

Mesa Redonda: Actualización en Nefrourología

Hematuria persistente en Pediatría: ¿cuándo hacer algo más que observar?

J. MARTÍNEZ SÁENZ DE JUBERA¹, M. FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ²

¹Centro de Salud de La Palomera (León). ²Complejo Asistencial Universitario de León.

RESUMEN

El objetivo principal del estudio diagnóstico de la hematuria persistente es descartar la presencia de patología renal potencialmente grave. La asociación de proteinuria requiere llevar a cabo controles periódicos de función renal, tensión arterial y cuantificación de proteinuria ante la sospecha de glomerulopatía subyacente. La biopsia renal, ante la persistencia de hematuria y proteinuria, nos dará en la mayoría de ocasiones el diagnóstico definitivo. Presentamos el caso de una niña con hematuria controlada en consulta de nefrología infantil durante años sin deterioro del filtrado glomerular en la que se decide realizar biopsia renal, que nos da el diagnóstico definitivo. La nefropatía IgA es la enfermedad glomerular primaria más frecuente en el mundo y requiere seguimiento durante toda la vida por el posible deterioro de la función renal a largo plazo. En la actualidad no existen protocolos específicos de tratamiento para niños, y los más empleados siguen las guías KDIGO 2021, dirigidas a adultos.

Palabras clave: Biopsia; Glomerulopatía; Hematuria; Nefropatía IgA; Proteinuria.

periodic monitoring of renal function, blood pressure, and quantification of proteinuria in cases of suspected underlying glomerulopathy. The kidney biopsy, in the presence of persistent hematuria and proteinuria, will often provide a definitive diagnosis. We present a girl with hematuria monitored in pediatric nephrology department for years without deterioration of glomerular filtration in whom it was decided to perform a kidney biopsy, which gave us the definitive diagnosis. IgA nephropathy is the most common primary glomerular disease worldwide and requires lifelong monitoring due to possible long-term deterioration of kidney function. Currently, there are no specific treatment protocols for children, and the most commonly used ones follow the KDIGO 2021 guidelines, which are directed at adults.

Keywords: Biopsy; Glomerulopathy; Hematuria; IgA nephropathy; Proteinuria.

PERSISTENT HEMATURIA IN PEDIATRICS: WHEN TO DO MORE THAN OBSERVE?

ABSTRACT

The main goal of the diagnostic study of persistent hematuria is to rule out the presence of potentially serious renal pathology. The association with proteinuria requires

INTRODUCCIÓN

La hematuria es la presencia anormal de hematíes en la orina. Esta puede ser visible (macroscópica) o solamente detectable al microscopio (microhematuria). Puede tener su origen a nivel renal o en las vías urinarias. Según su presentación clínica puede tratarse de: hematuria macroscópica, microhematuria asintomática aislada, microhematuria sintomática y microhematuria con proteinuria⁽¹⁾.

La tira reactiva de orina es habitualmente la primera prueba que usamos ante la sospecha de hematuria. Se trata de

Correspondencia: jorgejubera@gmail.com (J. Martínez Sáenz de Jubera)

© 2023 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

TABLA I. Indicaciones generales de biopsia renal en niños con sospecha de enfermedad glomerular

1. Proteinuria moderada-nefrótica persistente
2. Hematuria macroscópica/microscópica recidivante asociada a: <ol style="list-style-type: none"> Incidencia familiar. Proteinuria significativa Hipertensión arterial/Deterioro del Filtrado glomerular
3. Insuficiencia renal aguda progresiva
4. Síndrome nefrótico corticorresistente y síndrome nefrótico del primer año de vida
5. Sospecha de enfermedad sistémica (lupus eritematoso, vasculitis...)
6. Síndrome nefrótico agudo de evolución atípica (no recuperación del filtrado glomerular o no normalización del complemento)

un test sensible pero poco específico. Si la muestra de orina contiene hemoglobina, con acción pseudoperoxidasa, provocará la liberación de oxígeno, capaz de oxidar al cromógeno y originar un cambio de color. Por tanto, existe posibilidad de falsos positivos como sucede en casos de mioglobinuria o hemoglobinuria intensa. La confirmación deberá realizarse con el análisis del sedimento urinario al microscopio⁽²⁾.

Los estudios diagnósticos vienen marcados por la presentación clínica. En aquellos pacientes con proteinuria asociada, es necesario valorar la función renal y hacer cuantificación de la proteinuria. La hematuria microscópica puede ser secundaria a procesos banales o potencialmente graves (glomerulopatías), sobre todo en aquellos casos que es persistente y se asocia a proteinuria. También puede aparecer de forma persistente en patología extraglomerular como la hipercalciuria o el síndrome del cascanueces^(3,4).

La realización de biopsia renal está indicada en los casos de hematuria con proteinuria significativa persistente (cociente proteína/creatinina > 0,2 mg/mg o > 4 mg/m²/hora en caso de orina de 24 horas) (tabla I).

CASO CLÍNICO

Paciente de tres años derivada a consultas externas de Nefrología infantil por hematuria. Un par de meses antes había presentado un episodio de hematuria macroscópica autolimitado por el que había consultado una vez resuelto en su centro de salud. Desde ese momento su pediatra le realiza controles sucesivos con tira reactiva de orina con detección de hematuria en tres ocasiones. Se solicita sedimento de orina dónde se confirma la existencia de microhe-

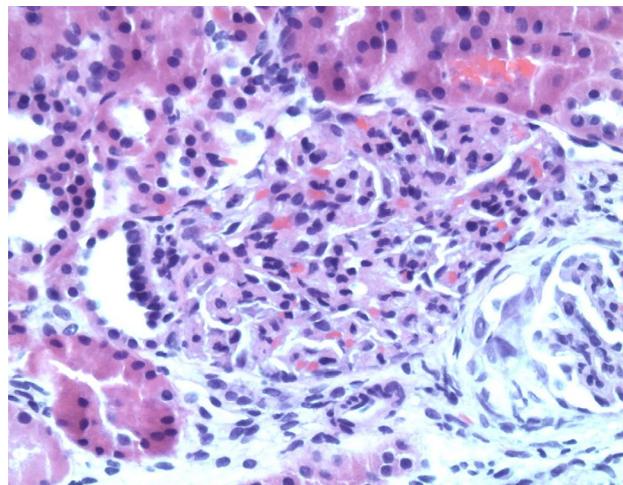


Figura 1. Microscopio óptico: hiper celularidad mesangial sin existencia de proliferación endocapilar, esclerosis, atrofia tubular, fibrosis intersticial ni semilunas.

maturia. En la primera consulta hospitalaria se rehistoria a la paciente: no tiene antecedentes personales de interés; no existencia de enfermedades renales en familiares; se trata de una niña sana y correctamente vacunada. La exploración física es normal. La tensión arterial en consulta es: 90/50. Se realizan pruebas complementarias: en el sedimento se confirma microhematuria; se detecta proteinuria leve (6,5 mg/m²/hora); bioquímica con función renal normal; C3 y C4 normales; estudio de ANAs y Anti DNA negativos. Se realiza ecografía abdominal con riñones y vía urinaria estructuralmente normales sin hallazgos patológicos.

Por traslado de domicilio, la niña es seguida en otro centro hospitalario donde se continúan los controles nefrológicos. Se repite estudio de complemento, autoinmunidad y ecografía, que son normales. Persiste microhematuria asociada a proteinuria que aumenta levemente respecto a niveles previos (12 mg/m²/hora) sin nuevos episodios de hematuria macroscópica. Mantiene cifras de TA normal y filtrado glomerular normal. Regresa a nuestro centro 5 años después, retomando los controles en nuestra consulta. Ante la evidencia de hematuria persistente con proteinuria moderada (11 mg/m²/hora-0,45 g/día), de acuerdo con la familia se decide realizar biopsia renal ante la sospecha de glomerulopatía. Es informada como compatible con nefropatía IgA (figuras 1 y 2) estadio M(1), E(0), S (0), T(0), C(0) según la clasificación de Oxford.

Con estos resultados se decide iniciar tratamiento con enalapril (5 mg al día). Tras 8 semanas se realiza control en el que se evidencia remisión de la proteinuria (cociente proteína/Cr: 0,12 mg/mg). En la actualidad la paciente sigue controles semestrales y mantiene microhematuria La tensión

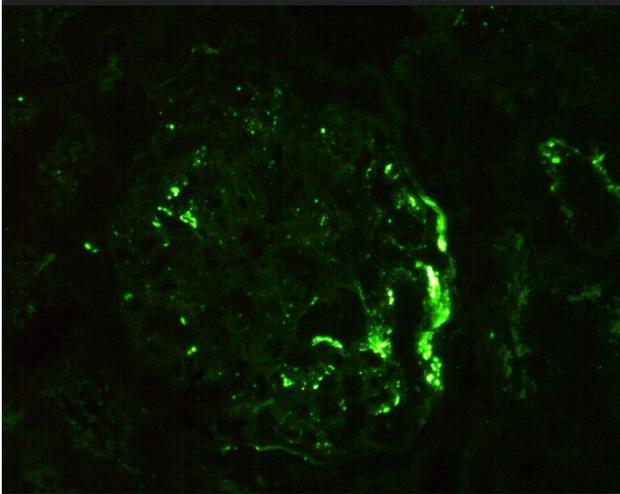


Figura 2. Inmunofluorescencia: abundantes depósitos de Ig A a nivel mesangial con depósito también de C3.

arterial y el filtrado glomerular son normales para la edad actual de la paciente (13 años).

DISCUSIÓN

La existencia de hematuria en niños requiere un estudio diagnóstico dirigido que viene marcado por su forma de presentación. En los casos de hematuria persistente y proteinuria asociada valoraremos la existencia de una enfermedad glomerular. Dentro de las causas de hematuria de origen glomerular, la más frecuente en la infancia es la nefropatía IgA^(1,3).

La nefropatía IgA se puede manifestar a cualquier edad y su presentación clínica depende de la edad del paciente. Más del 75% de niños se presentan con hematuria macroscópica tras un episodio reciente de infección respiratoria o digestiva. Otro grupo más pequeño tienen microhematuria con/sin proteinuria y más raramente se presenta como insuficiencia renal aguda⁽⁵⁾.

No existen marcadores sanguíneos específicos de la enfermedad, aunque un porcentaje variable de pacientes pueden tener elevación de Ig A en suero (50-70% de adultos y 15% en niños)⁽⁶⁾. El diagnóstico definitivo se alcanza con la realización de biopsia renal y la demostración de la presencia de depósitos de IgA a nivel mesangial en inmunofluorescencia. Como hallazgo asociado más frecuente en niños destaca la hiper celularidad mesangial⁽⁷⁾. Las indicaciones de biopsia renal ante la sospecha de enfermedad no están claramente definidas. Se ha observado como pacientes con mínima proteinuria en el momento de la biopsia presentan lesiones importantes, como esclerosis glomerular^(7,8). Una vez obtenida la histología, KDIGO recomienda emplear la clasificación de

Oxford (MEST-C score), que chequea la presencia de lesiones específicas: hiper celularidad mesangial (M), hiper celularidad endocapilar (E), glomeruloesclerosis segmentaria (S), atrofia tubular/fibrosis intersticial (T) y la presencia de semilunas (C). Sin embargo, KDIGO sigue recomendado emplear los niveles de proteinuria para guiar el tratamiento en estos paciente y no menciona MEST-C score como herramienta terapéutica⁽⁸⁻¹⁰⁾.

La Ig AN Prediction Tool at biopsy es una herramienta pronóstica empleada en adultos en los últimos años. En 2020 ha sido validada para su uso en niños, tras un estudio multicéntrico con 1.060 pacientes. En base a una serie de variables clínicas (edad, sexo, peso, talla, raza, proteinuria, Cr plasmática, TA, uso de antiproteinúricos) y también histológicas (MEST-C score) predice el riesgo de deterioro del filtrado glomerular, con lo que ayuda a realizar un pronóstico más fino sobre la evolución de la enfermedad⁽¹¹⁾.

En la actualidad no existen guías de tratamiento específicas para niños y solo consta una breve reseña pediátrica en las guías KDIGO 2021. La primera recomendación se basa en estilo de vida saludable con ejercicio de forma regular, dieta equilibrada y baja en sal y mantener tensión arterial < P 90 para edad, sexo y talla. Existe evidencia robusta sobre el beneficio de los IECAs o ARA-2 en aquellos pacientes con proteinuria persistente leve-moderada con filtrado normal. Los corticoides están indicados en situaciones de proteinuria > 1 g/día o función renal alterada. La ciclofosfamida se planteará en aquellas situaciones que evolucionen como una glomerulonefritis rápidamente progresiva junto a los corticoides^(10,12).

El objetivo del tratamiento es la remisión de la proteinuria y mantener tensión arterial normal. Nuestra paciente respondió de forma satisfactoria al tratamiento antiproteinúrico. Respecto al pronóstico, aunque es cierto que un porcentaje variable de pacientes presentan una remisión clínica completa, las lesiones histológicas leves al diagnóstico de la nefropatía IgA en el niño no excluyen una evolución renal desfavorable. Por ello, todos los pacientes deben continuar seguimiento en edad adulta, ya sea por su médico de Atención Primaria o en Unidades de Nefrología^(13,14).

BIBLIOGRAFÍA

1. Bolenz C, Schröppel B, Eisenhardt A, Schmitz-Dräger BJ, Grimm MO. The investigation of hematuria. *Dtsch Arzteblatt Int.* 2018; 115(48): 801-7.
2. Delanghe J, Speeckaert M, Delanghe S, Oyaert M. Pitfalls in the diagnosis of hematuria. *Clin Chem Lab Med.* 2023; 61(8): 1382-7.
3. Imam AA, Saadeh SA. Evaluation of proteinuria and hematuria in ambulatory setting. *Pediatr Clin North Am.* 2022; 69(6): 1037-49.

4. Kolber MK, Cui Z, Chen CK, Habibollahi P, Kalva SP. Nutcracker syndrome: diagnosis and therapy. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021; 11(5): 1140-9.
5. Coppo R, Robert T. IgA nephropathy in children and in adults: two separate entities or the same disease? *J Nephrol.* 2020; 33(6): 1219-29.
6. Mizerska-Wasiak M. How to take advantage of easily available biomarkers in patients with IgA nephropathy: IgA and C3 in serum and kidney biopsies. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* 2023; 38(5): 1439-48.
7. Coppo R. Clinical and histological risk factors for progression of IgA nephropathy: an update in children, young and adult patients. *J Nephrol.* 2017; 30(3): 339-46.
8. Cambier A, Roy JP, Dossier C, Patey N, Rabant M, Boyer O, et al. IgA nephropathy in children with minimal proteinuria: to biopsy or not to biopsy? *Pediatr Nephrol.* 2024; 39(3): 781-7.
9. Coppo R, D'Arrigo G, Tripepi G, Russo ML, Roberts ISD, Bellur S, et al. Is there long-term value of pathology scoring in immunoglobulin A nephropathy? A validation study of the Oxford Classification for IgA Nephropathy (VALIGA) update. *Nephrol Dial Transplant.* 2020; 35(6): 1002-9.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021; 100(4S): S1-276.
11. Barbour SJ, Coppo R, Er L, Russo ML, Liu ZH, Ding J, et al. Updating the International IgA Nephropathy Prediction Tool for use in children. *Kidney Int.* 2021; 99(6): 1439-50.
12. Coppo R. Treatment of IgA nephropathy in children: a land without KDIGO guidance. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* 2021; 36(3): 491-6.
13. Ariceta G, Gallego N, López-Fernández Y, Vallo A, Quintela MJ, Rodríguez Soriano J. [Long-term prognosis of childhood IgA nephropathy in adult life]. *Med Clin (Barc).* 17 de marzo de 2001; 116(10): 361-4.
14. Barbour S, Reich H. An update on predicting renal progression in IgA nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2018; 27(3): 214-20.