

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Comportamiento de las alteraciones renales en pacientes pediátricos con drepanocitosis

MSc. Dra. Marta Beatriz García Caraballoso, Dra. Dianevys Arango Inerarity, MSc. Dra. Tamara Cedré Hernández, Dra. Dumeyvi García Sánchez, MSc. Dra. Carmen López García, Dra. Norma Pérez Pérez de Prado

Hospital Pediátrico “José Luis Miranda”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

## RESUMEN

**Introducción:** 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. **Objetivo:** conocer cómo se expresan las alteraciones renales en pacientes pediátricos con drepanocitosis. **Método:** 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%). **Conclusiones:** 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

## ABSTRACT

**Introduction:** the drepanocytosis is a disease with multisystem impact. Renal disease begins in childhood and chronic consequences are glomerulopathy sickle glomerular with evolution to chronic renal failure. **Objective:** to know how renal disorders are expressed in pediatric patients with drepanocytosis. **Method:** a prospective descriptive study was realized in pediatric patients with drepanocytosis attended in the outpatient of Hematology at “José Luis Miranda” Hospital between August 2013 and December 2014. Sixteen asymptomatic patients were included in the last month without transfused in the previous three months. Clinical variables, hematological, biochemical and imaging were evaluated in order to describe the renal abnormalities. **Results:** three patients with positive microalbuminuria were diagnosed; the average age was 13 years, the hemoglobinopathy SS was the most frequent, significant differences were found in terms of fetal hemoglobin, which was higher in patients with negative microalbuminuria, with a 6,6 average. The urinary density showed an average of 1 014,6 for patients with negative microalbuminuria and 1 008,0 for those who had positive, significant differences were found. In patients with positive microalbuminuria the most frequent crisis was the acute chest syndrome (100%). **Conclusions:** the frequency of positive microalbuminuria behaved similar to some reviewed studies, an average age of 13 years was evident for these cases with count of higher reticulocytes, lower urinary density and higher frequency of abnormalities of the urinary sediment and acute chest syndrome of the rest of the group studied; most of them were undernourished.

**Key words:** kidney diseases; anemia, sickle cell; child

## 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  $\beta$  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.<sup>1-3</sup>

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.<sup>1,2</sup> 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 $\beta^0$  y S $\beta$ +talasemia.<sup>1-3</sup>

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.<sup>1,3</sup>

La AF cursa con anemia hemolítica crónica y con una amplia variedad de eventos vasooclusivos 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.<sup>1,3,4</sup>

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 vasooclusivos. 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.<sup>1,4,5</sup>

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  $\alpha$  talasemia asociada.<sup>4-9</sup>

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.<sup>1,2</sup>

No existen en esta provincia investigaciones previas que traten esta temática; por esta razón con este trabajo se propone 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.

## MÉTODO

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.<sup>10</sup> 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.<sup>11</sup> 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  $\geq 0.02$ 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, lo que representa el 56,2% del total, mientras que los del sexo masculino representan el 43,8% del grupo; predominaron los pacientes de 10 años o más para ambos sexos. No existe relación entre ambas variables ( $p=0,262$ ).

Se encontraron tres pacientes con MA positiva, lo que representa el 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. Se aplicó la prueba no paramétrica de Mann Whitney para la comparación entre las medias promedios y no se encontraron diferencias significativas ( $p=0,369$ ).

Del total de pacientes estudiados 10 (62,5%) presentaron Hb SS, cuatro (25,0%) Hb SC y dos (12,5%)  $S\beta^0$  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 microalbuminuria muestra que la media para la Hb fue de 8,86g/dl para los pacientes con MA negativa y de 9,16g/dl en el resto; no se encontraron diferencias significativas para esta variable. 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, con una media de 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 microalbuminuria negativa y de 1 008,0 para los

que la tuvieron positiva; se encontraron diferencias significativas para esta variable (tabla 1).

**Tabla 1.** Descriptivos de los complementarios según la microalbuminuria

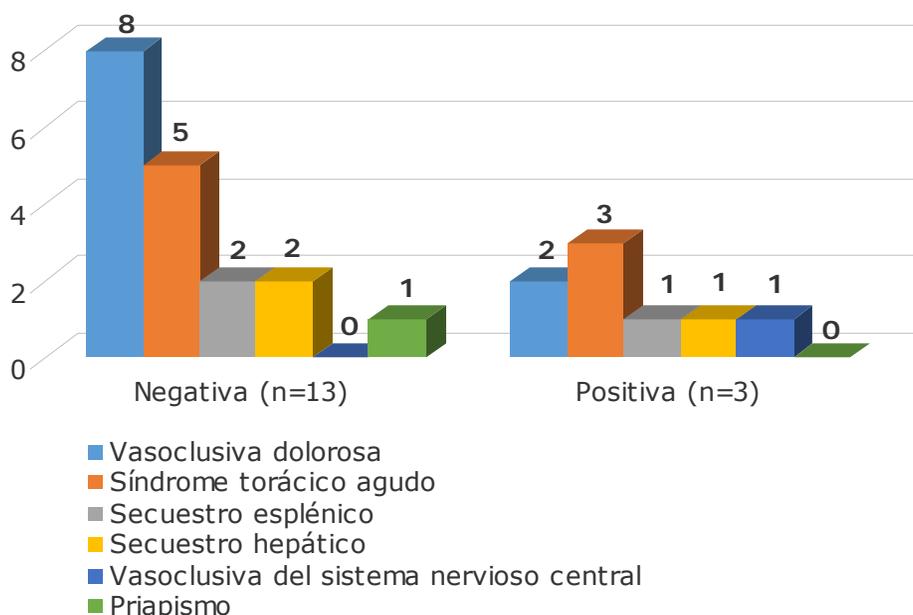
Complementarios		Microalbuminuria		p
		Negativa n=13	Positiva n=3	
<b>Hemograma</b>				
Hb (g/dl)	Media	8,86	9,16	0,457
	Desv. estándar	1,46	1,00	
Reticulocitos (%)	Media	8,7	15,3	0,253
	Desv. estándar	6,61	9,96	
Hb fetal (%)	Media	6,6	1,2	0,009
	Desv. estándar	6,8	0,3	
<b>Hemoquímica</b>				
Urea	Media	3,3	3,1	0,637
	Desv. estándar	0,8	0,4	
Creatinina (mmol/l)	Media	36,9	25,0	0,252
	Desv. estándar	16,5	7,2	
Ácido úrico (mmol/l)	Media	278,6	334,3	0,313
	Desv. estándar	79,4	48,3	
LDH (UI/l suero)	Media	313,9	458,0	0,122
	Desv. estándar	135,6	59,4	
<b>Estudio de orina</b>				
Densidad	Media	1014,6	1008,0	0,022
	Desv. estándar	4,2	2,6	

Fuente: historias clínicas

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 microalbuminuria positiva. No existieron diferencias significativas entre las distribuciones de ambas variables.

En los pacientes con MA negativa ocho (61,5%) fueron normopesos, seguidos de un 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 microalbuminuria positiva dos del total de tres pacientes (66,7%) fueron desnutridos, el otro de ellos (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 ( $p=0,320$ ).

**Gráfico 1.** Distribución de pacientes según las crisis clínicas y la microalbuminuria



Fuente: historias clínicas

En los pacientes con MA negativa las crisis vasooclusivas 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 de estas crisis y solo un enfermo presentó priapismo (7,7%); sin embargo, en los pacientes con microalbuminuria positiva el tipo de crisis más frecuente fue el síndrome torácico agudo, que estuvo presente en el 100% de estos pacientes, seguido de las crisis vasooclusivas dolorosas en dos (66,7%); el resto de las crisis se vieron en un paciente (33,3%) -gráfico 1-.

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

## DISCUSIÓN

Entre la población estudiada predominó el sexo femenino, sin que existan diferencias significativas, y la edad promedio fue de 10 años, lo que está en relación al diagnóstico prenatal y a la disminución del número de nacimientos de pacientes con AF.<sup>1,2</sup>

La frecuencia de microalbuminuria positiva fue de 18,8%, lo que coincide con otros estudios realizados en África subsahariana, Jamaica, Uganda y Ghana<sup>8,12-15</sup> y no con un estudio realizado en el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) que muestra una frecuencia de 51%,<sup>1</sup> algo relacionado con el tamaño de la muestra y el promedio de edad de los pacientes.

La frecuencia de anemia drepanocítica (Hb SS) fue mayor en pacientes con microalbuminuria positiva, seguida de la Hb SC, algo concordante con los resultados encontrados por Svarch y colaboradores en el IHI. Resultados similares encontraron Lesley King y colaboradores en su estudio en Jamaica y Prasad Bodas en los Estados Unidos,<sup>12,13,16</sup> lo que se relaciona con que la anemia drepanocítica es más frecuente que las otras hemoglobinopatías y tiene mayor severidad clínica.<sup>1,2</sup>

Aunque no se encontraron diferencias significativas entre las cifras de Hb y MA si se constataron niveles más elevados de Hb en pacientes con MA positiva debido a que en la fisiopatología del daño renal predominan el fenómeno vasooclusivo y la necrosis papilar, elementos que se describen en el fenotipo vasooclusivo referido por Kato y colaboradores.<sup>17</sup> La media para el conteo de reticulocitos fue de 8,7% para los pacientes con microalbuminuria negativa y de 15,3% para los que la tenían positiva, sin que existan diferencias significativas, lo que puede estar en relación con el hecho de que el conteo de reticulocitos elevado traduce hemólisis, incluso se describe en la literatura como un marcador de hemólisis, y en los fenómenos fisiopatológicos que conducen al daño renal en estos pacientes predominan los vasooclusivos.<sup>12-15,17</sup> Se encontraron diferencias significativas en cuanto a la Hb fetal, que estaba más elevada en los pacientes con microalbuminuria negativa, con una media de 16,6%. Resultados similares encontraron Lesley King y colaboradores en su estudio en Jamaica,<sup>12</sup> en el que los niveles más elevados de Hb fetal se corresponden con menor por ciento de Hb S, elemento que fue el principio fundamental del tratamiento con hydroxyurea que reciben estos pacientes;<sup>16,18-20</sup> la Hb S desoxigenada polimeriza, esto deforma al hematíe que, en determinadas circunstancias, ocluye fundamentalmente la microcirculación que propicia los fenómenos vasooclusivos que se invocan en la fisiopatología del daño renal.<sup>4,5</sup> Las variables urea, creatinina, ácido úrico y LDH no mostraron diferencias significativas; iguales resultados exhiben trabajos realizados en Jamaica y los Estados Unidos,<sup>12,16</sup> lo que está en relación con que el aumento de los azoados traduce estadios avanzados de deterioro de la función renal y casi todos los autores coinciden que esto, generalmente, aparece a partir de la segunda década de la vida,<sup>4,5,12-14,16</sup> pero este grupo etáreo no fue analizado en esta investigación. En cuanto a la actividad de la LDH también se describe como un marcador de hemólisis y ya ha sido tratado en este trabajo que la hemólisis no es el elemento más importante en la génesis del daño renal de la drepanocitosis.<sup>5,17</sup> 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 para esta variable. Se evidencia la incapacidad de concentración de la orina como una de las primeras manifestaciones de la participación del riñón, este defecto comienza a una edad temprana, a menudo antes del año de edad. Al mantener toda la noche un régimen de privación de agua la osmolaridad urinaria era significativamente baja en pacientes con drepanocitosis comparado con pacientes normales.<sup>4,5,13</sup> El defecto en la concentración urinaria es inicialmente reversible con transfusiones de sangre repetidas.<sup>5</sup>

En 13 de los pacientes estudiados el estudio del parcial de orina fue normal, para un 81,3% del total de pacientes estudiados, y en solo tres fue patológico, de estos últimos dos tuvieron microalbuminuria positiva; no hubo diferencias significativas entre las distribuciones de ambas variables. Los pacientes con AF pueden tener afectada la inmunidad humoral debido a los infartos esplénicos, lo que les predispone a infecciones por bacterias encapsuladas, entre ellas las infecciones del tracto urinario (ITU).<sup>4</sup> Al igual que otras infecciones las ITU pueden precipitar una crisis falciforme, lo que debe alertar en el niño por la mayor frecuencia de ITU asintomática.<sup>4,5</sup>

El presente estudio arrojó un estado nutricional desfavorable (desnutrición) en la mayoría de los pacientes con MA positiva; resultados similares obtuvieron Lesley King y colaboradores al comparar MA con índice de masa corporal, lo que explica que en estos pacientes se aprecie un estado de hipermetabolismo cuando se comparan con sujetos normales.<sup>12</sup>

Las manifestaciones clínicas más frecuentes y que en gran medida determinan la severidad del cuadro clínico son las crisis vasooclusivas dolorosas y el síndrome torácico agudo.<sup>2,3</sup> En el trabajo las CVOD fueron, precisamente, las más frecuentes en la población estudiada y el STA estuvo presente en todos los pacientes con MA positiva. La proteinuria se asocia a mayor anemia, hemólisis y reticulocitosis y también se ha relacionado con la incidencia de crisis dolorosas, coleditiasis, síndrome torácico agudo y accidente vascular cerebral. Es más prevalente con cuatro genes  $\alpha$ -globina intactos y menos entre los  $\alpha$ -talasémicos, con prevalencias del 40% en Hb SS sin  $\alpha$ -talasemia y de solo el 13% en los Hb SS con  $\alpha$ -talasemia.<sup>4,5,9</sup>

El 94% de los pacientes estudios no presentaron alteraciones en el ultrasonido, solo en una paciente se observó una ectopia renal, lo que representa una alteración aislada no consistente con las anomalías morfológicas resultantes de la afectación renal en la drepanocitosis, esto converge con estudios similares realizados en Ghana y Uganda<sup>14,15</sup> y se explica porque las alteraciones morfológicas aparecen a largo plazo; coinciden la mayoría de los autores en que son infrecuentes estos hallazgos en pacientes menores de 15 años.

La frecuencia de microalbuminuria positiva se comportó similar a otros estudios realizados y se evidenció una edad promedio de 13 años para los casos donde se comprobó conteo de reticulocitos más elevado, densidad urinaria más baja, mayor frecuencia de alteraciones del sedimento urinario y de síndrome torácico agudo que el resto del grupo estudiado y en su mayoría fueron desnutridos. Los pacientes que presentaron MA positiva fueron remitidos a la Consulta de Nefrología. Debe incluirse la determinación de microalbuminuria en el chequeo periódico de estos pacientes para poder realizar un diagnóstico precoz del daño renal que se puede producir.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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 [Internet]. 2011 [citado 5 May 2015];27(1):51-67. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v27n1/hih05111.pdf>
2. Svarch E. Programa cubano de atención integral al paciente con drepanocitosis. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2011 [citado 14 Nov 2014];27(2):165-167. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v27n2/hih01211.pdf>
3. Riehm Meier E, Miller JL. Sick cell disease in children. Drugs [Internet]. 2012 [citado 15 Jun 2014];72(7):895-906. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3899685/>

4. López Revuelta K, Ricard Andrés MP. Afectación renal en la enfermedad falciforme. *Nefrología (Madr.)* [Internet]. 2011 [citado 19 Jun 2014]; 31(5):591-601. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-afectacion-renal-enfermedad-falciforme-X0211699511052490>
5. Núñez-Quintana A, Hondal-Álvarez NI, Ayllón-Valdés L. Alteraciones renales en la drepanocitosis. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2011 [citado 22 May 2015];27(2):168-178. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v27n2/hih02211.pdf>
6. Aygun B, Mortier NA, Smeltzer MP, Hankins JS, Ware RE. Glomerular hyperfiltration and albuminuria in children with sickle cell anemia. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2011 [citado 27 Jun 2015];26:1285. Disponible en: <http://health.springer.com/article/10.1007/s00467-011-1857-2/fulltext.html>
7. Becker AM. Sickle cell nephropathy: challenging the conventional wisdom. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2011 [citado 23 Jun 2015];26(12):2099-2109. Disponible en: <http://health.springer.com/article/10.1007/s00467-010-1736-2/fulltext.html>
8. 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* [Internet]. 2014 [citado 11 Jun 2015];1(2):e64-e73. Disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026%2814%2900007-6/fulltext>
9. 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* [Internet]. 2014 [citado 12 Jun 2015];9(5):e96561. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4014510/>
10. Oña Aldama N, Díaz de Armas M, Rebull Pradas A, Russeaux Guía N. Estrategias para la introducción de nuevos diagnosticadores en el Sistema Nacional de Salud. *Rev Cubana Farmac* [Internet]. 2015 [citado 8 Ene 2016];49(2):197-208. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v49n2/far02215.pdf>
11. Ministerio de Salud Pública. Umelisa microalbúmina. Para la cuantificación de albúmina humana en muestras de orina. La Habana: Centro de Inmunoensayo; 2009.
12. King L, MooSang M, Miller M, Reid M. Prevalence and predictors of microalbuminuria in Jamaican children with sickle cell disease. *Arch Dis Child* [Internet]. 2011 [citado nov 2014];96(12):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://adc.bmj.com/content/early/2011/09/30/archdischild-2011-300628.abstract>
13. Asnani MR, Fraser RA, Reid ME. Higher rates of hemolysis are not associated with albuminuria in Jamaicans with sickle cell disease. *PLoS One* [Internet]. 2011 [citado junio 2015];6(4):e18863. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3077410/pdf/pone.0018863.pdf>
14. Mawanda M, Ssenkusu JM, Odiit A, Kiguli S, Muyingo A, Ndugwa C. Micro-albuminuria in Ugandan children with sickle cell anaemia: a cross-sectional study. *Ann Trop Paediatr* [Internet]. 2011 [citado 8 Jun 2015]; 31. Disponible en: <http://tandfonline.com/doi/abs/10.1179/1465328111Y.0000000013?journalCode=yphch19>
15. Osei-Yeboah CT, Rodrigues O. Renal status of children with sickle cell disease in Accra, Ghana. *Ghana Med J* [Internet]. 2011 [citado 8 Jun 2015];45(4):155-160. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3283093/>
16. Bodas P, Huang A, O'Riordan MA, Sedor JR, Dell KM. The prevalence of hypertension and abnormal kidney function in children with sickle cell disease –a cross sectional review. *BMC Nephrology* [Internet]. 2013 [citado 11 Jun 2014];14(1):237. Disponible en: <http://health.springer.com/article/10.1186/1471-2369-14-237/fulltext.html>
17. Kato GJ, Gladwin MT, Steinberg MH. Deconstructing sickle cell disease: reappraisal of the role of hemolysis in the development of clinical subphenotypes. *Blood Rev* [Internet]. 2007 [citado 8 Jun 2014];21(1):37-47. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2048670/>
18. Aygun B, Mortier NA, Smeltzer MP, Shulkin BL, Hankins JS, Ware RE. Hydroxyurea treatment decreases glomerular hyperfiltration in children with sickle cell anemia. *Am J Hematol* [Internet]. 2013 [citado 10 Jun 2015];88(2):116-119. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.23365/full>
19. Creary S, Zickmund S, Ross D, Krishnamurti L, Bogen DL. Hydroxyurea therapy for children with sickle cell disease: describing how caregivers make this decision. *BMC Res Notes* [Internet]. 2015 [citado 28 Sept 2015];8:372. Disponible en: <http://bmresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-015-1344-0>
20. Shome DK, Al Ajmi A, Radhi AA, Mansoor EJ, Majed KS. The effect of hydroxyurea therapy in bahraini sickle cell disease patients. *Indian J Hematol Blood Transfus*

[Internet]. 2016 [citado 28 Sept 2015];32:104. Disponible en:  
<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12288-015-0529-y#page-1>

Recibido: 30-8-2016  
Aprobado: 2-11-2016

**Marta Beatriz García Caraballosa.** Hospital Pediátrico "José Luis Miranda". Avenida 26 de Julio y 1ra. Reparto Escambray, Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200  
Teléfono:(53)42271745 [martabeatrizgc@infomed.sld.cu](mailto:martabeatrizgc@infomed.sld.cu)