

## Hematuria en la infancia,

## diagnósticos diferenciales

### Autores:

**Dres. Verónica Ferraris, Jorge Ferraris**

Nefrología Pediátrica

Departamento de Pediatría

Hospital Italiano de Buenos Aires

Correspondência: Dra. Verónica Ferraris ♦ e-mail: [veronica.ferraris@hospitalitaliano.org.ar](mailto:veronica.ferraris@hospitalitaliano.org.ar)

### RESUMEN

La hematuria es la eliminación anormal de eritrocitos en la orina, por lo cual está indicada en todos los niños una evaluación diagnóstica temprana. Se trata del signo mayor más frecuente de enfermedad renal en todas las edades de la vida; puede ser la expresión de un cuadro menor o la manifestación inicial, única o dominante de graves enfermedades parenquimatosas o de la vía urinaria. Entre las primeras, son las más comunes las hematurias glomerulares (la más frecuente es la nefropatía de Berger); de las segundas, la más común es la infección del tracto urinario.

Un interrogatorio y examen físico adecuados, junto con algunos exámenes complementarios, permiten establecer su procedencia en la mayoría de los casos. En esta revisión proponemos algoritmos diagnósticos, ponemos énfasis en las enfermedades parenquimatosas renales con hematuria y describimos cada una de ellas.

**Palabras clave:** hematuria, infancia, hemoglobinuria.

### Introducción

Hematuria es la presencia de sangre en orina; evidencia lesión renal o de las vías urinarias. En la orina de niños sanos no se hallan glóbulos rojos (GR) ni hemoglobina (valor normal: 0-1 GR por campo de gran aumento con hemoglobinuria negativa), pero pueden encontrarse en condiciones de deshidratación, ejercicio intenso y durante episodios febriles.

La hematuria puede ser microscópica o macroscópica. La primera se da cuando la cantidad de GR en la orina no la colorea; su incidencia en la población pediátrica se estima en 1-2%. Es macroscópica cuando a simple vista, la orina aparece coloreada por GR; debemos recordar que con muy poca cantidad de sangre (1ml en 1 litro) la hematuria puede tornarse visible. Su incidencia se ha estimado en alrededor de 0,13% de la población pediátrica.

La hematuria se puede presentar como único signo (hematuria aislada) o asociarse a otros síntomas o signos, para configurar síndromes característicos de afectación glomerular o extraglomerular.

### Definiciones

- ♦ Hematuria transitoria, cuando se observa en una muestra aislada o en un tiempo corto.
- ♦ Hematuria persistente, cuando se comprueba en todas las muestras de orina durante más de 2-4 semanas.
- ♦ Hematuria intermitente o recurrente, si su presencia es irregular.
- ♦ Hematuria asintomática, si la única anormalidad es la presencia de sangre en la orina (hematuria aislada).
- ♦ Hematuria sintomática, si además existen manifestaciones clínicas de enfermedad sistémica o nefrourológica. En general, la hematuria macroscópica

siempre se considera sintomática.

- ♦ Hematuria glomerular, cuando el punto de sangrado es el glomérulo renal.
- ♦ Hematuria no glomerular, cuando el punto de sangrado se sitúa fuera del glomérulo, en el riñón (intrarrenal) o en la vía urinaria (extrarrenal).

Debemos confirmar que realmente se trate de hematuria (tira reactiva y sedimento urinario), pues el color de la orina puede deberse a otras razones (**Tabla 1**).

### Tabla 1. Sustancias que colorean la orina (falsa hematuria)

|                  |            |                            |
|------------------|------------|----------------------------|
| Remolacha        |            | RNitrofuranos              |
| Colorantes de    | de anilina | Metronidazol               |
| (dulces o gomas) |            | Sulfasalacina              |
| Salchichas       |            | Metildopa                  |
| Adriamicina      |            | Ibuprofeno                 |
| Fenacetina       |            | Uratos (en recién nacidos) |
| Rifampicina      |            | Pigmentos biliares         |
| Fenoltaleína     |            | Plomo                      |
| Moras            |            |                            |

### Anamnesis y exploración clínica

La *anamnesis* cuidadosa es imperativa. Con frecuencia, la historia clínica proporciona suficiente información para establecer un diagnóstico de presunción y, en cualquier caso, permite orientar los exámenes posteriores entre un número más reducido de posibilidades etiológicas (**Tabla 2**).

El color de la orina debe describirse siempre de forma precisa. En ocasiones, el color anormal puede no ser reconocido como sangre por el propio niño y sus padres. La

hematuria de origen glomerular colorea la orina de pardo verdoso a oscuro, mientras que la no glomerular es rosada o roja brillante. Se debe interrogar si la hematuria es inicial, total o terminal durante la micción y sobre la presencia de coágulos. La historia familiar debe ser detallada, insistiendo en la presencia de insuficiencia renal crónica (IRC), hematuria, sordera, anomalías oculares y otras enfermedades con incidencia familiar, hipertensión arterial (HTA), poliquistosis renal, nefrolitiasis, uropatías, etc. Los antecedentes personales inmediatos son relevantes. Entre ellos, la infección faríngea reciente, los exantemas característicos, como el lupus eritematoso sistémico (LES), la púrpura de Schönlein Henoch (PSH), las artralgias, el dolor abdominal inespecífico, la lumbalgia, el uso prolongado de diuréticos, los traumatismos, el ejercicio vigoroso, las molestias miccionales y la infección del tracto urinario (ITU) recurrente.

### **Tabla 2. Algunas causas de hematuria en la infancia**

**Glomerulopatías**  
 Glomerulonefritis aguda posestreptocócica  
 Glomerulonefritis agudas posinfecciosas  
 Glomerulonefritis membranoproliferativa  
 Síndrome nefrótico primario  
 Nefritis con depósitos mesangiales de IgA (enfermedad de Berger)

### **Enfermedades sistémicas con afectación renal**

Síndrome urémico hemolítico  
 Púrpura de Schönlein-Henoch  
 Lupus eritematoso sistémico  
 Vasculitis

### **Trastornos renales hereditarios**

Enfermedad renal poliquística  
 Nefritis hereditaria con hipoacusia (síndrome de Alport)  
 Enfermedad de la membrana basal delgada (Hematuria familiar benigna)

### **Enfermedades del tracto urinario**

Infecciones urinarias bacterianas o virales  
 Litiasis  
 Traumatismos  
 Uropatía obstructiva (obstrucción urétero-piélica, megauréter obstructivo, etc)

### **Misceláneas**

Hiper calciuria  
 Hiperuricosuria  
 Hipersensibilidad a fármacos (penicilinas, sulfas, etc.)  
 Citostáticos (ciclosporina, cisplatina, etc.)  
 Trombosis venosa renal (en recién nacidos y lactantes pequeños)  
 Necrosis papilar  
 Necrosis cortical  
 Hipoxia (especialmente en recién nacidos)  
 Trastornos hemorrágicos  
 Ejercicios intensos o prolongados  
 Infecciones respiratorias o gastrointestinales (transitoria)

La forma clínica de presentación que se asocia con algunos síntomas es sugestiva de algunas etiologías específicas. Así, la hematuria macroscópica con disuria y otros síntomas miccionales sugiere ITU; si aparece al final de la micción, indica uretritis posterior o cálculo vesical. La hematuria macroscópica que sigue a una infección respiratoria superior es una forma de presentación frecuente de diversas glomerulonefritis (GN); en la nefropatía por IgA, se inicia en los primeros días de la infección, mientras que en la GN

posestreptocócica, la afectación faríngea se refiere entre 7 y 14 días antes. La hematuria macroscópica recurrente con microhematuria aislada persistente en los períodos de orinas claras sugiere nefropatía por IgA, mientras que si se asocia proteinuria, debe hacer pensar en síndrome de Alport, en GN membranoproliferativa y en otras GN crónicas.

Frecuentemente, el examen físico del niño con hematuria es normal, pero algunos hallazgos pueden ser claves para el diagnóstico etiológico (**Tabla 3**). Por su potencial gravedad, la exploración inicial debe dirigirse a la demostración de sobrecarga de volumen (estertores, soplo cardíaco, ritmo de galope). La palidez cutánea es expresión de edema o anemia, esta última asociada a IRC o al síndrome urémico hemolítico (SUH). El exantema, el rash purpúrico y la afectación articular son característicos de las vasculitis. En el abdomen pueden detectarse masas (poliquistosis, hidronefrosis, tumores), soplos (HTA renovascular), dolor, sensación de ocupación o sensibilidad a la percusión en el ángulo costovertebral o en el flanco. Los genitales deben examinarse siempre para descartar traumatismos, vulvovaginitis uretritis y estenosis meatal.

### **Tabla 3. Claves diagnósticas de la anamnesis y de la exploración física**

| Anamnesis  |
|--|
| <p><i>1. Patrón/Cronología</i><br/>           Patrón (microscópica, macroscópica, transitoria, intermitente, persistente)<br/>           Relación con la micción (uniforme, variable)<br/>           Relación con alimentos-medicamentos<br/>           Relación con ejercicio físico, deporte<br/>           Presencia de coágulos (cistitis, tumores)</p>  |
| <p><i>2. Síntomas asociados</i><br/>           Edemas (GN aguda, GN crónica)<br/>           Erupción cutánea (LES, PSH)<br/>           Dolor/inflamación articular (PSH, LES, vasculitis)<br/>           Diarrea, vómitos (SHU)<br/>           Disuria (infección urinaria)<br/>           Dolor lumbar, abdominal (infección urinaria)<br/>           Deshidratación, shock (necrosis tubular)<br/>           Fiebre (infección urinaria, vasculitis)<br/>           Faringitis (GN aguda, nefropatía IgA)<br/>           Pérdida de peso (tumores, vasculitis)<br/>           Politraumatismo (rabdomiolisis)<br/>           Recién nacido (asfixia, catéter intravascular)<br/>           Medicamentos (nefritis intersticial, cristaluria)</p> |
| <p><i>3. Antecedentes personales</i><br/>           Enfermedad quística renal<br/>           LES, vasculitis<br/>           Neoplasia<br/>           Cardiopatía (endocarditis)</p>  |
| <p><i>4. Antecedentes familiares</i><br/>           Hematuria (EMBF, síndrome de Alport)<br/>           Enfermedad quística renal<br/>           Sordera (síndrome de Alport)<br/>           IRC, trasplante renal (nefropatías hereditarias)<br/>           Nefrolitiasis<br/>           Miopatías metabólicas</p>  |
| <p><i>5. Antecedentes sociales</i><br/>           Maltrato</p>   |

| Exploración física   |
|--|
| <p><i>1. Crecimiento</i><br/>           Talla baja, velocidad disminuida (IRC)</p> |
| <p><i>2. Cardiocirculatorio</i></p>  |

Hipertensión (GN, SHU, estenosis arteria renal)  
 Roce pericárdico (uremia, LES, vasculitis)  
 Soplo (endocarditis, congestión vascular)  
 Ritmo de galope (congestión vascular)

### 3. Respiratorio

Estertores (GN graves, congestión vascular)

### 4. Abdomen

Masa (hidronefrosis, tumor, poliquistosis)  
 Hepatoesplenomegalia (LES, hemopatías)  
 Dolor-defensa (pielonefritis, nefrolitiasis)  
 Ascitis (GN, síndrome nefrótico)  
 Soplo (estenosis arteria renal, fístula A-V)  
 Globo vesical (retención-obstrucción urinaria)  
 Hematoma, fractura costal (traumatismo renal)

### 5. Genitales

Estenosis del meato  
 Balanitis  
 Masa (tumor, ureterocele)  
 Traumatismo (accidental, maltrato)

### 6. Musculo-esquelético

Artritis (LES, PSH, vasculitis)  
 Trauma múltiple (rabdomiolisis)

### 7. Otorrinolaringológico

Malformación auricular (nefropatía congénita)  
 Faringitis (GNA, nefropatía IgA)

### 8. Piel

Palidez (anemia hemolítica, IRC, LES)  
 Eritema facial (LES)  
 Exantema, púrpura (LES, PSH, vasculitis)  
 GN=glomerulonefritis. IRC=insuficiencia renal crónica. LES=Lupus eritematoso sistémico. PSH=Púrpura de Schönlein-Henoch. SUH=síndrome urémico hemolítico. EMBF=enfermedad de membrana basal fina o delgada

## Diagnóstico topográfico

Una vez comprobada la hematuria en nuestro paciente, la primera pregunta debe ser: ¿de dónde vienen esos GR?

La hematuria puede originarse en cualquier sitio del aparato urinario, desde el glomérulo hasta la uretra. En la práctica clínica dividimos las hematurias en glomerulares (renal) o no glomerulares (extra renales o de vías urinarias).

Hay algunos datos, como el color de la orina, que nos pueden orientar para el diagnóstico topográfico (por ejemplo: orina similar a té oscuro, glomerular; rosada, no glomerular) (**Tabla 4**). Sin embargo, el estudio del sedimento urinario mediante el microscopio de contraste de fase define la detección del origen glomerular o no glomerular de la hematuria. La presencia de más de 30% de GR alterados en su forma, tamaño o contorno es característica de las hematurias glomerulares (dismorfia eritrocitaria). La presencia de acantocitos o células G1 (hematíes con forma de rosca con una o más burbujas del citoplasma) es de muy alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de hematuria glomerular. Otro dato que define esta última es la presencia de cilindros hemáticos en el sedimento urinario.

El hallazgo de proteinuria significativa (++ o más, o 100 mg/dl) es muy sugestivo de hematuria glomerular. Esto es válido en pacientes sin hematuria macroscópica. En niños con orina hipotónica, la hematuria macroscópica puede elevar la cantidad de proteínas debida a la hemoglobina proveniente de hematíes hemolizados.

**Tabla 4. Orientación para el diagnóstico topográfico de las hematurias**

| Variable                | Glomerular                                     | No glomerular   |
|-------------------------|--|---|
| Color                   | Marrón-verdosa<br>En ocasiones rosada o rojiza | Rosada, rojiza o intensamente roja                              |
| Refuerzo inicial        | Ausente  | Ocasionalmente en las enfermedades del tracto urinario inferior |
| Coágulos                | Ausentes                                       | Ocasionalmente  |
| Cilindros               | Presentes 30-50%                               | Ausentes  |
| Dismorfia eritrocitaria | En un % elevado                                | Ausente o % bajo  |
| Acantocitos             | Presentes                                      | Ausentes  |
| Proteinuria             | Frecuente                                      | Ausentes  |

## Exámenes complementarios

El análisis de orina debe hacerse en todos los pacientes y debe incluir una muestra aislada de proteinuria/creatininuria (Upr/Ucr valor normal: < 0,2). El resto de los exámenes complementarios deben realizarse según la sospecha diagnóstica.

1. Los pacientes con hematuria macroscópica, si presentan HTA, edema, oliguria y proteinuria (síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, SUH), deben ser hospitalizados y evaluados de forma rápida y completa. Esta evaluación incluye el hemograma con recuento de plaquetas, electrolitos, proteínas, urea, creatinina, complemento (C3 y C4), inmunoglobulinas, ASTO y anticuerpos antinucleares (ANA), serología de hepatitis B, clearance de creatinina y cuantificación de la proteinuria.
2. Los niños con hematuria macroscópica con dolor abdominal o lumbar, fiebre o síntomas miccionales deben ser evaluados para descartar ITU, litiasis o uropatía malformativa, mediante cultivo bacteriológico y estudios de imágenes apropiados. Si no hay tolerancia oral deben ser hospitalizados.
3. En niños con hematuria microscópica asintomática, la primera medida es comprobar su persistencia mediante 2 ó 3 muestras de orina en las siguientes 2 a 4 semanas. Si la anamnesis y la exploración clínica no evidencian la etiología, los exámenes complementarios deben dirigirse a detectar hematuria familiar, hipercalcemia y anomalías anatómicas urológicas. La investigación de todos los familiares de primer grado mediante tira reactiva y sedimento urinario es un método fácil y muy rentable para identificar las causas familiares de hematuria (Alport). La hipercalcemia se detecta determinando el cociente en orina Uca/Ucr (valor normal < 0,20) en una muestra de la primera orina de la mañana que debe confirmarse, con al menos dos determinaciones, en orina de 24 horas (> 4 mg/kg/día). El rendimiento diagnóstico de la ecografía en niños con microhematuria asintomática no ha sido evaluado pero, por su carácter no invasor, se acepta como método para diagnóstico de anomalías urológicas que pueden manifestarse por microhematuria, entre ellas la displasia renal, el riñón poliquístico, la uropatía obstructiva, la litiasis y los tumores renales o vesicales. El cultivo de orina está indicado si existen síntomas de ITU. Si todo lo anterior es negativo, se programa un seguimiento del paciente con consultas periódicas cada 6 a 12 meses, que deben incluir el examen clínico con medición de la presión arterial, muestra aislada de proteinuria/creatininuria y orina completa con

sedimento urinario. Si alguna de las pruebas anteriores es positiva, el paciente debe ser derivado al nefrólogo pediatra. Si el niño permanece asintomático con presión arterial normal y ausencia de proteinuria, probablemente no estén indicadas otras exploraciones.

4. En pacientes asintomáticos con hematuria microscópica y proteinuria, esta última debe cuantificarse y confirmar su persistencia en 2-3 muestras en las siguientes 2-4 semanas. Si la proteinuria persiste, será necesaria una evaluación completa del nefrólogo pediatra. Si se comprueba hematuria glomerular, el diagnóstico requiere la práctica de alguna de las siguientes pruebas: a) hemograma y reticulocitos, para detectar anemia (IRC, SUH, vasculitis); b) urea, creatinina, electrolitos, proteínas, albúmina y colesterol séricos; c) clearance de creatinina y proteinuria de 24 hs.; d) complemento, inmunoglobulinas, anticuerpos antinucleares y otros anticuerpos (ASTO, anti-DNA, hepatitis B, etc.); e) biopsia renal (vide infra). Si no se demuestra dismorfia eritrocitaria, deben investigarse otras causas de hematuria no glomerular, especialmente las enfermedades túbulo-intersticiales, las anomalías urológicas y algunas otras formas menos frecuentes como el síndrome del atrapamiento de la vena renal o síndrome del cascanueces (nutcracker), el síndrome de Münchhausen y el maltrato. La cistoscopia raramente es necesaria para el diagnóstico de hematuria en niños y debe ser considerada sólo para localizar el lado por donde la orina hematúrica alcanza la vejiga o en los casos excepcionales de tumores vesicales (rabdomyosarcoma). La angiografía es útil para el diagnóstico definitivo del síndrome de atrapamiento de la vena renal y, junto a la ecografía-doppler y el renograma isotópico, en niños con HTA renovascular.

#### Indicaciones de biopsia renal

En pacientes con hematuria, la biopsia renal estaría indicada en:

- ◆ Hematuria recurrente glomerular sin diagnóstico (por más de 2 años).
- ◆ Hematuria más proteinuria significativa.
- ◆ Hematuria más C3 bajo persistente.
- ◆ Hematuria y antecedente familiares de IRC o hipoacusia.
- ◆ Hematuria y enfermedad sistémica (LES, vasculitis, etc.).

#### Hematurias parenquimatosas

A continuación se mencionan las hematurias parenquimatosas, la infección del tracto urinario y la litiasis (**Tabla 5**). Por último, mostraremos el algoritmo diagnóstico (**Grafico 1**).

##### *Nefropatía por IgA (nefropatía de Berger)*

La nefropatía por IgA (descrita por Berger en 1968) es la enfermedad glomerular crónica más frecuente a nivel mundial. Se caracteriza por el predominio de Ig A en los depósitos mesangiales del glomérulo y la ausencia de enfermedades sistémicas, del tipo del lupus eritematoso sistémico o la púrpura de Schönlein-Henoch.

Se manifiesta a través de episodios de macrohematuria que suelen ser desencadenados por infecciones de las vías aéreas superiores. Algunas veces, los pacientes pueden tener hematuria microscópica con proteinuria o sin ella. Es infrecuente la presentación como síndrome nefrítico y, más raramente aún, con proteinuria nefrótica o insuficiencia renal aguda.

La hematuria es concomitante al episodio de infección

respiratoria y los niveles séricos de C3 son normales, lo que resulta útil para diferenciar esta entidad de la glomerulonefritis postestreptocócica.

La nefropatía por Ig A es más frecuente en varones y puede manifestarse a cualquier edad.

El diagnóstico se confirma mediante la biopsia renal. La microscopía óptica muestra aumento de matriz y proliferación mesangial, generalmente con distribución focal y segmentaria. Una tercera parte muestra cambios glomerulares mínimos. La característica histopatológica que define a la enfermedad es el depósito difuso de IgA a nivel mesangial, a veces acompañado de IgG, que se observa en la inmunofluorescencia.

Aun cuando se desconoce su etiopatogenia, se sabe que la nefropatía por IgA es una enfermedad por depósito de inmunocomplejos que parece deberse a alteraciones del sistema inmune para la IgA.

Aunque en la mayoría de los pacientes la nefropatía IgA no produce una lesión renal significativa, en un 20-30% de los casos se puede observar una forma progresiva de la enfermedad a los 15-20 años de su inicio. Por tanto, en estos pacientes es necesario mantener un cuidadoso seguimiento a largo plazo. Los factores de mal pronóstico incluyen la presencia de hipertensión arterial persistente, disminución de la función renal y proteinuria intensa prolongada.

Los pacientes con proteinuria significativa persistente, síndrome nefrótico o lesiones glomerulares y tubulointersticiales significativas, podrían beneficiarse con el uso de corticoides e inmunosupresores.

La antibiototerapia profiláctica y la amigdalectomía pueden disminuir la frecuencia de la hematuria macroscópica, pero no se ha probado su eficacia para frenar la progresión de la enfermedad renal.

El trasplante renal puede realizarse con éxito en los pacientes con nefropatía IgA. Si bien es frecuente que la enfermedad recurra, la pérdida del injerto sólo se observa en un 15-30% de los pacientes.

**Tabla 5. Diagnósticos diferenciales**

| Glomerulares  | No glomerulares             |
|---|-----------------------------|
| - Glomerulonefritis difusa aguda (posinfecciosa)      | - ITU                       |
| - Hematuria recurrente (Ig A)                         | - Litiasis (hipercalciuria) |
| - Hematurias familiares (SA/EMBD)                     | - Uropatías                 |
| - Síndrome nefrítico-nefrótico: GNMP                  | - Tumores                   |
| - GNRP  |                             |
| - Asociadas a enfermedades sistémicas: LES, PSH, SUH. |                             |
| - IRC   |                             |
| - Nefritis intersticial                               |                             |

IRC=insuficiencia renal crónica. LES=Lupus eritematoso sistémico. PSH=Púrpura de Schönlein-Henoch. SUH = síndrome hemolítico urémico. EMBD=enfermedad de membrana basal fina o delgada. SA= Síndrome de Alport. ITU=Infección del tracto urinario.

##### *Síndrome de Alport*

El síndrome de Alport (SA) o nefritis hereditaria engloba un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas producidas por mutaciones en los genes que codifican la síntesis del colágeno tipo IV, un componente fundamental de las membranas basales.

El 80% de los pacientes tiene la forma ligada al cromosoma X, causada por mutaciones en el gen COL4A5 que codifica la

síntesis de la cadena  $\alpha 5$  del colágeno tipo IV. El 15 % sufre la forma autosómica recesiva que surge de mutaciones en los alelos COL4A3 y COL4A4, responsables de la síntesis de las cadenas  $\alpha 3$  (IV) y  $\alpha 4$  (IV). El 5% restante padece la forma autosómica dominante debida a mutaciones heterocigotas de COL4A3 y COL4A4 (la misma alteración de los pacientes que sufren enfermedad de la membrana basal delgada).

Todos los pacientes con SA presentan hematuria microscópica asintomática, que puede ser intermitente en las niñas y en los niños de menor edad. En el 50% de los pacientes, se pueden observar episodios únicos o recidivantes de hematuria macroscópica 1-2 días después de una infección de las vías respiratorias superiores. En varones, el hallazgo de proteinuria es frecuente, mientras que en mujeres puede no existir, ser moderada o bien intermitente. Durante la segunda década de la vida suele observarse proteinuria progresiva, a menudo superior a 1 gr/24 hs.

Entre las manifestaciones extrarrenales del SA se incluyen déficit auditivos y alteraciones oculares. Se presenta hipoacusia neurosensorial bilateral, cuya instauración nunca es congénita, en el 90% de los varones hemocigotas con SA ligado al cromosoma X, el 10% de mujeres heterocigotas con SA ligado al cromosoma X y el 67% de los pacientes con SA autosómico recesivo. Las alteraciones oculares, que se presentan en un 30-40% de pacientes con SA ligado al cromosoma X, incluyen el lenticono anterior (patognomónico del SA), moteado macular y erosiones corneales.

Para llegar al diagnóstico de SA, es fundamental realizar una meticulosa historia familiar, un análisis de orina a los familiares de primer grado, así como una audiometría y una exploración oftalmológica. En la mayor parte de los pacientes, la microscopía electrónica revela engrosamiento difuso, adelgazamiento, desdoblamiento y separación en capas de las membranas basales de los glomérulos y los túbulos que se denomina "en esterillado" (basket weave). Actualmente, ante la sospecha de una forma ligada al X, se tiende a realizar biopsia de piel con búsqueda de cadena  $\alpha 5$  (IV).

La probabilidad de padecer una disminución progresiva de la función renal que conduzca a la IRC es más elevada en los casos hemocigotas y en los autosómicos recesivos homocigotas. La insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) acontece antes de la tercera década de la vida en alrededor del 75% de los pacientes con SA hemocigotas ligado al cromosoma X. El riesgo de evolución a IRCT en los casos heterocigotas ligados al cromosoma X es de 12 % en la cuarta década de la vida y de 30% en la sexta década de la vida. Entre los factores de riesgo de progresión hacia IRCT se encuentran haber padecido hematuria macroscópica durante la infancia, la presencia de síndrome nefrótico y de un engrosamiento marcado de la membrana basal glomerular.

No existe ningún tratamiento específico para el SA, aunque algunos estudios sugieren que el empleo de ciclosporina y de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) puede enlentecer la progresión del deterioro de la función renal.

#### *Enfermedad de la membrana basal glomerular (MBG) adelgazada*

La enfermedad de la MBG adelgazada, también llamada hematuria familiar benigna, se caracteriza por la presencia de hematuria microscópica persistente y un adelgazamiento aislado de la MBG observado con microscopía electrónica. Se transmite en forma autosómica dominante, de igual manera que la forma autosómica dominante del SA.

Es de carácter no progresivo, no presenta proteinuria ni hipertensión, no muestra compromiso extrarrenal ni existen antecedentes familiares de insuficiencia renal.

La hematuria microscópica suele ser persistente y, a menudo, se observa en los primeros años de la infancia, aunque también puede comenzar en la vida adulta, con curso clínico intermitente. Es posible observar episodios de hematuria macroscópica, especialmente después de enfermedades respiratorias. No existe ningún tratamiento eficaz.

#### *Síndrome Urémico Hemolítico*

Por su frecuencia en nuestro país, este síndrome, caracterizado por anemia microangiopática, plaquetopenia e insuficiencia renal aguda, obliga al pediatra a descartarlo ante el antecedente de diarrea y la aparición simultánea de oliguria y palidez.

El primer marcador de compromiso renal es la hematuria.

#### *Nefritis intersticiales*

Pueden ser secundarias a drogas o infecciones, siendo estas últimas las más frecuentes en pediatría.

La presentación clásica de la nefritis intersticial incluye la aparición de fiebre, exantema y artralgia, junto a la elevación de la creatinina sérica. La "tríada" completa es típica de las nefritis intersticiales de origen medicamentoso. La hematuria puede ser la primera y, en algunos casos, la única manifestación; pero son poco frecuentes los cilindros hemáticos característicos de las enfermedades glomerulares. En otros pacientes puede asociarse a fallo renal agudo. En el sedimento urinario pueden verse eritrocitos, cilindros, proteínas y un hallazgo típico en las formas por hipersensibilidad es la presencia de eosinófilos en orina.

No se conoce con exactitud la etiopatogenia de la enfermedad, pero se postula la participación de un mecanismo inmune mediado por linfocitos T.

En algunos casos, la biopsia resulta imprescindible para el diagnóstico (infiltración linfocitaria del tubulointersticio, edema tubular y diferentes grados de daño tubular).

#### *Nefritis posinfecciosas*

Continúa siendo una de las causas más comunes de hematuria en los pacientes pediátricos. Además del estreptococo beta hemolítico, distintas variedades de estreptococo y estafilococo, microbacterias, espiroquetas, hongos, rickettsias y virus como el de la hepatitis B y C, HIV, influenza, Citomegalovirus, Epstein Barr y Parvovirus (en especial el B19), pueden dar lugar a la formación de complejos inmunes y a la activación del complemento, que determina fenómenos inflamatorios a nivel vascular, glomerular o intersticial, y provoca variados tipos de glomerulonefritis, nefritis intersticial o vasculitis, cuya expresión clínica puede ser la hematuria aislada, la asociación de hematuria con proteinuria, o bien un síndrome nefrótico clásico (donde la hematuria es el signo cardinal). El diagnóstico requiere de la vinculación certera de la enfermedad renal con el agente causal y, en el caso de enfermedades virales, son necesarios estudios serológicos o el aislamiento del virus en el tejido renal.

La *glomerulonefritis posestreptocócica* aguda constituye el ejemplo clásico de síndrome nefrótico, caracterizado por la instauración repentina de hematuria macroscópica, edema, hipertensión e insuficiencia renal. Aparece tras una infección faríngea o cutánea causada por ciertas cepas "nefritogénicas" de estreptococo  $\beta$  hemolítico grupo A. Es más frecuente en niños de 5 a 12 años, y más rara antes de los 3 años. El paciente típico desarrolla un síndrome nefrótico agudo al cabo de 1-2 semanas de presentar una

faringitis estreptocócica, ó 3 a 6 semanas después de un pioderma estreptocócico. La intensidad de la afectación renal varía desde cuadros de hematuria microscópica asintomática, con función renal normal, hasta cuadros de insuficiencia renal aguda. Según la gravedad de la afectación renal, los pacientes pueden desarrollar grados variables de edema, hipertensión y oliguria. El análisis de orina muestra hematíes, frecuentemente asociado a cilindros hemáticos, proteinuria y leucocitos polimorfonucleares. El nivel sérico de C3 se encuentra generalmente disminuido en la fase aguda de la enfermedad y recobra valores normales a las 6-8 semanas del inicio del cuadro. Los títulos de antiestreptolisina O (ASTO) y la prueba de Streptozyme, constituyen una alternativa para detectar anticuerpos frente a antígenos del estreptococo.

Sólo estaría indicada una biopsia renal ante la presencia de insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico, ausencia de antecedente de infección estreptocócica o niveles normales de complemento.

El tratamiento se basa en el manejo de la insuficiencia renal y de la hipertensión.

#### *Glomerulonefritis membranoproliferativa (mesangiocapilar) GNMP*

La GNMP es más frecuente en la segunda década de la vida. La mayor parte de los pacientes se presenta con un síndrome nefrótico; otros, con un síndrome nefrítico agudo caracterizado por hematuria macroscópica o por hematuria microscópica asintomática y proteinuria. La función renal puede ser normal o encontrarse disminuida. Es común la hipertensión. El nivel sérico del complemento C3 puede estar disminuido.

El diagnóstico se realiza mediante la biopsia. Hay 3 tipos de GNMP: la tipo I es la más frecuente; la microscopía con inmunofluorescencia muestra C3 e inmunoglobulinas con un patrón lobulillar en las paredes de los capilares.

En la tipo II, las paredes de los capilares muestran un engrosamiento irregular debido a la presencia de depósitos electrodensos.

La tipo III es similar a la I pero con la microscopía electrónica (ME) se ven depósitos subepiteliales y subendoteliales.

El 50 % de los casos de GNMP progresa hacia la insuficiencia renal crónica a los 10 años del inicio de los síntomas. La GNMP tipo II es la de peor pronóstico.

#### *Glomerulonefritis rápidamente progresiva (con semilunas)*

El término "rápidamente progresiva" se emplea para descubrir la evolución clínica de varias formas de glomerulonefritis (GN) que comparte, como característica común, la presencia de semilunas en la mayoría de los glomérulos.

La mayoría de los pacientes desarrolla insuficiencia renal aguda tras un síndrome nefrótico y/o nefrítico agudo. La progresión hacia la insuficiencia renal terminal suele ocurrir semanas o meses después del inicio de la enfermedad.

Las siguientes GN pueden tener esta evolución:

- 1) glomerulonefritis mediadas por inmunocomplejos: GN postestreptocócica (< del 5%), nefritis lúpica, GN membranoproliferativa y nefritis IgA/nefritis de púrpura de Schönlein-Henoch;
- 2) GN mediada por anticuerpos antimembrana basal glomerular, como la enfermedad de Goodpasture, y
- 3) GN mediadas por anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA) como la poliarteritis nodosa y la granulomatosis de Wegener.

#### *Insuficiencia Renal Crónica*

La hematuria puede hallarse en la insuficiencia renal crónica

de cualquier etiología.

Seguramente encontraremos un paciente con baja talla, palidez cutáneo-mucosa y polidipsia, poliuria. En el laboratorio presentará, además del aumento de uremia y creatininemia, acidosis metabólica, anemia, alteración del metabolismo fosfo-calcico siendo su expresión radiológica el raquitismo renal.

#### **Infección del tracto urinario (ITU)**

Por su frecuencia resulta la causa más común de hematuria en los niños.

Puede afectar el parénquima renal (pielonefritis o ITU alta) con fiebre y regular estado general o no afectar los riñones (ITU baja o cistitis) con síntomas urinarios bajos, como urgencia miccional, disuria y poliaquiuria.

El cuadro más traumático para el niño y su familia es la cistitis hemorrágica, en la cual la hematuria se acompaña de pequeños coágulos y de trastornos miccionales importantes. Puede estar vinculada con infecciones bacterianas o virales, siendo los virus más comúnmente implicados el adenovirus y el poliovirus.

El diagnóstico requiere del cultivo de la orina y la serología para virus.

#### **Litiasis urinarias**

También se manifiestan con hematuria (macro o microscópica), habitualmente asociadas con dolor cólico. La causa más común es la hipercalciuria, pero deben investigarse también otras alternativas como la hiperoxaluria, la hipocitruuria, los defectos en el metabolismo de las purinas, la cistinuria y las alteraciones estructurales, como riñones en esponja, obstrucción urinaria e infección (cálculos de estrubita).

#### **Bibliografía recomendada**

- ♦ Diven SC, Travis LB. A practical primary care approach to hematuria in children. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:65-72.
- ♦ Ingelfinger JR, Davis AE, Grupe WE. Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatric setting. *Pediatrics* 1977; 59:557-561.
- ♦ Khoory BJ, Benini D, Pedrolli A, Vecchini S, Fanos V. Hematuria in pediatric clinical practice. *Minerva Pediatr* 1999; 51:11-18.
- ♦ Trachman H, Weis RA, Bennett B, Greifer I. Isolated hematuria in children: Indication for renal biopsy. *Kidney International* 1984; 25:94-99.
- ♦ Yoshikawa N. Inmunoglobulin A nephropathy. En: Avner EO, Harmon WE, Niaudet p. *Pediatric Nephrology*. 5th Ed. Filadelfia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. Pags 615-628.
- ♦ Zalba J, Martini R, Carmona N. Hematuria. En: Ferraris J, Briones Orfila L. *Nefrología Pediátrica*. 2da. Ed. Buenos Aires. Caps 7. Págs 98-107.

Gráfico 1. Algoritmo diagnóstico

