

capítulo 2

Hematurias



Introducción

La hematuria se define como la presencia de sangre en orina, específicamente de eritrocitos eliminados en cantidad mayor que la normal, es uno de los signos más comunes que evidencian lesión renal o de las vías urinarias.

La presencia de sangre en orina es motivo habitual de alarma para pacientes y sus familias; y de preocupación para los pediatras. Los primeros suponen que algo grave acontece y estos últimos piensan en la vasta serie de enfermedades que tienen a la hematuria como componente de su presentación clínica y en la elección de una metodología que les permita llegar al diagnóstico.

La etiología de la hematuria es, en algunos pacientes, fácil de determinar con la historia clínica y exámenes de laboratorio sencillos. En la mayoría de los casos la causa no es clara, sobre todo si el niño está asintomático y la hematuria constituye un hallazgo en un análisis de orina por otra parte normal.



Dra. Martha N. Lahoz García

- Pediatra Nefróloga.
- Ex Profesora Adjunta de la Primera Cátedra de Pediatría. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario.
- Miembro del Comité Nacional de Nefrología de la Sociedad Argentina de Pediatría.
- Miembro de la Comisión del Comité de Nefrología de la Sociedad de Pediatría de Rosario y ex miembro de la Comisión del Comité Nacional de Nefrología de la Sociedad Argentina de Pediatría.
- Coordinadora docente de la Residencia Pediátrica del Sanatorio de Niños de Rosario.

La hematuria puede presentarse en forma macroscópica o microscópica; como único signo (hematuria aislada) o asociada a síntomas y signos; configurando síndromes característicos de afectación glomerular o extraglomerular.

La prevalencia de la **hematuria microscópica** asintomática (hematuria aislada) en escolares (niños y adolescentes) presumiblemente sanos, encontrada en varios estudios epidemiológicos efectuados sobre grandes poblaciones, oscila entre 0,4%, cuando el criterio exigido fue positividad en tres muestras con-

secutivas del mismo individuo, hasta 4,1% cuando el criterio utilizado fue positividad en una de 3 muestras de orina estudiadas en el mismo individuo. Al año de seguimiento de los análisis de orina de los escolares con 3 muestras consecutivas positivas en el mismo individuo, se demostró ausencia de hematuria en el 63% de los niños en un estudio epidemiológico y en el 64% de los escolares a los 6 meses de seguimiento en un estudio similar. Solamente el 7,6% de los individuos con microhematuria en 3 muestras consecutivas de orina la seguían teniendo 5 años después de la detección inicial.

.....

No se recomienda la búsqueda poblacional de hematuria dado que su costo es elevado y su beneficio escaso. Tampoco se investiga rutinariamente en los consultorios, en la mayor parte del mundo, de manera que el momento del comienzo de la hematuria microscópica asintomática es habitualmente desconocido.

En la orina de niños sanos (observada sin centrifugar) no deben hallarse eritrocitos, pero éstos pueden encontrarse transitoriamente durante deshidratación o episodios febriles y luego de ejercicios intensos. Si bien en la mayoría de los niños con hematuria asintomática o transitoria el pronóstico es bueno, hay excepciones y el hallazgo ocasional de hematuria puede corresponder a una enfermedad grave.

La **hematuria macroscópica** es infrecuente en la población pediátrica general. Su prevalencia fue de 0,13% según un estudio retrospectivo de niños asistidos en un servicio de emergencia ambulatoria.

Habitualmente el pediatra toma contacto con niños con hematuria en dos circunstancias:

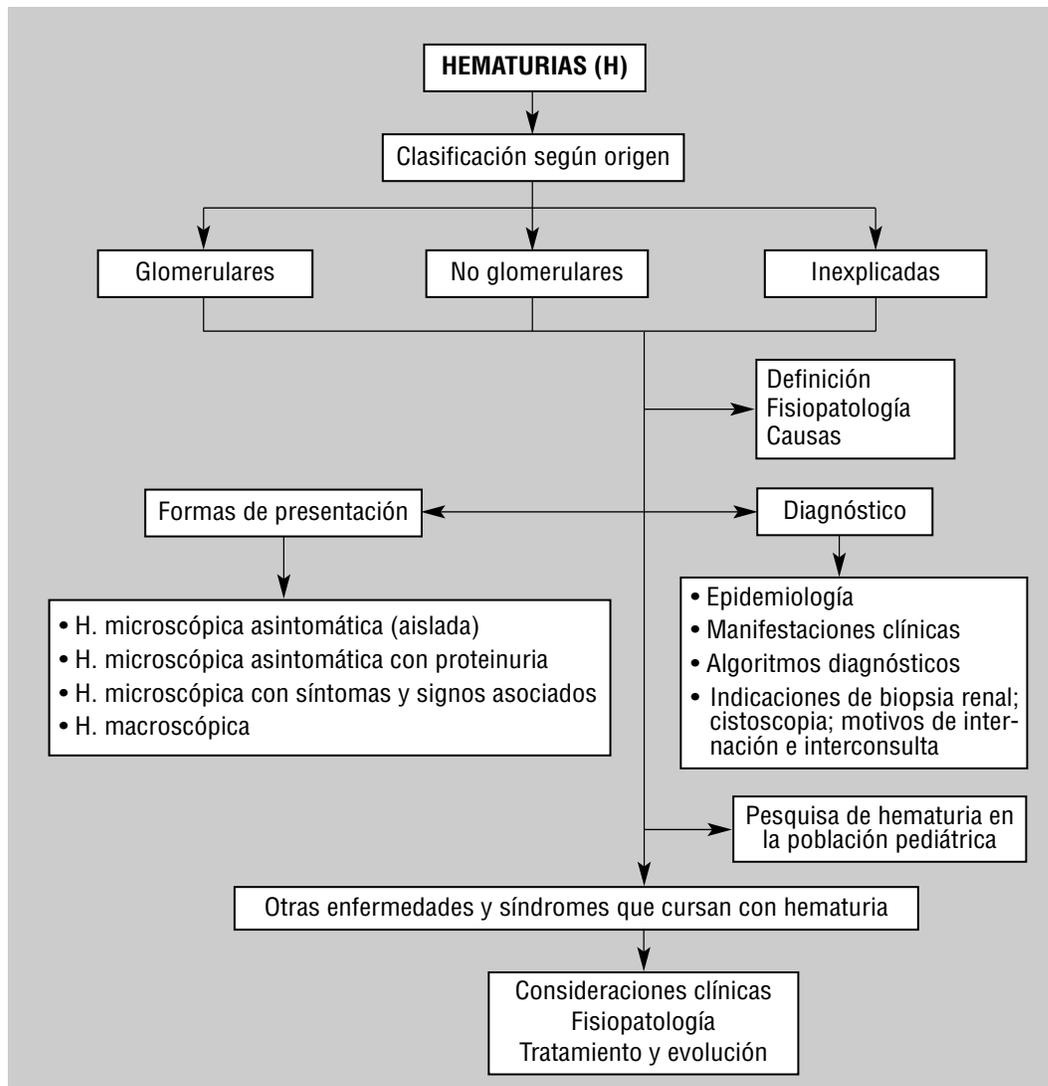
- a) Hematuria macroscópica en su comienzo.
- b) Síntomas urinarios o de otras características y hallazgo concomitante de hematuria microscópica.

Objetivos

Esperamos que al finalizar el trabajo con este capítulo Ud. sea capaz de:

- Reconocer y confirmar el hallazgo de hematuria.
- Identificar las causas de hematuria.
- Identificar las afecciones más frecuentes que cursan con hematuria, efectuar diagnóstico de certeza y tratamiento en las más habituales.
- Identificar a aquellos pacientes en los que sospeche una enfermedad renal o de las vías urinarias menos frecuentes o de características de riesgo, que ameriten la interconsulta o derivación al nefrólogo o urólogo pediatras para su diagnóstico y tratamiento.
- Conocer las características evolutivas de las enfermedades o síndromes que con mayor frecuencia cursan con hematuria.
- Reconocer durante el control evolutivo de las afecciones más frecuentes las características que evidencien una evolución no habitual y la necesidad de derivar oportunamente el paciente al especialista.

Esquema de Contenidos



Definiciones

Hematuria macroscópica: se diagnostica a simple vista cuando se observa orina de color rojo, rosado, amarronado o verdoso. Para que la orina cambie de color se necesita como mínimo 0,5 ml de sangre en 100 ml de la misma. El color rosado o rojo de la orina puede darlo un número importante de hematíes o la hemoglobina en caso de hemólisis de cualquier etiología.

La hematuria macroscópica debe diferenciarse de las falsas hematurias provocadas por mioglobina (presente, por ejemplo, cuando hay daño muscular severo debido a politraumatismos, convulsiones, shock eléctrico, o hipertermia maligna) o por coloración roja de la orina producida por ingestión de remolacha o moras, colorantes de alimentos, anilinas, fenoltaleína, rifampicina, piridina, fenacetina, teofilina, eosina, ruibarbo, sen, entre los más frecuentes. La presencia de uratos (color anaranjado) en la orina del recién nacido, o de porfirinas también puede dar lugar a confusión con hematurias.

Hematuria microscópica: presencia de más de 5 hematíes por campo con microscopio de gran aumento (400x) en orina fresca centrifugada (10 ml durante 5 minutos, descartar el sobrenadante y resuspender el sedimento en los restantes 0,5 ml). El sedimento es examinado con microscopio, contando los glóbulos rojos en 20 campos y efectuando cálculo del promedio.

Las tiras reactivas cuya sensibilidad es casi del 100% y especificidad del 65 a 99%, pueden detectar 5 a 10 glóbulos

rojos intactos/ μ l, lo que equivale aproximadamente a 2 a 5 glóbulos rojos por campo de alto poder. La tira reactiva utiliza la actividad de la pseudoperoxidasa de la hemoglobina o mioglobina para catalizar una reacción entre el peróxido de hidrógeno y el cromógeno tetramethylbenzidine para producir un cromógeno oxidizado, el cual tiene un color verde azulado. El uso inapropiado de las tiras reactivas, tales como demora en la lectura, contaminación de la orina con otras sustancias de impregnación química (agentes limpiadores oxidantes o iodopovidona), puede dar lugar a resultados falsos positivos; la presencia de formalina o ácido ascórbico y el pH menor de 5 pueden dar falsos negativos. Es importante eliminar el exceso de orina y leer la tira en el tiempo correcto. La tira reactiva positiva puede corresponder a: hematuria, hemoglobinuria y mioglobinuria. A fin de hacer diagnóstico diferencial entre estas tres sustancias se puede observar el sedimento urinario, de la misma muestra, según el procedimiento arriba mencionado, y hallando más de 5 glóbulos rojos por campo de gran aumento según la técnica antes mencionada, el diagnóstico corresponderá al de una hematuria. Otro método para diferenciar hemoglobinuria de mioglobinuria consiste en centrifugar una muestra de sangre y si el plasma luego del centrifugado es rosado, evidencia la presencia de hemólisis y observando la orina del paciente, ésta es rosada hay hemoglobinuria. Si luego del centrifugado de la sangre el plasma es claro, hay mioglobinuria en la orina color rosado del paciente.

Origen de la hematuria

Las hematurias pueden tener su origen en cualquier segmento del aparato urinario. Todas las afecciones que comprometen el riñón y las vías urinarias pueden manifestarse con hematuria.

Según el lugar de origen de la hematuria se dividen clásicamente en:

- Glomerulares
- No glomerulares.

Además existe un grupo de hematurias esenciales, idiopáticas o inexplicadas.

HEMATURIAS GLOMERULARES

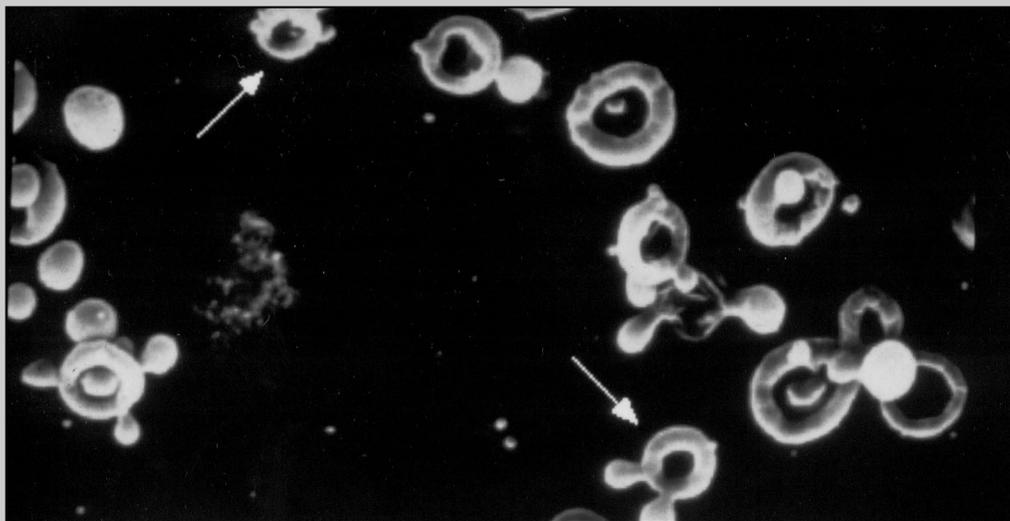
Se definen como hematurias originadas a nivel glomerular aquellas caracterizadas por la presencia de un porcentaje de eritrocitos dismórficos (alteración en forma y contorno, tamaño menor que el de los de la sangre) que para algunos autores debe ser de al menos 80%, con más del 5% de acantocitos o células G1 (Forma de anillos con vesículas o salidas citoplasmáticas que protruyen desde sus bordes),

observados con microscopio de contraste de fase (*Figura 1*).

Es importante que el estudio se realice en una orina ácida y concentrada, recién emitida, en especial la primera orina de la mañana, ya que los hematíes se lisan en orinas muy diluidas o muy alcalinas. Cambia la morfología de los glóbulos rojos si son observados en orina entre 2 y 4 hs después de emitida, aún cuando haya sido conservada a 4°C. El estudio de las células G1 hace más sensible y eficiente el método de análisis de la dismorfia eritrocitaria para determinar el origen de la hematuria. Se han estudiado con autoanalizadores automáticos los hematíes urinarios y se demostró que los de **origen glomerular** son más pequeños y con curvas de distribución irregulares y asimétricas, mientras que los hematíes de origen no glomerular presentan un tamaño y distribución semejantes a los hematíes de la sangre.

El cociente: volumen corpuscular medio de los hematíes urinarios/volumen

Figura 1: Acantocitos o células G1



corpúscular medio de los hematíes sanguíneos, es siempre menor de 1 en las hematurias de origen glomerular y de 1 o mayor de 1 en las hematurias de origen no glomerular.

Todos estos métodos sirven para **orientar** un diagnóstico de **probable** origen glomerular o no de la hematuria. Existe un cierto número de pacientes con patología glomerular que no evidencian hematíes dismórficos en orina, pacientes con enfermedades no glomerulares en los que sí se observan y otros con enfermedades con porcentajes intermedios de hematíes dismórficos (*Tabla 1*).

La presencia de hematíes en cilindros hemáticos o mixtos (hemáticos - leucocitarios o hemáticos - celulares) certifica el origen renal, casi siempre glomerular, de la hematuria. Están presentes sólo en la tercera parte o la mitad de las hematurias de origen glomerular.

La presencia concomitante de proteinuria por encima de los valores normales indica el origen renal de la hematuria. El valor normal de proteína en orina es de

<100 mg/m²/24 hs ó de 5 mg/Kg /24 hs ó de 4 mg/m²/hora, o si la tira reactiva en la zona que contiene tetrabromofenol es negativa o el índice: proteína (en mg/dl) /creatinina urinaria (en mg/dl): ≤0,20. Valores de este índice mayores de 3 corresponden a proteinuria en rango nefrótico (≥40 mg/m²/hora) o 3 a 4 cruces con tiras reactivas. Si se analiza con tiras reactivas una orina muy diluida el resultado puede ser falso negativo. Por otra parte pueden existir falsos positivos si la orina es alcalina o muy concentrada en anti-sépticos (clorhexidina) o con contrastes iodados. En estas circunstancias es necesario cuantificar la proteinuria mediante una reacción de precipitación utilizando el ácido sulfosalicílico.

La excreción por encima de los valores normales de proteínas es altamente sugestiva del origen glomerular de la lesión, ya que la hematuria no provoca por sí misma un aumento significativo de la proteinuria.

Cuando la orina tiene baja densidad y la hematuria es macroscópica, se puede elevar falsamente la excreción de proteínas debido a la hemólisis eritrocitaria.

Tabla 1: Enfermedades que cursan con hematuria y porcentajes de hematíes dismórficos

> del 80%	< del 80% > 20%	< 20%
*GNDA post infecciosa	S. Schönlein Henoch	Cistitis
S.Schönlein Henoch	Nefropatía por IgA	Infección urinaria
Nefropatía por IgA	Vasculitis	Nefritis intersticial
Síndrome de Alport	Hipercalciuria	Uropatías
Nefropatía lúpica	Glomerulonefritis	Litiasis
Enf. membrana basal delgada	Uropatías	Hipoplasia renal
S. urémico hemolítico	Litiasis	Poliquistosis renal
**GN membranoproliferativa	S. nefrótico cambios mínimos	
**GN focal y segmentaria		

*GNDA: Glomerulonefritis difusa aguda **GN: Glomerulonefritis

La hematuria de origen glomerular no se acompaña de coágulos y permanece sin cambios durante toda la micción.

.....
La mayor parte de las hematurias microscópicas son de origen glomerular, las macroscópicas pueden o no serlo.

La asociación de la hematuria con hipertensión arterial, edemas, dolores articulares, alteraciones en piel, sordera, entre otros, contribuyen a sospechar origen glomerular de la hematuria.

Causas de hematuria glomerular

- 1- Glomerulonefritis difusa aguda post-infecciosa.
- 2- Nefropatía por IgA (Síndrome de Berger).
- 3- Glomerulonefritis de la Púrpura de Schönlein Henoch.
- 4- Glomerulonefritis mesangiocapilar o membranoproliferativa.
- 5- Glomerulonefritis proliferativa mesangial.
- 6- Glomerulonefritis de las enfermedades del colágeno (Lupus eritematoso diseminado).
- 7- Nefritis hereditarias (Síndrome de Alport -Enfermedad de la membrana basal delgada o hematuria familiar benigna).
- 8- Síndrome nefrótico a cambios mínimos.
- 9- Glomeruloesclerosis focal y segmentaria.
- 10- Síndrome urémico hemolítico.
- 11- Nefroesclerosis.
- 12- Glomerulopatía membranosa.
- 13- Microangiopatía diabética.
- 14- Necrosis cortical.
- 15- Glomerulonefritis con semilunas, rápidamente progresivas, pauci-inmunes, fibrilar, inmunotactoide, antimembrana basal glomerular.
- 16- Endocarditis bacteriana subaguda - nefritis por "shunt" (derivación ventrículo-atrial).

Mecanismo de la hematuria de origen glomerular:

Hay varios factores que se pueden considerar como posible mecanismo de la hematuria:

- las fuerzas que deforman los eritrocitos,
- la deformabilidad de los mismos,
- la medida de los intervalos en la membrana basal glomerular (MBG), y
- el espesor de MBG.

El daño estructural del glomérulo y la interrupción física de la pared de los capilares glomerulares ha sido demostrada en muchas enfermedades glomerulares, los hematíes son empujados por la presión hidráulica desde la luz del capilar a través de los intervalos de la pared capilar lesionada. No obstante, normalmente también se excretan pequeñas cantidades de glóbulos rojos en sujetos normales y en individuos en quienes no se ha demostrado discontinuidad permanente en la pared de los capilares glomerulares. Esto último puede explicarse por el hecho de que los huecos o intervalos en la MBG, observados mediante microscopía electrónica, pueden abrirse y cerrarse nuevamente dentro de los 10 minutos de su apertura. Se ha observado con microscopía electrónica que los glóbulos rojos pueden escurrirse por interrupciones de la MBG menores de 2μ por el hecho de que los huecos o intervalos en la MBG, observados mediante microscopía electrónica, pueden abrirse.

Se ha demostrado recientemente que una deformabilidad de los eritrocitos mayor que la normal facilita su pasaje a través de MBG normal.

HEMATURIAS NO GLOMERULARES

Se definen como las caracterizadas por la presencia de gran porcentaje de eritrocitos eumórficos en orina, con volumen corpuscular semejante al de los glóbulos rojos en sangre periférica, presencia frecuente de coágulos y orinas de color rojo brillante, pero intermitentes a lo largo de la micción (por ejemplo: hematúrica al comienzo y luego clara o viceversa).

Inducen a pensar en el origen no glomerular de la hematuria, la presencia de síntomas y signos atribuibles al tracto urinario inferior (polaquiuria, urgencia o esfuerzo miccional, disuria), o dolor abdominal o lumbar tipo cólico seguido de eliminación de orina hematúrica macroscópica.

Causas de hematuria no glomerular

- 1- Infecciones urinarias.
- 2- Hipercalciuria idiopática.
- 3- Litiasis.
- 4- Anomalías metabólicas causantes de litiasis.
- 5- Malformaciones del tracto urinario.
- 6- Enfermedad quística renal.
- 7- Tumores renales y de vías urinarias- Leucemias.
- 8- Traumatismos del riñón y vías urinarias.
- 9- Cuerpos extraños vesicales o uretrales.
- 10- hemorrágica no infecciosa.
- 11- Enfermedades hematológicas.
- 12- Epididimitis, prostatitis, balanitis.
- 13- Trombosis de la vena renal.
- 14- Nefritis intersticiales.
- 15- Apendicitis.

HEMATURIAS ESENCIALES, IDIOPÁTICAS O INEXPLICADAS

Descartadas las causas glomerulares y no glomerulares hay pacientes que tienen hematuria macroscópica proveniente de un solo riñón causada por la compresión de la vena renal izquierda entre la aorta y la vena mesentérica superior (**síndrome del cascanueces**). No está demostrado que sólo la compresión vascular sea la causa de la hematuria, ya que en algunos niños con esta anomalía no se ha observado hematuria.

Se pueden encontrar **hematurias asociadas al esfuerzo físico**, relativamente frecuentes en adolescentes sanos que realizan ejercicios físicos violentos o prolongados. La hematuria puede ser macro o microscópica y aparecer después de diferentes tipos de ejercicios. En algunos casos (deportes de contacto) después de traumatismos directos sobre el riñón o la vejiga o luego de carreras de larga distancia, debido al movimiento de arriba hacia abajo de la vejiga.

Sin embargo, el traumatismo puede no ser la única explicación a la hematuria inducida por ejercicio, ya que puede ocurrir con deportes que no son de contacto como el remo o la natación.

En un estudio se efectuó un cuidadoso examen de la orina a corredores de carrera de larga distancia que presentaron hematuria macroscópica, se observó que tenían glóbulos rojos dismórficos en más del 30% de los casos, cilindros hemáticos y proteinurias leves. Estos hallazgos sugieren un origen glomerular de la hematuria en al menos algunos casos. En otros trabajos efectuados en deportistas considerados sanos, luego de ejercicios intensos y prolongados no se encontraron glóbulos rojos dismórficos ni cilindros hemáticos.

No está claro porqué el ejercicio puede provocar hematuria glomerular, pero la isquemia renal (debida a la derivación de sangre al músculo en ejercicio) puede

jugar un rol importante. El aumento de la angiotensina II incrementa la resistencia de la arteriola eferente (postglomerular), produciendo un aumento de la presión intraglomerular combinado con isquemia que podría promover el movimiento de glóbulos rojos y proteínas a través de la pared de los capilares glomerulares.

Aún considerando este mecanismo, la hematuria inducida por ejercicio parece ser una condición benigna que no dura largo tiempo. Además de la relación en tiempo con el ejercicio, la hematuria debería remitir espontáneamente dentro de las 48 a 72 horas. Se deben efectuar estudios que descarten otras causas a qué atribuir la hematuria. Se debe

remarcar que recién cuando se halla descartado esas otras causas se efectuará el diagnóstico de hematuria asociada a ejercicio.

La hematuria macroscópica inducida por ejercicio debería ser diferenciada de otras causas que probablemente originen orinas de color rojo a marrón después del ejercicio: mioglobinuria, rabdomiolisis y hemoglobinuria de la marcha (trauma de los glóbulos rojos que se mueven a través de los vasos sanguíneos en las partes dorsales de los pies).

En estos desórdenes la orina sobrenadante después de centrifugada es roja pero no se encuentran glóbulos rojos en el sedimento.

Diagnóstico

La **evaluación inicial** de un paciente con hematuria usualmente no requiere la participación del especialista.

Esta evaluación debe responder a las siguientes preguntas:

- 1- ¿Hay indicios en la historia clínica o examen físico que sugieran un diagnóstico en particular?
- 2- ¿El origen de la hematuria es glomerular o no glomerular?
- 3- ¿Es transitoria o persistente?
- 4- ¿Qué forma de presentación tiene:
 - macroscópica,
 - microscópica asintomática (aislada),
 - microscópica asociada con síntomas,
 - microscópica asintomática con proteinuria.

Para contestar estas preguntas a todos los pacientes se les efectuará lo siguiente:

- 1- **Historia clínica:** Se investigarán las características de la hematuria, su relación con la micción, duración; síntomas urinarios: polaquiuria, disuria, esfuerzo miccional, características de la micción; síntomas generales: fiebre, decaimiento, pérdida de peso, hemorragias, dolor abdominal y o lumbar, dolor articular, presencia de prótesis e implantes ("shunt nefritis"); síntomas que evidencien compromiso de otros órganos; alteraciones visuales y auditivas (síndrome de Alport), dolor lumbar o abdominal; deportes que practica, relación con la práctica deportiva.

Antecedentes personales: En el período previo a la hematuria: infecciones, en especial respiratorias, de garganta y piel, ingesta de fármacos o tóxicos, traumatismos, extracción dental. Antecedentes personales alejados: perinatales, malformaciones urinarias, valvulopatías, válvula de deri-

vación ventrículo atrial. Púrpura de Schonlein Henoch. Infecciones urinarias, litiasis, hipertensión arterial.

Antecedentes familiares: Hematuria macro o microscópica en familiares cercanos, poliquistosis, hipoacusia, insuficiencia renal crónica, hipertensión arterial, litiasis o anomalías metabólicas favorecedoras, coagulopatías.

2- **Examen físico:** Peso, talla, valoración cronológica del desarrollo ponderoestatural, presión arterial. Se deberá prestar especial atención a la presencia de edemas, Petequias, equimosis, erupción purpúrica, exantemas, masa abdominal palpable, ascitis, malformaciones externas (mielomeningocele, malformaciones en pies, manos, orejas, uretra, abdomen, genitales externos), palpación y percusión de la vejiga, detección de dolor vesical, puño percusión lumbar dolorosa, examen de uretra y genitales externos, semiología de articulaciones, audición, signos de cardiopatías, soplos abdominales o lumbares. Se observarán las características del chorro miccional.

3- **Exámenes complementarios:** A todos los pacientes: Hemograma, orina con examen del sedimento urinario, observación y contajes de hematíes dismórficos, uremia/creatininemia, velocidad de eritrosedimentación, proteinuria en orina de 24 horas, urocultivo. Ecografía abdominal completa incluida vejiga.

Con los resultados de la historia clínica, el examen físico y los exámenes complementarios iniciales se está en condiciones de contestar las cuatro preguntas, pudiéndose luego seguir distintos algoritmos diagnósticos.

Formas de presentación y algoritmos diagnósticos

- A. Hematuria microscópica asintomática (aislada).
- B. Hematuria microscópica asintomática con proteinuria.
- C. Hematuria microscópica con síntomas y signos asociados.
- D. Hematuria macroscópica.

A- Hematuria microscópica asintomática, aislada

Su prevalencia oscila entre 0,4 y 4,1%. Cuando se encuentra hematuria microscópica aislada en pacientes asintomáticos, se debe repetir el examen en más de una ocasión y durante 2 a 3 semanas.

Los niños con hematuria aislada asintomática deberían ser observados durante 1 a 2 años, prestando especial atención a la aparición de nuevos signos clínicos y datos de la historia familiar, efectuándoles exámenes físicos periódicos y análisis de la primera orina de la mañana con observación del sedimento en la muestra recién emitida. Si en algún momento de la evolución apareciera hematuria macroscópica o proteinuria se descartará el diagnóstico inicial y se procederá a estudiar al paciente según los criterios para este nuevo hallazgo.

Cuando la hematuria persista con sus características iniciales durante más de 6 meses podría pensarse en su asociación con hiper calciuria idiopática, condición que puede o no acompañarse de historia familiar de litiasis del aparato urinario.

El estudio de la hiper calciuria idiopática se iniciará con una calciuria y creatinuria en una muestra aislada de orina, a fin de detectar si el índice calcio/creatinina urinarios es mayor de 0,20 ó en una orina de 24 horas el calcio se encuentra por encima de 4 mg/kg/24 horas, en

cuyo caso se confirmaría el diagnóstico de hipercalciuria. En la misma orina se evaluará el ácido úrico (valor normal: menor a 0,57 mg/dl filtrado).

Ante la persistencia de hematuria aislada asintomática deberá solicitarse análisis de orina a la familia a fin de descartar una hematuria familiar hereditaria benigna (Enfermedad de las membranas basales delgadas - EMBD) o una hematuria familiar progresiva (síndrome de Alport y sus variantes).

Conducta del pediatra ante la hematuria microscópica aislada, asintomática (Algoritmo 1)

El diagnóstico más frecuente es hematuria transitoria.

Mientras no aparezca proteinuria y la función renal y presión arterial se mantengan normales se puede tranquilizar a la familia acerca del pronóstico.

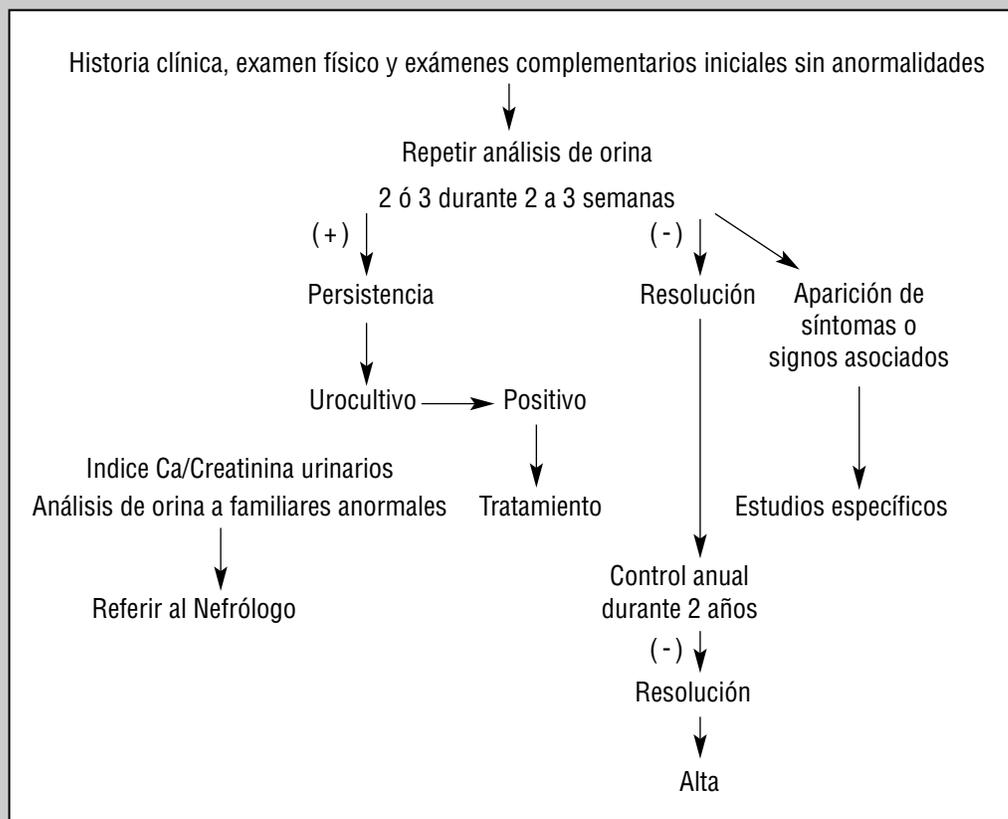
B- Hematuria microscópica asintomática con proteinuria

En estudios epidemiológicos su hallazgo es de muy baja frecuencia.

En el estudio llevado a cabo en Galveston sobre escolares asintomáticos la prevalencia de hematuria microscópica simultánea con proteinuria (mayor o igual a 50 mg/dl), en tres de tres muestras consecutivas de orina, fue de 0,06% (64/100.000 niños estudiados). El 50% de estos niños a los 5 años de evolución resolvieron espontáneamente las alteraciones urinarias.

En el estudio Finlandés el 16% de los escolares tuvieron hematuria asociada a proteinuria (mayor o igual a 25 ug/ml ó mayor o igual a una cruz con tira reactiva ó mayor o igual a 6 mg/h por m²) en al menos una muestra con una prevalencia total de 0,7%. Durante una semana se les

Algoritmo 1: Hematuria microscópica asintomática aislada



efectuó a cada uno de estos niños seguimiento domiciliario y se observó que la proteinuria fue intermitente. En el 35% de los pacientes (6/17) con hematuria y proteinuria, la hematuria persistió durante 4 a 6 meses. En estos 6 pacientes la biopsia renal demostró enfermedad glomerular sólo en dos.

Un número significativo de estos niños tienen resolución espontánea en pocas semanas. Su persistencia es indicativa de enfermedad renal.

La asociación hematuria-proteinuria hace suponer un origen glomerular de la hematuria, aún cuando en la enfermedad túbulo intersticial también puede observarse.

Conducta del pediatra ante la hematuria microscópica asintomática con proteinuria (Algoritmo 2).

1- Historia clínica, examen físico, exámenes complementarios iniciales.

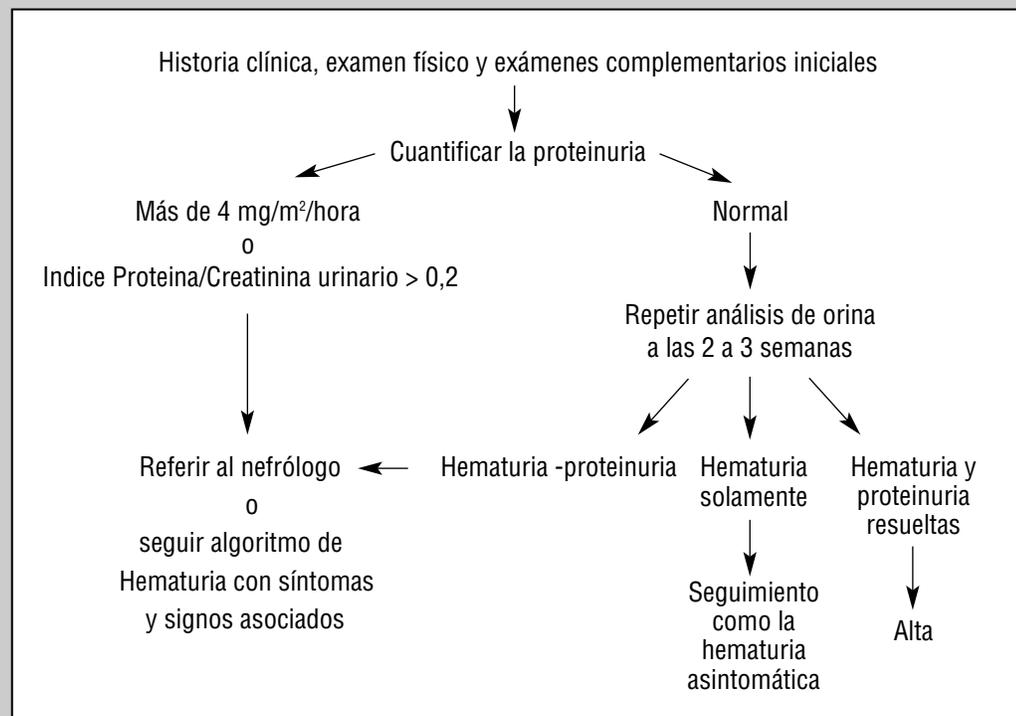
2- Cuantificar la proteinuria para determinar si es significativa ($> 4 \text{ mg/m}^2$ por hora o índice proteína/creatinina urinario: $>0,20$) y derivar a Pediatra Nefrólogo.

3- Paciente con proteinuria no significativa: repetir análisis de orina a las 2 ó 3 semanas. Si no tiene más proteinuria, recategorizarlo como hematuria aislada asintomática. Si no recidiva la hematuria-proteinuria no se recomiendan nuevos estudios. Si repite o persiste, derivar a Nefrólogo Pediatra.

C- Hematuria microscópica con síntomas y signos asociados

Están comprendidos en esta categoría los niños que consultan por síntomas de alguna enfermedad o a quienes se detecta una anomalía en el examen físico y concomitantemente tienen microhematuria.

Algoritmo 2: Hematuria microscópica asintomática con proteinuria



Las manifestaciones clínicas pueden:

- a) ser de tipo general: fiebre, malestar, dolor abdominal, edema, hipertensión arterial, etc.;
- b) corresponder específicamente al aparato urinario: disuria, polaquiuria, esfuerzo miccional, urgencia miccional, enuresis, hipertensión arterial, etc.;
- c) no ser específicas del aparato urinario: erupción, púrpura, artritis, ictericia, respiratorias, gastrointestinales, etc.

Estas enfermedades pueden ser de tipo: infeccioso, inmunológico, reumatológico, glomerular, intersticial renal, litiasis, tumores, enfermedad vascular, abdomen agudo, desordenes hematológicos, ingestión de drogas o medicaciones.

En algunos casos la enfermedad remite y la hematuria microscópica desaparece en consecuencia.

Es difícil y probablemente incorrecto sugerir una batería de estudios para este amplio grupo de enfermedades y síndromes. La investigación debería efectuarse

hacia cada una de las condiciones clínicas donde la microhematuria es un componente.

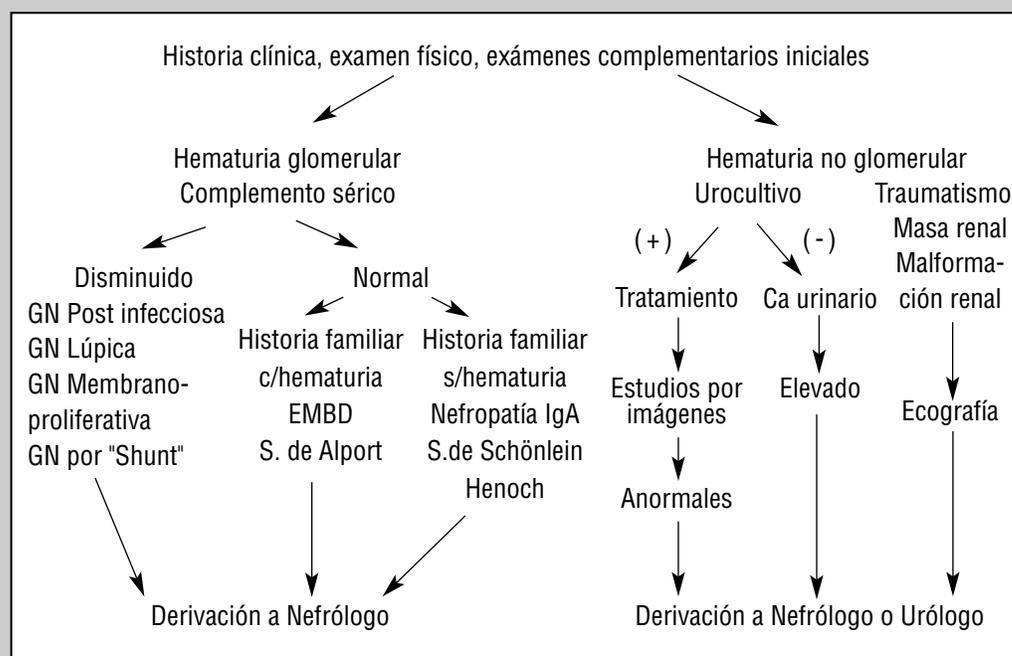
Enfermedades y síndromes que cursan con hematuria microscópica: infección urinaria, glomerulonefritis aguda post infecciosa, Púrpura de Schönlein-Henoch, hematuria familiar en sus formas: benigna (EMBD), recurrente, hereditaria y familiar (que es progresiva) (síndrome de Alport), lupus eritematoso sistémico, hipertensión arterial, litiasis, hiper calciuria, tumores, malformaciones.

Si el cuadro clínico asociado a hematuria microscópica no corresponde a las afecciones mencionadas, se debe consultar al Pediatra Nefrólogo para efectuar diagnóstico.

El pediatra debe diagnosticar, tratar y hacer seguimiento evolutivo de la nefritis aguda post infecciosa y de las infecciones urinarias.

Conducta del pediatra ante la hematuria microscópica con síntomas clínicos (Algoritmo 3).

Algoritmo 3: Hematuria microscópica con síntomas y signos asociados



GN: glomerulonefritis

D- Hematuria macroscópica

En un estudio retrospectivo efectuado en servicio de emergencia de una clínica ambulatoria se detectó que la mayoría de los niños con hematuria macroscópica (56%) tenían una causa aparente y fácilmente reconocible.

En esos niños los diagnósticos más comunes fueron:

- Infección urinaria 26%
- Irritación perineal 11%
- Traumatismo 7%
- Estenosis del meato con ulceración 7%
- Anormalidades de la coagulación 3%
- Litiasis del tracto urinario 2%

En menos de la mitad de los niños (44%) la causa de la hematuria macroscópica no fue tan obvia y requirieron exámenes adicionales o más sofisticados para llegar al diagnóstico:

- Hematuria macroscópica recurrente 5%
- Nefritis aguda 4%
- Obstrucción ureteropélvica 1%
- Cistitis quística, epididimitis, tumor <1%
- Sospecha de infección urinaria 23%
- Causa desconocida 9%

Los adenovirus son una causa conocida de cistitis aguda hemorrágica en niños; si

estos virus se investigaran, es probable que algunos de los pacientes con infección urinaria no comprobada tuvieran esta etiología.

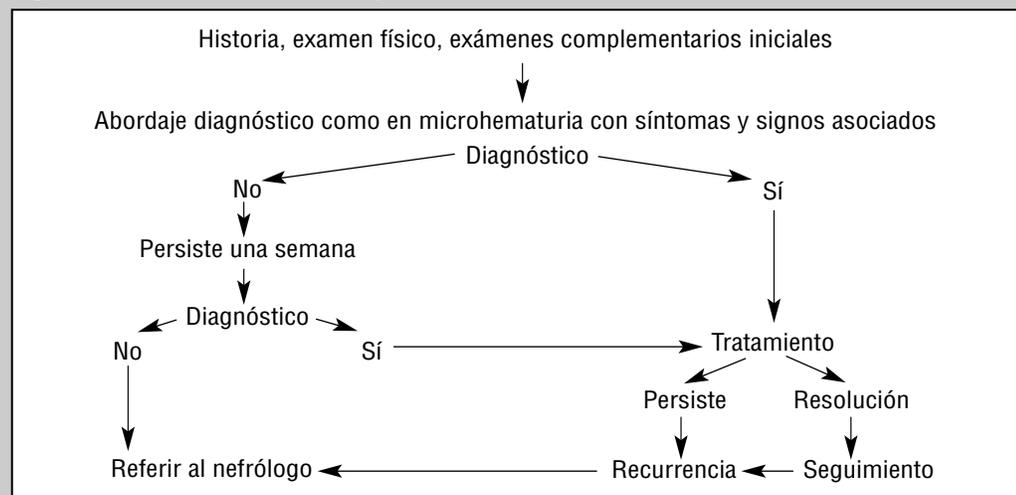
La hipercalciuria e hiperuricosuria también está asociada a hematuria macroscópica. Estos pacientes pueden consultar por hematuria aislada o con síntomas sospechosos de infección urinaria: dolor abdominal, disuria, polaquiuria y urgencia miccional. En su mayoría tienen una historia familiar de litiasis del aparato urinario.

Más de las dos terceras partes de las hematurias macroscópicas son recurrentes.

En primera instancia, en el niño con hematuria macroscópica se debe efectuar la historia clínica y el examen físico. Se deben realizar los siguientes exámenes auxiliares: hemograma, uremia/creatininemia, orina, observación y conteo de hematíes dismórficos en orina, cultivo de orina, calcio en orina de 24 horas, índice calcio/creatinina urinario, ecografía abdominal completa incluida vejiga.

Conducta del pediatra ante la hematuria macroscópica (Algoritmo 4).

Algoritmo 4: Hematuria macroscópica



Pesquisa de hematuria en la población pediátrica

Se debe investigar la hematuria en pacientes con los siguientes cuadros clínicos:

- Antecedentes familiares de hematurias o enfermedades renales.
- Cuadros infecciosos.
- Diarrea aguda con sangre.
- Cardiopatías congénitas.
- Derivación (Shunt) ventrículo-atrial.
- Aumento de incidencia de nefritis en la población.
- Antecedente de ingestión de drogas y tóxicos.
- Enfermedades sistémicas.
- Politraumatismo.
- Maltrato infantil.

Indicaciones de biopsia renal:

Siempre a cargo del especialista.

- a- Hematuria-proteinuria persistentes.
- b- Hematuria con pérdida de la función renal y/o hipertensión arterial persistente.
- c- GN rápidamente progresiva.
- d- Hematuria macroscópica recurrente o persistente, sin etiología definida.
- e- Hematuria familiar progresiva.
- f- GN aguda con hipocomplementemia persistente mayor de 8 semanas.
- g- Enfermedades sistémicas con glomerulopatía (lupus, colagenopatías, vasculitis).

Un estudio sobre 322 niños biopsiados debido a hematuria macroscópica recurrente o microscópica permanente por más de 6 meses en quienes se descartaron causas no glomerulares y se estudió en familiares directos la hematuria, demostró que el 24% tenían nefropatía IgA; el 27% síndrome de Alport; el 15% EMBD; GN varias: 10%; vasculopatía un 9%; glomérulos normales un 15%.

Indicaciones de cistoscopia: Siempre a cargo del especialista. Constituye una exploración agresiva que presenta indicaciones muy limitadas en pediatría. Su indicación mayor es determinar un posible origen unilateral en casos de hematuria aparentemente esencial o idiopática.

Motivos de interacción: Hematuria macro o microscópica integrante de síndrome nefrítico o nefrótico agudo moderado o severo con edemas, hipertensión arterial y/u oliguria; antecedentes inmediatos de traumatismo; asociadas a dolor abdominal severo.

Motivos de derivación o solicitud de interconsulta a nefrólogo pediatra: Proteinuria, hipertensión, edema, disminución del filtrado glomerular, hematuria persistente por más de un año, disminución de complemento sérico persistente, glomerulonefritis que no sea la aguda post estreptococcica, hipercalciuria, signos clínicos o radiológicos de litiasis renal, hipercalciuria, anormalidad radiológica de la estructura renal o de vías urinarias, antecedentes familiares de nefritis hereditarias o de poliquistosis renal.

Motivos de derivación o solicitud de interconsulta a urólogo pediatra: Traumatismos, masas renales ocupantes o invasivas, litiasis renal, obstrucción de vías urinarias, malformaciones de vías urinarias.

Consideraciones clínicas, fisiopatogénicas y pronósticas de algunas enfermedades y síndromes que cursan con hematuria

- 1- Asociada a infecciones respiratorias.
- 2- Familiar benigna (Enfermedad de la membrana basal delgada-EMBD).
- 3- Síndromes de Alport (Nefritis hereditarias progresivas).
- 4- Asociada a hipercalciuria-hiperuricosuria.
- 5- Que forma parte de diversas glomerulopatías no proliferativas.
- 6- Que integra el cuadro clínico de la nefritis tubulointersticiales.
- 7- Urológica.
- 8- Otras causas de origen renal.

1- Asociada a infecciones respiratorias

El desarrollo de hematuria después de una infección de vías respiratorias superiores (IVRS) es debida habitualmente a depósito de inmunocomplejos dentro del glomérulo. El compromiso renal se detecta habitualmente si el paciente presenta hematuria macroscópica o como sucede más comúnmente: hematuria microscópica asintomática. Los estudios prospectivos sugieren que la frecuencia de hematuria asintomática está entre el 3,8 % y 8% a continuación de infecciones no estreptocócicas y estreptocócicas del grupo beta hemolítico A respectivamente.

Enfermedades renales que más frecuentemente se manifiestan con hematuria después de una IVRS:

- Nefropatía IgA.
- Glomerulonefritis postestreptococcica.
- Glomerulonefritis inespecífica mesangioproliferativa.

Si bien todas las enfermedades glomerulares pueden causar hematuria, no todas tienen una clara asociación con una infección reciente.

Nefropatía IgA

Es la causa más frecuente de glomerulonefritis. La edad en que se observa con mayor frecuencia es en escolares y adolescentes, con un rango de edad entre los 3 a 15 años. En un 15 a 20% de los casos existe predisposición familiar.

Los pacientes con esta enfermedad a menudo tienen episodios recurrentes de hematuria macroscópica, que comienza uno a tres días después de una IVRS. Los desencadenantes de la enfermedad son antígenos respiratorios (virus con mayor frecuencia) y digestivos (alimentos: gliadina, soja y proteínas bovinas). El color de la orina típicamente vuelve a ser normal a los pocos días, generalmente en menos de una semana. Puede persistir la hematuria microscópica indefinidamente. Es frecuente que los episodios de hematuria macroscópica se espacien a lo largo de la evolución. Cerca de un tercio de los casos se diagnostican por alteraciones urinarias asintomáticas: microhematuria asociada en la mayoría de los casos a una proteinuria de rango no nefrótico. La presión arterial suele ser normal en el 90% de los niños. La filtración glomerular es generalmente normal o está levemente disminuida durante los episodios agudos. En un 2 a 10% de los casos puede inicialmente presentarse la enfermedad como un síndrome nefrótico y en otro 5 a 10% como un síndrome nefrítico agudo con hipertensión arterial e insuficiencia renal aguda. El complemento sérico es normal. En muy pocos casos

se ha observado con un episodio de hematuria macroscópica el desarrollo de insuficiencia renal aguda, que es reversible (6%). La progresividad rápida de esta nefropatía es muy poco frecuente en niños. Los elementos de mal pronóstico son: síndrome nefrótico, hipertensión arterial, insuficiencia renal aguda, persistentes. Un 25% puede evolucionar a la insuficiencia renal crónica terminal.

La biopsia renal se indica ante hematuria-proteinuria persistentes, proteinuria de rango nefrótico, insuficiencia renal persistente o cuadro clínico rápidamente progresivo. En el material de biopsia, examinado con inmunofluorescencia se encuentran depósitos mesangiales granulares de IgA, con lo que se efectúa el diagnóstico de certeza de la enfermedad.

El mecanismo de la lesión glomerular es debido a complejos inmunes circulantes.

Ninguna modalidad de tratamiento ha demostrado ser efectiva en pacientes pediátricos.

Glomerulonefritis aguda postestreptocócica (GNAPE)

Se presenta en niños de edad escolar predominantemente, con un rango entre los 2 y 12 años de edad.

La glomerulonefritis postestreptocócica está inducida por la infección con cepas específicas nefritogénicas de estreptococos hemolíticos del grupo A (tipos 1-2-4 y 12 en las infecciones de garganta; 49-55-57 y 60 en las infecciones de piel), sin embargo la imposibilidad de localizarlas en las biopsias renales de pacientes le ha restado protagonismo en las investigaciones sobre la etiología de las GN. Los estudios más extensos se han realizado con dos antígenos aislados de cepas nefritogénicas e identificados en biopsias de pacientes con GN postestreptocócica: gliceraldehido-3-fosfato dehidrogenasa (GAPDH) y el segundo antígeno es el

zimógeno, precursor de la exotoxina B del estreptococo. Existen niveles séricos de anticuerpos contra ambos antígenos en pacientes con GNAPE.

Puede ocurrir en forma esporádica o en una epidemia. La incidencia de glomerulonefritis clínicamente detectable en niños infectados durante una epidemia es cerca del 5% a 10% con faringitis y del 25% con infecciones de piel.

La presentación clínica puede variar desde formas asintomáticas con hematuria microscópica hasta el cuadro completo de síndrome nefrótico agudo, caracterizado por orinas entre rojas y marrones, proteinuria (la cual habitualmente no es masiva, pero puede alcanzar el rango nefrótico), edema, hipertensión arterial y fallo renal agudo. El cuadro clínico completo del síndrome nefrótico agudo se presenta en el 50% de los casos de GNAPE sintomática, pero algunas de sus manifestaciones ocurren en el 95% de los casos clínicos. Menos del 4% tienen proteinuria en rango nefrótico y menos del 1% tienen fallo renal de curso rápidamente progresivo.

Aunque la presentación puede ser similar a la vista en el caso de la nefropatía IgA, las siguientes características pueden ser usadas para diagnóstico diferencial entre estas enfermedades.

- El período latente entre la infección y la hematuria en la glomerulonefritis postestreptocócica es de 10 días si el paciente padeció faringitis y de 21 días si tuvo impétigo, y en el caso de la nefropatía IgA es de 5 días o menos.
- Episodios recurrentes de hematurias macroscópicas son comunes en la nefropatía IgA pero raros en la glomerulonefritis postestreptocócica.
- El cultivo de garganta y los test serológicos (incluida la hipocomplementemia) son positivos en la nefritis aguda postestreptocócica que aparece después de una IVRS. Esto no necesaria-

mente sucede así en los pacientes con impétigo. Solamente un 50% de éstos tienen elevación de los títulos de antiestreptolisinas O. La inactivación de este antígeno por los lípidos de la piel puede ser responsable de esta situación. La medición de otros anticuerpos antiestreptocócicos tales como anti-DNAasa B, antihialuronidasa o antizimógeno se puede requerir para certificar una infección estreptocócica reciente de piel.

- La glomerulonefritis postestreptocócica se resuelve gradualmente, con mejoría de la función renal en una a dos semanas, normalización del complemento sérico dentro de las seis semanas y desaparición de la hematuria dentro de los primeros seis meses. En comparación la nefropatía IgA cursa con hematuria microscópica persistente.
- Si la hipocomplementemia no mejora dentro de las primeras seis semanas esto sería sugestivo de una probable glomerulonefritis membranosa proliferativa.
- No tiene tratamiento específico, este es solamente sintomático (edema, hipertensión, complicaciones) y evoluciona naturalmente a la curación en prácticamente el 100% de los casos.

Glomerulonefritis no específicas, mesangioproliferativas

El 4% de los pacientes con IVRS no estreptocócica tienen a menudo hematuria microscópica con cilindros hemáticos. Estas anormalidades podrían no ser detectadas a menos que se efectuaran análisis de orina, y comúnmente se resuelven dentro de 2 a 7 meses de evolución. Algunos pacientes sin embargo tienen hematuria microscópica persistente y en la biopsia renal se encuentran una glomérulo nefritis proliferativa mesangial. El pronóstico en estos casos es casi siempre benigno.

2- Familiar benigna o enfermedad de la membrana basal delgada (EMBD)

La enfermedad de la membrana basal delgada es relativamente común. Esta enfermedad es a menudo familiar, probablemente con herencia autosómica dominante. La mayoría de los casos de la llamada hematuria familiar benigna corresponden a esta entidad anatomopatológica. El único hallazgo en la biopsia renal es un adelgazamiento difuso de la membrana basal glomerular (MBG), que usualmente tiene un ancho de entre 150 y 225 nM, francamente menor si se compara con los 300 a 400 nM que mide normalmente. La mayoría de los pacientes con EMBD mantienen función renal normal. La frecuencia de esta enfermedad en la población general es del 5 al 9% o algo más elevada.

La mayoría de los pacientes con hematuria asociada con EMBD son asintomáticos. Son descubiertos en exámenes de rutina, su hematuria es microscópica y la proteinuria es mínima a moderada. En algunos casos la primer anormalidad es el hallazgo de proteinuria o hematuria macroscópica. El dolor recurrente en flanco es una manifestación poco común, produciendo un síndrome similar al del dolor de espalda-hematuria.

Como diagnóstico diferencial cabe señalar que los episodios de hematuria macroscópica y dolor en el flanco pueden ser debidos a hipercalciuria y/o hiperuricosuria, lo que constituye un factor de riesgo para la formación de cálculos renales asociados a hematurias, más que a anormalidades glomerulares.

Se ha propuesto que la hematuria en la EMBD es debida a una exageración en el proceso de fuga normal que ocurre en la MBG. Esta fuga puede explicar el pequeño número de glóbulos rojos excretados en la orina normal. El número de fugas parece estar relacionado con el adelgaza-

miento de la membrana basal glomerular y estaría aumentado en la EMBD.

Diagnóstico diferencial

La EMBD debería distinguirse de otras enfermedades que causan hematuria aislada: nefropatía IgA y nefritis hereditarias progresivas (síndromes de Alport). La historia familiar y la presentación clínica a menudo ayudan para distinguir entre estos desórdenes:

- Los pacientes con nefropatía IgA a menudo tienen hematuria macroscópica y una historia familiar negativa; esto último es inusual en la EMBD así como la hematuria macroscópica en ausencia de hipercalciuria o hiperuricosuria.
- Los pacientes con síndromes de Alport a menudo tienen hematuria macroscópica y una historia familiar de insuficiencia renal crónica que afecta con más frecuencia a varones y que en la mayoría de las familias tienen una herencia ligada al X.
- La biopsia renal, que sólo sirve para establecer el diagnóstico de EMBD, generalmente no se realiza en pacientes que se presentan con hematuria glomerular aislada o con proteinuria mínima o con función renal normal.
- El diagnóstico de la EMBD es usualmente sospechado cuando la hematuria se presenta como único signo, su curso es benigno, la historia familiar es positiva para hematuria y negativa para insuficiencia renal crónica.
- Se debe buscar hematuria en los familiares de primer grado y si ésta se encuentra se puede diagnosticar probable EMBD. En vista de que tiene una herencia autosómica dominante más del 50% de los familiares de primer grado deberían tener hematuria.
- La transmisión padre a hijo puede estar presente, hallazgo que no se encuentra

en el síndrome de Alport, variedad de herencia ligada al X.

- Los pacientes con EMBD no tienen pérdida de la audición, anormalidades oculares o historia familiar de casos de insuficiencia renal crónica.

Patogénesis

Se ha sospechado que el defecto genético en EMBD podría ser similar al de las nefritis hereditarias desde que pacientes con este último desorden también tienen MBG delgada en el período temprano de esta enfermedad, fue confirmada en una familia con EMBD debida a un defecto en el COL4A4 (gen que codifica la cadena alfa 4 de colágeno tipo 4), sin embargo esta relación no se encontró en todas las familias con EMBD.

La EMBD es transmitida en forma dominante probablemente a causa de que el producto del gen anormal provoca un defecto en el colágeno que es suficientemente severo como para interferir con la arquitectura normal de la MBG y dar hematuria.

Evolución

El pronóstico a largo término es excelente en la mayoría de los pacientes con EMBD.

Sin embargo una lenta progresión a la insuficiencia renal puede ocurrir, y se manifiesta a menudo con esclerosis focal y segmentaria en la biopsia renal. No está bien claro si EMBD puede ser responsable de la injuria glomerular progresiva o es un hallazgo casual en pacientes con glomeruloesclerosis focal subyacente. En un estudio, la incidencia en pacientes con EMBD, comprobada con biopsia, que tenían glomeruloesclerosis focal fue del 5%: similar a lo hallado en la población general. Además en algunos pacientes con biopsia donde se halló EMBD y que tuvieron insuficiencia renal progresiva

va, se encontró en un segunda biopsia síndrome de Alport.

En la población general se ha visto que es a menudo el diagnóstico por biopsia de EMBD es un hallazgo incidental en otras enfermedades renales: nefropatía diabética, nefropatía por IgA. Como se señaló antes, también ocurrió en algunos pacientes que tenían episodios recurrentes de hematuria macroscópica y dolor en el flanco.

La EMBD no tiene un tratamiento específico y su evolución es habitualmente benigna. Se ha señalado que la administración de inhibidores de la enzima de conversión puede ser beneficiosa en EMBD porque reduce la presión intraglomerular y reduciría la hematuria. Estaría especialmente indicada en los casos, muy poco frecuentes, en los que la microhematuria se asocia con proteinuria persistente. El tratamiento de la hipercalciuria o hiperuricosuria, si están presentes, reduce la hematuria en estos pacientes.

3- Síndrome de Alport (nefritis hereditarias progresivas)

El Síndrome de Alport es una enfermedad glomerular progresiva al menos en varones; está a menudo asociada con pérdida de la audición neural y anormalidades oculares. La prevalencia de la enfermedad es de aproximadamente 1 de cada 5.000 a 1 cada 10.000 nacidos vivos.

El síndrome de Alport es un desorden primario de la MBG debido a mutaciones en genes que codifican varios miembros de la familia proteica de colágeno tipo 4.

Es una enfermedad genéticamente heterogénea, autosómica recesiva ligada al X y con variantes autosómico dominantes. En aproximadamente el 80% de los pacientes el desorden es heredado como un rasgo ligado al X debido a

mutaciones en el gen COL4A5 en el cromosoma X. Este modo de herencia lleva a dos importantes características:

- No ocurre la transmisión de padres a hijos, ya que el padre transmite solamente un cromosoma Y no afectado.
- Las mujeres con síndrome de Alport ligado al X son portadoras heterocigotas de la mutación de la enfermedad. Todas las portadoras tienen un grado de hematuria, pero solamente una minoría desarrolla fallo renal. Esta observación se explica por la hipótesis de Lyon: solamente un cromosoma X está activo por cada célula en las mujeres. Las portadoras podrían expresar en la mitad de las células el gene mutante.

Cuando la herencia en las nefritis hereditarias progresivas, es autosómica recesiva las mujeres están más severamente afectadas que los varones. El defecto genético en estos pacientes involucra los genes COL4A3 o COL4A4, el cual está localizado en el cromosoma 2. Las manifestaciones clínicas son virtualmente idénticas a aquellas de las nefritis hereditarias ligadas al X.

Cerca de un 5% de las familias tienen enfermedad autosómica dominante. El cuadro clínico y patológico de esta forma es similar al de la enfermedad ligada al X, aunque el deterioro de la función renal tiende a ocurrir más lentamente.

Patogénesis

La anormalidad primaria en todos los pacientes con síndrome de Alport reside en el colágeno tipo 4, que es el colágeno predominante que constituye la MBG.

El síndrome de Alport ligado al X es debido a mutaciones en el COL4A5 gen que modifica la cadena alfa 5.

Mecanismo de injuria glomerular

Las mutaciones que pueden ocurrir en múltiples sitios en el gen COL4A5 pre-

sumiblemente llevan a la alteración de la estructura de la MBG. No está claro sin embargo como estos defectos producen la enfermedad clínica. Se ha propuesto que defectos en la síntesis de cadenas alfa 5 pueden promover la síntesis de otros tipos de colágenos, los cuales de alguna manera predisponen al desarrollo de glomeruloesclerosis.

Es probable que la función anormal del colágeno sea también responsable de las manifestaciones extra renales de los síndromes de Alport.

Manifestaciones clínicas renales

La manifestación clínica inicial de las nefritis hereditarias progresivas es microhematuria asintomática, usualmente persistente. Se observan episodios únicos o recurrentes de hematuria macroscópica en cerca de la mitad de los pacientes. La hematuria macroscópica dura usualmente entre 1 a 10 días. La hematuria macroscópica recurrente es más común en los primeros años de la vida y desaparece luego de los 10 a 15 años de edad. La hematuria microscópica persistente está presente desde etapas tempranas de la vida en varones, pero puede no ser diagnosticado hasta la juventud a menos que el paciente sea investigado a raíz de que un miembro de la familia esté afectado. La proteinuria es un hallazgo común en varones, pero puede no estar presente en la primera infancia y aumentar progresivamente entre los 10 a 15 años de edad, siendo su cantidad alrededor de 1 g/24 hs. En un 40% de los casos se ha encontrado proteinuria de rango nefrótico. En las mujeres afectadas la proteinuria puede estar ausente, ser leve o intermitente.

Los varones con historia familiar de síndrome de Alport que no presenten hematuria a la edad de 10 años es poco probable que lo padezcan.

La creatinina plasmática y la presión sanguínea son normales en el comienzo de la enfermedad, pero la insuficiencia renal progresiva, hipertensión arterial y el aumento de la proteinuria ocurren con el paso del tiempo. La enfermedad renal terminal ocurre en varones a la edad de 16 a 35 años, pero la evolución es más lenta en algunas familias donde la insuficiencia renal se establece recién a la edad de 45 a 60 años.

Esta variabilidad en la evolución clínica resulta al menos en parte de las diferentes mutaciones en el gen COL4A5; los varones afectados con una delección en el gen pueden tener una enfermedad renal y extra renal más severa que aquellos con una menor alteración.

La incidencia de enfermedad renal crónica a los 40 años en mujeres heterocigotas es probablemente no mayor de 15%.

Los factores de riesgo para insuficiencia renal crónica en mujeres portadoras incluyen episodios de hematuria macroscópica en la infancia, sordera sensorio-neural, proteinuria masiva y extensos cambios en "canastos y olas" en la MBG encontrados en la biopsia renal. En comparación las mujeres están más severamente afectadas que los varones.

Manifestaciones extrarrenales

La más común es la sordera que comienza con pérdida de audición para los tonos altos y progresa hacia las frecuencias en el rango de tonos más bajos como los usados habitualmente durante una conversación.

Cambios en los ojos tales como lenticono, alteraciones en la región perimacular de la retina y lesiones corneales. El lenticono anterior se encuentra en el 20 al 30% de los varones con síndrome de Alport ligado al X y es patognomónico de la enfermedad; se debe al adelgazamiento de la cápsula de la lente.

En los pacientes con síndrome de Alport ligado al X puede haber una rara asociación con leiomiomas de esófago, árbol traqueobronquial y en las mujeres afectadas se ha observado en genitales externos. En los varones afectados, la penetrancia de nefritis y leiomiomatosis es del 100%; en las mujeres afectadas la penetrancia de leiomiomas es mayor que la de nefritis. Los leiomiomas son vistos en pacientes con deleciones en los genes COL4A5 y COL4A6.

Megatrombocitopenia (trombocitopenia con plaquetas grandes o gigantes) ha sido descrita en algunas familias con síndrome de Alport autosómico dominante y sordera sensorineural.

El diagnóstico de síndrome de Alport puede ser confirmado o descartado en la mayoría de los casos efectuando biopsia renal estudiada por microscopía óptica y necesariamente por microscopía electrónica, análisis de la expresión de colágeno tipo 4 en el riñón.

Tratamiento

No hay un tratamiento específico para las nefritis hereditarias. El uso de inhibidores de la enzima de conversión reduce en forma importante la excreción de proteínas en al menos algunos pacientes y retrasa la progresión a la insuficiencia renal terminal.

4- Hematuria asociada a hipercalcemia-hiperuricosuria

Se define la hipercalcemia como la eliminación aumentada de calcio en orina: más de 4mg/kg/día o un índice calcio/creatinina, en muestra aislada de orina, mayor de 0,20. Uricosuria en 24 hs. >12 años de edad: 11 mg/kg y < de 12 años de edad: 18 mg/kg.

La hematuria microscópica idiopática sin proteinuria está asociada con hiper-

calcemia en el 30 a 35% de los niños. Hematuria recurrente e hiperuricosuria se observa en 5 a 20%.

Tanto la hipercalcemia como la hiperuricosuria están a menudo asociadas con una historia familiar de litiasis urinaria (40-75%). Los niños con historia familiar de litiasis urinaria tienen un riesgo aumentado para la formación de cálculos urinarios en el futuro.

Desde el punto de vista clínico la hipercalcemia puede manifestarse con disuria, polaquiuria, dolor abdominal, litiasis e infecciones urinarias recurrentes. Durante la primera infancia los síntomas asociados a hipercalcemia pueden semejar cólicos infantiles.

Hematuria macroscópica y una historia familiar de litiasis urinaria se encontró más frecuentemente en niños hipercalcémicos que en niños con excreción normal de calcio. En un estudio prospectivo sobre 83 niños en Memphis, Tennessee, con hematuria pero sin proteinuria, infección urinaria o litiasis previa, la hipercalcemia se halló en el 27%. El grupo de niños hipercalcémicos no tuvo asociada sintomatología dolorosa abdominal.

Patogénesis de la hematuria

El mecanismo de injuria del tracto urinario debido a hipercalcemia ha sido hasta ahora difícil de explicar. La mejor explicación para la hematuria hasta el presente es la cristaluria. Se observan frecuentemente en la orina de chicos con hipercalcemia y hematuria, cristales de oxalato de calcio. No se detectan calcificaciones renales en estudios ultrasonográficos en niños con hematuria asociada con hipercalcemia; sin embargo Bonilla-Felix y colaboradores refirieron una insospechada nefrocalcinosis y defectos de acidificación renal en un pequeño número de niños con hipercalcemia. Estos autores sugieren que la hipercalcemia crónica puede producir injuria tubu-

lar renal y pérdida de la capacidad de acidificación, estos defectos de acidificación pueden luego contribuir a la formación de cálculos.

Fisiopatología de la hiper calciuria

Clásicamente se definieron dos tipos de hiper calciuria idiopática:

- renal,
- absorptiva.

En la actualidad se consideran parte de una misma alteración que determina un aumento de la absorción intestinal de calcio.

La hiper calciuria se cree que es el resultado de un único y específico defecto tubular renal que lleva a la pérdida de calcio urinario. El contenido de sodio de la dieta es el determinante más importante de la excreción de calcio en orina. El Ca y el sodio tiene varios sitios donde se reabsorben juntos en los túbulos renales, lo que explica la relación directa que hay entre excreción urinaria de calcio y sodio.

En pacientes con hiper calciuria la excreción de calcio urinario no está primariamente influenciada por la ingesta de calcio en la dieta, no se normaliza con la restricción dietética de calcio y se asocia con un aumento de la concentración de hormona paratiroidea sérica.

La hiper calciuria idiopática a menudo se transmite en forma autosómica dominante y puede ser debida a un defecto genético localizado en el área 1q23-q24. Está frecuentemente asociada con elevación leve a moderada de calcitriol (1,25 dihidroxivitamina D3) en plasma.

Una ingesta de proteínas alta puede contribuir a elevar los niveles de calcitriol y a aumentar la tendencia a formar cálculos.

Los niveles altos de calcitriol pueden aumentar la excreción de calcio por aumento de la absorción intestinal y por promover la reabsorción ósea.

Los factores responsables de la elevación de los niveles de calcitriol en pacientes con hiper calciuria idiopática no se conocen bien.

No se recomienda una limitación en la ingesta de calcio en los hiper calciúricos. Una ingesta de proteínas alta se asocia comúnmente con un aumento en la incidencia de formación de cálculos. La relación más importante en cuanto a la ingesta proteica en estos casos es la formación de ácidos generados por el metabolismo del sulfuro que contienen los aminoácidos, lo que aumenta la carga diaria ácida, por generación de ácido sulfúrico, y además la generación de ácido úrico por el metabolismo de las purinas.

Es mucho más probable que las proteínas de origen animal produzcan este efecto que las de origen vegetal, ya que las primeras contienen más ácido sulfúrico y generan más ácidos.

El calcio se reabsorbe pasivamente en el túbulo contorneado proximal bajo el favorable gradiente de concentración creado por la reabsorción del agua y el sodio. Luego una dieta baja en sodio (80 a 100 mEq/día) puede aumentar la reabsorción de calcio y de sodio, llevando a la disminución de la excreción de calcio.

Tratamiento

Cuando se redujo el calcio urinario mediante restricción dietética de sodio, tratamiento con hidroclorotiazida y dietas controladas en proteínas, la hematuria se resolvió en la mayoría de los niños hiper calciúricos. La persistencia de la hematuria una vez corregida la hiper calciuria, obliga a descartar otras causas de hiper calciuria.

Una posible relación entre la excreción de calcio urinario y hematuria se encontró en niños con alcalosis metabólica severas como complicación de dietas deficientes en cloro.

Fisiopatología de la hiperuricosuria:

Como la hipercalciuria, la hiperuricosuria puede ser la consecuencia de un transporte tubular renal de uratos alterado.

La reabsorción tubular de uratos disminuida ha sido frecuentemente identificada como un defecto en el transporte en pacientes con hiperuricosuria renal. El ácido úrico es reabsorbido en ambos segmentos tempranos y tardíos del túbulo proximal. Parece que la mayoría de los defectos en la reabsorción de uratos ocurre en los segmentos tempranos o presecretorios.

Menos frecuentemente se ha detectado en algunos chicos secreción tubular aumentada de ácido úrico. La hiperuricosuria renal puede afectar a múltiples miembros de la familia y es asintomática.

Otras etiologías de la pérdida renal de uratos incluye: Síndrome de Fanconi, cistinosis, enfermedad de Wilson y la hiperalimentación parenteral.

La hiperuricosuria también puede ocurrir dentro del síndrome de secreción de hormona antidiurética y diabetes mellitus. Obviamente cualquier causa de sobreproducción de ácido úrico con hiperuricemia puede dar como resultado hiperuricosuria.

La historia familiar de gota no parece ser útil en la identificación de niños con este riesgo. Una dieta restringida en purinas y la administración de allopurinol comúnmente elimina la uricosuria y la hematuria en pacientes con hiperuricosuria.

5- Hematuria que forma parte de diversas glomerulopatías

Varias enfermedades glomerulares además de las ya consideradas entre las post infecciosas se presentan con hematuria:

Glomerulonefritis fibrilar y glomerulonefritis inmunotactoide, de escasa fre-

cuencia en pediatría y cuyo diagnóstico requiere biopsia con microscopia electrónica, tienen hematuria micro o macroscópica en dos tercios de los pacientes, otros rasgos clínicos son: hipertensión arterial en uno a dos tercios de los pacientes, todos tienen proteinuria y tres cuartas partes de los pacientes: síndrome nefrótico. La insuficiencia renal aparece en la mitad de la población de pacientes.

Glomerulonefritis rápidamente progresiva y glomerulonefritis con semilunas.

El término rápidamente progresiva se refiere a un síndrome clínico caracterizado por pérdida rápida de la función, a menudo acompañada de oliguria o anuria y con características clínicas de glomerulonefritis que incluyen hematuria con glóbulos rojos dismórficos, cilindros hemáticos y proteinuria glomerular. Incidencia: 7 casos por millón y por año.

Glomerulonefritis con semilunas con inmunocomplejos.

La mayoría de los pacientes con glomerulonefritis con semilunas con inmunocomplejos, tienen clínica o anatomopatología para las siguientes glomerulopatías: nefropatía IgA-glomerulonefritis aguda post infecciosa, o puede tener una glomerulonefritis como componente de una enfermedad lúpica, crioglobulinemia o una Púrpura de Schönlein-Henoch.

Las GN con semilunas con inmunocomplejos constituyen la mayoría de las GN con semilunas en la infancia.

GN antimembrana basal glomerular:

se presenta abruptamente con síndrome nefrítico agudo con anuria u oliguria severa, hipertensión arterial importante, con hematuria, glóbulos rojos dismórficos y cilindros hemáticos. Aunque puede tener proteinuria de rango nefrótico, el síndrome nefrítico completo es muy poco frecuente. Cuando se agrega hemorragia pulmonar constituye el sín-

drome de Goodpasture. Tiene un riesgo alto de progresión rápida a la insuficiencia renal terminal, si no se establece de inmediato una terapéutica apropiada.

El diagnóstico se efectúa mediante biopsia renal (efectuado con carácter de urgencia) y la detección en sangre de anticuerpos circulantes para MBG, en especial cadenas alfa₃ de tipo colágeno 4. Estos anticuerpos se detectan por radioinmunoensayo o inmunoensayo enzimático en el 90% de los pacientes.

Ante la sospecha de esta GN, cuya frecuencia ocupa el 10 a 20% de las con semilunas, como ante todas las GN rápidamente progresivas debe solicitarse con suma urgencia la consulta con nefrología o derivarse el paciente a un centro de atención con experiencia en su estudio y tratamiento. El mismo consiste en altas dosis endovenosas de corticoides (pulsos), combinados con ciclofosfamida o azatioprina y plasmaféresis.

Glomerulonefritis con semilunas pauci-inmunes: es usualmente un componente de vasculitis sistémicas de los pequeños vasos, aunque puede ser primaria.

El cuadro característico de la lesión está constituido por GN con necrosis focal y semilunas. Aproximadamente el 80 a 90% de los pacientes con GN pauci-inmune necrotizante y semilunas tiene anticuerpos antineutrófilos circulantes (ANCAs) positivos: perinucleares (ANCAp) o citoplasmáticos (ANCAc).

En los análisis de orina se encuentra hematuria, glóbulos rojos dismórficos con o sin cilindros hemáticos y proteinuria. La proteinuria puede oscilar desde 1g en 24 hs hasta el rango nefrótico. La creatinina sérica está usualmente elevada en el momento del diagnóstico. El complemento sérico está dentro de límites normales. El diagnóstico se efectúa mediante biopsia renal y presencia de ANCAs.

El tratamiento de estas nefropatías será efectuado por el especialista. Corticoides por vía endovenosa, en altas dosis, luego por vía oral en forma prolongada en menor dosis, inmunosupresores, plasmaféresis, anticoagulantes, se administran en diversos esquemas.

Púrpura de Schönlein Henoch: es la vasculitis sistémica más frecuente en pediatría. Erupción purpúrica, artralgias y dolor cólico abdominal combinados o aislados, con diferencias de pocos días entre los mismos, constituye su forma de presentación habitual. Puede presentarse con edema doloroso del cuero cabelludo y del escroto. Una infección estreptocócica puede preceder su comienzo en alrededor del 40% de los casos, además alérgenos alimentarios, inmunizaciones, picaduras de insectos, drogas, han sido señalados con relación causal no bien demostrada. El compromiso renal en esta enfermedad se manifiesta en el 40 al 60 % de los pacientes luego del primer o segundo mes de su comienzo. Se puede presentar con hematuria microscópica transitoria o persistente (la más frecuente); hematuria macroscópica en el comienzo que puede adoptar una forma recurrente; proteinuria de grado variable asociada a hematuria microscópica; síndrome nefrítico; síndrome nefrítico-nefrótico. En orden de frecuencia la hematuria micro o macroscópica y la proteinuria de grado variable constituyen las formas de presentación más frecuentes.

Los estudios de laboratorio evidencian: complemento sérico normal, antiestrep-tolisinas elevadas (si el estreptococco es un agente causal), alteraciones de las proteínas en sangre y orina correspondientes al síndrome nefrítico-nefrótico, si lo padece, afectación de la filtración glomerular: urea/creatinina elevadas si el cuadro nefrítico es severo.

La morbilidad alejada es dependiente del compromiso renal. La enfermedad general dura alrededor de un mes, aunque

a veces los episodios se suceden a lo largo de meses. La mortalidad en etapa aguda en algunas estadísticas es de 0% y en otras de menos de 1%. La progresión a insuficiencia renal crónica es de 2 a 5%.

Tratamiento: Ni la enfermedad ni la nefropatía tienen un tratamiento específico. Los corticoesteroides están indicados en pacientes con cólicos intestinales intensos, enterorragias importantes, edema doloroso del cuero cabelludo o afectación multisistémica persistente. El especialista en nefrología trata el síndrome nefrótico-nefritico y la nefritis rápidamente progresiva con pulsos de corticoides endovenosos, seguidos de corticoides por vía oral con el objetivo de controlar el proceso y evitar la progresión de la nefropatía.

El **síndrome nefrótico a cambios mínimos** puede cursar con hematuria microscópica en el 23% de los pacientes, en general es transitoria.

6- Hematuria que integra el cuadro clínico de las nefritis tubulointersticiales

El término nefritis túbulointersticiales integra una variedad de condiciones, un cierto número de las cuales cursan con hematuria. Se pueden presentar con hematuria aislada o puede ser parte de una triada que incluye fiebre y rash. La proteinuria es leve a moderada. Se puede desarrollar insidiosamente y presentarse con síntomas de nefrolitiasis o infección urinaria.

Puede presentarse como nefropatía con hematuria, causada por meticilina o penicilinas o como resultante de trastornos metabólicos (ácido úrico, oxalatos nefropatía hipercalcémica). Estos últimos casos pueden ocurrir en forma aguda durante el tratamiento neoplasias linfoides (ácido úrico), ingestión de etilengli-

col (oxalato) o intoxicación por vitamina D (hipercalcemia).

El tratamiento consiste en suspender el fármaco causal; en general la enfermedad es autolimitada.

En las nefritis intersticiales y en todas las glomerulopatías con indicios de progresividad a la insuficiencia renal el especialista indica tratamientos con dietas controladas en proteínas y en sodio y medicación inhibidora de la enzima de conversión a fin de controlar y si es posible evitar dicha progresión.

7- Hematurias urológicas

Hematuria junto con piuria, leucocituria y cilindros leucocitarios, se observa en pielonefritis. Esta enfermedad es la causa más frecuente de hematuria en la infancia.

Las **infecciones urinarias bajas bacterianas** pueden causar hemorragia, como se halló en el 26%, en un estudio retrospectivo de casos de hematuria macroscópica. Todos estos niños tenían cuadros clínicos sugestivos de infección urinaria, no confirmada en todos los casos. Según experiencia de otros autores la infección no complicada por hipercalcemia o nefrolitiasis es una causa infrecuente de hematuria macroscópica.

Uretritis y meatitis son causas ocasionales de hematuria; prostatitis y epididimitis se ven raramente en niños.

La cistitis por adenovirus como ya se señaló es conocida como una causa de hematuria macroscópica. La orina en estos casos contiene numerosos glóbulos rojos y leucocitos. La hematuria macroscópica usualmente desaparece en una semana.

La **urolitiasis** se acompaña comúnmente de hematuria. Ocasionalmente, los cálculos pueden obstruir no sólo el flujo de la orina sino también el flujo

sanguíneo y el análisis de orina no vuelve a la normalidad hasta que no se resuelve la obstrucción. La dilatación del tracto urinario de cualquier causa aumenta la tendencia a la hemorragia. Las vías urinarias dilatadas frecuentemente se asocian a infección con hematuria (*Figuras 2 y 3*).

Tumores malignos de vejiga o de próstata, tales como rhabdomyosarcoma puede

acompañarse de hematuria, pero estos tumores son raros en los niños.

Otra causa inusual de hemorragia post renal es la telangiectasia hemorrágica hereditaria que comprende la vejiga.

La hematuria por **traumatismo externo** del riñón o de las vías urinarias es fácil de diagnosticar, pero también deberán considerarse los cuerpos extraños en uretra o vejiga en el diagnóstico diferencial de estas hematurias.

Figura 2: Ecografía con litiasis y obstrucción de uréter

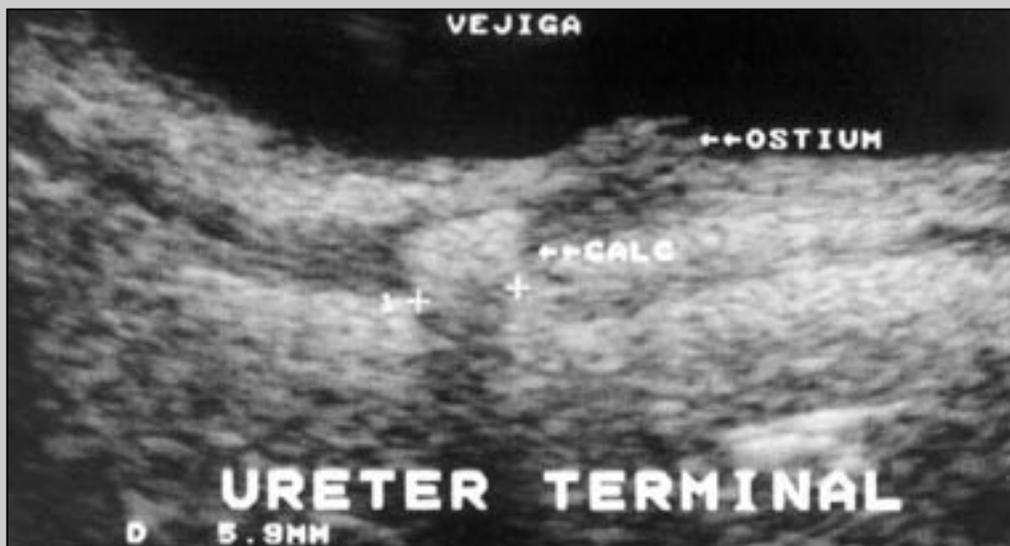


Figura 3: Ecografía con uréter normal



La **cistitis hemorrágica** es una temida complicación de tratamientos con ciclofosfamida. La ticarcilina y otras penicilinas son también conocidas causas de cistitis hemorrágicas.

Las causas más comunes de hematuria urológica (extraglomerular) son: hiper calciuria, traumatismos renales, infección urinaria, litiasis y tumores.

8- Otras causas de hematuria renal

El **síndrome urémico hemolítico** se presenta con hematuria en el 100% de los pacientes, es habitualmente macroscópica.

En casos de **apendicitis**, con o sin ruptura del apéndice, un 30% puede tener hematuria microscópica. En la mayoría de estos casos el apéndice yace en posición pélvica, cerca del uréter.

El **tumor de Wilms** es por lejos el tumor maligno más frecuente de la infancia que cursa con hematuria, pero casi nunca sin la presencia simultánea de masa renal palpable. La hematuria puede ser ocasionalmente la manifestación de un carcinoma de células renales, pero este tumor es extremadamente raro en la infancia. Hay escasas referencias en la literatura médica de tumores benignos (angiomas y hemangiomas renales) que se presentan como hematuria macroscópica o microscópica en adolescentes y adultos jóvenes.

En el caso de las **enfermedades quísticas renales**: enfermedad poliquística renal autosómica dominante, enfermedad quística medular y riñón en esponja, la hematuria es debida a la ruptura de quistes dentro de la pelvis renal. La misma aparece bruscamente como macroscópica o microscópica y persiste

varios días. El motivo de la hematuria es la ruptura vascular dentro de los quistes, pero también puede atribuirse a litiasis o infección en los quistes o a tumores malignos. El reposo físico en general es suficiente para controlar la hematuria.

Las anomalías vasculares intrarrenales y extrarrenales pueden dar hematuria.

Trombosis de la vena renal, con riñón grande, hematuria macroscópica y trombocitopenia, es una causa poco frecuente, hallada en recién nacidos y en niños con nefrosis. Estos últimos desarrollan hematuria después de experimentar cuadros de deshidratación o de hipotensión.

El **síndrome dolor dorsolumbar-hematuria** descrito en mujeres jóvenes y adolescentes con dolor lumbar o en flanco, está asociado a veces con anomalías en arterias interlobares, arcuatas e interlobulares. En esos casos se observan, a veces, pequeñas áreas de infartos renales en las áreas correspondientes a las arterias afectadas.

Otros autores atribuyen el cuadro clínico a desórdenes psicológicos asociados a ingestión de gran cantidad de analgésicos. Otra posible explicación es la asociación con EMBD.

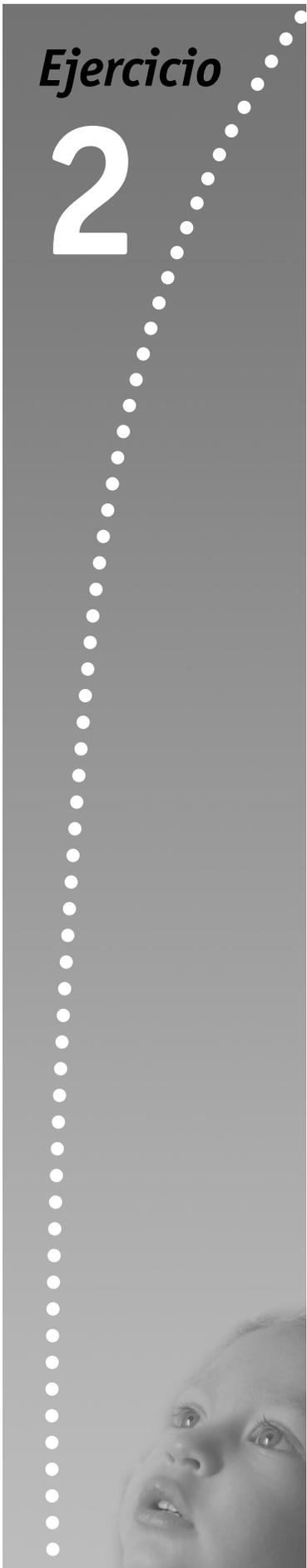
Malformaciones arteriovenosas y fistulas son causas raras de hematuria, congénitas o adquiridas. El signo de presentación inicial es hematuria macroscópica; se puede asociar a insuficiencia cardíaca y a hipertensión arterial. Esto último es probablemente debido a la activación del sistema renina angiotensina que resulta de la isquemia distal a la malformación arteriovenosa. La presencia de malformaciones arteriovenosas se confirma por arteriografía.

Responda las siguientes consignas

1. ¿Cuándo considera que un paciente tiene hematuria microscópica?
.....
.....
.....
2. ¿Cuándo considera que un paciente tiene proteinuria elevada?
.....
.....
.....
3. Si Usted considera que su paciente tiene una hematuria de origen glomerular, ¿cómo lo confirmaría?
.....
.....
.....
4. Enuncie cinco sustancias que al eliminarse por la orina hacen suponer un falso diagnóstico de hematuria.
.....
.....
.....
5. Entre las hematurias de origen no glomerular, ¿cuál es la más frecuente?
.....
.....
.....
6. ¿Cuál es el pronóstico de un paciente con síndrome de Alport?
.....
.....
.....
7. ¿Qué porcentaje de síndromes nefróticos a cambios mínimos tienen hematuria microscópica entre sus manifestaciones iniciales?
.....
.....
.....
8. Enumere por lo menos dos factores que pueden producir hematuria transitoria en la orina de niños sanos.
.....
.....
.....

Ejercicio

2



Ejercicio**2****Identifique verdadero o falso en los siguientes enunciados**

9. En la mayoría de los niños con hematuria asintomática o transitoria el pronóstico es bueno.
- V F
10. La hematuria provoca un aumento significativo de la proteinuria.
- V F
11. Frente a una hematuria microscópica asintomática aislada se puede tranquilizar a la familia en relación al buen pronóstico en los casos en que no aparezca proteinuria y se mantengan normales la función renal y la presión arterial.
- V F
12. Más de los dos tercios de las hematurias de origen desconocido y todas las hematurias familiares tienen características que suponen un origen glomerular.
- V F
13. Frente a una hematuria microscópica sintomática se debe pensar en primera instancia en una infección urinaria.
- V F
14. La hipercalciuria sola o asociada a hiperuricosuria es la causa más frecuente de hematuria sintomática en pacientes pediátricos.
- V F
15. La glomerulonefritis aguda postestreptocócica, no tiene un tratamiento específico y evoluciona naturalmente, en casi todos los casos, a la curación.
- V F
16. La mayoría de los pacientes con hematuria asociada a EMBD son asintomáticos y tienen un pronóstico excelente.
- V F
17. Las malformaciones del aparato urinario, la hidronefrosis y la tuberculosis renal, aún en ausencia de infección urinaria, son causas habituales de hematuria.
- V F



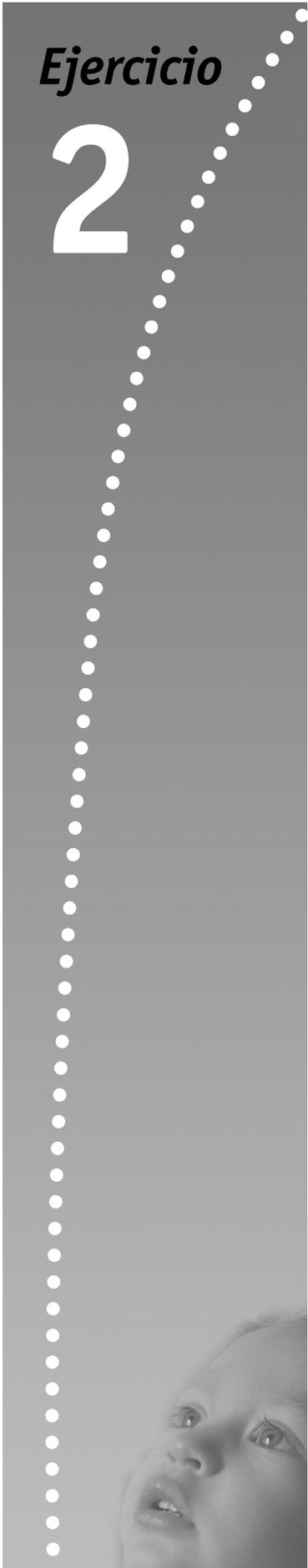
Marque la respuesta que elija como correcta.

18. En los siguientes cuadros, excepto uno, se debe realizar pesquisa de hematuria en pacientes pediátricos. Señale la excepción.
- a) Cuadros infecciosos.
 - b) Diarrea aguda.
 - c) Cardiopatías congénitas.
 - d) Maltrato infantil.
 - e) Enfermedades sistémicas.
19. Las siguientes excepto una, son indicaciones de biopsia renal. Señale la excepción.
- a) Hematuria - proteinuria persistentes.
 - b) GN rápidamente progresiva.
 - c) Hematuria familiar.
 - d) GNA con hipocomplementemia persistente > de 8 semanas.
 - e) Enfermedades sistémicas con glomerulopatía (lupus, vasculitis).
20. Relacione hematurias con sus causas.

Tipo de Hematuria	Causas
Hematuria Glomerular	1. Infecciones urinarias. 2. GNDA post-infecciosa. 3. Cistitis hemorrágica no infecciosa. 4. Nefropatía por IgA (síndrome de Berger). 5. Litiasis. 6. GN proliferativa mesangial. 7. GN de las enfermedades del colágeno (lupus eritematoso diseminado). 8. Traumatismos del riñón y vías urinarias. 9. Nefritis hereditarias. 10. Cuerpos extraños vesicales o uretrales. 11. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria. 12. Trombosis de la vena renal.
Hematuria No Glomerular	13. Hipercalciuria idiopática. 14. Nefroesclerosis. 15. Glomerulopatía membranosa. 16. Malformaciones del tracto urinario. 17. Microangiopatía diabética. 18. Necrosis cortical. 19. Nefritis intersticiales. 20. Apendicitis.

Ejercicio

2



Ejercicio

2

Analice y resuelva las siguientes situaciones clínicas

21. Marcelo de 12 años concurre al servicio de emergencias por presentar orinas color marrón alternando con otras rojizas, dificultad para orinar y malestar abdominal que comenzaron en el mismo día de la consulta. No tiene oliguria, fiebre, diarrea ni vómitos. Hace dos semanas fue tratado por faringitis febril no presentando luego edemas o aumento de peso. Entre sus antecedentes personales refiere infección urinaria febril antes del año de edad. Al examen físico se constata que tiene buen estado general, no tiene edemas, está afebril y su presión arterial es 115/70. Abdomen blando sin masas palpables, pero con dolor difuso. Se constata chorro urinario normal y orina de color rojizo.

a) Mencione los diagnósticos diferenciales que plantearía ante este caso.

.....

b) ¿Que exámenes auxiliares solicitaría?

.....

c) ¿Ante qué diagnóstico o circunstancia solicitaría consulta y a quién?

.....

22. Nahuel de 11 años consultó por dolor en ambas fosas lumbares de una semana de evolución, dolor precordial y malestar generalizado de 24 horas antes de evolución. Usted lo examina y constata garganta roja y fiebre de 38°. El paciente trae un análisis de orina efectuado dos días antes: densidad 1020, pH 6, cilindros granulosos 1 por campo, escasos hematíes; proteínas 2,7gr por litro, presión arterial 110/70.

a) ¿Cuál es su diagnóstico presuntivo y los diagnósticos diferenciales más probables?

.....



b) ¿Qué exámenes auxiliares solicitaría?

.....
.....
.....
.....
.....

23. Graciela de 3 años y medio concurre a la consulta porque hace 4 meses mientras cursaba una infección de vías respiratorias superiores le efectuaron un análisis de orina donde detectaron un número anormal de glóbulos rojos y trazas de proteínas como único hallazgo. La niña impresiona como sana y su madre está preocupada porque en tres análisis posteriores efectuados uno por mes y estando la niña sin infecciones y con buen estado de salud continúa con presencia de glóbulos rojos en la orina. Su uremia y creatininemia son normales.

a) Enuncie su diagnóstico probable y los diagnósticos diferenciales.

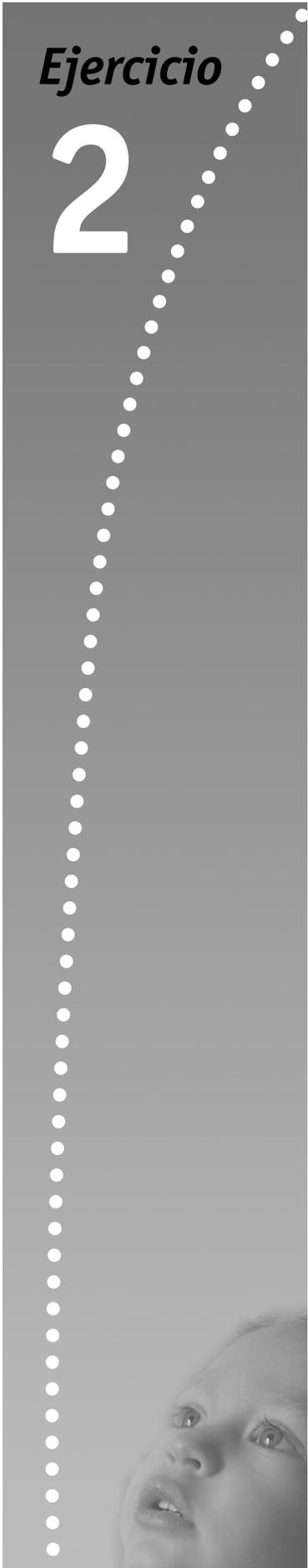
.....
.....
.....
.....
.....

b) Enuncie los estudios que solicitaría para llegar al diagnóstico.

.....
.....
.....
.....
.....

Ejercicio

2



Conclusión

La hematuria en pediatría puede constituir un proceso benigno, a menudo de fácil diagnóstico o complejo, que requiere la ayuda de especialistas y que puede comprometer severamente la vida renal y/o la del paciente.

En primer lugar la categorización de la hematuria constituye un punto de partida indispensable para poder llegar a un diagnóstico.

En segundo término el seguimiento de los algoritmos diagnósticos propuestos serán un instrumento útil para ese mismo fin.

El tercer aspecto a considerar es cuándo solicitar ayuda al especialista (señalado en los algoritmos). No menos importante es la mirada desde las diversas patologías y condiciones clínicas que presenten los pacientes, investigando si tienen hematuria y si este signo es aislado o está asociado a proteinuria, hipertensión arterial y/o insuficiencia renal. Considerar los aspectos epidemiológicos y preventivos en las distintas enfermedades y síndromes a fin de evitar la enfermedad en el primer caso y prevenir complicaciones y progresión de las lesiones mediante el tratamiento correspondiente.

Es importante recordar y tener en cuenta los siguientes aspectos y datos:

- Más de los dos tercios de las **hematurias de origen desconocido** y todas las **hematurias familiares** tienen características que suponen un **origen glomerular**.
- La presencia en orina de hematíes dismórficos en más del 80%, la proteinuria en valores por encima de los normales y los cilindros hemáticos son indicativos de **hematuria de origen glomerular**.
- El estudio del sedimento urinario con microscopio de contraste de fases a fin de determinar el porcentaje de hematíes dismórficos en orina permite reducir a los necesarios los estudios a solicitar **en casos de hematurias asintomáticas**.
- Más de la mitad de las **hematurias microscópicas aisladas, transitorias** y de las dos terceras partes de las **recurrentes o persistentes** no tiene una causa aparente, pero si se realiza biopsia, el 86% a los 4 años de evolución tienen nefropatía IgA o EMBD.
- La **hematuria microscópica asintomática, aislada**, es de pronóstico benigno y ha remitido al cabo de 5 años en el 92% de los casos.
- El 30 a 35% de los niños con aparente **hematuria idiopática** tienen hipercalcemia y 5 a 20% de los que tienen hematuria recurrente tienen hiperuricosuria y a menudo ambos desórdenes; en un 40 a 75% de los casos tienen historia familiar de litiasis.
- En casos de **hematuria macroscópica de características glomerulares**, la ecografía abdominal confirma o descarta quistes, tumores y litiasis, afecciones donde pueden encontrarse hematíes dismórficos en alto porcentaje.
- La **causa más común de hematuria microscópica sintomática** es la infección urinaria, dada su alta frecuencia en pediatría. En **ausencia de infección urinaria la hidronefrosis y malformaciones del aparato urinario** no son habitualmente causas de hematuria.
- La **causa más común de hematuria macroscópica recurrente y microscópica persistente de origen glomerular** es la nefropatía IgA. Si un niño tiene hematuria macroscópica recurrente lo más probable es que no padezca una GNDA post estreptocócica.

- Si la **microhematuria microscópica asintomática se revela como permanente** y se acompaña de **proteinuria** en valores por encima de los normales (asociación poco frecuente) está indicada la práctica de una biopsia renal. Si la **microhematuria es aislada**, el urocultivo es negativo y la ecografía abdominal es normal, es correcto mantener una actitud expectante, con revisiones anuales.

.....

En tanto no aparezca proteinuria, la función renal y la tensión arterial se mantengan normales, los padres pueden ser tranquilizados acerca del pronóstico, aún sospechándose en muchos casos una nefropatía IgA poco sintomática.

- La **tuberculosis renal** no es una causa común de hematuria.
- La **hipercalciuria es una causa frecuente de hematuria macroscópica**: 30% y la hipercalciuria e hiperuricosuria asociadas: 20%. La hipercalciuria sola o asociada a hiperuricosuria es la causa más frecuente de hematuria asintomática en pediatría. **La hematuria aislada puede ser la forma de presentación de las litiasis**. Sólo el 18% de los pacientes con litiasis tienen hematuria con dolor lumbar o abdominal o disuria. Cuando el niño tiene **hematuria macroscópica** sumado al antecedente familiar de litiasis urinaria tiene una probabilidad del 85% de tener hipercalciuria. Aún en ausencia de cálculos renales la hipercalciuria puede estar asociada con hematuria microscópica. Aproximadamente un 15% de los niños con hipercalciuria idiopática presenta cálculos renales dentro de los 5 años del diagnóstico. La presencia de hipercalciuria en un niño con hematuria no descarta la posibilidad de otras etiologías para la hematu-

ria. Sólo si al desaparecer la hipercalciuria desaparece la hematuria se puede decir que ambas estaban asociadas o que la hipercalciuria era la causa de la hematuria.

- Las **biopsias no observadas con microscopía electrónica** dejan sin diagnóstico al 10 a 20% de los niños biopsiados a causa de hematuria persistente.
- La **hemofilia y otras enfermedades con alteraciones en el sistema de coagulación** pueden tener hematuria, pero nunca es el primer signo ni en intensidad ni en frecuencia.
- La **historia familiar de sordera bilateral y enfermedad renal** sugiere el diagnóstico de nefritis familiar (síndrome de Alport). Si los varones de más edad de la familia de un niño con hematuria aislada, tienen microhematuria aislada y buen estado de salud, el diagnóstico más probable es EMBD.
- **Recordar que pueden dar hipercalciuria**: la furesemida, los corticoides, la inmovilización, el S. de Bartter, la acidosis tubular distal, la tirotoxicosis y la hipercalcemia hereditaria con raquitismo hipofosfatémico, entre otras.
- **La sangre en la parte inicial del chorro urinario** sugiere un origen uretral del sangrado. **La hematuria terminal**, particularmente si está asociada con dolor suprapúbico o disturbio miccional, es indicativo de una causa vesical, requiriendo en muy pocos casos una uretrocistoscopia. En la mayoría de los niños afectados la hematuria tiene origen en el tracto urinario superior y la endoscopia no es necesaria, a menos que la sintomatología sea sugestiva de patología urinaria baja. La hematuria macroscópica aparente en un 20-25% de las cistitis agudas.

Las patologías graves que el pediatra debe descartar son: tumores renales (hematuria microscópica), son muy poco

frecuentes, uropatías obstructivas, glomerulonefritis en actividad la mayoría son benignas pero algunas pueden manifestarse con signos severos y/o progresar rápidamente a la insuficiencia renal.

El paciente con enfermedad de Alport no diagnosticada, puede llegar a la primera consulta con insuficiencia renal crónica severa.

Bibliografía Recomendada

1. Diven SC, Travis LB. A practical primary care approach to hematuria in children. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:65-72.
2. Padorno M, Diéguez S, Cánepa C. Importancia de la presencia de glóbulos rojos dismórficos para el diagnóstico del origen de la hematuria. Estudio en 50 casos. *Rev Hosp Niños B Aires* 1998; 40:304-310.
3. Spizzirri FD. Hematuria. Tratado de Pediatría, 2a edición. Editorial Atlante Argentina SRL. Director: Dr. Jorge Morano. 1997: 893-898.
4. Monge Zamorano M, Siverio Escobar B, Protocolo diagnóstico de la hematuria. *Nefrología Pediátrica*. Aula Médica Ediciones (España) Editores García Nieto V, Santos Rodríguez F. Ed. 2000; 47(11): 487-490.
5. Martini RJ, Carmona NS. Hematuria. *Nefrología Pediátrica*. Ed. Sociedad Argentina de Pediatría. Primera edición, 2003:80-90.

Otras bibliografías consultadas por la autora

1. Megli A, Kuzman D, Jazbec J, Japlej-Pavesi B, Kenda R. Erythrocyte deformability and microhematuria in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* (2003) 18: 127-132.
2. Lettgen B, Wholmuth A. Validity of G1-cells in the differentiation between glomerular and non-glomerular haematuria in children. *Pediatr Nephrol* 1995; 9:435-437.
3. Rose BD, Fletcher RH. Evaluation of Hematuria. *UpToDate* ® 2002;10(2).
4. Rose BD. Hematuria: Glomerular versus extraglomerular bleeding. *UpToDate* ® 2002; 10(2).
5. Rose BD. Exercise-induced hematuria. *UpToDate* ® 2002;10(2).
6. Kashtan CE. Thin basement membrane disease (benign familial hematuria). *UpToDate* ® 2002;10(2).
7. Kashtan CE. Hereditary nephritis (Alport syndrome). *UpToDate* ® 2002;10(2).
8. Trompeter RS, Barratt TM. Clinical evaluation. *Pediatric Nephrology* 4th Edition. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Editors Barratt TM, Avner ED, Harmon WE. 1999; IV: 317-318.
9. Kalia A, Travis L. Hematuria, leukocyturia and cylindruria. *Pediatric Kidney Disease*, second ed. Edelman MC Jr. Editor. 1992; 22: 553-563.
10. Falk, Jennette, Nachman. Primary Glomerular Disease. *The Kidney*. 6th ed. WB. Saunders Company Edited Brenner BM. 2000;1297-1349.
11. Grantham, Nair, Winklhofer. Cystic diseases of the kidney. *The Kidney*, 6th Ed. WB. Saunders Company Edited Brenner BM. 2000;1706-1707.
12. Falk, Jennette, Nachman. Primary glomerular disease. Recurrent or persistent hematuria. *The Kidney*, 6th ed. WB. Saunders Company Edited Brenner BM. 2000; 1265-1266.
13. Stapleton FB. Hematuria associated with hypercaciuria and hyperuricosuria: a practical approach. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 756-761.
14. Piqueras AI, White RHR, Raafat F, Moghal N, Molford DV. Renal biopsy diagnosis in children presenting with haematuria. *Pediatr Nephrol* 1998; 12:386-391.

Clave de respuesta

Responda las siguientes consignas

1. Cuando tiene en orina fresca centrifugada más de 5 hematíes por campo microscópico (400x).
2. Cuando tiene más de 100 mg/m²/24 hs o de 5 mg/kg/24 hs o de 4 mg/m²/hora.
3. Puede confirmarse con la presencia de cilindros hemáticos, proteinuria elevada por encima de los valores normales, porcentaje de hematíes dismórficos de más de 80% y más de 5% de acantocitos.
4. La hematuria macroscópica debe diferenciarse de las falsas hematurias provocadas por mioglobina (presente, por ejemplo, cuando hay daño muscular severo debido a politraumatismos, convulsiones, shock eléctrico o hipertermia maligna) o por coloración roja de la orina producida por ingestión de remolacha o moras, colorantes de alimentos, anilinas, fenoltaleína, rifampicina, piridina, fenacetina, teofilina, eosina, rui-barbo, sen, entre los más frecuentes. La presencia de uratos (color anaranjado) en la orina del recién nacido, o de porfirinas también puede dar lugar a confusión con hematurias.
5. La hematuria de la infección urinaria por la frecuencia alta de esta enfermedad en pediatría.
6. Los varones afectados tienen insuficiencia renal crónica a la edad de 16 a 35 años o entre los 45 a 60 años.
7. 23%.
8. Episodios febriles, deshidratación, actividad física intensa.

Identifique verdadero o falso en los siguientes enunciados

9. **Verdadero.**
10. **Falso.** La excreción por encima de los valores normales de proteínas, es altamente sugestiva del origen glomerular de la lesión ya que la hematuria por sí misma no provoca un aumento significativo de proteinuria.
11. **Verdadero.**

12. **Verdadero.**
13. **Verdadero.**
14. **Falso.** Es la causa más frecuente de hematuria asintomática, también está asociada a hematuria macroscópica.
15. **Verdadero.**
16. **Verdadero.**
17. **Falso.**

Marque la respuesta que elija como correcta.

18. b) Se debe investigar frente a diarrea aguda con sangre.
19. c) Es indicación de biopsia la hematuria familiar progresiva.
20. Relacione hematurias con sus causas
Hematuria glomerular:
2. 4. 6. 7. 9. 11. 14. 15. 17. 18.
Hematuria no glomerular:
1.3. 5. 8. 10. 12.13. 16. 19. 20.

Analice y resuelva las siguientes situaciones clínicas

21. Marcelo
 - a) Mencione los diagnósticos diferenciales que plantearía ante este caso.
Se trata de una hematuria macroscópica con signos correspondientes a vías urinarias bajas, dolor abdominal difuso a la palpación. Diagnósticos diferenciales: infección urinaria, litiasis, nefropatía IgA, glomerulonefritis (por el antecedente: faringitis febril).
 - b) ¿Qué exámenes auxiliares solicitaría?
Análisis de orina, urocultivo, porcentaje de hematíes dismórficos, C3, antiestreptolisinas O, ecografía abdominal completa incluida vejiga, índice calcio/creatinina urinarios, calcio en orina de 24 hs.
 - c) ¿Ante qué diagnóstico o circunstancia solicitaría consulta y a quién?

Si la hematuria es persistente y con los estudios solicitados no se halla un diagnóstico o si el diagnóstico es el de una nefritis hipocomplementémica y su evolución no corresponde a una aguda postestreptocócica se debe consultar al nefrólogo; si tiene una litiasis o una malformación de vías urinarias se debe consultar al nefrólogo y al urólogo.

22. Nahuel

- a) ¿Cuál es su diagnóstico presuntivo y los diagnósticos diferenciales más probables?

El paciente tiene una hematuria microscópica con proteinuria, malestar, dolor lumbar y precordial concomitante con angina febril, los diagnósticos diferenciales son: síndrome nefrótico, síndrome de Schönlein Henoch.

- b) ¿Qué exámenes auxiliares solicitaría?

Orina, porcentaje de hematíes dismórficos, C3, antiestreptolisinas O, ecografía abdominal completa incluida vejiga.

23. Graciela

- a) Enuncie su diagnóstico probable y los diagnósticos diferenciales.

La paciente tiene una hematuria microscópica persistente. Diagnósticos diferenciales: nefropatía IgA, hematuria asociada a infecciones respiratorias, hipercalciuria.

- b) Enuncie los estudios que solicitaría para llegar al diagnóstico.

Orina, porcentaje de hematíes dismórficos, C3, antiestreptolisinas O, calcio en orina de 24 hs, índice calcio/creatinina urinario.