



# Hematuria

## Introducción

La hematuria como motivo de consulta es relativamente frecuente (4-20%), y demanda una conducta prudente por parte del médico de atención primaria, ya que hasta un tercio de los pacientes pueden tener una patología grave de vejiga, riñón o próstata (1). En ningún caso se debe subestimar las implicaciones diagnósticas, pues se trata de un problema de salud que depende tanto del juicio del médico, como del uso de la tecnología disponible (laboratorio, imagen, etc).

Luego de descartar las causas graves de hematuria, el médico puede enfrentar los siguientes escenarios:

1. Se trata de un problema angustiante para el paciente o su familia (suele ser el caso de los primeros episodios y más aún si se trata de un paciente en edad pediátrica).
2. Se trata de un hallazgo con el cual el paciente está familiarizado o el problema es recurrente, es decir, el paciente conoce el problema de salud relacionado (urolitiasis, o formas benignas de hematuria); y finalmente
3. Se trata de falsa hematuria causada por fármacos, alimentos, sustancias endógenas.

Los errores en la comunicación médico paciente en el primer caso consisten en omitir el contexto (paciente pediátrico, primer episodio, horario del suceso, factores de riesgo) y tratar de subestimar la magnitud del problema sin una investigación adecuada (2). En el segundo caso el error de la comunicación puede generar en el paciente una visión excesivamente focalizada (visión tubular y reduccionista) y no contemplar diagnósticos diferenciales que se necesita descartar (3). En el tercer caso, una historia clínica incompleta conlleva a una conducta diagnóstica equívoca.

Entre los fármacos que debe indagarse en la historia clínica se incluyen: rifampicina, metronidazol, sulfas, nitrofurantoina, fenazopiridina, metildopa, fenitoína, fenoltaleína (laxantes), metocarbamol (relajantes musculares). De igual manera se debe preguntar sobre alimentos que pueden cambiar el aspecto de la orina como remolacha, hongos (setas), zarzamoras, fresas, cerezas, pimientos. Además, en la historia clínica debe recordarse que existen sustancias endógenas que provocan falsa hematuria como mioglobina, hemoglobina, porfirias, melanina, uratos.

## Terminología

### Hematuria Microscópica

Hallazgo de laboratorio de más de 3 hematíes por campo en 2 o más exámenes microscópicos de orina. (4) Se considera que existe microhematuria asintomática (MHA) cuando se detectan más de 3 hematíes por campo (15 hematíes/ $\mu$ L) en una muestra de orina centrifugada recogida adecuadamente en un paciente asintomático, fuera de la menstruación y sin historia reciente de ejercicio, actividad sexual o trauma.

Los métodos más eficientes para detectar sangre en orina son la tira reactiva y el examen del sedimento urinario. Las tiras de orina tienen una sensibilidad del 66,4% y una especificidad del 96,3%. La presencia de mioglobina, hemoglobina libre, soluciones anti-sépticas, un pH >9, una orina muy concentrada o semen pueden generar falsos positivos. La ingesta de suplementos de vitamina C puede ocasionar falsos negativos. Si la tira de orina detecta hematíes, debe realizarse un estudio del sedimento urinario para confirmar la microhematuria asintomática (MHA) antes de iniciar más estudios.

### Hematuria Franca (Macroscópica)

Sangre suficiente para cambiar el color de la orina(5).

## Diagnóstico diferencial

El abordaje de hematuria en consulta externa requiere plantearse estas tres preguntas:

- ¿De dónde provienen los hematíes?
- ¿Cuándo la hematuria es una manifestación de cáncer de vías urinarias?
- ¿Qué paciente necesita pruebas de imagen y cistoscopia?

Infección de Vías Urinarias (IVU), es el responsable del 25% de las hematurias no traumáticas en adultos y del 50% en niños. (6)Se puede acompañar de fiebre, escalofrío, disuria, poliaquiuria, y molestias en hipogastrio.

Urolitiasis causa el 20% de todas las hematurias no traumáticas (7). Se acompaña de dolor cólico de flanco, náusea y vómito.

Cáncer de Vejiga se debe sospechar en los pacientes son los siguientes factores de riesgo (8):

- Género masculino
- Edad mayor de 35 años
- Antecedentes de tabaquismo
- Riesgos de trabajo (pintores, fábricas de químicos)
- Hematuria macroscópica

Hiperplasia Prostática Benigna, puede producirse hematuria por el aumento de vascularidad de la próstata, o por nuevo crecimiento de la glándula, luego de una resección transuretral (8).

Se debe descartar cáncer de vejiga o de riñón en pacientes adultos mayores con hematuria, a pesar de que tengan el diagnóstico de Hiperplasia Prostática Benigna.

Glomerulonefritis Post Infecciosa, hematuria acompañada de edema e hipertensión luego de faringitis o celulitis (9).

Los gérmenes no-estreptococicos causan con mayor frecuencia glomerulonefritis, que la variedad de estreptococos (9).

Hipercalciuria se define como una excreción urinaria diaria de > 4mg de Calcio/kg de peso corporal (10).

Proporción de calcio urinario/creatinina (< 0.2mg Calcio/creatinina es normal)

Se debe sospechar en niños con hematuria sin proteinuria, y sin infección, con pruebas de imagen negativas, hasta 35% de ellos tienen hipercalciuria (10).

Tuberculosis Urogenital. En países de alta endemicidad de tuberculosis, se debe considerar este diagnóstico en la presencia de hematuria (50-60% de pacientes) con piuria (90-100% de pacientes) estéril (11). BAAR (Bacilos Acidorresistentes) en orina es poco sensible pero muy específico (11). Reacción en cadena de Polimerasa para tuberculosis, es más sensible que cultivo o BAAR para diagnosticar tuberculosis urogenital. Una tomografía que muestra cicatrizaciones, estenosis, o cavernas confirma el diagnóstico (12).

Los pacientes con hematuria micro o macroscópica que no requieren evaluación con imágenes incluyen:

- Pacientes con enfermedad renal pre-existente
- Mujeres en período de menstruación
- Enfermedad viral
- Trauma pélvico leve
- Procedimientos urológicos recientes

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG en inglés) recomienda que mujeres no-fumadoras requieran una evaluación integral de la hematuria, solo si encontramos más de 25 hematíes por campo en el examen microscópico (13).

En el 60% de los pacientes con hematuria, no se identifica la causa (14).

La evidencia sugiere que las cuatro causas de hematuria glomerular persistente en las cuales no se descubre la causa a pesar de los exámenes de laboratorio, imagen y cistoscopia son (15):

- Nefropatía IgA (16)
- Hematuria Benigna Familiar (17)
- Glomerulonefritis Mesangioproliferativa (17)
- Síndrome de Alport (nefritis hereditaria) con hipoacusia o deformidades de cornea (18)

La terapia anticoagulante no causa hematuria, sino en raras ocasiones. Por lo tanto, pacientes con anticoagulación y hematuria requieren el mismo abordaje integral que otros pacientes (19).

## Abordaje

Se recomienda distinguir entre causas glomerulares versus no-glomerulares.

**Hematuria Glomerular:** cilindros de hematíes, proteinuria > 500mg, hematíes dismórficos (tabla 1).

**Tabla 1. Causas de Hematuria glomerular**

|   |                             |   |
|---|-----------------------------|---|
| Púrpura de Henoch Schonlein             | Nefropatía IgA              | Hematuria Benigna Familiar              |
| Síndrome Hemolítico Urémico             | Lupus Eritematoso Sistémico | Glomerulonefritis Mesangioproliferativa |
| Glomerulonefritis Post Estreptocócica   | Enfermedad de Wegener       | Síndrome de Alport                      |
| Glomerulonefritis Membranoproliferativa | Poliarteritis Nodosa        |   |

Fuente: Manual Médico Saludesa, 2016

**Hematuria Extraglomerular o no glomerular,** originada en la pelvis renal, uréter, o vejiga (5). La presencia de coágulos sugieren una fuente extraglomerular (tabla 2).

**Tabla 2. Causas de Hematuria Extraglomerular**

|                        |                                 |                                |
|------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| Trauma                 | Necrosis Papilar                | Cáncer de Vejiga               |
| Adherencias            | Cáncer Renal                    | Urolitiasis                    |
| Tuberculosis           | Riñon Poliquistico              | Nefritis Intersticial          |
| Cistitis/Pielonefritis | Trombosis Venosa arterial renal | Hipertrofia Prostática Benigna |

Fuente: Manual Médico Saludesa, 2016

El limitante de este abordaje es la capacidad del médico o tecnólogo de identificar hematíes dismórficos en el EMO (20).

El abordaje específico de hematuria por enfermedad renal debe ser realizado por Nefrología.

## Laboratorio

Análisis de Orina (EMO). Se debe centrifugar la orina para distinguir la hematuria de la mioglobinuria:

- En la hematuria, el sobrenadante es claro y el sedimento es rojo.
- En la mioglobinuria o hemoglobinuria, el sobrenadante es rojo o café.
- La tirilla hem positiva nos hace pensar en mioglobinuria o hemoglobinuria.
- La tirilla hem negativa eleva la sospecha de causas medicamentosas o Porfiria.
- Proteinuria de 2+ o más, sugiere lesión glomerular: Las proteínas que resulta de la hematuria puede generar 1+ de proteinuria en tirilla, pero no significa que existe una proteinuria adicional a la hematuria (21).
- Al examen microscópico debemos buscar cilindros hemáticos en los bordes de la tapa del porta objetos, hematíes dismórficos y leucocitos
- A los pacientes en quienes encontramos cilindros o hematíes dismórficos, se recomienda solicitar Urea, Creatinina, BH.
- Cultivo de orina: Pielonefritis es una causa común de hematuria microscópica.

## Exámenes de imagen

Modalidades de Imagen para el abordaje depende del cuadro clínico del paciente.

### Imagen en sospecha de Urolitiasis

#### **Rayos X de Abdomen**

Si no hay acceso a Eco o TAC, y se sospecha urolitiasis, el Rayos X de abdomen puede identificar el cálculo. Detecta 29-59% de cálculos identificados en TAC no-contrastada (22). La sensibilidad de Rayos X depende de la composición del cálculo, ubicación, tamaño, y contenido intestinal. No detecta hidronefrosis.

#### **Eco Renal y Vesical**

Detecta del 24 al 57% de cálculos visualizados en TAC no contrastada, y detecta hidronefrosis sin exponer al paciente a irradiación (23).

## **Tomografía de abdomen y pelvis**

La tomografía no contrastada (de baja irradiación, de ser disponible, especialmente en niños.) demuestra alta sensibilidad para detectar cálculos (incluido tamaño y ubicación) e hidronefrosis. (Figura 1)

Esta contraindicada en el embarazo y en pediatría.

La TAC contrastada no tiene mayor sensibilidad para detectar cálculos, y el contraste puede tener efectos secundarios.

Pacientes con coágulos visibles en la orina debe realizarse URO-TAC contrastada (para urografía) y no-contrastada más interconsulta con urología para cistoscopia

**Figura 1. TAC demostrando un calculo a nivel de la unión ureteral vesical**



Fuente: Manual Médico Saludesa, 2016

## **Cistoscopia**

La cistoscopia es más sensible (48%) que la citología (87%) de orina para detectar cáncer de la vejiga, por lo cual citología dejó de estar indicada (24).

Pacientes con hematuria que reúnan estas condiciones no requieren cistoscopia:

- Hematuria de origen glomerular.
- Ausencia de factores de riesgo de cáncer
- Ausencia de antecedentes patológicos personales de enfermedad urológica
- Edad menor de 35 años (7).

Está indicado, realizar una cistoscopia en pacientes adultos con hematuria que presentan factores de riesgo para cáncer, independiente de su edad (7).

Se recomienda cistoscopia para cualquier paciente con hematuria macroscópica sin evidencia de enfermedad glomerular u otra causa identificada, aunque no presente factores de riesgo de cáncer de vejiga.

## Aspectos socioculturales

La hematuria (“sangre en la orina”), se eleva por encima del ámbito de la Medicina para alcanzar terrenos sólo accesibles desde la Historia y la Antropología. Algunas culturas ancestrales la han considerado como una señal de entrada en la adolescencia o un lazo de unión con los dioses. Se trata de pueblos donde la esquistosomiasis es endémica y en los que la presencia de sangre en orina ha llegado a percibirse históricamente como un acontecimiento normal.

Algunos aborígenes de Hawái y Australia practican el ritual de darse cortes en el pene para provocar un sangrado, repitiendo la acción periódicamente. En las islas Fidji se practica la subincisión de la uretra masculina con carácter terapéutico, mientras que en Australia tiene un sentido mágico (25).

La concepción mágica y ritual de las culturas primitivas contrastó con la sistematización y racionalización de Occidente, aunque la hematuria no haya dejado de tener también, en este contexto geográfico, un componente trascendental. Quizás la predisposición al sangrado del enfermo urológico y la continua presencia de pérdidas hemáticas, a veces muy severas, fueron factores decisivos que permitieron a la urología ser una de las primeras especialidades diferenciadas a partir de la cirugía general. Fue preciso que algunos cirujanos se especializaran en la solución de entidades que requerían unas habilidades específicas, que iban desde los clásicos sondajes a la propia endoscopia (26), para que mejoraran las estrategias de hemostasia quirúrgica casi inexistentes antes de la segregación. La urología como especialidad data de 1890 (mucho antes que la mayoría de apartados de la cirugía, aunque posterior a la oftalmología y la otorrinolaringología) citado por primera vez en París en 1840, por Jean J. J. Leroy D’Etoilles, médico-cirujano galo.

Por sus características naturales la hemorragia provoca de forma automática una conducta de alerta extrema, a la que se añade el valor sobrenatural atribuido a la sangre, transmitido a través de los siglos en todas las culturas. La copiosidad y el carácter abrupto del sangrado por orina provocan una reacción de angustia y un fuerte impulso hacia la búsqueda de soluciones inmediatas por parte de los enfermos.

## Referencias bibliográficas

1. García-Irigoyen C. HEMATURIA Archivos de Medicina General de México. Volumen 1, Número 1, enero-marzo 2012
2. Serretta V, Scalici Gesolfo C. Clinical Pitfalls in Diagnosis of Nonmuscle-Invasive Bladder Cancer. Urologia. 2015 Oct; 82 Suppl 2:S1-4. doi: 10.5301/uro.5000160. Epub 2015 Oct 9
3. Masses Susan C, Sheldermine, Armando J, Lorenzo, Abha A, Gupta, and Govind B. Pearls and Pitfalls in Diagnosing Pediatric Urinary Bladder. Chavhan Radiographics 2017 37:6, 1872-1891
4. Davis R et al: Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. J Urol. 188(6 Suppl):2473-81, 2012
5. Jimbo M: Evaluation and management of hematuria. Prim Care. 37(3):461-72, vii, 2010
6. Sokolosky MC: Hematuria. Emerg Med Clin North Am. 19(3):621-32, 2001
7. Davis R, Jones JS, Barocas DA, et al. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. J Urol. 2012 Dec;188(6 Suppl):2473-81. doi: 10.1016/j.juro.2012.09.078
8. Vasdev N, Kumar A, Veeratterapillay R, Thorpe AC. Hematuria secondary to benign prostatic hyperplasia: retrospective analysis of 166 men identified in a single one stop hematuria clinic. Curr Urol. 2013 Jan;6(3):146-9. doi: 10.1159/000343529
9. Balasubramanian R, Marks S. Post-infectious glomerulonephritis. J Paediatrics and Intern Child Health. 2017; 37(4): 240-247
10. Leslie S, Taneja A. Hypercalciuria. (Stat Pearls). 2018. Treasure Island, FL
11. Kulchavenya E. Urogenital tuberculosis: definition and classification. Ther Adv Infect Dis. 2014 Oct; 2(5-6): 117-122 doi: 10.1177/2049936115572064
12. Sharma N, Sharma V, Singh P, et al. Diagnostic value of PCR in genitourinary tuberculosis. Indian J Clin Biochem. 2013 Jul; 28(3): 305-308. doi: 10.1007/s12291-012-0279-7
13. Committee on Gynecologic Practice, American Urogynecologic Society: Committee opinion no.703: asymptomatic microscopic hematuria in women. Obstet Gynecol. 129(6):e168-72, 2017
14. Bryant RJ et al: Haematuria. Surgery (Oxford). 26(4):150-3, 2008
15. Iseki K, Miyasato F, Uehara H, et al. Outcome study of renal biopsy patients in Okinawa, Japan. Kidney Int 2004; 66:914.
16. Rodriguez J, Haas M, Reich H. IgA Nephropathy. (Clin J Am Soc Nephrol 12: ccc-ccc, 2017. doi: 10.2215/CJN.07420716
17. Topham PS, Harper SJ, Furness PN, et al. Glomerular disease as a cause of isolated microscopic haematuria. Q J Med 1994; 87:329.
18. Kashtan C. Alport syndrome: facts and opinions. Version 1. F1000Res. 2017; 6: 50. doi: 10.12688/f1000research.9636.1
19. Nielsen M et al: Hematuria as a marker of occult urinary tract cancer: advice for high-value care from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 164(7):488-97, 2016
20. Köhler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia—a characteristic marker for glomerular bleeding. Kidney Int 1991; 40:115
21. Pan CG. Evaluation of gross hematuria. Pediatr Clin North Am. 53(3):401-12, vi, 2006
22. Jung SI, Kim YJ, Park HS, et al. Sensitivity of digital abdominal radiography for the detection of ureter stones by stone size and location. J Comput Assist Tomogr 2010; 34:879.
23. Ulsan S, Koc Z, Tokmak N. Accuracy of sonography for detecting renal stone: comparison with CT. J Clin Ultrasound 2007; 35:256.
24. Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. N Engl J Med. 2003;348(23):2330-2338.
25. Favazz AR: Bodies under siege: Self-mutilation in culture and psychiatry. John Hopkins University Press. Baltimore. 1987.) (Montagu A: The origin of subincision in Australia. Oceania. 8: 193-207. 1937
26. Bagley DH, Allen J: Flexible uretopyeloscopy in the diagnosis of benign essential hematuria. J Urol 1990;143:549-553