, renal o post-renal, es por ello que la morfología de los hematíes en la orina ha sido una herramienta útil para clasificar las hematurias y determinar el sitio de sangrado (Vasconcellos *et al.*, 2005; Strasinger, 2010).

El término isomorfia se adjudicó, por mucho tiempo exclusivamente a los hematíes sin alteraciones morfológicas (normales), siendo los demás considerados dismórficos. Debido a discrepancias presentadas entre el resultado de laboratorio y el diagnóstico clínico, fue necesario investigar la existencia de alteraciones que no fueran específicas de lesión glomerular. Para ello, se experimentó “*in vitro*” con hematíes normales sometidos controladamente a diferentes situaciones físico-químicas y fisiológicas; se incluyeron variaciones osmolares, electrolíticas, pH, velocidad de centrifugación y demora en el tiempo de procesamiento, todo esto con la intención de verificar si las alteraciones morfológicas eran reproducibles en el laboratorio, a la vez que se correlacionaban con el cuadro clínico del paciente (Roth *et al.*, 1991).

Inicialmente Addis (1948), observó que la orina de pacientes con glomerulonefritis tenía un gran número de hematíes con morfología distorsionada. Más tarde; Bessis (1972), encontró que la morfología de los hematíes podía ser diferente dependiendo de su procedencia. En este sentido; Lessin y Bessis (1977), realizaron un estudio demostrando que varios tipos de hematíes dismórficos podían encontrarse en el sedimento urinario (anulocito, equinocito, codocito, estomatocito, esquistocitos, células fantasmas y acantocitos) de personas con enfermedades a nivel glomerular y no glomerular. Posteriormente, Birch y Fairley (1979), al analizar el sedimento de orina demostraron

que las características de los hematíes en la hematuria no glomerular presentan tamaño, forma y contenido de hemoglobina similar a los de la circulación, considerándose hematíes isomórficos. Sin embargo, en la hematuria glomerular, los hematíes se presentarían como dismórficos, con alteraciones en el contenido de color, forma, volumen de hemoglobina y se pueden encontrar varias proyecciones en sus membranas celulares y citoplasma.

En la tabla 3, se muestra que al analizar detalladamente los hematíes dismórficos en el sedimento urinario teñido (n=22) de los pacientes de nefrología, éstos fueron agrupados de acuerdo a su morfología en glomerulares (D1) y no glomerulares (D2). Nótese que en el grupo de los D1 (acantocitos) solo fueron identificados 18,18% casos (n=4), mientras que el 81,82% (n=18) corresponden a dismorfias no glomerulares. A pesar de que no fue un objetivo propuesto en éste trabajo de investigación, los resultados del sedimento urinario teñido pudieron corroborarse con el posterior diagnóstico de los pacientes. Los acantocitos fueron identificados en los sedimentos de pacientes con lesiones glomerulares, el resto de los hematíes dismórficos pertenecían a pacientes con patologías no glomerulares, razón por la cual el dismorfismo eritrocitario es una técnica no invasiva que proporciona resultados oportunos (apéndice 1).

Tabla 3. Clasificación de los hematíes dismórficos en glomerulares (acantocitos) y no glomerulares.

Clasificación de las hematurias	N	%
Glomerular (D1)	4	18,18
No glomerular (D2)	18	81,82

N: número de pacientes; %: porcentaje

La identificación de hematíes dismórfico (n=22) mediante sedimento urinario teñido con Giemsa y observados a 100X, permitió evidenciar la presencia hematíes con protrusiones a nivel de la membrana (acantocitos) (A, B y C), tal como se especifica en la figura 5. Estas células son específicas de lesiones a nivel glomerular su forma característica se debe al daño mecánico e irreversible que sufren tras su paso por el glomérulo, razón por la cual la técnica de dismorfismo eritrocitario con sedimento teñido

es útil y adecuada para identificar éste tipo de células y en la clasificación de las hematurias.

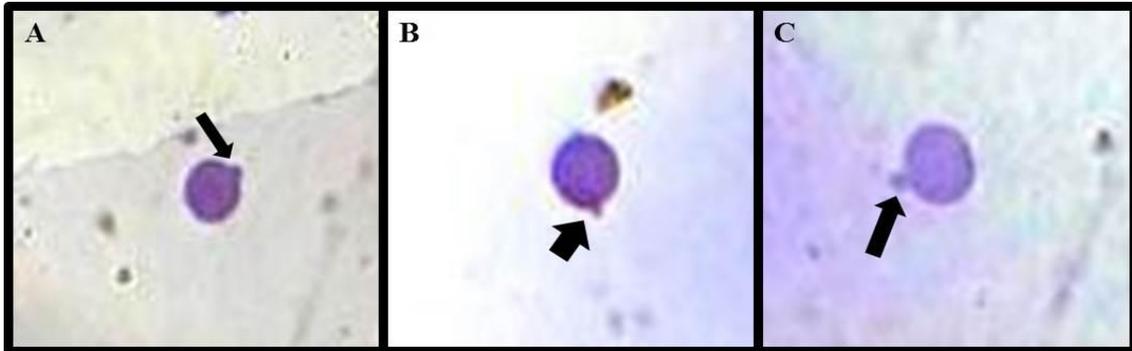


Figura 5. Acanthocitos a partir de sedimento urinario teñido con Giemsa, observados a 100X (A, B y C). Presencia de protrusiones a nivel de la membrana (flechas A, B y C).

Estos resultados concuerdan con un estudio realizado en Argentina por Daza *et al.* (2016), donde clasificó a las hematurias dismórficas en acantocíticas D1 (aquellas que presentaban acantocitos) y no acantocíticas D2 (estomatocitos, equinocitos, esferocitos, anulocitos, codocitos), pero difieren del mismo puesto que las comparo con los hallazgos histológicos de la biopsia renal, glomerulopatias proliferativas (GP) o glomerulopatias no proliferativas (GNP), encontrando que la presencia de acantocitos es adecuadamente sensible y específica para diferenciar ambos tipos de glomerulopatias.

El dismorfismo eritrocitario, es un marcador útil para el diagnóstico del sangrado glomerular, si se interpreta y se utiliza correctamente. La morfología específica de los acantocitos debe distinguirse de otros tipos de hematíes dismórficos menos específicos para la hematuria glomerular o parenquimatosa, definida por la presencia en orina, de hematíes que han sufrido cambios en su tamaño, contenido de hemoglobina o en su membrana, adquiriendo características específicas (Rodríguez *et al.*, 2007).

La morfología normal del hematíe es variable, su estructura flexible, permite una variedad de transiciones dinámicas que le ayudan a atravesar capilares estrechos; contiene una bicapa lipídica, apoyado por un marco de proteínas, que sirve como

esqueleto de membrana. El marco proteico contiene como componente más importante espectrina de alto peso molecular (220-240 kD). La membrana y el citoesqueleto proteico garantizan la flexibilidad de la forma celular. Los acantocitos son resistentes a las influencias químicas y físicas, en contraste con los equinocitos y estomatocitos, que son la forma más frecuente de los hematíes dismórficos. Se caracterizan por su forma anular con protuberancias en forma de vesícula o ampolla, están correlacionadas con la enfermedad glomerular (Wandell y Kohler, 1998; Tesseret *et al.*, 2012).

Existen muchos factores que pueden contribuir a la deformación del hematíe, ya que estas células al pasar por la barrera glomerular, los túbulos y el tracto urinario dañado se generan cambios en su morfología. Las células dismórficas (equinocitos, anulocitos, estomatocitos y codocitos) podrían ser fácilmente inducidas por los cambios en las concentraciones de pH, osmolalidad, proteínas y creatinina, así como el agotamiento del ATP, son observados en las hematuria no glomerulares. Contrariamente, un tipo de célula que puede experimentar alteraciones morfológicas permanentes e irreversibles, con deformidad única, en forma de anillo con protuberancias en forma de vesícula (acantocitos), aparecen en el sedimento de pacientes con afecciones renales glomerulares, no puede ser inducida por cambios en la concentración de pH y osmolalidad (Kholer *et al.*, 1991).

Los acantocitos o hematíes mixtos, son aquellos hematíes que presentan más de una dismorfia específica en sí mismo. Cuando están presentes en un porcentaje $\geq 5,00\%$, dan diagnóstico preciso de lesión glomerular (Rodríguez *et al.*, 2007). Catalá y Fabregas (2002) en España, obtuvieron que cuando se define la hematuria glomerular en base a una acantocituria $> 5,00\%$ la sensibilidad diagnóstica resulta ser superior al criterio de $> 35,00\%$ de hematíes dismórficos tanto, consideramos que el recuento de acantocitos en orina (acantocituria) es más fiable que el recuento de hematíes dismórficos para diferenciar la hematuria de origen glomerular de la de origen no glomerular.

En el presente estudio fue posible corroborar los resultados obtenidos con el diagnóstico

de los pacientes (Apéndice 1), confirmándose la utilidad de la prueba dismorfismo eritrocitario, ya que aquellas muestras que presentaron acantocitos (n=4) pertenecían a pacientes con hematuria de origen glomerular, evidenciándose que el método es simple, económico, no invasivo, que con el debido entrenamiento y organización del bioanalista dentro del laboratorio clínico, permite una distinción precisa entre hematuria glomerular y no glomerular; este método no conduce a un diagnóstico, pero permite la selección de pruebas más apropiadas y evitar así procedimientos diagnósticos innecesarios e invasivos.

CONCLUSIONES

Se encontró una prevalencia de hematuria de 47,00%, con un mayor número de la misma en el sexo femenino, siendo los grupos etáreos más afectados de 41-50 y 51-60 años.

El sedimento urinario teñido con Giemsa permitió la clasificación de hematíes dismórficos en glomerulares y no glomerulares.

Se evidenció que los acantocitos son indicativos de enfermedades que comprometen al riñón (hematuria glomerular), en tanto que, otras células dismórficas no acantocíticas están presentes en enfermedades que afectan las vías urinarias (hematuria extraglomerular).

RECOMENDACIONES

Unificar criterios en cuanto a la clasificación de las dismorfias eritrocitarias en los laboratorios de análisis de clínicos.

Proponer la técnica como prueba complementaria del análisis de orina, para el diagnóstico y clasificación de las hematurias, ya que es un método no invasivo, sencillo, que aunque requiere más tiempo que el análisis general de orina, es fácil de ejecutar y de bajo costo y, con el entrenamiento adecuado sería una herramienta útil evitando procedimientos invasivos e innecesarios para el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Abolfathi, A.; Hosaininasab, A. y Argani, H. 2007. Differentiation of glomerular from non-glomerular hematuria by three different methods of microscopic examinations of erythrocytes in urine. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 32(3): 163-168.
- Addis, T. 1948. *Glomerular nephritis, diagnosis and treatment*. The macmillan company. New York.
- Argente, H. y Álvarez, M. 2008. *Semiología Médica*. Médica panamericana. Argentina.
- Baños, M.; Núñez, C. y Cabiedes, J. 2010. Análisis de sedimento urinario. *Reumatología Clínica*, 6(5): 268-272.
- Bottini, P.; Garlipp, C.; Lauand, J.; Lara, S.; Afaz, S. y Lopes, R. 2005. Glomerular and non-glomerular hematuria: preservation of urine sediment. *Science*, 36(10): 647-649.
- Bessis, M. Red cell shapes an illustrated classification and its rationale. 1972. *Journal French of Hematology*, 12(6): 45-721.
- Campuzano, M. y Arbeláez, M. 2007. Hematuria. *Urología Colombiana*, 67-92.
- Cara, G. y Peña, H. 2009. Hematuria. *Anales de Pediatría Continuada*, 7(2): 9-61.
- Catalá, J. y Fábregas, M. 2002. La acantocituria es más eficaz en diferenciar la hematuria glomerular de la no glomerular que los hematíes dismórficos. *Archivos Españoles de Urología*, 55(2): 164-166.
- Collantes, C. y García, E. 2014. Proteinuria. *Protocolo Diagnóstico Terapéutico en Pediatría*, 1: 69-79.
- Contreras, R. y García, H. 2016. Diagnóstico, evaluación y seguimiento de hematuria microscópica. Un enfoque al alcance de todos. *Revista Urológica Colombiana*, 25(3): 231-238.
- Dalet, F. 1999. El sedimento urinario: ¿Qué hay de nuevo en algo tan viejo?. *Actas Fundación Puigvert*, 18(3):135-148.
- Daniel, M. y Bordalo, J. 1998. Importância diagnóstica da dismorfiaeritrocitária no estudo da hematúria. *Acta Médica Portuguesa*, 11: 1101-1105.
- Daza, J.; Gutierrez, G.; Vargas, V.; Marini, A.; Vavich, R.; Abeledo, R.; Daza, L.

- Segovia, F. 2016. Rol de la hematuria dismórfica en las enfermedades glomerulares. *Revista de Nefrología Dialisis y Transplante*, 36(4): 34-229.
- Dwiyana, Y. y Astrawinata, D. 2014. Perubahan bentuk eritrosit di glomerulonefritis (erythrocyte deformation in glomerulonephritis). *Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 20(3): 242-248.
- Fairley, K. y Birch, D. 1993. Microscopic urianalysis in glomerulonephritis. *Kidney International*, 42: 9-12.
- Fernández, D.; Di Chiazza, S.; Veyretou, F.; González, L. y Romero, M. 2014. Análisis de orina: estandarización y control de calidad. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 48(2): 213-221.
- Fernández, S.; Vozmediano, C. y Rivera, F. 2012. Síndromes clínicos en nefrología. *Nefrología al Día*, 7(1): 4-22.
- Freeman, J. y Hutchinson, G. 1980. Prevalence, incidente and duration. *American Journal of Epidemiology*, 112: 707-723.
- García, L.; Martínez, K. y Cadabal, T. 2011. Hematuria. *Actualización en Medicina Familiar*, 7(1): 39-45.
- Gómez, R. y Pellegrini, P. 2013. Recomendaciones para el análisis del sedimento urinario". ><http://www.Ispch.cl/sites/default/files/documento/2013/04/pdf>< (22/02/2016).
- Guerra, M. 2010. ¿Por qué estandarizar el urianálisis?><http://www.labcarecolombia.com/docs/noticias/memorias.pdf><(11/04/2016)
- Hernando, L. 2008. *Nefrología clínica*. Tercera edición. Médica panamericana. España.
- Hohenberger, E. y Kimling, H. 2008. Compendio urianálisis con tiras reactivas. *Roche Diagnostics*, 17-27.
- Huussen, J.; Koene, R. y Hilbrands, L. 2004. The (fixed) urinary sediment, a simple and usefal diagnostic tool in patients e with hematuria. *The Journal of Medicine*, 62(1): 4-9.
- Iceta, A. y De Cea, J. 2014. Abordaje diagnóstico de la microhematuria. *Anales de Pediatría Continuada*, 12(6): 5-330.
- Jiménez, J. y Ruíz, G. 2010. *Estudio de los Elementos Formes de la Orina*. Editorial Labcam. España.

- Kitamoto, Y.; Tomita, M.; Akamine, M.; Inoue, T.; Itoh, J.; Takamori, H. y Sato, T. 1993. Differentiation of hematuria using a uniquely shaped red cell. *Nephron*, 64(1):6-32.
- Kohler, H.; Wandel, E. y Brunck, B. 1991. Acanthocyturia: a characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney International*, 40(1): 115-120.
- Lessin, L y Bessis, M. 1977. *Morphology of the Erythron, in Hematology*. Segunda edición. Mcgraw-hillbook company. New york.
- Meindert, C.; Rijke, Y.; Verhagen, P.; Cronsberg, K. y Zietse, R. 2010. Diagnostic value of urinary dysmorphic erythrocytes in clinical practice. *Nephron Clinical Practice*, 115: 203-212.
- Miura, H.; Igarashi, M. y Torrienaga, M. 2003. Evaluation of a new method for diagnosis the origin of urinary bleeding by the morphological characteristics of urinary red blood cells. *The Japanese Journal of Clinical Pathology*, 51(8): 740-744.
- Moreno, E.; Manzano, V.; Rivero, G.; López, G.; Almeida, L. y Casas, E. 2001. Sistematización de pruebas de laboratorio clínico en las enfermedades renales. *Revista Electrónica Archivo Médico de Camaguey*, 5(5): 1-8.
- Ordoñez, A. y Malaga, G. 2006. Signo de enfermedad renal: hematuria y proteinuria. *Boletín de Pediatría*, 46: 238-243.
- Organización Panamericana de la Salud. 1993. Normas éticas internacionales para la investigación biomédica con sujetos humanos. Whashington. Publicación científica.
- Osta, V.; Diéguez, S. y Ayuso, C. 2009. Utilidad de los contadores hematológicos en el diagnóstico diferencial de las hematurias. *Revista Bioquímica y Patología Clínica*, 73(2): 9-14.
- Parra, G. 2002. Estudio de pacientes con hematuria. *Nefrología Venezolana*, 1(1): 11-14.
- Rodríguez, Del V.; Salgado, S.; Izurieta, S.; Novoa, P.; Orías, M. y Bazón, S. 2007. Determinación de hematíes dismórficos con microscopio óptico convencional. *Revista Bioquímica y Patología Clínica*, 71(1): 36-41.
- Roht, s.; Renner, E. y Rather, P. 1991. Microscopic hematuria: advances in identification of glomerular dysmorphic erythrocytes. *Journal of Urology*, 146(3): 4-680.
- Sánchez, C.; Pecoits, R.; Bail, L.; Arcoverde, M.; Afinovicz, D. y Borsato, A. 2011. Comparative analysis of two methodologies for the identification of urinary red blood cell cast. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 33(4): 402-407.
- Sánchez, F.; Leal, F.; Moncada, I.; Rodriguez, E. y Díez, J. 1996. *Hematuria*. Actas

urológicas española. España.

Schröder, F. 1994. Microscopic haematuria. *British Medical Journal*, 309: 70-72.

Schwedt, E.; Olascoaga, A.; Sánchez, M.; Piana, A.; De Souza, N.; Gadola, L.; Mazzuchi, N.; Ríos, P.; Rován, M. y Servetto, C. 2012. Primer consenso nacional sobre proteinuria en el diagnóstico y evaluación de enfermedad renal crónica en adulto. *Archivo Medicina Interna*, 34(1): 1-36.

Sultana, T.; Sultana, T.; Rahman, M. y Ahmed, A. 2011. Evaluation of haematuria and use of phase contrast microscope: a short review. *Journal of Dhaka Medical College*, 20(1): 63-67.

Strasinger, L. 2010. *Análisis de orina y líquidos corporales*. Quinta edición. Editorial panamericana. Argentina.

Tauler, M. 2013. Hematuria. Proteinuria: actitud diagnóstica. *Pediatría Integral*, 15(6): 412-421.

Tesser.; P. Bosan, I.; Garigali, G. y Fogazzi, G. 2012. Urinary Red Blood Cells: Not Only Glomerular or Nonglomerular. *Nephron Clinical Practice*, 120:36-41.

Vasconcellos, L.; Goretti, M. y Gutimosim, P. 2005. Importancia de los hematíes dismórficos en la investigación del origen de la hematuria. *Revista Brasileña de Patología y Medicina de Laboratorio*, 41(2): 83-91.

Wandell, E. y Kohler, H. 1998. Acanthocytes in urinary sediment a pathognomonic marker?. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 13: 206-207

Wayne, D. 2002. *Bioestadística*. Cuarta edición. Editorial Limusa, S.A. México.

APÉNDICE

Apéndice 1. Distribución de pacientes de acuerdo al resultado del dismorfismoeritrocitario y el diagnóstico confirmatorio, octubre-diciembre de 2016.

Pacientes	Diagnóstico
Nefrología	
Glomerular (n=4)	Síndrome nefrítico (n=2) Nefropatía diabética (n=1) Glomerulonefritis (n=1)
No glomerular (n=18)	Insuficiencia renal (n=5) Hipercalciuria (n=7) Listiasis renal (n=2) Quiste renal (n=3) Tumor en la próstata (n=1)
Controles (n=25)	Sin patología renal (n=25)

n: número de pacientes evaluados

ANEXOS

ANEXO 1



**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título: DISMORFISMO ERITROCITARIO PARA LA DETECCIÓN Y CLASIFICACIÓN DE HEMATURIAS EN PACIENTES QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL “SANTOS ANIBAL DOMINICCI” DE CARÚPANO, ESTADO SUCRE

Investigación: Coordinada por la profesora Milagros Figueroa

Teléfonos: 0426-6859628.

Institución: Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre.

Antes de que usted decida formar parte de este estudio de investigación es importante que lea cuidadosamente, este documento. Bajo la supervisión de la profesora Milagros Figueroa, Departamento de Bioanálisis, Núcleo de Sucre, Universidad de Oriente, se discutirá con usted el contenido de este informe y se le explicarán todos aquellos puntos en los que tenga dudas. Si después de haber leído toda la información usted decide participar en este estudio, deberá firmar este consentimiento en el lugar indicado y devolverlo. Usted recibirá una copia de este consentimiento informado.

A usted se le ha pedido que colabore en un estudio de investigación cuyo objetivo general es: Evaluar la importancia de la técnica de dimorfismo eritrocitario en sedimento urinario, para el diagnóstico temprano de las hematurias en pacientes con edades comprendidas entre 30-60 años, que asistan a la consulta de nefrología del hospital “Santos AnibalDominici” de Carúpano, municipio Bermúdez, estado Sucre.

Su colaboración en el trabajo consistirá en donar en forma voluntaria una muestra suya de orina, que será de la primera evacuación del día, la cual no implicara ningún riesgo para su salud.

Además, es necesario informarle a los pacientes que su muestra de orina será utilizada única y exclusivamente para el estudio de las hematurias mediante distintos métodos.

Yo: _____

C.I: _____ Nacionalidad: _____

Estado civil: _____ Domiciliad: _____

Siendo mayor de edad y en pleno uso de mis facultades mentales y sin que nadie me coaccione, en completo conocimiento de la naturaleza, propósito, inconvenientes y riesgos relacionado con este estudio, declaro:

- 1) Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este proyecto, de todos los aspectos relacionado con el proyecto de investigación titulado: **DISMORFISMO ERITROCITARIO PARA LA DETECCIÓN Y CLASIFICACIÓN DE HEMATURIAS EN PACIENTES QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL SANTOS ANIBAL DOMINICCI” DE CARÚPANO, ESTADO SUCRE**
- 2) Tener conocimiento claro de que el objetivo general del trabajo ante mencionado, es: Evaluar la importancia de la técnica de dimorfismo eritrocitario en sedimento urinario, para el diagnóstico temprano de las hematurias en pacientes con edades comprendidas entre 30-60 años, que asistan a la consulta de nefrología del hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, municipio Bermúdez, estado Sucre.
- 3) Determinar la prevalencia de eritrocitos dismorficos en las muestras obtenidas de pacientes que asisten a la consulta de nefrología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci”, Carúpano, municipio bermúdez, estado Sucre, así como para evaluar los resultados obtenidos por las diferentes técnicas utilizadas para el diagnóstico, del dismorfismoeritrocitario y determinar la especificidad y sensibilidad de los métodos empleados.
- 4) Que el equipo que realiza la información coordinado por los licenciados

Milagros Figueroa y Nelson Malave, me han garantizado confidencialidad relacionada, tanto a la identidad de mi representado como también otra información relativa a él a la que tenga acceso por concepto de mi participación en este proyecto antes mencionado.

- 5) Que bajo ningún concepto restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.
- 6) Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio, me será respondida oportunamente por parte del equipo, de las personas mencionadas anteriormente y con quienes me podré comunicar por los teléfonos: 0426-6859628 y 0416-7932026.
- 7) Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido, ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico, producto de los hallazgos que puedan producirse en la referida investigación.
- 8) Que el beneficio principal que obtendré, será recibir el reporte de los exámenes de laboratorio, en caso de que resulte positivo, de tal forma que me ponga en contacto con el médico para tomar las medidas del caso.

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede negarse a participar, puede interrumpir su participación en cualquier momento durante el estudio, sin perjuicio alguno ni pérdida de sus derechos.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Después de haber leído, comprendido y aclarado mis interrogantes con respecto al formato de consentimiento, autorizo de forma voluntaria al equipo de investigación a realizar el referido estudio en mi muestra de orina: _____, que acepto donar para fines indicados anteriormente. Además, deseo reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve a alguna consecuencia negativa para mi persona.

VOLUNTARIO

Nombres y Apellidos: _____

C.I: _____

Firma: _____

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Después de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo antes mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación de usted en este estudio. Ningún problema de índole médico, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el grupo de investigación,

Nombres y Apellidos: _____

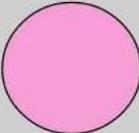
C.I: _____

Firma: _____

En _____ a los _____ días del mes _____ de 2016

ANEXO 2

Clasificación de las alteraciones de los hematíes en sedimento urinario

ISOMORFIA		DISMORFIA	
NORMALES		 ANULARES	
ESTRELLADOS		 VACIOS	
FANTASMAS		 POLIDIVERTICULARES	
SEPTADOS		 ESPICULADOS	
MONODIVERTICULARES		MIXTOS DE LOS ANTERIORES	



APÉNDICE

APÉNDICE 2

ENCUESTA

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Apellidos: _____ Nombres: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Estado civil: _____ Ocupación: _____

Lugar de trabajo: _____ Dirección: _____

_____ Telf: _____

ANTECEDENTES PERSONALES:

PRACTICA USTED ALGÚN DEPORTE SI () NO ()

HA PRESENTADO INFECCIÓN URINARIA SI () NO ()

HA PRESENTADO HEMATURIA MACROSCOPICA SI () NO ()

PRESENTA USTED ALGUNA ALTERACION RENAL SI () NO ()

ENFERMEDAD RENAL SI () NO ()

DIABETES SI () NO ()

HIPERTENSIÓN SI () NO ()

ANTECEDENTES FAMILIARES:

PRESENTA USTED ALGÚN FAMILIAR QUE PADEZCA DE ENFERMEDAD U
ALTERACIÓN RENAL SI () NO (): _____

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	Dismorfismo Eritrocitario Para La Detección Y Clasificación De Hematurias En Pacientes Que Asisten A La Consulta De Nefrología Del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” De Carúpano, Estado Sucre
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Castelline Kathiuska	CVLAC	20126668
	e-mail	<u>Kcastelline@gmail.com</u>
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Hematuria
Dismorfismo

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
CIENCIAS	BIOANÁLISIS

Resumen (abstract):

En el presente trabajo, se evaluó la técnica de dismorfismo eritrocitario en el sedimento urinario de 100 individuos de ambos géneros con edades comprendidas entre 30-60 años, de los cuales 40 asistieron a la consulta de nefrología y 60 que recurrían a evaluación de rutina al laboratorio del hospital “Santos Aníbal Dominici” de Carúpano, estado Sucre. A cada individuo se les realizó una encuesta clínica-epidemiológica y previo consentimiento informado, se les solicitó una muestra de orina, la cual fue analizada mediante uroanálisis, que incluyó: análisis macroscópico, químico y microscópico. La cuantificación de proteínas se realizó de manera automatizada utilizando un analizador de química ERBA X1-200; la cuantificación de hematíes se realizó con ayuda de una cámara de Neubauer y para evaluar la morfología se utilizó la coloración May-Grunwald-Giemsa, lo que permitió clasificar a los hematíes en isomórficos (53,19%) y dismórficos (46,81%). Del total de individuos evaluados 47 presentaron hematurias, para una prevalencia general de 47,00%. El sexo femenino presentó una mayor prevalencia de hematuria con un (63,83%). En relación con la edad, las personas entre 41-50 y 51-60 años presentaron un mayor número de casos con hematuria (36,17% y 40,43% respectivamente). Se demostró que, los acantocitos son específicos para establecer la hematuria glomerular (18,18%) y que otros tipos de células dismórficas no acantocíticas (81,82%) son característicos de hematurias no glomerulares.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
MILAGROS FIGUEROA	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	13772817
	e-mail	<u>mdelvfl@yahoo.es</u>
	e-mail	
SARAI CORTESIA	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	19237562
	e-mail	<u>Sarai2588@hotmail.com</u>
	e-mail	
DANIELA BALBÁS	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	1935730
	e-mail	<u>Balbas1988@gmail.com</u>
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2018	03	16
------	----	----

Lenguaje: SPA

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-CastellineK.doc	Application/word

Alcance:

Espacial: Universal (Opcional)**Temporal:** Intemporal (Opcional)**Título o Grado asociado con el trabajo:** Licenciado en BioanálisisNivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura**Área de Estudio:** Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente Núcleo de Sucre

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUNPELO
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/manuja

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) : “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.



kathiuska castelline

Autor 1



Profa: Milagros Figueroa
Asesora