

Hematuria. Aproximación diagnóstica

M.^a DOLORES RODRIGO^a, CRISTINA GÓMEZ^b Y MARGARITA MONGE^c

^aUnidad de Nefrología Infantil. Departamento de Pediatría. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. España.

^bDepartamento de Análisis Clínicos. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. España.

^cServicio Canario de Salud. Centro de Salud Tacoronte. Tenerife. España.

md.rodriago@ssib.es; cristina.gomez@ssib.es; mongemargarita@gmail.com

Puntos clave

- El primer paso en el manejo diagnóstico de la hematuria es confirmar su existencia, descartando otras posibles causas de coloración de la orina.
- El segundo paso es establecer el origen de la hematuria según el aspecto macroscópico de la orina y la sintomatología acompañante, para lo cual es necesario que el pediatra conozca las posibles causas.
- Independientemente del aspecto macroscópico de la orina, la detección y confirmación de la hematuria precisa de estudios químicos y microscópicos, que no deben demorarse a temperatura ambiente más de una hora una vez recogida la muestra.
- La clave en el manejo de la hematuria macroscópica en urgencias radica en diferenciar la hematuria glomerular de la no glomerular, ya que el procedimiento posterior será diferente en cada una de estas circunstancias.
- El pediatra general deberá derivar al paciente con un diagnóstico complicado o una causa inexplicable de la hematuria al nefrólogo infantil. Ante la sospecha de hematuria glomerular y la imposibilidad de realizar un examen microscópico de la orina se remitirá al paciente al centro hospitalario de referencia sin demora.

Introducción

La mayor parte de las enfermedades que afectan al aparato urinario cursan con hematuria¹ macro o microscópica en algún momento de su evolución. Aunque la hematuria macroscópica es infrecuente es un signo muy alarmante para el paciente y su familia, por lo que se suele consultar al pediatra. Por el contrario, la hematuria microscópica habitualmente es un síntoma transitorio y que pasa desapercibido. Aunque la mayoría de las veces tiene poca significación clínica, en algunas ocasiones puede ser el único síntoma de una enfermedad grave. El objetivo principal en la evaluación del paciente con hematuria será determinar si existe o no enfermedad renal importante. Diferentes estudios realizados en la población infantil ponen de manifiesto que la

incidencia de hematuria microscópica en la población sana oscila entre el 0,5-2% que sólo en un 0,5% de los casos es persistente y en la mayoría de ellos de naturaleza benigna, por lo que no se justifica por ello el cribado de hematuria² en la población infantil sana.

Definición

La hematuria³ se define como la presencia anormal de hematíes en la orina ya sea visible en el estudio macroscópico o microscópico.

Se considera patológico⁴ la presencia de más de 5 hematíes por campo (con objetivo de 400 aumentos) en orina fresca centrifugada o más de 5 hematíes por microlitro en orina fresca no centrifugada, en 3 muestras de orina consecutivas y separadas entre ellas de 2 a 4 semanas.

En relación a las tiras, se considera anormal la lectura de al menos 1+ de sangre en orina en las mismas circunstancias, aunque este hallazgo debe confirmarse siempre con el examen microscópico de la orina.

La hematuria es macroscópica cuando es lo suficientemente intensa como para teñir la orina de color rojo o pardo a simple vista y esto sucede cuando la orina contiene más de: 1 ml de sangre por 1 l de orina; > 5.000 hematíes/ μ l, o > 500.000 hematíes/min.

Técnicas de laboratorio

Tiras reactivas en orina y métodos químicos

La mayoría de laboratorios emplean como método de cribado tiras reactivas de papel comerciales, ya sea de forma automática o manual, para detectar la presencia de hematíes en la orina. Además posibilitan la detección de otras alteraciones: proteínas, nitritos, esterasas leucocitarias, que pueden ayudarnos en el diagnóstico.

Las tiras de orina tienen una sensibilidad, según el fabricante, del 91 al 100% para detectar concentraciones de hemoglobina (o mioglobina) de 0,2 mg/dl, lo que

equivale a 2-5 hematíes por campo (con objetivo de 400 aumentos) y una especificidad del 65 al 99%.

El mecanismo por el que se colorea la tira consiste en que en la zona reactiva de la tira hay un peróxido orgánico. Si la muestra contiene hemoglobina, el grupo hemo de ésta, con actividad peroxidasa, provocará la liberación de oxígeno, capaz de oxidar un cromóforo y originar un producto coloreado. Los peróxidos más empleados son hidropéroxido de cumeno y el 2,5-dihidropéroxido-dimetilhexano. Como cromóforos, se utilizan la tetrametilbencidina y la bencidina. Como la tira reactiva detecta la presencia del grupo hemo dará reacción positiva si existen en la muestra: *a)* hematíes intactos o lisados; *b)* cilindros hemáticos; *c)* hemoglobina, y *d)* mioglobina. Los hematíes al fijarse a la zona reactiva se lisan originando un punteado coloreado.

En la hemoglobinuria y mioglobinuria, aunque la tira se mostrará positiva, el examen del centrifugado del sedimento urinario demostrará la ausencia de hematíes (tabla 1).

Se ha de señalar que en pacientes con orinas muy diluidas con densidad < 1.005, la mayoría de los hematíes se lisarán y, en esas circunstancias, la tiras serán un mejor reflejo de la hematuria que el examen microscópico del sedimento.

1. Falsos positivos. Son resultados en los que se sobrestiman los hematíes de la muestra y la tira se lee como positiva cuando realmente no existe hematuria:

- Presencia de hemoglobina libre, como en la hemoglobinuria que aparece en circunstancias en las que se produce una intensa hemólisis (anemia hemolítica, cirugía cardíaca, fiebre).
- Presencia de mioglobina que aparece como consecuencia de una lesión muscular (miositis, miopatías).
- Soluciones antisépticas oxidantes (povidona yodada, hipocloritos).
- Peroxidasas microbianas.

2. Falsos negativos. Son resultados en los que la tira arroja un resultado negativo y sin embargo existe hematuria, son menos frecuentes y pueden darse en las siguientes circunstancias:

- Tratamiento con captopril.
- Tratamiento con vitamina C.
- Proteinurias > 5 g/l.
- Densidad elevada.
- pH urinario < 5.

3. Mioglobinuria. La mioglobinuria es otra de las causas de falsos positivos en las tiras reactivas. Aparece como consecuencia de un daño muscular en el que se liberan cantidades importantes de mioglobina (miositis, miopatías, etc.).

4. Orinas coloreadas no hematóricas. Desde el punto de vista macroscópico, el color de la orina a simple vista puede confundir debido a la presencia de sustancias colorantes que alteran su aspecto dándole un color “rojizo” o “pardo” en ausencia de hematuria (tira reactiva negativa):

- Exógenas: alimentos (moras, remolacha, setas, arándanos, ruibarbos); medicamentos (fenotiacina, rifampicina, nitrofurantoína o fenoftaleína, ibuprofeno, deferroxamina, difenilhidantoína, etc.).
- Endógenas: uratos, porfirinas, infección del tracto urinario (ITU) por *Serratia marcescens*.

Examen microscópico del sedimento urinario

El examen microscópico es el método de referencia⁵ en el diagnóstico de hematuria. Siempre que la tira reactiva sea positiva para sangre, la orina debe examinarse al microscopio.

La muestra de orina a analizar será preferiblemente recién emitida⁶ para evitar la lisis de los hematíes; así mismo se evitará la recogida de orina mediante cateterismo vesical y, en lo posible, el ejercicio físico intenso al menos 48 h antes de la recogida. No se debe demorar más de una hora a temperatura ambiente el estudio del sedimento.

La técnica estandarizada consiste en centrifugar 10 ml de orina a 1.500 rpm durante 3-5 min en tubo de fondo redondo. Tras centrifugación, el sobrenadante se descarta y el sedimento se resuspende en 0,5-1 ml de la orina so-

Tabla 1. Causas de mioglobinuria y hemoglobinuria

Hemoglobinuria	Mioglobinuria
Accidentes hemolíticos por transfusión	Convulsiones generalizadas
Anemia hemolítica autoinmune	Déficit enzimáticos
Déficit enzimáticos (G-6-FD)	Ejercicio físico intenso
Esferocitosis	Electrocución
Hemoglobinopatías	Insolación
Hemoglobinuria de la marcha	Metabólicas (hipopotasemia, cetoacidosis)
Hemoglobinuria paroxística nocturna	Tóxicas (heroína, anfetamina, venenos)
Hemoglobinuria paroxística por frío	Traumáticas
Infusión soluciones hipotónicas	
Quemaduras	
Síndrome hemolítico urémico	

Tabla 2. Características de la hematuria según su origen

Parámetro	Glomerular	No glomerular
Aspecto macroscópico	Pardo, verdosa-marrón	Roja, rosada
Aspecto microscópico	Uniforme	Puede no ser uniforme
Coágulos	Ausentes	Posibles
Cilindros hemáticos	Generalmente presentes	Ausentes
Hematíes dismórficos	> 80%	< 20%
Acantocitos	> 5%	< 5%
Volumen medio hematíes	< 60-70 fl	Similar a circulantes
Ancho distribución eritrocitaria	Elevado	Similar a circulantes

brante. Una gota del sedimento resuspendido se observa al microscopio bajo objetivo de 400 aumentos. Se considera patológica la presencia de más de 5 hematíes por campo con objetivo de 400 aumentos en el sedimento de 10 ml de orina recién emitida y centrifugada. En orina no centrifugada se considera hematuria la existencia de más de 5 hematíes por microlitro.

Clasificación de los hematíes por microscopía óptica⁷

No solamente la cantidad de hematíes presentes en el sedimento es importante sino también su forma, ya que puede darnos la clave sobre su origen. Según la forma que presentan, los hematíes se pueden clasificar en:

- Dismórficos: aparecen deformados, con tamaño variable y perímetro irregular, debido a su paso desde el plasma sanguíneo hasta la orina; a través del riñón han encontrado impedimentos físicos y/o químicos y han sufrido cambios en sus membranas. Aparecen deformados, con tamaño variable y perímetro irregular. Señalan una causa glomerular de la hematuria.
- Isomórficos: son hematíes que proceden del tracto urinario bajo y conservan el color, contorno y tamaño original similar a los hematíes normales circulantes.
- Acantocitos⁸: también llamados células G1 son hematíes dismórficos muy específicos de lesión glomerular, presentan forma de anillo con protrusiones en forma de vesículas. La presencia de más de un 5% es muy específica de lesión glomerular.

El microscopio de luz ordinaria es la técnica más empleada en los laboratorios para el estudio de hematíes, a pesar de que no es el método más recomendado.

Hay que tener en cuenta que la descripción de la morfología de los hematíes es subjetiva y que la capacidad del facultativo para distinguir con precisión las diferentes formas de los hematíes no ha sido establecida, lo que supone una potencial limitación en la utilidad de esta clasificación.

Cámara de recuento

Este método tiene mayor precisión y sensibilidad que el recuento del sedimento, pero este último es más fácil de realizar,

más rápido y más efectivo respecto al coste. Además ambos se correlacionan con aceptable sensibilidad, y por lo tanto en la mayoría de los laboratorios se examina el sedimento.

Citometría de flujo automatizada

Este sistema emplea diferentes índices eritrocitarios basados en el análisis del volumen⁹, el tamaño, la forma de distribución del volumen celular, o el porcentaje de células por encima o por debajo de unos umbrales determinados. Las ventajas son su simplicidad y automatismo, que eliminan la subjetividad del observador y no precisan personal especializado. El inconveniente es la baja especificidad, menor del 80% respecto a la microscopía, aunque la sensibilidad es similar.

Las curvas de distribución volumétrica obtenidas mediante el *coulter* o contador hematológico ponen de manifiesto que los hematíes de origen glomerular tienen un volumen corpuscular medio inferior a los hematíes circulantes (60 fl).

Los hematíes de origen no glomerular tienen un volumen corpuscular medio igual o superior al normal. La relación volumen corpuscular medio de los hematíes urinarios/volumen corpuscular medio de los hematíes sanguíneos es menor de uno en caso de hematuria glomerular y mayor de uno en caso de hematuria no glomerular.

Datos indicativos de hematuria glomerular

El análisis de la orina puede identificar el origen potencial de los hematíes y ayudar a establecer la causa subyacente de la hematuria. La identificación del glomérulo como el origen es importante tanto desde el punto de vista diagnóstico como desde el punto de vista pronóstico.

Hay algunos datos que orientan a que la hematuria tenga un origen glomerular (tabla 2) y son los siguientes:

— Cilindros hemáticos: son acumulaciones de hematíes agrupados que han tomado la forma del túbulo. Su presencia es patognomónica de enfermedad glomerular: glomerulonefritis o vasculitis. Aunque su ausencia no descarta enfermedad glomerular, su presencia la confirma.

— Proteinuria: la excreción de proteinuria en rango patológico es muy indicativa de lesión glomerular: 1 ml de sangre por li-

Tabla 3. Etiología de la hematuria

Hematuria glomerular	Hematuria no glomerular
<p>Infeciosas</p> <ul style="list-style-type: none"> Glomerulonefritis aguda postinfecciosa <ul style="list-style-type: none"> Bacterianas Virus Parásitos Endocarditis bacteriana Hepatitis Virus de la inmunodeficiencia humana Nefritis de <i>shunt</i> <p>Primarias</p> <ul style="list-style-type: none"> Nefropatía IgA Glomerulosclerosis focal y segmentaria Glomerulonefritis proliferativa mesangial Glomerulonefritis membranoproliferativa Glomerulonefritis membranosa Glomerulonefritis extracapilar <p>Enfermedades sistémicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Nefropatía purpúrica Síndrome hemolítico-urémico Nefropatía diabética Lupus eritematoso sistémico Amiloidosis Periarteritis nudosa Síndrome de Good-Pasture <p>Con incidencia familiar</p> <ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Alport (nefritis hereditaria) Nefropatía por membrana basal fina 	<p>Renal</p> <ul style="list-style-type: none"> Nefropatía intersticial <ul style="list-style-type: none"> Infeciosa (pielonefritis, tuberculosis renal) Metabólica (calcio, oxalato, ácido úrico) Tóxica (fármacos, otros tóxicos) Necrosis tubular Enfermedades quísticas renales <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad renal poliquística Otras enfermedades quísticas renales Patología vascular <ul style="list-style-type: none"> Trombosis vasos renales Malformaciones vasculares Rasgo drepanocítico Traumatismos Tumores <ul style="list-style-type: none"> Wilms, nefroma mesoblástico <p>Extrarrenal</p> <ul style="list-style-type: none"> Hiper calciuria, hiperuricosuria Infección urinaria (cistitis, uretritis) Malformaciones <ul style="list-style-type: none"> Uropatía obstructiva Reflujo vesicoureteral Litiasis Traumatismos Fármacos (ciclofosfamida) Tumores (rabdomyosarcoma) Coagulopatía <ul style="list-style-type: none"> Malformaciones vasculares: síndrome del "cascanueces" y otras Hematuria por ejercicio

tro de orina es capaz de teñir la orina, 1 ml de sangre contiene aproximadamente 0,6 ml de plasma, que a su vez equivalen a 35 mg de proteína; si la concentración de proteína en plasma es de 6 g/dl, una concentración urinaria por debajo de 35 mg/l no es detectada por el análisis químico urinario.

— Hematíes dismórficos: como su nombre indica son hematíes que han perdido su forma habitual. El porcentaje de hematíes dismórficos requeridos para clasificar una hematuria en glomerular no ha sido adecuadamente definido. La Asociación Americana de Urología recomienda clasificar la hematuria en glomerular si hay más de un 80% de hematíes dismórficos y en sangrado del tracto urinario bajo sin son < 20%. Porcentajes entre estos rangos son indeterminados o podrían representar hematuria de ambas causas.

— Acantocitos: son hematíes maduros, esféricos y densamente teñidos con 3-12 proyecciones finas de longitud variable distri-

buidas por toda la superficie. Su presencia por encima de un 5% en la orina es de una sensibilidad y especificidad para enfermedad glomerular del 52 y 98%, respectivamente.

— Ausencia de coágulos de sangre: cuando están presentes son indicativos de hematuria no glomerular. En la hematuria glomerular se filtra a la orina gran cantidad de plasma a través de los glomérulos dañados. En el plasma existe urocinasa y activadores del plasminógeno que impiden la formación de coágulos.

Otros exámenes de laboratorio

Una vez que se ha establecido el diagnóstico del origen de la hematuria con los estudios previos, según se sospeche que

la hematuria sea glomerular o no, se añadirán los siguientes análisis.

Hematuria glomerular

1. Bioquímica sanguínea (urea, creatinina, ionograma, ácido úrico) para descartar insuficiencia renal asociada.
2. Hemograma y reactantes de fase aguda proteína C reactiva y velocidad de sedimentación.
3. Cuantificación de proteinuria (índice proteína/creatinina o proteinuria en 24 h).
4. Estudio inmunológico (anticuerpos antinucleares, anti-DNAse, B, C3, C4, inmunoglobulinas). La detección de la fracción C3 del complemento es crucial ante la sospecha de glomerulonefritis postinfecciosa, pues está disminuida en el momento de aparición de la hematuria. Su normalización en 4-6 semanas va a favor de glomerulonefritis postinfecciosa. Su persistencia en valores disminuidos debe hacernos sospechar en una nefropatía lúpica.
5. Serología de hepatitis y frotis faríngeo.
6. Examen de frotis periférico¹⁰ y estudio de coagulación en casos seleccionados.

Hematuria no glomerular

1. La presencia en el sedimento de leucocitos junto a esterasa leucocitaria y nitritos positivos en la tira reactiva será indicativa de infección del tracto urinario (ITU) y se deberá realizar urocultivo.
2. En caso de síntomas de ITU y urocultivo negativo debe solicitarse cultivo urinario para virus, descartándose ITU por adenovirus.
3. Determinación de la eliminación urinaria de calcio: se puede hacer utilizando la calciuria en 24 h, con el inconveniente que conlleva la recogida o utilizando el cociente calcio/creatinina (Ca/Cr) en orina aislada, que es el que más se usa sobre todo en los niños que todavía no controlan esfínteres. Ambos procedimientos se deben confirmar con una segunda muestra. Los valores normales son: a) Ca/Cr: ≥ 2 años, normal $< 0,2$, y menores de 2 años $< 0,4$; calciuria en 24 h, normal < 4 mg/kg/día. La hipercalciuria es una causa no glomerular de hematuria macroscópica y puede asociarse a hematíes dismórficos pero no a cilindros hemáticos.
4. Estudio metabólico de riesgo litógeno: aunque con menor frecuencia hay otros factores predisponentes a la litiasis renal que también pueden causar hematuria y se deben incluir en el estudio (uricosuria, citraturia, fosfaturia y oxaluria). Valores normales:

— Fósforo/creatinina: 5 a 7 años: 1,49; 8 a 10 años: 0,9; 10 a 14 años: 0,86.

— Úrico/creatinina: 5-6 años $< 0,71$; 7-8 años $< 0,62$; 9-10 años $< 0,56$; 11-12 años $< 0,48$.

— Oxalato/creatinina. La fórmula sería oxalato (mg/l) / creatinina (mg/dl) $\times 89,7$. Valores normales: 2-6 años: < 96 mmol/mol; 7-9 años: < 70 mmol/mol; 9-12 < 53 mmol/mol.

— Citrato/creatinina: > 350 mg/g. La fórmula sería citrato (mg/l)/creatinina (mg/dl) $\times 100$. Valores normales: citraturia $> 4,5$ mg/kg/día o 320 mg; fosfaturia < 1.000 mg/día/1,73 m² o 15 mg/kg/día; uricosuria < 750 mg/día/1,73 m²; oxaluria < 30 mg/día/1,73 m².

Etiología de la hematuria

La etiología de la hematuria se muestra en la tabla 3.

Diagnóstico

El diagnóstico diferencial de la hematuria aunque extenso puede y debe limitarse¹¹ con una cuidadosa anamnesis, exploración física y un conocimiento de las posibles causas según la forma de presentación.

Datos de anamnesis

Aspecto macroscópico de la orina

En la hematuria macroscópica, la orina siempre es turbia y el color puede variar según su origen. Si la pérdida es pequeña la orina será rosada pálida como “agua de lavar carne” independientemente de que tenga origen glomerular o no. Por otra parte la hematuria puede ser intermitente y aparecer una orina normal en el momento del estudio.

Hematuria glomerular o renal: suele tener una tonalidad pardo-oscura como “agua de té” o “coca-cola”, y ausencia de coágulos.

Hematuria no glomerular o de vías urinarias: suelen ser orinas rojizas a veces con coágulos.

Permanencia o no de la hematuria durante toda la micción

- Hematuria inicial (origen uretral).
- Hematuria terminal (origen vesical).
- Hematuria total (renal o vías urinarias altas).

Antecedentes personales

Debemos preguntar sobre los siguientes puntos:

— Antecedentes de traumatismo abdominal o lumbar: hidronefrosis, hematoma renal.

— Antecedente de infección respiratoria o cutánea padecidas 1-3 semanas antes: glomerulonefritis aguda postinfecciosa.

— Ejercicio previo sin traumatismo: a) síndrome de Nutcracker¹² o “cascanueces”, producido por compresión de la vena renal por la aorta y arteria mesentérica superior; b) hipercalciuria (por sobresaturación de la orina).

— Infección respiratoria o digestiva iniciada simultáneamente o 1-2 días antes: nefropatía IgA.

— Enfermedades: hemofilia u otras coagulopatías, anemia drepanocítica.

— Medicamentos: ciclofosfamida.

Síntomas acompañantes a la hematuria

Debemos investigar también los siguientes síntomas y signos.

- Duración en relación con la micción. Al final de la micción y dolorosa: vías bajas o meato uretral.
- Toda la micción y no dolorosa: renal.
- Presencia de un síndrome miccional (disuria, micción imperiosa, polaquiuria). Orienta el diagnóstico hacia: ITU, hipercalciuria, balanitis.
- Presencia de signos de afectación renal (palidez, edema, oliguria, hipertensión arterial [HTA]). Orienta el diagnóstico hacia: glomerulonefritis, enfermedad glomerular.
- Dolor en flanco. Aparece con mayor frecuencia en: uropatías obstructivas, pielonefritis, hipercalciuria, litiasis renal.
- Evidencia de exantema cutáneo y de dolor en articulaciones: se da con mayor frecuencia en vasculitis por Schönlein-Henoch, nefropatía lúpica.
- Existencia de poliuria. Orienta el diagnóstico hacia uropatías obstructivas.

Antecedentes familiares

También debemos preguntar sobre las enfermedades familiares:

- Hematuria asintomático sin IRT asociada: nefropatía benigna familiar o nefropatía por membrana fina.
- Hematuria con insuficiencia renal terminal, diálisis, trasplante o pérdida auditiva: síndrome de Alport.
- Litiasis, hipercalciuria u otras alteraciones metabólicas de riesgo litógeno.
- Otras causas menos frecuentes: nefropatía IgA, poliquistosis, uropatías, oxalosis, cistinuria.

La anamnesis familiar debe completarse siempre que sea posible con un estudio urinario, mediante tira reactiva, de padres y hermanos, estudio que debe repetirse en varias ocasiones antes de asegurar su normalidad.

Exploración física

Es necesario siempre la toma de constantes incluida presión arterial, diuresis y peso. Debemos prestar especial atención a la presencia de los siguientes signos:

- En la piel: edemas (enfermedad glomerular asociada a insuficiencia renal); exantemas (púrpura de Schönlein-Henoch, vasculitis, coagulopatías); palidez (anemia falciforme, hipertensión arterial, síndrome hemolítico urémico).
- En el abdomen: masas (tumor de Wilms, hidronefrosis); globo vesical (obstrucción uretral, infección del tracto urinario [ITU]).
- En los genitales: meato uretral enrojecido, chorro miccional entrecortado o con escasa potencia.
- En el aparato locomotor: artritis.

Actitud diagnóstica ante la hematuria

La actitud¹³ ante una hematuria¹⁴ variará según los patrones clínicos de presentación¹⁵ y según su evolución. Será el pe-

diatra general quien decida los estudios a realizar y cuándo deberá remitir al paciente al nefrólogo infantil.

Hematuria microscópica

Microhematuria aislada

En este caso, los pasos a seguir serían:

- Confirmar la persistencia de la hematuria en 2-3 muestras de orina recogidas a lo largo de 2-3 semanas. Si persiste, realizar el mismo estudio que para la hematuria microscópica no glomerular, exceptuando el estudio del complemento.
- Realizar siempre un estudio de tira reactiva a los familiares. Si es positiva para hematuria podrá tratarse de una nefropatía por membrana basal fina, enfermedad autosómica dominante que no requiere ningún tratamiento específico. Se recomienda control cada 5 años.
- La aparición de hematuria microscópica o proteinuria en rango patológico es un criterio de derivación al nefrólogo infantil.

Hematuria microscópica asintomática con proteinuria

En este caso se debe cuantificar proteinuria. Si la determinación está en rango patológico en el momento del diagnóstico o en el seguimiento es también un criterio de derivación al nefrólogo infantil. En caso de proteinuria no patológica, se recomienda seguimiento como microhematuria asintomática aislada.

Hematuria microscópica asociada a síntomas clínicos

Debemos enfocar el diagnóstico según las manifestaciones clínicas recogidas en los antecedentes personales. Si el diagnóstico es sencillo y el pronóstico es benigno, se realizará, a ser posible, tratamiento y seguimiento. En caso de recurrencia o que el paciente no pueda ser correctamente diagnosticado será derivado al nefrólogo infantil.

Hematuria macroscópica

Hematuria macroscópica asintomática

El estudio debe incluir:

- Análisis urinario.
- Cultivo de orina.
- Bioquímica sanguínea y C3.
- Calcio /creatinina¹⁶ en orina aislada o calciuria¹⁷ en 24 h.
- Estudio familiar.
- Electroforesis de hemoglobina.
- Ecografía renal o eco-Doppler renal¹⁸.
- Si la hematuria persiste o no se llega al diagnóstico, el paciente será derivado al nefrólogo infantil.

Hematuria macroscópica asociada a signos de enfermedad renal

En el caso de elevación de la creatinina, HTA, proteinuria o sospecha de origen glomerular, se debe remitir a unidad

de nefrología infantil o servicio de urgencias del hospital de referencia donde se realizarán:

- Análisis microscópico urgente de la orina.
- Frotis faríngeo (si se sospecha de glomerulonefritis post-estreptocócica).
- Estudios seroinmunológicos: C3 y C4; ANA, anti-DNA, anti-DNAse; inmunoglobulinas séricas; serología de hepatitis; ASLO.
- La biopsia renal y la cistoscopia estarán indicadas por el nefrólogo o urólogo infantil.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Metaanálisis

- García JM, Hidalgo-Barquero E. Protocolo diagnóstico de la hematuria. En: García V, Santos F, Rodríguez B, editores. Nefrología Pediátrica. Madrid: Aula Médica; 2006. p. 413-23.
- Hernández R, Marín J. Hematuria. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. AEP. Nefrología. 2001;3:133-47.
- Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS Jr, Hricak H, Shuler CL, Agerter DC, et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy—part I: definition, detection, prevalence, and etiology. Urology. 2001;57:599-603.
- Steven J. Childhood urinary conditions. McTaggart Australian Family Physician. 2005;34:937-41.
5. Rodgers M, Nixon J, Hempel S, Aho T, Kelly J, Neal D, et al. Diagnostic tests and algorithms used in the investigation of haematuria: systematic reviews and economic evaluation. Health Technol Assess. 2006;10:1-259.
- **Juan Moragues Torres. Microhematuria. Papel del Laboratorio Clínico. Tema 1 Programa de Formación Continuada a Distancia 2009 AEFA (Sociedad Española Farmacéuticos Analistas).**
- Fogazzi GB, Edefonti A, Garigali G, Giani M, Zolin A, Raimondi S, et al. Erythrocyte morphology in patients with microscopic haematuria caused by a glomerulopathy. Urology. Pediatr Nephrol. 2008;23:1093-100.
- Zaman Z, Proesmans W. Dysmorphic erythrocytes and G1 cells as markers of glomerular hematuria. Pediatr Nephrol. 2000;14:980-4.
- Game X, Soulie M, Fontanilles AM, Benoit JM, Corberand JX, Plante P. Comparison of red blood cell volume distribution curves and phase-contrast microscopy in localization of the origin of hematuria Urology. 2003;61:507-11.
- Pham, PT, Pham PC, Wilkinson AH, Lew SQ. Renal abnormalities in sickle cell disease. Kidney Int. 2000;57:1.
- Stapleton FB. Morfología de los glóbulos rojos en la orina: una guía sencilla para localizar el origen de la hematuria. Clin Pediatr Norteamérica. 1987;3:605-13.
- Okada M, Tsuzuki K, Ito S. Diagnosis of the nutcracker phenomenon using two-dimensional ultrasonography. Clin Nephrol. 1998;49:35.
- **Monge M, Rivero B. Protocolo diagnóstico de la hematuria.** En: García V, Santos F, editores. Nefrología Pediátrica. Madrid: Aula Médica; 2000. p. 487-90.
- **Vara Martín J, Hidalgo-Barquero del Rosal E, García Blanco JM. Diagnóstico de la hematuria.** Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP. Nefrología Pediatr. 2008;15:169-81.
- **Quigley R. Evaluation of hematuria and proteinuria: how should a pediatrician proceed?** Curr Opin Pediatr. 2008;20:140-4.
- García CD, Miller LA, Stapleton FB. Natural history of hematuria associated with hypercalciuria in children. Am J Dis Child. 1991;145:1204-7.
- Stapleton FB. Idiopathic hypercalciuria: association with isolated hematuria and risk for urolithiasis in children. The Southwest Pediatric Nephrology Study Group. Kidney Int. 1990;37:807-11.
- Shin JI, Park JM, Lee JS, Kim MJ. Effect of renal Doppler ultrasound on the detection of nutcracker syndrome in children with hematuria. Eur J Pediatr. 2007;166:399.

Bibliografía recomendada

Quigley R. Evaluation of hematuria and proteinuria: how should a pediatrician proceed? Curr Opin Pediatr. 2008;20:140-4.

Tras una revisión de los trabajos de mayor relevancia científica publicados, Quigley recomienda pautas sencillas en el manejo de la hematuria por parte de pediatras generales. Ante una hematuria no glomerular asintomática se deberá determinar el calcio en la orina, ya que la hipercalciuria es considerada en algunas series la primera causa de hematuria no glomerular. Ante la sospecha de hematuria glomerular realizar siempre una analítica de sangre para descartar insuficiencia renal asociada y realizar simultáneamente estudios seroinmunológicos que incluyan el complemento, ya que la glomerulonefritis postinfecciosa y la nefropatía IgA puede asociar insuficiencias renal y la disminución del complemento en fase iniciales nos orientará hacia una glomerulonefritis postinfecciosa.

Vara Martín J, Hidalgo-Barquero del Rosal E, García Blanco JM. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP. Nefrol Pediatr. 2008;15:169-81.

Este protocolo constituye una excelente herramienta donde consultar los algoritmos diagnósticos de hematuria, adaptados al marco de la pediatría española y donde se incluyen los criterios de derivación al nefrólogo infantil y al centro hospitalario de referencia.

Estudio del cinc, sus funciones biológicas, su metabolismo y su implicación en el mantenimiento de la homeostasia. También analiza en profundidad cómo las deficiencias leves de cinc van a tener una repercusión clínica.

Youn T, Trachtman H, Gauthier B. Clinical spectrum of gross hematuria in pediatric patients. Clin Pediatr (Phila). 2006;45:135-41.

Lo relevante de este trabajo es que se han analizado las causas de hematuria en unidad de referencia de nefrología infantil presentándonos el espectro clínico de 100 pacientes estudiados. Las causas no glomerulares supusieron el 69% de los casos, y de ellas la más frecuente fue la hipercalciuria idiopática. De las causas glomerulares, 29% del total, la nefropatía IgA fue la más frecuente seguida del síndrome de Alport y la glomerulonefritis postinfecciosa.