

Marcadores clínicos de enfermedad renal. Indicación e interpretación de las pruebas complementarias. Recogida de muestras y análisis sistemático de la orina

Zaira Ibars Valverde⁽¹⁾, Susana Ferrando Monleón⁽²⁾

¹Unidad de Nefrología Infantil. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida

²Unidad de Nefrología Infantil. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia

Ibars Valverde Z, Ferrando Monleón S. Marcadores clínicos de enfermedad renal. Indicación e interpretación de las pruebas complementarias. Recogida de muestras y análisis sistemático de la orina. Atención temprana.

Protoc diagn ter pediatr. 2022;1:1-23.



RESUMEN

- Las enfermedades renales en los niños se pueden presentar de formas muy diversas, a veces los síntomas están claramente relacionados con el riñón (hematuria, dolor lumbar) y en otras ocasiones son muy inespecíficos (anemia, retraso de crecimiento) y se pueden presentar de forma aguda o tener un comienzo insidioso, incluso resultar un hallazgo casual en un examen de rutina.
- Cuando la nefropatía es de origen glomerular, aparecen signos/síntomas como la hematuria, los edemas o síntomas de enfermedad sistémica, entre otros. Sugestivos de origen no glomerular (tubulopatía) son la poliuria, el retraso de crecimiento, la nefrocalcinosis, la urolitiasis, manifestaciones óseas o extrarrenales del tipo retraso mental, afectación hepática o sordera.
- La recogida de antecedentes tanto personales (perinatólogicos, fisiológicos, patológicos) como familiares (por ejemplo, poliquistosis renal o síndrome de Alport) y de hábitos higiénico-dietéticos son muy importantes en el estudio de muchas nefrouropatías y deben constar en la historia clínica del paciente. Tener en cuenta por el mayor riesgo de enfermedad renal, la prematuridad, el bajo peso y/o el retraso de crecimiento intrauterino (menor dotación de nefronas).
- En el examen clínico debería referirse: peso, talla (evolución de ambas) y tensión arterial (TA) con sus percentiles correspondientes, estadio Tanner e índice de masa corporal. Se debe realizar una exploración sistemática por aparatos sin olvidar nunca la palpación abdominal, la exploración de genitales y de la espalda.

- La palpación de una masa abdominal en niños, sobre todo en flancos, suele ser de origen renal y puede ser uni- o bilateral y deberse entre otras a displasia renal multiquistica, hidronefrosis, tumor de Wilms, poliquistosis renal AD o AR, trombosis de vena renal, etc.
- Una correcta función renal podría considerarse si los siguientes parámetros entran dentro de la normalidad: una exploración clínica completa, medición de tensión arterial, sistemático de orina, osmolalidad y albuminuria en orina de la mañana en ayunas, ecografía renal y determinación en sangre de urea y creatinina (con el cálculo del filtrado glomerular estimado por talla) e iones.
- Se deben conocer todos los métodos de recogida de orina de que se dispone e intentar utilizar el más adecuado a la edad, el menos invasivo y con menos posibilidades de alterar el resultado, en función de lo que se quiera estudiar y de la urgencia que se tenga en instaurar un tratamiento.
- Se pueden realizar estudios sobre una muestra de orina aislada (urianálisis, urinocultivo, cálculo de cocientes urinarios e índices de excreción o excreciones fraccionales, así como la medición de la osmolalidad urinaria) o en una orina recogida durante un tiempo determinado, la más habitual de 24 horas (cálculo de la diuresis, obtención de un diario miccional, cuantificación de la excreción de sustancias por la orina, etc.).
- El análisis de la orina se puede realizar desde tres aspectos: físico (describir las características organolépticas de la orina, para lo cual hay que conocer las causas que pueden alterarlas), químico (tira reactiva urinaria manual o automática, debiendo conocer los posibles resultados y su interpretación) y, por último, la visión microscópica, generalmente tras centrifugación de la muestra, es decir, la visión del sedimento que también puede ser directa o automatizada.
- El estudio inicial de la orina debe comenzar por realizar una tira reactiva (fácil, rápida y al alcance de todos), en caso de negatividad se podría no proseguir el estudio (teniendo en cuenta los falsos negativos y el objetivo del estudio), si es positiva, se debe continuar.
- El hallazgo de proteinuria en la tira reactiva (debe hacerse en todo niño con edemas) se debe seguir de una cuantificación de esta, en muestra aislada (cociente proteínas/creatinina) o en orina de 24 h.
- La proteinuria de la tira reactiva indica principalmente presencia de albúmina. Su resultado negativo no descarta proteínas de otro origen como el tubular.
- La tira de orina positiva para sangre puede indicar tanto presencia de hematíes, hemoglobina como mioglobina en orina. Siempre se debe confirmar la hematuria por sedimento y a ser posible realizar un estudio citomorfométrico (morfología, VCM, etc.) para valorar origen.

- La positividad de leucocitos y nitritos en una tira de orina sugiere de infección del tracto urinario (ITU) con una sensibilidad 93% y especificidad 72%. La negatividad de ambos permite descartar la presencia de ITU de forma bastante fiable (valor predictivo negativo alto).
- Una densidad >1025 en una tira en orina en cualquier momento del día (en ausencia de proteinuria) significa una capacidad conservada de concentración urinaria (se corresponde con una osmolalidad >800 mOsm/kg).
- En caso de recogida de orina de 24 horas es muy importante explicar cómo se debe recoger y tras su procesamiento, siempre comprobaremos si la recogida de orina ha sido adecuada, calculando la eliminación de creatinina en mg/kg/día.

Clinical markers of kidney disease. Indication and interpretation of complementary tests. Collection of samples and systematic analysis of urine

ABSTRACT

- Kidney diseases in children can present themselves in very different ways, sometimes the symptoms are clearly related to the kidney (haematuria, low back pain) and on other occasions they are very non-specific (anemia, growth retardation) and can present themselves differently acute form or have an insidious onset, even being an incidental finding on routine examination.
- When the nephropathy is of glomerular origin, signs/symptoms such as hematuria, edema or symptoms of systemic disease appear, among others. Suggestive of non-glomerular origin (tubulopathy) are polyuria, growth retardation, nephrocalcinosis, urolithiasis, bone or extrarenal manifestations such as mental retardation, liver involvement or deafness.
- The collection of both personal (perinatalogical, physiological, pathological) and family history (for example, polycystic kidney disease or Alport syndrome) and hygienic-dietary habits are very important in the study of many nephropathies and must be recorded in the clinical history of the patient. Take into account due to the increased risk of kidney disease, prematurity, low weight and/or intrauterine growth retardation (less nephrons' endowment).
- The clinical examination should refer to: weight, height (their evolution) and blood pressure (BP) with their corresponding percentiles, Tanner stage and body mass index. A systematic examination should be carried out by systems, never forgetting abdominal palpation and back and genital examination.

- Palpation of an abdominal mass in children, especially in the flanks, is usually of renal origin and can be unilateral or bilateral and be due, among others, to multicystic renal dysplasia, hydronephrosis, Wilms tumor, DA or RA polycystic kidney disease, renal vein thrombosis, etc.
- A correct renal function could be considered if the following parameters are within normal limits: a complete clinical examination, blood pressure measurement, urine systematic, osmolality and albuminuria in first morning urine, renal ultrasound and blood determination of urea and creatinine (with the calculation of the estimated glomerular filtration rate by height) and ions.
- All available methods of urine collection should be known and try to use the most appropriate for age, the least invasive and least likely to alter the results, depending on what you want to study and the urgency consider starting a treatment.
- Studies can be performed on an isolated urine sample (urine analysis, urine culture, calculation of urinary quotients and excretion rates or fractional excretions, as well as measurement of urinary osmolality) or on urine collected over a given time, whichever is longer, 24-hour routine (calculation of diuresis, obtaining a voiding diary, quantification of the excretion of substances in the urine, etc.).
- Urinalysis can be performed from three aspects: physical (describing the urine organoleptic characteristics, for which it is necessary to know the causes that can alter them), chemical (manual or automatic urine test strip, having to know the possible results and their interpretation) and, finally, the microscopic vision, generally after sample centrifugation, that is, the vision of the sediment that can also be direct or automated.
- The initial study of the urine should begin by performing a test strip (easy, fast and available to all), in case of negativity the study could not be continued (taking into account the false negatives and the study objective), if it is positive, it should be continued.
- The finding of proteinuria in the reactive strip (it should be done in all children with edema) should be followed by its quantification, in an isolated sample (protein/creatinine ratio) or in 24-hour urine.
- Dipstick proteinuria primarily indicates the presence of albumin. Its negative result does not rule out proteins of another origin such as tubular.
- A positive urine strip for blood can indicate the red blood cells presence, hemoglobin, and myoglobin in the urine. Hematuria should always be confirmed by sediment and, if it is possible, perform a cytomorphometric study (morphology, MCV, etc.) to assess the origin.

- The leukocytes and nitrites positivity in a urine strip suggests urinary tract infection (UTI) with a sensitivity of 93% and a specificity of 72%. The negativity of both allows the presence of UTI to be ruled out quite reliably (high negative predictive value).
- A density >1025 on a urine strip at any time of the day (in the absence of proteinuria) means a preserved ability to concentrate urine (corresponds to an osmolality >800 mOsm/kg).
- In the case of 24-hour urine collection, it is very important to explain how it should be collected and after processing, we will always check whether the urine collection has been adequate, calculating the creatinine elimination in mg/kg/day.

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades renales en los niños se pueden presentar de formas muy diversas. A veces los síntomas están claramente relacionados con el riñón (hematuria macroscópica, dolor lumbar). En otras ocasiones son muy inespecíficos, como el retraso en el crecimiento o la anemia. De la misma manera, pueden presentarse de forma aguda o tener un comienzo insidioso o, incluso, aparecer tras un hallazgo casual en un examen de rutina. Por tanto, el enfoque diagnóstico y, por ello, las exploraciones complementarias, sus indicaciones e interpretaciones han de ser individualizadas y basadas en una meticulosa historia clínica.

2. FORMAS DE PRESENTACIÓN DE ENFERMEDAD RENAL EN EL NIÑO

2.1. Diagnóstico prenatal

La detección prenatal de las malformaciones nefrourológicas, gracias a los avances en la ecografía del embarazo, se ha convertido en unas de las formas más frecuentes de presen-

tación de la enfermedad renal. El *congenital anomalies of the kidney and urinary tract* (CAKUT) ocurre en un 1 a un 2% de todos los embarazos y supone una causa importante de enfermedad renal terminal pediátrica. Comprende anomalías del parénquima (hipoplasia, displasia renal), de la migración embriónica (ectopia renal, riñón en herradura, etc.) o del sistema colector. Este último grupo es el más numeroso y se manifiesta por dilatación de la vía urinaria (DVU) en la ecografía prenatal. En su mayoría (50-70%), las DVU se consideran transitorias o fisiológicas, es decir, la mayoría de las veces se tratará de dilataciones pélvicas leves (<10 mm) que no tendrán consecuencias a largo plazo. La evolución ecográfica de la dilatación de la vía urinaria, del tamaño renal, de la ecogenicidad del parénquima, del vaciamiento vesical del feto y, fundamentalmente, de la cantidad de líquido amniótico, es de utilidad para la toma de decisiones. Un oligohidramnios precoz, sin rotura de bolsa, es de mal pronóstico (obstrucción importante, hipoplasia o displasia bilateral, poliquistosis recesiva, etc.) y un polihidramnios puede orientar hacia una tubulopatía entre otras causas. En un consenso reciente (*Journal of Pediatric Urology*, 2014) entre es-

pecialistas de distintas sociedades (nefrólogos pediatras, obstetras, urólogos infantiles y fetales y radiólogos pediatras) se ha acordado un sistema de clasificación unificado con terminología estándar para el diagnóstico y manejo de la DVU prenatal y posnatal (UTD classification system).

2.2. Hallazgo casual en niños asintomáticos

- La hipertensión arterial (HTA) esencial y, con menos frecuencia, la secundaria, suelen ser asintomáticas en la edad pediátrica y detectarse en una revisión de salud. La Academia Americana de Pediatría (AAP) y otras sociedades científicas recomiendan el cribado rutinario de HTA en niños y adolescentes asintomáticos y sin otros factores de riesgo en cada visita de salud desde los tres años, con el objetivo de identificar causas tratables de HTA secundaria.
- Alteraciones en urianálisis como microhematuria, proteinuria, glucosuria o en análisis sanguíneo como creatinina sérica elevada, acidosis/alcalosis metabólica, hiper-/hipopotasemia, etc., que nos pueden aparecer en una enfermedad aguda (IU, presencia de fiebre, deshidratación, etc.) y pueden ser transitorios o ser persistentes e indicadores de una patología renal de base.
- Hallazgo anormal en pruebas de imagen o en análisis sanguíneos o urinarios realizados al existir antecedentes familiares de alguna enfermedad renal hereditaria. Puede ocurrir en los casos de reflujo vesicoureteral, cistinuria, poliquistosis renal, síndrome de Alport, síndrome hemolítico-urémico atípico, poliquistosis renal, etc.

2.3. Signos y síntomas por los que puede consultar un niño con enfermedad renal

Al realizar la historia clínica, la anamnesis debe recoger la cronología de los acontecimientos, el inicio de los síntomas o signos, la duración de los mismos, las circunstancias que los desencadenan o modifican (por ejemplo, la hematuria macroscópica indolora que ocurre tras el ejercicio es sugestiva del síndrome de cascanueces, el antecedente de cuadro respiratorio o vacunación o extracciones dentales previos al brote de hematuria, de una enfermedad de Berger, etc.).

a) Síntomas generales

- El dolor abdominal, lumbar o hipogástrico puede ser un síntoma de infección urinaria (ITU), litiasis renal o vesical, uropatía obstructiva, etc. Así mismo la hipercalcemia, aunque no se constate litiasis por imagen, es una causa frecuente de abdominalgia en los niños.
- Los edemas pueden ser un signo de debut de un síndrome nefrítico, un síndrome nefrótico o un fallo renal agudo o crónico.
- La cefalea, los trastornos del sueño y el cansancio pueden ser síntomas de HTA.
- La fiebre, las artralgias o artritis, los exantemas, la púrpura ortostática o los síntomas pulmonares pueden ser manifestaciones clínicas de enfermedades sistémicas con afectación renal como el lupus eritematoso sistémico o la púrpura de Schönlein-Henoch, entre otras.
- Las crisis de tetania y de debilidad muscular, sobre todo en relación con procesos febriles.

les, son características de la enfermedad de Gitelman.

- Los signos cutáneos como la palidez pueden ser expresión de la anemia que se aprecia en la enfermedad renal crónica (ERC). Suele ser desproporcionada al grado de ERC en los casos de nefronoptosis.
- Una deshidratación desproporcionada a la causa por una incapacidad para retener el agua por una enfermedad renal de base (aunque las pérdidas por diarrea y/o vómitos no hayan sido abundantes). Los lactantes con pérdida salina crónica causada por uropatía obstructiva, displasia renal, enfermedad de Bartter, diabetes insípida o algunas endocrinopatías (síndrome adrenogenital, pseudohipoaldosteronismo) pueden deshidratarse rápidamente por su incapacidad para concentrar la orina en procesos intercurrentes.

b) Síntomas/signos sugestivos de disfunción del tracto urinario inferior (DTUI)

La disfunción miccional supone una alteración en la función del tracto urinario inferior que provoca una alteración en el llenado y/o vaciado vesical y cuya causa puede ir desde alteraciones del hábito miccional, alteraciones metabólicas, infección urinaria, anomalías anatómicas (válvulas uretra posterior, etc.), incluso disfunciones neuropáticas. Es fundamental descartar que exista estreñimiento asociado.

Síntomas sugestivos de alteración en el llenado vesical:

- **Incontinencia** (fuga no controlada de la orina). Entre los dos y los cuatro años, los niños adquieren el control voluntario de las funciones

intestinal y vesical, en este orden: primero intestinal nocturno, intestinal diurno, urinario diurno y por último urinario nocturno. A los cuatro años la mayoría han alcanzado un hábito miccional normal, siendo los dos-tres años la media para alcanzar el control urinario diurno. La **enuresis** (incontinencia urinaria intermitente durante el sueño) monosintomática primaria en mayores de cinco años es, por lo general, frecuente y benigna y siempre debe descartarse para su diagnóstico la existencia de síntomas diurnos (incontinencia, urgencia, etc.). Si es secundaria (tras un control urinario nocturno de seis meses) deben descartarse causas orgánicas o psicológicas; en algunas ocasiones es el primer síntoma de una IU o una hipercalciuria. La **incontinencia diurna** es con frecuencia un problema de hábitos, pero a veces traduce una enfermedad renal o urológica subyacente (uréter ectópico, disinergia vesicoesfinteriana, etc.).

- **Frecuencia aumentada o polaquiuria.** Generalmente, un niño vacía la vejiga entre cuatro y siete veces al día. Se considera polaquiuria la emisión de más de ocho micciones/día. Hay que diferenciar la polaquiuria con poliuria (volúmenes miccionales grandes) de la que ocurre sin poliuria (más frecuente), que se presenta como una emisión elevada de micciones con volúmenes pequeños, en caso de capacidad vesical disminuida, irritación vesical (cistitis), disfunción de vaciado, hipercalciuria y/o problemas de comportamiento. La polaquiuria con disuria y/o escozor al orinar sugiere infección de orina. La presencia de vulvovaginitis en las niñas y balanitis en los niños puede producir los mismos síntomas. Un motivo menos frecuente de consulta puede ser la frecuencia disminuida (menos de tres micciones al día).

- **Urgencia.** Sensación repentina de necesidad inmediata de orinar.
- **Nicturia/nocturna.** El niño se despierta por la noche por necesidad para orinar. No siempre implica patología, pero sí suele presentarse en niños con poliuria de diferentes etiologías.

Síntomas relacionados con la fase de vaciado vesical:

- **Disuria.** Dificultad o dolor en la micción. Frecuente en la cistitis, también en la hipercalciuria.
- **Esfuerzo miccional o maniobra de Credé.** Es la presión abdominal realizada por el niño para iniciar y/o mantener la micción. Es siempre patológica a cualquier edad.
- **Chorro miccional débil.** Muy importante su valoración en los lactantes varones en los que se sospecha obstrucción del tracto urinario inferior (válvulas de uretra posterior).
- **Chorro miccional entrecortado.** Emisión de la orina a ráfagas. Normal en niños pequeños.
- **Hesitación.** Es el retardo miccional, el niño que tiene que esperar un tiempo antes de poder iniciar la micción.
- **Goteo postmiccional.** Escapes involuntarios inmediatamente después de acabar la micción. Puede estar asociado a reflujo vaginal en niñas y siringocele en el varón.
- **Maniobras de retención.** Son estrategias que usan los niños para posponer la micción o evitar la urgencia que les provoca,

por ejemplo, una hiperactividad vesical. Son ejemplos: cruzar las piernas, ponerse de puntillas o en cuclillas.

Para la valoración y enfoque diagnóstico de una posible disfunción del tracto urinario inferior son fundamentales una buena anamnesis y exploración clínica, la realización de un diario miccional y una ecografía renovesical con medición del residuo postmiccional. Si el diario miccional sugiere disfunción vesical, se aconseja remitir a urología pediátrica funcional para realizar exploraciones como una flujometría con electromiografía o un estudio urodinámico completo.

Hay que tener en cuenta que las alteraciones funcionales del tracto urinario inferior pueden estar asociadas a patología neurológica, por ello en la anamnesis siempre hay que preguntar por **síntomas neurológicos** como: alteraciones en la marcha, alteración en el control esfínter anal, debilidad en miembros inferiores, así como insistir en la exploración neurológica, como se detallará más adelante.

c) Síntomas/signos relacionados con anomalías en el volumen urinario

- **Oliguria.** Se define como una emisión de orina $<500 \text{ ml/día}/1,73 \text{ m}^2$ (o $<0,5 \text{ ml/kg/h}$ salvo el periodo neonatal). Puede ocurrir como resultado de factores prerrenales (hipovolemia), enfermedades renales intrínsecas o ser de causa post renal (obstrucción).
- **Poliuria.** No existen criterios de definición claramente establecidos en la edad pediátrica. Se considera así la emisión de orina $>2000 \text{ ml}/1,73 \text{ m}^2/\text{día}$ que corresponde, aproximadamente, a más de 3 ml/kg/hora .

Puede confirmarse mediante el cálculo del volumen de orina que se forma por cada 100 ml de filtrado glomerular renal (V/100 ml FGR). Se calcula mediante la siguiente fórmula: creatinina sérica x 100/creatinina urinaria. Se considera poliuria si V/100 ml FGR es mayor de 1,25 ml/100 ml FGR, por encima del año de vida. Puede considerarse el signo prínceps de las tubulopatías. La poliuria puede resultar de una ingesta excesiva de líquidos (potomanía, frecuente en lactantes que tienen a su alcance el biberón con agua), ausencia de liberación central de ADH (diabetes insípida central), insensibilidad tubular a la ADH (uropatía obstructiva, hipopotasemia, diabetes insípida renal hereditaria), enfermedad renal crónica, o diuresis osmótica (diabetes *mellitus*). A veces es la única manifestación de algunas nefropatías (como la nefronoptosis) y en el niño mayor se puede detectar por nicturia y/o, enuresis y/o despertares provocados por la sed (polidipsia secundaria).

d) Signos por alteración en las características organolépticas de la orina

La orina recién emitida es normalmente transparente, de color amarillo-ámbar (de una intensidad variable dependiendo de la concentración de solutos), pudiendo variar por la presencia de sangre, mioglobina, determinados alimentos o fármacos consumidos, etc. Su olor depende de los ácidos orgánicos volátiles, al igual que el color. En las **Tablas 1 y 2** se recogen las causas que pueden alterar el color y el olor de la orina. Otros motivos de consulta menos frecuentes son la presencia de arenilla o la expulsión de cálculos, así como la orina espumosa (por la presencia de proteinuria).

e) Respecto a la ERC, los estadios leves (1 y 2, FGR >60 ml/min/1,73 m²) son, a menudo, asintomáticos, aunque depende de la causa de la ERC. Cuando la causa es glomerular existe el antecedente de hematuria, proteinuria y edema, síntomas de enfermedad sistémica, etc. En el caso de una tubulopatía, pueden existir poliuria, retraso de crecimiento, nefrocalcinosis, urolitiasis, manifestaciones óseas o extrarrenales del tipo de retraso mental, afectación hepática o sordera. Los síntomas/signos propios de la ERC en estadios moderados a graves (de 3 a 4) son la HTA, la anemia, las alteraciones óseas, el retraso de crecimiento, la acidosis metabólica junto a otras alteraciones metabólicas, la dislipemia, las anomalías endocrinas, etc. Las señales de afectación grave (estadio 4 y 5), llamadas síntomas de uremia, incluyen astenia, anorexia, debilidad y vómitos.

El fallo de medro, por tanto, cuando es de causa renal, puede ser el motivo de consulta de una ERC avanzada (sería su causa renal más frecuente), pero también puede ser la expresión de una tubulopatía independientemente de mantener el filtrado glomerular normal. Igualmente, las alteraciones óseas, como el raquitismo, la desmineralización y las deformidades de columna y de huesos largos y las fracturas espontáneas, son frecuentes en muchas tubulopatías (además de en ERC avanzado) y a veces el motivo de consulta, como por ejemplo la deformidad de las tibias en el raquitismo hipofosfatémico.

2.4. Infección urinaria

La infección urinaria febril puede ser la primera manifestación de un nefrouropatía importante. Es importante adecuar las exploraciones complementarias a la detección de aquellos pa-

cientes con riesgo de presentar un daño renal permanente y progresivo, fundamentalmente aquellas ITU atípicas y las ITU recurrentes.

3. ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES

3.1. Historia prenatal y perinatal

- En inseminaciones y FIV es importante conocer si los padres son los biológicos.
- HTA, ITU y/o cólicos renales en el embarazo. Diabetes gestacional (más riesgo de displasia renal multiquística y defectos caudales).
- Datos de la ecografía prenatal, referir si CAKUT y su gravedad (clasificación DVU) describiendo momento de la detección e inicio del oligoamnios si se presentó.
- Historia de consumo materno de fármacos (IECA o ARA II en el 2º-3º trimestre se asocia a fallo renal en el recién nacido), abuso de alcohol (el síndrome alcohólico fetal puede estar asociado a hipoplasia renal).
- Datos de despistaje en la madre, si se realizó. La elevación de alfa-feto proteína se relaciona con defectos del tubo neural o síndrome nefrótico congénito.
- Debe constar en la historia clínica la edad gestacional, la somatometría y la clasificación del recién nacido (RN). Está demostrado el riesgo de enfermedad renal, de pacientes con menor dotación de nefronas como ocurre en los RN prematuros y/o bajo peso y/o PEG.
- Si hubo pérdida de bienestar fetal, patología neonatal grave con/sin daño renal

agudo, así como el uso de fármacos como furosemida (nefrocalcinosis), aminoglucósidos, vancomicina y furosemida (nefrotoxicidad), la canalización de arteria umbilical, etc.

- Referir el peso de placenta. Es grande en niños con síndrome nefrótico congénito.

- Alteraciones en el cordón. La arteria umbilical única se asocia a reflujo vesicoureteral, a displasia multiquística y a hipoplasia/displasia renal.

3.2. Otros antecedentes fisiológicos

- Curva pondoestatural desde el nacimiento.
- Datos de la cronología del control de esfínteres.
- Datos del patrón miccional como el número de micciones/día, si existe urgencia o incontinencia, forma de orinar, volumen aparente de orina, etc. Valorar la posibilidad de hacer un diario miccional. Hábito intestinal, muy importante referir si tiene estreñimiento.
- Historia nutricional. Se debe recoger si el niño recibió lactancia materna o no y los antecedentes de anorexia, vómitos o la preferencia por los alimentos salados (niños con nefropatías pierden sal). Recoger el hábito de ingesta de líquidos, ingesta de lácteos, proteica y de sal (importante en hipercalcemias o en ERC). La polidipsia, ingesta hídrica por la noche.
- Desarrollo psicomotor: importancia de alteraciones de la marcha, inicio deambulación, etc.

3.3. Antecedentes patológicos

- Historia de enfermedades (deshidrataciones, infecciones frecuentes), cirugía, etc.
- Historia de infecciones urinarias, o episodios febriles sin foco en reiteradas ocasiones.
- Anomalías oculares asociadas a enfermedades renales como: el coloboma, las cataratas, la retinitis pigmentaria (enfermedades de Alport y de Lowe, nefronoposis, etc.).
- Sordera neurosensorial (síndrome de Alport, acidosis tubular renal distal AR, síndrome de Bartter, etc.).
- Toma de fármacos: AINE (nefritis intersticial), topiramato o ceftriaxona (litiasis renal), quimioterapia (tubulopatías). Preguntar a los adolescentes sobre consumo de drogas, alcohol y tabaco.
- Interesa recoger información de si en alguna ocasión se hizo un estudio con tira reactiva en orina previamente, así como análisis sanguíneos previos por otro motivo (especialmente importante en caso de creatininemia elevada).

3.4. Antecedentes familiares

- Se debe constatar si existe o no consanguinidad, si existen antecedentes de enfermedad renal como patología quística renal, síndrome de Alport, historia de diálisis o trasplante renal, etc.
- De especial interés en enfermedades hereditarias es realizar el árbol genealógico.

4. EXAMEN CLÍNICO

A continuación, se citan los aspectos a destacar en la exploración clínica de un paciente con sospecha de enfermedad renal, además de la exploración habitual.

4.1. Valoración general. Crecimiento, nutrición e hidratación

- Se debe referir peso y talla (gráficas de percentiles). En caso de $< p3$ o $> p97$ calcular la puntuación de la desviación estándar (*z-score*). El índice de masa corporal y el estadio de Tanner deben ser evaluados. Es importante referir las variaciones de peso que pueden asociarse a enfermedades nefrourológicas como, por ejemplo, la anorexia, el uso de diuréticos y la aparición de litiasis renal.
- El estado de hidratación y circulatorio es fundamental en algunas enfermedades renales. La expansión del espacio extracelular en los pacientes nefróticos (edemas, ganancia de peso) se suele acompañar de una disminución del espacio intravascular (frialdad acra, relleno capilar enlentecido, taquicardia y oliguria). Por el contrario, un niño con un síndrome nefrítico tendrá una expansión del volumen intravascular con HTA y signos de insuficiencia cardiaca como hepatomegalia ingurgitación yugular y edema pulmonar.

4.2. Sistema cardiovascular y respiratorio

- Se deben palpar los pulsos, son débiles en la coartación de la aorta. Referir soplos cardiacos (anemia de ERC), ritmo de galope (fallo cardiaco en sobrecarga de volumen).

- Se aconseja auscultar los grandes vasos si se sospecha vasculitis en busca de soplos.
- Se debe tomar la presión arterial (TA) y referirla al percentil de la talla según la Task Force. Si existe HTA, se debe tomar la presión en los cuatro miembros. En casos dudosos, debería realizar la toma el propio médico. Existen dos actualizaciones recientes de las guías americana (2017) y europea (2016) del manejo de la HTA en niños.

4.3. Abdomen, espalda y genitales externos

- La distensión abdominal en caso de enfermedad renal puede aparecer por ascitis, por un globo vesical en caso de retención urinaria (estreñimiento o vulvitis importantes o de causa urológica) o por una masa de origen renal.
- La palpación de masa abdominal en niños, sobre todo en flancos, suele ser de origen renal y puede ser uni o bilateral. Las causas de nefromegalia se describen en la **Tabla 3**.
- Interesa describir si la musculatura abdominal es normal (síndrome de Prune Belly), si existe circulación colateral (hipertensión portal en fibrosis hepática en poliquistosis), hernias o hepatoesplenomegalia (fibrosis hepática, enfermedades sistémicas: lupus, oncológicas o metabólicas).
- Una vejiga palpable junto a un chorro miccional débil sugiere válvulas de uretra, vejiga neurógena o un tumor pélvico.
- La vulvitis en niñas con disuria siempre hay que descartarla. Describir el pene y meato en los niños por la frecuencia del hipospadias. Genitales ambiguos y síndrome nefrótico obligan a descartar síndrome de Denys-Drash.
- Se debe explorar la espalda y los miembros inferiores y describir si existen signos indirectos de disrafismo espinal oculto como estigmas cutáneos en la región lumbosacra, hipertriosis, masas de grasa subcutánea, hoyuelos o seno dérmico. Deben buscarse, asimismo, hemangiomas, áreas de hípér o hipopigmentación, apéndices cutáneos, aplasia de cutis o signos ortopédicos como deformidad unilateral de un pie o deformidad progresiva de los pies generalmente en equino varo o dolor que puede ser radicular o difuso.
- Explorar el ano y en caso de imperforación, descartar anomalías asociadas como displasia sacra, disrafismo espinal y reflujo vesicoureteral.

4.4. Sistema nervioso

Debe estudiarse si existen problemas de incontinencia. La exploración de la fuerza muscular y la sensibilidad en miembros inferiores, así como los ROT, la marcha y la valoración del tono del esfínter anal son fundamentales.

4.5. Piel

- El lupus eritematoso sistémico puede debutar con una erupción malar eritematosa.
- La púrpura palpable en miembros inferiores y en nalgas ha de hacer sospechar una púrpura de Schönlein-Henoch que debe seguirse de un despistaje de nefropatía secundaria durante el año siguiente.

- Las manchas de color café con leche múltiples se observan en la neurofibromatosis que puede debutar con HTA por estenosis de arteria renal.
- Los principales síndromes neurocutáneos con afectación renal tumoral son el síndrome de Von Hippel-Lindau (lesiones renales en el 40% de los pacientes en forma de quistes, adenomas, angiomas y carcinoma de células renales) y la esclerosis tuberosa (angiomolipoma, quistes renales, carcinoma renal) con manchas hipocrómicas (forma de fresno, en lactantes), angiofibromas faciales en el adolescente, etc.

4.6. Cabeza y cuello

- Los hallazgos dismórficos evidentes deben ser referidos.
- El síndrome de Ochoa (la expresión que simula un llanto al pedirle a un niño que sonría) se asocia a vejiga neurógena.
- Los ojos se afectan en un gran número de nefropatías. Debe recordarse la asociación entre las anomalías oculares y la nefropatía descrita en antecedentes. El examen con lámpara de hendidura puede revelar depósitos en la cistinosis. En un paciente con fallo renal agudo de etiología desconocida, la uveítis puede orientar hacia una nefritis intersticial o una enfermedad sistémica. La aniridia se asocia a tumor de Wilms. La HTA puede diagnosticarse a raíz de un papiledema o de hemorragias retinianas.
- Las alteraciones externas auriculares mínimas como apéndices u hoyuelos preauriculares

son un hallazgo muy frecuente y no implican necesidad de estudio renal si son aisladas.

4.7. Sistema musculoesquelético

- La debilidad muscular puede ocurrir con el raquitismo, la uremia, la hipopotasemia o como complicación del uso de corticoides.
- La osteodistrofia renal, el síndrome de Fanconi renal o la acidosis tubular renal, con frecuencia tienen signos clínicos de raquitismo tales como deformidades de las piernas, rosario costal o ensanchamiento metafisario.
- Una artropatía puede aparecer en pacientes con LES y en la púrpura de Schönlein-Henoch, así como en la mayoría de los pacientes con sarcoidosis.

5. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

En función de los datos de la anamnesis, de la exploración clínica o de los datos analíticos o de imagen aportados en la visita, se procederá a la realización de unas u otras exploraciones complementarias que, en algunas ocasiones, requerirán obtener muestras de sangre o de orina o ambas, así como solicitar otras, que pueden incluir pruebas de imagen radiológicas, de medicina nuclear, estudios urodinámicos, biopsia renal, monitorización ambulatoria de presión arterial, etc. Estos procedimientos diagnósticos están detallados en cada uno de los capítulos de este manual (hematuria, proteinuria, poliuria, infección urinaria, HTA, etc.). Las exploraciones complementarias deben realizarse en condiciones óptimas, si se requiere con sedación y, en algunas situaciones especiales, estando presente el médico solicitante.

De forma genérica, la confirmación de una correcta función renal podría considerarse si los siguientes parámetros entran dentro de la normalidad: una exploración clínica completa, medición de la TA, sistemático de orina, osmolalidad y albuminuria en la primera orina de la mañana en ayunas, ecografía renal y determinación en sangre de urea, creatinina (con el cálculo del filtrado glomerular estimado= FGRe por la talla) e iones. Todas estas exploraciones están al alcance de los médicos de Atención Primaria. Estudios más completos y avanzados de la función renal en niños son motivo de otros protocolos, por lo que nos centraremos en este punto en los métodos de recogida de la orina y el análisis sistemático de la misma, sin referirnos a las determinaciones sanguíneas ni a los valores de normalidad urinarios.

6. RECOGIDA DE LAS MUESTRAS DE ORINA

El estudio de un niño en el que se sospecha una enfermedad renal debería comenzar por su orina. Se exponen a continuación los métodos de los que disponemos para la recogida de muestras de orina que, generalmente, son una muestra aislada o la recogida de una orina de 24 horas, salvo en los recién nacidos en los que periodos más cortos, de 8 o 12 horas, pueden estimar la función renal con suficiente fiabilidad. Es muy importante que una vez recogida la orina, se conserve en frío hasta su procesamiento (4 °C), requiriendo en algunas exploraciones el mínimo tiempo entre la emisión de la misma y su análisis (<60 minutos). En caso de que la obtención de la muestra sea para realizar el estudio de una posible infección urinaria, se deben realizar las recomendaciones de limpieza de genitales con mucha atención

tal y como se explica a continuación. Es importante referir la toma de fármacos en el día de la recogida o en los días previos que puedan alterar los resultados (diuréticos, IECA, etc.). En niñas y adolescentes con ciclos menstruales la muestra de orina, preferiblemente, ha de obtenerse al menos siete días después de finalizado el último ciclo.

6.1. Orina aislada. Métodos no invasivos

En una muestra aislada de orina se puede realizar un urianálisis, un urinocultivo, el cálculo de los cocientes urinarios, así como la medición de la osmolalidad urinaria (demostrada como muy útil por su afectación temprana en estadio precoces de ERC, situaciones de pérdida de parénquima renal o situaciones de dilatación importante de la vía urinaria). Si se realiza al mismo tiempo que un análisis de sangre, es posible un estudio bastante completo de la función renal con el cálculo del FGRe por creatinina, cistatina C y ambos, del volumen urinario y una estimación de la función tubular con los índices de excreción y excreciones fraccionales de las principales sustancias. En general se prefiere la primera orina de la mañana para la mayoría de los estudios ya que es la orina más concentrada y ácida del día y se evita el ortostatismo para la valoración de la albuminuria, y en cualquier momento del día, de forma urgente, es muy útil para el enfoque de problemas nefrológicos y/o del metabolismo hidroelectrolítico.

Siempre se procederá antes de la recogida de orina al lavado de genitales: en los niños se intenta bajar el prepucio para poder limpiar correctamente el glande y surco balano prepucial y en las niñas se separan los labios y se lava de arriba hacia abajo y de dentro hacia fuera.

a) En niños continentes

“Chorro medio”. Se le indica a quien ayude a realizar la recogida, que se deseche la primera y última parte de la micción y se incluya la parte media del chorro directamente en un frasco estéril.

b) En niños no continentes

“Al acecho”. Consiste en la recogida del chorro medio como en el caso anterior para lo cual, el sanitario o familiar encargado, tras efectuar el lavado de genitales, debe estar preparado con un frasco estéril para recoger la orina. Está aceptado como método fiable de recogida para el diagnóstico de ITU. Existe una técnica para estimular la micción en esta forma de recogida, que se ha demostrado útil para recién nacidos y lactantes pequeños (Herreros, *et al*).

“Técnica del algodón” (neonato). Colocando un algodón en contacto con los genitales interponiendo un plástico entre algodón y pañal (para evitar que este absorba la orina) y posterior aspirado con aguja. No es estéril, no útil para despistaje de ITU, sí para bioquímica urinaria sabiendo que, comparado con la recogida por bolsa, no se alteran las concentraciones de creatinina, Na⁺, K⁺, Cl⁻ ni la densidad, aumentando ligeramente las de Ca²⁺, fósforo y Mg²⁺ mientras que disminuyen las de ácido úrico.

c) Bolsa colectora adhesiva. Se debe realizar un lavado de manos de quien coloca la bolsa, seguido del lavado de los genitales externos y la región perineal con agua jabonosa (no anti-sépticos), aclarando con suero salino fisiológico y secando con gasa estéril. Posteriormente, se coloca el colector, el borde del cual debe incluir en los varones el pene y parte del escroto y toda

la vulva en niñas. En el caso de utilizarse para descartar una ITU, debe cambiarse el colector cada 20-30 minutos siguiendo los mismos pasos, aun así, existe alto riesgo de contaminación.

6.2. Orina aislada. Métodos invasivos

a) Cateterismo vesical. El lavado de genitales se realiza del mismo modo que los anteriores, teniendo en cuenta que es un procedimiento estéril con riesgo de ITU por lo que se debe usar un campo estéril con un paño con apertura para los genitales y guantes estériles. Para obtener la muestra, generalmente, se usan sondas de alimentación (de punta redonda, de 4-5 French en menores de seis meses y de 6-8 French en mayores de seis meses y 10 French en adolescentes). Se debe lubricar en su extremo distal e introducirse sin forzar. Las complicaciones pueden ser frecuentes (disuria, polaquiuria, irritabilidad y microhematuria), posibles (ITU) y raras (rotura uretral).

b) Punción suprapúbica. Se considera la técnica más fiable (*gold standard*) para diagnosticar una ITU en recién nacidos y lactantes, pero es una técnica dolorosa que precisa de la habilidad del facultativo y un volumen vesical de orina suficiente. Se aconseja esperar 60-90 minutos desde la última micción, asegurar una correcta hidratación del paciente y realizarla guiada por ecografía. No se aconseja en mayores de 18 meses. Se coloca al paciente en decúbito supino con piernas en flexión y abducción (posición de rana). Los cuidados de asepsia deben ser como en el caso anterior. Se limpia la zona de punción situada 1 cm por encima de la sínfisis del pubis en la línea media. Se utiliza una aguja intramuscular (22G) conectada a una jeringa de 5-10 ml perpendicular a la pared abdominal o con ligera

inclinación caudal. La introducción de la aguja ha de ser rápida y luego aspirar.

Pueden ser complicaciones la hematuria transitoria, el hematoma en pared vesical y la punción de un asa intestinal que, rara vez, evoluciona a peritonitis. Son contraindicaciones, la enfermedad hemorrágica y la obstrucción intestinal.

6.3. Orina de 24 horas

La recogida de orina de 24 horas puede requerirse para varios estudios como el cálculo de la diuresis, la obtención de un diario miccional, la tipificación de una proteinuria y la cuantificación de la excreción de sustancias por la orina, lo que puede ofrecer una información muy valiosa acerca de las posibles alteraciones en la función de los túbulos renales, en el estudio metabólico de una litiasis y en el diagnóstico del síndrome nefrótico. Con una bioquímica en una muestra en sangre (a mitad de recogida o al finalizarla), se puede medir el filtrado glomerular a través del aclaramiento de creatinina, así como calcular (como con muestra aislada) las excreciones fraccionales e índices de excreción de determinados solutos.

La recogida de orina correspondiente a un determinado tiempo es problemática. Es preciso especificar claramente que debe iniciarse tras una micción que se desecha, se apunta la hora y se recoge toda la orina hasta finalizar con una micción cuya muestra se recoge 24 horas después de la primera que se desechó. En niños pequeños cuando se aproxima el final de la recogida, se observa el momento en el que emite la última micción ya que raramente serán 12 o 24 horas justas. Mediante una regla de tres se calcula la diuresis justa.

En niños continentes se les da a los familiares un frasco limpio y seco donde se guardarán las orinas. Si es posible debe mantenerse refrigerado. Según los centros, se indica a las familias que entreguen toda la orina recogida o bien que mezclen bien el contenido del recipiente graduado, anoten el volumen y, de toda la orina, recojan unos 50-60 ml que entregarán al laboratorio. A veces se acidifica la orina (oxaluria). Para los niños no continentes existen bolsas de orina que tienen un conector para vaciado (debe vaciarse la orina cada tres o cuatro horas y guardarla refrigerada), o bien, se puede colocar una sonda de alimentación dentro de la bolsa que se utiliza para ir vaciando con una jeringa cada vez que se realice la micción.

El sondaje vesical durante 24 horas está solo indicado en situaciones especialísimas. Prácticamente, no existe ninguna indicación evidente. En el caso de realizarse, algunos autores recomiendan realizar profilaxis antibiótica administrándolo el día previo, el día del sondaje y el día posterior. Si el único objetivo es cuantificar el volumen de orina, se puede realizar pesando los pañales, con las mismas consideraciones que las referidas para la recogida de orina de 24 horas.

Para comprobar si la recogida de orina ha sido adecuada, se calcula la eliminación de creatinina en mg/kg/día. Los valores normales son 15 a 20 mg/kg/día en niños mayores de 3 años, entre 12 y 14 en lactantes y $10,9 \pm 3,4$ en el recién nacido a término. Además, los valores obtenidos de los cocientes urinarios deben ser equiparables a los valores absolutos. Por ejemplo, en el caso de una hipercalciuria debe obtenerse un cociente calcio/creatinina mayor de 0,20 junto a una calciuria superior a 4 mg/kg/día. Por el contrario, si la recogida estuviese

supra o infraestimada no existiría una buena correlación resultando, en este caso, solo útiles los valores obtenidos de los cocientes urinarios, índices de excreción y/o sus excreciones fraccionales y no sus valores absolutos. Otra forma de asegurar una buena recogida es calcular el FGR con la fórmula habitual (aclaramiento de creatinina) y con la que utiliza la talla (Schwartz, FGRe). Cuando la recogida es correcta, los valores de ambos resultados no deben diferir más de un 20%.

7. ANÁLISIS SISTEMÁTICO DE UNA ORINA AISLADA

Actualmente el análisis sistemático de la orina se realiza mediante la tira reactiva (automatizada o no) y si es posible, estudiando el sedimento (automatizado o no).

7.1. Análisis físico

Las características organolépticas de la orina son el primer paso para el estudio de la misma.

- **Apariencia.** Normalmente, la orina recién emitida es transparente, pero también puede verse turbia debido a la precipitación de cristales (uratos y fosfatos amorfos, oxalato de calcio o ácido úrico), presencia de células (bacterias, eritrocitos, leucocitos, células epiteliales), proteinuria masiva o lipiduria. La presencia de espuma residual orienta hacia una proteinuria importante.
- **Color.** En condiciones normales, es amarillo-ámbar de una intensidad variable dependiendo de la concentración de los solutos. En la **Tabla 1** se describen alteraciones del color de la orina y sus causas.

- **Olor.** El olor característico de la orina se debe a los ácidos orgánicos volátiles presentes en la misma y depende, en algunas ocasiones, al igual que con el color, de alimentos o fármacos consumidos. En otras ocasiones se debe a infecciones producidas por determinados gérmenes o incluso a metabolopatías (**Tabla 2**).

7.2. Análisis químico. Tiras reactivas urinarias

Permiten una valoración semicuantitativa fiable y de bajo coste. Cuando nos referimos a estas, se debe mencionar el modelo, dado que no todas miden los mismos parámetros y evitar expresiones del tipo “se hizo un Labstix®”. Las más usadas determinan densidad, pH, proteínas, glucosa, cetona, hemoglobina, bilirrubina, urobilinógeno, nitritos y leucocitos. La valoración de cada parámetro debe realizarse en el tiempo indicado (generalmente de 30 a 120 segundos). Es muy importante leer las instrucciones de uso y especificaciones. Para su uso, se empapan las almohadillas de la tira en la orina durante 1-2 segundos, eliminando la orina sobrante mediante lateralización de la tira. Si el resultado es normal y no existen causas de falsos negativos, se podría decidir no realizar más estudios considerando, siempre, la clínica del paciente. Un resultado alterado obliga a continuar el estudio.

- a. **El pH.** El pH de una orina normal varía de 4,5 a 8,0. Indica de manera indirecta la cantidad de ácido excretado por el riñón. Por tanto, en situaciones de acidosis metabólica cabría esperar valores menores de 5,5, salvo en el caso de una acidosis tubular renal. Si su medición no se realiza inmediatamente después de la micción, la orina puede alcalinizarse y alterar el re-

sultado. El ayuno provoca valores bajos y las orinas emitidas tras las comidas los valores más altos.

b. Densidad. Los valores más bajos se corresponden con máxima excreción de agua desde (casi $1000 \approx 40$ mOsm/Kg) y los más altos con los de máxima concentración urinaria ($1030 \text{ g/l} \approx 1200$ mOsm/Kg). Tiene una buena correlación con la osmolalidad urinaria, salvo en los casos de glucosuria o proteinuria, en que los que la densidad es más alta que la osmolalidad. En ausencia de ambas, la densidad permite estimar la osmolalidad urinaria, multiplicando las dos últimas cifras de la densidad por 40.

c. Leucocitos. Su positividad se corresponde con, al menos, 4-5 leucocitos por campo e indica actividad de la esterasa leucocitaria de los gránulos leucocitarios. Requiere confirmación y cuantificación por microscopía directa o automatizada, considerando patológico la presencia de >10 leucocitos por campo de 400 aumentos (en orina centrifugada). Nunca puede diagnosticarse una ITU por la única presencia de leucocituria en una tira reactiva. Así, la piuria estéril (sin bacteriuria) puede ocurrir en caso de tratamiento antibiótico, deshidratación, pielitis (hipercalcemia) o litiasis, nefritis intersticial (eosinofilia), glomerulonefritis, tuberculosis y en procesos febriles. Puede tratarse de contaminación en niñas con vulvovaginitis. Pueden ocurrir falsos negativos en orinas muy diluidas o alcalinas.

d. Nitritos. Indican la presencia en la orina de un número significativo de bacterias

reductoras de nitrato, es decir, la mayoría de las enterobacterias Gram negativas. Falsos negativos incluyen el ácido ascórbico, las orinas diluidas, un escaso tiempo de permanencia de la orina en la vejiga y poliuria. Los nitritos positivos tienen una baja sensibilidad y una alta especificidad para el diagnóstico de ITU, por lo que se complementa con el test de leucocitos en orina.

e. Proteínas. Las tiras reactivas detectan principalmente presencia de albúmina. Puede que la tira no la detecte la proteinuria tubular. Los valores van de negativo en escala ascendente hasta 300-500 mg/dl. No es un buen método cuantitativo por una serie de factores que condicionan posibles falsos positivos (véase la **Tabla 4**), siendo el más importante una orina concentrada. Por ello, cualquier determinación positiva en la tira debe seguirse de una cuantificación con un cociente proteína/creatinina en orina (mg/mg) y/o albúmina/creatinina (mg/g). Una proteinuria transitoria puede ocurrir tras ejercicio, fiebre o enfermedad aguda. Se sabe que la proteinuria puede aumentar a lo largo del día con la bipedestación, por lo que debería medirse en primera orina de la mañana para descartar el ortostatismo.

f. Sangre. Detecta la presencia de hemoglobina en la orina. Cuando la coloración es moteada indica hematíes intactos y si la positividad es uniforme (en algunas tiras están separadas ambas determinaciones) implica la presencia de hemoglobina libre (hemólisis intravascular o lisis de los hematíes en el tracto urinario).

Existen varios falsos positivos como la mioglobulinuria, agentes oxidantes en la orina y contaminación bacteriana importante. Por tanto, es imprescindible, como ocurre con la proteinuria, que su positividad se confirme mediante el estudio microscópico y se cuantifique. Se considera patológico más de cinco hematíes/campo. Pueden resultar falsos negativos en el caso de la presencia de agentes reductores en la orina como el ácido ascórbico.

- g. Glucosa.** Indica la presencia de glucosa en orina (método enzimático de glucosa oxidasa). Un valor hasta 15 mg/dl se considera normal en la primera orina del día y se positiviza si es mayor de 30 mg/dl. En ausencia de diabetes se debe pensar en una afectación tubular proximal como glucosuria renal, el síndrome de Fanconi o una nefritis tubulointersticial.

Otras determinaciones sin relación nefrourológica son la cetonuria que indican un aumento del metabolismo de las grasas, el urobilinógeno que indica daño del parénquima hepático, ictericia hemolítica o estado patológico del tracto intestinal, y la bilirrubina (mide la directa) que, principalmente, indica daños del parénquima hepático o ictericia obstructiva. La presencia de estos dos últimos, y no la hematuria o la mioglobulinuria, producen un oscurecimiento de la orina que se conoce como coluria.

Los laboratorios cuentan con analizadores automáticos de las tiras de orina. Si estos muestran un resultado alterado, se procede al análisis microscópico de la orina (sedimento también automatizado inicialmente en la ma-

yoría de los laboratorios) o si se dispone de un citómetro de flujo, este da la misma información que el análisis microscópico automatizado que se explica a continuación.

7.3. Análisis microscópico de la orina

Para el análisis microscópico, está estandarizada la preparación de la orina para poder hacer comparaciones válidas entre dos o más muestras. Para ello, se precisa centrifugar y eliminar el sobrenadante para analizar el sedimento. El propósito es identificar elementos formados o insolubles en la orina que pueden provenir de la sangre, el riñón, las vías urinarias más bajas o de la contaminación externa, y cuantificarlos. El análisis microscópico de la orina centrifugada (sedimento) puede ser manual o automatizado. Los instrumentos para el estudio automatizado del sedimento registran imágenes de alta resolución muy similares a las obtenidas por el microscopio óptico manual, detectando leucocitos, hematíes, cilindros, cristales, células descamativas y microorganismos. En caso de elementos dudosos, la orina debe procesarse para su estudio por el analista con microscopía de 400 aumentos quien informará del número de elementos por campo, a ser posible en los primeros 30 minutos tras su emisión. Esta visión microscópica también puede hacerse sobre una orina no centrifugada (menos habitual), lo que no modifica la interpretación de los resultados (se expresarán en mm^3 o μl):

- a. Leucocitos.** Como se refirió previamente, se considera patológica la cuantificación de más de 5-10 leucocitos/campo o mm^3 . Ante la sospecha de una nefritis intersticial, debe investigarse la presencia de

eosinófilos en la orina, mediante una tinción específica.

b. Eritrocitos. Normalmente están presentes en la orina en cantidades bajas, del orden de menos de 3-5 hematíes/campo mm³. El estudio citomorfométrico de los hematíes en la orina es útil para localizar el origen de estos. Se considera que es glomerular, ante la presencia de cilindros hemáticos, hematíes deformados (más de 5% de acantocitos), pequeños (VMC <60 fl) y con una amplia variabilidad en cuanto a su tamaño.

c. Cilindros. Representan moldes del lumen tubular renal. Son los únicos elementos del sedimento urinario que provienen exclusivamente del riñón. Se forman primariamente dentro del lumen del túbulo contorneado distal y ducto colector a partir de una matriz de mucoproteína de Tamm-Horsfall. Se observan mejor en una orina no centrifugada. Existen diferentes tipos de cilindros, a saber, hialinos, hemáticos, eritrocitarios, leucocitarios, de células epiteliales, granulosos, céreos, grasos, anchos. Los hialinos pueden aparecer si hay proteinuria, pero, también, en orinas concentradas de personas sanas. Los cilindros hemáticos son siempre patológicos. Los leucocitarios pueden apreciarse en casos de pielonefritis, glomerulonefritis o nefritis intersticial.

d. Células epiteliales. Están presentes en bajas cantidades en orina. Pueden clasificarse en tres tipos de acuerdo a su origen dentro del sistema genitourinario. Las escamosas pueden provenir del

epitelio vaginal o de la porción distal de la uretra y ser un hallazgo normal, aunque un número elevado de ellas puede sugerir contaminación vaginal o uretritis. Las células transicionales provienen del epitelio que cubre la pelvis renal, vejiga y uretra proximal; pueden verse en elevado número en pacientes con litiasis renal. La presencia de células tubulares renales se asocia a daño tubular como el que puede observarse en casos de necrosis tubular aguda, pielonefritis, reacciones tóxicas o rechazo de injertos.

e. Cristales. La orina normal puede contener cristales de fosfato y oxalato cálcico y, a veces, de ácido úrico o fosfato amónico magnésico. Si aparecen de forma persistente (>5 cristales por campo a 400 aumentos) o asociados a una clínica sugestiva de litiasis, se debe realizar un estudio metabólico. Otros cristales que implican enfermedad son los hexagonales de cistina, colesterol, leucina, tirosina y los de 2-8 dihidroxiadenina, que se pueden confundir con los de ácido úrico.

En el caso de sospecha de infección urinaria, tras el análisis sistemático de la orina, se debe proceder a su siembra en medio de cultivo, cuyo resultado en 24/48 horas informará de crecimiento significativo o no de gérmenes. Previo a la siembra y si se dispone de un microbiólogo, se puede realizar un examen microscópico directo para confirmar la presencia de leucocituria y, sobre todo, de gérmenes, con la realización de una tinción de Gram que tiene una buena correlación con el cultivo y es de ayuda para orientar la antibioterapia inicial.

Tabla 1. Causas de alteración en el color de la orina^{12,14}

Color y aspecto	Causas
Incoloro o amarillo claro	Orina diluida (diuréticos, diabetes <i>mellitus</i> , diabetes insípida), ingesta abundante de líquidos, orina no recogida en ayunas
Turbio	Fosfato amorfo (pH alcalino), urato (pH ácido excepto urato amónico, baja temperatura), hiperoxaluria, leucocitos, hematíes, bacterias, espermatozoides, contaminación fecal
Blanquecino o lechoso	Piuria, quiluria (obstrucción linfática), lipiduria (síndrome nefrótico), parafina (crema vaginal)
Azul verdoso	<i>Pseudomonas</i> en orina, biliverdina, fármacos (triamtereno, amitriptilina, propofol), carmín de índigo (colorante alimentario), indicanuria, azul de metileno, clorofila (desodorantes de boca)
Color azul en pañal	Indigotina (malabsorción de triptófano), <i>Pseudomonas</i> en heces
Arenilla naranja o color rojo en pañal	Urato (normal en el recién nacido), <i>Serratia marcescens red diaper syndrome</i> , uroporfirinas, ácido homogentísico
Amarillo oscuro o amarillo naranja	Orina concentrada, vitamina B ₁₂ (riboflavina), cerveza <i>brown</i> , urobilina/bilirrubina, laxantes (cáscara sagrada, sen, ruibarbo) fármacos (fenacetina, rifampicina, sulfasalazina)
Rojo o rojo oscuro o marrón	Hematíes, hemoglobina ("black water fever" en el paludismo), mioglobina (traumática, trastornos de la beta oxidación de los ácidos grasos, glucogenosis musculares), metahemoglobina (con pH ácido), uroporfirinas, carotenos (remolacha, arándanos, mora), plantas (habas, aloe vera), fármacos (doxorrubicina, azatioprina, cefdinir, cloroquina, fenitoína, ibuprofeno, levodopa, metildopa, metronidazol, nitrofurantoina, hierro dextrano o ferroso, deferoxamina), ingesta de ceras (crayón), derivados de la anilina (colorante del algodón de azúcar: <i>monday morning disorder</i>)
Marrón oscuro o negro o púrpura oscuro; se oscurece tras su emisión	Metocarbamol, uroporfirinas (color púrpura), melanuria (por melanoma diseminado), ácido homogentísico, imipenem-cilastatina, serotonina (color rojo oscuro-marrón)

Tabla 2. Causas que provocan olor anormal de la orina¹²

Olor	Sustancia	Causa/enfermedad
Ratón o establo o pajar	Ácido fenilacético	Fenilcetonuria
Jarabe de arce o azúcar quemado	Sotolone	Enfermedad de la orina del jarabe de arce
Col o lúpulo	Ácido 2-OH-butírico	Tirosinemia hepatorenal, malabsorción de metionina
Mantequilla rancia o tocino podrido	Ácido metil-butírico	Tirosinemia hepatorenal
Sudor de pies o vestuario de gimnasio	Ácido isovalérico	Aciduria isovalérica, aciduria glutárica tipo II
Pescado podrido	Trimetilamina, dimetilglicina	Trimetilaminuria, dimetilglicinuria
Dulce cetósica	Cuerpos cetónicos	Cetoacidosis diabética
Amoniaco	Bacterias productoras de ureasa ^a	Infección de orina
Mofeta o azufre o col podrida	Metanotiol	Ingesta de espárragos

^a*Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp., *Corynebacterium urealyticum*, *Ureaplasma urealyticum*. Deben tenerse en cuenta aún con número de colonias no significativo de infección, y realizar estudio de sensibilidad.

Tabla 3. Causas de nefromegalia¹⁷

- Enfermedades quísticas (displasia renal multiquistica, poliquistosis renal AD y AR)
- Hidronefrosis
- Tumor de Wilms
- Trombosis de la vena renal (recién nacido con trombofilia en el parto)
- Pielonefritis aguda
- Linfoma/leucemia
- Otras: glucogenosis, tirosinemia, síndrome de Beckwith-Wiedemann, síndrome de Perlman, amiloidosis, sarcoidosis, anemia de células falciformes

Tabla 4. Causas de falsos positivos y negativos de proteinuria en la tira reactiva en orina³

Falsos positivos de proteinuria	Falsos negativos de proteinuria
Orina concentrada (densidad ≥ 1025)	Orina diluida (densidad ≤ 1005)
Orina alcalina (pH $\geq 7,5$)	Orina ácida (pH $\leq 5,5$)
Hematuria macroscópica, piuria, bacteriuria	
Retraso en la lectura de la tira reactiva	
Contaminación: secreciones vaginales y fármacos	
Antisépticos: clorhexidina, benzalconio	

BIBLIOGRAFÍA

1. Bajaj I, Bothner J. Urine collection techniques in infants and children with suspected urinary tract infection. En: UpToDate [en línea] [consultado el 15/04/2019]. Disponible en: www.uptodate.com.
2. Escribano J. Toma de muestras de orina por métodos invasivos en el niño incontinente. *Can Pediatr*. 2007;31:17-21.
3. Friedman A. Laboratory assessment and investigation of renal function. En: *Pediatric Nephrology*. 6.ª ed. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N (eds.). Berlín: Springer-Verlag; 2009, p. 491-504.
4. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, *et al*. Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.
5. García Nieto VM. Toma de muestras de orina por métodos no invasivos en el niño incontinente. *Can Pediatr*. 2007;31:23-6.
6. García Nieto VM, Luis Yanes MI, Arango Sancho P, Sotoca Fernández JV. Utilidad de las pruebas básicas de estudio de la función renal en la toma de decisiones en niños con pérdida de parénquima renal o dilatación de la vía urinaria. *Nefrología*. 2016;36(3):222-231.
7. Gordillo de Anda R, Gordillo Paniagua G. Estudio del niño con enfermedad renal. En: *Nefrología Pediátrica*, 3.ª ed. Gordillo Paniagua G, Exeni R, de la Cruz J (eds.). Barcelona: Elsevier; 2009, p. 90-111.
8. Gracia Manzano S, González Rodríguez JD. Recogida de muestras y análisis sistemático de orina. En: *Nefrología Pediátrica. Manual Práctico*. Antón M, Rodríguez LM (eds.). Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2011, p. 47-54.
9. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N.º 2009/01.

10. Herreros ML, Tagarro A, García-Pose A, *et al.* Performing a urine dipstick test with a clean-catch urine sample is an accurate screening method for urinary tract infections in young infants. *Acta Paediatr.* 2018;107:145.
11. Hiremath S and Lerma EV. History and Physical Diagnosis. En: Lerma EV, Sparks MA, Topf JM (eds.). *Nephrology Secrets*. Filadelfia: Elsevier; 2019; p. 3-8.
12. Hoffmann GF, Zschocke J, Nyhan WL. Inherited metabolic diseases: a clinical approach. 2.ª ed. Berlín: Springer-Verlag; 2017.
13. Ibars Valverde Z, Ferrando Monleón S. Marcadores clínicos de enfermedad renal. Indicación e interpretación de las pruebas complementarias. Recogida de muestras y análisis sistemático de la orina. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:1-19.
14. Kuori T, Fogazzi G, Gant V, Hallander W, Hofmann W, Guder WG. European Confederation of Laboratory Medicine and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European urinalysis guidelines. *Scand J Clin Lab Invest.* 2000;60:1-96.
15. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, *et al.* 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Journal of Hypertension.* 2016;34(10):1887-1920.
16. Montañés R, García S, Fraga G y cols. Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en niños. *An Pediatr (Barc).* 2014;80(5):326.e1-326.e13.
17. Meyers K, Pradhan M. Clinical evaluation of a child with kidney disease. En: *Pediatric Nephrology and Urology: the requisites in pediatrics*. Kaplan BS, Meyers K (eds.). Filadelfia: Elsevier; 2004, p. 13-22.
18. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, *et al.* Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *Journal of Pediatric Urology.* 2014; 10:982-999.
19. Ochoa Sangrador C, Brezmes Valdivieso MF, Grupo Investigador del Proyecto. Utilidad de los distintos parámetros de perfil urinario en el diagnóstico de infección urinaria. *An Pediatr.* 2007;67:450-60.
20. Rodríguez Fernández LM y Fernández M. Principales manifestaciones y pruebas diagnósticas de la enfermedad renal. En: Moro M, Málaga S, Madero I (eds.). *Cruz Tratado de Pediatría*. 11.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014; p. 1975-83.
21. Shenoy M, Webb NJA. Clinical Evaluation. En: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N (eds.). *Pediatric Nephrology*, 6.ª ed. Berlín: Springer-Verlag; 2009; p. 477-490.
22. Strasinger SK, Di Lorenzo. Análisis de orina y de los líquidos corporales, 5.ª ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana; 2010, p. 31-120.
23. Wong CS, Warady BA, Srivastava T. Clinical presentation and evaluation of chronic kidney disease in children. En: UpToDate [en línea] [consultado el 15/04/2019]. Disponible en: www.uptodate.com.

