

Cistitis hemorrágica por *Enterococo*. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Enterococcus hemorrhagic cystitis. A case report and literature review

LUIS ALFONSO BUSTAMANTE¹, MIGUEL BOTERO², JAIME ESCOBAR³

Forma de citar: Bustamante LA, Botero M, Escobar J. Cistitis hemorrágica por *Enterococo*. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev CES Med 2011; 25(2):231-242.

RESUMEN

La hematuria macroscópica es un síntoma y signo clínico más que una enfermedad por sí misma, dado que detrás de ésta siempre habrá una enfermedad responsable. La hematuria macroscópica, a diferencia de la microscópica, siempre obliga al médico a estudiarla exhaustivamente puesto que múltiples enfermedades pueden ser la posible etiología y, a su vez, pudiera generarse gran morbilidad para el paciente en caso de no ser rápidamente identificadas y tratadas. La historia clínica y el examen físico del paciente son el pilar fundamental para guiar el enfoque paraclínico inicial de los pacientes. Este último debe ser iniciado con el uroanálisis y según su

1 Residente Medicina de Urgencias III año, Universidad CES.: lucho33667@yahoo.com

2 Residente Medicina Interna I año, Universidad Javeriana.

3 Pediatra, Docente Universidad CES.

Recibido: septiembre 24 de 2011. Revisado: octubre de 2011. Aceptado: diciembre 5 de 2011

resultado, se deben continuar los estudios necesarios para corroborar o confirmar las sospechas diagnósticas generadas en el interrogatorio y el examen clínico inicial. Se presenta un caso inusual de una paciente de 12 años con hematuria macroscópica franca, quien llega al servicio de urgencias pediátricas sin antecedentes claros que guiaran a un diagnóstico inicial, motivo por lo cual se le realizan varios paraclínicos para descartar enfermedades frecuentemente asociadas a este motivo de consulta. Finalmente se llega a un diagnóstico inusual de cistitis hemorrágica por *Enterococcus Sp.*, del cual no se encontraron casos reportados previamente en la literatura. Este caso inusual permite hacer una revisión de la literatura respecto a la hematuria macroscópica en la población pediátrica, con el fin de puntualizar y aclarar el enfoque diagnóstico.

PALABRAS CLAVES

Hematuria

Cistitis

Infecciones urinarias

Cocos gram positivos

ABSTRACT

Gross hematuria is more a symptom and clinical sign than a disease by itself, because behind this there is always a disease that is responsible for it. Gross hematuria always obligates to be studied because many potentially complicated diseases might generate some morbidity for patient. Clinical history and physical examination are fundamental for guiding initial laboratory approach in our patients, which should be started with an urinalysis and continued as necessary for corroborating suspected diagnosis by clinical history and physical examination. We present an unusual case of 12 years old patient with gross hematuria that comes to emergency department, some laboratories test were taken

looking for the most frequent pathologies, but we made the diagnosis of a very unusual case of enterococcal hemorrhagic cystitis, about what there are no previous reports in medical literature. This unusual case allows a review of literature on macroscopic haematuria in paediatric population in order to clarify the diagnostic approach in this type of symptomatology, as was done in this patient.

KEY WORDS

Hematuria

Cystitis

Urinary tract infections

Gram-Positive Cocci

INTRODUCCIÓN

Se describe el caso clínico de una paciente adolescente, quien ingresa al servicio de urgencias aquejando hematuria y dolor abdominal como síntomas cardinales; se hospitaliza para la realización de paraclínicos e identificación de la etiología de su sintomatología actual. Posterior a múltiples exámenes realizados se identifica un caso bastante inusual y sin reportes previos en la literatura de cistitis hemorrágica por *Enterococo sp.*

Esta condición clínica se ha descrito el *Adenovirus* como principal agente seguido por bacilos gram negativos como la *E.coli*; sin embargo, el papel de los gérmenes gram positivos como agentes etiológicos de esta condición es desconocido y por lo tanto con una frecuencia de aparición que aún es ignorada pero que vale la pena investigar. Adicional al reporte del caso se hace una revisión de la literatura con respecto a la definición de la condición, las posibles etiologías, la forma cómo se podría realizar el

enfoque clínico y los diagnósticos diferenciales para cada una de las enfermedades que causan esta condición.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de una adolescente de 12 años, residente en el área metropolitana, quien consulta al servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel de complejidad, por presentar cuadro clínico consistente en dolor abdominal tipo cólico de dos días de evolución. El dolor compromete todo el abdomen y se irradia hacia la región lumbar, con predominio derecho. Presenta síntomas asociados como orina de color rojo rutilante, disuria, náuseas y vómito escasos. Decide consultar en vista que persiste con el dolor abdominal a pesar de automedicación con acetaminofén.

En la revisión por sistemas niega haber presentado fiebre y no refiere otros síntomas gastrointestinales diferentes a los mencionados; no ha presentado ninguna clase de edemas. Niega síntomas gripales, faringo-amigdalitis, lesiones en piel, artralgias o conjuntivitis en los meses previos. No hay manifestaciones hemorrágicas previas o antecedente de litiasis renal o cólico ureteral.

En los antecedentes personales no hay hallazgos positivos que sugieran comorbilidades previas desde su nacimiento y el esquema de vacunaciones es completo. Solo tiene antecedente quirúrgico por apendicitis en el año previo. Niega antecedentes de alergias y consumo de tóxicos tipo cigarrillo o alcohol, y a nivel ginecológico no ha habido menarquía aún. La madre de la menor no refiere antecedentes familiares de importancia como discrasias sanguíneas, malignidades o enfermedades congénitas. En su grupo familiar no hay parentescos con síntomas similares.

Al examen clínico se encuentra una paciente en buenas condiciones generales, sin trastorno

del estado de conciencia, con expresiones de dolor. Los signos vitales encontrados son: presión arterial 110/70 mm Hg (debajo del percentil 90 para la paciente), frecuencia cardiaca: 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 18 por minuto, temperatura (axilar): 37 °C, peso: 32,9 Kg.

Se encuentran conjuntivas rosadas, escleras anictéricas, sin signos de deshidratación, ausencia de adenopatías cervicales, faringe sin anormalidades. Auscultación cardiopulmonar sin hallazgos patológicos. Abdomen sin masas o visceromegalias, aunque doloroso de modo difuso y de mayor intensidad en epigastrio y en hipocondrio derecho; la puño percusión en ambas fosas renales es positiva. El examen ginecológico se omite. No se evidencia edema en miembros inferiores.

Se solicita uroanálisis, el cual es reportado así: orina hematúrica, turbia; leucocitos cuatro por campo de alto poder; sangre 3+ (250 globulos rojos/ul); proteínas 4+ (1 000 mg/dl); pH: 6; densidad urinaria 1 025; nitritos y estearasa leucocitaria negativas. El sedimento urinario contiene bacterias en cantidad media y franca hematuria por campo de alto poder; no se observan cilindros hemáticos.

Dado lo anterior se decide hospitalizar con diagnóstico de "hematuria macroscópica de origen a esclarecer", se ordena analgesia y se solicitan estudios adicionales que son reportados así: velocidad de sedimentación globular 37 mm/h, leucocitos: 6 600; neutrófilos: 3 800; linfocitos: 2 400; eosinófilos: 100; hemoglobina: 13,5 g/dl; hematocrito: 42,4 %; plaquetas 371 000 y volúmenes eritrocitarios normales; relación calcio/creatinina en orina de muestra ocasional 0,08 (normal); Ig A 101 mg/dl (normal); complemento sérico con una fracción C3 de 189,2 mg/dl (rango de normalidad: 20-180 mg/dl); C4 de 37,91 mg/dl (rango de normalidad: 10-40 mg/dl).

La ecografía de vías urinarias y tomografía simple de abdomen (en búsqueda de cálculos) fueron reportadas sin anormalidades. Igualmente fue descartada enfermedad de manejo quirúrgico por el grupo de cirugía general.

Al día siguiente se solicita nuevo uroanálisis con histograma de orina y urocultivo. El uroanálisis muestra únicamente descenso de los niveles de proteínas en orina hasta rango normal. El histograma reporta volumen corpuscular medio 121 fl, urocrito de 1,7 % (valor de corte para indicar sangrado de origen en vías urinarias inferiores mayor de 1 %). Luego de 48 horas de incubación se reporta en el urocultivo crecimiento de más de 100 000 unidades formadoras de colonias -UFC-/ml de *Enterococcus Sp.*, el cual es sensible a ampicilina y nitrofurantoína.

Con diagnóstico de "cistitis hemorrágica por enterococo", se inicia manejo con nitrofurantoína a dosis de 100 mg vía oral cada seis horas por 10 días, el cual tolera muy bien y hay mejoría de la evolución clínica, junto con aclaramiento progresivo de la hematuria que previamente presentaba.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Ante un paciente con la historia clínica similar a la expuesta anteriormente, el médico se ve enfrentado a una amplia gama de enfermedades a estudiar que son causantes de la hematuria macroscópica (ver flujograma 1). Hay ciertos parámetros que pueden orientar hacia qué tipo de enfermedad puede presentar este paciente como suele suceder de modo significativo en el área pediátrica, donde la clasificación por gru-

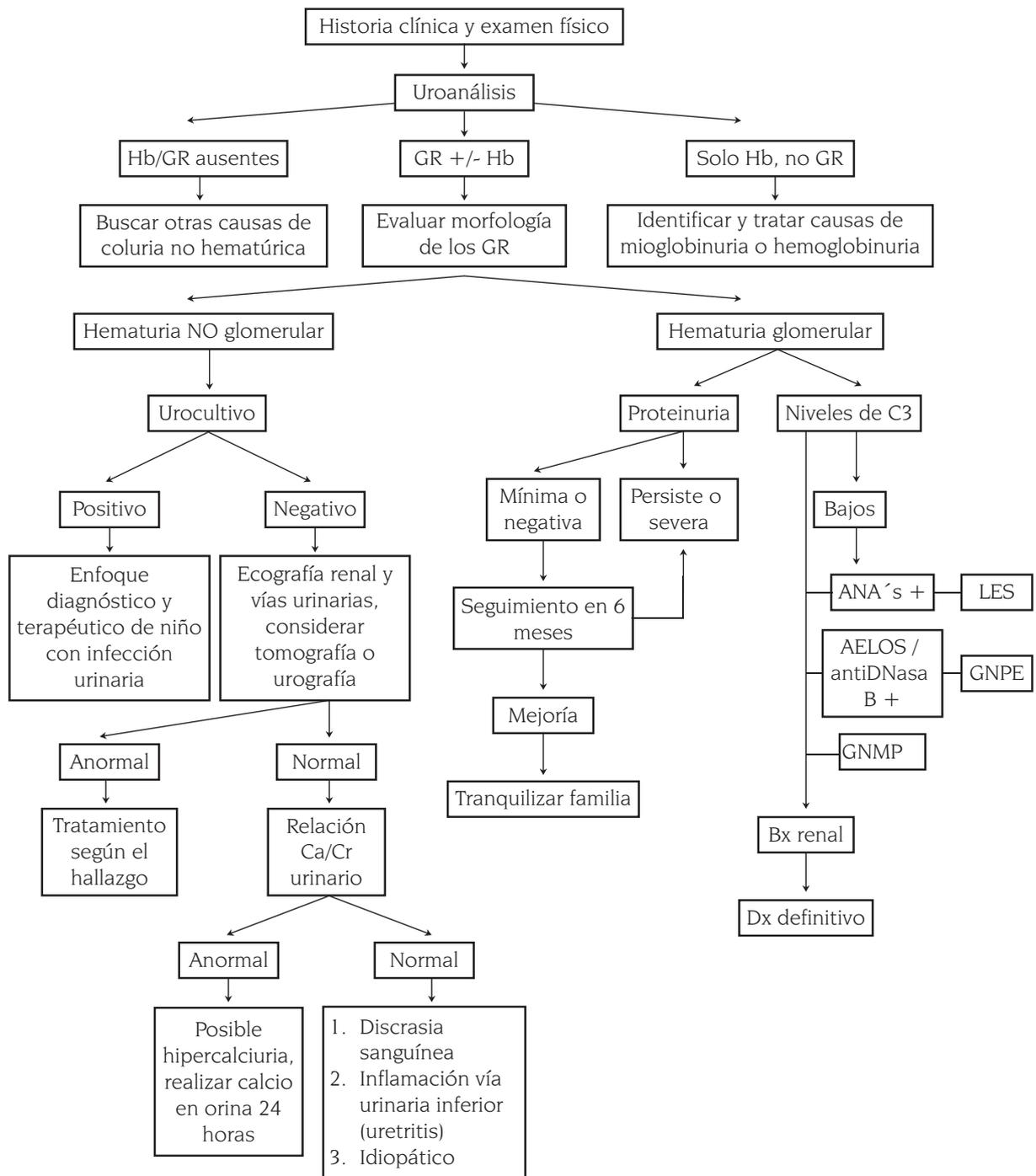
pos de edad es una ayuda valiosa para iniciar o ir descartando enfermedad (1).

La hematuria microscópica es de relativa poca importancia en el estudio de los pacientes pediátricos, dado que hasta en un 80 % de los pacientes exhaustivamente estudiados no presentan una causa que la explique, diferente a la población adulta, en quienes hasta un 90 % de ellos tienen enfermedad asociada (2-4).

La principal condición asociada a la hematuria microscópica es la hipercalciuria (documentada en el 30 % de los pacientes), la cual no tiene mayores implicaciones pronósticas en un paciente. Por ello, muchos pediatras no siguen la recomendación de hacer uroanálisis a los cinco años de edad como método de tamización, tal como lo sugiere la Academia Americana de Pediatría, pero si encuentran hematuria persistente y alteraciones en el interrogatorio o examen físico, se deben hacer estudios complementarios en busca de una enfermedad que explique este hallazgo (5-8).

La hematuria macroscópica es definida como "ver orina en la sangre a simple vista", la cual tiene una frecuencia de presentación de 1,3 casos por cada 1 000 niños que ingresan a los servicios de urgencias. Ésta difiere de la hematuria microscópica en que sí debe ser estudiada exhaustivamente, dado que en la gran mayoría de los casos hay una causa que la explique (9).

El origen del sangrado puede ser glomerular, tubulointersticial, de las vías urinarias inferiores o la vasculatura renal propiamente dicha. Partiendo de esto, es hacia allí donde debe estar encaminado el enfoque diagnóstico inicial (Ver cuadro 1).



FLUJOGRAMA 1. ENFOQUE DIAGNÓSTICO DEL MENOR CON HEMATURIA

Adaptado de la referencia 38.

GR: Glóbulo rojo, **Hb:** Hemoglobina, **Ca/Cr:** Relación calcio/creatinia, **C3:** Fracción 3 del complemento, **ANA's:** Anticuerpos Antinucleares, **LES:** Lupus eritematoso sistémico, **AELOS:** Antiestreptolisina O, **AntiDNasa B:** Antideoxirribonucleasas B. **GNPE:** Glomerulonefritis post estreptocócica, **GNMP:** Glomerulonefritis membranoproliferativa, **Dx:** Diagnóstico.

Cuadro 1. Causas de hematuria

Localización	Principales enfermedades
Intersticial	Pielonefritis, nefrocalcinosis, nefritis intersticial, tumores, hidronefrosis, necrosis tubular aguda.
Vascular	Trauma, anemia células falciformes, trombosis renal, síndrome de cascanueces, coagulopatía, trombocitopenias.
Glomerular	Glomerulonefritis agudas, nefropatía Ig A, lupus, síndrome de Good-Pasture, púrpura de Henoch-Shöenlein, vasculitis sistémicas.
Tracto Urinario	Cistitis hemorrágica, infecciones bacterianas en tracto urinario, urolitiasis, reflujo vesicoureteral.

La inspección de la orina puede orientar el posible origen del sangrado: la orina hematúrica de origen glomerular es uniformemente descolorida, sin coágulos, color café-rojizo o café oscuro tipo té o coca-cola, contrario a la de origen en la vasculatura renal o vías urinarias inferiores, en la que se encuentra sangre rutilante, con coágulos u orina color cereza descolorido según sea la cantidad de sangre (10).

El primer examen paraclínico a solicitarse en un paciente con coluria es el uroanálisis, el cual debe confirmar que realmente se trata de glóbulos rojos en la orina y no de otras causas que expliquen la coloración de la orina, como por ejemplo medicamentos (rifampicina, metronidazol, nitrofurantoína, nitazoxanida etc.), alimentos (remolacha, mora, etc.) o pigmentos orgánicos (mioglobina, hemoglobina, porfirinas, metahemoglobinas, etc.) (11).

En el uroanálisis la presencia de proteinuria junto con la hematuria pudiera llegar a ser hasta de dos cruces como condición normal y esperable; por encima de ese valor se debe sospechar enfermedad glomerular. Aunque hay que tener presente que si los glóbulos rojos son lisados, la orina podría tener una proteinuria mayor de

dos cruces, siendo errónea la interpretación de proceso glomerular en este caso (12). Para aclarar esta posible fuente de error se puede identificar la presencia de cilindros hemáticos en el sedimento urinario, los cuales son un indicador fiable que el sangrado viene de glomérulo y no de las vías urinarias bajas (12).

Otras variables que facilitan la interpretación de la hematuria son la forma, tamaño y el contenido de hemoglobina de los glóbulos rojos: si estos son pequeños, dismórficos, crenados y con bajo contenido de hemoglobina, se sugiere que el sangrado es glomerular; en caso contrario, es decir, con forma, tamaño y contenido de hemoglobina normal, se debe pensar que el origen del sangrado sea de las vías urinarias inferiores. En este mismo orden de ideas, la presencia de un urocrito en el histograma de orina mayor de 1 % indica sangrado de tracto urinario inferior (10,13).

La historia clínica y el examen físico son de mucha importancia a la hora de orientar la causa de la hematuria: por ejemplo, un paciente con dolor abdominal episódico, severo, acompañado de disuria, podría presentar una urolitiasis. La fiebre, dolor abdominal y hematuria podría

ser debidas a una infección del tracto urinario, aunque las infecciones bacterianas son una causa infrecuente de hematuria macroscópica; sin embargo, M. Tuberculosis, esquistosoma y adenovirus son agentes etiológicos que pueden presentarse de este modo (14-16).

Los síntomas irritativos como disuria, polaquiuria y urgencia urinaria se asocian a probable etiología vesical, como en el caso de los tumores vesicales (muy raro en niños), cistitis por adenovirus, cistitis por ciclofosfamida o infecciones urinarias (17). Greenfield reporta la presentación de hematuria asociada a *E. coli* en el 43 % de los episodios de infección urinaria entre 13 niños estudiados, convirtiéndolo así en un agente más frecuente que el adenovirus tipo 11 como germen causal de la hematuria (18).

Una asociación frecuentemente documentada es la presencia de cistitis hemorrágica en los pacientes oncológicos sometidos a tratamientos de trasplante alogénicos de células madre de médula ósea o a trasplante - injerto de sangre de cordón umbilical. Este tipo de cistitis hemorrágica se presenta debido a la inmunosupresión necesaria en estos pacientes, situación que los predispone marcadamente a sufrir infecciones en el tracto urinario (19). Los gérmenes aislados en estos pacientes son: adenovirus tipo 11, BK poliomavirus y virus de influenza tipo A. El-Zimaity M y colaboradores encontraron que esta complicación se presentó con mayor frecuencia en pacientes cuyos donantes y receptores tenían menos compatibilidad genética que quienes eran más compatibles, probablemente por el mayor grado de inmunosupresión requerida (20).

El adenovirus es capaz de producir una amplia gama de manifestaciones clínicas en los pacientes pediátricos: pueden variar desde conjuntivitis, faringo-conjuntivitis aguda, síndromes catarrales, enfermedad diarréica aguda, exantema, cistitis hemorrágica, meningitis, encefalitis, mielitis, e incluso evolucionar hasta la falla multiorgánica en neonatos e inmunocomprometidos

(16). El cuadro clínico de hematuria macroscópica en estos pacientes es poco sintomático, con una duración aproximada de tres días y luego persiste por algunos días más con hematuria microscópica hasta su resolución espontánea. Ningún tratamiento antiviral ha probado ser totalmente efectivo (16).

Un tumor renal (como el tumor de Wilms que se presenta predominantemente en la edad de uno a cuatro años) o de vías urinarias, podría ser la causa de hematuria en la población pediátrica que aqueja coluria más dolor abdominal y masas palpables en el abdomen (21).

Es poco frecuente que la hematuria macroscópica de origen glomerular se acompañe de dolor abdominal severo, lo común es que se trate de una pequeña molestia en los flancos, pero en el caso de la púrpura de Henoch-Schönlein podría acompañarse de síntomas gastrointestinales severos, además de diarrea, hematoquezia, brote en la piel, artralgias, entre otros (22).

En otras enfermedades de tipo reumatológico e inmunológico como la nefropatía Ig A, se puede tratar de hematuria macroscópica recurrente asociada a cuadros respiratorios concurrentes, algo similar al síndrome de Good-Pasteur y la granulomatosis de Wegener, que son síndromes reno-pulmonares que se presentan con tos y hemoptisis asociadas (10,23).

Debe sospecharse nefropatía tipo Ig A en aquellos pacientes con hematurias macroscópicas indoloras recurrentes, asociadas frecuentemente a un antecedente de cuadro infeccioso en días previos al inicio de la hematuria. Adicionalmente, estos pacientes presentan hematuria microscópica e inter-episodios de hematuria (23). La Ig A sérica elevada puede sugerir la presencia de esta enfermedad solo en 8 a 16 % de los pacientes, por ello el diagnóstico definitivo se hace con la presencia de depósitos mesangiales de complejos inmunes Ig A en la biopsia renal (10,24).

En los pacientes con sospecha de púrpura de Henoch-Schönlein, el diagnóstico se hace por evaluación clínica, aunque la presencia de depósitos predominantemente Ig A en biopsias de piel o lesiones purpúricas ayudan a consolidar el diagnóstico. En estos pacientes se puede llegar a requerir biopsia renal para tener certeza diagnóstica y evaluar la severidad en caso que se presenten con falla renal o proteinuria significativa (25,26).

Otra condición reumatológica asociada a una hematuria es el lupus eritematoso sistémico, que se asociaría a otras manifestaciones como por ejemplo fiebre, alopecia, pérdida de peso, úlceras orales, dolor torácico, fatiga y artritis entre otros (27).

Algunos estudios como niveles de complemento sérico (C3, C4), anticuerpos anti-nucleares (ANA's) y anticuerpos anti-DNA de doble cadena (anti-DNAs), se deberían solicitar para detectar glomerulonefritis mediada por complejos inmunes. En esta misma metodología de estudio, si hay sospecha de los síndromes renopulmonares, se deberían solicitar anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA's) y anticuerpos anti-membrana basal glomerular (Anti MBG) (10).

Una causa de hematuria previamente mencionada, principalmente microscópica, pero que podría llegar a manifestarse como macroscópica, incluso de modo asintomático, es la hipercalciuria. Ésta se define como calcio en orina de 24 horas mayor de 4 mg/kg/d o de 0,22 en la relación calcio - creatinina de una muestra de orina ocasional. La presencia de micro-litiasis en cálices renales detectada por ecografía se asocia con la hipercalciuria, pero la asociación de ésta con la futura formación de litiasis renal de las vías urinarias parece ser baja (4,28,29).

Hay algunas claves diagnósticas en el enfoque de las glomerulonefritis post-infecciosas que podrían ayudar a hacer un diagnóstico apropiado,

como por ejemplo indagar por antecedentes recientes de faringitis, faringo-amigdalitis estreptocócica, lesiones cutánea, síndromes febriles y signos o síntomas de retención de líquidos (edemas, ganancia de peso, disnea, hipertensión arterial); sin embargo, hay que tener presente que la hematuria macroscópica en esta condición es solo de 11 % (4).

Debe estudiarse la presencia de proteinuria para diferenciar entre proteínas en rango nefrótico (mayor de 40 mg/m²/día) o en rango nefrítico, lo cual cambiaría dramáticamente el resto de enfoque y manejo de estos pacientes. Este parámetro podría evaluarse por medio de proteínas en orina de 24 horas, el cual viene siendo reemplazado por la relación proteínas - creatinina, cuyo valor normal es menor de 0,2 mg de proteínas por cada miligramo de creatinina (2,5,30).

Ciertas condiciones deberían estar en la lista de etiologías a ser buscadas en los pacientes con hematuria macroscópica, por ejemplo: anemia de células falciformes o pacientes con rasgos de falciformidad, personas que hacen ejercicio extenuante, uso de medicamentos nefrotóxicos (antibióticos, anticonvulsivantes, anti inflamatorios no esteroideos, etc) y especialmente ciclofosfamida, que es una causa de cistitis hemorrágica severa (36).

También se debe indagar por posibles desordenes hematológicos previamente no diagnosticados. Una ayuda importante es preguntar sobre menstruaciones abundantes, hemartrosis, sangrado fácil por mucosas, hemorragias difíciles de controlar luego de procedimientos dentales, entre otras, que ayuden a generar la sospecha de posible discrasia sanguínea (31).

Otras etiologías a tener en mente, aun cuando sean inusuales, son los hemangiomas de tracto urinario, el síndrome cascanueces (pinzamiento de vena renal izquierda con la arteria mesentérica superior y la aorta), infecciones por *M. tuberculosis*, *Equistosoma haematobium* y el ya mencionado,

do *Adenovirus* (32-34). Es importante mencionar que no son la primera causa a ser descartada en todos los pacientes dada su baja frecuencia de aparición, pero hay que tenerlas presentes en aquellos pacientes con factores de riesgo para ellas, como es el caso de pacientes con inmunosupresión.

El uso de imaginología en el enfoque diagnóstico del paciente con hematuria macroscópica apunta directamente a buscar causas anatómicas más que funcionales. La ecografía renal y de vías urinarias ayuda en la sugerencia diagnóstica de un proceso obstructivo (p.e. hidronefrosis, dilatación del sistema colector, etc.), alteraciones en la diferenciación corticomedular, malformaciones anatómicas, presencia de lesiones sugestivas de tumores y la presencia de cálculos cuando es posible observarlos (37).

La tomografía simple de abdomen tiene mucha utilidad en el diagnóstico de lesiones litiasicas en el sistema renal, aunque también brinda información sobre la pelvis, retroperitoneo y vejiga, en cuanto a la presencia de lesiones tumorales (en este caso debe ser tomada con contraste); sin embargo, en caso de sospecha de litiasis renal y no disponer de la tomografía, es una muy buena opción la pielografía intravenosa (31).

La utilidad de la cistografía y cistoscopia en el diagnóstico en pacientes pediátricos es menor que en la población adulta, pero ésta se puede usar en sospecha de una causa obstructiva a nivel de salida de vejiga, como por ejemplo los tumores uroepiteliales, rabdomiosarcomas, o hemangiomas vesicales (38).

CONCLUSIÓN

Los pacientes pediátricos que ingresan a los servicios de urgencias con una queja de hematuria macroscópica requieren una historia clínica y examen físico amplios que le permitan al clínico

iniciar un abordaje diagnóstico más apropiado según lo que haya identificado con estos dos elementos. Dentro de la historia clínica son de suma importancia los antecedentes personales del paciente como el uso de agentes antineoplásicos o antecedentes de trasplante hematológico.

Existe adicionalmente la necesidad de confirmar que se está enfrentando a un paciente con hematuria verdadera, ya que existen múltiples factores que pueden generar la falsa apariencia de hematuria.

Una vez confirmada la hematuria se debe ir haciendo un enfoque diagnóstico sistemático y coherente, sin olvidar la necesidad de solicitar urocultivo de dicha muestra, incluso aun cuando el resto de datos del uroanálisis no apoyen el diagnóstico de infección urinaria inicialmente, dado que se pueden estar enfrente a pacientes con cuadros inusuales como la paciente que estamos reportando de infección urinaria por *Enterococo*.

REFERENCIAS

1. Bergstein J, Leiser J, Andreoli S. The clinical significance of asymptomatic gross and microscopic hematuria in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159: 353-355.
2. Dodge WF, West EF, Smith EH, Bruce Harvey 3rd. Proteinuria and hematuria in schoolchildren: epidemiology and early natural history. *J Pediatr* 1976; 88: 327-47.
3. Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, Savilahti E, Vilska J, Hallman N. Microscopic hematuria in schoolchildren: epidemiology and clinicopathologic evaluation. *J Pediatr* 1979; 95: 676-684.
4. Bergstein J, Leiser J, Andreoli S. The clinical significance of asymptomatic gross and mi-

- microscopic hematuria in children. Arch Pediatr Adolesc Med 2005; 159: 353-355.
5. Parekh DJ, Pope JC, Adams MC, Brock JW 3rd. The association of an increased urinary calcium to-creatinine ratio, and asymptomatic gross and microscopic hematuria in children. J Urol 2002; 167: 272-274.
 6. Kaplan RE, Spring JE, Feld LG. Screening dipstick urinalysis: a time to change. Pediatrics 1997; 100: 919-921.
 7. Hoekelman RA. Is screening urinalysis worthwhile in asymptomatic pediatric patients?. Pediatr Ann 1994; 23: 459-460.
 8. Feld LG, Meyers KEC, Kaplan MB, Stapleton FB. Limited evaluation of microscopic hematuria in pediatrics. Pediatrics 1998; 102(4):1-5.
 9. Ingelfinger JR, Davis AE, Grupe WE. Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatric setting. Pediatrics 1977; 59: 557-561.
 10. Cynthia GP. Evaluation of gross hematuria. Pediatr Clin N Am 2006; 53: 401-412.
 11. Massengill SF. Hematuria. Pediatr Rev 2008; 29: 342- 348.
 12. Hiren PP. The abnormal urinalysis. Pediatr Clin N Am 2006; 53: 325-337.
 13. Glasscock RJ. Hematuria and proteinuria. En: Greenberg A, Cheung AK, Coffman TM, editors. Primer on kidney diseases. 4th edition. Philadelphia Elsevier Saunders; 2005. p. 36-46.
 14. Allen CW, Alexander SI. Adenovirus associated haematuria. Arch Dis Child 2005; 90: 305-306.
 15. Lischer GH, Sweat SD. 16-year-old boy with gross hematuria. Mayo Clin Proc 2002; 77(5): 475-478.
 16. Langley JM. Adenoviruses: a review. Pediatr. Rev 2005; 26; 244-249.
 17. Loghman-Adham M, Tejero HT, and London R. Acute hemorrhagic cystitis due to *Escherichia coli*. Child Nephrol Urol. 1988-1989; 9(1-2): 29-32.
 18. Greenfield SP, Williot P, Kaplan D. Gross hematuria in children: a ten-year review. Urology 2007; 69: 166-169.
 19. Sereno M, Castelo B, Martinez N. Cistitis hemorrágica. Rev Oncol 2003; 5(6): 315-319.
 20. El-Zimaity M, Saliba R, Chan K, Shahjahan M, Carrasco A, Khorshid O, Caldera H. Hemorrhagic cystitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: donor type matters. Blood. 2004 Jun 15; 103(12): 4674-4680.
 21. Nakamura L, Ritchey M. Current management of Wilm's tumor. Curr Urol Rep. 2010; 11(1): 58-65.
 22. Saulsbury FT. Clinical update: Henoch-Schönlein purpura. Lancet 2007; 369 (9566): 976-978.
 23. Hogg RJ. Idiopathic immunoglobulin A nephropathy in children and adolescents. Pediatr Nephrol 2010; 25(5): 823-829.
 24. Meyers KE. Evaluation of hematuria in children. Urol Clin N Am 2004 (31): 559-573.
 25. McCarthy HJ, Tizard EJ. Clinical practice: Diagnosis and management of Henoch-Schönlein purpura. Eur J Pediatr. 2010; 169(6): 643-650

26. Sanders JT, Wyatt RJ. IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Curr Opin Pediatr.* 2008; 20(2): 163-170.
27. Kumar TS, Aggarwal A. Approach to a patient with connective tissue disease. *Indian J Pediatr* 2010; 77(10): 1157-1164.
28. Escribano J, Balaguer A, Martin R, Feliu A, Espax R. Childhood idiopathic hypercalciuria: clinical significance of renal calyceal microlithiasis and risk of calcium nephrolithiasis. *Scand J Urol Nephrol* 2004; 38: 422-426.
29. Matos V, van Melle G, Boulat O, Boulat O, Markert M, Bachmann C, Guignard JP. Urinary phosphate/creatinine, calcium/creatinine, and magnesium/creatinine ratios in a healthy pediatric population. *J Pediatr* 1997; 131(2): 252-257.
30. Houser M. Assessment of proteinuria using random urine samples. *J Pediatr* 1984; 104: 845-848.
31. Jones GR, Newhouse I. Sport-related hematuria: a review. *Clin J Sport Med* 1997; 7(2): 119 – 125.
32. Gorospe EC, Aigbe MO. Nutcracker syndrome: a rare cause of hematuria. *Scientific World Journal.* 2006; 6: 745 - 746.
33. Mufson MA, Belshe RB. A review of adenoviruses in the etiology of acute hemorrhagic cystitis. *J Urol.* 1976; 115(2): 191-194.
34. Dwivedi US, Goyal NK, Saxena V, Acharya RL, Trivedi S, Singh PB. Xanthogranulomatous pyelonephritis: our experience with review of published reports. *ANZ J Surg.* 2006; 76(11): 1007-1009.
35. Ban KM, Easter JS. Selected urologic problems. En: Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, Adams JG, Warsan Wg, Biros MH, et al. *Rosen's Emergency Medicine, Vol II.* Mosby, 7th Ed. United States. 2009. Ch. 97.
36. Fraiser LH, Kanekal S, Kehrer JP. Cyclophosphamide toxicity: characterising and avoiding the problem. *Drugs.* 1991; 42(5): 781-795.
37. Feld LG, Waz WR, Pérez LM, Joseph DB. Hematuria. An integrated medical and surgical approach. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 1191-1210.
38. Sanjeev G. Hematuria. 2010 Abril. [Sitio en internet]; Hallado en URL: <http://emedicine.medscape.com/article/981898-overview>. Acceso en diciembre 2 de 2011.

