

Capítulo

1

Hematuria

José María García Blanco y Emilia Hidalgo-Barquero del Rosal

CONTENIDOS

- ▶ Concepto. Etiología.
- ▶ Detección y localización de la hematuria.
- ▶ Formas clínicas de presentación y exámenes complementarios.
- ▶ Conducta práctica y criterios de derivación a nefrología pediátrica.

CONCEPTO

La hematuria es la presencia anormal de hematíes en la orina procedentes del riñón o de las vías urinarias, ya sean visibles a simple vista (hematuria macroscópica) o con microscopio (microhematuria).

Microhematuria o hematuria microscópica:

Examen microscópico del sedimento: Se produce cuando hay más de 5 hematíes por campo en orina fresca centrifugada o más de 5 hematíes por mm^3 en orina fresca no centrifugada.

Tiras reactivas: lectura de, al menos, 1+ de sangre en orina. Este hallazgo debe confirmarse siempre con el examen microscópico de la orina.

La microhematuria se considera *significativa* clínicamente si es *persistente* (**hematuria microscópica persistente**).

- ❗ Se considera microhematuria significativa la existencia de más de 5 hematíes por campo en 3 muestras de orina consecutivas y separadas entre ellas de 2 a 4 semanas.

Macrohematuria o hematuria macroscópica

Se produce cuando es lo suficientemente intensa como para teñir la orina (> 5.000 hematíes/ mm^3 o > 1 ml de sangre/litro de orina).

ETIOLOGÍA

La distribución y frecuencia de las diferentes etiologías varían en función de los grupos de edad, de manera que en los más pequeños predominan las causas extraglomerulares y en los de mayor edad, las glomerulares (Tabla 1-1).

Las infecciones urinarias y la hipercalcemia idiopática (normalmente como microhematuria) son la causa más frecuente de hematuria no glomerular.

- ❗ La nefropatía IgA constituye hoy en día la causa más frecuente de hematuria glomerular (habitualmente como hematuria macroscópica recidivante).

DETECCIÓN Y LOCALIZACIÓN DE LA HEMATURIA

Alteraciones macroscópicas

Coloración de la orina

- Rojiza (con/sin coágulos): vías urinarias (hematuria extraglomerular).
- Pardo-oscura (*agua de té, coca-cola*) y ausencia de coágulos: hematuria glomerular.

Falsas hematurias: la orina puede tomar un aspecto rojizo o pardo en ausencia de hematuria debido a la presencia de sustancias colorantes endógenas (hemoglobina, mioglobina, uratos) o exógenas (colorantes, ciertos alimentos y medicamentos) que alteran el color de la orina en ausencia de hematuria (tabla 1-2).

Tabla 1-1. Falta título**Infecciosas**

- Glomerulonefritis aguda postinfecciosa
 - Bacterianas
 - Virus
 - Parásitos
- Endocarditis bacteriana
 - Hepatitis
- VIH
 - Nefritis de *shunt*

Primarias

- Nefropatía IgA
- Glomerulosclerosis focal y segmentaria
- Glomerulonefritis proliferativa mesangial
- Glomerulonefritis membranoproliferativa
- Glomerulonefritis membranosa
- Glomerulonefritis extracapilar

Enfermedades sistémicas

- Nefropatía purpúrica
- Síndrome hemolítico-urémico
- Nefropatía diabética
- Lupus eritematoso sistémico
- Amiloidosis
 - Periarteritis nodosa
 - Síndrome de *Goodpasture*

Con incidencia familiar

- Síndrome de Alport (Nefritis hereditaria)
- Nefropatía por membrana basal fina

Renal

- Nefropatía intersticial
 - Infecciosa (pielonefritis, tuberculosis renal)
 - Metabólica (calcio, oxalato, ácido úrico)
 - Tóxica (fármacos, otros tóxicos)
 - Necrosis tubular
- Enfermedades quísticas renales
 - Enfermedad renal poliquística
 - Otras enfermedades quísticas renales
- Patología vascular
 - Trombosis de vasos renales
 - Malformaciones vasculares
 - Rasgo drepanocítico
- Traumatismos
- Tumores
 - Wilms, nefroma mesoblástico

Extrarrenal

- Hipercalciuria, hiperuricosuria
- Infección urinaria (cistitis, uretritis)
 - Malformaciones
 - Uropatía obstructiva
 - Reflujo vesicoureteral
 - Litiasis
 - Traumatismos
 - Fármacos (ciclofosfamida)
 - Tumores (rabdomyosarcoma)
 - Coagulopatía
 - Malformaciones vasculares
 - Síndrome del cascanueces y otras
 - Hematuria por ejercicio

- Las **tiras reactivas** (Labstix[®], Combur-Test[®], Multistix[®]) se colorean por la hemoglobina y mioglobina, pero el examen microscópico de la orina demuestra la ausencia de hematíes.

Confirmación de la hematuria Estudio microscópico.

El estudio de la orina supuestamente hematórica debe complementarse siempre con la búsqueda y cuantificación de hematíes mediante el estudio microscópico. La muestra de orina debe cumplir una serie de características que garanticen la fiabilidad de los resultados.

Recomendaciones:

- Utilizar la primera orina de la mañana.
- Recoger la orina a mitad de la micción.
- Evitar cateterismo vesical y ejercicio físico intenso al menos 48 horas antes de la recogida de orina.
- No demorar más de 1 hora, a temperatura ambiente, el estudio de la muestra.

El estudio microscópico permite evaluar la posible existencia de otros elementos (leucocitos, cilindros, cristales, gérmenes) que ayudarán a la valoración diagnóstica inicial.

! La existencia de cilindros hemáticos siempre es indicativa de causa glomerular. La ausencia de hematíes en el sedimento urinario, a pesar de reacción positiva a la tira reactiva, orientará hacia la posibilidad de hemoglobinuria o mioglobinuria.

Localización de la hematuria (Tabla 1-3)

Datos clínicos

- Hematuria glomerular:
 - Indolora.
 - Asociada generalmente a proteinuria de intensidad variable.
 - Sin coágulos.
 - Uniforme durante la micción.

- Cuando es macroscópica, de coloración parda-oscura.
- Hematuria no glomerular:
 - Puede acompañarse de un síndrome miccional.
 - Puede presentar coágulos.
 - En ocasiones no es uniforme durante la micción.
 - Cuando es macroscópica suele ser de coloración roja más o menos brillante y presentar proteinuria leve relacionada con la presencia de proteínas plasmáticas.

Morfología de los hematíes urinarios (examen de la forma y tamaño de los hematíes de la orina con microscopio de contraste de fase).

- Hematuria glomerular:
 - 80% de hematíes dismórficos (contorno irregular y tamaño variable) o >5% de acantocitos o eritrocitos tipo G-1.
 - 50% de hematíes dismórficos + 1% de acantocitos.
- Hematuria no glomerular:
 - Hematíes eumórficos o isomórficos (contornos regulares, tamaño uniforme y contenido de hemoglobina normal, similar a los hematíes normales circulantes).

Examen del tamaño de los hematíes urinarios. Índices eritrocitarios (curvas de distribución volumétrica obtenidas mediante el Coulter o contador celular hematológico): es de interés en la hematuria macroscópica. Debe enviarse al laboratorio de hematología una muestra de orina (según el apartado de recomendaciones).

- Hematuria glomerular:
 - Volumen corpuscular medio (VCM) de los hematíes urinarios inferior (generalmente menor de 60-70 fl) al de los hematíes de la sangre venosa.
 - Ancho de distribución eritrocitaria más elevado.

Tabla 1-2. Orinas coloreadas. Falsas hematurias

Rosada, roja, burdeos, anaranjada

- Asociada a enfermedad
 - Hemoglobinuria
 - Infección urinaria por *Serratia marcescens*
 - Mioglobinuria
 - Porfirinuria
 - Uratos
- Ingestión de fármacos
 - Pirazonas
 - Cloroquina
 - Deferoxamina
 - Difenilhidantoína
 - Fenazopiridina
 - Fenacetina
 - Ibuprofeno
 - Nitrofurantoína
 - Rifampicina
 - Sen (laxantes)
 - Sulfasalacina
- Ingestión de alimentos
 - Moras
 - Remolacha
 - Setas
- Ingestión de colorantes
 - Colorantes nitrogenados
 - Fenolftaleína (laxantes)
 - Rodamina B (confitería)

Marrón oscura o negra

- Asociada a enfermedad
 - Alcaptonuria
 - Aciduria homogentísica
 - Melanina
 - Metahemoglobinuria
 - Tirosinosis
- Ingestión de fármacos y tóxicos
 - Alanina
 - Metronidazol
 - Metildopa
 - Resorcinol
 - Timol

Tabla 1-3. Características de la hematuria según su origen. Localización de la hematuria

Parámetro	Glomerular	No glomerular
Aspecto, si es macroscópica	Pardo, verdosa-marrón Uniforme	Roja, rosada 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
VCM hematíes orina / VCM hematíes sangre	< 1	≥ 1
Ancho de la distribución eritrocitaria	Elevado	Similar a circulantes
Proteinuria	Frecuente y variable	Infrecuente y leve

VCM: volumen corpuscular medio.

- Hematuria no glomerular:
 - VCM de los hematíes urinarios igual o superior a los hematíes venosos.
 - Curvas de distribución similar.

! La relación volumen corpuscular medio de los hematíes urinarios/volumen corpuscular medio de los hematíes sanguíneos es inferior a 1 en caso de hematuria glomerular y superior en caso de hematuria no glomerular.

FORMAS CLÍNICAS DE PRESENTACIÓN

Desde un punto de vista práctico, podemos agrupar a los pacientes en función de la forma de presentación y de la existencia o no de otros datos clínicos y analíticos que nos ayuden a orientar el diagnóstico etiológico:

Hematuria microscópica asintomática aislada

- Con frecuencia, resulta un hallazgo casual (examen habitual en niño sano)
- Raramente se asocia a nefropatía grave. La mayoría de las ocasiones no se encuentra causa.
- Causas más frecuentemente encontradas: *hipercalciuria idiopática*, *hematuria benigna* (nefropatía por membrana basal delgada) familiar o no, *nefropatía IgA*, *uropatía malformativa* (generalmente obstructiva), *infección urinaria* y *nefritis hereditaria* (síndrome de Alport).

Hematuria microscópica con sintomatología clínica

- La evaluación se hará en función de las manifestaciones clínicas que acompañen a la hematuria.

Hematuria microscópica asintomática con proteinuria

- Si la proteinuria es moderada-grave, es de probable origen glomerular.
- En caso de proteinuria leve o moderada, se debe evaluar la posibilidad de origen tubulointersticial o vascular.

Hematuria macroscópica

- Siempre se acompaña de proteinuria leve, correspondiente a proteínas plasmáticas. Si aparece proteinuria moderada-grave es probable su origen glomerular.
- Los síntomas asociados (edemas, hipertensión arterial [HTA], traumatismo previo, uropatía, síntomas miccionales, etc.) llevan al diagnóstico en más de la mitad de los casos.

- Si se presenta en brotes (hematuria recurrente), son probables la *nefropatía IgA*, la *hipercalciuria idiopática*, la *hematuria benigna* (nefropatía por membrana basal delgada) y *nefritis hereditaria* (síndrome de Alport).

DIAGNÓSTICO

La identificación de la causa de la hematuria requiere un plan diagnóstico sistematizado del que son elementos esenciales la historia clínica (anamnesis y antecedentes familiares y personales), los signos clínicos, el examen físico minucioso y los exámenes complementarios.

Historia clínica:

Anamnesis

- Características de la hematuria macroscópica (coloración, relación con la micción, duración, carácter persistente, intermitente o transitorio, presencia de coágulos).
- Circunstancias acompañantes (traumatismo abdominal o lumbar, síndrome miccional, ejercicio previo, ingesta de fármacos, antecedente de infección respiratoria o cutánea):
 - Infecciones dérmicas o respiratorias 1-3 semanas antes del comienzo de la hematuria sugieren una glomerulonefritis aguda postestreptocócica.
 - La hematuria macroscópica iniciada simultáneamente o 1-2 días después de un proceso infeccioso sugiere nefropatía IgA.
 - Los traumatismos en fosas lumbares, aun de poca intensidad, pueden causar hematuria por simple contusión o precipitar una hematuria macroscópica reveladora de una hidronefrosis.

Antecedentes familiares: consanguinidad, hematuria, sordera, litiasis, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica:

- Hematuria en otros miembros de la familia:
 - Nefropatía familiar, en su forma de hematuria benigna, o, si la hematuria se asocia a deterioro progresivo de la función renal o pérdida auditiva sugerirá firmemente un síndrome de Alport.
 - Otras causas de predisposición familiar a la hematuria: oxalosis, hipercalciuria, cistinuria, poliquistosis, coagulopatías.

! La anamnesis familiar debe completarse siempre con un estudio urinario, mediante tira reactiva, de padres y hermanos, y debe repetirse en varias ocasiones antes de asegurar su normalidad y confirmarse con examen microscópico.

Antecedentes personales: antecedentes neonatales de trombosis renal, cardiopatía congénita, infecciones urinarias previas, presencia de prótesis o implantes, dermatitis (púrpura, eritema nudoso, etc. que sugieran lupus eritematoso sistémico o púrpura de Schölein-Henoch), medicamentos, ejercicio, traumatismos, extracción dentaria.

Examen físico y signos clínicos

Se debe valorar la tensión arterial, el desarrollo ponderoestatural, la presencia de edemas, exantemas, signos de cardiopatía, masas, ascitis y soplos abdominales, la existencia de balanitis, el globo vesical, si hay diuresis, las características del chorro miccional; hay que comprobar la audición, anomalías corneales y del cristalino y de debe explorar el aparato locomotor buscando signos de artritis, artralgias y escoliosis. Si la hematuria se asocia a los siguientes signos clínicos:

- *Oliguria, anuria, edemas e hipertensión arterial* sugieren hematuria de origen glomerular. Si, además se detecta *proteinuria*, es probable que nos encontremos ante una glomerulonefritis.
- *Palidez cutánea*, expresión de edema y/o anemia puede asociarse a HTA o síndrome hemolítico urémico (SHU).
- *Disuria, micción imperiosa, polaquiuria y dolor en flanco* sugieren que la hematuria tiene su origen en uretra, vejiga o uréter.
- *Poliuria* sugiere alteración del gradiente medular renal y suele ser observada en uropatías obstructivas, riñones hipoplásicos o displásicos y poliquistosis renal.
- *Masa en abdomen o flanco* sugiere uropatía obstructiva, tumores renales (Wilms), o, si es bilateral, poliquistosis renal.
- *Agrandamiento de la vejiga* en el varón indica obstrucción uretral.
- *Dolor abdominal o lumbar* se asocia con trastornos como nefrolitiasis, hidronefrosis, riñón multiquístico, pielonefritis aguda o púrpura de Schonlein-Henoch.
- *Exantema, exantema purpúrico y afectación articular* son característicos de las vasculitis.

Exámenes complementarios

Se elegirán en función de los datos que aporten la anamnesis y exploración física.

Exámenes de laboratorio

- De orina: mediante tira reactiva y estudio microscópico y sistemático del sedimento, morfología índice eritrocitarios y urocultivo (si se sospecha infección urinaria). Búsqueda sistemática de proteinuria (índice $Pr_{(o)}/Cr_{(o)}$) e hipercalciuria (índice $Ca_{(o)}/Cr_{(o)}$).
- De sangre: se realizan hemograma, frotis periférico y estudio de coagulación; se estudian reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular [VSG] y proteína C reactiva [PCR]); el equilibrio ácido-base (EAB), la bioquímica sanguínea (urea, creatinina, iones, calcio, fósforo, magnesio, ácido úrico, proteínas totales, proteinograma, colesterol, triglicéridos, transaminasas); el complemento (C_3 , C_4), las inmunoglobulinas, los anticuerpos antistreptolisina O (ASLO), los anticuerpos antinucleares y anti-ADN y la serología de hepatitis viral.

Técnicas de imagen

- Adquieren su mayor interés cuando sospechamos malformaciones estructurales del aparato urinario o enfermedades renales de origen extraglomerular. En cualquier caso, se realizará *ecografía abdominal*.
- Otras pruebas radiológicas (en dependencia de los hallazgos de la ecografía y de los datos aportados por la anamnesis y exploración física): Rx simple de abdomen, cistouretrografía, urografía, angio-TC, estudios con radioisótopos [DMSA, MAG_3]).

Otros estudios

- Estudio oftalmológico, audiometría, cistoscopia y biopsia renal, que se valorarán individualmente en cada caso.
- Detección de hematuria en familiares.

CONDUCTA PRÁCTICA

Las figuras 1-1 y 1-2 son explicativas de la conducta práctica.

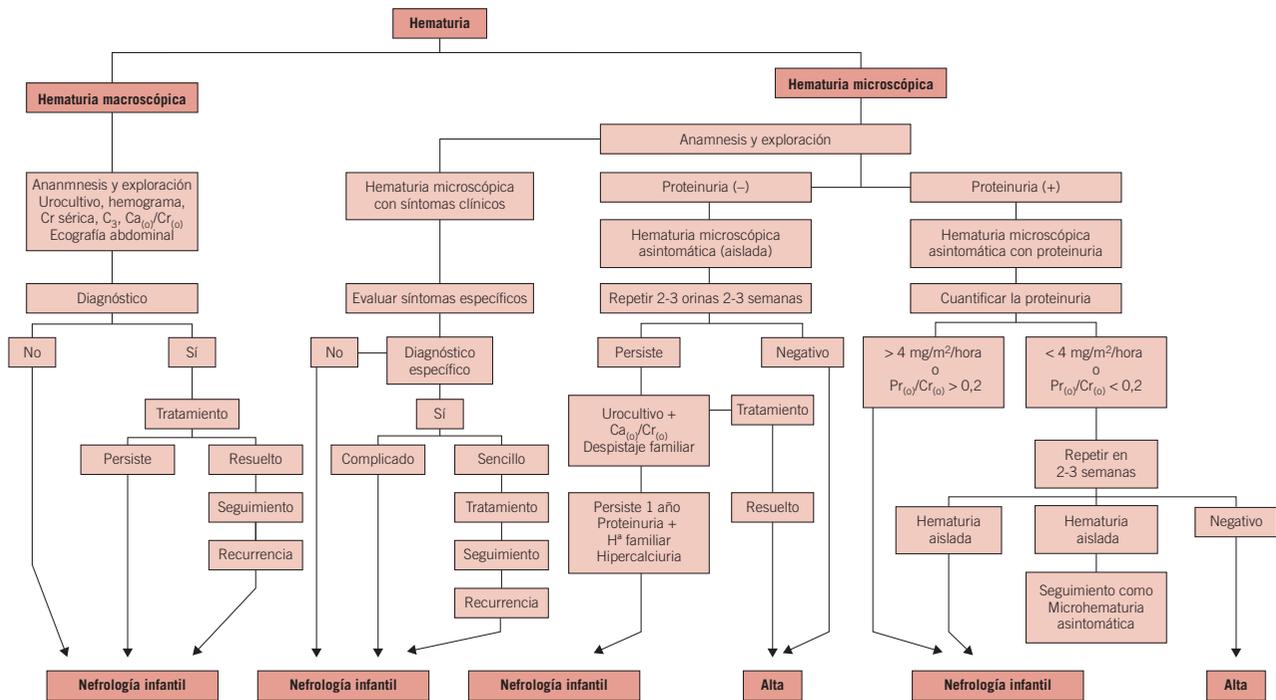


Figura 1-1. Algoritmo diagnóstico para la evaluación práctica de la hematuria en atención primaria (modificado de referencia 1).

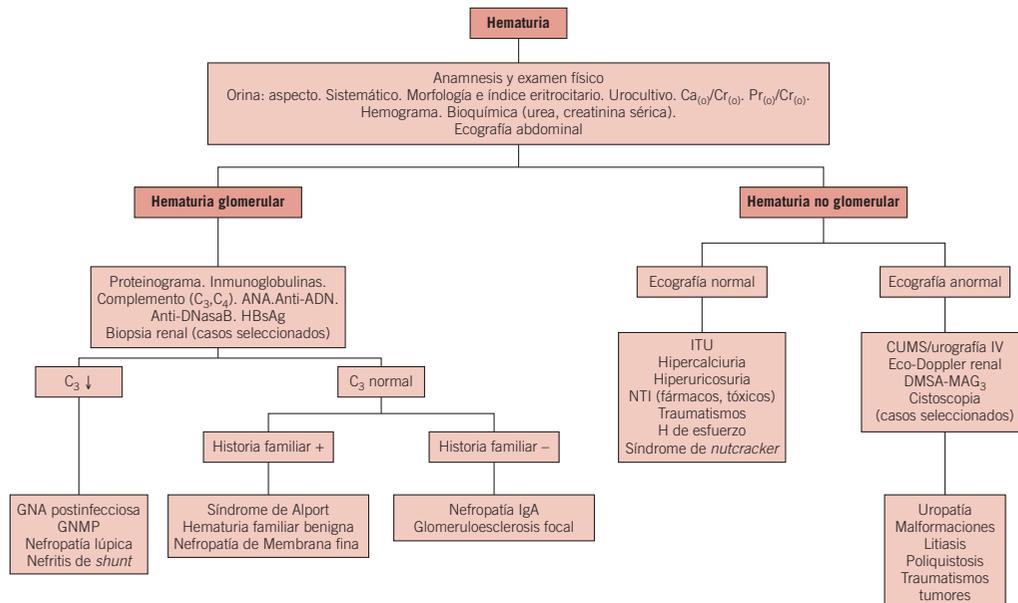


Figura 1-2. Enfoque diagnóstico de la hematuria.

► Derivación a nefrología pediátrica

- *Hematuria macroscópica*. En este caso, debe derivarse de manera inmediata si está asociada a oliguria, edema, proteinuria grave o HTA. También si se asocia a anomalías estructurales o metabólicas o si cursa como hematuria recidivante. En general, en todos los casos excepto si se trata de una infección del tracto urinario (ITU) no complicada.
- *Microhematuria asintomática*. Si la evolución es superior a un año, hay incidencia familiar o aparición, durante su evolución, de proteinuria, hipercalcemia, HTA o alteración de la función renal.
- *Microhematuria con sintomatología clínica*. Hay dificultad diagnóstica o de tratamiento.
- *Microhematuria asintomática con proteinuria*. Proteinuria en rango nefrótico o persistencia

durante más de 4 semanas independientemente de su intensidad.

- *Hematuria de cualquier tipo*. Está asociada a enfermedad sistémica, descenso de C_3 durante más de 8-12 semanas, incidencia familiar, anomalías estructurales, alteración de la función renal, hipercalcemia idiopática o ansiedad familiar.

► Criterios de ingreso hospitalario

- Hematuria cuantiosa que ocasione repercusión hemodinámica.
- Hematuria asociada con deterioro de la función renal, hipertensión y/o edemas.
- Hematuria macroscópica postraumática.

RESUMEN

- ◇ Las causas más frecuentes de hematuria macroscópica son la infección urinaria (extraglomerular) y la nefropatía IgA (glomerular). Si la hematuria macroscópica es recurrente, posiblemente se trate de una nefropatía IgA.
- ◇ Con gran frecuencia, la microhematuria asintomática aislada es un proceso benigno.
- ◇ Una de las entidades más habitualmente responsables de microhematuria persistente es la hipercalcemia idiopática con o sin hiperuricemia; y en ocasiones existe historia familiar de litiasis. Como la determinación del cociente urinario de calcio/creatinina es simple y no gravosa, debe realizarse siempre en pacientes de este grupo.
- ◇ Se debe realizar cribado familiar de hematuria en todos los casos de microhematuria.
- ◇ Todos los pacientes que presenten microhematuria asintomática con proteinuria significativa persistente deberán ser remitidos a una unidad de nefrología para ser estudiados.
- ◇ Ante cualquier hematuria, en caso de ausencia de síntomas miccionales, hay que descartar síntomas nefróticos (hipertensión, edemas y/o insuficiencia renal).

BIBLIOGRAFÍA

Diven SC, Travis LB. A practical primary care approach to hematuria in children. *Pediatr Nephrol*. 2000;14:65-72.

Stapleton FB. Morfología de los glóbulos rojos en la orina: una guía sencilla para localizar el origen de la hematuria. *Clínicas pediátricas de Norteamérica*. 1987;3:605-13.

Prior J, Guignard JP. L'hématurie chez l'enfant. Plan d'investigation en pratique pédiatrique. *Archives de Pédiatrie*. 1998;5:799-807.

García JM, Hidalgo-Barquero E. Protocolo diagnóstico de la hematuria. En: García V, Santos F, Rodríguez B, eds. *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Aula Médica. 2006, 413-423.

Vara J, Hidalgo-Barquero E, García JM. Diagnóstico de la hematuria. En *Protocolos de Nefrología 2008*. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/nefro/15.pdf>

