

# HEMATURIA BENIGNA

## REVISION DE 23 CASOS

Dr. FRAGUEIRO, Carlos Enrique  
 Dr. RUIZ LASCANO, Alejandro  
 Dra. STRELZIK de NAVARRO, Inés Mónica  
 Dra. SANCHEZ de TATIAN, Carmen  
 Dr. GARZON MACEDA, Federico

(Servicios de Nefrología, Clínica Médica y Anatomía Patológica  
 Hospital Privado - Centro Médico de Córdoba)

### RESUMEN

Se analizaron en forma retrospectiva 23 pacientes con diagnóstico de Hematuria Benigna, es decir sin anomalías del tracto urinario y sin evidencia de enfermedad renal o sistémica. La muestra fue de 14 varones y 9 mujeres, con una edad promedio de 24 años. El examen histológico mostró 15 biop-

sias con glomerulonefritis mesangial y 8 normales.

Se realizó Inmunofluorescencia en 13 pacientes: 2 tuvieron depósitos de IgA-C<sub>3</sub>, 2 IgM, 3 Fib C<sub>3</sub> y 6 IF fueron negativas. No hubo buena correlación entre microscopía óptica e inmunofluorescencia.

Como hallazgos clínicos asociados a la hematuria se destacaron: Hematuria de ejercicio,

**CUADRO Nro. 1 A**

Paciente	Edad	Sexo	Hematuria	Duración	Dolor lumbar	Ejercicio	Infección
1	15	M	Per.	2 m	+	-	+
2	9	M	Per.	6 m	-	+	-
3	41	M	Rec.	6 m	+	+	-
4	14	M	Per.	4 m	-	-	-
5	9	F	Rec.	3 m	-	-	+
6	46	F	Per.	2 a	+	-	-
7	47	F	Per.	2 a	+	-	-
8	6	M	Rec.	1 m	-	+	-
9	13	M	Rec.	9 a	-	-	-
10	24	F	Rec.	6 m	+	-	-
11	7	M	Rec.	14 m	-	+	-
12	22	M	Rec.	3 m	-	-	-
13	23	M	Rec.	3 a	+	-	-
14	42	F	Per.	1 a	-	+	-
15	27	M	Rec.	1 a	-	-	-
16	54	F	Rec.	6 a	-	+	-
17	17	M	Rec.	3 m	-	+	-
18	55	M	Rec.	10 m	-	-	-
19	17	F	Rec.	10 m	+	-	-
20	13	M	Rec.	1 a	+	-	-
21	7	M	Rec.	3 m	+	-	-
22	30	M	Rec.	8 a	+	-	-
23	17	F	Rec.	10 m	-	-	-

Per.: Persistente. Rec.: Recurrente.

CUADRO Nro. 1 B

Pacien- te	Protei- nuria	Creati- nina	IgA	IgG	IgM	Complemento T	C <sub>3</sub>	Biopsia M.O.	I.F.
1	++	0,6	70	1.440	80	28	70	F y S	NR
2	-	1.	50	1.110	140	-	110	F y S	-
3	450	0,8	380	1 170	60	19	70	P.D.	-
4	390	1.	300	1.400	150	28	73	F y S	IgM-C <sub>3</sub>
5	-	0,8	180	1.700	160	33	95	P.D.	IgA-C <sub>3</sub>
6	96	1,2	-	-	-	-	-	P.D.	NR
7	450	1.	200	1.740	300	38	120	P.D.	-
8	440	0,5	-	-	-	41	120	P.D.	NR
9	172	0,6	270	1.290	125	37	136	SAD	NR
10	90	0,8	100	990	110	23	85	P.D.	-
11	63	1.	-	-	-	-	-	F y S	NR
12	-	0,9	230	930	90	28	90	F y G	-
13	185	- 1,3	160	1.725	170	28	80	SAD	NR
14	+	1.	340	1.740	250	30	90	F y G	-
15	280	0,96	70	830	100	-	-	F y S	NR
16	86	0,84	180	1.140	130	31	105	P.D.	Fib-C <sub>3</sub>
17	53	0,76	120	900	90	28	70	SAD	Fib-C <sub>3</sub>
18	-	1,2	-	-	-	-	-	SAD	-
19	186	0,68	130	840	220	30	120	SAD	NR
20	-	0,83	160	1.600	90	32	90	SAD	IgM
21	-	0,8	260	1.800	180	45	90	SAD	NR
22	160	1.	180	720	50	28	100	SAD	NR
23	64	1.	240	660	90	33	120	P.D.	IgA-C <sub>3</sub>

M.O.: Microscopía óptica. F y S.: Focal y Segmentaria. F. y G.: Focal y Global. P.D.: Proliferativa Difusa. SAD: Sin Alteraciones Diagnósticas. I.F.: Inmunofluorescencia. N.R.: No realizada.

**Valores Normales:** IgA: 60-190 mg o/o. IgG: 800-1.800 mg o/o. IgM: 37-304 mg o/o. C: 28-38 U.H. C<sub>3</sub>: 80-160 mg o/o.

dolor lumbar e infección respiratoria alta previa.

Se siguió la evolución post biopsia durante un tiempo promedio de 3, 9 años. Los pacientes con glomerulonefritis tuvieron en su evolución manifestaciones de enfermedad renal, ya sea persistencia de hematuria, insuficiencia renal, o proteinuria, de allí que la biopsia renal fue útil en el estudio de estos pacientes.

Por hematuria benigna o idiopática se entiende aquella entidad clínica caracterizada por hematuria recurrente o persistente, presumiblemente de origen glomerular, en ausencia de lesión génito-urinaria o enfermedad sistémica comprobada.

A pesar de que el pronóstico en la mayo-

ría de los pacientes es bueno y las lesiones glomerulares discretas, la falta de una definición más precisa ha llevado a la inclusión bajo este diagnóstico de pacientes con diferentes presentaciones clínicas, lesiones glomerulares y pronóstico (1).

El uso de términos patológicos como nefropatía por IgA y glomerulonefritis focal es erróneo ya que no hay una correlación absoluta entre los hallazgos clínicos y la biopsia renal.

#### MATERIAL Y METODOS (Cuadro 1 A y 1 B)

##### Pacientes:

Se realizó un estudio retrospectivo de 23 pacientes con hematuria benigna sometidos a biopsia renal entre diciembre de 1976

y agosto de 1986. Para ser incluidos en esta serie a cada paciente se le realizó examen clínico, urograma de excreción, cistoscopia y exámenes de laboratorio que incluyeron: creatinina sérica, inmunoglobulinas séricas, complemento total y fracción C<sub>3</sub>, anticuerpos antinucleares, test de coagulación, sedimento de orina, urocultivo y proteinuria de 24 horas.

En ninguno de los pacientes se evidenció anomalías del tracto urinario, síntomas o signos de enfermedad renal (proteinuria menor de 450 mg/día, y creatinina no mayor de 1,3 mg. o/o y urocultivo negativo), hipertensión arterial, anomalías de coagulación ni signos de enfermedad sistémica. Tampoco tenían antecedentes familiares de enfermedad renal ni de sordera.

De los 23 pacientes, 14 fueron varones (60,86o/o) y 9 mujeres (39,14o/o), cuyas edades oscilaron entre 6 y 55 años con un promedio de 24, 13 años. La duración de la hematuria hasta el momento de la biopsia fue de 1, 75 años (rango 1 mes a 9 años).

El tipo de hematuria fue recurrente en 17 pacientes y persistente en 6, en 17 fue macroscópica y en sólo 6 pacientes microscópica (más de 10 eritrocitos por campo de gran aumento). Cuadro Nro. 2.

### CUADRO Nro. 2

#### PACIENTES

14 Varones: 60,86o/o

9 Mujeres: 39,14o/o

#### EDAD

Promedio: 24, 13 años

Rango: 6 - 55 años

#### DURACION DE HEMATURIA HASTA BIOPSIA

Promedio: 1, 75 años

Rango: 1 mes - 9 años

#### TIPO DE HEMATURIA

Recurrente: 17

Persistente: 6

### MICROSCOPIA OPTICA

Se procesaron 23 biopsias renales obteni-

das por punción percutánea con aguja de Vimsilbermann, las cuales fueron fijadas en formol al 10o/o e incluidas en parafina. Los cortes histológicos cuyo espesor varió entre 2 y 3 micras fueron teñidos con hematoxilinaeosina, PAS, Masson y Metenamina plata.

Se interpretó como glomerulonefritis mesangial al aumento de células y/o matriz mesangial. La lesión es difusa cuando afecta a todos los glomérulos presentes y focal cuando sólo un porcentaje de ellos están comprometidos. Hablamos de lesión global cuando la alteración está presente en la totalidad del penacho y segmentaria cuando el daño se encuentra solamente en un segmento del glomérulo.

### INMUNOFLUORESCENCIA

El material de biopsia fue congelado con anhídrido carbónico (para uso técnico), cortado en secciones de 4 a 5 micras y guardado en freezer a -70 grados hasta su coloración. Las secciones sin fijar fueron lavadas en buffer de fosfatos a Ph 7,6, cubiertas con antisuero marcado con fluoresceína anti A, anti G, anti M, anti C<sub>3</sub> y fibrinógeno para cada corte, lavados dos veces en buffer de fosfatos y montadas en glicerina bufferada para su observación en microscopio (Zeiss) de luz refleja (epifluorescencia) con lámpara de halógeno.

### ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó test de Student para porcentajes comparando hematuria de ejercicio e infecciones previas a la presentación; persistencia de hematuria, insuficiencia renal y remisión espontánea en la evolución entre los grupos con glomerulonefritis y sin glomerulonefritis.

### RESULTADOS

Los cortes histológicos fueron visualizados con microscopio óptico (M.O.) y los cilindros de punción incluyeron entre 5 y 29 glomérulos.

De las 23 biopsias (Cuadro Nro. 3), 8 (34,7o/o) no presentaron alteraciones a la M.O. De las 15 restantes (65,2o/o), 8 (53,3o/o) tuvieron lesiones de glomerulonefritis (GN) proliferativa mesangial difusa y global. En 5 (33,3o/o) la lesión era también mesangial pero de distribución focal y segmentaria. En los 2 restantes (13,3o/o) la alteración mesangial fue focal y global.

**CUADRO Nro. 3****HALLAZGOS A LA MICROSCOPIA  
OPTICA**

(23 Casos)

Sin alteraciones .....	8
Con alteraciones glomerulares:	
GN Mesangial:	
- Difusa .....	8
- Focal y Segmentaria .....	5
- Focal y Global .....	2

En ninguna de las biopsias se observaron lesiones en túbulos, intersticio ni vasos sanguíneos. Es decir, todas las biopsias con GN tuvieron proliferación mesangial, aunque de distinta afectación dentro del penacho glomerular.

Se realizó inmunofluorescencia (IF) en 13 pacientes (56,5o/o) con los siguientes resultados: 2 tenían depósito de IgA, 2 depósito de IgM, 3 de fibrinógeno y C<sub>3</sub> y 6 fueron negativas.

Correlacionando la IF con la MO (Cuadro Nro. 4) tuvimos 6 pacientes con GN proliferativa difusa de los cuales 2 tenían depósito de IgA, 2 de fibrinógeno y C<sub>3</sub> y 2 con IF negativa. Los pacientes con GN focal y global tuvieron IF negativa y de los dos con GN focal y segmentaria, uno tenía depósito de IgM y el otro IF negativa. Hubo 3 pacientes sin alteraciones diagnósticas (S.A.D.) a la MO e IF de los cuales uno tenía depósito de IgM, otro de fibrinógeno y C<sub>3</sub> y otro con IF negativa. Esto habla de enfermedad glomerular no expresada en microscopio de luz.

Los hallazgos clínicos asociados a la hematuria (Cuadro Nro. 5) fueron: hematuria relacionada con ejercicio físico en 7 pacientes (30,4o/o), de los cuales 6 (85,7o/o) tenían GN y el restante tenía glomerulos normales a la MO pero tenía depósitos de fibrinógeno y C<sub>3</sub> en la IF. Tuvieron dolor lumbar 10 pacientes (43,4o/o) 6 varones y 4 mujeres, de los cuales 5 (50o/o) tenían GN. De los 7 pacientes con proteinuria mayor de 200 mg/día (menos de 450 mg/día) antes de la biopsia todos tuvieron GN. Ocho

**CUADRO Nro. 4****CORRELACION MICROSCOPIA OPTICA E INMUNOFLUORESCENCIA**

Grupo CAD Nro. 10	IgA-C <sub>3</sub>	IgM	Fib C <sub>3</sub>	IF (-)
G.N. Prolif. Difusa .....	2	-	2	2
G.N. Focal y Global .....	-	-	-	2
G.N. Focal y Segmentaria .....	-	1	-	1
<b>Grupo SAD</b> Nro. 3	-	1	1	1

**CUADRO Nro. 5****HALLAZGOS CLINICOS ASOCIADOS A HEMATURIA**

	Grupo CAD 15 pacientes (65,2o/o)	Grupo SAD 8 pacientes (34,8o/o)
Hematuria de Ejercicio .....	6 (40o/o)	1 (12,5o/o)
Dolor Lumbar .....	5 (33,3o/o)	5 (62,5o/o)
Edemas .....	1 (6,6o/o)	0
Infección Previa .....	3 (20o/o)	0
Prostatismo .....	0	1

pacientes con GN tuvieron proteinuria menor de 200 mg/día. Tres pacientes (130/o) tuvieron infección respiratoria alta previa a la hematuria todos con GN.

Los dosajes de inmunoglobulinas (Ig) y Complemento (C), (Cuadro Nro. 1 B) mostraron valores por debajo de los límites normales de  $C_3$  en 4 pacientes, de C total en 2 y de IgG en 2 y de IgA en 1. De los 4 pacientes con  $C_3$  bajo, 2 tuvieron GN focal y segmentaria: uno sin IF y el otro con depósito de IgM y  $C_3$ ; otro de los 4 tenía GN difusa e IF negativa, y el restante sin alteraciones diagnósticas a las MO (S.A.D.) tenía depósito de fibrinógeno y  $C_3$ .

Los dos pacientes con C total bajo tenían GN difusa e IF negativa. De los dos pacientes con IgG baja, uno tenía GN difusa con depósito de IgA y  $C_3$  y el otro S.A.D. y sin IF.

Se siguió la evolución post biopsia de 18 pacientes (78,20/o) durante un tiempo promedio de 47 meses (3,9 años), de los cuales 12 tenían GN, de estos doce, 9 (750/o) continuaron con hematuria, uno tuvo hematuria más insuficiencia renal, otro hematuria más proteinuria y el restante fue a insuficiencia renal (IR) sin otra manifestación. Los dos pacientes que desarrollaron IR tenían GN difusa, uno con depósito de IgA y el otro sin IF.

De aquellos pacientes sin GN sólo uno continuó con hematuria en su evolución, dos tuvieron litiasis renal varios años después, uno de los cuales siguió con hematuria. Tres pacientes no tuvieron ninguna ma-

nifestación clínica ni de laboratorio. (Cuadro Nro. 6).

El análisis estadístico mostró en los síntomas de presentación que la hematuria de ejercicio tuvo diferencia significativa ( $p < 0,01$ ) entre el grupo con GN tuvo hematuria persistente que comparándola con el grupo sin GN fue estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ). La remisión espontánea de la hematuria fue significativa ( $p < 0,05$ ) en el grupo sin GN con relación al grupo con GN. Al ver el número de la muestra pequeña, esta significación no puede extrapolarse a otras poblaciones.

### CONCLUSIONES Y DISCUSION

Como ya está descrito en la literatura (1, 2 y 3), muchos hallazgos clínicos e histológicos mostraron que esta patología se presenta con mayor frecuencia en personas jóvenes cuyo sustrato histológico es proliferación mesangial o glomérulos normales. No encontramos signos de glomeruloesclerosis ni semilunias en glomérulos.

La incidencia de GN mesangial en la microscopía óptica fue similar a la descrita en otros trabajos (2, 3 y 4).

Como requisito previo para la inclusión en este estudio descartamos otras enfermedades que pueden producir GN mesangial (Lupus Eritematoso Sistémico, Púrpura de Schoenlein-Henoch, Síndrome de Alport, Síndrome de Goodpasture), excepto en un paciente inmunofluorescencia de la biopsia renal y que pudo haber tenido GN post infecciosa en evolución.

#### CUADRO Nro. 6

#### EVOLUCION Nro. 18 (78,260/o)

	Grupo CAD (12 pacientes) Prom. Seguim.: 37 meses	Grupo SAD (6 pacientes) Prom. Seguim.: 55 meses
Hematuria . . . . .	9 (750/o)	1 (16,60/o)
Insuficiencia Renal . . . . .	1 (8,30/o)	—
Hematuria + Insuficiencia Renal. . .	1 (8,30/o)	—
Hematuria + Proteinuria . . . . .	1 (8,30/o)	—
Litiasis + Hematuria . . . . .	0	1 (16,60/o)
Litiasis sin Hematuria . . . . .	0	1 (16,60/o)
Ninguna Manifestación . . . . .	0	3 (500/o)

Entre los hallazgos clínicos en este grupo de pacientes encontramos que la hematuria relacionada con ejercicio físico y la proteinuria mayor de 200 mg/día (y menor de 450 mg/día) pueden ser signos orientadores de enfermedad glomerular, aunque la ausencia de proteinuria no la descarta.

La incidencia de Nefropatía por IgA en nuestra serie (15,4o/o) es menor que la hallada en otros trabajos donde los porcentajes oscilan entre el 20 y el 60o/o (1, 3, 4 y 5).

También se citan depósitos de IgM predominantes segmentarios o difusos (3) y en otro trabajo citado en (1) se descubren depósitos lineales de IgG en un 12o/o de biopsias de pacientes con hematuria idiopática.

No encontramos alteraciones significativas en los niveles de Ig séricas en ninguno de los pacientes, no tuvimos una buena correlación entre microscopía óptica e inmunofluorescencia, ya que 5 pacientes con GN tuvieron IF (-) y 2 pacientes sin alteraciones en MO tuvieron depósitos mesangiales de IgM y fibrinógeno C<sub>3</sub> en la IF. Es decir un 50o/o de pacientes con GN e IF realizada tuvieron IF (-).

A pesar del pequeño grupo de pacientes, nuestros resultados muestran que aquellos pacientes con GN tuvieron en su evolución manifestaciones de enfermedad renal, a diferencia de los pacientes sin GN, que no presentaron signos de enfermedad renal en su evolución. Por ello consideramos que la biopsia en los casos que analizamos fue útil para valorar el pronóstico y la necesidad de control y seguimiento de los pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Brenner, B.M.: Rector de Jc (eds) the Kidney, ed., 1986, pág. 947-954/971-974.
- 2) Pardo y col.: Benign Primary Hematuria. Clinic Pathologic Study of 65 Patients. Am. J. of Med., vol. 67, pág. 817, 1979.
- 3) Van de Putte y col.: Recurrent or Persistent Hematuria. N. Engl. J. Med., vol. 290 Nro. 21, pág. 1.165, 1974.
- 4) Copley y col.: "Idiopathic" Hematuria. A prospective Evaluation. Arch Intern. Med., vol. 147, pág. 434, 1987.
- 5) Michael y col.: Recurrent Hematuria: Role of renal biopsy and investigative morbidity. Br. Med. J., 1: 686-699, 1976.