

# Hematuria

Marta Carrasco Hidalgo-Barquero<sup>(1)</sup>, José M.<sup>a</sup> de Cea Crespo<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Unidad de Nefrología Infantil. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

<sup>(2)</sup>Unidad de Nefrología Infantil. Hospital Severo Ochoa. Madrid.

Carrasco Hidalgo-Barquero M, de Cea Crespo JM. Hematuria. Protoc diagn ter pediatr. 2022;1:61-79.



## RESUMEN

La presencia de sangre en la orina de un niño, sea macro- o microscópica, es un motivo de consulta frecuente, que puede ocasionar gran ansiedad en la familia. Es la anomalía urinaria más común; pudiendo presentarse de forma muy variable, desde la presencia alarmante de hematuria macroscópica asociada a diversos síntomas hasta una microhematuria asintomática descubierta como un hallazgo casual.

El clínico se enfrenta al reto de identificar al niño en quien la hematuria es causada por una enfermedad subyacente significativa y evitar pruebas innecesarias en aquellos individuos con una enfermedad benigna.

El único estudio necesario para todos los niños con distintas presentaciones de hematuria es un completo análisis de orina con examen microscópico. El resto de la evaluación debe confeccionarse de acuerdo con la historia clínica, el examen físico y la presencia de otras alteraciones en el análisis de orina.

Las infecciones urinarias, los traumatismos y la hipercalciuria son las causas principales de hematuria. La nefropatía IgA constituye la causa más frecuente de hematuria glomerular (habitualmente como hematuria macroscópica recidivante). Las infecciones urinarias y la hipercalciuria idiopática son la causa más frecuente de hematuria extraglomerular.

Se debe realizar cribado familiar de hematuria en todos los casos de microhematuria persistente.

**Palabras clave:** hematuria macroscópica; hematuria microscópica; proteinuria; manejo práctico.

## Hematuria

### ABSTRACT

The presence of blood in a child's urine, whether macro or microscopic, is a frequent reason for consultation, which can cause great anxiety in the family. It is the most common urinary anomaly; It can present in a very variable way, from the alarming presence of macroscopic hematuria associated with various symptoms to asymptomatic microhematuria discovered as a casual finding. The challenge the clinician faces is to identify the child in whom the hematuria is caused by a significant underlying disease and avoid unnecessary testing in those individuals with a benign disease.

The only study necessary for all children with different presentations of hematuria is a complete urinalysis with microscopic examination. The rest of the evaluation should be made according to the clinical history, the physical examination and the presence of other alterations in the urinalysis. Urinary tract infections, trauma and hypercalciuria are the main causes of hematuria. IgA nephropathy is the most common cause of glomerular hematuria (usually as a recurrent macroscopic hematuria). Urinary tract infections and idiopathic hypercalciuria are the most frequent cause of extraglomerular hematuria.

Familial screening for hematuria should be performed in all cases of persistent microhematuria.

**Key words:** gross hematuria; microscopic hematuria; proteinuria; practical approach.

## 1. INTRODUCCIÓN

La presencia de sangre en la orina de un niño, sea macro- o microscópica, es un motivo de consulta frecuente, que puede ocasionar gran ansiedad en la familia. Es la anomalía urinaria más común ya que la gran mayoría de las enfermedades que afectan al aparato urinario cursarán en algún momento de su evolución con hematuria. Puede presentarse de forma muy variable, desde la presencia alarmante de hematuria macroscópica asociada a di-

versos síntomas hasta una microhematuria asintomática descubierta como un hallazgo casual.

Los principales objetivos del pediatra en el manejo del niño con hematuria serán:

- Reconocer y confirmar el hallazgo de hematuria.
- Conocer las causas más comunes, para establecer el origen de la misma.

- Diferenciar a aquellos pacientes con enfermedad renal grave, que necesitarán un estudio más exhaustivo por parte del nefrólogo pediatra, de aquellas otras situaciones que por su carácter benigno no precisarán más que un estudio básico y seguimiento por su pediatra.

## 2. CONCEPTO Y TIPOS DE HEMATURIA

### 2.1. 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 aparente solo en el análisis de orina (microhematuria).

### 2.2. Tipos de hematuria

Podemos acercarnos a la clasificación de la hematuria desde diversos puntos de vista y cada uno de ellos tendrá utilidad a la hora de decidir su manejo<sup>1</sup>.

#### 2.2.1. Según el momento de aparición durante la micción

- **Inicial:** el sangrado se observa al principio del chorro miccional y después se aclara. Sugiere origen uretral (o prostático).
- **Terminal:** al final de la micción, a veces incluso como un goteo sanguinolento justo después de acabar la micción. Sugiere origen cercano al cuello vesical.
- **Total:** a lo largo de toda la micción; puede proceder del riñón, del tracto superior o de la vejiga.

#### 2.2.2. Según la cantidad de hematíes por campo

- **Hematuria microscópica o microhematuria:** normal a simple vista, solo detectable mediante:
  - Tiras reactivas: lectura de, al menos, 1+ de sangre en orina. Este hallazgo debe ser confirmado siempre por:
  - Examen microscópico del sedimento: 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.

- **Hematuria macroscópica o macrohematuria:** cuando la presencia de hematíes es lo suficientemente intensa para teñir la orina a simple vista (>1 ml de sangre por litro de orina; >5000 hematíes por microlitro o >500 000 hematíes por minuto)<sup>2</sup>.

#### 2.2.3. Según la duración

- **Hematuria persistente:** se define como aquella hematuria que se encuentra 6 meses después de la primera determinación. La microhematuria se considera significativa clínicamente cuando persiste en al menos 3 muestras de orina consecutivas y separadas entre ellas de 2 a 4 semanas<sup>2</sup>.
- **Hematuria transitoria:** cuando se observa en una muestra aislada o en un tiempo inferior a 6 meses.

#### 2.2.4. Según su origen

- **Hematuria glomerular:** cuando el origen de la misma está en el glomérulo renal.

- **Hematuria extraglomerular:** cuando el origen se sitúa fuera del glomérulo, en el riñón (intrarrenal) o en la vía urinaria (extrarrenal).

### 2.2.5. Según su sintomatología

- **Hematuria sintomática:** si junto a la hematuria existen manifestaciones clínicas de enfermedad sistémica o nefrourológica. En general, la hematuria macroscópica se considera sintomática.
- **Hematuria asintomática:** si la única anomalía es la presencia de sangre en la orina.

## 3. PRIMEROS PASOS ANTE UNA HEMATURIA

### 3.1. Detección

El primer paso que hay que seguir ante el hallazgo de una orina coloreada será la confirmación de la presencia de hematíes en la misma. Su aspecto macroscópico, unido al estudio químico y microscópico, permitirá ayudarnos no solo a confirmar la hematuria sino a localizar su origen.

#### 3.1.1. Alteraciones macroscópicas

La hematuria macroscópica es la principal causa de alteración del color de la orina dando lugar a una amplia gama de tonalidades rojizas (de rosadas a roja brillante) a pardas (de verdosa a marrón achocolatada) dependiendo de:

- Intensidad de la hematuria.

- Origen:
  - Glomerular: produce una tonalidad pardo-oscura, como Coca-Cola, por transformación de la hemoglobina en hematina.
  - Extraglomerular: procedente de las vías urinarias, la orina tendrá una coloración rojiza.
- Tiempo de contacto de la orina con la hemoglobina.

Sin embargo, el aspecto coloreado de la orina puede ser debida a otras causas (**Tabla 1**).

En el caso de hematuria microscópica, la orina no presentará cambios en la coloración.

Aparte del aspecto macroscópico, la detección y confirmación de la hematuria precisa de estudios químicos y microscópicos.

#### 3.1.2. Estudios químicos

**Tira reactiva de orina:** es el test de *screening* utilizado para el diagnóstico de hematuria por su simplicidad y eficacia. Las tiras detectan la presencia de hemoglobina, libre o intraeritrocitaria, y mioglobina; basándose en la acción catalizadora de la misma entre peróxido de hidrógeno y un cromógeno (tetrametilbencidina) presentes ambos en la tira. Así si la muestra de orina contiene hemoglobina (el grupo hem de esta), con acción pseudoperoxidasa, provocará la liberación de oxígeno, capaz de oxidar al cromógeno y originar un viraje de color, a una tonalidad verde azulada más o menos intensa según la concentración del hem en la muestra de orina.

Pueden detectar de 5 a 10 hematíes por microlitro (0,2 mg/dl de hemoglobina, con una sen-

sibilidad del 91 al 100% y una especificidad del 65 al 99%)<sup>6</sup>, lo que corresponde más o menos a un hallazgo en el microscopio de 2 a 5 hematíes por campo (con objetivo de 400 aumentos) de una muestra de 10-15 ml de orina centrifugada.

Las limitaciones de la técnica se basan en la presencia de:

- **Falsos positivos:** no existirían hematíes íntegros en la muestra:
  - Presencia de hemoglobina libre, como en la Hemoglobinuria que aparece en situaciones de hemólisis (anemia hemolítica, cirugía cardíaca, fiebre).
  - Presencia de mioglobina, por lisis muscular (ejercicio intenso, miositis, miopatías, convulsiones).
  - Soluciones antisépticas oxidantes (hipoclorito, povidona yodada).
  - Orinas alcalinas (pH>9).
  - Peroxidasas microbianas. *Lactobacillus* spp.

- **Falsos negativos:** son excepcionales.
  - Orinas concentradas.
  - Orinas ácidas (pH<5).
  - Proteinurias>5 g/l.
  - Tratamiento con captopril.
  - Tratamiento con vitamina C.

### 3.2. Confirmación

La positividad de la tira reactiva de orina obliga a realizar el estudio microscópico para confirmar dicha hematuria.

#### 3.2.1. Estudio microscópico del sedimento urinario

Es el *gold standard* para la detección y confirmación de hematuria.

La muestra de orina ideal será la recién emitida (para evitar la lisis de los hematíes); la primera orina de la mañana (ya que los hematíes se conser-

**Tabla 1.** Falsas hematurias. Orinas coloreadas

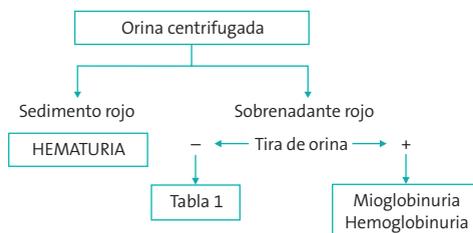
<b>Rosada, roja, anaranjada</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Por enfermedad: hemoglobinuria, mioglobinuria, porfirinuria, ITU por <i>Serratia marcescens</i></li> <li>• Por fármacos: cloroquinas, pirazonas, deferoxamina, difenilhidantoína, fenazopiridina, fenacetina, ibuprofeno, nitrofurantoína, rifampicina, sulfasalicina, laxantes antraquinónicos (sen, hidroxiquinona)</li> <li>• Por alimentos: moras, remolacha, setas</li> <li>• Por colorantes: colorantes nitrogenados, fenolftaleína (laxantes), rodamina B (confitería)</li> <li>• Otros: uratos</li> </ul>
<b>Marrón oscura o negra</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Por enfermedad: alcaptonuria, aciduria homogentísica, metahemoglobinuria, tirosinosis</li> <li>• Por fármacos o tóxicos: metronidazol, metildopa, timol, resorcino</li> </ul>

ITU: infección del tracto urinario.

van mejor en orinas ácidas y concentradas); evitar cateterismo vesical y el ejercicio físico intenso al menos 48 horas antes de la recogida; no demorar más de una hora a temperatura ambiente.

Se lleva a cabo mediante la centrifugación de 10 ml de una muestra de orina fresca a 2000 rpm durante 5 minutos, decantando el sobrenadante y volviendo a suspender el sedimento en los restantes 0,5 ml de orina. El sedimento se examina por microscopía bajo objetivo de 400 aumentos.

Si después de la centrifugación de la muestra de orina el sedimento es de color rojo/marrón, entonces la hematuria es la causa del color de la orina. En cambio, si el sobrenadante es de color rojo/marrón y el sedimento no se decolora, la causa del color de la orina será otra. La respuesta nos la dará la tira reactiva, si es positivo para grupo hem, se trata de una hemoglobinuria o mioglobinuria; si es negativo para grupo hem las causas serán las vistas en la **Tabla 1**.



En estos pacientes el siguiente paso en la evaluación es la localización de la hematuria.

### 3.3. Localización

Una vez confirmada la hematuria, esta podría ser de origen glomerular o no. Una historia detallada, examen físico completo y exámenes de laboratorio pertinentes son indispensables para la evaluación de la misma<sup>7</sup>.

#### 3.3.1. Datos clínicos

**Hematuria glomerular.** Se caracteriza por:

- Color oscuro (de pardo verdoso a achocolatado), como Coca-Cola, debido a la formación de metahemoglobina como consecuencia del pH ácido urinario y un tiempo prolongado de tránsito en la nefrona.
- Presente durante toda la micción.
- Indolora.
- Sin coágulos, debido a la presencia de uroquinasa y factor activador del plasminógeno tisular en glomérulo y túbulos.
- Acompañada de proteinuria en grado variable (>500 mg/día indica origen glomerular).

**Hematuria extraglomerular.** Se caracteriza por:

- Color rojo más o menos brillante
- No uniforme, en ocasiones, durante toda la micción (más intensa al inicio).
- Puede acompañarse de síndrome miccional o síntomas inespecíficos.
- Puede presentar coágulos.
- Presentar proteinuria leve, no >2+ en la tira de orina (100 mg/dl), relacionada con la presencia de proteínas plasmáticas.

#### 3.3.2. Morfología del hematíe (por microscopía de contraste de fases)

Los hematíes pueden sufrir modificaciones en la orina, siendo unas inespecíficas y como consecuencia de las características fisicoquímicas

de la orina y otras, dependientes del origen de la hematuria. Así, según la forma, se pueden clasificar en:

- **Hematíes eumórficos o isomórficos:** de contornos regulares y bien definidos, tamaño uniforme y contenido de hemoglobina normal con aspecto bicóncavo similar a los hematíes normales circulantes. Orienta hacia el origen extraglomerular. Estos hematíes, aunque uniformes en tamaño y forma, podrían mostrar variación en la pigmentación de hemoglobina. Frecuentemente están bien hemoglobinizados pero, sobre todo en orinas ácidas, tendrán pérdida de alguno o todos sus pigmentos. Así, basado en la cantidad de hemoglobina, podrían existir en una muestra 2, incluso 3 poblaciones de hematíes no glomerulares.
- **Hematíes 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. Orientan hacia origen glomerular. En condiciones normales pueden aparecer una pequeña proporción, debido a la centrifugación y características físico-químicas de la orina (pH, densidad). Existe discrepancia con relación al porcentaje mínimo de hematíes dismórficos necesarios para catalogar una hematuria como glomerular, en función del método de estudio utilizado por los diversos autores, desde un 20 a un 80%, siendo esta última la más aceptada en la actualidad.
- **Acantocitos o células G1:** son hematíes dismórficos muy específicos, patognomó-

nicos de lesión glomerular, presentan forma de anillo con protrusiones en forma de vesículas. La presencia de >5% alcanza una sensibilidad y una especificidad para la enfermedad glomerular del 52 y el 98%, respectivamente.

### 3.3.3. Índices eritrocitarios (curvas de distribución volumétrica obtenidas mediante el coulter o contador celular hematológico)

La dismorfia eritrocitaria provoca modificaciones del tamaño y el volumen de las células, permitiendo caracterizar la hematuria a partir de los **índices eritrocitarios** que proporcionan los contadores hematológicos automatizados (*coulter*). Frente al MCF la sensibilidad de estos índices es del 95-98% y la especificidad del 80-85%.

- La hematuria glomerular muestra un volumen corpuscular medio (VCM) inferior (60-70 fl) y un área de distribución eritrocitaria (ADE) mayor que el de los hematíes de la sangre del paciente.
- La hematuria no glomerular VCM y ADE son similares a los de la muestra sanguínea.

La relación VCM de los hematíes urinarios/VCM de los hematíes sanguíneos en:

- Hematuria glomerular: <1.
- Hematuria no glomerular: ≥1.

La limitación del contador hematológico deriva de su baja especificidad, en parte condicionada por la leucocituria y su menor sensibilidad en pacientes con hematuria microscópica.

**Tabla 2.** Características de la hematuria según su origen

Parámetros	Glomerular	No glomerular
Coloración (si macroscópica)	Pardo oscura, verdosa-marrón	Roja, rosada
Coágulos	Ausentes	A veces presentes
Cilindros hemáticos	Generalmente presentes	Ausentes
Morfología hematías	Dismórficos (>80%)	Eumórficos o isomórficos Dismórficos (<20%)
Acantocitos	>5%	<5%
Índices eritrocitarios	VCM<60-70 fl ADE elevada VCMo/VCMs <1	VCM similar a circulantes ADE similar a circulantes VCMo/VCMs ≥1
Proteinuria	Frecuente Variable (>100-500 mg/dl)	Infrecuente Leve (<100 mg/dl)
Datos clínicos	Indolora Uniforme durante la micción	±síndrome miccional En ocasiones no es uniforme

**VCM:** volumen corpuscular medio.

### 3.3.4. Citometría de flujo automatizada

Se ha demostrado su utilidad para la detección y localización de la hematuria aún en hematurias microscópicas poco intensas, aunque su utilización está limitada a laboratorios especializados.

## 4. ETIOLOGÍA

Una vez detectada la hematuria es necesario tratar de identificar la causa.

Habitualmente se agrupan en 2 grandes apartados, hematuria de origen glomerular y hematuria de origen extraglomerular, renal y extrarrenal. Esta clasificación tiene un sentido práctico, ya que, basándose en los datos recogi-

dos en una meticulosa historia clínica, orientan qué tipo de exploraciones y pruebas complementarias estarían indicadas en una valoración diagnóstica inicial. **La nefropatía IgA** constituye la causa más frecuente de hematuria glomerular (habitualmente como hematuria macroscópica recidivante). **Las infecciones urinarias y la hipercalcemia idiopática** son la causa más frecuente de hematuria extraglomerular.

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 (malformaciones congénitas y nefropatías intersticiales e hipóxico-isquémicas relacionadas con problemas perinatales) y en los de mayor edad, las glomerulares, infecciosas y metabólicas (hipercalcemia idiopática).

**Tabla 3.** Etiología de la hematuria en niños

Hematuria glomerular	Hematuria extraglomerular
<b>Infeciosas</b>	<b>Renal</b>
Glomerulonefritis aguda posinfecciosa Endocarditis bacteriana Hepatitis Virus de la inmunodeficiencia humana Nefritis de <i>shunt</i>	Nefropatía intersticial: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecciosa (pielonefritis aguda, tuberculosis renal)</li> <li>• Metabólica (calcio, oxalato, úrico)</li> <li>• Tóxica (fármacos, otros...)</li> <li>• Necrosis tubular</li> <li>• Enfermedades quísticas renales</li> <li>• Enfermedad renal poliquística</li> <li>• Otras</li> </ul> Patología vascular: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombosis vasos renales</li> <li>• Malformaciones vasculares</li> <li>• Rasgo drepanocítico</li> </ul> Traumatismos Tumores: Wilms, nefrona mesoblástico
<b>Primarias</b>	
Nefropatía IgA Glomeruloesclerosis focal y segmentaria Glomerulonefritis proliferativa y mesangial Glomerulonefritis membranoproliferativa Glomerulonefritis membranosa Glomerulonefritis extracapilar	
<b>Sistémicas</b>	<b>Extrarrenal</b>
Nefropatía purpúrica Síndrome hemolítico urémico Nefropatía diabética Lupus eritematoso sistémico Amiloidosis Periarteritis nodosa Síndrome de Goodpasture	Hipercalciuria, hiperuricosuria Infección urinaria Malformaciones urinarias <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uropatía obstructiva</li> <li>• Reflujo vesicoureteral</li> </ul> Litiasis Traumatismos Fármacos (ciclofosfamida) Tumores (rabdomyosarcoma) Coagulopatías Malformaciones vasculares (síndrome del cascanueces) Hematuria por ejercicio
<b>Con incidencia familiar</b>	
Síndrome de Alport Nefropatía por membrana basal fina (hematuria familiar benigna) Otras nefropatías hereditarias	

Si queremos referirnos a la etiología más frecuente según el aspecto de la orina, diferenciaremos:

- Hematuria macroscópica: sus causas principales en el niño son **las infecciones del tracto**

**urinario (ITU), irritación del área perineal y el traumatismo.** Otras menos frecuentes son la hipercalciuria, nefrolitiasis, glomerulopatías (glomerulonefritis posinfecciosa GNAPI y nefropatía IgA), tumores (tumor de Wilms) y las cistitis hemorrágicas inducidas por fármacos.

- Hematuria microscópica: puede ser secundaria a procesos tanto banales, como graves. Si es:
  - Transitoria, entre las causas se encuentran la infección urinaria, los traumatismos, la fiebre y el ejercicio.
  - Persistente, las principales causas que hay que considerar son la hipercalciuria, glomerulopatías y síndrome del cascanueces.

## 5. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

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, a pesar de los cuales, hasta en un 36% de los casos de hematuria macroscópica asintomática no se va a encontrar causa identificable.

### 5.1. Historia clínica

#### 5.1.1. Anamnesis

Precisará:

- **Características de la orina:** vista en apartados anteriores (coloración, presencia o no de coágulos, relación con la micción, duración, etc.).
- **Circunstancias acompañantes:**
  - Traumatismo abdominal o lumbar: aún de poca intensidad, puede causar una hematuria por simple contusión o precipitar

una hematuria macroscópica reveladora de una uropatía.

- Síndrome miccional: sugiere ITU o hipercalciuria.
- Ejercicio previo.
- Dolor agudo en el costado:
  - Con irradiación a ingle: obstrucción por litiasis renal o coágulo sanguíneo.
  - Sin irradiación:
    - \* Fiebre, sintomatología miccional: pielonefritis aguda.
    - \* Costado izquierdo: síndrome del cascanueces (atrapamiento vena renal izquierda).
- Ingesta de fármacos:
  - AINE (ibuprofeno): nefritis tubulointersticial.
  - Antihistamínicos: cistitis eosinofílica.
- Infecciones respiratorias o dérmicas:
  - 1 a 3 semanas previas al inicio de la hematuria, sugieren GNAPI.
  - Simultánea con hematuria, sugiere nefropatía IgA.

#### 5.1.2. Antecedentes personales

Deberemos investigar sobre los siguientes puntos:

- Lugar de procedencia.

- Antecedentes perinatales: cateterización umbilical y presencia hematuria macroscópica, masa de flanco y trombocitopenia constituyen la tríada clásica para la trombosis de la vena renal.
- Antecedentes nefrourológicos: enfermedades quísticas renales hereditarias, ITU previas, historia de litiasis, traumatismo o sondaje vesical.
- Sordera.
- Práctica deportiva o ejercicio intenso reciente.
- Cardiopatía congénita.
- Fármacos.

### 5.1.3. Antecedentes familiares

Debemos preguntar sobre las enfermedades familiares:

- Hematuria en otros familiares:
  - Hematuria asintomática sin progresión a ERCT: hematuria benigna familiar o nefropatía de membranas finas.
  - Hematuria, proteinuria con progresión a ERCT:
  - Con pérdida auditiva: síndrome de Alport.
  - Sin pérdida auditiva: nefropatía IgA, poliquistosis renal (con HTA).
  - Otras causas menos frecuentes: oxalosis, cistinuria.
- Coagulopatías, hemoglobinopatías.

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.

### 5.2. Exploración física y síntomas acompañantes

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

- Piel:
  - Edemas junto con oligo-/anuria +/-HTA: si además de la hematuria detectamos proteinuria, es probable que nos encontremos ante una glomerulonefritis.
  - Exantemas: púrpura de Schönlein-Heinoch (PSH), vasculitis, coagulopatías.
  - Palidez: anemia falciforme, hipertensión arterial, síndrome hemolítico urémico.
- Abdomen:
  - Masa: uropatía obstructiva, tumores renales (Wilms), o si es bilateral, poliquistosis renal.
  - Globo vesical: obstrucción uretral, ITU.
  - Dolor abdominal o lumbar: nefrolitiasis, pielonefritis, hidronefrosis, PSH.
- Genitales:
  - Meato uretral enrojecido: hematuria de vías urinarias (uretritis en varón y vulvitis en mujer).

- Chorro miccional entrecortado: obstrucción uretral.
- Varicocele izquierdo: junto con hematuria, pensar en compresión de vena renal izquierda (síndrome del cascanueces).
- Musculoesquelético:
  - Artritis: PSH.
  - Hematomas: posibilidad de rabdomiólisis y emisión de mioglobina en orina.

### 5.3. Exámenes complementarios

Una vez confirmada la hematuria (tira de orina y estudio microscópico) junto con una detallada historia clínica y exploración física, según se sospeche que la hematuria sea glomerular o no, se añadirán los análisis que citamos a continuación.

#### 5.3.1. Exámenes de laboratorio

##### Hematuria glomerular:

- Hemograma y reactantes de fase aguda (proteína C reactiva y velocidad de sedimentación).
- Bioquímica sanguínea (urea, creatinina, ionograma, ácido úrico) para descartar insuficiencia renal asociada.
- Cuantificación de proteinuria (índice proteína/creatinina o proteinuria en 24 horas).
- Estudio inmunológico (anticuerpos antinucleares, anti-DNA, antimembrana basal,

ANCA, ASLO, C3, C4, CH50, inmunoglobulinas, inmunocomplejos circulantes).

- Serología hepatitis B, hepatitis C, VIH; VEB, CMV.

Frotis faríngeo.

##### Hematuria extraglomerular:

- Presencia de leucocitos y nitritos en tira reactiva junto con leucocitos en sedimento será indicativa de ITU y se deberá realizar **urocultivo**.
- Si urocultivo negativo con síntomas miccionales, debe solicitarse **cultivo para virus**, para descartar ITU por adenovirus.
- **Cuantificación urinaria de calcio** (índice Ca/Cr o calciuria en 24 horas).
- **Estudio metabólico de riesgo litógeno**: aunque menos frecuentes, hay otros factores predisponentes a la litiasis que pueden cursar con hematuria y se debe incluir en el estudio (uricosuria, citraturia, fosfaturia y oxaluria).

#### 5.3.2. Exámenes radiológicos

Fundamentales cuando sospechamos malformaciones estructurales del aparato urinario o enfermedades renales de origen extraglomerular.

Ecografía abdominal: actualmente el estudio de imagen de primera elección por su gran utilidad, nula agresividad y bajo coste.

Otros exámenes radiológicos (radiografía simple abdomen, cistografía, TC, RM, UIV, estudios

con radioisótopos DMSA, MAG3) se indicarán de acuerdo con los datos obtenidos de la historia clínica y de la exploración física, y con los hallazgos ecográficos.

### 5.3.3. Biopsia renal

Cada vez se restringe más su indicación, que debe ser valorada individualmente. Existen una serie de situaciones en las que la hematuria puede ser indicación de biopsia renal:

- Hematuria asociada a proteinuria persistente.
- Evolución prolongada de una hematuria microscópica persistente con historia familiar de insuficiencia renal en edad adulta temprana (con/sin proteinuria) o con gran angustia de los padres sobre diagnóstico y pronóstico.
- Sospecha de lupus eritematoso sistémico (LES) u otra enfermedad sistémica grave.
- Glomerulonefritis rápidamente progresivas.
- Glomerulonefritis agudas con descenso del C3, hipertensión arterial y/o insuficiencia renal que no se recuperan tras 8-12 semanas de evolución.
- Hematuria microscópica aislada. En general no se realiza biopsia renal. Sin embargo, debe considerarse si hay evidencia de enfermedad renal subyacente progresiva, que se manifiesta por una elevación en la concentración de creatinina, proteinuria significativa, o aumento de otro modo inexplicable en la presión arterial. En un

estudio en niños coreanos con este tipo de microhematuria, en la mayoría de los casos la biopsia fue normal (47%) o consistente en una nefropatía de membrana basal final (NMBF), una condición benigna. Aunque un número significativo de pacientes con hematuria microscópica aislada tenía nefropatía por IgA (16%), estos pacientes tenían un riesgo mínimo de progresión de la enfermedad siempre y cuando no desarrollaran proteinuria<sup>9</sup>.

## 6. MANEJO PRÁCTICO ANTE LA HEMATURIA

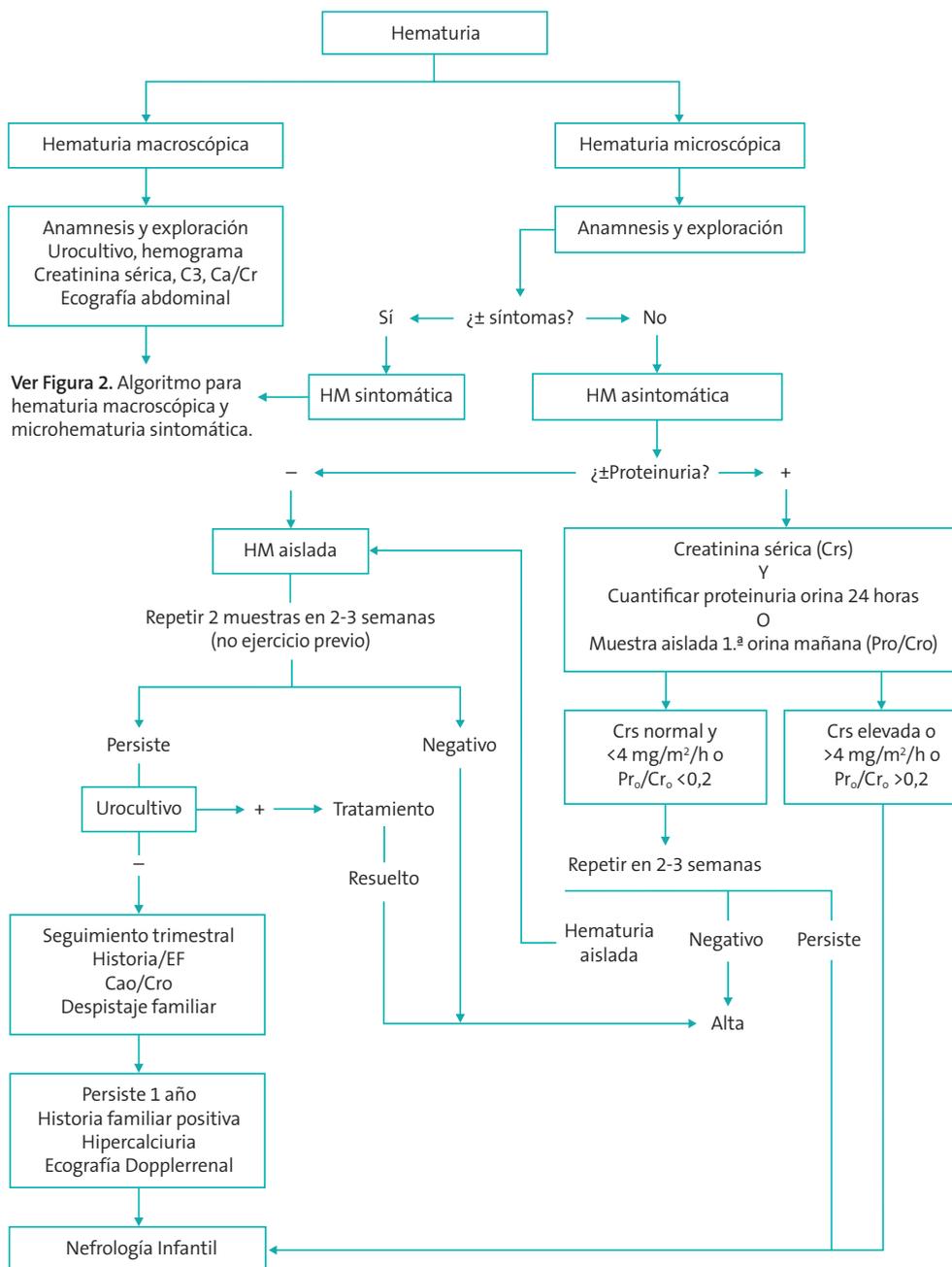
Es difícil establecer una pauta única para el manejo de la hematuria por el pediatra. Son múltiples los factores que pueden influir en la toma de decisiones para cada caso, pero deben ser evitadas dos posiciones extremas: enviar al niño al nefrólogo infantil inmediatamente después de descubrir la hematuria y aplicar un único y amplio protocolo de actuación a todos los pacientes por igual.

Existen algoritmos diferentes e igualmente válidos, pero quizá el propuesto por Diven y Travis<sup>3</sup>, en el año 2000, continúa siendo el más adecuado para afrontar la hematuria en función de su forma de presentación, ya sea microscópica o macroscópica, y la clínica acompañante (**Figura 1**).

### 6.1. Hematuria microscópica aislada asintomática

Constituye el grupo más numeroso de pacientes (3-4% escolares no seleccionados) y, en la mayor parte de las ocasiones, esta forma de presentación clínica es idiopática y transitoria.

Figura 1. Algoritmo de actuación para la evaluación práctica de la hematuria



Aunque ha sido tradicionalmente considerada como benigna, el seguimiento a largo plazo de estos pacientes y la aparición de estudios a largo plazo<sup>10</sup>, junto al desarrollo de la genética molecular ha hecho que actualmente se esté cuestionando esta visión. Por ello en niños con microhematuria asintomática hay que tener presente una serie de enfermedades subyacentes como el síndrome de Alport, la enfermedad de membrana fina (NMBF), la nefropatía IgA y otras entidades, más recientemente reconocidas, como el síndrome de HANAC, la enfermedad renal asociada a MYH9 y la nefropatía CFHR5<sup>11</sup>.

- Debe comprobarse su persistencia en 2 muestras más obtenidas con un intervalo de 2 a 4 semanas. Asegurarse de que no ha realizado ejercicio vigoroso previamente, ya que este puede inducir hematuria.
- Si no se confirma, no seguirá más controles. **Hematuria** transitoria (ejercicio, traumatismos...).
- Si la hematuria persiste en dichas muestras, realizar un cultivo de orina. Si es positivo, tratar. Si el paciente se encuentra asintomático y el cultivo de orina es negativo, realizar seguimiento trimestral, incluyendo exploración física con medición de la presión arterial, análisis de orina:
  - Cociente calcio/creatinina en micción aislada: >0,2.
  - En padres y hermanos<sup>4,10</sup>.
- El rendimiento diagnóstico de otros exámenes complementarios (bioquímica sanguínea, estudio inmunológico...) es muy bajo

para recomendar sistemáticamente su realización, aunque podría valorarse la ecografía abdominal (efecto tranquilizador) y estudio de audición<sup>9</sup>.

- La persistencia por encima de un año, hipercalciuria o incidencia familiar serán motivo de referencia al nefrólogo.
- Mientras la hematuria persista, estos pacientes deben ser seguidos al menos anualmente para asegurarse de que no desarrollan proteinuria ni hipertensión.

## 6.2. Hematuria microscópica asintomática con proteinuria

No es un hallazgo frecuente (<0,7%), pero se asocia con mayor riesgo de enfermedad renal significativa.

La evaluación de estos pacientes comienza con la medición de la creatinina sérica y la cuantificación de la proteinuria con el índice proteínas/creatinina en 1.ª orina de la mañana o recogida de orina de 24 horas:

- Si es significativa (índice >0,2 o proteinuria >4 mg/m<sup>2</sup>/h), confirmada en 2-3 muestras en las semanas siguientes, el paciente debe ser referido al nefrólogo infantil, ya que es probable que exista una enfermedad renal.
- Si no es significativa, se repite control en 2-3 semanas. Si la hematuria y la proteinuria desaparecen, no necesitará más seguimiento. Si persiste la microhematuria aislada, se controlará de forma similar al punto expuesto anteriormente. Si solo persiste proteinuria, según protocolo correspondiente.

### 6.3. Hematuria microscópica sintomática

La evaluación irá dirigida según los síntomas y los hallazgos clínicos. Este grupo comprende una amplia lista de enfermedades de todo tipo, y es el que más dificultades presenta para su diagnóstico<sup>10</sup>. Las manifestaciones clínicas pueden ser:

- Inespecíficas (fiebre, malestar general, pérdida de peso).
- Extrarrenales (erupción cutánea, púrpura, artritis). La presencia de manifestaciones inespecíficas o extrarrenales sugiere un proceso sistémico como la nefritis lúpica o la vasculitis IgA (púrpura de Schönlein-Henoch).
- En relación con enfermedad renal (edema, hipertensión, disuria, oliguria). Incluyen enfermedades glomerulares o intersticiales del riñón, enfermedad del tracto urinario inferior, nefrolitiasis, tumores y enfermedad vascular.

Las pruebas complementarias se realizarán a partir de la sospecha clínica. Si el diagnóstico es sencillo y el pronóstico es benigno, se realizará, a ser posible, tratamiento y seguimiento.

En caso de recurrencia, de sospecha de enfermedad glomerular o que el paciente no pueda ser correctamente etiquetado será derivado al nefrólogo infantil.

### 6.4. Hematuria macroscópica

Es un hallazgo poco frecuente en una población no seleccionada de niños (aproximadamente 0,13%). Siempre se acompaña de proteinuria, generalmente leve (<2+ en tira reactiva;

<100 mg/dl), correspondiente a las proteínas plasmáticas; en caso de proteinuria severa sugiere origen glomerular.

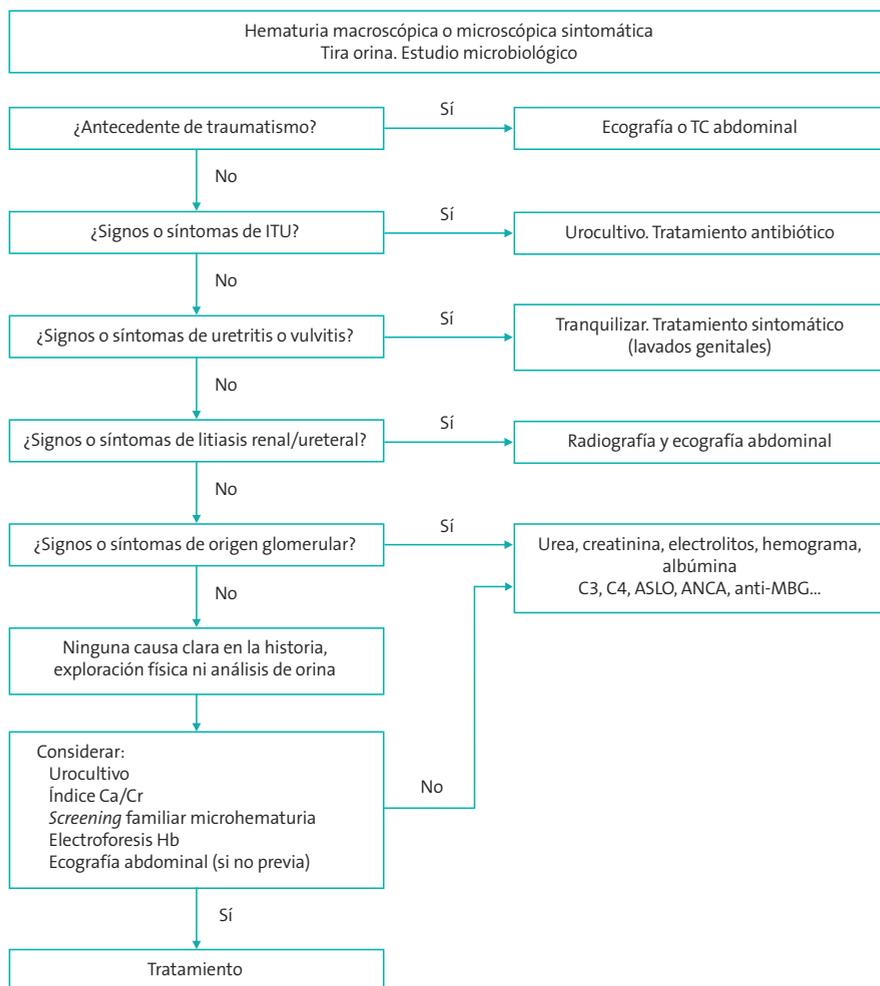
- En más de la mitad de los casos se llega fácilmente al diagnóstico a través de la anamnesis, exploración y exámenes complementarios relativamente simples (análisis de orina, urocultivo, índice Ca/Cr, hemograma, bioquímica sanguínea y C3).
- En el caso de elevación de la creatinina, HTA, proteinuria o sospecha de origen glomerular, se debe remitir al nefrólogo infantil.

Tanto en la hematuria macroscópica como la microscópica sintomática, con base en la historia clínica, el examen físico y el análisis de orina, se realizará un diagnóstico preliminar en la mayoría de los casos y guiará una evaluación o intervención adicionales (**Figura 2**).

- Traumatismo previo: realizar TC de abdomen y pelvis para determinar el origen.
- Signos o síntomas de ITU: obtener un urocultivo adecuadamente recogido. Si el cultivo es positivo, tratamiento adecuado.
- Signos o síntomas de irritación perineal/meatal: tratamiento sintomático.
- Signos o síntomas de nefrolitiasis: ecografía renal.
- Signos o síntomas que sugieren enfermedad glomerular: lo indicado anteriormente en este protocolo. Dichos pacientes deben ser referidos a un nefrólogo pediátrico.

El enfoque de la hematuria está determinado por su presentación clínica y su repercusión

**Figura 2.** Algoritmo de guía para el diagnóstico de hematuria macroscópica y microscópica sintomática<sup>5,12</sup>

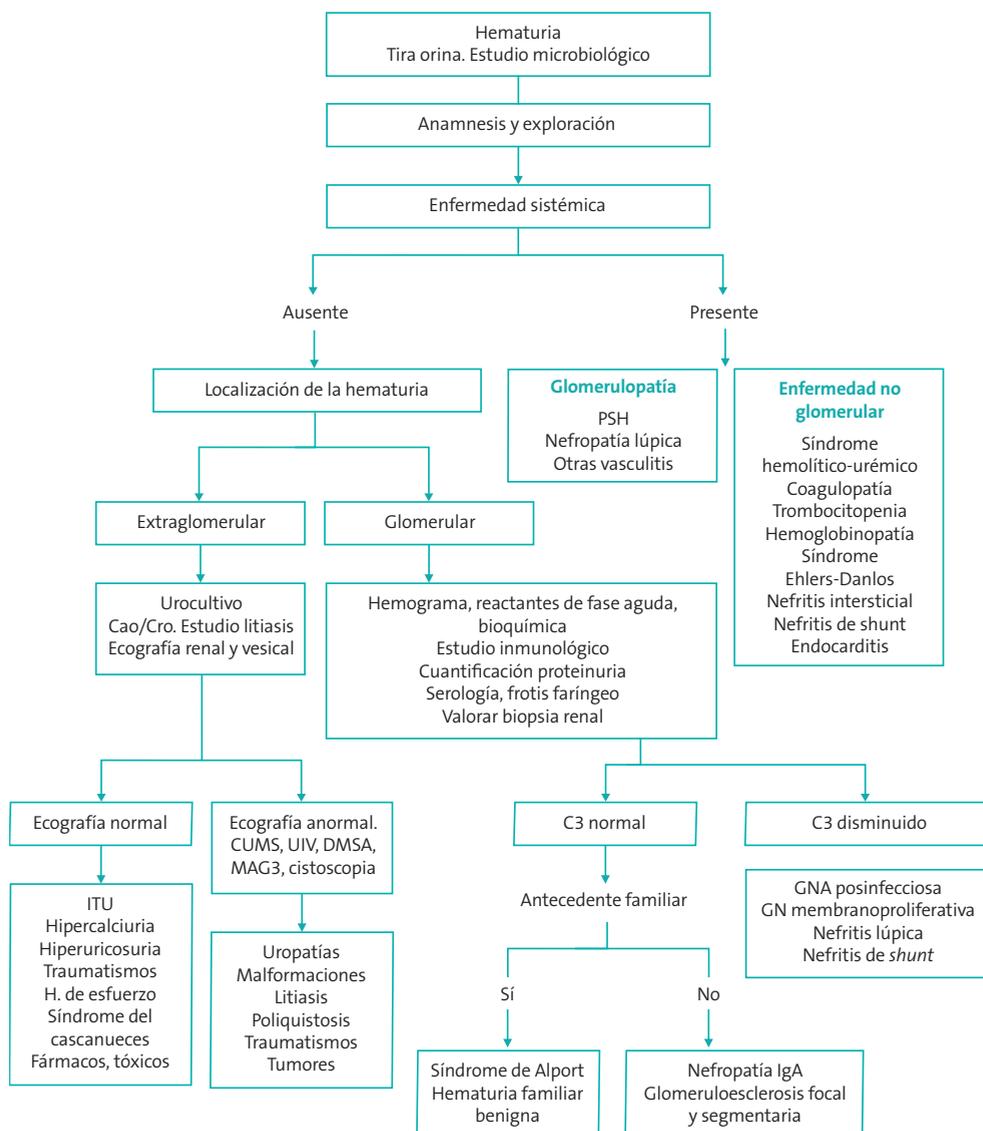


analítica, lo que desde un primer momento nos orientará hacia un diagnóstico. A pesar de ello, no es infrecuente que la causa de hematuria persista desconocida, siendo preciso el seguimiento periódico en consultas de nefrología pediátrica. En la **Figura 3** se presenta un algoritmo que sirve de guía hacia el diagnóstico definitivo de hematuria.

## 7. CRITERIOS DE DERIVACIÓN A NEFROLOGÍA INFANTIL<sup>5,7</sup>

- **Microhematuria asintomática aislada:** si evolución mayor de 1 año, incidencia familiar.
- **Microhematuria asintomática con proteinuria:** proteinuria en rango nefrótico o persistencia durante más de 4 semanas, independientemente de su intensidad.

Figura 3. Algoritmo de guía para el diagnóstico definitivo de hematuria



**CUMS:** cistouretrografía miccional seriada; **ITU:** infección del tracto urinario; **PSH:** púrpura de Schönlein-Henoch; **UIV:** urografía intravenosa.

- **Microhematuria sintomática:** cuando exista dificultad diagnóstica o de tratamiento.
- **Hematuria macroscópica:** en general, en todos los casos, excepto si se trata de una ITU no complicada.

- **Hematuria de cualquier tipo:** asociada a enfermedad sistémica, traumatismos, hipocomplementemia más de 8-12 semanas, incidencia familiar, anomalías estructurales, alteración de la función renal, hipercalciuria idiopática, ansiedad familiar, no filiación del cuadro.

## 8. CRITERIOS DE INGRESO HOSPITALARIO

- Alteración del estado general o estado hemodinámico.
- Deterioro de la función renal, hipertensión, edemas, oliguria.
- Hematuria macroscópica postraumática.
- Dolor abdominal o lumbar intenso.
- Intolerancia digestiva.
- Dudas cumplimiento terapéutico.
- Angustia familiar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez Fernández LM, Fernández Castaño MT. Patología prevalente en nefrología infantil: hematuria y proteinuria. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2005;7 Supl 1:S167-184.
2. García Blanco JM, Hidalgo-Barquero del Rosal E. Protocolo diagnóstico de la hematuria. En: García V, Santos F, Rodríguez B (eds.). *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Aula Médica; 2006. p. 413-23.
3. Diven SC, Travis LB. A practical primary care approach to hematuria in children. *Pediatr Nephrol*. 2000;14:65-72.
4. Ordóñez Álvarez FA. Hematuria, proteinuria: actitud diagnóstica. *Pediatr Integral* 2017;XXI(8): 518-28.
5. Patel HP. The abnormal urinalysis. *Pediatr Clin North Am*. 2006;53:325-37.
6. Moore GP, Robinson M. Do urine dipsticks reliably predict microhematuria? The bloody truth! *Ann Emerg Med*. 1988;17:257-60.
7. Meyers KE. Evaluation of hematuria in children. *Urol Clin North Am*. 2004;31:559-573.
8. Bergstein J, Leiser J, Andreoli S. The clinical significance of asymptomatic gross and microscopic hematuria in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159:353-5.
9. Lee YM, Baek SY, Kim JH, Kim DS, Lee JS, Kim PK. Analysis of renal biopsies performed in children with abnormal findings in urinary mass screening. *Acta Paediatr*. 2006;95(7):849.
10. Vivante, et al. Persistent asymptomatic isolated microscopic hematuria in Israeli adolescents and young adults and risk for end-stage renal disease. *JAMA* 2011 Aug 17;306(7):729-36.
11. Gale, DP. How benign is hematuria? Using genetics to predict prognosis. *Pediatr Nephrol*. 2013;28:1183-1193.
12. Gillion O. Evaluation of gross hematuria in children. En: UpToDate [en línea] [consultado el 29/10/2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-gross-hematuria-in-children>
13. Gillion O. Evaluation of microscopic hematuria in children. En: UpToDate [en línea] [consultado el 29/10/2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-microscopic-hematuria-in-children>

