

Estudio del paciente con enfermedad renal

III ESTUDIO DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL

DRA. SUZANNE K. SWAN

La presentación clínica de la enfermedad renal incluye síndromes como insuficiencia renal aguda, nefritis, nefrosis, urolitiasis, hipertensión renovascular, infección de las vías urinarias, defectos tubulointersticiales e insuficiencia renal crónica, pero las revisiones completas de estas entidades se incluyen en otros capítulos. Esta sección se enfoca a la evaluación clínica de la función renal y sus alteraciones.

Evaluación clínica de la función renal

VELOCIDAD DE FILTRACION GLOMERULAR

El riñón realiza muchas funciones, incluyendo filtrar la sangre, eliminar desechos nitrogenados de la sangre conservando diversos solutos, proteínas y eritrocitos, mantener el equilibrio de sal y agua, regular el equilibrio ácido-base, mantener homeostasis de electrolitos, participar en el metabolismo óseo y en el control de la presión arterial. La velocidad de filtración glomerular (VFG) suele considerarse como la mejor medida de la función renal. Este concepto se basa en la observación de que la capacidad de filtración correlaciona con las diversas funciones de la nefrona. Las alteraciones en la VFG se asocian con un cambio predecible en el metabolismo del calcio y fosfato y en la actividad eritropoyética. De igual modo, las manifestaciones clínicas suelen aparecer cuando la VFG disminuye a menos de 10 ml/min. Las evaluaciones seriadas de la VFG pueden reflejar la severidad de la enfermedad renal al demostrar velocidades rápidas o lentas (curvas pronunciadas o planas, respectivamente) de deterioro en la función renal. Por último, debido a que muchos agentes farmacológicos y sus metabolitos se excretan por filtración, puede requerirse del ajuste de las dosis para evitar acúmulo de medicamentos y toxicidad cuando se reduce la VFG.

DEPURACION DE INULINA

La inulina, un polímero de fructosa encontrado en la achicoria y en la alcachofa de Jerusalén se filtra en forma libre en el glomérulo y no se reabsorbe ni secreta en los túbulos. Debido a estas propiedades, la depuración de inulina (D^{In}) es uno de los métodos más exactos para cuantificar la función renal y puede expresarse matemáticamente por la siguiente ecuación:

$D_{In}(\text{ml/min})$	=	$\frac{\text{inulina en orina (mg/dl)} \times \text{volumen urinario (ml/min)}}{\text{inulina plasmática (mg/dl)}}$
-------------------------	---	---

Sin embargo, la inulina es un compuesto exógeno y debe administrarse en infusión continua para alcanzar concentraciones estables en sangre. La necesidad de infusión continua, junto con el costo y el aporte limitado de inulina, impiden su uso de rutina en la clínica.

DEPURACION DE CREATININA

La creatinina es un marcador endógeno de filtración que se produce a una velocidad relativamente constante por conversión hepática de la creatina del músculo esquelético. La depuración de creatinina (D_{Cr}) puede determinarse usando la siguiente ecuación:

$D_{Cr}(\text{ml/min})$	=	$\frac{\text{creatinina en orina (mg/dl)} \times \text{volumen urinario (ml/min)}}{\text{creatinina en plasma (mg/dl)}}$
-------------------------	---	--

La D_{Cr} normal es de alrededor de 95 ± 20 ml/min en mujeres y 125 ± 25 ml/min en hombres. La creatinina se filtra en forma libre, no se reabsorbe, por lo que se excreta principalmente por filtración, pero el 15 a 20 por ciento de la creatinina urinaria deriva de secreción tubular a través de una bomba de ácidos orgánicos localizada en el túbulo proximal.¹ Por lo tanto, podría esperarse que el uso de la D_{Cr} , determinada por la ecuación mostrada antes, sobrestime la VFG. Sin embargo, la creatinina plasmática (P_{Cr}), cuando se mide por los métodos de ciertos ácidos pícricos (i.e., reacción de Jaffé), típicamente está incrementada por la presencia de cromógenos no derivados de creatinina como glucosa, acetoacetato, piruvato, bilirrubina, ácido úrico y proteínas presentes en el plasma. Por lo tanto, el 15 a 20 por ciento de aumento en los niveles de creatinina urinaria causado por la secreción tubular puede contrarrestarse con el nivel inflado de creatinina en plasma, provocando una relación bastante estrecha entre la D_{Cr} y la VFG.

La confiabilidad de la D_{Cr} disminuye por la variabilidad en la secreción tubular de creatinina y por la incapacidad de la mayoría de los pacientes para recolectar las muestras de orina con exactitud.^{2,3} Puede calcularse que existió una recolección total con base en la excreción diaria de creatinina normal: 15 a 20 mg/kg de peso corporal magro en mujeres y 20 a 25 mg/kg de peso corporal magro en hombres. Una excreción de creatinina significativamente menor que la normal diaria suele indicar una recolección de

orina incompleta. Además, la secreción tubular de creatinina suele aumentar en forma proporcional con la reducción en la función renal, ampliando potencialmente la sobrestimación de la VFG.⁴ El almacenamiento prolongado de la orina también puede invalidar la medición de depuración de creatinina porque las altas temperaturas y el pH bajo promueven la conversión de creatina a creatinina en la orina.⁵

CREATININA PLASMÁTICA

La creatinina plasmática (P_{Cr}) puede usarse también para calcular la VFG porque varía en forma inversa con el nivel de función renal. Las concentraciones normales de creatinina varían de 0.6 a 1.0 mg/dl en mujeres y de 0.8 a 1.3 mg/dl en hombres. Como se demostró en la ecuación de D_{Cr} , al disminuir la VFG puede esperarse que aumente la P_{Cr} . Sin embargo, varios factores pueden aumentar las concentraciones de creatinina en sangre sin una disminución concomitante en la VFG [*ver tabla 1*], incluyendo producción acelerada de creatinina, disminución en la secreción tubular de creatinina o la presencia de cromógenos en la sangre. Además, las concentraciones de creatinina no son sensibles para reducciones leves a moderadas en la VFG. Esto se debe a que la relación entre P_{Cr} y VFG no es lineal. Un cambio en la P_{Cr} de 0.6 mg/dl a 1.2 mg/dl refleja una reducción de alrededor de un 50 por ciento en la VFG. Si no existe una P_{Cr} previa para comparación basal, un valor de P_{Cr} de 1.2 no atraerá la atención del clínico hacia una posible reducción de la VFG. Por lo general se consulta a los nefrólogos cuando la P_{Cr} aumenta de 5 mg/dl a 8 mg/d, lo que es menos crítico, ya que la VFG disminuye de aproximadamente 20 ml/min a 15 ml/min. Por lo tanto, es importante detectar los cambios en la VFG con valores de P_{Cr} relativamente bajos, cuando la lesión renal aún puede ser reversible. En forma semejante, los valores de P_{Cr} son lentos para reflejar los cambios agudos en la función renal. Por ejemplo, si ocurre insuficiencia renal aguda y la VFG disminuye de 100 ml/min a 10 ml/min, la P_{Cr} no aumenta en forma correspondiente sino hasta 7 días después, mientras la creatinina se acumula en el agua plasmática, alcanzando una nueva concentración estable.

Tabla 1 Condiciones clínicas que causan errores en la medición de D_{Cr} o P_{Cr}

Condición	Efecto en		Comentario
	D_{Cr}	P_{Cr}	
Cetosis del plasma	Ninguno	Aumentada	Interferencia con el ensayo de ácido pícrico para creatina.
Ingestión de flucitosina, cefalosporinas, levodopa, metildopa.	Ninguno	Aumentada	Interferencia con el ensayo de ácido pícrico y de iminohidrolasa para creatinina.
Ingestión de cimetidina, trimetoprim, aspirina	Disminuida	Aumentada	Inhibición de la secreción tubular de creatinina
Ingestión de carne cocinada	Aumentada	Aumentada	Aumento temporal en la VFG y en la generación de creatinina
Restricción de la proteína de la dieta	Disminuida	Disminuida	Disminución sostenida en la VFG y en la generación de creatinina
Ejercicio intenso y constante	Ninguno	Aumentada	Aumento en la generación muscular de creatinina
Consumo muscular	Ninguno	Disminuida	Disminución en la generación muscular de creatinina
Crecimiento muscular	Ninguno	Aumentada	Aumentada en la generación muscular de creatinina
Esteroides anabólicos androgénicos	Ninguno	Aumentada	Aumentada en la generación muscular de creatinina

D_{Cr} - depuración de creatinina P_{Cr} - creatinina en plasma VFG- velocidad de filtración glomerular

Puede calcularse una depuración de creatinina aproximada al lado de la cama del paciente con base sólo en la edad y la P_{Cr} , que correlacionan en forma inversa con la VFG, y el peso ideal del paciente (PIP), que

se relaciona en forma directa con la VFG:

D_{Cr} calculada	=	$\frac{(140 - \text{edad}) \times (\text{PIP en kg})}{72 \times P_{Cr}}$
--------------------	---	--

Cuando se usa esta ecuación para calcular la D_{Cr} en mujeres, el resultado debe multiplicarse por 0.85. Esta ecuación proporciona una manera rápida y bastante exacta para calcular la VFG al lado de la cama del paciente y es especialmente útil para realizar ajustes de dosis para agentes farmacológicos excretados por el riñón.

DEPURACION DE IOHEXOL

Para evitar todos los problemas ya mencionados con la evaluación de la VFG, los investigadores han analizado técnicas de depuración del plasma. Hasta hace poco estas mediciones empleaban elementos radiomarcados como el Tc^{99m} -ácido dietilenetriameno pentacético, el Cr^{51} -ácido etilenediaminotetracético, y el I^{125} -talamato, que eran exactos pero aumentaban el costo y exposición a material radioactivo. La depuración plasmática de iohexol, un medio de contraste no iónico y no radiomarcado, proporciona una medición exacta de la VFG.^{6,7} Pueden medirse concentraciones bajas de yodo con técnicas de fluorescencia con rayos X en una sola muestra de sangre después de una inyección en bolo de iohexol. Debido a que el iohexol se excreta por filtración glomerular, la reducción en los niveles de yodo en plasma pueden convertirse a un valor de depuración plasmática. Al parecer, las determinaciones de VFG derivadas del iohexol son exactas en un gran rango de valores y el iohexol no parece ser nefrotóxico, incluso con niveles extremadamente bajos de VFG (<10 ml/min).⁹

Examen general de orina

El examen general de orina es la mejor herramienta para diagnosticar enfermedad de las vías urinarias. Incluye los siguientes aspectos: evaluación cualitativa empleando tiras reactivas estándar para detectar la presencia de proteínas, glucosa, acetoacetato, sangre y esterasa de leucocitos, determinación del pH urinario y de la concentración de solutos (densidad específica) y examen microscópico del sedimento en busca de células, cilindros, microorganismos y cristales. Las muestras de orina pueden obtenerse por uno de tres métodos: micción espontánea (obtención limpia del chorro medio) cateterismo uretral y punción suprapúbica percutánea de la vejiga. El tercer método, aunque seguro, no se usa de rutina en adultos y no se analizará. Las muestras obtenidas por cateterismo, que se requieren cuando el paciente es incapaz de orinar o de limpiar los genitales en forma adecuada, pueden ser difíciles de interpretar. Específicamente, cuando se obtiene orina de una sonda con frecuencia existe piuria, hematuria o ambas como resultado de

infección y traumatismo de la vejiga y uretra. La presencia de otros elementos formes, como cilindros de leucocitos, cilindros eritrocitarios o eritrocitos dismórficos, pueden ser la única evidencia confiable de padecimientos como pielonefritis o glomerulonefritis.

Las muestras de orina obtenidas de chorro medio espontáneo y frescas deben recolectarse usando técnicas asépticas para evitar su contaminación y analizarse antes de 30 minutos. Se centrifuga una alícuota de 10 ml de orina por 3 a 5 minutos, analizando con el sobrenadante el color, la densidad específica y las determinaciones de las tiras reactivas. Después se descarta el sobrenadante y se resuspende el sedimento, buscando en el microscopio elementos formes.

COLOR

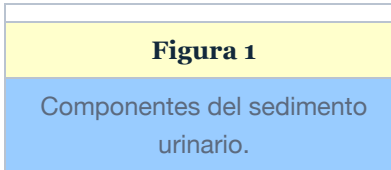
En condiciones normales la orina tiene apariencia clara y amarilla. Las alteraciones en el color pueden deberse a medicamentos, alimentos o enfermedades [*ver tabla 2*]. Debe mencionarse que la orina de color rojo no siempre indica hematuria. Cuando la prueba de tira reactiva es positiva (para hem) pero el estudio microscópico no demuestra eritrocitos, debe considerarse la posibilidad de mioglobinuria o hemoglobinuria [*ver adelante, Hematuria*].

Tabla 2 Causas de alteración en el color de la orina	
Color	Agente/Condición
Verde	Propofol
Azul-verde	Azul de metileno Amitriptilina Triamtireno
Negro-café	Ocronosis Melanina Metronidazol Metildopa Nitrofurantoína
Café obscuro/espumoso	Bilirrubina
Rojo	Porfiria Hemoglobinuria Mioglobinuria Rifampicina Fenotiacina Sulfasalazina Fenazopiridina Betabel
Blanco	Cristaluria Piuria

EXAMEN MICROSCOPICO

El sedimento urinario contiene normalmente un pequeño número de células y otros elementos formes que se desprenden de las vías urinarias. En los estados patológicos pueden observarse las siguientes categorías de elementos formes [ver figura 1]: células sanguíneas (leucocitos y eritrocitos), células epiteliales (de túbulos renales, de transición y epidermoides), espermatozoides, células neoplásicas, microorganismos (bacterias, hongos y parásitos) y cilindros (amorfos y celulares). El incremento significativo en el número de estos elementos formes indica un proceso patológico en la vía urinaria. Puede hacerse un cálculo semicuantitativo del número de células o elementos formes por campo seco

fuerte (magnificación x 400).



Los cilindros son cuerpos cilíndricos microscópicos de mucoproteína (proteína de Tamm-Horsfall) o proteínas plasmáticas moldeados en la luz de un túbulo renal. Pueden atraparse elementos celulares, proteínas o gotas de grasa en la matriz de un cilindro, proporcionando información diagnóstica [ver *tabla 3*]. Por ejemplo, los cilindros eritrocitarios son patognomónicos de glomerulonefritis aguda, aunque en ocasiones pueden observarse en necrosis cortical aguda o hipertensión maligna. Los cilindros de leucocitos se asocian con más frecuencia con pielonefritis, pero también pueden aparecer en la inflamación intersticial intensa o la nefritis. También pueden observarse en la orina cilindros no celulares, incluyendo hialinos, granulares (cilindros celulares degenerados), céreos y grasos. Los cilindros pueden sufrir transformación y disolución debido al amplio rango de osmolaridad, carga iónica y cambios en el pH que se presentan a lo largo del túbulo.

Tabla 3 Cilindros urinarios

Tipo	Situación clínica
Hialino	Inespecífico, presentes en la orina normal pero aumentados cuando la diuresis disminuye o se concentra la orina.
Céreo y ancho	Presentes en enfermedad renal avanzada
Graso	Gotas libres de grasa o células tubulares con gotas de grasa en una matriz proteica, observados en enfermedades glomerulares, en especial con proteinuria nefrótica y enfermedad de Fabry.
Celular Eritrocitario	Virtualmente diagnóstica de glomerulonefritis o vasculitis (puede observarse en necrosis tubular aguda, necrosis cortical e hipertensión maligna) Sugiere pielonefritis, quizá nefritis intersticial y en ocasiones glomerulonefritis. Necrosis tubular aguda, ocasional en nefritis tubulointersticial o glomerulonefritis exudativa
Leucocitario	
De célula epitelial	
Granular	Representan cilindros celulares de generados, se observan en cualquier lesión tubular así como glomerulonefritis.

Técnicas de imagen para el sistema genitourinario

Los estudios radiológicos de las vías urinarias pueden proporcionar un diagnóstico exacto en varias entidades [ver tabla 4]. La urografía excretora (UE) ha sido remplazada, hasta cierto grado, por la placa simple de abdomen (PSA) y el ultrasonido renal, en especial como métodos iniciales de evaluación para el tamaño renal, su estructura, simetría, grosor cortical y la presencia de hidronefrosis y nefrolitiasis.¹⁰ En forma semejante, debido a la nefrotoxicidad conocida de los procedimientos que usan medio de contraste en dosis altas, las técnicas no contrastadas, como la PSA y el ultrasonido ofrecen ventajas obvias. Un estudio reciente evaluó la eficacia de la telerradiografía para identificar cálculos renales.¹¹ Se obtuvieron PSA en 26 pacientes con cálculos renales. Las imágenes fueron digitalizadas y transmitidas 25 millas por líneas de teléfono estándar a una terminal de computadora. Tanto las imágenes por computadora como las PSA fueron evaluadas por clínicos que sabían solo lo mínimo de la historia clínica del paciente. Cuando se compararon las interpretaciones de las PSA no existió diferencia clínica en el número de diagnósticos correctos entre los dos grupos de imágenes.

Tabla 4 Principales usos de los estudios radiológicos en la enfermedad renal

<i>Prueba</i>	<i>Usos</i>
Radiografía simple de abdomen	Determinación del tamaño y forma del riñón Diagnóstico y vigilancia de los cálculos radiopacos
Ultrasonido y TC	Evaluación para posible obstrucción de las vías urinarias Evaluación de masas renales (quiste contra tumor) Diagnóstico temprano de enfermedad renal poliquística Detección de cálculos renales radiolúcidos Detección de cicatrización en la pielonefritis crónica
Urografía intravenosa	Determinación del tamaño, forma y anatomía de los cálices Detección del sitio y causa de la obstrucción (el ultrasonido o la tomografía computada son preferibles para el escrutinio) Diagnóstico de trastornos asociados con cambios anatómicos, como pielonefritis crónica, riñón esponjoso medular y necrosis papilar. Escrutinio para hipertensión renovascular
Estudios de radionúclidos	Escrutinio para hipertensión renovascular Escrutinio para tromboembolia renal Detección de reflujo vesicoureteral
Arteriografía renal	Visualización directa del sistema arterial renal para hipertensión renovascular, poliarteritis nodosa, tromboembolia o diagnóstico de una masa renal que parezca no quística en otros estudios.
Cistouretrograma de micción	Detección de reflujo vesicoureteral, principal causa de pielonefritis crónica.
Urografía retrógrada o anterógrada	Determinación del sitio de obstrucción Alivio de la obstrucción (inserción de catéteres)

Datos asociados con enfermedad renal

PROTEINURIA

La proteinuria es relativamente común, y 5 al 10 por ciento de las tiras reactivas muestran resultado positivo en los adultos durante los estudios de escrutinio.¹² Debido a que muchos estados patológicos y mecanismos pueden causar proteinuria, es importante conocer el manejo de las proteínas por el riñón normal para realizar un diagnóstico diferencial con base en las alteraciones de estructura y función.

Proteinuria transitoria y ortostática

Dos tipos de proteinuria aislada y asintomática merecen comentario: la transitoria y la ortostática. El mecanismo subyacente de la proteinuria transitoria no se conoce, y con frecuencia se ha resuelto al repetir el examen de orina. Trastornos frecuentes como fiebre, insuficiencia cardíaca congestiva, actividad convulsiva, pancreatitis y ejercicio pueden asociarse con frecuencia con proteinuria transitoria. Se ha sugerido que la estimulación del sistema renina-angiotensina es una causa posible.¹³ La proteinuria se resuelve con el tratamiento de la enfermedad subyacente. Ocurre proteinuria ortostática en hasta el 5 por ciento de los adolescentes, pero no es común en grupos de mayor edad.¹⁴ Típicamente estos pacientes tienen proteinuria mientras están en posición de pie, y la proteinuria se resuelve al adoptar la posición de decúbito. Los estudios de seguimiento a largo plazo no muestran deterioro de la función renal con el tiempo, y la regla es la resolución espontánea con el tiempo.¹⁴

Proteinuria persistente

La proteinuria persistente suele indicar patología renal significativa. La excreción renal de proteína está determinada principalmente por tres factores: el tamaño y carga de la proteína así como su concentración en la sangre, la permeabilidad de la pared capilar glomerular y la reabsorción tubular de la proteína filtrada. Las proteínas más pequeñas y con más carga positiva (v.gr., la globulina) tienen tasas más altas de filtración al espacio urinario. Por el contrario, mientras más grande y con más carga negativa (v.gr., la albúmina), sufren menos filtración. En condiciones normales se filtran al día de 1 a 3 g de proteína (alrededor de dos terceras partes de globulina y una de albúmina). Alrededor del 90 por ciento de esta carga filtrada se reabsorbe por el túbulo, de modo que se excreta un máximo de 150 mg al día. (Algunos investigadores consideran como normal la excreción de hasta 300 mg/24 h en los individuos que realizan ejercicio vigoroso.)

Existen tres categorías de proteinuria persistente: flujo excesivo, glomerular y tubulointersticial [*ver tabla 5*]. En la proteína por flujo excesivo las proteínas que normalmente se filtran lo hacen en forma excesiva, superando la capacidad de reabsorción del túbulo. Esto causa la llamada proteína de flujo excesivo en la orina. La barrera de filtración glomerular está intacta y funciona de modo normal. Los trastornos de paraproteína como el mieloma múltiple, en el que se produce un exceso de cadenas de inmunoglobulina ligera, ocasionan la aparición de proteínas de Bence-Jones en la orina. La lisozimuria, que ocurre en pacientes con leucemia mielógena, y la mioglobulinuria causada por rhabdomiólisis, son otros dos ejemplos de proteinuria por flujo excesivo. Es importante recordar que las cintas reactivas reaccionan en forma positiva solo con la albúmina (y otras proteínas con carga negativa) por lo que dan resultados negativos en los estados disproteinémicos cuando aparecen paraproteínas (con carga positiva) en la orina. Cuando se sospechan estos trastornos deben usarse métodos de precipitación con ácido acético o sulfosalicílico (ASS) para detectar las especies no albúminas de proteína.

Tabla 5 Categorías de la proteinuria persistente

<i>Categoría</i>	<i>Tipo de proteínas</i>	<i>Proteína en orina /24h</i>	<i>Causa</i>
Flujo excesivo	Paraproteínas (cadena ligera de Bence-Jones) Lisozima Mioglobina Hemoglobina	Variable	Mieloma múltiple Linfoma, leucemia Rabdomiolisis Hemólisis intravascular
Glomerular	Albúmina	>3.5g	Nefrótica/nefritica Membranosa Cambios mínimos Diabetes Enfermedades proliferativas (v.gr., GEF, LEG, GNPE)
Tubulointersticial	Globulinas (de bajo peso molecular)	0.3 a 2.0 g	Nefritis intersticial Nefrotoxicidad por aminoglucósidos

GEF- glomeruloesclerosis focal

LEG- lupus eritematoso generalizado

GNPE glomerulonefritis posestreptocócica

En la proteinuria glomerular la barrera de filtración glomerular está estructuralmente anormal (como en la nefropatía diabética, la amiloidosis y las lesiones membranosas) o pierde su carga negativa fija. En la proteinuria glomerular tanto la barrera de filtración de la membrana basal glomerular como la capacidad de reabsorción del túbulo están excedidos. Como resultado, la proteinuria suele ser intensa (> 3.5 g/24 h) y la albúmina es la proteína predominante. Cuando coexiste proteinuria en rango nefrótico (> 3.5 g/día) con hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia, se define un síndrome nefrótico. Las causas primarias y secundarias del síndrome nefrótico se enumeran y analizan en detalle en otro capítulo. La proteinuria glomerular también se asocia en forma típica con otras alteraciones, incluyendo eritrocitos dismórficos, cilindros eritrocitarios, hipertensión y reducción en la VFG.

Ocurre proteinuria tubulointersticial cuando la disfunción y la lesión tubulares impiden la reabsorción normal de las proteínas filtradas, principalmente de globulinas de bajo peso molecular. Además, los túbulos dañados pueden secretar material proteináceo al espacio urinario (mucoproteína de Tamm-Horsfall). Típicamente, la excreción de proteínas es de 1 a 2 g/día, pero puede ser mayor a 3 g/día al progresar la enfermedad tubulointersticial, causando daño glomerular secundario. La nefritis intersticial alérgica, las toxinas tubulares como los aminoglucósidos y el síndrome de Fanconi son ejemplos de este

tipo de proteinuria.

Varias enfermedades renales pueden asociarse con los llamados tipos indeterminados de proteinuria (0.3 a 3.0 g/24 h, sobre todo albúmina), incluyendo nefroesclerosis hipertensiva, uropatía obstructiva, nefritis intersticial crónica y nefrolitiasis.

Diagnóstico de la proteinuria

La cuantificación de la cantidad de proteína excretada por un individuo se realiza en forma convencional por medio de la recolección de orina en 24 horas. Una alternativa eficaz y exacta es determinar la relación proteína: creatinina en orina. El valor numérico de esta relación representa la cantidad de proteína urinaria excretada en gramos por día. Por ejemplo, si un paciente tiene 150 mg/dl de proteína y 50 mg/dl de creatinina en una muestra de orina, puede esperarse una tasa de excreción proteica de 3 g/24 h. Este procedimiento simple es exacto e independiente de la cantidad de proteinuria, grado de insuficiencia renal o estado de la enfermedad subyacente.

Por último, la cinta reactiva para proteína puede dar resultados falsos positivos cuando existen varios agentes farmacológicos y hematuria severa o cuando el pH urinario es alto (>7.0). Los resultados falsos negativos se explican principalmente porque las tiras reactivas detectan principalmente albúmina, pero no especies con carga positiva como paraproteínas (cadenas ligeras de inmunoglobulina de Bence-Jones).

HEMATURIA

Consideraciones generales

La hematuria se define como más de un eritrocito por campo seco fuerte en los varones y más de tres eritrocitos por campo seco fuerte para mujeres. En forma alternativa, la pérdida de sangre en las vías urinarias se considera anormal por arriba de 8,000 a 15,000 eritrocitos/ml de orina. Puede existir hematuria microscópica o macroscópica, pero el grado de hematuria suele tener poco valor diagnóstico o pronóstico. Hasta 1 ml de sangre/L de orina puede causar un cambio visible en el color. No toda la orina rojiza o café es hematúrica, la hemoglobinuria y la mioglobinuria pueden causar decoloración semejante, pero en estos casos sólo el sobrenadante de la muestra de orina muestra color alterado y no existen eritrocitos en el estudio bajo el microscopio. Medicamentos como la rifampicina, la sulfasalazina y las fenotiacinas también pueden causar coloración rojiza de la orina.

La hematuria es un dato clínico muy frecuente. Froom y colaboradores reportaron una incidencia del 40 por ciento en el examen de orina de rutina en 1,000 hombres entre 18 y 33 años de edad.¹⁵ El 13 por ciento de las mujeres posmenopáusicas tuvieron hematuria en el escrutinio de rutina.¹⁶ La cristaluria causada por hipercalciuria o hiperuricosuria puede con frecuencia explicar la llamada hematuria idiopática en personas asintomáticas. Se piensa que los agregados de cristales o microcálculos pueden

lesionar el epitelio tubular, provocando hematuria. Andres y colaboradores encontraron que más del 30 por ciento de los niños con hematuria aislada tuvieron hipercalcemia e historia familiar positiva de nefrolitiasis.¹⁷ Si no se tratan, estos niños tienen mayor riesgo de litiasis renal en etapas tardías. Se han observado patrones semejantes en adultos, y la corrección de la hipercalcemia o la hiperuricosuria causa resolución de la hematuria en la mayoría de los casos.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la hematuria es extenso, pero puede dividirse en dos categorías amplias, de origen renal (vías urinarias superiores) o no renal (vías urinarias inferiores) [*ver tabla 6*]. En la mayoría de los casos la hematuria tiene origen urológico, y no renal. Mariani y colaboradores determinaron la etiología para adultos asintomáticos con hematuria aislada en 1,000 casos consecutivos.¹⁸ De 833 causas identificadas, solo 13 (1.5 por ciento) tuvieron origen glomerular, mientras que la uretritis, la enfermedad prostática, el carcinoma vesical y la cistitis provocaron más del 75 por ciento de los casos.

Tabla 6 Causas comunes de hematuria

De origen renal o de vías superiores	Origen no renal o de vías inferiores
Glomerular • Aislada, asintomática (benigna) • Enfermedad de membrana basal delgada (hematuria familiar) • Nefropatía por IgA (Berger) • Síndrome nefrótico • Síndrome nefrótico Glomerulonefritis rápidamente progresiva • Glomerulonefritis crónica No glomerular • Nefritis intersticial • Necrosis papilar • Quistes renales • Neoplasias • Traumatismos • Enfermedad vascular (embolia, hipertensión maligna, malformación arteriovenosa)	Uréter • Nefrolitiasis • Tuberculosis • Neoplasia (células transicionales) Vejiga • Cistitis (bacteriana, intersticial) • Neoplasia (células transicionales) • Cistolitiasis Traumatismo/inflamación (trígono) Próstata • Prostatitis (aguda, crónica) • Carcinoma • Hipertrofia Uretra • Uretritis aguda • Divertículos • Traumatismo • Cambio en la pareja sexual • Lesiones asociadas con disuria (v.gr., carbunco)

Se ha reportado que los eritrocitos que se originan del glomérulo tienen una apariencia dismórfica característica cuando se observan bajo el microscopio de contraste de fases, mientras que la hematuria que se origina de las vías inferiores (no glomerular) se caracteriza por eritrocitos uniformes e intactos semejantes a los observados en el frotis periférico [ver figura 2]. La aplicación clínica del dismorfismo de los eritrocitos con fin diagnóstico está limitada por la necesidad de microscopía de contraste de fases y de un técnico entrenado.

Figura 2a Frotis en caso de hematuria	Figura 2b Frotis en caso de hematuria
---	---

Cuando la glomerulonefritis es un diagnóstico poco probable según los datos clínicos, deben hacerse intentos para determinar si la hematuria es temporal o persistente por medio de exámenes seriados. La hematuria temporal, en especial en personas jóvenes, es muy común y rara vez indicativa de patología importante.¹⁹ Sin embargo, cuando se presenta en pacientes mayores de 50 años se justifica realizar una evaluación completa para descartar neoplasias. En forma semejante, debe realizarse un estudio diagnóstico integral cuando se identifique hematuria persistente en pacientes de cualquier edad [ver *figura 3*].

Figura 3
Enfoque diagnóstico de la hematuria.

Los antecedentes pueden proporcionar información clave en la evaluación de los pacientes con hematuria. Por ejemplo, si un paciente tiene historia familiar de enfermedad renal poliquística autosómica dominante, sordera (enfermedad de Alport) o rasgo o anemia de células falciformes, es posible que exista una forma hereditaria de enfermedad renal. El dolor en el flanco que irradia a la ingle puede indicar la presencia de obstrucción de las vías urinarias causada por litiasis o coágulos. La disuria, la frecuencia urinaria y la urgencia son compatibles con un origen infeccioso. Una infección reciente de vías respiratorias altas puede desencadenar episodios de hematuria cuando existe nefropatía por IgA o posinfecciosa. La hematuria puede desarrollarse en forma espontánea en pacientes que reciben anticoagulantes. Por último, el ejercicio intenso, como el de los corredores de fondo, puede precipitar hematuria, lo mismo que el crecimiento prostático.

Bibliografía

1. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, et al: Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 28:830, 1985 [PMID 2418254]

2. Morgan DB, Dillon S, Payne RB: The assessment of glomerular function: creatinine clearance or plasma creatinine? *Postgrad Med J* 54:302, 1978
3. Payne RB: Creatinine clearance: a redundant clinical investigation. *Ann Clin Biochem* 23:243, 1986
4. Levey AS, Berg RL, Gasman JJ, et al: Creatinine filtration, secretion, and excretion during progressive renal disease. *Kidney Int* 36(suppl 27):S73, 1989
5. Fuller NJ, Elia M: Factors influencing the production of creatinine: implications for the determination and interpretation of urinary creatinine and creatinine in man. *Clin Chim Acta* 175:199, 1988 [PMID 3416481]
6. Gaspari F, Perico N, Ruggenenti P, et al: Plasma clearance of nonradioactive iothexol as a measure of glomerular filtration rate. *J Am Soc Nephrol* 6:257, 1995 [PMID 7579093]
7. Brandstrom E, Grzegorzczak A, Jacobsson L, et al: GFR measurement with iothexol and ⁵¹Cr-EDTA: a comparison of the two favoured GFR markers in Europe. *Nephrol Dial Transplant* 13:1176, 1998 [PMID 9623550]
8. Lundqvist S, Holmberg G, Jakobsson G, et al: Assessment of possible nephrotoxicity from iothexol in patients with normal and impaired renal function. *Acta Radiol* 39:362, 1998
9. Swan SK, Halstenson CE, Kasiske BL, et al: Determination of residual renal function with iothexol clearance in hemodialysis patients. *Kidney Int* 49:232, 1996 [PMID 8770973]
10. Henderson SO, Hoffner RJ, Aragona JL, et al: Bedside emergency department ultrasonography plus radiography of the kidneys, ureters and bladder vs intravenous pyelography in the evaluation of suspected ureteral colic. *Acad Emerg Med* 5:666, 1998 [PMID 9678389]
11. Digital radiographic imaging transfer: comparison with plain radiographs. *J Endourol* 11:99, 1997
12. Robinson RR: Isolated proteinuria in asymptomatic patients. *Kidney Int* 18: 395, 1980
13. Carrie BJ, Hilberman M, Schroeder JS, et al: Albuminuria and the permselective properties of the glomerulus in cardiac failure. *Kidney Int* 17:507, 1980 [PMID 7392424]
14. Springberg PD, Garrett LE Jr, Thompson AL Jr, et al: Fixed and reproducible orthostatic proteinuria: results of a 20-year follow-up study. *Ann Intern Med* 97:516, 1982 [PMID 7125410]
15. Froom P, Ribak J, Benbassat J: Significance of microhaematuria in young adults. *Br Med J* 288:20, 1984
16. Mohr DN, Offord KP, Owen RA, et al: Asymptomatic microhematuria and urologic disease: a population-based study. *JAMA* 256:224, 1986 [PMID 3723707]

17. Andres A, Praga M, Bello I, et al: Hematuria due to hypercalciuria and hyperuricosuria in adult patients. *Kidney Int* 36:96, 1989 [PMID 2811059]
18. Mariani AJ, Mariani MC, Macchioni C, et al: The significance of adult hematuria: 1,000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *J Urol* 141:350, 1989 [PMID 2492350]
19. Murakami S, Igarashi T, Hara S, et al: Strategies for asymptomatic microscopic hematuria: a prospective study of 1,034 patients. *J Urol* 144:99, 1990 [PMID 2193173]

Figuras

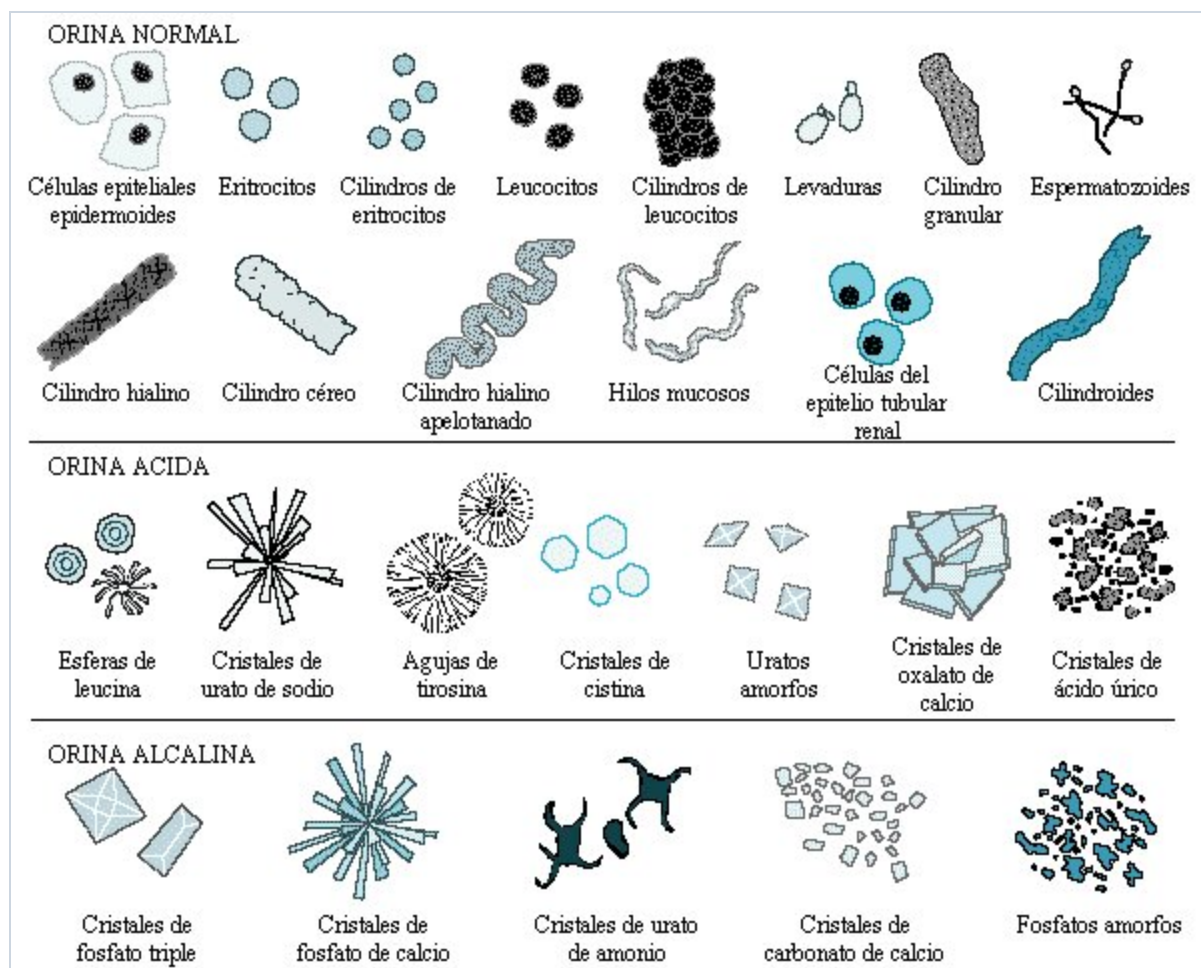


Figura 1 Componentes del sedimento urinario.

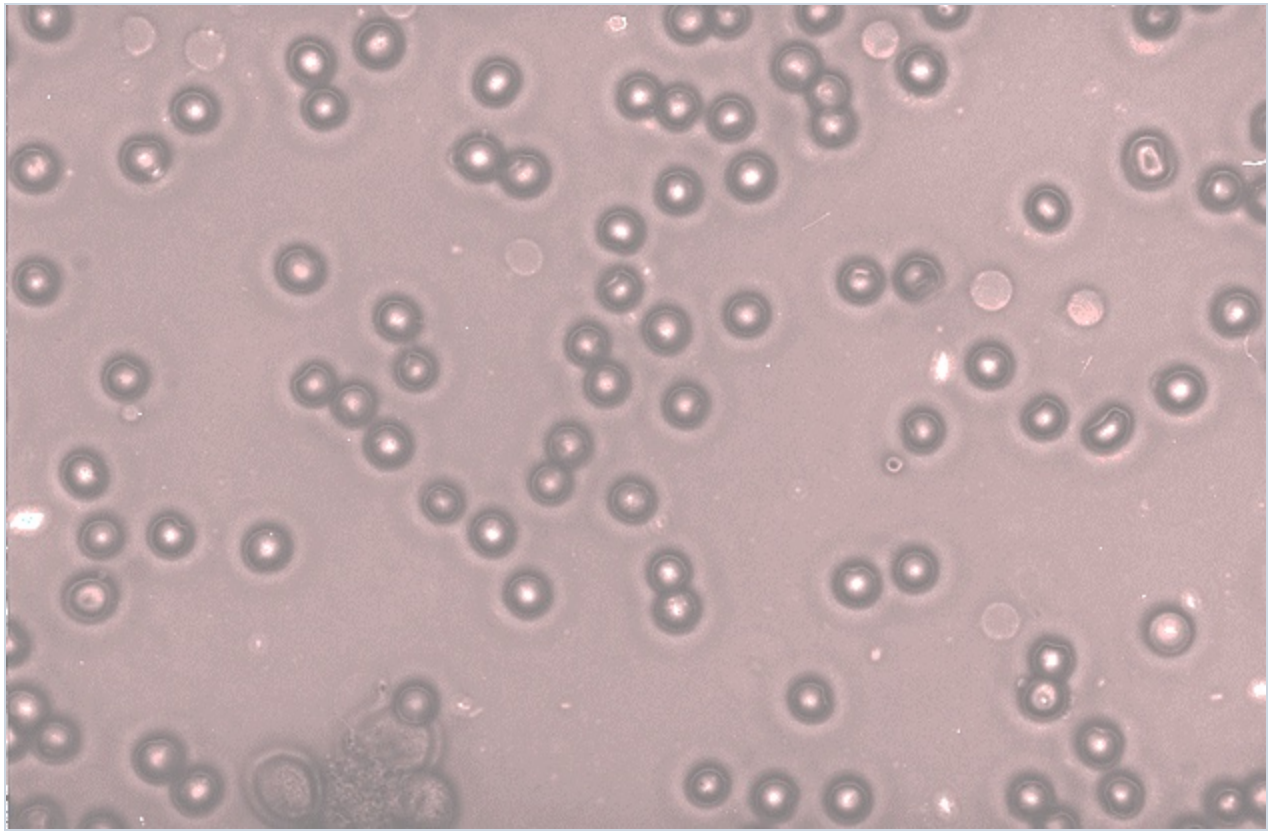


Figura 2a Frotis en caso de hematuria (a) Eritrocitos en orina de forma homogénea, típicos de hematuria de causas urológicas. (b) Alteraciones dismórficas de superficie características de hematuria glomerular.

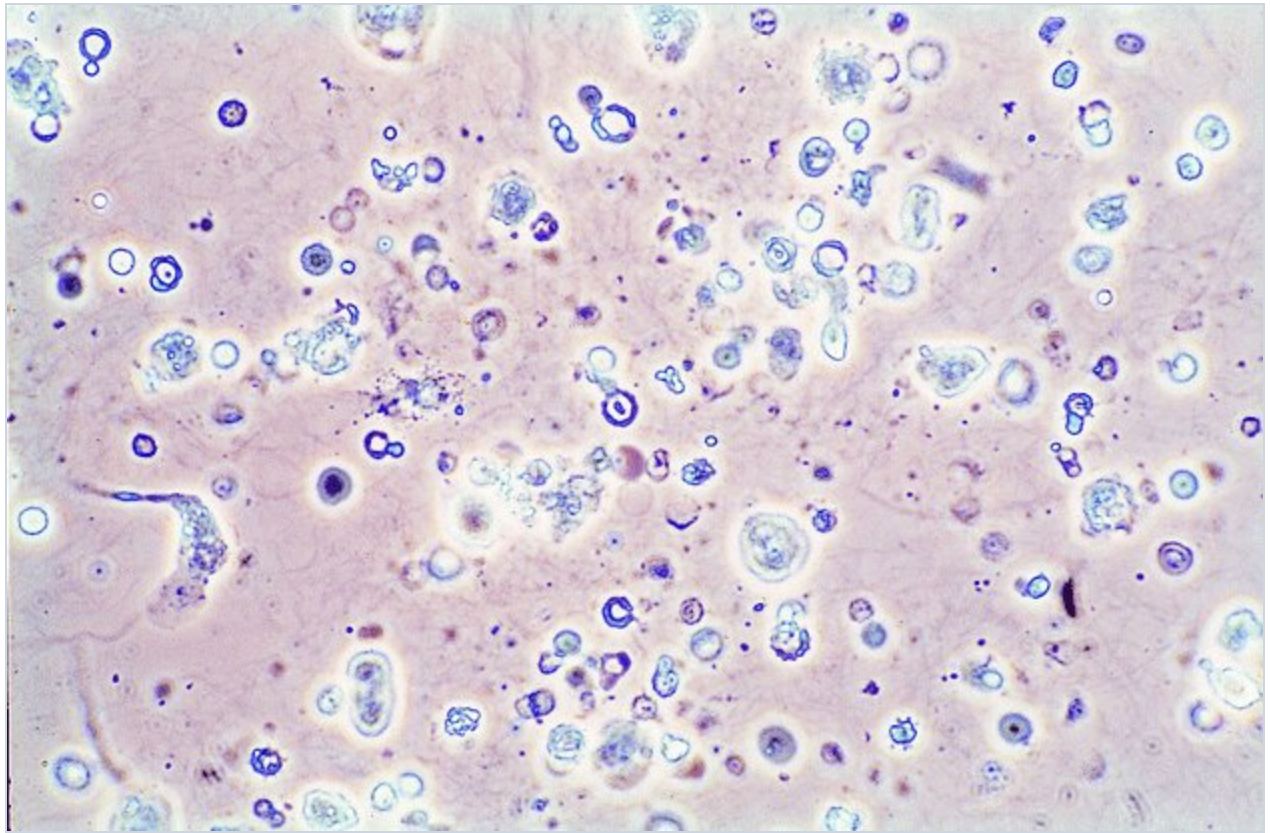


Figura 2b Frotis en caso de hematuria (a) Eritrocitos en orina de forma homogénea, típicos de hematuria de causas urológicas. (b) Alteraciones dismórficas de superficie características de hematuria glomerular.

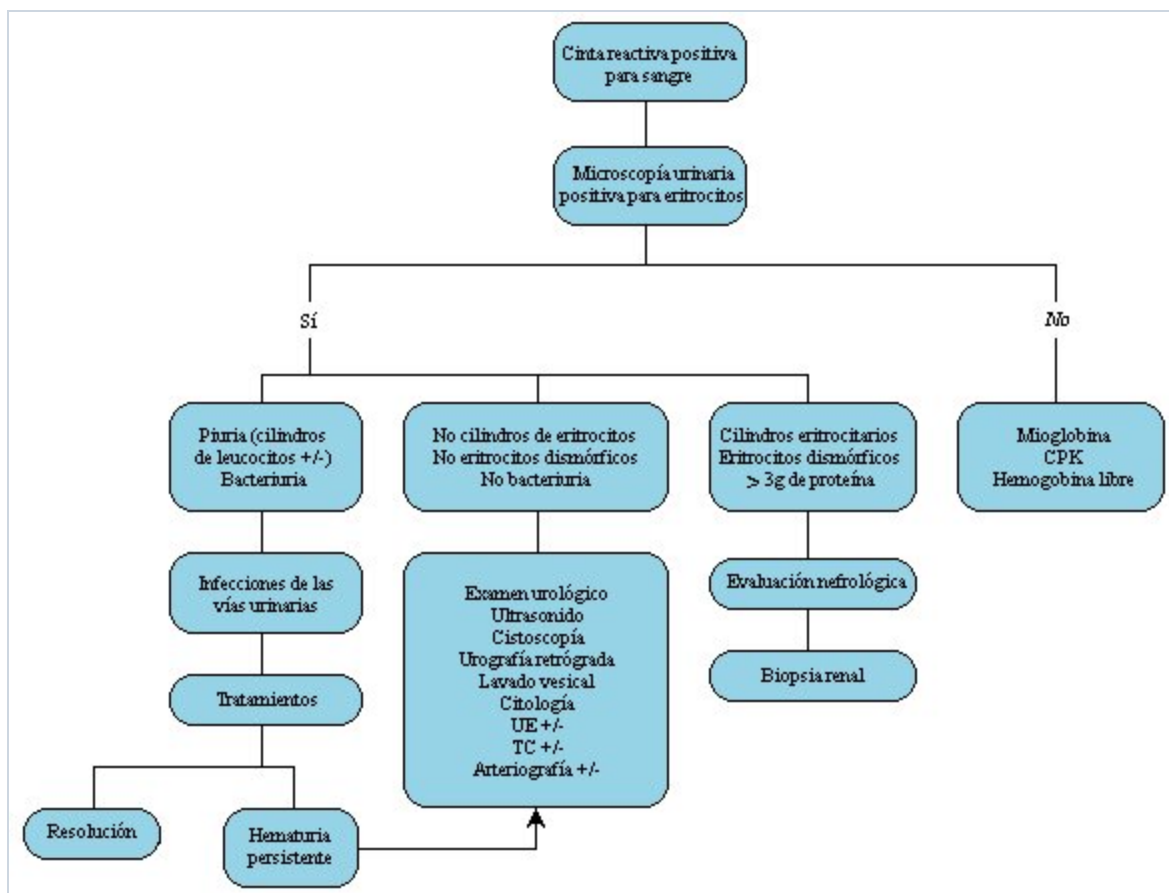


Figura 3 Enfoque diagnóstico de la hematuria.