

# **HEMATURIA Y PROTEINURIA**

*J. Rodríguez Soriano*

Catedrático de Pediatría, Universidad del País Vasco  
Jefe del Departamento de Pediatría, Hospital de Cruces,  
Bilbao

## Hematuria

La **hematuria** constituye una circunstancia clínica frecuente por la que un niño es visto por el Pediatra de Atención Primaria, fundamentalmente si la hematuria adopta un carácter *macroscópico* y es visible a simple vista. Con mayor frecuencia, sin embargo, la hematuria adopta un carácter *microscópico* y sólo se detecta mediante la utilización de una tira reactiva. El carácter de la hematuria es de gran importancia para decidir el seguimiento del paciente ya que la mayoría de los niños que consultan por hematuria macroscópica serán ingresados en el hospital, mientras que la casi totalidad de los que presentan hematuria microscópica podrán ser manejados ambulatoriamente.

El diagnóstico de *hematuria macroscópica* (más de 500.000 hematíes/min) no ofrece dificultades, aunque es importante distinguir entre las orinas de color marrón oscuro, indicativo de una hematuria renal, y las orinas de color rojo, con o sin coágulos, que traduce un sangrado de las vías urinarias. Para que la orina cambie de color se necesita la presencia de un mínimo de 0,5 ml de sangre por cada 100 ml de orina.

La *hematuria microscópica* viene definida por una reacción positiva a sangre de la tira reactiva que contiene peróxido de ortotoluidina, o por la presencia de más de 3 hematíes/campo microscópico, de más de 5 hematíes/mm<sup>3</sup> o de más de 5.000 hematíes/min. La sensibilidad de la tira reactiva es casi del 100% mientras que la especificidad es del 65-99%. Hay falsos negativos con orinas de pH inferior a 5 y falsos positivos por la presencia de agentes reductores en la orina, tales como contaminantes y peroxidasas de origen bacteriano. La ausencia de hematíes en el sedimento urinario, a pesar de existir una reacción positiva a sangre en la tira reactiva, debe alertar hacia el posible diagnóstico de hemoglobinuria o mioglobinuria. La *hemoglobinuria* se asocia generalmente a hemoglobinemia y el suero adquiere un color rosado. La *mioglobinuria*, sin embargo, no se acompaña de coloración del suero y su diagnóstico debe ser sugerido por antecedentes de traumatismo generalizado, ejercicio excesivo, polimiositis, mordedura de víbora o rhabdomiolisis de origen diverso. La elevación en sangre de la creatinfosfoquinasa y de otras enzimas musculares apoya la sospecha diagnóstica de mioglobinuria. No debe olvidarse que diversos

colorantes pueden eliminarse por la orina y evocar un falso diagnóstico de hematuria: betacianina (remolacha), rodamina B (dulces), fenolftaleína (medicamentos), porfirinas, etc.

Dato fundamental en el enfoque diagnóstico inicial de una hematuria, aparte de comprobar la presencia o ausencia de proteinuria, es la caracterización del origen de la hematuria: **glomerular** o **no glomerular** (Tabla 1). Un origen *glomerular* debe orientar hacia el diagnóstico de procesos glomerulares, tanto primarios como secundarios a enfermedades sistémicas o trastornos hereditarios. Clínicamente suele ser asintomática, aunque cuando se presenta de forma aguda puede asociarse a lumbalgia. La hematuria puede ser inicialmente macroscópica para hacerse microscópica tras un tiempo de evolución, o presentar siempre un carácter exclusivamente microscópico. Puede asimismo aparecer en un episodio único o cursar en brotes repetidos. Puede también adoptar un carácter permanente. La hematuria puede asociarse a una proteinuria mínima, de escasa significación clínica, o de una proteinuria cuantitativamente significativa. La búsqueda de la proteinuria debe ser reiterada, ya que un único hallazgo negativo no excluye su demostración ulterior. Las causas más frecuentes de esta hematuria recurrente son la nefropatía IgA, la enfermedad de Alport y la hematuria recurrente benigna.

La hematuria de origen *no glomerular* indica un diagnóstico de cistitis, hipercalciuria, litiasis, traumatismo renal, etc. A diferencia de las hematurias glomerulares pueden ocasionalmente ser sintomáticas con presencia de dolor lumbar unilateral de tipo cólico en casos de litiasis o síntomas de irritación vesical en casos de cistitis hemorrágica.

En ocasiones todas las investigaciones, incluyendo estudios radiográficos, angiográficos o biopsicos, se revelan normales obligando a clasificar la hematuria como *esencial, idiopática o inexplicada*. En estos casos se demuestra con frecuencia, mediante la cistoscopia, el origen unilateral de la hematuria. Muchos de estos casos aparentemente idiopáticos pueden ser debidos al llamado fenómeno del “cascanueces”, es decir, a la compresión de la vena renal izquierda entre la aorta y la arteria mesentérica superior, que puede ser sospechado mediante la ecografía-Doppler renal y demostrado prestando atención a las imágenes obtenidas en la angiografía renal selectiva con substracción digital o, menos invasivamente, en la aortografía por resonancia magnética. De todas maneras no está completamente demostrado que esta disposición vascular sea la causa de la

hematuria, ya que se ha demostrado también en niños normales y en niños investigados por la presencia de proteinuria ortostática, sin hematuria acompañante.

La hematuria relacionada con el esfuerzo físico es relativamente frecuente en adolescentes que realizan ejercicios físicos violentos o prolongados. Por lo general, cede tras un período de 24-72 horas. Debe diferenciarse de la hemoglobinuria por hemólisis y de la mioglobinuria.

**Tabla 1. Hematuria: clasificación etiológica.**

---

### **Hematurias glomerulares**

#### **Familiares**

Síndrome de Alport  
Hematuria familiar benigna  
hereditarias

#### **Adquiridas**

Glomerulonefritis aguda  
Nefropatía IgA o enfermedad de Berger  
opacos  
Glomerulonefritis membranoproliferativa  
Glomerulonefritis membranosa

#### **Sistémicas**

Lupus eritematoso diseminado  
Enfermedad de Schönlein-Henoch  
Síndrome hemolítico-urémico

#### **Infecciones**

Glomerulonefritis aguda post-estreptocócica  
Endocarditis bacteriana subaguda  
Nefritis por shunt

### **Hematurias no glomerulares**

#### **Congénitas**

Poliquistosis renal  
Enfermedades metabólicas

#### **Adquiridas**

Medicamentos nefrotóxicos  
Productos de contraste radio-

#### **Vías urinarias**

Cistitis hemorrágica  
Pielonefritis  
Litiasis  
Hipercalcemia  
Anomalías vasculares  
Tumores  
Obstrucción  
Traumatismos  
Otras (idiopática)

#### **Coagulopatías**

#### **Hematuria de esfuerzo**

**Identificación del origen de la hematuria**

La *anamnesis* (Tabla 2) debe siempre investigar las características de la hematuria macroscópica: coloración, relación con la micción, duración, etc., así como las circunstancias acompañantes: antecedentes de traumatismo abdominal o lumbar, signos de irritación miccional, ejercicio previo, antecedente de infección respiratoria o cutánea, etc. Los antecedentes familiares son extremadamente importantes, no sólo en lo que respecta a la presencia de hematuria, sino también a la existencia de familiares cercanos con insuficiencia renal crónica, litiasis o sordera. La anamnesis familiar debe siempre ser completada con un estudio urinario mediante tinta reactiva de padres y hermanos. Este análisis no debe realizarse una sola vez, sino que debe ser repetido durante varios días antes de asegurar la normalidad.

El *examen físico* (Tabla 2) puede detectar la presencia de edemas o púrpura cutánea, la presencia de una tumoración abdominal y la sensibilidad a la percusión de la zona lumbar. Es obligada la toma de la tensión arterial.

Los *exámenes de laboratorio* iniciales deben siempre incluir un estudio citológico de la orina, un examen de la forma y tamaño de los hematíes urinarios, la detección de proteinuria y la determinación de urea y creatinina en sangre. El método más sencillo para establecer esta diferenciación entre hematuria glomerular y hematuria no glomerular es el examen de la orina fresca no teñida en un microscopio de contraste de fases. Una vez examinadas al microscopio de 50 a 100 células, el origen glomerular se sospecha cuando una cierta proporción del total de los hematíes examinados aparecen dismórficos y distorsionados, con salidas citoplásmicas que les dan un aspecto piriforme. Por el contrario, cuando el origen de la hematuria no es glomerular todos los hematíes aparecen intactos en tamaño y morfología. Es importante que el estudio se realice en una orina ácida y concentrada como es la primera orina de la mañana. No parece ser necesario, como han exigido algunos autores, que exista al menos un 80 % de hematíes dismórficos para establecer el origen glomerular de la hematuria. Tiene especial valor la demostración de hematíes dismórficos denominados acantocitos o células G1. Si más del 5% de los hematíes son acantocitos es muy probable que estemos ante una glomerulonefritis. La misma sospecha diagnóstica puede ser establecida examinando frotis del sedimento urinario fijados y teñidos con colorante de Wright. Las curvas de distribución volumétrica obtenidas mediante autoanalizadores automáticos muestran que

los hematíes 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 venosa. El estudio del cociente volumen corpuscular medio de los hematíes urinarios/volumen corpuscular medio de los hematíes sanguíneos es siempre menor que 1,0 en las hematurias de origen glomerular y mayor que 1,0 en las hematurias de origen no glomerular. Debe entenderse que este método no es infalible y que existe un cierto número de pacientes con patología glomerular que no evidencian hematíes dismórficos en la orina.

Ante cualquier hematuria debe efectuarse siempre el examen microscópico del sedimento urinario para detectar leucocituria, cilindruria o bacteriuria. La presencia de cilindros hemáticos apoya el diagnóstico de hematuria de origen glomerular. No debe olvidarse que los hematíes pueden lisarse en orinas muy diluidas o muy alcalinas, especialmente si ha transcurrido un tiempo prolongado desde la emisión de la orina, lo que ha permitido la proliferación bacteriana.

## **Tabla 2. Enfoque diagnóstico de la hematuria.**

---

### **Antecedentes familiares**

Hematuria, riñones poliquísticos, insuficiencia renal, sordera, litiasis, coagulopatías.

### **Antecedentes personales**

Riñones poliquísticos, lupus eritematoso diseminado, cardiopatía congénita, antecedentes neonatales de trombosis renal, medicamentos, ejercicio, extracción dentaria

### **Síntomas**

Hematuria: características macroscópicas, presencia de coágulos, duración, carácter intermitente o continuo, relación con la micción.

Disuria (infección)

Dolor lumbar o abdominal (traumatismo, infección, litiasis)

Artralgia y/o lesiones cutáneas (enfermedad de Schönlein-Henoch, lupus eritematoso diseminado, otras vasculitis)

Edemas (glomerulonefritis)

Traumatismo (traumatismo renal, rabdomiolisis)

Infección faríngea o cutánea (glomerulonefritis post-estreptocócica)

Sordera (enfermedad de Alport)

Síndrome febril (extracción dental, endocarditis, tumores, vasculitis)

Ejercicio

Pérdida de peso (tumores, tuberculosis, vasculitis)

Medicamentos: ciclofosfamida (cistitis hemorrágica), anticoagulantes, drogas nefrotóxicas

## Examen físico

- Hipertensión arterial (nefropatías)
- Piel: equimosis, petequias, exantema
- Anomalías de frecuencia cardíaca, soplos cardíacos (endocarditis, uremia)
- Masa renal (poliquistosis, tumor)
- Soplo abdomino-lumbar (fístula arteriovenosa renal)
- Globo vesical (obstrucción urinaria)
- Meato uretral: estenosis, úlcera
- Ojos: anomalías corneales, cristalino, fondo de ojo

## Pauta diagnóstica

La pauta diagnóstica se detalla en el algoritmo de la Figura 1. La valoración de los datos de anamnesis, examen físico, citología urinaria y bioquímica básica permitirá en la mayoría de casos determinar el origen **glomerular** o **no glomerular** de la hematuria; y proceder diagnósticamente de manera diferente en cada una de estas circunstancias.

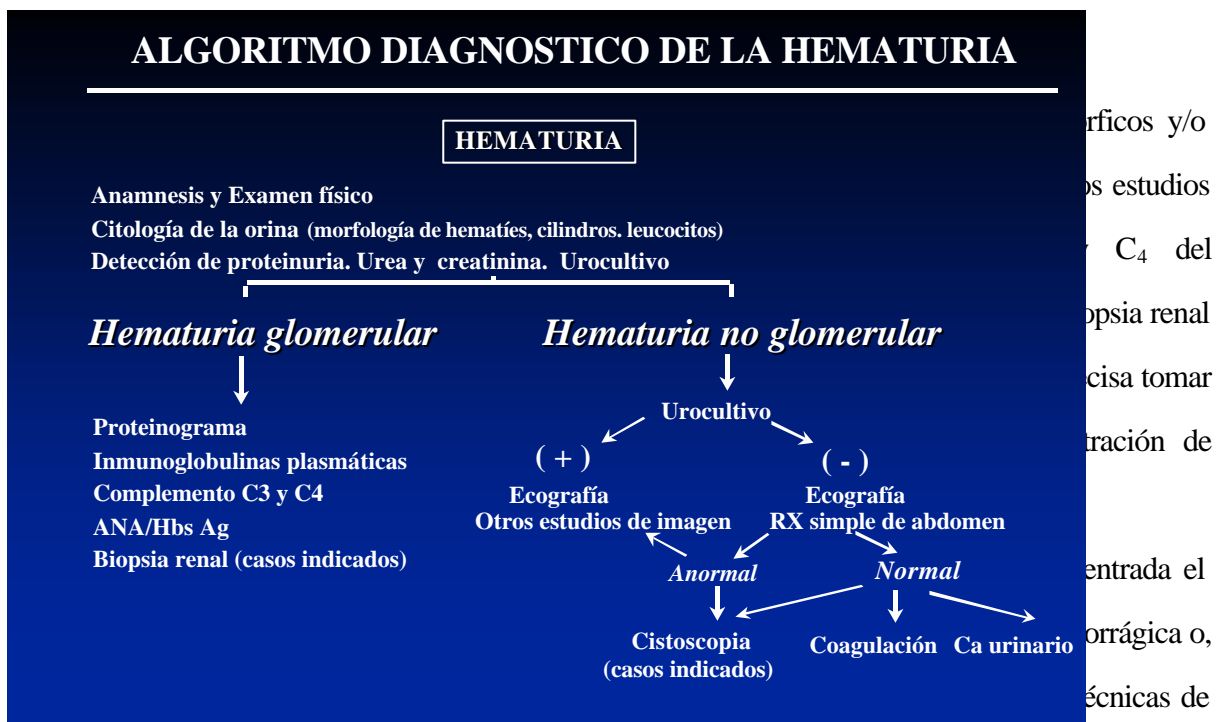


imagen (urografía intravenosa, estudios isotópicos, cistografía miccional seriada) en caso de estar indicadas. Si el urocultivo es negativo los estudios de imágenes básicas (ecografía y radiografía simple de abdomen) nos permitirán detectar litiasis, quistes, hidronefrosis, masa renales, etc. En el caso de que dichos estudios sean normales, o se detecte la presencia de litiasis, debe siempre determinarse el cociente calcio/creatinina urinario ya que el diagnóstico más probable es el de

hipercalciuria idiopática. Si se sospechan trastornos de la coagulación se solicitarán pruebas específicas que permitan dirigir el diagnóstico hacia procesos bien definidos, tales como enfermedad de Von Willebrand, déficit de fibrinógeno, trombocitopenia, etc. La cistoscopia 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. Si la hematuria ocurre exclusivamente en riñón izquierdo debe sospecharse un síndrome de atrapamiento de la vena renal izquierda, que podrá demostrarse por pruebas de imágenes específicas (ecografía-Doppler, resonancia magnética nuclear o arteriografía selectiva).

Una circunstancia particular es el hallazgo de una *hematuria microscópica asintomática* en un niño aparentemente sano, casi siempre en el curso de una visita médica rutinaria o de un examen escolar. Estudios obligatorios de *screening* urinario realizados en Japón durante un periodo de 13 años en más de 500.000 niños han establecido que su prevalencia es de 0,54 % en niños de 6-11 años de edad y de 0,94 % en niños de 11-13 años de edad. Esta microhematuria tiene con frecuencia un carácter transitorio, por lo que el hallazgo debe ser confirmado en análisis sucesivos de orina. Si la microhematuria se revela como permanente y se acompaña de proteinuria significativa estará indicada la práctica de una biopsia renal, pero ello constituye el hecho menos frecuente. Si la microhematuria es aislada, el urocultivo es negativo y la ecografía renal no muestra alteraciones, es correcto mantener una actitud expectante, con revisiones anuales. En tanto no aparezca proteinuria y la función renal y tensión arterial se mantengan normales los padres pueden ser tranquilizados acerca del pronóstico, aun tratándose en muchos casos de una enfermedad de Berger poco sintomática.

## **Proteinuria**

La **proteinuria** constituye siempre un hallazgo de laboratorio que debe alertar hacia un proceso renal potencialmente importante. La excreción normal de proteínas a lo largo de la infancia no debe exceder de 100 mg/m<sup>2</sup>/día (4 mg/m<sup>2</sup>/hora). Aproximadamente el 50% de esta cantidad es una glicoproteína secretada en el asa ascendente de Henle, la llamada proteína de Tamm-Horsfall. El resto está formado por pequeñas cantidades de proteínas filtradas por el glomérulo y no

reabsorbidas a nivel tubular proximal: albúmina, inmunoglobulinas, transferrina y  $\beta_2$ -microglobulina. La albúmina constituye alrededor del 30% de la proteinuria presente en individuos normales.

El diagnóstico de proteinuria se establece, generalmente, por la reacción observada en la zona de las tiritas reactivas que contiene tetrabromofenol. Este método es muy útil y detecta proteinurias superiores a 15 mg/dl. Los diferentes grados de verde cuantifican la proteinuria en *indicios* (alrededor de 15 mg/dl); 1+ (alrededor de 30 mg/dl); 2+ (alrededor de 100 mg/dl); 3+ (alrededor de 300 mg/dl) y 4+ (= ó >2000 mg/dl). Debe tenerse en cuenta que pueden existir falsos negativos si se analiza una orina muy diluida. Por otra parte pueden existir falsos positivos por la presencia en una orina alcalina o muy concentrada de antisépticos (clorhexidina) o contrastes iodados tras la práctica de una urografía. En estas circunstancias es obligado cuantificar la proteinuria mediante una reacción de precipitación utilizando el ácido sulfosalicílico.

Ante cualquier proteinuria es necesario conocer la cantidad exacta excretada por unidad de tiempo, mediante técnicas de determinación **cuantitativa**. La más utilizada emplea el ácido sulfosalicílico. Una proteinuria en exceso de 4 mg/m<sup>2</sup>/hora debe ser considerada como patológica, y si excede de 40 mg/m<sup>2</sup>/hora define una proteinuria de "rango nefrótico". Dado que la recogida minutada de orina no siempre es posible o está sujeta a numerosos errores en el niño, se puede establecer una estimación cuantitativa mediante el cálculo del cociente proteína urinaria/creatinina urinaria (Pr/Cr) en una muestra de orina obtenida por la mañana, antes de levantarse el niño de la cama. Un cociente Pr/Cr inferior a 0,2 corresponde a una proteinuria fisiológica u ortostática, mientras que un cociente Pr/Cr superior a 0,2 define una proteinuria patológica. Proteinurias de "rango nefrótico" suelen presentar cocientes Pr/Cr superiores a 2.

En circunstancias particulares puede tener interés el estudio **cuantitativo** de la proteinuria para poder diferenciar entre proteinuria de tipo *glomerular*, fundamentalmente constituida por albúmina, y proteinuria de tipo *tubular*., fundamentalmente constituida por proteínas de bajo peso molecular, como es la  $\beta_2$ -microglobulina.

El hallazgo de proteinuria en una muestra aislada de orina ocurre con relativa frecuencia, dado que se dan cifras de prevalencia entre 5% y 15% de la población escolar. Sin embargo, el hallazgo de una proteinuria persistente (al menos en 4 muestras diferentes de orina) es mucho menos frecuente y se ha estimado su prevalencia en tan sólo el 0,1% de la población escolar.

Las causas de proteinuria aislada y asintomática se enumeran en la Tabla 3.

**Tabla 3. Proteinuria: clasificación etiológica.**

---

**Proteinurias primarias**

**Transitoria**

Fiebre  
Deshidratación  
Ejercicio

**Intermitente**

Proteinuria ortostática

**Persistente**

Proteinuria persistente benigna  
Proteinuria tubular aislada, familiar o no familiar  
Proteinuria tubular familiar asociada a hipercalcemia

---

**Proteinurias secundarias**

Síndrome nefrótico idiopático  
Glomerulonefritis membranosa  
Nefritis hereditaria  
Pielonefritis crónica  
Tubulopatías hereditaria

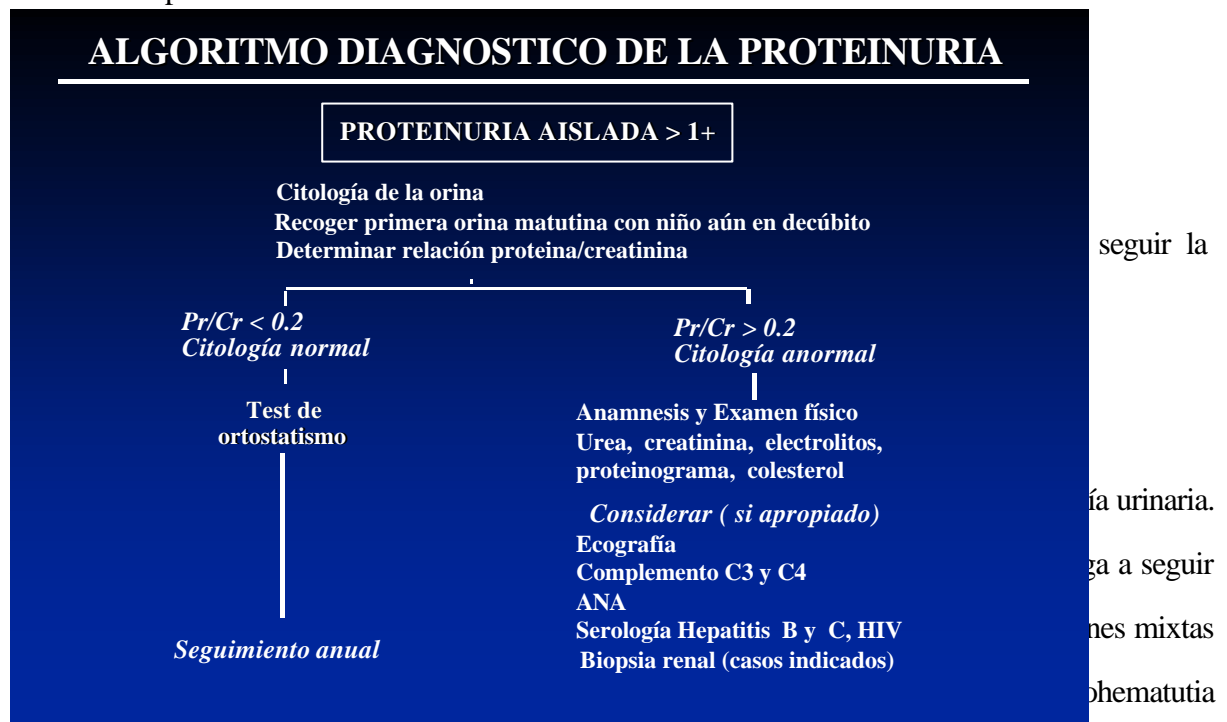
Ante una proteinuria significativa (más de 1+) el paso inicial es determinar el carácter de la misma definiendo si es transitoria, intermitente o persistente.

La *proteinuria transitoria* se asocia con fiebre, deshidratación o ejercicio y no es indicativa de ninguna enfermedad renal.

La *proteinuria intermitente u ortostática* se define por la presencia de proteinuria solamente cuando el individuo está en posición erecta, mientras que está ausente en muestras de orina emitidas en posición decúbito. La proteinuria durante el ortostatismo puede ser constante (proteinuria fija y reproducible) o tener un carácter ocasional (proteinuria transitoria). Por lo general, la proteinuria no excede de 1g/m<sup>2</sup>/día, aunque el rango es extremadamente variable. El pronóstico es excelente aunque se han descrito algunos casos de glomeruloesclerosis en adultos que habían sido diagnosticados de proteinuria ortostática durante la infancia. Es importante tranquilizar al niño y a sus

padres, evitando estudios renales agresivos, restricciones dietéticas o de actividad innecesarias y medicaciones perjudiciales.

Finalmente, la *proteinuria persistente* es siempre anormal y debe ser investigada. Es importante separar las proteinurias secundarias, entre las que destaca por su importancia y frecuencia el síndrome nefrótico idiopático, de las proteinurias primarias, de causa no aparente. Entre estas cabe destacar la proteinuria persistente benigna y la proteinuria tubular familiar, aislada o asociada a hipercalciuria.



transitoria. El estudio cuantitativo de la proteinuria mediante el cociente Pr/Cr debe hacerse en una orina obtenida por la mañana al levantarse de la cama. Es importante comprobar que el niño ha orinado al acostarse por la noche. Si el cociente Pr/Cr es inferior a 0,2 y el niño es mayor de 6 años el diagnóstico de proteinuria ortostática es altamente probable. Esto podrá comprobarse por un test de ortostatismo, recogiendo tanto la orina nocturna como la diurna, aunque no es realmente necesario. Si la citología muestra anormalidades y/o si la muestra matutina de orina presenta un cociente Pr/Cr superior a 0,2 debe obtenerse una anamnesis cuidadosa y realizar un examen físico completo, incluyendo toma de la tensión arterial. Debe practicarse también una analítica sanguínea básica que debe incluir urea, creatinina, electrolitos, proteinograma y colesterol. Si existe indicación, el estudio podrá completarse con una ecografía renal, medición de los factores C3 y C4 del complemento, anticuerpos antinucleares, anti-virus de hepatitis B y C y anti-VIH. Si aparecen

anormalidades en alguno de estos estudios el enfermo deberá ser referido a una Unidad de Nefrología pediátrica para considerar la práctica de una biopsia renal.

### **Bibliografía**

HOGG RJ, PORTMAN RJ, MILLINER D, LEMLEY MD, DDY A, INGELFINGER J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: Recommendations from a Pediatric Nephrology Panel established at the National Kidney Foundation Conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection and elimination (PARADE). *Pediatrics* 2000; 105: 1242-1249.

KAMIL E. Hematuria. En: BERKOWITZ CD, editor. *Pediatrics. A primary care approach*. Filadelfia: Saunders 1996: 265-70

PRIOR J, GUIGNARD JP. L'hématurie chez l'enfant. Plan d'investigation en pratique pédiatrique. *Arch Pédiatr* 1998; 5: 799-807

VALLO A, RODRIGUEZ-SORIANO J. Hematuria y proteinuria en la edad pediátrica: enfoque diagnóstico. *An Esp Pediatr* 1988; 29 (Suppl 32): 123-9