

Etiología de la hematuria monosintomática en pediatría

Etiology of monosymptomatic hematuria in Pediatrics

Lisset Campo Sánchez¹ <https://orcid.org/0000-0003-1491-9571>

Sandalio Durán Álvarez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7522-9182>

José Severino Hernández Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-4045-7123>

Oramis Sosa Palacios¹ <https://orcid.org/0000-0002-7074-8853>

¹Hospital Pediátrico Docente “William Soler”. Servicio de Nefrología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: sduran@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La hematuria es el hallazgo clínico más frecuente entre las enfermedades genitourinarias, después de las infecciones del tracto urinario a cualquier edad.

Objetivo: Identificar las características generales y etiología de la hematuria monosintomática en pacientes pediátricos.

Métodos: Investigación descriptiva longitudinal y prospectiva con los pacientes atendidos con hematuria monosintomática en el Servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Docente “William Soler” entre el primero de enero de 2014 y 31 de diciembre de 2015.

Resultados: Se reclutaron 45 pacientes. Predominó en escolares (40 %) y adolescentes (40 %), sexo masculino (55,5 %). Se recogió el antecedente personal o familiar de hematuria en 44,5 % y 55,5 %, respectivamente. La urolitiasis familiar estuvo presente en 37,7 %. El tipo de hematuria más frecuente fue la macroscópica (75,8 %), no glomerular (71,2 %), sin proteinuria (77,8 %), y hematíes eumórficos (62,2 %). La causa más frecuente fue la hipercalcemia idiopática (51,1 %) y el 80 % de todos los pacientes solo recibió tratamiento higieno-dietético. En 20 % de los pacientes no se pudo precisar la causa etiológica.

Conclusiones: La causa más frecuente de hematuria fue no glomerular (hipercalcemia idiopática) y en aquellos con hematuria cuya causa etiológica no se pudo precisar, es obligado mantener un seguimiento prolongado.

Palabras clave: hematuria macroscópica; hematuria microscópica; hematuria glomerular; hematuria no glomerular; etiología; hipercalciuria idiopática.

ABSTRACT

Introduction: Hematuria is the most frequent clinical finding among genitourinary diseases afterwards urinary tract infection at any age.

Objective: To identify general characteristics and etiology of monosymptomatic hematuria in in pediatrics patients.

Methods: Descriptive, longitudinal and prospective research of the patients by monosymptomatic hematuria attended at the Nephrology service in “William Soler” Teaching Pediatric Hospital from January 1, 2014 to December 31, 2015.

Results: 45 patients were recruited. Schoolchildren (40 %) were predominant and adolescents (40 %), and males (55.5 %). It was collected personal or familial records of hematuria in 44.5 % and 55.5 %, respectively. Familial urolithiasis was present in 37.7 %. The most common type of hematuria was the macroscopic (75.8 %), non-glomerular (71.2 %), without proteinuria (77.8 %) and with eumorphic hematies (62.2 %). The most frequent etiological cause was idiopathic hypercalciuria (51.1 %), and 80 % of all patients only received hygiene-dietetic treatment. In the 20 % of the patients was not possible to determine the etiological cause.

Conclusions: The most frequent cause of hematuria was non-glomerular (idiopathic hypercalciuria); and in those patients with hematuria of non-precised etiological cause, it is mandatory to keep long-term follow-up.

Keywords: macroscopic hematuria; microscopic hematuria; glomerular hematuria; non-glomerular hematuria; etiology; idiopathic hypercalciuria.

Recibido: 25/10/2018

Aprobado: 18/01/2019

INTRODUCCIÓN

Hematuria se define como la presencia anormal de hematíes en la orina, ya sea visible a simple vista (hematuria macroscópica) o mediante el microscopio (hematuria microscópica).⁽¹⁾

Se considera anormal la existencia de más de 5 hematíes por campo (con objetivo 400x) en orina fresca centrifugada, o más de 5 hematíes por mm³ en orina fresca no centrifugada en tres muestras de orina consecutivas y separadas entre ellas de 2 a 4 semanas. Esta excreción aumenta con la edad y tras el ejercicio. De igual modo se considera anormal la lectura, al menos de 1+ de sangre en orina mediante tiras reactivas, aunque este hallazgo debe confirmarse siempre con el examen microscópico.^(1,2)

La detección a simple vista de sangre en la orina (hematuria macroscópica) es, generalmente, un motivo de gran preocupación para escolares, adolescentes y la familia y hace que se consulte rápidamente, y, en muchas ocasiones en un servicio de urgencias.⁽³⁾ Otras veces la hematuria microscópica se detecta en un examen rutinario de orina o en un estudio por causa no relacionada. Es esta ya, una diferencia fundamental y así, de la misma manera que la gran mayoría de las hematurias macroscópicas que se presentan por primera vez requerirán ingreso hospitalario, un gran porcentaje de los que presentan hematuria microscópica será manejado de forma ambulatoria.⁽⁴⁾

La incidencia de hematuria microscópica entre los niños de edad escolar varía entre 0,4-2 %, pero a pesar de esta frecuencia en pocas ocasiones es manifestación de una enfermedad grave.¹ Es uno de los hallazgos más frecuentes en el examen de orina, con una incidencia aproximada de 4-6 % en niños asintomáticos de 6-15 años de edad. Su prevalencia baja a 1-2 % en los casos positivos si se repite el estudio y el 0,5 % persiste después de 6 meses.^(5,6)

La mayor parte de las enfermedades que afectan el aparato urinario pueden presentar hematuria macro- o microscópica en algún momento de su evolución, pueden tener su origen en el riñón (glomérulos, túbulos, intersticio, vasos) o en cualquier nivel de la vía urinaria y como sus causas pueden ser muy variadas, en ocasiones resulta difícil establecer un diagnóstico etiológico.

El objetivo de esta investigación fue identificar las características generales y etiología de la hematuria monosintomática en pacientes pediátricos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo en pacientes con edades entre 29 días de nacido y 18 años, 11 meses y 20 días, con hematuria monosintomática (macroscópica o microscópica) atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Docente “William Soler” (ingresados o ambulatorios) entre el 1ro. de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2015. En estos pacientes se analizó el sexo, la edad de presentación, características de la hematuria, antecedentes personales y familiares, morfología del hematíe en orina recién emitida, presencia o ausencia de proteinuria en orina clara, y en los casos necesarios índice de calcio/creatinina en orina y calciuria de 24 h, así como los hallazgos de los estudios inmunohistológicos de la biopsia renal cuando fue necesario realizarla.

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que concurrieron al Servicio y los padres o tutores aceptaron incluirlos. En los casos de investigaciones especiales, tales como urograma excretor, tomografías contrastadas, estudios radioisotópicos, biopsia renal y procedimientos quirúrgicos terapéuticos, se recogió el consentimiento informado de los padres o tutores y la aceptación de niños mayores de 12 años, previa explicación detallada del procedimiento a realizar. Solo se programó la exclusión de los casos que los padres o tutores no aceptaran la inclusión o los que abandonaran el seguimiento sin haberse concluido el estudio.

El proyecto se elaboró de acuerdo a lo establecido en la Conferencia de Helsinki, Modificación de Seul 2008, sobre las investigaciones en seres humanos con fines diagnósticos y terapéuticos. El proyecto fue aprobado por el consejo científico y la comisión de ética médica del hospital.

Se creó una base de datos en el programa Excel donde se evaluaron frecuencias absolutas y porcentajes para los datos cualitativos y la media y la desviación estándar para los datos cuantitativos.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 45 pacientes, 25 (55,5 %) varones y 20 (44,5 %) niñas. Por grupos de edad los varones estuvieron representados por 4 (16 %) preescolares, 10 (40 %) escolares y 11 (44 %) adolescentes, mientras las 20 niñas se distribuyeron en: 5 (25 %) preescolares, 10 (40 %) escolares y 7 (35 %) adolescentes.

En los antecedentes personales la hematuria recurrente se recogió en 20 pacientes para 44,4 %, la infección respiratoria asociada o concomitante en 10 (22,2 %), las malformaciones congénitas renales en 2 (4,4 %) y el trauma reciente en 1 (2,2 %). Entre los antecedentes familiares, la hematuria se informó en 25 (55,5 %), la urolitiasis en 17 (37,7%), y la enfermedad renal crónica en 1 (2,2 %) (tabla 1).

Tabla 1 - Antecedentes personales y familiares de los pacientes con hematuria

	Antecedentes	No. de pacientes	%
Personales	Hematuria	20	44,4
	Infección respiratoria asociada	10	22,2
	Malformaciones congénitas	2	4,4
	Trauma reciente	1	2,2
Familiares	Hematuria	25	55,5
	Urolitiasis	17	37,7
	Malformación renal congénita	2	4,4
	Enfermedad renal crónica	1	2,2

Como antecedentes más frecuentes, la hematuria recurrente en los pacientes y el antecedente de hematuria familiar, estuvieron presentes en 44,4 % y 55,5 %, respectivamente, mientras el antecedente de litiasis familiar se recogió en 37,7%.

El 75,6 % (n= 34) de nuestros pacientes consultaron por hematuria macroscópica, mientras 11 (24,4 %) se estudiaron por microhematuria.

En solo 10 (22,2 %) pacientes se detectó proteinuria en orina clara, pero el estudio morfológico del hematíe en orina, que se pudo realizar en 35 pacientes notificó hematíes eumórficos en 20 (57,2 %) y dismórficos en 15 (42,8 %).

En un paciente, sin diagnóstico previo, se detectó 10 % de hematíes falciformes y su estudio posterior demostró Hb-SA.

Nueve pacientes (20 %) presentaron hematuria transitoria, 28 (62,2 %) intermitente y 8 (17,8 %) persistente.

Los diagnósticos etiológicos se muestran en la tabla 2.

Tabla 2 - Distribución de los pacientes según diagnóstico etiológico

Diagnóstico	No. de pacientes	%
Hipercalciuria idiopática	23	51,1
Nefropatía IgA	5	11,2
Hidronefrosis	3	6,7
Depósito vascular de C ₃	1	2,2
Rasgo drepanocítico 2 (4,4)	2	4,4
Síndrome de cascanueces	1	2,2
Síndrome de Alport	1	2,2
Sin diagnóstico etiológico	9	20,0
Total	45	100

En el estudio morfológico, como ya se ha comentado, hubo predominio ligero de las hematurias de causa extraglomerular, pero en la tabla 2, observamos que ese predominio lo lideró la hipercalciuria idiopática.

DISCUSIÓN

En este estudio la hematuria se comportó prácticamente igual en ambos sexos. diferentes autores han publicado predominio masculino,^(7,8) pero otros,⁽⁹⁾ que han estudiado hematurias microscópicas asintomáticas informan predominio del sexo femenino. *Moriyama* y otros registran este predominio en los estudios de hematurias en determinada glomerulopatía.⁽¹⁰⁾

Muy variables son los resultados en cuanto a grupos de edad de los pacientes. En nuestro estudio la mayoría de los pacientes se encontraban en las etapas de escolares y adolescentes en coincidencia con el estudio de *Tsai* y colaboradores,⁽¹¹⁾ a diferencia de lo encontrado por *Dang*⁽⁷⁾ y *Tabata*,⁽¹²⁾ donde la mayoría de los pacientes son preescolares, y otros,^(13,14) encuentran predominio en la edad escolar. Pero estos estudios se diferencian del nuestro en que relatan la hematuria en diferentes entidades nosológicas y nosotros partimos de la hematuria para precisar la etiología.

El antecedente de hematuria personal o familiar fue lo más frecuentemente encontrado, seguido por la urolitiasis, hecho que coincide con lo publicado por otros autores.^(15,16,17) En

esta investigación se encontró un elevado porcentaje de pacientes que presentaron la forma macroscópica de hematuria, concordante con otros estudios,^(18,19,20) pues en la hematuria microscópica monosintomática el diagnóstico suele hacerse al azar o por pesquisaje, porque al no tener otra sintomatología acompañante pasa inadvertida,⁽²¹⁾ sin embargo, algunos encuentran predominio de la hematuria microscópica, pero en estudios diseñados con otros objetivos.^(22,23)

La presencia de proteinuria asociada a la hematuria es un tema polémico. En algunas enfermedades como la glomerulonefritis aguda posestreptocócica forma parte del cuadro clínico, pero en otras es un signo de mal pronóstico.

En este estudio el mayor número de pacientes no presentó proteinuria, como se ha planteado por otros autores,⁽²⁴⁾ mientras existen reportes de asociación elevada,^(25,26) pero estas descripciones están relacionadas con el tipo de pacientes estudiados y la mayoría de los estudios parten de pacientes con determinadas enfermedades y no de la hematuria monosintomática.

Las características macroscópicas de la orina nos permite presumir su posible origen glomerular o extraglomerular, el cual siempre que sea posible, debe confirmarse por el estudio de la morfología del hematíe en la orina. Esta investigación puede orientar los futuros estudios a realizar. La presencia de hematíes dismórficos se asocia a enfermedad glomerular, aunque su valor como hallazgo es limitado; siempre debe tenerse en cuenta otros elementos clínicos y humorales del paciente. En las hematurias no glomerulares los eritrocitos conservan su forma normal (eumórficos).⁽²⁷⁾

La presencia de glóbulos rojos dismórficos detectados por microscopía convencional, microscopía de contraste de fase, o analizador automático, muestra una amplia gama de sensibilidad para utilizarlo como indicador de glomerulopatía. La dificultad mayor es el punto de corte óptimo en el porcentaje de hematíes dismórficos para el diagnóstico de glomerulopatía,⁽²⁸⁾ mientras algunos consideran que el 20 % de hematíes dismórficos permite considerar la hematuria como de causa glomerular,⁽²⁵⁾ otros estiman que debe haber más del 80%.^(21,28) Una hematuria recurrente con hematíes dismórficos puede orientar el diagnóstico de una nefropatía IgA, un síndrome de Alport, una membrana basal afinada u otra glomerulopatía y si se acompaña de proteinuria cuando la orina aclara, casi siempre es necesaria la biopsia renal para precisar diagnóstico y establecer pronóstico.

En este estudio la morfología del hematíe fue un examen que se realizó en la mayoría de los pacientes (35/45, 78 %) por método cuantitativo. Predominaron los pacientes con hematíes eumórficos.

Múltiples son las condiciones o enfermedades que cursan con hematuria en la edad pediátrica. En el presente estudio se encontró como primera causa la hipercalciuria idiopática, alteración metabólica con herencia autosómica dominante que ha demostrado ser una de las causas más frecuentes de hematuria recurrente.

Roy,⁽²⁹⁾ Kalia⁽³⁰⁾ y otros, describen la asociación entre hipercalciuria idiopática y hematuria asintomática en niños en 1981, y desde entonces muchos investigadores han venido señalando la hematuria macroscópica como una de las manifestaciones clínicas más frecuentes de la hipercalciuria idiopática,^(31,32) y la hipercalciuria es, a su vez, una de las principales causas de hematuria no glomerular y urolitiasis en el niño.^(33,34,35,36)

En este estudio la segunda causa de hematuria y primera de origen glomerular fue la nefropatía IgA. Esta glomerulopatía se caracteriza por depósitos mesangiales de inmunoglobulina, que puede estar acompañada de IgG y C3, pero con IgA dominante⁽³⁷⁾ y actualmente está considerada la glomerulopatía más frecuente en el mundo.^(38,39)

Esta glomerulopatía cuando se sospecha por la hematuria recurrente y coincide con un proceso infeccioso del tracto respiratorio superior, lo más frecuente, aunque no tenga otros elementos clínicos que indiquen riesgo a corto plazo, debe alertarse a los familiares y obtener consentimiento para no realizar biopsia renal y seguir su evolución a largo plazo o realizar el estudio inmunohistológico de tejido renal para precisar el diagnóstico, dado que su evolución es no favorable en la mayoría de los casos.

Actualmente la hidronefrosis obstructiva es diagnosticada la mayoría de las veces, mediante el estudio ultrasonográfico prenatal; sin embargo, en el período de estudio llegaron al servicio de nefrología tres pacientes que presentaron hematuria macroscópica y su estudio demostró hidronefrosis obstructiva; dos de ellos necesitaron pieloplastia y uno está en evolución clínico-imagenológica para decidir conducta. En uno de ellos la hematuria se presentó después de un pequeño trauma. En estos pacientes no se registró alteración en los ultrasonidos prenatales. Por tal motivo, se sugiere que en todo niño que presente hematuria es necesario el estudio ultrasonográfico, independientemente del estudio prenatal.

El rasgo drepanocítico es una causa de hematuria monosintomática que hay que sospecharla, sobre todo por el color de la piel del paciente, ya que se estima que 300 millones de personas en el mundo portan el rasgo⁽⁴⁰⁾ por lo que se puede considerar una anomalía frecuente. La

hematuria no tiene una clara explicación,⁽⁴¹⁾ aunque se invoca que la combinación de factores químicos y fisiológicos en la médula renal del portador es responsable de los episodios de hematuria.⁽⁴²⁾

Se ha señalado que la presencia de hematuria en el portador del rasgo drepanocítico debe ser valorada como el precursor de una neoplasia maligna como el carcinoma de la médula renal, neoplasia maligna rara, casi exclusiva de pacientes de origen africano. La hematuria en el rasgo drepanocítico se señala como más frecuente en el sexo masculino,⁽⁴⁰⁾ sin embargo, nuestros dos pacientes pertenecen al sexo femenino en etapa adolescente. En ambas pacientes, en el interrogatorio inicial no se recogió antecedente de la enfermedad, pero en una de ellas en el estudio de la morfología del eritrocito en orina se encontró 10 % de hematíes falciformes. En la otra, con un interrogatorio detallado, se precisó que la madre era portadora del rasgo; en ambos casos la electroforesis de hemoglobina reportó SA.

El depósito de C3 vascular encontrado en el estudio inmunofluorescente de la biopsia renal de uno de nuestros pacientes con hematíes dismórficos en la orina, es motivo de preocupación y obliga al seguimiento a largo plazo del paciente, porque aunque algunos le han señalado poca importancia clínica,⁽⁴³⁾ y otros le señalan un pronóstico excelente,⁽⁴⁴⁾ su patogenia no está aclarada y su pronóstico no está bien precisado.⁽⁴⁰⁾ Nuestro paciente, un adolescente masculino de 14 años consultó por hematuria, no se detectó proteinuria y el C3 sérico estaba dentro de límites normales; en la biopsia renal percutánea con 25 glomérulos se encontró una ligera hiper celularidad global, escasos hematíes en las luces tubulares y pequeño grupo de túbulos atróficos; la inmunofluorescencia fue negativa para IgA, IgG, IgM, C1q, fibrinógeno, kappa y lambda y solo se encontró C3 en polo vascular.

Sheth y otros,⁽⁴³⁾ señalan esta glomerulopatía como de poca importancia en su estudio de 17 pacientes en el Texas Children Hospital(Hospital de niños de Texas) en un período de 14 años. Los pacientes tenían una edad media de 10,8 años (rango: 4,5 a 16,6) con predominio del sexo masculino (71 %) y la inmunofluorescencia fue negativa para IgG e IgA, pero señalan que en el tiempo de seguimiento 2 de los 17 pacientes (12 %) mostraron empeoramiento de la proteinuria.

Actualmente se considera que esta es una glomerulopatía causada por desregulación de la vía alternativa del complemento,⁽⁴⁵⁾ y algunos autores han recomendado y utilizado el tratamiento inmunosupresor,^(46,47) pero como la detección por métodos de laboratorio hasta el momento actual es infrecuente en la práctica, el depósito de C3 vascular mayor que el de inmunoglobulinas por el estudio inmunofluorescente es lo que define la glomerulopatía C3

vascular, y diferenciarla de la enfermedad por depósitos densos es difícil si nos basamos solamente en el hallazgo inmunofluorescente de los glomérulos en la biopsia renal, y es lo que ha hecho utilizar los inmunosupresores con los riesgos que pueden acarrear. Clínicamente, la mayoría de los pacientes se presentan con proteinuria y hematuria,⁽⁴⁵⁾ y los niveles séricos de C3 están bajos en 40-48 %.⁽⁴⁸⁾

Estudios avanzados en genética molecular aportan información que caracterizan a la glomerulopatía C3.⁽⁴⁹⁾

Debido a que la evolución clínica y el pronóstico entre las enfermedades glomerulares con depósitos de C3 son diferentes es necesario conocer los mecanismos de producción de esta glomerulopatía. Señalan *Ito, Ohashir y Nagata*,⁽⁵⁰⁾ que esto pudiera resolver los dilemas en la práctica y aportar luz sobre nuevas terapéuticas para remediar la desregulación de la vía alternativa del complemento en la glomerulopatía C3 vascular.

En uno de nuestros pacientes se diagnosticó un síndrome de cascanueces. Este síndrome es una compresión de la vena renal izquierda entre la arteria mesentérica superior y la aorta abdominal debido a una emergencia anormal de la mesentérica que produce dilataciones varicosas de la vena renal y de la gonadal izquierda.⁽⁵¹⁾ La hematuria macroscópica o microscópica es la manifestación clínica más frecuente de este síndrome, seguida por dolor abdominal o en el flanco y esta anomalía es la causa del 50 al 100 % de los varicoceles.⁽⁵²⁾ Ante una hematuria extraglomerular que no podamos clasificar fácilmente, tenemos que pensar en este síndrome no tan infrecuente.

El síndrome de Alport es una glomerulopatía familiar que en el 85 % de los casos tiene patrón ligado al cromosoma X, debido a una mutación del gen COLAA5 que codifica la cadena alfa-5 del colágeno tipo IV. En el 10 % de los casos tiene un patrón autosómico recesivo y en 5 % un patrón autosómico dominante. Todos los pacientes con síndrome de Alport tienen hematuria microscópica asintomática y en el 50 % de los casos se presentan episodios recurrentes de hematuria macroscópica.⁽⁵²⁾ Uno de nuestros pacientes, un adolescente de 13 años consultó por hematuria microscópica persistente y antecedente familiar de abuelo materno fallecido a los 28 años por insuficiencia renal crónica; en el estudio morfológico del hematíe en orina predominó la dismorfia y la biopsia renal no mostró depósitos de inmunoglobulinas ni complemento y la microscopía de luz compatible con la entidad, aunque no podemos asegurar su diagnóstico por no haberse realizado microscopía electrónica, estudio imprescindible para poder certificar el diagnóstico.

En este estudio de hematuria monosintomática se encontró que la hipercalciuria idiopática es la causa más frecuente, no solo de hematuria no glomerular, sino de todas las causas de hematuria en la edad pediátrica. También demuestra la utilidad de añadir a la clínica el estudio morfológico del hematíe en orina para decidir conducta posterior, y que el 20 % de las hematurias quedan sin diagnóstico etiológico y obligan a su seguimiento a largo plazo, porque aunque la hematuria aislada o monosintomática en muchas ocasiones tienen un pronóstico favorable, en algunos casos puede ser la manifestación inicial de una enfermedad importante.

La causa de hematuria más frecuentemente encontrada fue la hipercalciuria idiopática, trastorno metabólico con herencia autosómica dominante y principal causa de nefrolitiasis. En segundo lugar la nefropatía IgA, considerada actualmente como la glomerulopatía más frecuente en el mundo y en el estudio morfológico del hematíe en la orina se pudo demostrar la presencia de hematíes falciformes en la hematuria que se presenta en el paciente con rasgo drepanocítico, lo que demuestra la importancia de esta investigación.

Se concluye que la causa más frecuente de hematuria fue no glomerular (hipercalciuria idiopática) y en aquellos con hematuria cuya causa etiológica no se pudo precisar, es obligado mantener un seguimiento prolongado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vara J, Hidalgo E, García JM, Diagnóstico de la hematuria, Nefrol Infantil. 2013;28:69.
2. Vargas R. Del riñón y vías urinarias. En: Wuami JF, Oleta T, Bustos T, editores. Semiología Médica. Universidad Central de Venezuela. Caracas: Ediciones de la Biblioteca; 1989. p. 24.
3. Friedman AL, Turi S. Hematuria. En: Zelikovic I, Einsenstein I, editores. Practical Algorithms in Pediatric Nephrology. Basel: Karger; 2008. p. 4-5.
4. Hertl M. Trastornos de la micción y alteraciones de la orina. En: Hertl M, editor. Diagnóstico Diferencial en Pediatría. Ciudad de La Habana: Ediciones Revolucionarias; 1982. p. 620-34.
5. Restrepo de Rovetto C, de Castaño I, Carvajal Duque D. Urolitiasis en niños, una patología en aumento. En: Sociedad Colombiana de Pediatría, editor. Programa de Educación Continuada en Pediatría. Bogotá: Editorial Legis; 2009. p. 46-63.

6. Durán Álvarez S. Urolitiasis en el niño. *Rev Cubana Pediatr*, 2013;85:371-85. Acceso: 20/10/2018. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?scriptt=sci_arttext&pid=S0034-75312030003000226&ing=es
7. Dang LN, Doan TL, Doan NH, Pham TK, Smets F, Tran Thi MH, et al. Epidemiological urianalysis of Children from Kindergartens of Can Hio, Ho Chi Minh City. *BMC Pediatr*. 2013;13:183. doi: 10.1186/1471-2431-13-183.
8. Anil M, Aksu N, Kara OP, Bali A, Anil AB, Yavascon O, et al. Schönlein-Henochpurpura in children from western Turkey: A retrospective analysis of 430 cases. *Turk J Pediatr*. 2009;51:429.
9. Pichler R, Heidegger I, Leonhartsberg N, Stohr B, Aigner F, BelticJ, et al. The need for repeated urological evaluation in low-risk patients with microscopic hematuria after diagnostic work-up. *Anticancer Res*. 2013;33:5523-30.
10. Moriyama T, Tanaka K, Iwasaki C, Oshima Y, Ochi A, Kataoka O, et al. Prognosis in IgA nephropathy: 30-year analysis of 1012 patients at a single center in Japan. *Plos one*.2014;21:9.
11. Tsai JD, Huang FY, Lin CC, Tsai TC, Lee HC, Sheu JG, et al. Intermittent hydronephrosis secondary to ureteropelvic junction obstruction: Clinical and imaging features. *Pediatrics*. 2006;117:139-46.
12. Tabata T, Ohbuchi T, Kitamura T, Ohkubo J, Hashida K, Hohchi N, et al. Prognostic factors of IgA nephropathy after tonsillectomy. *Nihon Jibiinkoka Gakkas Kaiho*. 2012;115:836-41.
13. Chelmi J, Boukadida H, Selmi H, Essoussi S, Harbi A. Schönlein-Henoch purpura in children: Clinical and evolutive study of 122 cases. *Tunis Med*. 2007;85:54-60.
14. Alfredo CS, Nunes NA, Lens CA, Barbosa CM, Ferreri MT, Hilario MO. Schönlein-Henoch purpura: Recurrence and chronicity. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:177-80.
15. Deltas C, Pierides A, Voskarides K, Molecular genetics of familial hematuric diseases. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:2946-60.
16. Mao Y, Yin L, Huang h, Zhov Z, Chen J, Zho W. Schönlein-Henochpurpura in 535 children: Clinical features and risk factors for renal involvement. *J Int Med Res*. 2014;42(4):1043-9. Acceso: 18/10/2018. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/03000605145308798>
17. Valma PP, Sengupta P, Nair PK, Postexertetional hematuria. *Ren Fail*. 2014;36:701-3.

18. Polo Castillo A, Martínez J. Características y factores asociados de la hematuria silenciosa en pacientes menores de 16 años. *Bol Med Infant Colombia*. 2003;89:290-350.
19. Mizerska-Wasiak M, Turczyn A, Such A, Cichoń-Kawa K, Małdyk J, Miklaszewska M, et al. IgA nephropathy in children. A multicenter study in Poland. *Adv Exp Med Biol*. 2016;952:75-84.
20. Bretiau T, Hansen RH, Thomsen HS. TC urography and hematuria: A retrospective analysis of 771 patients undergoing CT urography over 1-year period. *Acta Radiol*. 2015;56(7):890-6. pii.0284185114538250.
21. Cara G, Peña A. Hematuria. *Ann Pediatr Contin*. 2009;7:61-9.
22. Kholoud A, Bashaer A, Alasmari A. Prevalence of hypertension, obesity and proteinuria amongst healthy adolescents living in Western Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2016;37(10):1120-6.
23. Indian Pediatric Nephrology Group, Consensus on evaluation of hematuria. *Indian Pediatr*. 2006;43:965-72.
24. Yanagihara T, Hamada R, Ishikura K, Vemura O, Matsuyama T, Takahashi S, et al. Urinary screening and urinary abnormalities in 3-year old children in Japan. *Pediatr Int*. 2015;57(3). Access: 2018/10/18. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ped.12653>
25. Reynal G, Braly A, Tillou X, Limanik K, Petit J. Renal complications of sickle cell anemia. *Prog Urol*. 2007;17:799-805.
26. Jerrick S, Lundber S. Clinical validation of immunoglobulin A nephropathy diagnosis in Swedish biopsy registers. *Clin Epidemiol*. 2017;9:67-73.
27. Crop MJ, de Rijke VB, Verhagen PC, Cransberg K, Zietse R. Diagnostic value of urinary dysmorphic erythrocytes in clinical practice. *Nephron Clin Pract*. 2010;115:303-12.
28. Ashraf M, Parray NA. Hematuria in children. *Int J Clin Pediatr*. 2013;2:151-60.
29. Roy W, Stapleton FB, Noe HN, Jenkins G. Hematuria preceding renal calculus formation in children. *J Pediatr*. 1981;99:712-5.
30. Kalia A, Travis LB, Brouhard BH. The association of idiopathic hypercalciuria and hematuria in children. *J Pediatr*. 1981;99:716-9.
31. Lauk UK. Clinical manifestations of pediatric idiopathic hypercalciuria. *Front Biosc*. 2009;1:52-9.
32. González Lamuña D. Hipercalciuria. *Pediatr Integral*. 2013;XVII (6):422-32.

33. Guillén Dosal A, Florín Yrabién J, Cazorla Artiles N. Guía práctica para el estudio de la hematuria en los niños. *Rev Cubana Pediatr.* 2005;77(2). Acceso: 25/08/2015. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttest/&pid=s0034-75312005000200002&lng=es>
34. Liern M, Bohorquez M, Vallejo G. Hypercalciuria and its impact on associated disease. *Arch Argent Pediatr.* 2013;111:110-4.
35. Tauler Girona MC. Hematuria, proteinuria: Actitud diagnóstica. Programa de Formación Continuada en Pediatría Extrahospitalaria. *Pediatr Integr.* 2015;XIX(4). Acceso: 22/08/2015. Disponible en: www.pediatríaintegral.es/numeros-anteriores/publicacion-2013/7/hematuria-proteinuria-actitud-diagnostica
36. Quiñones-Vázquez S, Liriano-Ricabal MR, Santana-Porbén S, Salabarría-González JR. Índice calcio-creatinina en muestra matutina de orina para la estimación de hipercalciuria asociada con hematuria no glomerular observada en las edades infanto-juveniles. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2018;75. Acceso: 18/10/2018. Disponible en: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
37. Berger J. IgA glomerular deposits in renal disease. *Transplant Proc.* 1969;1:939.
38. Durán Álvarez S, Campo Sánchez L. Nefropatía IgA: La glomerulopatía más frecuente en el mundo. *Rev Cubana Pediatr.* 2015;87(3):353-64. Acceso: 24/12/2017. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312015000300010&lng=es
39. Lee H, Hwang JH, Paik JH, Ryu HJ, Kim DK, Chin HJ, et al. Long-term prognosis of clinically early IgA nephropathy is not always favorable. *BMC Nephrol.* 2014;15:94.
40. Alappan N, Marak M, Chopra A, Joy PS, Dorokhova O, Guddati AK. Renal medullary cancer in a patient with sickle cell trait: Case report. *Oncol Med.* 2013(1):129813. doi:10.1155/2013/129813.
41. Lambotte C. Sickle-cell anemia. En: Jelliffe DB, Stanfield JP, editors. *Diseases of the Children in Subtropics and Tropics.* Edinburg: The English Language Book Society and Edwards Arnold (Publishers) LTD; 1970. p. 588.
42. Duvic C, Burdier L, Hertig A, Ridet C, Didelot F, Herody M, et al. Macroscopic hematuria associated with sickle cell trait: Report of ten cases. *Rev Med Intern.* 2002;23:690-5.
43. Sheth RD, Hawkins EP, Brewer ED. Vascular C3 deposits on renal biopsy in pediatric patients with hematuria. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:797-80.

44. Pollocks CA, Ibels LS, Eckstein RP, Thomas MA, Lauer C, Moir D. Afferent arteriolar C3 deposits on renal biopsy in pediatric patients with hematuria. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:797-80.
45. Ito N, Ohashir R, Nagata M. C3 glomerulopathy and current dilemma. *Clin Exp Nephrol.* 2017;21:541-51.
46. Rabasco C, Cavero T, Roman E, Rojas-Rivera J, Olea T, Espinosa M, et al. Mycophelonatemofetil in C3 glomerulopathy. *Kidney Int.* 2015;88:1153-60.
47. Giaime P, Daniel L, Burtey S. Remission of C3 glomerulopathy with rituximab as only immunosuppressive therapy. *Clin Nephrol.* 2015;83:57-60
48. Medjeral-Thomas NR, O'Shaughnessy MM, O'Regan JA, Traynor C, Flanagan M, Wong L, et al. C3 glomerulopathy: Clinicopathological features and predictors of outcome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9: 46-53.
49. Marques GL, Carvalho JG, Nascimento MM, Marks SG, Olbertz LG. Nutcracker syndrome as a cause of recurrent hematuria in a young woman: A case report. *J Bras Nephrol.* 2012;34:195-8.
50. Durán Álvarez S. Fenómeno y síndrome de cascanueces asociado a hematuria y proteinuria ortostática. *Rev Cubana Pediatr.* 2013;85:242-51. Acceso: 26/12/2013. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312013000200011&ing=gs
51. Alaygut D, Bayram M, Soylu A, Cakmaki H, Türkmen M, Kavucku S. Clinical course of children with nutcracker syndrome. *Urology.* 2013;82:686-90.
52. Pan CG, Avner ED, Síndrome de Alport. En: Kliegman RE, editor. *Nelson Tratado de Pediatría V2.* 20 ed. Boston: Elsevier; 2016. p. 2605-6.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen estos conflictos.