

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

157

# HEMATURIA EN PEDIATRIA

TRABAJO DE FIN DE CURSO QUE PRESENTA

DR. OMAR SILVERIO HERNANDEZ GONZALEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

## PEDIATRIA



MEXICO, D. F.

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México



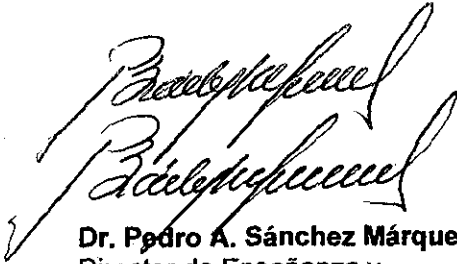
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

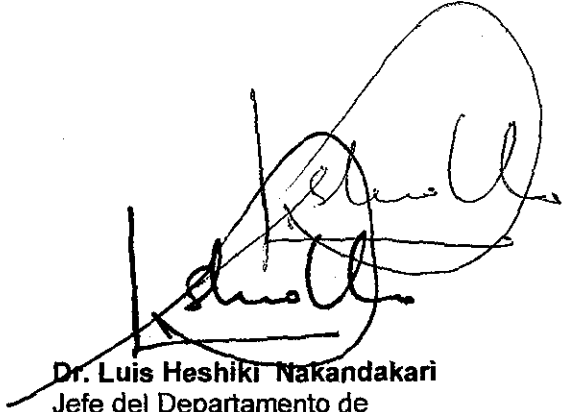
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# HEMATURIA EN PEDIATRIA



**Dr. Pedro A. Sánchez Márquez**  
Director de Enseñanza y  
Profesor Titular del Curso



**Dr. Luis Heshiki Nakandakari**  
Jefe del Departamento de  
Enseñanza de Pre y Posgrado



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.



**Dr. Silvestre García De la Puente**  
Médico adscrito al Servicio de Nefrología  
Tutor de Tesis



## **AGRADECIMIENTOS**

**AL DR. SILVESTRE GARCIA DE LA PUENTE:**

**POR TODO EL APOYO BRINDADO EN LA  
REALIZACION DEL PRESENTE TRABAJO  
SIN EL CUAL HUBIERA SIDO DIFICIL SU  
BUEN TERMINO.**

**A MIS MAESTROS DEL I.N.P.:**

**POR SUS CONOCIMIENTOS VERTIDOS  
EN MI FORMACION PROFESIONAL, -  
ASI COMO POR SU PACIENCIA EN LA  
ENSEÑANZA.**

**A MIS PADRES Y HERMANOS:**

POR CONFIAR EN MI Y APOYARME  
EN TODO MOMENTO, SIN LO CUAL NO  
HUBIERA SIDO POSIBLE VER TERMINADO  
UNO DE MIS SUEÑOS.

**A MI ESPOSA E HIJO:**

POR SU PACIENCIA, COMPRENSION  
Y APOYO DURANTE EL TIEMPO QUE  
DURO NUESTRA FORMACION  
PROFESIONAL.

**A NUESTROS FAMILIARES Y  
AMIGOS:**

**LOS CUALES CON SU GRANITO  
DE ARENA, COLABORARON EN  
NUESTRA FORMACIÓN.**

**A TODOS ELLOS:**

**A TODOS ESOS SERES PEQUEÑOS  
QUE CON SUS SONRISAS Y POR  
MOMENTOS CARAS TRISTES  
NOS ENSEÑAN EL AMOR A LA  
PEDIATRIA.**

## INDICE

|                          |    |
|--------------------------|----|
| JUSTIFICACION            | 1  |
| INTRODUCCIÓN             | 3  |
| DEFINICION               | 3  |
| TERMINOLOGIA             | 5  |
| EPIDEMIOLOGIA            | 6  |
| DETECCION                | 7  |
| ETIOLOGIA                | 10 |
| FORMAS CLINICAS          | 14 |
| EVALUACION DIAGNOSTICA   | 16 |
| EXAMENES COMPLEMENTARIOS | 19 |
| CONDUCTA PRACTICA        | 21 |
| ALGORITMO FIG. 1         | 22 |
| ALGORITMO FIG. 2         | 23 |
| CONCLUSIONES             | 24 |
| DISCUSION                | 26 |
| BIBLIOGRAFIA             | 27 |

# HEMATURIA EN PEDIATRIA

## RESUMEN

### JUSTIFICACION

Por constituir la hematuria una de las circunstancias más frecuentes por las que un niño es investigado en búsqueda de una enfermedad renal o extrarrenal, y ser esta, además, un motivo de consulta frecuente en pediatría, es de la mayor importancia que los servicios encargados del manejo de este tipo de pacientes analicen aspectos diversos de esta manifestación como son su incidencia, etiología forma de presentación, evolución de la misma, así como cualquier otro elemento clínico o paraclínico que contribuye a establecer un diagnóstico y oriente en el pronóstico en cada caso.

### OBJETIVOS

Identificar, evaluar y sintetizar información publicada en múltiples artículos científicos originales, referentes a hematuria en niños, ofreciendo conclusiones lógicas y breves que satisfagan las preguntas planteadas sobre el tema y eventualmente identificar posibles errores sobre el conocimiento y sugerir nuevos caminos.

### MATERIAL Y METODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo, teniendo como base la búsqueda de artículos científicos originales a través de la base de datos de medicina Index Medicus, Current Contents y Lilacs de enero de 1995 a diciembre de 2001.

#### Criterios de selección

1. Se consideraron solo aquellos artículos científicos médicos que tenían como referencia a un evento directamente relacionado con la hematuria en pacientes pediátricos.
2. Artículos escritos al idioma inglés o español.
3. Artículos publicados de enero de 1995 a diciembre del 2001.



## Criterios de exclusión

1. Se excluyeron aquellos artículos en los cuales, al buscar en sus referencias bibliográficas había errores en las citas impidiendo localizar el artículo al que hacían referencia.

## CLASIFICACION DEL MATERIAL CONSULTADO

De acuerdo con las definiciones operacionales empleadas, se clasificaron los artículos en cinco grandes grupos: a) aquellos que en su contenido hacían referencia a la hematuria (artículos de revisión), b) aquellos que se enfocaban a la hematuria microscópica, c) los que únicamente tenían en su contenido información sobre hematuria macroscópica, d) los que mencionaban enfermedades renales o sistémicas causantes de hematuria y e) aquellos que hacían referencia a métodos de laboratorio y/o diagnóstico para la detección de la hematuria.

De cada grupo de artículos se seleccionó la información más importante tomando en cuenta cuatro aspectos: la población específica y su ubicación, el aspecto de interés (entidad nosológica), la exposición a una prueba, maniobra o tratamiento y el resultado obtenido.

## **INTRODUCCION**

La hematuria, como su nombre lo indica, es la presencia de sangre en la orina que puede ser macroscópica o microscópica y provenir del riñón o de las vías urinarias. Es una de las manifestaciones más frecuentes de enfermedad nefrourológica en la infancia, puede presentarse en forma aislada (hematuria monosintomática), o acompañándose de otras alteraciones renales como proteinuria, síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, síndrome de insuficiencia renal, síndrome de nefropatía obstructiva, litiasis e infección urinaria. A su vez, puede representar una enfermedad exclusivamente renal o urológica o una enfermedad sistémica. 1-6.

Al examinar a un niño con hematuria el pediatra debe ser capaz de identificar precozmente algunas de las enfermedades que por su pronóstico más grave o diagnóstico complejo precisan la consulta inmediata con el nefrólogo infantil, al mismo tiempo que debe reconocer el origen benigno de muchas de ellas evitando realizar exploraciones innecesarias y frecuentemente costosas. Para ello, es conveniente disponer de pautas de actuación sencillas, que orienten el proceso del diagnóstico. Siempre, durante todo este proceso, debe darse información precisa con el fin de proporcionar confianza al niño y a su familia.

## **DEFINICIONES**

En el caso de hematuria macroscópica, la coloración rojiza, café oscura o negruzca sugiere la presencia de sangre en la orina, sin embargo, cuando no se observa la hematuria, se requiere la ayuda de métodos de laboratorio que nos lo indiquen.

Aun cuando no existe consenso sobre el número de glóbulos rojos que se considera anormal en la orina de pacientes pediátricos, oscilando entre 2 y 10 de acuerdo con reportes diversos 3,5,9-11; lo cual va a depender del método de laboratorio utilizado. En la práctica, se acepta que:

En el examen de orina se reportan dos indicativos de sangre en la orina, el examen del sedimento y la determinación de hemoglobina mediante la tira reactiva.

## **INTRODUCCION**

La hematuria, como su nombre lo indica, es la presencia de sangre en la orina que puede ser macroscópica o microscópica y provenir del riñón o de las vías urinarias. Es una de las manifestaciones más frecuentes de enfermedad nefrourológica en la infancia, puede presentarse en forma aislada (hematuria monosintomática), o acompañándose de otras alteraciones renales como proteinuria, síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, síndrome de insuficiencia renal, síndrome de nefropatía obstructiva, litiasis e infección urinaria. A su vez, puede representar una enfermedad exclusivamente renal o urológica o una enfermedad sistémica. 1-6.

Al examinar a un niño con hematuria el pediatra debe ser capaz de identificar precozmente algunas de las enfermedades que por su pronóstico más grave o diagnóstico complejo precisan la consulta inmediata con el nefrólogo infantil, al mismo tiempo que debe reconocer el origen benigno de muchas de ellas evitando realizar exploraciones innecesarias y frecuentemente costosas. Para ello, es conveniente disponer de pautas de actuación sencillas, que orienten el proceso del diagnóstico. Siempre, durante todo este proceso, debe darse información precisa con el fin de proporcionar confianza al niño y a su familia.

## **DEFINICIONES**

En el caso de hematuria macroscópica, la coloración rojiza, café oscura o negruzca sugiere la presencia de sangre en la orina, sin embargo, cuando no se observa la hematuria, se requiere la ayuda de métodos de laboratorio que nos lo indiquen.

Aun cuando no existe consenso sobre el número de glóbulos rojos que se considera anormal en la orina de pacientes pediátricos, oscilando entre 2 y 10 de acuerdo con reportes diversos 3,5,9-11; lo cual va a depender del método de laboratorio utilizado. En la práctica, se acepta que:

En el examen de orina se reportan dos indicativos de sangre en la orina, el examen del sedimento y la determinación de hemoglobina mediante la tira reactiva.

La tira reactiva puede ser positiva debido a hematuria real, a hemoglobinuria o a mioglobinuria.

La observación de "trazas o indicios" de sangre mediante tira reactiva en una muestra aislada, variará de acuerdo al tipo de tiras reactivas utilizadas; así como a la variabilidad en la percepción del color, la presencia o ausencia de sustancias inhibitoras comúnmente encontradas en la orina, la gravedad específica, el pH y las condiciones de iluminación cuando se leen los resultados en forma visual. Cualquier niño sin síntomas de enfermedad nefrourológica que, en un examen de orina de rutina muestra 1+ de hematuria, es probable que no tenga un problema significativo, sin embargo deberá repetirse el examen de orina; en caso de que persista, amerita buscar la causa como se mencionará posteriormente.

a) Debe considerarse anormal la demostración en dos ó más muestras de orina obtenidas en las siguientes 2 a 4 semanas tras la detección inicial de:

- lectura > 1+ en la tira reactiva (una concentración de hemoglobina de 0.015-0.062 mg/dl equivale aproximadamente a 5-20 eritrocitos intactos por microlitro),
- recuento >6 hematíes/mm<sup>3</sup> en muestra de orina no centrifugada; de 2 a 5 hematíes se considera dudoso,
- presencia de > 6 eritrocitos / campo en el sedimento de orina centrifugada y/o
- cuenta minutada > 2000 eritrocitos, < 1000 es normal, y entre 1000 y 2000 es dudoso.

b) El hallazgo en la tira reactiva debe confirmarse siempre con el examen microscópico de la orina. En adolescentes que están menstruando el análisis de orina debe realizarse al menos tres días después de finalizar la menstruación. La fiebre, que con frecuencia aumenta el número de leucocitos en la orina, afecta poco al de hematíes.

## TERMINOLOGIA

1. Hematuria microscópica o micro hematuria: presencia de un número anormal de hematíes en orina de aspecto normal.
2. Hematuria macroscópica: coloración especial de la orina por la presencia de cantidades anormales de hematíes; su color puede variar de sonrosado a rojo brillante y de pardo a verdoso o marrón chocolate, dependiendo del origen de la hematuria, del pH, la densidad y el contenido proteico de la orina. Puede presentarse como una manifestación independiente o acompañada de micro hematuria en los períodos de orinas claras.
3. Hematuria transitoria: cuando se observa en una muestra aislada o en un tiempo corto.
4. Hematuria persistente: cuando se comprueba en todas las muestras de orina, durante más de 2-4 semanas.
5. Hematuria intermitente o recurrente, si su presencia se alterna con periodos sin hematuria.
6. Hematuria monosintomática: si la única anomalía es la presencia de sangre en la orina (hematuria aislada).
7. Hematuria sintomática: si junto a la hematuria existen manifestaciones clínicas de enfermedad sistémica o nefrourológica.
8. Hematuria glomerular: cuando el origen del sangrado es en los glomérulos.
9. Hematuria no glomerular: cuando el punto de sangrado se sitúa fuera del glomérulo, ya sea en el riñón (intrarrenal) o en las vías urinarias (extrarrenal).

## EPIDEMIOLOGIA

Existen, relativamente pocos reportes epidemiológicos sobre hematuria en niños, la mayoría de ellos referidos a estudios de pesquisas de hematuria en series poblacionales (screening), artículos de revisión sobre este tema, así como casuísticas de algunos centros hospitalarios 6-11.

Entre el 2% y el 6% de los escolares de 6 a 14 años tienen cantidades detectables de sangre en una muestra aislada de orina. Menos de la mitad mantienen la micro hematuria en una segunda muestra al cabo de 1-2 semanas, y si la segunda prueba se repite entre los 6 a 12 meses siguientes la cifra desciende al 0.3-0.6%. La incidencia y prevalencia en edades pediátricas varía de acuerdo al tipo de estudio, bien se trate de estudios de escrutinio o de presentación de casuística, tipo de población estudiada, edad de los pacientes y sexo. Esta variabilidad de estudios determina que los resultados encontrados en la literatura no son siempre comparables. En estudios de escrutinio, la incidencia ha sido reportada entre 1 a 4% para individuos con más de una muestra positiva, en diferentes momentos 7, 8, 10, 27-30. La incidencia en poblaciones pediátricas atendidas en consulta externa en trabajos publicados en los últimos años, es de 0,13% y revisiones realizadas por varios autores, ubican la incidencia de hematuria en pediatría entre 0,5 y 6% 11,20,30-33. En cuanto a los grupos etarios los más frecuentemente afectados fueron los preescolares y escolares sin haber predominancia significativa en cuanto al sexo de acuerdo a lo reportado por varios autores, 8,20,29-31,33. La tasa de desaparición anual de la hematuria se ha calculado entre el 25% y el 30%. 7,8,27-30. Este carácter transitorio es una característica peculiar de la hematuria en el niño que debe tenerse presente durante su evaluación diagnóstica.18-26. La prevalencia de micro hematuria aislada aumenta con la edad y es más elevada en niñas. La hematuria microscópica asociada a proteinuria ( $>1+$  ó  $>50\text{mg/dL}$ ) se observa en una proporción muy inferior, entre el 0.02% y el 0.06% de la población escolar.9-11,20,30-33.

Los estudios de escrutinio sistemático en la población escolar se han utilizado con el objeto de detectar nefropatías crónicas susceptibles de tratamiento y/o retrasar la progresión de la insuficiencia renal crónica. Tras más de 30 años de experiencia, los resultados no han podido demostrar una relación costo/beneficio favorable, sin embargo, quedará a juicio del pediatra efectuar tira reactiva o examen de orina en niños asintomáticos, ya sea en forma rutinaria o en los casos que existan factores de riesgo asociados.

## DETECCION DE LA HEMATURIA

El aspecto de la orina y la utilización de métodos de laboratorio sencillos permiten confirmar el diagnóstico de hematuria.1-11.

El **color** de la orina se modifica con pequeños volúmenes de sangre: 1ml de sangre es visible en 1 litro de orina. Sin embargo, conviene recordar que no toda orina roja es hematuria y que la presencia de sangre en la orina no sólo produce un color rojo o sonrosado. La tabla I recoge algunas situaciones clínicas y sustancias endógenas y exógenas que pueden colorear la orina de rojo pardo o negro. Estas circunstancias hay que tenerlas en cuenta cuando la tira reactiva es negativa en presencia de un color sugestivo de hematuria.

| TABLA I. CAUSAS DE LA ORINA ROJIZA SIN HEMATURIA |                          |                             |            |
|--|--------------------------|-----------------------------|------------|
| Color rosado, rojizo, burdeos                    |                          | Marrón oscuro, negra        |            |
| Fármacos y tóxicos                               |                          | Asoc. Enfermedad y fármacos |            |
| Amidopirina                                      | Ibuprofeno               | Alcaptonuria                | Alanina    |
| Benceno  | Metildopa                | Aciduria                    | Resorcinol |
| Cloroquina                                       | Nitrofurantoína          | Melanina                    | Timol      |
| Desferoxanmina                                   | Plomo                    | Metahemoglobina             |            |
| Difenilhidantoína                                | Rifampicina              | Tirosinosis                 |            |
| Fenacetina                                       | Sulfasalacina            | Bilirrubina                 |            |
| Fenotiacinas                                     |                          |                             |            |
| <b>Alimentos y colorantes</b>                    | <b>Pigmenturia</b>       |                             |            |
| Antocianina                                      | Hemoglobina              |                             |            |
| Colorantes nitrogenados                          | IVU por (S. Marcescens.) |                             |            |
| Fenolftaleína                                    | Mioglobina               |                             |            |
| Moras  | Porfirinas               |                             |            |
| Remolacha  | Uratos                   |                             |            |
| Rodamina B                                       |                          |                             |            |

La **tira reactiva** detecta la hematuria al colorear verde azulado a un cromógeno (ortotoluidina) por la acción peroxidasa la hemoglobina (Hb). Como método químico su sensibilidad es muy alta permitiendo detectar concentraciones de hemoglobina a partir de 0.015-0.062 mg/dL. Equivalentes a 3-5 hematíes/campo (400x), y es más sensible para la hemoglobina libre que para los eritrocitos intactos. Comparada con los métodos microscópicos, la tira reactiva muestra una sensibilidad cercana al 100% y una especificidad del 65 al 99%. El test es sencillo de realizar pero deben seguirse las instrucciones del fabricante: sumersión breve en la orina, eliminación del exceso de líquido y lectura a los 60 segundos. Pueden producir falsos positivos las lecturas tardías, la presencia de hemoglobinuria y mioglobinurias y la contaminación con

sustancias oxidantes (hipoclorito, povidona yodada). Por esta razón, cualquier muestra de orina que reacciona positivamente con la tira reactiva debe examinarse con el microscopio para confirmar la presencia de hematíes. El método es menos sensible cuando la orina es concentrada (densidad > 1.030) o contiene sustancias reductoras (ácido ascórbico).

El **análisis microscópico** del sedimento se acepta como el estándar de referencia a pesar de su alta variabilidad interobservador. Se prefiere la orina de la primera micción matutina porque los hematíes se conservan mejor en orinas ácidas y concentradas, hemolizándose rápidamente en orinas hipotónicas y de pH >7. Además, el microscopio permite identificar otras células y elementos de la orina (cilindros, cristales) útiles para el diagnóstico. La presencia de cilindros de eritrocitos es siempre anormal e indica sangrado glomerular.

El estudio de la **morfología eritrocitaria** mediante el microscopio de contraste de fases (MFC) ha demostrado su utilidad para diferenciar si la hematuria es glomerular o de vías urinarias, en laboratorios especializados con el microscopio ordinario, los resultados son equivalentes al MCF si se desciende al máximo el condensador y se varía la intensidad de la luz, aunque se necesita experiencia para su interpretación. Cuando los hematíes provienen de enfermedades glomerulares, se observan con distintas anormalidades en su morfología lo que se conoce como eritrocitos dismórficos, 12-17. Se considera **hematuria glomerular** cuando al menos el 80% de los eritrocitos urinarios son dismórficos, 14, y **hematuria no glomerular** cuando el 80% o más de los hematíes muestran una morfología normal; proporciones intermedias se clasifican como hematuria mixta. Los acantocitos (dismorfias eritrocitarias tipo G1) son una forma muy específica de hematuria glomerular, cuya presencia (>5%) indica el origen glomerular de la hematuria. Recientemente, se ha incorporado la citometría de flujo para el diagnóstico de localización de la hematuria, aunque su utilización está limitada a laboratorios especializados. 12,-14,17.

La dismorfia eritrocitaria, provoca modificaciones del tamaño y el volumen de las células, permitiendo caracterizar la hematuria a partir de los **índices eritrocitarios** que proporcionan los contadores hematológicos automatizados ("coulter"). Frente al MCF la sensibilidad de éstos índices es del 95-98% y la especificidad del 80-85%. La hematuria glomerular muestra un VCM inferior (50-60 fL) y un ADE mayor que el de los hematíes de la sangre del paciente, mientras que en la hematuria no glomerular VCM y ADE son similares a los de la muestra sanguínea. La limitación del contador hematológico deriva de su baja especificidad, en parte condicionada por la leucocituria y su menor sensibilidad en pacientes con hematuria microscópica. 12-17.



En la tabla II se resumen las características diferenciales de la hematuria glomerular y de la hematuria no glomerular. 12-18.

| <b>TABLA II. CARACTERÍSTICAS DE LA ORINA EN LA HEMATURIA GLOMERULAR Y NO GLOMERULAR</b>    |  |   |
|--|--|---|
| <b>Características</b>   | <b>Hematuria glomerular</b>                        | <b>Hematuria no glomerular</b>                        |
| <b>1. Macroscópico</b><br>Color:   | Verdoso-pardo-negrusco<br>Uniforme durante micción | Sonrosado, rojo brillante<br>No uniforme a la micción |
| Presencia de coágulos:   | No   | Sí  |
| <b>2. Microscópico</b><br>Cilindros hemáticos:<br>Hematies<br>dismórficos:<br>Acantocitos: | Sí<br><br>>80%<br>>5%                              | No<br><br><20%<br>ausentes                            |
| <b>3. Índices eritrocitarios</b><br>VCM (fL):<br>ADE:                                      | < 60-70%<br>Elevado                                | 80-100%<br>Similar a la sangre                        |
| VCM: Volumen corpuscular medio. ADE: Ancho de distribución eritrocitario                   |  |   |

## ETIOLOGIA

La hematuria puede tener su origen en el glomérulo, los túbulos renales, el intersticio renal o cualquier punto de la vía urinaria desde los cálices y la pelvis renal hasta la uretra. Sus causas pueden ser congénitas, hereditarias o adquiridas. Es útil tener presente que en niños con micro hematuria asintomática persistente es más frecuente que el sangrado se origine en el glomérulo y menos en el tracto urinario, y que la presencia de proteinuria en niños con hematuria microscópica asintomática se relaciona más frecuentemente con la enfermedad renal glomerular. Se ha encontrado una alta frecuencia como causa de hematuria a la hipercalciuria idiopática 34-43. Esta entidad es frecuente en áreas de Latinoamérica, tal como ha sido reportado en recientes estudios epidemiológicos sobre enfermedades renales en niños en Venezuela 44-45. Así mismo en el curso del estudio de estos pacientes, en número importante de ellos, se detecta hipeuricosuria, aislada o asociada a la hipercalciuria; todo ello, determina la necesidad de seguimiento estricto de estos pacientes a fin de observar la evolución de los mismos en el corto, mediano y largo plazo, tal como ha sido descrito por varios autores 42,46,47. Estas alteraciones metabólicas son causa frecuente de urolitiasis en pediatría, observándose una alta frecuencia de hematuria asociada a litiasis 48-54. La glomerulonefritis aguda es una causa frecuente de consulta y admisión en países con condiciones socioeconómicas y de desarrollo en progreso, con cifras superiores a lo encontrado en países industrializados. Las infecciones de piel y las del tracto respiratorio superior, fundamentalmente estreptocócicas, son de las más frecuentes asociadas con estos procesos 33,55-59. La infección de vías urinarias constituye una causa de hematuria, manifestación ampliamente reportada en la literatura, y obviamente relacionada con el proceso inflamatorio, de grado variable, que ocurre en diferentes niveles del tracto urinario durante la agresión infecciosa. Esta patología ha sido más frecuentemente encontrada en lactantes, y al inicio de la edad preescolar como ha sido reportado por varios autores 59-63. y en los adolescentes con cistitis aguda. Como regla se debe considerar que la hematuria no es un síntoma de infección urinaria a excepción de las cistitis agudas o asociadas a anomalías estructurales del riñón o de vías urinarias, aunque como ya se mencionó la infección por si sola puede producirla. Las malformaciones congénitas del árbol urinario ocupan un lugar preponderante como causa de hematuria; siendo la hematuria un signo primario, no asociado a infección urinaria comprobable de inicio; siendo las alteraciones más frecuentes reportadas el reflujo vesicoureteral, seguido de la obstrucción del tracto urinario alto o bajo, 61,64,65. Otras causas de hematuria son las relacionadas con enfermedades propias de la etapa neonatal (secundaria a hipoxia, enfermedad hemorrágica del recién nacido y otras). La incidencia en este grupo es relativamente baja, debido a que la mayoría de los pacientes de este grupo son atendidos en los servicios de neonatología y son evaluados por nefropediatría como interconsultantes, solamente cuando se sospecha la presencia de patologías severas de las vías urinarias.

Por otro lado, en pacientes de mayor edad, preadolescentes y adolescentes, la evaluación de la hematuria ha mostrado predominio de hipercalciuria y urolitiasis, así como hematuria secundaria a enfermedades sistémicas tales como lupus eritematoso sistémico y púrpura de Henoch-Shonlein 35,42,43,51,58,66-68.

La nefropatía por IgA se ha reportado en pocos casos en Latinoamérica y parte de Europa a diferencia de otras latitudes como en Japón 69, predominando en escolares y preescolares. Probablemente esto se explique por el hecho de que la conducta de realizar biopsia renal a pacientes con hematuria no es la rutina en varios servicios de nefrología y solo es practicada cuando se asocia a proteinuria o a algún dato de enfermedad sistémica 70-73. Otras causas de hematuria son las asociadas a enfermedades hereditarias con alteración de la membrana basal glomerular como el síndrome de Alport y la enfermedad de membranas basales delgadas.

En la tabla III se relacionan las causas mas frecuentes de hematuria agrupadas por su localización y en la tabla IV, las más frecuentes según la edad del niño.

**TABLA III. CAUSAS DE LA HEMATURIA EN NIÑOS**

| Glomerular  | No glomerular   |
|---|---|
| <p><b>Enfermedades glomerulares:</b></p> <p>GN aguda postinfecciosa<br/>                     GN rápidamente progresiva<br/>                     GN membranoproliferativa<br/>                     GN mesangial<br/>                     Glomerulonefritis focal<br/>                     Glomerulonefritis membranosa<br/>                     Nefrosis lipoídica<br/>                     nefritis familiar o síndrome de Alport<br/>                     Enfermedad de membranas basales delgadas<br/>                     Otras Enf. Glomerulares hereditarias<br/>                     Nefropatía por IgA<br/>                     Henoch-Schonlein<br/>                     Nefropatía del LES<br/>                     Otras Enf. autoinmunes<br/>                     Síndrome hemolítico-urémico (SHU)<br/>                     Necrosis cortical</p> | <p><b>Renal:</b></p> <p>Malformaciones congénitas<br/>                     Enfermedades renales quísticas<br/>                     Nefritis intersticial aguda<br/>                     Nefropatía por analgésicos, antibióticos y otras drogas<br/>                     Pielonefritis<br/>                     Tuberculosis<br/>                     Nefrocalcinosis<br/>                     Nefropatía por ácido úrico<br/>                     Necrosis tubular aguda<br/>                     Trombosis de la vena renal<br/>                     Malformación vascular<br/>                     Nefropatía de la anemia falciforme<br/>                     Tumor de Wilms y otros<br/>                     Traumatismo renal<br/>                     Hematuria por el ejercicio</p> <p><b>Extrarrenal:</b></p> <p>Infección urinaria (cistitis hemorrágica)<br/>                     Uropatía obstructiva<br/>                     Malformaciones congénitas<br/>                     Litiasis renal<br/>                     Hiper calciuria idiopática<br/>                     Hiperuricosuria<br/>                     Malformaciones vasculares<br/>                     Rabdomiosarcoma<br/>                     Traumatismo<br/>                     Toxicidad fármacos (ciclofosfamida)</p> |
| <p>GN: glomerulonefritis, LES: lupus eritematoso sistémico, Enf: enfermedades</p>   |   |

**TABLA IV. CAUSAS DE LA HEMATURIA EN LAS DIFERENTES EDADES PEDIÁTRICAS**

| <b>Recién nacido (0-28 días)</b>   | <b>Lactantes (1-12 meses)</b>   |
|--|---|
| Malformación congénita:<br>Uropatía obstructiva<br>Enfermedad renal poliquística<br>Necrosis cortical:<br>Asfixia perinatal<br>Shock (hipovolemia, sepsis)<br>Alteraciones vasculares:<br>Trombosis de la vena renal<br>Traumatismo obstétrico | Infección urinaria<br>Uropatía obstructiva<br>Síndrome hemolítico-urémico<br>Necrosis tubular aguda:<br>Shock séptico<br>Deshidratación<br>Trombosis de la vena renal<br>Tumor de Wilms<br>Nefrocalcinosis  |
| <b>Niño pequeño y preescolar (1-5 años)</b>  | <b>Escolar y adolescente (6-18 años)</b>  |
| Infección urinaria<br>Cistitis hemorrágica (adenovirus)<br>Traumatismo<br>Uropatía obstructiva<br>Glomerulopatías:<br>GN aguda postinfecciosa<br>Nefropatías IgA<br>Púrpura Henoch-Shonlein<br>Tumor Wilms<br>Hipercalciuria, nefrocalcinosis  | Glomerulopatías<br>Glomerulonefritis postinfecciosa<br>Nefropatía IgA<br>Púrpura de Henoch-Shonlein<br>GN membranoproliferativa<br>LES<br>Nefritis hereditarias<br>Hipercalciuria, litiasis<br>Nefritis intersticial (fármacos, tóxicos)<br>Infección urinaria<br>Traumatismo<br>Ejercicio físico (hematuria de esfuerzo) |
| GN: glomerulonefritis. LES: Lupus eritematoso sistémico  |   |

## FORMAS CLINICAS DE HEMATURIA

Los niños con hematuria habitualmente se presentan en la consulta del pediatra general bajo tres patrones clínicos característicos: a) como hematuria macroscópica; b) por el hallazgo de hematuria microscópica en niños con síntomas urinarios (disuria, polaquiuria, dolor abdominal, alteraciones del vaciamiento vesical) o sistémicos (exantemas, artralgia, vasculitis); y c) por el descubrimiento accidental de hematuria microscópica en un análisis de orina realizado por un control de salud. 18-26.

Desde un punto de vista práctico es conveniente diferenciar a los pacientes en categorías clínicas que, basadas en componentes clínicos de fácil identificación durante el primer contacto médico-paciente, permitan orientar el proceso del diagnóstico. Así, atendiendo a su forma de presentación, pueden considerarse los cuatro patrones clínicos referidos en la tabla V.

**TABLA V. PATRONES CLINICOS DE PRESENTACION DE LA HEMATURIA EN PEDIATRIA**

- |  |
|--|
| 1. Hematuria macroscópica  |
| 2. Hematuria microscópica con síntomas clínicos (micro hematuria sintomática)                |
| 3. Hematuria microscópica aislada (micro hematuria asintomática) (hematuria monosintomática) |
| 4. Hematuria microscópica asintomática con proteinuria                                       |

### Hematuria macroscópica

La hematuria macroscópica no es un problema frecuente en niños. En urgencias pediátricas generales se ha observado una incidencia de 0.13%. En la mayoría de los casos (56%) la causa se pone de manifiesto rápidamente por la anamnesis, la exploración clínica y algunas exploraciones complementarias sencillas (infección de vías urinarias, cistitis hemorrágicas, irritación peritoneal, traumatismo, litiasis). En el resto de pacientes se requieren exámenes complementarios más complejos para alcanzar el diagnóstico etiológico definitivo (GN aguda, nefropatía IgA y otras GN crónicas, hipercalcemia). 48-54.

Si la hematuria es intensa, puede acompañarse de proteinuria leve (<100 mg/dL) debido a la presencia de proteínas plasmáticas. La proteinuria puede ser desproporcionada (>1g/dL) en algunos casos de enfermedades glomerulares.

Cuando la hematuria macroscópica se presenta aislada sin otras manifestaciones clínicas acompañantes, puede hacerlo con brotes sucesivos en forma de hematuria macroscópica recurrente; algunos pacientes con este patrón de hematuria normalizan la tira reactiva durante los periodos de orinas claras; mientras que en otros la hematuria macroscópica se acompaña de micro hematuria persistente tras la finalización del brote. 34-43.

### **Hematuria microscópica con síntomas clínicos (micro hematuria sintomática)**

Se incluyen en este grupo los niños con hematuria microscópica que presentan síntomas de enfermedad o hallazgos anormales en la exploración física. Las manifestaciones clínicas pueden ser generales (fiebre, malestar general, exantema, anemia), no específicas del aparato urinario (hipertensión, disnea, edema, dolor abdominal ictericia) o específicas del riñón y/o de las vías urinarias (uremia, nefromegalia, disuria, poliuria, oliguria). La sospecha de enfermedad nefrourológica depende de que el médico reconozca la relación entre la micro hematuria y las manifestaciones clínicas que presenta el paciente. Las causas comprenden las glomerulopatías primarias (GN aguda, GN crónica, síndrome nefrótico) y secundarias (enfermedades reumáticas, nefritis lúpica, púrpura de Henoch-Schonlein y otras vasculitis), las nefropatías intersticiales (infecciosas, metabólicas, tóxicas), las uropatías, malformaciones, así como infección de vías urinarias, litiasis, alteraciones vasculares y tumores (tablas III y IV). 35,42-46,48-51,54,58,61,64-68. En muchos casos el pediatra general puede establecer rápidamente el diagnóstico etiológico (GN aguda, síndrome nefrótico, púrpura de Henoch-Shonlein, infección de vías urinarias, litiasis); en otros será necesario la realización de pruebas complementarias complejas en unidades de nefrología pediátrica.

### **Hematuria microscópica aislada (micro hematuria asintomática)**

Al contrario que la hematuria macroscópica este tipo de hematuria es un problema frecuente en niños. El diagnóstico es causal al demostrar la presencia de sangre (tira reactiva) y la observación de eritrocitos en el sedimento urinario en una muestra de orina "amarilla" sin proteinuria. Debe repetirse el examen de orina al menos en dos o tres muestras de orina obtenidas de 2 a 4 semanas después del hallazgo inicial, ya que en más del 50% de los casos desaparece entre 1 y 6 meses (micro hematuria transitoria).

Se desconocen las causas de la micro hematuria transitoria en niños. Algunas de ellas probablemente corresponden a hipercalciuria o hiperuricosuria idiopática, hematuria por el ejercicio y pequeños traumatismos abdominales, pudiendo ser en este último caso un indicador de malformación nefrourológica.61,64-65. Ocasionalmente puede corresponder a formas evolutivas tardías de GN aguda postinfecciosa subclínica en las que la microhematuria puede continuar hasta 1-2 años después del comienzo de la enfermedad.

En niños con hematuria microscópica asintomática persistente los diagnósticos más frecuentes son la hipercalciuria idiopática, nefropatía por IgA, I síndrome de Alport, enfermedad de membranas basales delgadas, alteraciones estructurales renales o de vías urinarias, hiperuricosuria, e infección de vías urinarias.

### **Hematuria microscópica con proteinuria**

En niños asintomáticos la presencia de micro hematuria junto a proteinuria persistente (>1+) no es un hecho frecuente (< 0.06%). Sin embargo su reconocimiento es importante porque cuando es severa, indica enfermedad glomerular. En su valoración debe medirse la intensidad de la proteinuria cuantificándola en orina de 12 ó 24 hrs. o con la relación proteína urinaria/creatinina urinaria (Pr/Cr). La proteinuria es severa cuando es mayor a 1 g/m<sup>2</sup>SC/día, (40 mg/m<sup>2</sup>SC/hora), estas cantidades se relacionan con una proteinuria en un examen de orina o tira reactiva mayor de +++ ó 300 mg/dl, y con una relación Pr/Cr mayor de 2. Se considera proteinuria moderada cuando es mayor de 100 mg/m<sup>2</sup>/día y menor de 1 g/m<sup>2</sup>/día, (entre 4 mg/m<sup>2</sup>SC/hora y 40 mg/m<sup>2</sup>SC/hora) también, indica enfermedad glomerular o nefropatías crónicas. Siempre que existe proteinuria severa o moderada deberá estudiarse el niño en busca del tipo de nefropatía, incluyendo biopsia renal si está indicada.

### **EVALUACION DIAGNOSTICA**

El diagnóstico de la hematuria en un niño tiene como objetivo confirmar su existencia, identificar la causa que la origina y reconocer la gravedad del proceso en el que se presenta. Esta última viene determinada por la afectación de la función renal y por la presencia de manifestaciones y/o complicaciones sistémicas que pueden amenazar la vida y requerir tratamiento inmediato. La identificación de la causa de la hematuria requiere un plan diagnóstico sistematizado del que son elementos esenciales la historia familiar, los antecedentes personales, la forma de presentación, la existencia de manifestaciones clínicas de enfermedad renal o sistémica concomitante, la exploración física completa, la definición del origen glomerular o no glomerular de la hematuria y los resultados de exploraciones complementarias (laboratorio, microbiología, imagen, anatomía patológica). 1-11,18-26,1-6;

La anamnesis cuidadosa es inequívoca. 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 VI).



En niños con hematuria microscópica asintomática persistente los diagnósticos más frecuentes son la hipercalciuria idiopática, nefropatía por IgA, I síndrome de Alport, enfermedad de membranas basales delgadas, alteraciones estructurales renales o de vías urinarias, hiperuricosuria, e infección de vías urinarias.

### **Hematuria microscópica con proteinuria**

En niños asintomáticos la presencia de micro hematuria junto a proteinuria persistente (>1+) no es un hecho frecuente (< 0.06%). Sin embargo su reconocimiento es importante porque cuando es severa, indica enfermedad glomerular. En su valoración debe medirse la intensidad de la proteinuria cuantificándola en orina de 12 ó 24 hrs. o con la relación proteína urinaria/creatinina urinaria (Pr/Cr). La proteinuria es severa cuando es mayor a 1 g/m<sup>2</sup>SC/día, (40 mg/m<sup>2</sup>SC/hora), estas cantidades se relacionan con una proteinuria en un examen de orina o tira reactiva mayor de +++ ó 300 mg/dl, y con una relación Pr/Cr mayor de 2. Se considera proteinuria moderada cuando es mayor de 100 mg/m<sup>2</sup>/día y menor de 1 g/m<sup>2</sup>/día, (entre 4 mg/m<sup>2</sup>SC/hora y 40 mg/m<sup>2</sup>SC/hora) también, indica enfermedad glomerular o nefropatías crónicas. Siempre que existe proteinuria severa o moderada deberá estudiarse el niño en busca del tipo de nefropatía, incluyendo biopsia renal si está indicada.

### **EVALUACION DIAGNOSTICA**

El diagnóstico de la hematuria en un niño tiene como objetivo confirmar su existencia, identificar la causa que la origina y reconocer la gravedad del proceso en el que se presenta. Esta última viene determinada por la afectación de la función renal y por la presencia de manifestaciones y/o complicaciones sistémicas que pueden amenazar la vida y requerir tratamiento inmediato. La identificación de la causa de la hematuria requiere un plan diagnóstico sistematizado del que son elementos esenciales la historia familiar, los antecedentes personales, la forma de presentación, la existencia de manifestaciones clínicas de enfermedad renal o sistémica concomitante, la exploración física completa, la definición del origen glomerular o no glomerular de la hematuria y los resultados de exploraciones complementarias (laboratorio, microbiología, imagen, anatomía patológica). 1-11,18-26,1-6;

La anamnesis cuidadosa es inequívoca. 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 VI).

**TABLA VI. HEMATURIA: CLAVES DIAGNOSTICAS DE LA ANAMNESIS Y EXPLORACION CLINICA**

| INTERROGATORIO   | EXPLORACION FISICA  |
|--|---|
| <p><b>1. Antecedentes familiares</b><br/>                     Hematuria (EMBD, síndrome de Alport)<br/>                     Enfermedad quística renal<br/>                     Sordera (síndrome de Alport)<br/>                     IRC, trasplante renal (nefropatías hereditarias)<br/>                     Nefrolitiasis</p> <p><b>2. Antecedentes personales</b><br/>                     Enfermedad quística renal<br/>                     LES, vasculitis<br/>                     Neoplasia<br/>                     Cardiopatía (endocarditis)</p> <p><b>3. Antecedentes sociales</b><br/>                     Maltrato</p> <p><b>4. Síntomas asociados</b><br/>                     Edema (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/>                     Politraumatizado (rabdomiolisis)<br/>                     Recién nacido (asfixia, catéter intravascular)<br/>                     Medicamentos ( nefritis intersticial, cristaluria)</p> <p><b>5. Patrón de la hematuria</b><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><b>1. Crecimiento</b><br/>                     Talla baja, velocidad disminuida (IRC)</p> <p><b>2. Cardiocirculatorio</b><br/>                     Hipertensión (GN, SHU, estenosis arteri renal)<br/>                     Roce pericárdico (uremia, LS, vasculitis)<br/>                     Soplo (endocarditis, congestión vascular)</p> <p><b>3. Respiratorio</b><br/>                     Estertores (GN graves, congestión vascular)</p> <p><b>4. Abdomen</b><br/>                     Masa (hidronefrosis, tumor, poliquistosis)<br/>                     Hepatoesplenomegalia (LES, hemopatías)<br/>                     Dolor-defensa (pielonefritis, nefrolitiasis)<br/>                     Ascitis (GN, síndrome nefrótico)<br/>                     Soplo (estenosis arteria renal, fistula AV)<br/>                     Globo vesical (retención-obstrucción urinaria)<br/>                     Hematoma, fractura costal (traumatismo renal)</p> <p><b>5. Genitales</b><br/>                     Estenosis del meato<br/>                     Balanitis<br/>                     Masa (tumor, ureterocele)<br/>                     Traumatismo (accidental, maltrato)</p> <p><b>6. Musculoesquelético</b><br/>                     Artritis (LES, PSH, vasculitis)<br/>                     Trauma múltiple</p> <p><b>7. ORL</b><br/>                     Malformación auricular (nefropatía congénita)<br/>                     Faringitis (GNA, nefropatía IgA)</p> <p><b>8. Piel</b><br/>                     Palidez (anemia hemolítica, IRC, LES)<br/>                     Eritema facial (LES)</p> |

GN: glomerulonefritis. IRC: insuficiencia renal crónica. LES: lupus eritematoso sistémico. PSH: púrpura de Henoch-Shonlein. SHU síndrome hemolítico urémico. EMBD: enfermedad de membrana basal delgada.

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. Si se forman coágulos, indica origen de vías urinarias o renal pero no glomerular. La hematuria de origen glomerular colorea la orina de pardo verdoso a oscuro, mientras que la no glomerular es sonrosada o roja brillante. La historia familiar debe ser detallada, insistiendo en la presencia de insuficiencia renal crónica, hematuria, sordera, anomalías oculares y otras enfermedades con incidencia familiar (HTA, poliquistosis renal, nefrolitiasis, uropatías). Los antecedentes personales inmediatos son relevantes. Entre ellos, la infección faríngea reciente, los exantemas característicos (LES, PSH), las artralgias, el dolor abdominal inespecífico, el uso prolongado de diuréticos, los traumatismos, el ejercicio vigoroso, las molestias miccionales y la infección urinaria recurrente.

La *forma clínica* de presentación si se asocia con algunos síntomas es sugestiva de algunas etiologías específicas. Así, la hematuria macroscópica con disuria y otros síntomas miccionales sugiere infección urinaria; si la hematuria es al final de la micción o al principio, indica uretritis o cistitis. La hematuria macroscópica que sigue a una infección respiratoria superior es una forma de presentación frecuente de diversas glomerulonefritis.<sup>33,55-59</sup> En la nefropatía IgA la hematuria se inicia en los primeros días de la infección, mientras que en la GN postestreptocócica la afectación faríngea se refiere entre 7 y 14 días antes de la hematuria en escolares que no han recibido penicilina u otros betalactámicos. La hematuria macroscópica recurrente con micro hematuria aislada persistente en los periodos de orinas claras sugiere nefropatía IgA; mientras que si se asocia proteinuria, debe hacer pensar en el síndrome de Alport, la GN membranoproliferativa y otras GN crónicas.<sup>69</sup>

El examen físico del niño con hematuria frecuentemente es normal, pero algunos hallazgos puede ser claves para el diagnóstico etiológico (tabla VI).

Por su potencial gravedad, la exploración inicial debe dirigirse a la demostración de HTA, edema y signos de sobrecarga de volumen (estertores, soplo cardiaco, ritmo de galope). La palidez cutánea es expresión de anemia, ésta última asociada de insuficiencia renal crónica o enfermedades sistémicas. En el abdomen puede detectarse masas (poliquistosis, hidronefrosis, tumores), soplos (HTA renovascular) y dolor, sensación de ocupación o sensibilidad a la percusión en el ángulo costovertebral o en el flanco. Los genitales deben examinarse siempre para evidenciar traumatismos, vulvovaginitis, uretritis y estenosis de meato urinario.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS

El urianálisis debe hacerse en todos los pacientes y debe incluir la proteinuria. El examen microscópico del sedimento confirma la hematuria y detecta leucocitos, cilindros, cristales y otras células. Cuando sea posible, conviene investigar el origen de la hematuria con el microscopio (hematíes dismórficos y el contador hematológico (índices eritrocitarios). La presencia de hematíes dismórficos sugiere el origen glomerular (tabla II), aunque su ausencia no la descarta, sobre todo en niños con hematuria macroscópica con hipostenuria o tratamiento con diuréticos. El resto de exámenes complementarios deben realizarse según la sospecha diagnóstica o en caso de no tenerse, se sugiere pedirlos en forma escalonada (Tabla VII).

1. Los pacientes con hematuria macroscópica si presentan HTA, edema, oliguria y proteinuria o se les integra el diagnóstico de síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, síndrome de insuficiencia renal o SHU deben ser hospitalizados y evaluados de forma rápida y completa. Esta evaluación incluye el recuento sanguíneo, electrolitos, proteínas, urea y creatinina del suero, complemento (C3 y C4), inmunoglobulinas, ASLO, anticuerpos, antinucleares (ANA), serología para hepatitis, radiografía de tórax.
2. Los niños con hematuria macroscópica que se presentan con dolor abdominal o lumbar, fiebre, o síntomas miccionales deben ser igualmente hospitalizados y evaluados para descartar pielonefritis aguda, litiasis o uropatía obstructiva, mediante cultivo bacteriológico y estudios de imágenes apropiados.
3. En niños con hematuria microscópica asintomática, la primera medida es comprobar su orina en las siguientes 2 a 4 semanas. Si la anamnesis y la exploración clínica no evidencian etiología, los exámenes complementarios deben dirigirse a detectar la causa de la hematuria de acuerdo a los exámenes detectados en algún miembro de la familia, hipercalciuria, anomalías anatómicas nefrourológicas, entre otras. La investigación de todos los familiares de primer grado mediante tira reactiva e sedimento urinario es un método fácil y muy rentable para identificar las causas familiares de hematuria (EMBD, Alport). La hipercalciuria se detecta determinando el cociente Ca/Cr urinarios, (normal: menor de 0.2 mg/mg en adolescentes, 0.3 en preescolares y escolares y 0.6 en lactantes), estos resultados se confirman mediante la excreción de calcio en orina de 24 hrs (normal: menor de 4mg/Kg/día). El valor diagnóstico de la ecografía en niños con micro hematuria asintomática no ha sido evaluado, pero por su carácter no invasor se acepta como el método inicial para descartar anomalías nefrourológicas que pueden manifestarse por micro hematuria entre ellas la displasia renal, la enfermedad renal quística, la uropatía obstructiva, la litiasis y los tumores renales o vesicales. El cultivo de orina está indicado si existen síntomas de infección urinaria. 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 TA, la tira reactiva (aparición de proteinuria) y el sedimento urinario. Si alguna de las pruebas anteriores es

positiva, el paciente debe enviarse al nefrólogo infantil si el niño permanece asintomático con tensión arterial normal y ausencia de proteinuria, probablemente no están indicadas otras exploraciones.

4. En pacientes asintomáticos con hematuria microscópica y proteinuria, ésta debe cuantificarse y confirmar su persistencia en 2 muestras en las siguientes 2-4 semanas. Si la proteinuria persiste, los pacientes precisan de una evaluación completa por el nefrólogo infantil. Como se había mencionado previamente, la proteinuria generalmente está relacionada con enfermedades glomerulares y menos frecuentemente con enfermedades renales tubulointersticiales crónicas. Causas raras son el síndrome del atrapamiento de la vena renal o síndrome del cascanueces (nutcracker), el síndrome de Munchausen y el maltrato.

| <b>TABLA VII. DIAGNOSTICO DEL NIÑO CON HEMATURIA</b> |
|--|
|--|

|  |
|--|
| a) Biometría hemática, química sanguínea, pruebas inmunológicas, pruebas de coagulación, proteinuria cuantitativa, urocultivo, morfología de eritrocitos, PPD, Rx. de tórax, cistouretrografía miccional, ultrasonido renal y/o urografía excretora. Detección de rasgo falciforme en todos los pacientes de raza negra. |
|--|

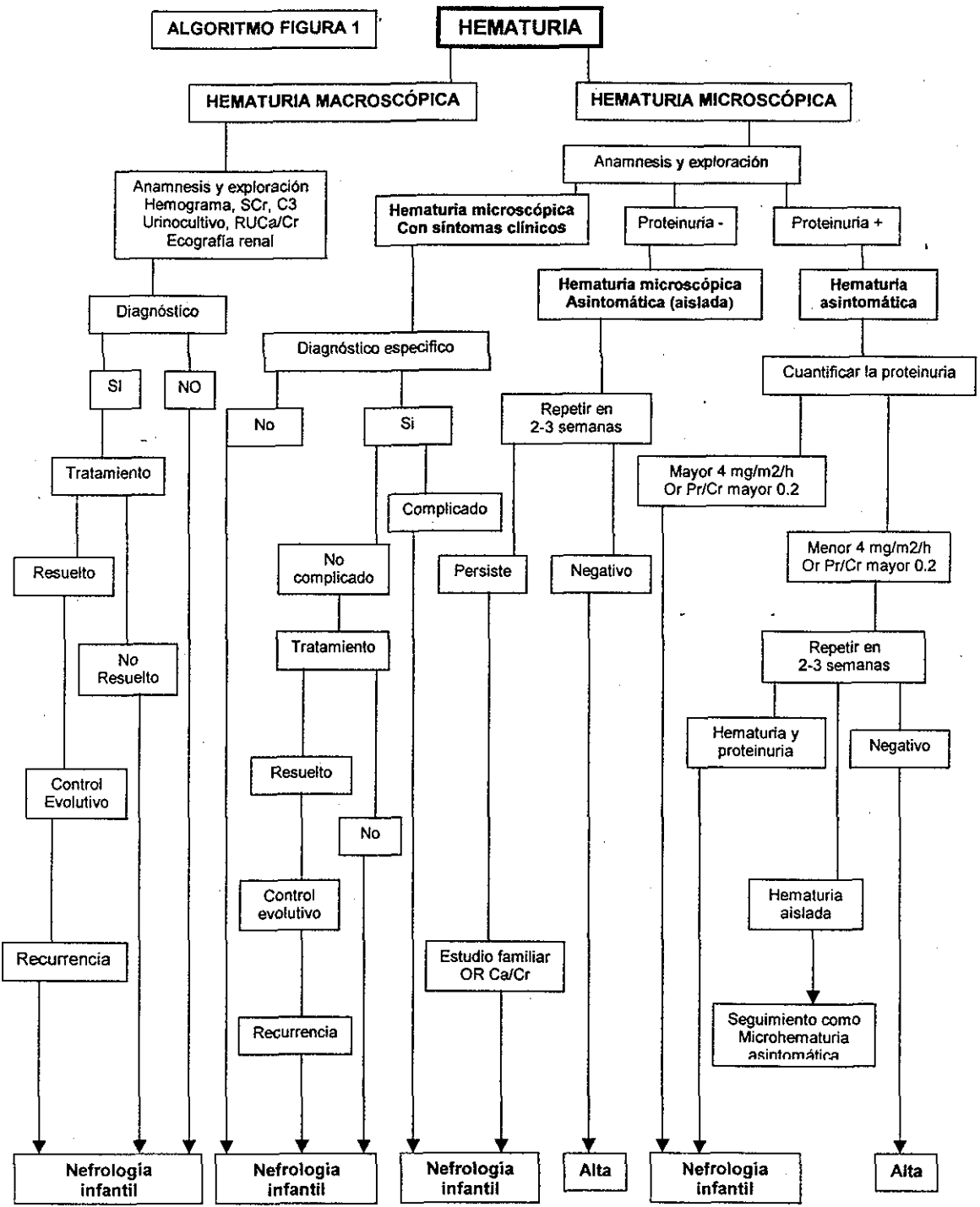
|   |
|---|
| b) Examen de orina o cuenta minutada familiar, sodio, potasio, cloro, CO <sub>2</sub> , calcio, fósforo, ácido úrico, excreción en orina de 24 hrs. (bajo dieta habitual) de calcio, fósforo, sodio, potasio, creatinina, ácido úrico; PCR y cultivos de orina para tuberculosis, investigación de hepatitis. |
|---|

|                   |
|-------------------|
| c) Biopsia renal. |
|-------------------|

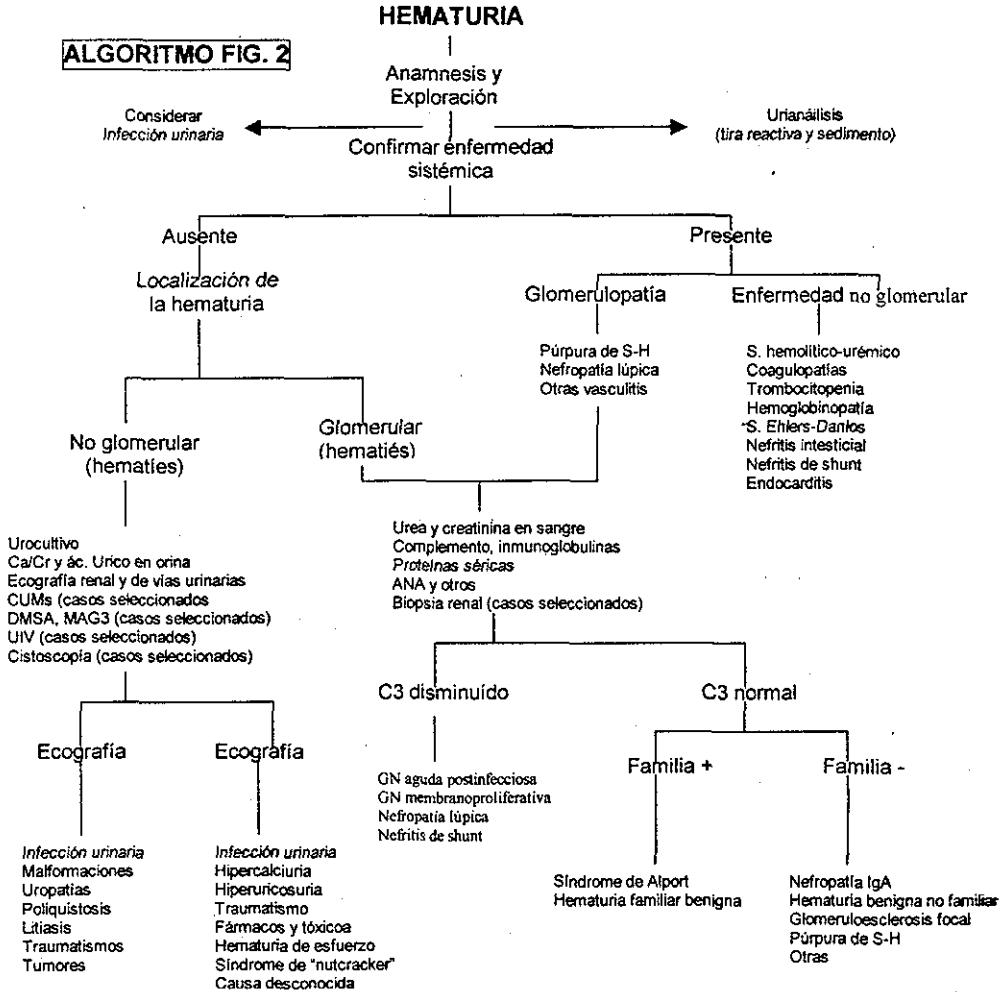
## CONDUCTA PRACTICA EN NIÑOS CON HEMATURIA

En los últimos años se han propuesto diferentes algoritmos con el fin de guiar el proceso del diagnóstico e identificar la etiología de niños y adolescentes con hematuria. La mayoría de ellos se basan en la diferenciación inicial del origen glomerular o no glomerular de la hematuria por el laboratorio. Sin embargo estos métodos por su complejidad o por necesitar personal experimentado, no están disponibles en el ámbito de la Atención Primaria. Habitualmente el pediatra general confirma la existencia de la hematuria por métodos sencillos (tira reactiva, sedimento) y mediante la anamnesis y la exploración clínica orienta el diagnóstico etiológico, con la necesidad del tratamiento y/o la consulta con el nefrólogo infantil. No obstante, sin unas recomendaciones precisas, las conductas adoptadas por el pediatra general son muy variables, desde la consulta inmediata y sistemática con las unidades de nefrología o urología en el caso de niños con micro hematuria asintomática, al inicio de exploraciones complementarias en pacientes con otras formas de hematuria que pueden retrasar inadecuadamente el diagnóstico y el tratamiento definitivos.

Recientemente, Diven y Travis han propuesto un algoritmo (Fig. 1) que, basándose en los patrones clínicos de presentación de la hematuria, fáciles de reconocer en Atención Primaria (tabla IV), establece recomendaciones sobre la actuación diagnóstica y terapéutica del pediatra general y sobre la conveniencia de la consulta con el nefrólogo pediatra cuando las manifestaciones clínicas iniciales o la evolución del paciente sugiere enfermedades graves o de diagnóstico más complejo. La pauta no ha sido validada, pero a nuestro juicio proporciona una herramienta útil para la actitud del pediatra general en niños con hematuria.



Para la identificación definitiva de la causa de la hematuria, la mayoría de los nefrólogos pediatras emplean protocolos sistematizados. En la Fig. 2 se expone un esquema diagnóstico, ya clásico en las unidades de nefrología pediátrica, que se ha mostrado útil para la investigación etiológica de la hematuria en el niño.





## CONCLUSIONES

La hematuria es uno de los hallazgos más frecuentes en el examen de orina, con una incidencia aproximada de 4 a 6% en niños asintomáticos de 6 a 15 años de edad. Su prevalencia baja a 1-2%, si en los casos positivos el examen se repite y el 0.5% persiste después de 6 meses. La hematuria puede ser macroscópica cuando se observa la hematuria, o microscópica si sólo se detecta con una cinta reactiva o mediante el estudio del sedimento urinario con el microscopio. Se define como microhematuria persistente la presencia de sangre en tres exámenes de orina, realizados con una cinta colorimétrica y/o un examen microscópico, durante un periodo de dos a tres semanas. La prueba de screening de elección para detectar hematuria es la cinta reactiva para orina, impregnada con hidroxiperoxido de cumeno y tetrametilbanzidina. Estas cintas detectan cifras de hemoglobina libre tan bajas como 150ug/l, que equivale a 5-20 eritrocitos intactos por mm<sup>3</sup> de orina. Además de la hemoglobina proveniente de los eritrocitos, la hemoglobina libre y la mioglobina en la orina dan una reacción positiva en la cinta reactiva. Todo resultado positivo con cinta reactiva debe confirmarse con el examen microscópico de orina, el que además proporciona información acerca de otros elementos que pueden contribuir a un diagnóstico específico, tales como los leucocitos, cilindros, células epiteliales, cristales y bacterias. La orina de color rosado, rojo, café o negro en un examen microscópico, puede no contener eritrocitos. Varios estados patológicos y la ingestión de algunas drogas y colorantes de alimentos pueden alterar el color de la orina, haciendo sospechar hematuria.

Los niños con hematuria macro o microscópica relacionada con signos o síntomas de enfermedad, son fácilmente identificados y está claramente establecida su evaluación. Sin embargo, los pacientes portadores de una hematuria microscópica asintomática habitualmente pasan inadvertidos a menos que se pesquisen por un examen de orina casual o a través de estudios poblacionales. La sencillez y el bajo costo del examen de orina hacen de él un buen procedimiento de pesquisa para uso sistemático en niños asintomáticos, en el nivel primario de atención. Las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría son efectuar un examen de orina en el momento del ingreso al colegio (4 a 5 años de edad) y una vez durante la adolescencia (11 a 21 años de edad).

Entre las causas más frecuentes de hematuria glomerular están la glomerulonefritis (GN) postinfecciosa, la GN membrano-proliferativa, la GN rápidamente progresiva, las glomerulopatías secundarias al lupus eritematoso sistémico, púrpura de Henoch-Shonlein, nefropatía por IgA síndrome hemolítico urémico, la hematuria idiopática (benigna familiar o esporádica) y el síndrome de Alport.

Las causas más frecuentes de hematuria no glomerular son infecciones (bacterianas, virales, tuberculosis), litiasis, hipercalcemia hiperuricosuria, anomalías congénitas, enfermedad poliquística, tumores, traumatismos, ejercicio fármacos, trombosis de las venas renales. enfermedad falciforme, y alteraciones de la coagulación.

Entre las principales causas de hematuria de comienzo monosintomático o aislada destacan por orden de frecuencia la hipercalciuria idiopática, la hiperuricosuria, la nefropatía por IgA y la hematuria familiar benigna. La importancia de diferenciar el origen glomerular o extraglomerular de la hematuria monosintomática, radica en que define un campo de acción para el estudio y evita la realización de exámenes innecesarios. Clásicamente, se ha considerado que la presencia concomitante de proteinuria, cilindros celulares y orina de color café, té o cola (en contraposición con el rojo brillante o rosado) sugieren causas glomerulares. La microscopía electrónica y de fase contrastada han permitido conocer la morfología de los hematíes para distinguir formas de hematuria isomórficas y dismórficas según sean los glóbulos rojos homogéneos de aspecto bicóncavo (extraglomerular) o estén deformados en su membrana, presenten diversos tamaños o estén parcialmente destruidos (origen glomerular). Entre las dismorfias del glóbulo rojo se distingue el llamado eritrocito G-1 o acantocito, definido de manera específica como un hematíe con forma de rosquilla, con una o más vesículas citoplasmáticas, que sería altamente específico de hematuria glomerular de existir más de 5% de ellos.

Ha existido controversia con relación al porcentaje mínimo de hematíes dismórficos necesarios para clasificar una hematuria dismórfica. La cifra más aceptada es de 20% de la totalidad de glóbulos rojos y se reconoce que hay formas mixtas. Además del examen de orina, una cuidadosa anamnesis y un examen físico completo pueden contribuir en forma muy importante a la localización del sitio de sangrado. Es necesario investigar la duración y frecuencia de la hematuria, con relación a sí los episodios van seguidos de periodos de hematuria microscópica o se resuelven por completo. Averiguar si la hematuria compromete parte o todo el chorro miccional, ya que clásicamente se ha planteado que la sangre de la primera porción proviene de la uretra o próstata y que la del final, del cuello vesical. La hematuria que persiste durante toda la micción sugiere que su origen está en riñón, uréter o vejiga. La presencia de síntomas urinarios asociados a la hematuria, como la frecuencia y/o, urgencia miccional, disuria, dolor abdominal o en el flanco, son sugerentes de hematuria no glomerular, al igual que la presencia de coágulos. Por otra parte, la oliguria, el edema, la hipertensión y algunos síntomas de enfermedad sistémica como artritis, exantemas, o problemas respiratorios son más frecuentes en el compromiso glomerular. Es importante preguntar acerca de traumatismos, cuerpos extraños y abuso sexual. El antecedente familiar de nefrolitiasis, insuficiencia renal crónica, infecciones urinarias, sordera o alguna nefropatía específica puede ayudar a enfocar la evaluación de laboratorio y radiológica.

El examen físico puede aportar datos de gran importancia, desde la evaluación del peso y la talla, cuyo compromiso puede reflejar la existencia de algún proceso patológico crónico, hasta el hallazgo de signos de enfermedad sistémica con repercusión renal. Siempre es conveniente buscar señales de traumatismos, abuso, cuerpo extraño, genitales anormales y/o, masas abdominales. Se puede concluir que un cuidadoso interrogatorio, examen físico y el examen de orina constituyen los pilares de la evaluación del paciente con hematuria.

Los exámenes de laboratorio y gabinete se indican de acuerdo a la impresión clínica inicial, en los casos en los que no se tiene o que se trate de hematuria monosintomática, se piden los estudios en forma escalonada comenzando con los exámenes para las causas mas frecuentes.

La biopsia renal esta indicada en: macro hematuria persistente (> 6 meses), micro hematuria persistente (> 12 meses), hematuria asociada a proteinuria, hipertensión arterial o compromiso de la función renal, hematuria asociada a enfermedad sistémica (LES, vasculitis, hipocomplementemia persistente) e historia familiar de nefritis. La referencia al especialista se recomienda en: historia familiar de sordera, de insuficiencia renal crónica o trasplante renal, episodios recurrentes de hematuria macroscópica, coexistencia de proteinuria, elevación del BUN o creatinina y en compromiso sistémico.

## DISCUSION

En la literatura médica se presentan dos situaciones extremas. Por una parte, es excepcional que un solo artículo proporcione respuestas definitivas a las cuestiones clínicas, y por otra, diariamente se publican tantos artículos que nadie es capaz de leer más que una mínima parte. Por lo tanto, para que un clínico pueda obtener la información que requiere debe recurrir a un artículo de revisión.

La hematuria es una manifestación frecuentemente encontrada en la práctica clínica diaria tanto en adultos como en niños con diferentes connotaciones diagnósticas y pronósticas. El presente estudio pone a la luz que, la incidencia y prevalencia en edades pediátricas varía de acuerdo al tipo de estudio, bien se trate de estudios de despistaje o presentación de casuística, tipo de población estudiada, edad de los pacientes y sexo.

Así mismo la variabilidad de los estudios determina que los resultados encontrados en la literatura no son siempre comparables. Si a todo ello agregamos que, existen relativamente pocos reportes epidemiológicos sobre hematuria en niños, la mayoría de ellos referidos a estudios de pesquisa de hematuria en series poblacionales y artículos de revisión sobre este tema, así como casuísticas de algunos centros hospitalarios. Podemos concluir que se tiene que recurrir a estrategias eficientes para identificar el material de calidad y desechar el que no la tiene, manejar grandes cantidades de información en forma objetiva, sintetizar información en forma sistemática para integrara sus hallazgos y describir los rasgos de los resultados que contribuyan a la variación en sus resultados y ofrecer conclusiones lógicas y breves.

El presente estudio fundamentalmente descriptivo muestra la frecuencia, etiología y otras características de la hematuria en la clínica nefrológica pediátrica, el cual puede ofrecer a los clínicos un medio para mantenerse actualizado, así mismo se pretende auxiliar a los investigadores en la elaboración de sus trabajos futuros, al permitirles identificar, justificar y mejorar hipótesis, reconocer y evitar problemas de trabajos previos. Así mismo, identificar áreas y preguntas cruciales que no han recibido suficiente importancia en investigaciones previas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bergstein JM: Clinical evaluation of the child with hematuria. En Berhrmann; Kliegman and Jenson, editores. Nelson Textbook of Pediatrics. 16<sup>th</sup> Ed. WB Saunders. 2000:1577-82.
2. Diven SC, Travis LB. A practical primary care approach to hematuria in children. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:65-72.
3. Grunberg J, Orta N, y Freundlich M: Procedimientos Diagnósticos: análisis de orina, biopsia y función renal, (cap 260): J. Meneghello, editor. Tratado de Pediatría. 5ª Ed. Ed. Médica panamericana, 1997:1628-35.
4. Trompeter R, and Barrat TM: Clinical Methods. En: Barrat TM, Avner E. Harmon W. *Pediatric Nephrology*. 4ta Ed. Lippincot & Wilkins; 1998:366-77.
5. Gordillo G: Estudio de la enfermedad renal. En:Gordillo G, editor. *Nefrología Pediátrica*, México 1ª Ed. Mosby/Doyma Lib;1996.
6. Kalid A, and Travis L: Hematuria, leukocyturia and cylindruria In: Eddelman Chester. *Pediatric Kidney Diseases*. 2an Ed. Litte Brown 6 Co. 1992:553-63.
7. Dodge W, west E, Smith E, Bruce E: Proteinuria and hematuria in school children: Epidemiology and early history. *J Pediatr* 1976;88:327-30.
8. Vehashari VM, Rapola J, Kushimies O, Savilahti E, Viiska J, Hallman N: Microscopic hematuria in school children: Epidemiology and clinico-pathologic evaluation. *J Pediatr* 1979;95 (Part I): 676-84.
9. Fitzwater DS Wyatt Rj. Hematuria. *Ped Rev*;1994;15:102-108.
10. Hernández R. Calvo. Hematuria en el niño; valoración clínica y conducta diagnóstica. *Monografías Pediátricas* 1998:6-23.
11. Prior J. Guignard JP. L'hématurie chez l'enfant. Plan d'investigation en pratique clinique. *Arch Pediatr* 1998;5:799-807.
12. Zaman Z, and Proesmans W: Dysmorphic erythrocytes and G1 cells as markes of glomerular hematuria. *Pediatrc Nephroly* 2000; 14:980-84.
13. Kore RN, Down CS, Desai KM: a new automated system for urine analysis: a simple, cost-effective and realible method for distinguishing between glomerular and non glomerular sources of hematuria. *BJU Int* 1999; 84:454-60

14. Dinda AV, Saxena S, Guleria S, Tiwani C, Dassh SC, Sirivasta RN and Singh: Diagnosis of glomerular haematuria: Role of dimorphic red cell, G1 cell and bright-field microscopy. Scand J Clin Lab Invest 1997; 57:203-8.
15. Obroniecka I: Values of phase-contrast microscopy in the etiological diagnosis of hematuria in adults. Part 1. Establishing individual norms for glomerular hematuria. Pol Merkuriusz Lek 1998; 5: 277-9.
16. Ward JF, Kaplan GW, Mevorach R, Stock JA, Cilento BJ Jr: Refined microscopic urinalysis for red blood cell morphology in the evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in a pediatric population. J Urol 1998; 149:2-5.
17. Lettgen B, and Wohlmuth A: Validity of G1 cells in the differentiation between glomerular and non-glomerular hematuria in children. Pediatr Nephrol 1995; 9: 435-7.
18. Khadra MH, Pickard RS, Charlton M, Powell PH, Neal DE: a prospective analysis of 1930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. J Urol 2000; 163: 524-7.
19. Avery JK: Hematuria: a sign not to be ignored. Tenn Med 2000;93:15-6.
20. Khorry BJ, Benini D, Pedroli A, Vechinni s, Fanos V: Hematuria in pediatric clinical practice. Minerva Pediatr 1999; 51: 11-18.
21. Stapleton FB: Detection and evaluation of hematuria: where is the evidence? Arch Ven P y Ped 1999; 62 Suppl. 2): 57.
22. Fickensher L: Evaluating adult hematuria (Review). Nurse Practitioner 1999; 24, 58-65.
23. Cataldi, and Fanos V: Microscopic hematuria in children. Pediatr Med Chir 1998; 20:187-92.
24. Grossfeld GD, and Carroll PR: Evaluation of microscopic hematuria Urol CNA 1998; 25: 661-76.
25. Plata R, Silva C, Yahuita J, Perez L, Shieppati A, Remuzzi G: The first clinical and epidemiological programme on renal disease in Bolivia: a model for prevention and early diagnostic of renal diseases in developing countries. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 3034-6.
26. Orta N, Moriyon JC, Dominguez L, Scovino R, Polanco N, Sanna V, Urbina M: Hematuria in Venezuelan children: Etiological analysis of 400 patients. Pediatr nephrol 1997; 11: 50 (Abstract).

27. Silverberg DS, Allard MJ, Ulan RA: City-wide screening for urinary abdonamalities in scholgirls. *Can Med Ass J* 1973, 109:981-6.
28. Silverberg DS: City-wide screening for urinary abnormalities in schoolboys. *Can Med Ass* 1974; 11:410-6.
29. Fitzwater DS, and Wyatt RJ: Hematuria. *Pediatr Rev* 1994; 145: 102-8.
30. Benbassat J, Gergawi M, Offring M, Beramann JE, Drukker A: Variability in management of symptom-less microhematuria in school children. *Postgrad Med J* 1998; 74: 161-64.
31. Ingelfinger JR, Davis AE, and Grupe WE: Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatic setting. *Pediatric* 1977; 59: 557-61.
32. Roys s: Consultation with the specialist: Hematuria. *Pediatr Rev* 1998; 19: 209-13.
33. Wood EG: Asynptomtic hematuria in childhood: a practical approach to evaluation (Rewiew): *Indian J Pediatr* 1999; 66: 207-14.
34. Stapleton FB & Nash DA: Screening test for hypercalciuria. *J Pediatr* 1983; 102: 88-97.
35. Stapleton FB; Hematuria associated with hypercalciuria and hyperuricosuria: a practical approach. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 757-61.
36. Scovio R, Tellez R, Orta N: Hipercalciuria idiopática en la oruolitiasis y hematuria asintomática del niño. *Arch Ven P y Pediatr* 1987; 50: 89-101.
37. Orta N: Hematuria en el niño. *Arch ven P y Ped* 1994; 57: 1-2.
38. Vaisbich MH, Toporovski J, Perrone HC: Hemaurias na infancia Mem II Congreso Latinoamericap de Nef Ped (Abstrac). Ven 1987.
39. García-Nieto V, Rodrigo-J R: idiopathic hypercalciuria. How does one find exit from the labyrinth? *Ann esp Pediatr* 1997; 47: 568-74.
40. Zoch-Zwier W, porowki T, Wasilewska A, et al: Urinaty calcium/creatinine excretion in children with isoleted hematuria. *Polski Merkurisz Lekarski* 2000; 8: 200-1.
41. Diven J, The association of an increased urinary calcium to creatinine ratio, and asimptomtic gross and microscopic hematuria in children. *J Urol* 2000; 167: 272-274.

42. Praga M, Aslegre R, Hernández E, et al: Familial microscopic hematuria caused by hypercalciuria and hyperuricosuria Am J Kidney Dis 2000; 35: 141-5.
43. Alon U, and Berenbon a: idiopathic hypercalciuria of childhood: 4 to 11 year outcome. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 1011-15.
44. Baneau FG, Office evaluation of the child with hematuria. *Compr Ther* 1997; 23: 583-8.
45. Orta N, Moriyón JC, López M, et al: estudio epidemiológico de enfermedades renales en niños en Venezuela. *Arch Ven P y Ped* 2001 (Abstrac).
46. Perrone HC, Stapleton FB, Toporovski J, Shor N: Hematuria due to hyperuricosuria in children: 36 months follow-up. *Clin Nephrol* 1997; 48: 228-91.
47. Zwolinska D, et al: Hyperuricosuria in children. *Polski Merkuriusz Lezarski* 2000; 8: 179-80.
48. Escribano SJ, Vicente Rodríguez M, Granados TA, and Espaxs Alberich: alteraciones metabólicas en la nefrolitiasis pediátrica. *Act Pediatr Esp* 1994; 52:279-82.
49. La Manna A. Hyperuricosuria in children: clinical presentation and natural history. *Pediatrics*; 107: 86-90.
50. Landau D, Tovbin D, Shalev H: Pediatric urolithiasis in southern Israel: the role of uricosuria. *Pediatr Nephrol* 2000; 1105-10.
51. Santos VMI: Renal bone disease in children. *Clin pediatr* 1998; 37:583-99.
52. Escribano J, Feliú B, Balaguer A, Espax R, Soler L: Symptomatology and development of urolithiasis in children. *Croat Med J* 1999; 40: 80-4.
53. Polito C, La Manna A, Nappi A, Josephine V, Rosario D: Idiopathic hypercalciuria and hyperuricosuria: family prevalence of nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2000; 14; 1102-4.
54. Choon S. Whitfield H. Duffy P. The management of pediatric urolithiasis. *BJU Int* 2000; 86: 857-60.
55. Srivastava RN: Acute glomerulonephritis. *Ind j Pediatr* 1999; 66: 199-205.
56. Navas A, Sanna V, Vásquez L, et al: Síndrome nefrítico en niños. *Arch ven P y Pediatr* 1999; 62 (Suppl. 2): 146.



57. Bircan Z: Frequency of microscopic hematuria in acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Pediatr nephrol* 1999; 13: 269-70.
58. Herthelius M, Berg Ulla: Renal function during and after childhood acute poststerptococcal glomerulonephritis. *Pediatr neprol* 1999; 13: 907-11.
59. Diven S, and Travis L: A practical primary care approach to hematuria in children. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 65-72.
60. Jacobbson B: Minimum incidence and diagnosis rate of first urinary tract in children. *Pediatrics* 1999; 104: 222-6.
61. Honkinen O: Cohort study of bacterial species causing urinary tract infections and urinary tract abnormalities in children. *BMJ* 1999; 318: 770-1.
62. Roberts KB, Akintermi O: The epidemiology and presentation of urinary tract infect in children younger than 2 years of age. *Pediatr ann* 1999; 28: 644-9.
63. Steele RNV: The epidemiology and clinical presentation of urinary tract infections in children 2 years of age through adolescence. *Pediatr Ann* 1999;28: 653-8.
64. Scovino R, Domínguez L, Orta N, Rada F, Urbina R, Tellez R: Estudio de infección urinaria y factores predisponentes en los niños de Valencia *Arch Ven P y pediatr* 1986; 49: 7-13.
65. Iqbal S, Sher M, good R, and Cawkwell G: Diversity in presenting manifestations of systemic lupus eritemathosus un children. *J of Pediatr* 1999; 135: 27-30.
66. Bagi N, Moazemi S, Singh A, et al: Lupus Nephritis in children: a longitudinal study of prognosis factors and therapy. *J Am Soc Mephrol* 1996, 7: 924-7.
67. Cameron J. Lupus nephritis. *J am Soc Nephrol* 1999; 10: 413-8.
68. Mahan JD, Turman MA, Menster MI: Evaluation of hematuria, proteinuria andhypertension in adolescents. *Ped CAN* 1997; 44: 1573-88.
69. Yoshikawa N, Iijima K, Ito H: IgA nephropathy in children (Review). *Nephon* 1999; 83:1-12.
70. Kamitsuji II, Yoshioka K, and Ito II: Percutaneous renal biopsy in children: survey of pediatric nephrologist in Japan. *Pediatr nephrol* 1999; 13: 693-6.
71. Piqueras al, White RH, Raafat F, Moghal N, Milford DV: Renal biopsy in children presenting with hematuria. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 386-91.

72. Mujica M, Navas A, Zibai P, Sanna V, Orta N, Domínguez L, Moriyón J: Biopsia renal percutánea: Exp de 14 años. Valencia. Ven Arch Pen y Pediatr 1999; 62 (suppl 2): 138.
73. Rodríguez CF, Herera AJ: is a renal biopsy necessary in current clinical practice? Rev Inv Clin 2000, 52: 111-2.