Universidad Zaragoza
1542

Trabajo Fin de Grado

Causas de Hematuria Asintomática

"Causes of Asymptomatic Hematuria"

Autora:

MARÍA USOZ CORVINOS

Director:

JORGE SUBIRÁ RÍOS

FACULTAD DE MEDICINA

Curso Académico 2022-2023

Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

Curso 2022/2023

ÍNDICE

1. RESUMEN 2

2. ABSTRACT 3

3. INTRODUCCIÓN 4

3.1 DEFINICIÓN DEL CONCEPTO HEMATURIA 4
3.1.1 Diferenciación de hematuria y pseudohematuria 4
3.2 CLASIFICACIÓN DE LA HEMATURIA 8
3.2.1 En función del aspecto de la orina 9
3.2.2 En función del momento de aparición durante la micción 11
3.2.3 En función de su procedencia 11
3.2.4 En función de su duración 12
3.2.5 En función de la clínica acompañante 12
3.3 VALORACIÓN DIAGNÓSTICA 12
3.3.1 Anamnesis 13
3.3.2 Exploración física 13
3.3.3 Estudios analíticos 14
3.3.4 Pruebas de imagen 15
3.3.5 Procedimientos endourológicos 17
3.3.6 Otras exploraciones 18
3.4 ABORDAJE CLÍNICO 19
3.4.1 Screening 19
3.4.2 Seguimiento tras evaluación inicial negativa 19

4. JUSTIFICACIÓN 20

5. OBJETIVOS 20

5.1 OBJETIVO PRINCIPAL 20
5.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS 20

6. MATERIAL Y MÉTODOS 20

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO 20
6.2 POBLACIÓN A ESTUDIO 20
6.3 VARIABLES A ESTUDIO 21
6.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO 21
6.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS 22

7. RESULTADOS 22

7.1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO 22
7.1.1 Variables demográficas 22
7.1.2 Variables clínicas 25
7.2 RELACIÓN ENTRE EL DIAGNÓSTICO Y EL RESTO DE VARIABLES 29

8. DISCUSIÓN 32

9. CONCLUSIONES 37

10. BIBLIOGRAFÍA 37

11. ANEXOS 39

1. RESUMEN

Introducción: La hematuria asintomática es uno de los motivos de consulta más frecuentes en Urología. La forma de presentación más habitual es la macroscópica. En este trabajo se pretenden determinar las principales causas de hematuria en valores absolutos y en relación a otras variables: demográficas (sexo, edad y EAP) y clínicas (tipo de hematuria, hábito tabáquico, tratamiento concomitante con anticoagulantes/antiagregantes). El objetivo es definir las etiologías más frecuentes en los pacientes derivados al Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa durante el año 2022 y observar si en el diagnóstico existe correlación con alguno de los otros factores a estudio.

Material y métodos: Es un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes valorados por el Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza remitidos desde su EAP en 2022 por hematuria asintomática. Se ha determinado como variable principal el diagnóstico de la hematuria. Se ha realizado un análisis descriptivo de la variables y un análisis bivariante para determinar si existe relación entre el diagnóstico y las variables sexo, tipo de hematuria, tabaco y tratamiento anticoagulante/antiagregante.

Resultados: La muestra está compuesta por 230 pacientes, 154 hombres y 76 mujeres, todos ellos con una edad comprendida entre los 16 y los 95 años. El mayor número de pacientes proviene del EAP Delicias Sur. En hombres la edad media de presentación es superior a las mujeres. Un 28% de los pacientes está anticoagulado/antiagregado y un 31% son fumadores, no encontrándose diferencias significativas entre sexos ni con los distintos diagnósticos en ambas variables. Tampoco se ha objetivado correlación entre la hematuria macroscópica y el tabaco.

La hematuria macroscópica fue el motivo de consulta de 140 casos (61%) y la microscópica de 90 (39%), encontrándose relación entre el sexo y la forma de presentación de la hematuria: macrohematuria en hombres y microhematuria por igual en ambos sexos. En cuanto al diagnóstico, las causas más frecuentes en términos absolutos son la forma idiopática (38.3%), seguida por el tumor vesical (23.5%) y la hipertrofia prostática benigna (20%). Además, existen diferencias significativas en el diagnóstico en función del sexo y del tipo de presentación de la hematuria.

Conclusiones: La causa más frecuente de hematuria asintomática es la idiopática, coincidiendo con la de la microhematuria pero no con la macrohematuria en la que es el cáncer de vejiga. El EAP del que más pacientes fueron derivados fue Delicias Sur. La edad media de presentación es superior en hombres que en mujeres, siendo la media de 67.9 años. Existen diferencias significativas entre las causas de hematuria por sexo pero no en relación al consumo de tabaco ni al tratamiento concomitante con anticoagulantes/antiagregantes. Tampoco pudo establecerse correlación entre el hábito tabáquico y la macrohematuria.

Palabras clave: Hematuria, etiología, diagnóstico, estudio descriptivo.

2. ABSTRACT

Introduction: Asymptomatic hematuria is one of the most frequent reasons for medical consultation in Urology. Its most common form of presentation is macroscopic. The aim of this paper is to determine hematuria main causes in absolute values and in relation to demographic variables (sex, age, and EAP) and clinical variables (hematuria type, smoking habit, concomitant treatment with anticoagulants/antiplatelet agents).The objective is to define the most frequent etiologies in patients referred to the Urology Service at Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa during the year 2022 and to observe if there is a connection in the diagnosis with any of the other factors under study.

Material and methods: This is a retrospective descriptive study of patients assessed by the Urology Service at Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa in Zaragoza referred from their EAP in 2022 for asymptomatic hematuria. The diagnosis of hematuria has been determined as the main variable. A descriptive analysis of the variables and a bivariate analysis have been carried out to determine if there is a relationship between the diagnosis and the variables sex, type of hematuria, smoking and anticoagulant/antiplatelet treatment.

Results: The sample is made up of 230 patients, 154 men and 76 women, all of them aged between 16 and 95 years. The largest number of patients comes from the EAP Delicias Sur. In men, the average age of presentation is higher than in women. 28% of the patients are anticoagulated/antiplatelet and 31% are smokers, finding no significant differences between the sexes or with the different diagnoses in both variables. Neither has a correlation been observed between macroscopic hematuria and tobacco.

Gross hematuria was the reason for consultation in 140 cases (61%) and microscopic in 90 (39%), finding a relationship between sex and the form of presentation of hematuria: macrohematuria in men and microhematuria equally in both sexes. Regarding diagnosis, the most frequent causes in absolute terms are the idiopathic form (38.3%), followed by bladder tumor (23.5%) and benign prostatic hypertrophy (20%). In addition, there are significant differences in the diagnosis based on sex and the type of presentation of hematuria.

Conclusions: The most frequent cause of asymptomatic hematuria is idiopathic, coinciding with that of microhematuria but not with macrohematuria, which is bladder cancer. The EAP from which more patients were referred was Delicias Sur. The average age of presentation is higher in men than in women, being the average of 67.9 years. There are significant differences between the causes of hematuria by sex but not in relation to tobacco use or concomitant treatment with anticoagulants/antiaggregants. Neither could a correlation be established between smoking and gross hematuria.

Keywords: Hematuria, etiologies, diagnosis, descriptive study.

3. INTRODUCCIÓN

3.1 Definición del concepto hematuria

La hematuria se define como la presencia de hematíes en orina asociados al momento de la micción. Estos pueden proceder de cualquier nivel del aparato urinario, desde el glomérulo hasta el esfínter urinario externo vesicouretral, ya que a partir del esfínter se considera uretrorragia.

En orina se establece que el límite de la normalidad es menos de 3 eritrocitos por campo de gran aumento en la prueba de sedimento urinario y negatividad en las tiras reactivas urinarias, considerándose por tanto patológico cuando se visualizan 3 o más hematíes y las tiras reactivas son positivas.

En el caso de encontrar entre 3-100 eritrocitos se cataloga como microhematuria, no visible a simple vista y detectable únicamente mediante análisis microscópico del sedimento urinario. En cambio, cuando hay más de 100 hematíes se clasifica como macrohematuria, observable a simple vista y con un intervalo de colores que varía según la cantidad de sangre presente, el tiempo que haya transcurrido en orina y el grado de acidez de la misma. Resulta relevante destacar que no existe correlación entre la coloración urinaria y la pérdida sanguínea, puesto que cantidades mínimas (1mL sangre/1L orina) ya inducen a la pigmentación de la misma.

La diferenciación por tanto es cuantitativa y no cualitativa, se trata de grados de severidad dentro de una misma patología, y no de dos entidades distintas.

Y es que la hematuria, principalmente la macroscópica puesto que la microscópica suele ser un hallazgo casual, es un motivo de consulta muy frecuente en Urgencias y en Atención Primaria, que debe ser evaluado incluso si el paciente recibe tratamiento anticoagulante o antiagregante. (1)

3.1.1 Diferenciación de hematuria y pseudohematuria

Ante un paciente que acude con presunta hematuria macroscópica, después de una correcta anamnesis, debe realizarse un análisis de sedimento urinario para confirmar la hematuria. Esta prueba no es invasiva para el paciente, quien solamente debe recoger una muestra del chorro medio de la primera orina del día, y permite mediante centrifugado cuantificar las sustancias presentes en orina, así como separar la muestra en sobrenadante y sedimento. Gracias a ella se pueden descartar algunos procesos que simulan hematuria y no lo son, puesto que no veremos hematíes en el sedimento urinario (pueden estar en el sobrenadante o no haber), y también aquellos casos en los que la concentración de eritrocitos esté por debajo del límite de normalidad. (2)

Por tanto, la pseudohematuria no es más que la tinción de la orina secundaria a la eliminación urinaria de un producto endógeno u exógeno que la pigmente o a la

presencia de hematíes procedentes de un sangrado independiente de la micción y que han contaminado la muestra (uretrorragia, menstruación, sangrado vaginal anómalo).

Por ello entre los agentes responsables de la falsa hematuria macroscópica son muy variados. Pueden agruparse en pigmentos endógenos, fármacos y alimentos (Tabla 1), sin olvidar también aquellos casos en los que se encuentran eritrocitos en el sobrenadante por una uretrorragia o contaminación de la muestra por sangrado ginecológico. (3)

En todos ellos al centrifugar la muestra de orina el sedimento urinario permanecerá sin pigmentación, siendo la parte sobrenadante la que presente color rojizo, bien debido a sustancias que lo coloreen o por presencia de hematíes. Existe una excepción en este algoritmo en las pocas ocasiones en las que se produce lisis de los glóbulos rojos, donde se también el sedimento será normal y el sobrenadante aparecerá pigmentado, pero se tratará de una verdadera causa de hematuria.

Tabla 1. Sustancias que pueden provocar pseudohematuria por tinción del sobrenadante

- **ALIMENTOS**
  - Remolacha
  - Setas
  - Moras
- **FÁRMACOS**
  - Laxantes con fenolftaleína
  - Anticoagulantes inandiónicos
  - Ibuprofeno
  - Citostáticos (adriamicina)
  - L-dopa y metildopa
  - Fenotiacinas
  - Nitrofurantoína
  - Rifampicina
  - Sulfamidas
  - Antipalúdicos
  - Metronidazol
  - Azatioprina
- **PIGMENTOS ENDÓGENOS**
  - Mioglobina
  - Hemogobina
  - Porfirinas
  - Bilirrubina
  - Uratos

Como se ha mencionado con anterioridad, entre las causas de pseudohematuria se encuentran aquellas en las que el sobrenadante presenta eritrocitos (uretrorragia y menstruación) y otras en las que sustancias endógenas u exógenas lo pigmentan.

La uretrorragia se define como la expulsión de eritrocitos a orina por debajo del esfínter vesicouretral externo de forma independiente a la micción. Está causada por traumatismos distales al esfínter urinario que dan lugar a un sangrado. Este traumatismo puede producirse secundariamente a una intervención quirúrgica, como

una prostatectomía, por compresiones o traumatismos repetidos a durante marchas largas, ejercicio o actividad sexual intensa o por cualquier proceso irritativo a ese nivel (sondaje vesical). Suele ser un proceso benigno en el que una vez cesada la causa (ejercicio, postoperatorio etc.) desaparece el cuadro sin secuelas.

En aquellos pacientes con gónadas femeninas puede contaminarse la muestra con sangrado de origen ginecológico (menstruación, sangrado vaginal anómalo etc.) y por ello será una condición relevante a tener en cuenta en el momento del diagnóstico. Ante la sospecha de contaminación de la muestra de orina si el diagnóstico puede esperar, se repetirá el análisis al finalizar el sangrado, y si debiera ser inmediato, se colocará un tampón intravaginal y se limpiarán periné y vulva con suero fisiológico para eliminar cualquier resto hemático.

Por otra parte, dentro de las sustancias que pigmentan el sobrenadante deben distinguirse las endógenas de las exógenas. Entre las exógenas se encuentra la toma de fármacos como azatioprina, ibuprofeno, metronizadol etc. y la ingesta de alimentos que contienen betalaína(4), como la remolacha, los arándanos o las moras. Esta, es una proteína capaz de colorear la orina en individuos susceptibles y dar lugar a lo que se conoce como beeturia (betalaína en orina). Se estima que este fenómeno aparece en un 10-14% de la población, siendo más común en personas que presenten cuadros malabsortivos (45% de prevalencia en pacientes con anemia perniciosa) o déficit de hierro y anemia ferropénica (66-80%).

En cuanto a las sustancias endógenas, la presencia en orina de cualquiera de ellas en cantidades superiores al límite establecido indica que alguno de los procesos fisiológicos del organismo se está viendo alterado:

En el caso de encontrar mioglobina(5), presente en el interior de los miocitos, se sospechará una rabdomiolisis que puede ser secundaria a una causa traumática (lesión muscular extensa, aplastamiento, infarto agudo de miocardio), no traumática (hipertermia, ejercicio intenso, consumo de drogas o fármacos como) o algunas enfermedades más específicas como la polimiositis, la enfermedad de Tarui o la de McArdle.

Si se detecta hemoglobina (6), se pensará en una hemólisis intravascular producida por anemias hemolíticas secundarias a fármacos, agentes químicos o parásitos del paludismo (malaria hemolítica), una transfusión de sangre incompatible, quemaduras graves, ejercicio intenso, picaduras de arañas, mordeduras de serpientes o toxinas bacterianas, la hemoglobinuria paroxística nocturna, o incluso por patologías más graves como la fiebre amarilla o la escarlatina.

En ocasiones, entre las sustancias endógenas que colorean la orina también se encuentra la bilirrubina, que es el principal producto de degradación de la hemoglobina liberada de los hematíes viejos. Inicialmente se une con la albúmina y es transportada hasta el hígado para conjugarse (enzima transferasa de glucuronosilo) y dar lugar a un compuesto hidrosoluble (glucurónido) que se excreta en la bilis y se convierte en urobilinógeno en el colon. La mayor parte de este urobilinógeno es eliminado con las

heces (estercobilinógeno), excepto una pequeña parte se reabsorbe y se excreta a nivel renal. No obstante, el riñón solamente puede filtrar bilirrubina conjugada.
Por tanto, el aumento de bilirrubina sérica directa, ya sea por producción excesiva, anomalías en su ciclo de excreción o regurgitación de bilirrubina directa desde los hepatocitos hasta los conductos biliares dañados, se relaciona con bilirrubinuria.

En la Tabla 2, (7) se recogen algunos de los procesos, generalmente de origen hepático, que pueden cursar con bilirrubinuria. A estos se les deben añadir trastornos hereditarios como el Síndrome Dubin-Johnson o el Síndrome de Roto.

Tabla 2. Procesos hepáticos que pueden cursar con bilirrubinuria

Tipo de trastorno	Bilirrubina	Aminotransferasas
Hemólisis /síndrome de Gilbert	Normal a 86 µmol/L (5 mg/100 mL) 85% por fracciones indirectas Sin bilirrubinuria	Normales
Necrosis hepatocelular aguda (hepatitis viral y farmacológica, toxinas hepáticas, insuficiencia cardiaca aguda)	Ambas fracciones pueden elevarse El pico casi siempre sigue a las aminotransferasas Bilirrubinuria	Altas, a menudo >500 UI ALT >AST
Trastornos hepatocelulares crónicos	Pueden elevarse ambas fracciones Bilirrubinuria	Altas, pero casi siempre <300 UI
Hepatitis alcohólica Cirrosis	Pueden elevarse ambas fracciones Bilirrubinuria	AST:ALT >2 sugiere hepatitis o cirrosis alcohólica
Colestasis intrahepática y extrahepática	Pueden elevarse ambas fracciones	Normales o aumento moderado
(Ictericia obstructiva)	Bilirrubinuria	Rara vez >500 UI
Enfermedades infiltrativas (tumor, granulomas, obstrucción parcial del conducto biliar)	Casi siempre normal	Normales o aumento ligero

Las porfirinas conforman (cuatro de ellas) el anillo orgánico (tetrapirrol cíclico) que se une con un átomo de hierro para dar lugar al grupo hemo presente en proteínas endógenas como la hemoglobina o la mioglobina. En ocasiones, patologías como la porfiria intermitente aguda (enfermedad autosómica dominante y con expresividad variable por un déficit parcial en la enzima hidroximetilbilano sintetasa) pueden causar un incremento de esta sustancia en orina, otorgándole un color rosado oscuro. En tal caso, con tratar la causa primaria será suficiente para devolver la orina a su condición basal.

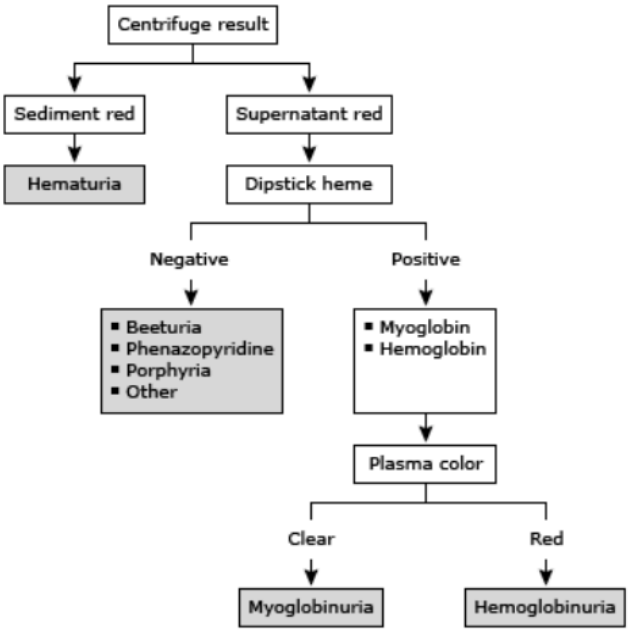
También el depósito de una gran cantidad de uratos amorfos (cristal que surge principalmente debido al pH ácido urinario) puede hacer dudar, puesto que tiñe la orina de color rosado. Estos cristales aparecen en orina ante pH igual o inferior a 5’5, dieta alta en proteínas, vitamina C o calcio, baja ingesta de agua, gota, inflamación renal crónica, cálculos renales o biliares, enfermedades hepáticas y renales o debido al enfriamiento de la muestra (más de dos horas). No indican gravedad y tampoco existe un tratamiento específico, simplemente se basa en corregir la causa subyacente y modificar, si hiciera falta, los hábitos de vida del paciente.

En la práctica por tanto la primera prueba a realizar es el análisis del sedimento urinario, que permite descartar patologías que simulan pero no son hematuria.

Una vez descartada la hematuria se procede a realizar una tira reactiva urinaria para valorar si la pigmentación es debida a la presencia del grupo hemo en orina. Si la tira resultase positiva se valoraría el color del plasma, que orientaría hacia una mioglobinuria si fuese claro y hace una hemoglobinuria si fuese rojo. Si por contra la tira resulta negativa, deben considerarse como agente causal todas aquellas sustancias que pueden teñir la orina y con una anamnesis dirigida esclarecer la causa.

En el Diagrama de flujo 1 queda recogido este algoritmo de despistaje diagnóstico inicial en la hematuria macroscópica.

Diagrama de flujo 1. Algoritmo de despistaje diagnóstico entre hematuria y pseudohematuria



Por otro lado, si el paciente es diagnosticado de hematuria microscópica (generalmente de forma fortuita en un análisis de orina rutinario) también debe realizarse un análisis de sedimento urinario. En este caso no será para determinar si es un verdadero cuadro de hematuria, puesto que ya habrá sido determinado en un laboratorio, si no para confirmar la persistencia del cuadro.

3.2 Clasificación de la hematuria

La clasificación de la hematuria puede realizarse en base a distintos enfoques, donde cada uno de ellos aporta información útil y necesaria para establecer un diagnóstico y tratamiento adecuados. A continuación se exponen las clasificaciones más utilizadas

3.2.1 En función del aspecto de la orina

a. Hematuria microscópica

La hematuria microscópica se define como la presencia de entre 3 y 100 eritrocitos por campo de gran aumento en orina. No resulta visible a simple vista, por lo que su debut asintomático es un hallazgo frecuente (2-16% de casos cuando se realiza cribado sobre población sana) en adultos. En algunas ocasiones puede deberse a fenómenos fisiológicos como ejercicio intenso, sangrado vaginal o pequeños traumatismos secundarios a actividad sexual.

En términos generales, no existe causa de hematuria microscópica que en ausencia de otros signos de gravedad precise un diagnóstico inmediato. Por ello se prefiere repetir el análisis de orina pasados un tiempo prudencial (6-10 semanas) para determinar si es hematuria persistente y se debe indagar al respecto o si era transitoria e inocua y no requiere más estudio.

Si se confirma que es persistente, requerirá evaluación, puesto que aunque la mayor parte de los cuadros son de naturaleza benigna (8), no se puede descartar completamente la malignidad.

Esta indicación tiene una excepción muy importante: cuando la hematuria (sin causa glomerular evidente) ocurra en pacientes mayores de 40 años, aunque sea transitoria debe investigarse la causa por el elevado riesgo de malignidad asociado.

Precisamente para determinar la probabilidad de malignidad la *American Urological Association (AUA)* propone una serie de factores de riesgo de malignidad. (Tabla 3)

Tabla 3. Factores de riesgo de maliginidad propuestos por la American Urological Association para hematuria microscópica.

FACTORES DE RIESGO DE MALIGNIDAD PARA HEMATURIA MICROSCÓPICA SEGÚN LA AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION	
Sexo	Masculino
Edad	Mayor o igual a 35 años
Exposición ocupacional	Químicos o tintes (aminas aromáticas, benzenos)
Antecedentes/ historia actual de:	Tabaquismo (mayor riesgo a mayor exposición)
	Hematuria macroscópica
	Síntomas irritativos miccionales
	Infección crónica del tracto urinario
	Irradiación pélvica
	Tratamiento con ciclofosfamida o ácido aristolóquico
	Cuerpo extraño en el aparato urinario
	Abuso de analgésicos (también correlacionado con cáncer renal)

Por ello, para facilitar su estudio etimológico se subdivide a la población adulta en dos grupos, mayores y menores de 40 años. Esta subdivisión responde a las causas que

predominan en cada uno de los grupos, puesto que la incidencia de cáncer de patología tumoral aumenta exponencialmente a partir de los 40 años. (9)

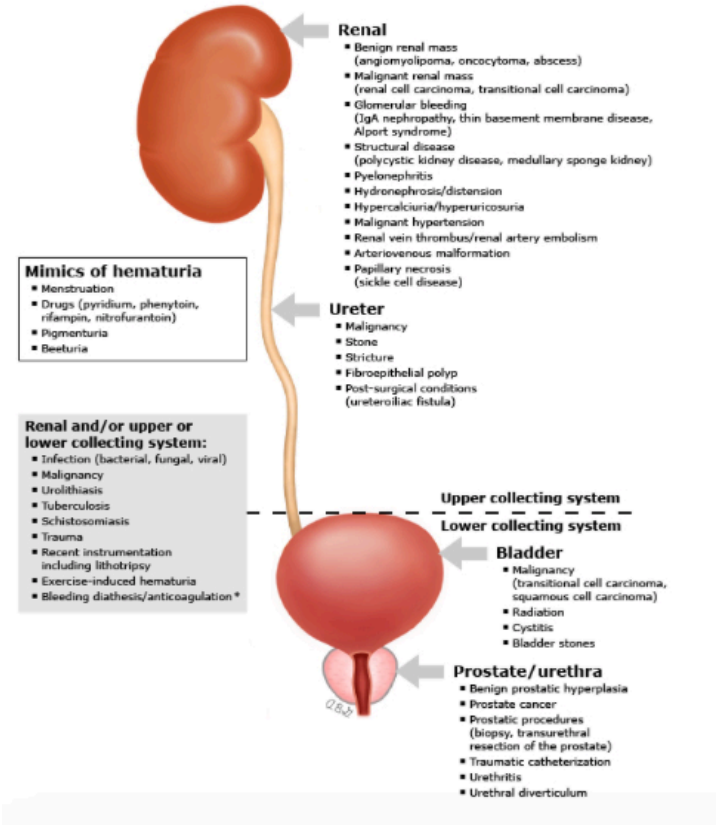
Para concluir, todavía no existe consenso sobre como debería abordarse la hematuria microscópica asintomática en adultos, sobre todo por debajo de los 40 años, pero actualmente se recomienda un enfoque multidisciplinar que englobe la acción de urólogo, nefrólogo y anatomopatólogo. (10)

b. Hematuria macroscópica

La hematuria macroscópica, aunque es menos común que la microscópica, resulta un motivo de consulta relativamente frecuente por lo evidente de su presentación, ya que al presentar una concentración superior a 100 eritrocitos por campo de gran aumento en orina, es objetivable a simple vista.(11) El color de la orina puede ser desde rojo intenso hasta color “cocacola” en función de la procedencia del sangrado y del tiempo que haya permanecido la sangre en orina, ya que por acción del pH urinario puede transformarse la hemoglobina en hemoglobina ácida.

Existen más de cien causas (Figura 1) que pueden producirla, de las cuales se estima que entre un 10-40% casos serán malignas. Por ello siempre deberá descartarse la patología oncológica, ya que su sensibilidad para detectar enfermedades neoplásicas es bastante elevada: 84% tumores vesicales, 60% tumores pieloureterales y 30% tumores renales. (3)

Figura 1. Etiologías más frecuentes responsables de hematuria macroscópica.



3.2.2 En función del momento de aparición durante la micción

La prueba de los tres vasos de Guyón(12) puede orientar hacia el origen de la hematuria. Para realizarla se recogen tres muestras de orina sucesivas correspondientes a distintos momentos de la micción (el inicio, la mitad y a final) en tres botes distintos.

a. Hematurias iniciales/en el primer bote: sugiere patología uretral, prostática o del cuello vesical.
b. Hematurias terminales/en el último bote: indica patología vesical.
c. Hematurias totales/en todos los botes: orienta hacia patología supravesical.

3.2.3 En función de su procedencia

De acuerdo con el origen de la hematuria se pueden diferenciar lesiones a nivel urológico y lesiones a nivel nefrológico, cada una de ellas con unas características distintivas. (Tabla 4).

- Hematuria glomerular: la hematuria se produce por una lesión a nivel del glomérulo que daña la membrana de filtrado glomerular, permitiendo el paso de sustancias y hematíes a la orina. Esta lesión puede ser secundaria a patologías inmuno mediadas o en los casos de glomerulopatías no inflamatorias, por brechas en la pared del glomérulo. En orina si visualizan cilindros eritrocitarios, hematíes dismórficos por su paso a través de la membrana y proteinuria superior a 500mg/24h, la coloración es “en agua de lavar carne” y se asocia a pruebas normales. Orienta a patología nefrológica.

- Hematuria no glomerular: en este caso la lesión se localiza en las vías urinarias y la membrana de filtración está intacta. Por ello la orina presenta sangre roja, no uniforme, con presencia de coágulos, eritrocitos no dismórficos, proteinuria inferior a 500mg/24h y puede ir acompañada de síndrome irritativo vesical y pruebas anormales.

No obstante, aunque los hallazgos en orina indiquen origen nefrológico no necesariamente excluyen de una evaluación urológica, así como su ausencia tampoco descarta la etiología nefrológica.

Tabla 4. Comparativa entre las características del sangrado de origen glomerular y el de origen no glomerular.

	Extraglomerular	Glomerular
Color (if macroscopic)	Red or pink	Red, smoky brown, or "Coca-Cola"
Clots	May be present	Absent
Proteinuria	<500 mg/day	May be >500 mg/day
RBC morphology	Normal	Some RBCs are dysmorphic
RBC casts	Absent	May be present

RBC: red blood cell.

3.2.4 En función de su duración

En relación a la duración del episodio de hematuria se pueden diferenciar los cuadros transitorios, de entrada, benignos y no preocupantes, de aquellos que se mantienen en el tiempo y deberán ser investigados.

a. Hematuria transitoria: puede presentarse como un episodio aislado o de manera intermitente, pero siempre con una duración inferior a 6 meses.
b. Hematuria persistente: se considera persistente cuando han transcurrido 6 meses desde la primera determinación y el paciente sigue presentando hematuria, ya sea macro o microscópica.

3.2.5 En función de la clínica acompañante

La forma hematuria puede presentarse de manera asintomática o sintomática.

a. Hematuria asintomática: se catalogan como asintomáticos los cuadros en los que la única clínica ha sido el hallazgo aislado de micro (suele ser casual) o macrohematuria. En el caso de la hematuria macroscópica se entiende por debut asintomático aquel en el que el paciente no asocia otros signos ni síntomas además de la coloración roja de la orina, que ya constituye en sí mismo un signo.

b. Hematuria sintomática: en estos casos, el paciente presenta junto con la hematuria clínica acompañante como dolor, proteinuria, calo ponderal, síntomas irritativos etc. Los síntomas y signos asociados pueden resultar de gran utilidad para orientar el diagnóstico, por ejemplo, ante un paciente con dolor en el flanco de tipo cólico y hematuria se sospechará patología litiásica, mientras que si presenta disuria, piuria y fiebre sugerirá un cuadro infeccioso.

3.3 Valoración diagnóstica

Generalmente en función de los signos clínicos y el aspecto macroscópico de la orina se puede ya realizar una orientación diagnóstica. Sin embargo, es posible que se requieran estudios no invasivos adicionales para aclarar la naturaleza de la hematuria, como la evaluación de la morfología de los eritrocitos en orina, la determinación de la excreción urinaria de proteínas y solutos o la evaluación de la función y morfología renal mediante ecografía.

Estas pruebas son necesarias porque en algunas ocasiones la sintomatología no es específica de una sola patología, si no que coincide con varias. Es el caso de la hematuria macroscópica asociada a infecciones del tracto respiratorio superior, que puede ser tanto un Sindrome de Goodpasture como una etapa avanzada de la Enfermedad de Alport, o del depósito mesangial de IgA, presente en el síndrome nefrótico sensible a esteroides y en la glomerulonefritis postestreptocócica.

Por ello es importante realizar una correcta anamnesis y exploración física del paciente así como elegir con criterio las determinaciones de laboratorio y las pruebas de imagen necesarias, yendo de menos invasivas y costosas a más.

3.3.1 Anamnesis

La anamnesis tiene una especial relevancia a la hora de filiar el origen de la hematuria puesto que las características clínicas que la acompañan pueden orientar en gran mediada hacia su diagnóstico etiológico y localización.

Se debe incidir en el consumo de fármacos analgésicos como los AINES (necrosis papilar), antibióticos (nefritis intersticial), anticoagulantes y ciclofosfamidas (cistitis hemorrágica), anticonceptivos y antitrombóticos, así como se deberán descartar trastornos de la coagulación en caso de que el paciente presente tendencia hemorrágica.

También debe preguntar por la forma de presentación, existencia de infecciones recientes, clínica acompañante y antecedentes familiares o propios (hematuria recurrente desencadenada por ejercicio etc).

Se puede solicitar la prueba de los *tres vasos de Guyón,* ya que con ella es posible orientar el diagnóstico etiológico. Como se ha mencionado en la introducción, si el primer bote recoge orina hematúrica, se sospecha patología uretral, prostática o de cuello vesical. Si es el último bote en el que aparece teñida, patología vesical, y si está presente en todos los botes sugiere hemorragia supravesical.

La presencia y morfología de coágulos sanguíneos también podrá dar una pista. En general su hallazgo es sugestivo de causa urológica (no glomerular), pero cuando sean cilíndricos pueden indicar causa nefrológica. Si son grandes y se acompañan de retención aguda de orina se sospechará patología vesical o prostática, igual que si el paciente presenta dificultad miccional y poliaquiuria.

Así mismo, la asociación de hematuria macroscópica con dolor de tipo cólico en el flanco nos hará pensar en litiasis urinaria y la presencia de fiebre, síndrome miccional con disuria etc, en infección del tracto urinario.

Por último, en aquellos casos en los que la hematuria sea asintomática, intensa, con regresiones y recidivas aleatorias y con coágulos, será sospechosa de proceso tumoral.

En el Anexo 1 (12) se recoge el modelo de anamnesis recomendado por el Manual del Residente de Urología.

3.3.2 Exploración física

Tan importante como una buena anamnesis es una buena exploración física. Esta debe ser completa, a nivel urológico y también general, puesto que la clínica asociada

o las manifestaciones extraurológicas/nefrológicas pueden ser decisivas para enfocar el diagnóstico.

Se valorará el estado hemodinámico del paciente (para detectar irregularidades en el ritmo que puedan causar trombos renales) con la medición de la tensión arterial, la frecuencia cardiaca y la realización de una auscultación cardiopulmonar.

También se realizarán la inspección de genitales externos para descartar la presencia de cuerpos extraños o cálculos uretrales, condilomas o sangrado vaginal y una palpación abdominal para descartar masas y megalias abdominales (hidronefrosis, pionefrosis, poliquistosis, carcinomas) e hipogástricas (globo vesical).

En varones además se recomienda palpar el escroto y su contenido para descartar edemas, angiomas o petequias, y también practicar un tacto rectal para confirmar que no haya procesos prostáticos, tanto inflamatorios como neoplásicos.

3.3.3 Estudios analíticos

a. Análisis elemental de orina: mediante esta prueba se busca determinar la concentración de proteínas y otros solutos en orina así como evaluar la presencia de elementos corpusculares en la muestra. Generalmente se recomienda recoger la primera orina de la mañana, pero en este caso lo más recomendable es guardar la "segunda orina" de la mañana. Entre la recogida de la muestra y el análisis no debe transcurrir mucho tiempo, realizándose preferiblemente en la primera hora el análisis de sedimento urinario y en las dos primeras horas la tira reactiva urinaria.

   La determinación de hematíes dismórficos, cilindros hemáticos y proteinuria intensa son indicativos de origen parenquimatoso renal, mientras que si encontramos leucocituria sospecharemos una infección del tracto urinario.

b. Citología de orina: en esta prueba se analiza la presencia de células anormales en orina para, junto con otras exploraciones, diagnosticar cáncer en las vías urinarias (urotelio), generalmente en la vejiga aunque también puede estar en la uretra o los uréteres. En la citología, igual que en el análisis de orina, también se recomienda recoger la segunda orina del día, puesto que en la primera orina las células pueden estar degradadas y ser más difíciles de evaluar.

   La sensibilidad y la especificidad de la citología para diagnosticar cáncer de células uroteliales es baja y variable. Además, un resultado negativo no excluye la enfermedad, por lo que el paciente deberá someterse a más pruebas.

   Numerosos estudios han demostrado que la adición de la citología de orina en el despistaje diagnóstico inicial de la hematuria no contribuye a determinar la causa (13) y por ello las guías de práctica clínica ya no la recomiendan.

c. Cultivo de orina: el cultivo de orina está indicado si el sedimento muestra leucocitos y por tanto se sospecha infección urinaria o si el paciente presenta

clínica sugestiva de infección como fiebre y disuria. El cultivo permite identificar el agente causal y determinar su sensibilidad frente a antibióticos mediante el antibiograma. Deberá repetirse el análisis de orina a las 6 semanas para confirmar que la hematuria ha desaparecido.

d. Hemograma, coagulación y bioquímica general: estas determinaciones son las más importantes en cuanto al despistaje nefrológico. Mediante los niveles séricos de creatinina y la tasa de filtración glomerular se puede evaluar el funcionamiento renal. Como se ha comentado anteriormente, en la hematuria de pacientes con diátesis hemorrágica o que toman medicación antiagregante o anticoagulante no debe presuponerse que es esta la causa. Se debe investigar la causa igualmente. Se recomienda realizar las pruebas de coagulación y medir el índice internacional normalizado (INR) en todos los pacientes.

3.3.4 Pruebas de imagen

Las pruebas de imagen juegan un papel fundamental en el diagnóstico de la hematuria, no obstante, no existe consenso internacional sobre cuál es la mejor prueba inicial.

En Estados Unidos las guías recomiendan realizar en primer lugar una urografía por tomografía computarizada (UROTAC o CTU en inglés) junto con una cistoscopia, mientras que en otros países, como España o Canadá (14) se aboga por utilizar la ecografía.
Y es que, cada una de las pruebas de imagen aporta ventajas y desventajas sobre las otras. Por ello, lo más importante es conocer ante que patologías es más sensible y específica (Anexo 2) cada prueba y elegirla en función de las etiologías más frecuentes y la sospecha diagnóstica.

A continuación se expone cada una de las técnicas de imagen:

a. Radiografía de tórax y abdomen: esta prueba actualmente no aporta valor para el diagnóstico. Está en desuso debido a que su rol es muy limitado e irradia al paciente. Es cierto que puede ser útil para valorar la presencia de masas pulmonares (TBC, metástasis), masas abdominales (Tumor de Willms), ocupación del retroperitoneo, alteración de la silueta renal e imágenes radiopacas del trayecto renoureteral o vesical, pero existen pruebas más sensibles para hacerlo.
Únicamente se sigue utilizando para detectar cálculos renales y ureterales por su bajo coste y elevada disponibilidad, y aún así sería de preferencia realizar un TC.

b. Ecografía urológica: en esta técnica operador dependiente por medio de ondas de ultrasonidos se pueden estudiar los riñones, la vejiga y la próstata sin utilizar radiación ionizante sobre el paciente. Es la prueba inicial de elección en España por su inocuidad y accesibilidad, sobre todo en embarazadas y en pacientes jóvenes con patología no urológica, aunque también ha demostrado una alta especificidad y moderada sensibilidad ante los tumores de vejiga.

En comparación con la urografía por TC en la detección de carcinomas de células transicionales, masas renales de pequeño tamaño y cálculos, es menos sensible, pero con respecto a la urografía intravenosa presenta una mayor sensibilidad para el diagnóstico de cáncer vesical y la misma sensibilidad para filiar etiologías del tracto urinario superior (incluidos tumores) que provocan hematuria. Sola no es útil para el diagnóstico de cálculos (19-32% de sensibilidad), pero esta sensibilidad aumenta exponencialmente cuando al cálculo se asocia dilatación del sistema pielocalicial.

Se opta por Ecografía-Doppler ante sospecha de patología vascular renal, Síndrome de Nutcracker etc.

c. Radiografía combinada con ecografía: la combinación de ambas técnicas es lo suficientemente precisa (sensibilidad de 77-79%) para evaluar la hematuria, mejorando con respecto a la urografía intravenosa pero sin llegar a ser tan fiable como la urografía por TC para la enfermedad litiásica (aunque las enfermedades significativas suelen ser detectadas).

d. Urografía intravenosa: es un examen de Rayos X en los que se inyecta en vena un contraste yodado que se elimina por vía renal, y por tanto permite el estudio morfológico y funcional mediante radiografías de todo el aparato urinario de forma bilateral. Hasta hace unos años era la piedra angular para la evaluación del tracto urinario superior, las Guías Clínicas de la Asociación Europea de Urología, EAU de 2009 la seguía recomendando, pero actualmente ha sido reemplazada por la urografía por tomografía computarizada debido a que tiene una sensibilidad baja tanto para detectar tumores renales menores de 3 cm (sensibilidad <60%) como para diagnosticar neoplasias uroteliales (sensibilidad de 40-65%).

e. Urografía por tomografía computarizada (UROTAC): esta prueba radiológica no invasiva se emplea para evaluar la morfología del aparato urinario (riñones, uréteres, vejiga) mediante la toma de imágenes primero sin (nefrolitiasis e hidronefrosis) y luego con contraste intravenoso. Gracias a la introducción del contraste se pueden observar anormalidades renales y uroteliales y se pueden captar imágenes de la fase renal excretora 7-10 minutos tras la introducción del contraste.

Esta prueba, que permite una evaluación funcional y morfológica, es más precisa que la ecografía o la urografía intravenosa para diagnosticar masas renales, cálculos del tracto urinario y carcinomas de células transicionales, por lo que en algunos países, como Estados Unidos, se recomienda como prueba inicial para todos aquellos casos de hematuria urológica no filiada, salvo algunas excepciones. En pacientes embarazadas o con historial previo de alergia a contraste yodado se optará por la ecografía, y en menores de 35 años sin factores de riesgo y en pacientes con filtrado glomerular inferior a 30 ml/min/m^2 solamente se realizará sin contraste.

Recientemente un meta análisis sobre la urografía por TC determinó que la prueba tiene una sensibilidad del 96% y una especificidad del 99% para detectar patología

maligna urotelial. Además, realizarla previamente a la cistoscopia podría también incrementar la sensibilidad de la cistoscopia.(15)

Por contrapartida presenta dos inconvenientes principales. El primero es la falta de disponibilidad de un TC en todos los hospitales donde se atienda hematuria, y el segundo es la radiación ionizante a la que se expone al paciente, que aunque ha disminuido gracias a la implementación de técnicas de dosis-reducción (reconstrucción de la imagen) sigue siendo comparable a realizar un TC abdominopélvico. (2)

f. Ureteropielografía anterógrada y retrógrada: esta técnica invasiva se basa realizar una radiografía del uréter y el sistema colector renal tras introducir directamente en el uréter el medio de contraste con un pequeño catéter mediante cistoscopia. Se realiza bajo sedación o anestesia general y aporta información detallada sobre la vía excretora y los defectos de llenado y otros hallazgos de los sistemas pielocaliciales.
Actualmente ha sido sustituida por la urografía por TC para evaluar el tracto urinario superior, ya que esta técnica es menos invasiva, no requiere sedación y ofrece los mismos resultados que la ureteropielografía. Por ello en solitario solo se utiliza como prueba de imagen de segunda o tercera línea, cuando la ecografía o la urografía por TC son negativas y todavía persiste la hematuria.

g. Resonancia magnética renal: la RM tiene como ventaja inherente, igual que la ecografía, que no requiere radiación ionizante. Además, las imágenes tienen una alta resolución y buena sensibilidad para los medios de contraste, lo que permite una caracterización del tejido superior que con otras técnicas de imagen. No obstante, como es técnicamente exigente, costosa y poco accesible (no está disponible en todos los centros hospitalarios), no se suele realizar.

No existen apenas estudios sobre su papel en el diagnóstico de la hematuria, y aunque podría ser útil para el diagnóstico de bastantes de las causas (no para detectar cálculos o calcificaciones), comúnmente se reserva para evaluar enfermedades pediátricas, pacientes embarazadas (por ejemplo para localizar el lugar de la obstrucción en una hidronefrosis diagnosticada por ecografía) y pacientes hipersensibles a los contrastes yodados. Para ello se emplea una combinación de secuencias en T1 realzadas con contraste intravenoso y en T2 con fluido estático.

h. Arteriografía renal: esta prueba radiológica permite evaluar las arterias presentes en ambos riñones mediante la introducción de contraste y la utilización de rayos X. Se evalúan así procesos que involucren tumores, infartos renales o fístulas arteriovenosas. Su utilización es bastante limitada a la clínica.

3.3.5 Procedimientos endourológicos

a. Cistoscopia: es una exploración endoscópica en la que se introduce un cistoscopio a través del meato uretral para acceder a la uretra y la vejiga urinaria. Este cistoscopio lleva incorporada una cámara de vídeo y una luz que permiten

visualizar uretra, vejiga y próstata generalmente de forma ambulatoria bajo anestesia local.

Es una prueba de referencia para valorar el tracto urinario inferior, y por ello algunas guías como la *American Urological Association (AUA)* recomiendan utilizarla de entrada junto con la urografía por TC (evalúa tracto urinario superior) para obtener un análisis completo de todo el tracto urinario puesto que la asociación de la cistoscopia permite observar la vejiga en su totalidad, identificar la causa del sangrado en los casos de hematuria macroscópica y visualizar próstata y uretra.

Según la guía americana, a todo paciente con hematuria macroscópica sin evidencia de causa glomerular o infección se le debería realizar una cistoscopia, así como en aquellos que además de la causa glomerular presenten coágulos en orina, ya que estos no suelen asociarse a patología nefrológica y puede existir daño concomitante en el sistema colector. También en los casos de hematuria microscópica sin evidencias de etiología glomerular, infección o causa traumática se debería realizar.
La sensibilidad diagnóstica de la cistoscopia es menor en pacientes con hematuria microscópica (sobre todo mujeres asintomáticas), pruebas de imagen negativas, citología urinaria negativa y bajo riesgo de malignidad. En estos casos la AUA recomienda estudiar los riesgos y beneficios de realizar la prueba de forma individualizada.

Sin embargo, de acuerdo a las guías europeas todavía no existen suficientes datos disponibles sobre el papel de la cistoscopia en las diversas formas de hematuria y no se puede por tanto establecer una guía basada en la evidencia ni tampoco determinar una edad de corte a partir de la cual deba realizarse.

b. Ureteroscopia diagnóstica: en esta prueba invasiva también se introduce por la uretra un dispositivo (ureteroscopio) junto con una cámara y una luz, pero en este caso el tubo llega hasta los uréteres permitiendo evaluar su morfología. Se realiza bajo anestesia general.

   Se considera como opción diagnóstica cuando las pruebas de imagen revelan anormalidades patológicas pero los resultados de la citología urinaria son positivos. También está indicada en pacientes jóvenes con hematuria unilateral, ya que esta puede estar causada por un hemangioma renal, que puede ser tratado en la misma sesión mediante fotocoagulación con láser de ureterorrenoscopia.

3.3.6 Otras exploraciones

a. Biopsia renal: esta técnica invasiva se reserva para los casos de hematuria glomerular que asocian factores de riesgo de progresión de la enfermedad renal como proteinuria, elevación de la tensión arterial de nueva aparición y aumento de la concentración de creatinina plasmática. Sin embargo, cuando el paciente presente hematuria glomerular sin factores de riesgo (hipertensión arterial, antecedentes familiares de daño renal etc), hematuria de origen no glomerular o

glomerular secundaria a nefropatía diabética, la biopsia no estará recomendada de entrada. Es así debido a que en estos casos no existe evidencia de progresión de la enfermedad por lo que realizar el diagnóstico de manera inmediata no es prioritario y en muchas ocasiones no alterará el curso de la enfermedad.

Las etiologías que con mayor frecuencia son diagnosticadas después de la normalidad son la nefropatía por IgA (más frecuente), thin basement membrane disease, alteraciones glomerulares no específicas y Síndrome de Alport (hereditaria).

3.4 Abordaje clínico

3.4.1 Screening

El screening de hematuria macro y/o microscópica no está recomendado debido a que no reúne los criterios básicos para resultar beneficioso para la población.
La prevalencia de la enfermedad no diagnosticada es baja (<2%), hay escasas evidencias de que la hematuria sea un test sensible para detectar patología grave y no se ha demostrado que en pacientes con cáncer renal un diagnóstico o tratamiento precoz conlleve una mejor evolución.

3.4.2 Seguimiento tras evaluación inicial negativa

En un porcentaje elevado los casos no se logra esclarecer la causa de la hematuria, por lo que es recomendable realizar un seguimiento en el tiempo mediante análisis de orina, control de la presión arterial y en algunos casos, repetición de las pruebas de imagen y/o endourológicas.

Qué pruebas deben realizarse se determina en función de los factores riesgo de malignidad que presente el paciente (nombrados con anterioridad) y de la duración de la hematuria, que puede ser transitoria (menor riesgo) o persistente (mayor riesgo).

En la hematuria transitoria que asocia factores de riesgo de malignidad se aconseja realizar análisis de orina anuales. Tras dos análisis consecutivos sin alteraciones se puede dar por concluido el episodio.

Si en algún momento el paciente presentase hematuria macroscópica se debería repetir la evaluación completa como si fuera un nuevo episodio, y si presentase signos de sufrimiento renal (proteinuria, aumento de creatinina sérica, hipertensión etc.), debe reevaluarlo un nefrólogo.
En cambio en los casos de hematuria persistente se sugiere realizar control anual con análisis urinario, y si se mantiene entre 3-5 años se recomienda repetir el estudio urológico inicial.

En algunos artículos se aconseja también repetir ecografía y cistoscopia en pacientes que asocien alto riesgo de malignidad, ya que en algunos casos la causa se hace evidente posteriormente al estudio y puede ser una neoplasia maligna del tracto urinario.(16)

4. JUSTIFICACIÓN

En Urología, la hematuria, corresponde hasta un 20% de las consultas, entre las múltiples causas que la pueden provocar nos encontramos con patologías malignas en un rango amplio, así como de distintos orígenes no exclusivamente de vías urinarias.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo principal

Conocer las causas que han provocado hematurias asintomáticas en el Sector Sanitario Zaragoza III durante el año 2022.

5.2 Objetivos secundarios

1. Conocer las causas de han provocado macrohematuria asintomática.
2. Conocer las causas que han causado microhematuria asintomática.
3. Conocer la relación de macrohematuria asintomática y fumador.
4. Relacionar la edad con las distintas causas que provocan macrohematuria y microhematuria.
5. Conocer si hay diferencias de causas de la hematuria por sexo.
6. Conocer desde que Equipo de Área Sanitaria (EAP) es derivado el paciente para su estudio.
7. Conocer las causas de hematuria en pacientes fumadores.
8. Conocer las causas de hematuria en pacientes anticoagulados/antiagregados.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño del estudio

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes valorados por el Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza en 2022 por hematuria asintomática.

6.2 Población a estudio

Pacientes valorados en consultas externas de Urología por el Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB), con hematuria asintomática ,entre el 1 de enero de 2022 y el 31 de diciembre de 2022. En el estudio se han incluido los pacientes que cumplen todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

-Criterios de inclusión:

- Pacientes derivados desde Atención Primaria, del Sector Sanitario Zaragoza III, al Servicio de Urología por hematuria.
- No presentar más clínica aguda acompañante a la hematuria.

- Pacientes cuya interconsulta desde Atención Primaria se realizó entre el 1 de enero de 2022 y el 31 de diciembre de 2022.

-Criterios de exclusión:

- Presentar clínica aguda acompañante a la hematuria.
- No Haber completado el estudio para hematuria propuesto por el Servicio de Urología.

6.3 Variables a estudio

1. Variables demográficas

- Sexo: variable cualitativa nominal dicotómica. Categorías: hombre/mujer.
- Edad: variable cuantitativa discreta. Edad en años de los pacientes en el momento de la derivación a consultas de Urología.
- EAP: Variable cualitativa nominal con los nombres del Equipo de Atención Primaria de donde proceden los pacientes.

2. Variables clínicas

- Consumo de tabaco: variable cualitativa nominal. Categorías: fumador (incluye exfumador) /no fumador, en el momento de la valoración por el Servicio de Urología
- Toma de antiagregantes o anticoagulantes: variable cualitativa nominal dicotómica. Categorías: sí/no; considerando sí a aquellos pacientes que tomaban fármacos de alguno de estos grupos en el momento de la valoración por el Servicio de Urología.
- Tipo de hematuria: variable cualitativa nominal. Categorías: macrohematuria: visualización de sangre en orina por parte del paciente/ microhematuria: algún hematíe en el sedimento de orina.
- Diagnóstico: Variables cualitativas nominales, causas probadas mediante exploración y pruebas complementarias de la hematuria.

6.4 Análisis estadístico

Para realizar el estudio se han obtenido los datos a partir de la base de datos facilitada por el Servicio de Medicina Preventiva del HCULB, este fue extraído de las interconsultas realizadas a través de Historia Clínica Electrónica. Con el objetivo de conocer las características de nuestra muestra y evaluar los resultados obtenidos, se realiza un análisis descriptivo de las variables a estudio. Para las variables cualitativas se aportarán frecuencias relativas y absolutas. Para las variables cuantitativas la media y desviación estándar (DE), y mediana.

La base de datos se ha trabajado en formato Excel versión 16.72 y para el estudio estadístico y su representación gráfica se ha empleado el programa informático Jamovi Version 2.3.21.

6.5 Consideraciones éticas

Este proyecto no presenta implicaciones asistenciales, ya que no interfiere en las tareas asistenciales del centro, ni altera la práctica clínica habitual y no se utilizan recursos asistenciales del centro para su desarrollo.

Se ha obtenido el permiso de la Dirección del HCULB, (Anexo 12) centro en el que se realizará el proyecto para la revisión de historias clínicas de los pacientes.

Este proyecto cumple con lo establecido en el RGPD 2016/679 y la LO 3/2018 de tratamiento de datos personales. Recaba el consentimiento en los supuestos en los que se precise, según la disposición adicional decimoséptima de la LO 3/2018 (puntos 2.a y 2.c) y el RGPD (art. 9.2).

Todos los datos de los participantes han sido recogidos mediante la revisión de historias clínicas en una base de datos en formato Excel, en la que los datos de los pacientes se identifican mediante un código disociado que solo el investigador principal conoce.

El acceso a los datos está restringido al personal participante en el estudio y se almacenará en un ordenador del Servicio de Urología del HCULB , con clave de acceso al mismo, y que está dentro del sistema informático del hospital con sus sistemas de cortafuegos correspondientes.

7. RESULTADOS

Durante el año 2022 fueron remitidos desde Atención Primaria al Servicio de Urología del HCULB por hematuria 261 pacientes. De ellos se han eliminado 31 pacientes porque no acudieron a la cita (15), decidieron no realizarse pruebas diagnósticas (9) o murieron durante el proceso de diagnóstico (4), obteniéndose una muestra final de 230 pacientes.

7.1 Características de la población a estudio

7.1.1 Variables demográficas

- *Sexo*

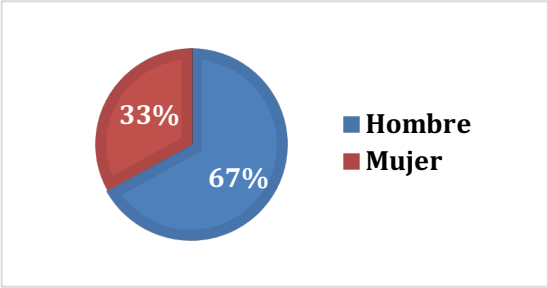
La población a estudio está compuesta por 154 hombres (66,96%) y 76 mujeres (33,04%). (Tabla 5 y Figura 2).

Tabla 5. Frecuencia de paciente con hematuria en función del sexo.

Figura 2. Diagrama circular de frecuencia de pacientes con hematuria de cada sexo.

Frequencias de Sexo

Sexo	Frecuencias	% del Total	% Acumulado
Hombre	154	67.0%	67.0%
Mujer	76	33.0%	100.0%



- *Edad*

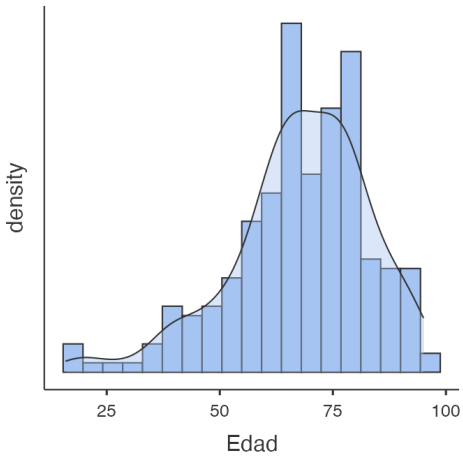
Todos los pacientes (hombres y mujeres en conjunto) tienen una edad comprendida entre los 16 y los 95 años, siendo la media de 67.9 años, como recoge la Tabla 6.
El 95% de la población se encuentra entre 67.9 +/- 2DE, encontrándose el máximo de casos entre los 65 y los 80 años, como puede observarse en la Figura 3.

Tabla 6. Representación descriptiva de los valores de tendencia central, mínimo, máximo y desviación estándar de toda la población a estudio.

Figura 3. Histograma que correlaciona la densidad de casos de hematuria en función de la edad del paciente.

Descriptivas

	Edad
Media	67.9
Mediana	69.0
Desviación estándar	15.3
Mínimo	16
Máximo	95



- *Equipo de Atención Primaria*

La mayor parte de los pacientes provienen del Equipo de Atención Primaria (EAP) de Delicias Sur (11.7%), Zaragoza Universitas (9.1%) y Tarazona (8.3%). (Tabla 7 y Anexo 3)

Tabla 7. Tabla que recoge la frecuencia de pacientes derivados desde cada EAP al Servicio de Urología del HCULB.

Frequencias de EAP

EAP	Frecuencias	% del Total
EAP ALAGON	10	4.3%
EAP BORJA	11	4.8%
EAP CARIÑENA	4	1.7%
EAP CASETAS	14	6.1%
EAP EJEA DE LOS CABALLEROS	10	4.3%
EAP EPILA	8	3.5%
EAP GALLUR	7	3.0%
EAP HERRERA DE LOS NAVARROS	1	0.4%
EAP LA ALMUNIA DE DOÑA GODINA	14	6.1%
EAP MARIA DE HUERVA	10	4.3%
EAP SADABA	1	0.4%
EAP SOS DEL REY CATOLICO	1	0.4%
EAP TARAZONA	19	8.3%
EAP TAUSTE	5	2.2%
EAP UTEBO	10	4.3%
EAP ZARAGOZA BOMBARDA	15	6.5%
EAP ZARAGOZA DELICIAS NORTE	14	6.1%
EAP ZARAGOZA DELICIAS SUR	27	11.7%
EAP ZARAGOZA MIRALBUENO GARRAPINILLOS	8	3.5%
EAP ZARAGOZA OLIVER	12	5.2%
EAP ZARAGOZA UNIVERSITAS	21	9.1%
EAP ZARAGOZA VALDEFIERRO	8	3.5%

- *Relación edad y sexo de los pacientes a estudio*

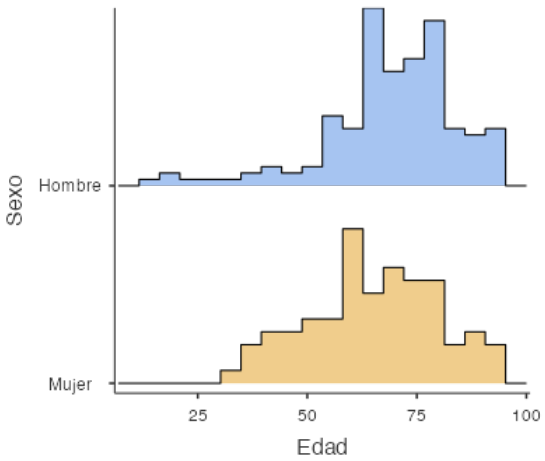
Analizando cada sexo por separado se observa como en los hombres la edad media de aparición (69.3 años) es ligeramente superior a la total (67.9 años) y a la de las mujeres (65 años), aún cuando los hombres tienen un margen de edad de presentación más amplio (punto mínimo 16 años y punto máximo 95 años) que las mujeres (mínimo 31 y máximo 94). (Tabla 8 y Figura 4)

Tabla 8. Tabla descriptiva que recoge las medidas de tendencia central, desviación estándar y valor máximo y mínimo de los casos de hematuria según el sexo.

Figura 4. Histograma que representa la frecuencia de casos de hematuria en función de la edad y el sexo.

Descriptivas

	Sexo	Edad
Media	Hombre	69.3
	Mujer	65.0
Mediana	Hombre	71.0
	Mujer	65.0
Moda	Hombre	79.0
	Mujer	59.0[a]
Desviación estándar	Hombre	15.3
	Mujer	14.9
Mínimo	Hombre	16
	Mujer	31
Máximo	Hombre	95
	Mujer	94



7.1.2 Variables clínicas

- *Tratamiento con anticoagulantes*

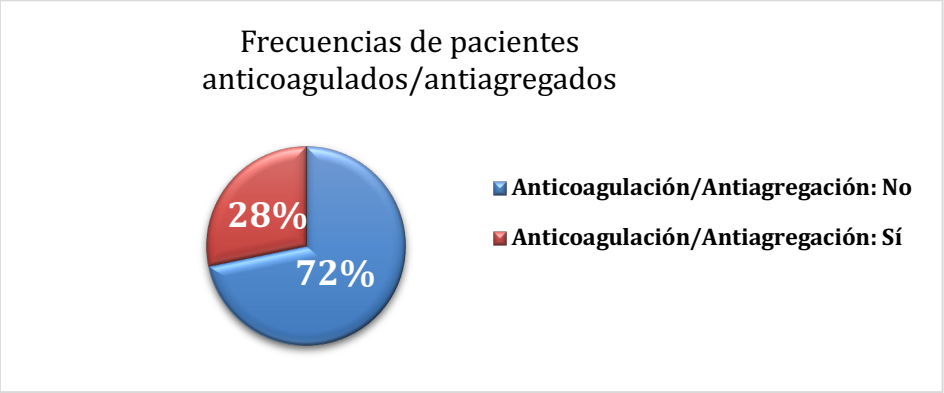
La información relativa al tratamiento con anticoagulantes/antiagregantes queda reflejada en la Tabla 9 y la Figura 5. Del total de casos, un 28.3% de los pacientes estaban anticoagulados/antiagregados.

Tabla 9. Tabla descriptiva frecuencia de pacientes anticoagulados/antiagregados.

Frequencias de Anticoagulación/Antiagregación

Anticoagulación/Antiagregación	Frecuencias	% del Total
No	165	71.7 %
Si	65	28.3 %

Figura 5. Diagrama circular frecuencia de pacientes anticoagulados/antiagregados.



- *Relación entre sexo y tratamiento con anticoagulantes/antiagregantes*

Comparando por sexos se observa que no existen diferencias significativas (Tabla 10) entre un grupo y otro. (p=0,163)

Tabla 10. Relación entre anticoagulación/antiagregación y sexo de los pacientes.

Tablas de Contingencia

	Anticoagulación/Antiagregación		
Sexo	No	Si	Total
Hombre	106	48	154
Mujer	59	17	76
Total	165	65	230

Pruebas de χ^2

	Valor	gl	p
χ^2	1.94	1	0.163
N	230		

- *Fumadores*

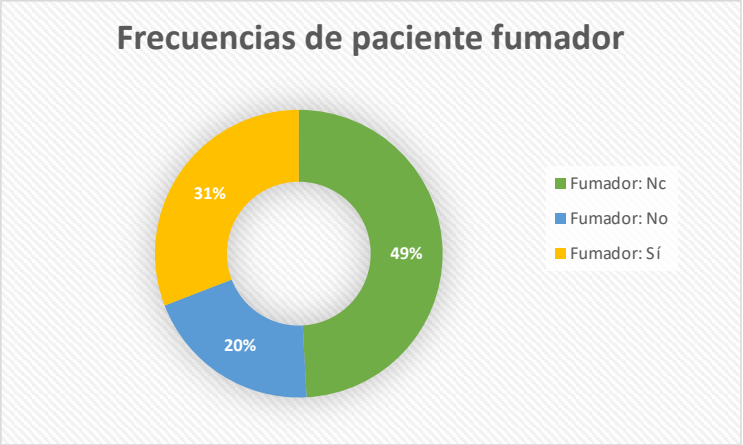
En cuanto al consumo de tabaco, en la Tabla 11 y la Figura 6 puede observarse como en la población a estudio el grupo más numeroso es en el que se desconoce si son fumadores o no (49%), seguido por las personas fumadoras (31%) y por último por las que no (20%). (p=0.363)

Tabla 11. Tabla descriptiva frecuencia de pacientes fumadores no conocidos, no fumadores y sí fumadores.

Figura 6. Gráfico circular que recoge las frecuencias de paciente fumador.

Frequencias de Fumador

Fumador	Frecuencias	% del Total
Nc	113	49.1 %
No	46	20.0 %
Si	71	30.9 %



- *Relación entre hábito tabáquico y sexo*

Analizando el grupo de fumadores por sexos (Tabla 12 y Anexo 4) no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres. (p=0.893)

Tabla 12. Relación entre hábito tabáquico y sexo.

Tablas de Contingencia

	Sexo		
Fumador	Hombre	Mujer	Total
Nc	77	36	113
No	31	15	46
Si	46	25	71
Total	154	76	230

Pruebas de χ^2

	Valor	gl	p
χ^2	0.226	2	0.893
N	230		

- *Diagnósticos principales*

En la Tabla 13 se recogen los diagnósticos definitivos de los 230 pacientes que fueron derivados por hematuria al Servicio de Urología del HCULB durante el año 2022.

Como se puede observar en el Anexo 5, analizando la población a estudio en conjunto y sin tener en cuenta ningún otro factor, la causa más frecuente fue la idiopática (38.3%), seguida por el tumor vesical (23.5%) y la hipertrofia prostática benigna (20%).

El resto de etiologías representan un porcentaje muy bajo del total (<1.3%), con la excepción de la patología litiásica (7.4%) y el cáncer de próstata (3.5%).

Tabla 13. Frecuencias de los diagnósticos establecidos para la hematuria.

Frequencias de Diagnostico principal

Diagnostico principal	Frecuencias	% del Total
Cáncer de células renales	1	0.4%
Cáncer de próstata	8	3.5%
Esfuerzo físico	3	1.3%
Esquistosomiasis	1	0.4%
Ginecológica	3	1.3%
HBP	46	20.0%
Hemoglobinuria	2	0.9%
Idiopática	88	38.3%
Litiasis urinaria	17	7.4%
Nefrológica	3	1.3%
Tumor de Glande	1	0.4%
Tumor de vías urinarias altas	1	0.4%
Tumor vesical	54	23.5%
Tumor vías urinarias altas	1	0.4%
Uretrorragia	1	0.4%

- *Tipo de hematuria*

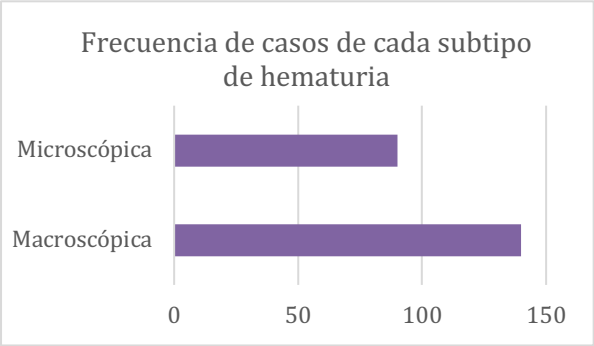
De las 230 derivaciones al HCULB, 140 fueron por hematuria macroscópica (60.9%) y 90 por hematuria microscópica (39.1%). Tabla 14 y Figura 7.

Tabla 14. Frecuencias del tipo de hematuria: macroscópica o microscópica.

Figura 7. Frecuencia de casos de cada subtipo de hematuria.

Frequencias de Tipo de hematuria

Tipo de hematuria	Frecuencias	% del Total
Macroscópica	140	60.9%
Microscópica	90	39.1%



Relación entre el tipo de hematuria y el sexo

De los pacientes derivados por hematuria macroscópica el 77.1% fueron hombres y el 22.9% mujeres, mientras que en los que consultaron por hematuria microscópica el 51.1% eran hombres y el 48.9% mujeres. ($p<0.01$) Tabla 15 y Figura 8.

Tabla 15. Relación entre el tipo de hematuria y el sexo del paciente.

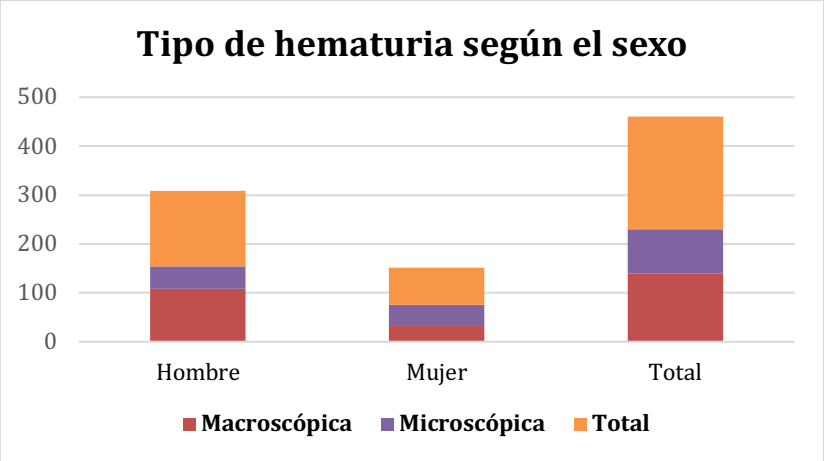
Tablas de Contingencia

Tipo de hematuria		Sexo: Hombre	Sexo: Mujer	Total
Macroscópica	Observado	108	32	140
	% de fila	77.1%	22.9%	100.0%
Microscópica	Observado	46	44	90
	% de fila	51.1%	48.9%	100.0%
Total	Observado	154	76	230
	% de fila	67.0%	33.0%	100.0%

Pruebas de χ^2

	Valor	gl	p
χ^2	16.8	1	<.001
N	230		

Figura 8. Gráfico de barras acumuladas que muestra el tipo de hematuria según el sexo.



Relación entre el tipo de hematuria y el consumo de tabaco

De los 140 pacientes con hematuria macroscópica 46 eran fumadores (32.9% de los pacientes con hematuria macroscópcia), mientras que de los 90 pacientes con hematuria microscópica 25 lo eran (27.8% de los pacientes con hematuria microscópica).

En ambos tipos de hematuria la categoría más frecuente es la de fumador no conocido, con un total de 113 pacientes (49.1% del total).

No se puede establecer una relación significativa, $p=0.163$. (Tabla 16 y Anexo 6)

Tabla 16. Relación entre el tipo de hematuria y el consumo de tabaco

Tablas de Contingencia

Tipo de hematuria		Fumador			Total
		Nc	No	Si	
Macroscópica	Observado	62	32	46	140
	% de fila	44.3%	22.9%	32.9%	100.0%
Microscópica	Observado	51	14	25	90
	% de fila	56.7%	15.6%	27.8%	100.0%
Total	Observado	113	46	71	230
	% de fila	49.1%	20.0%	30.9%	100.0%

Pruebas de χ^2

	Valor	gl	p
χ^2	3.63	2	0.163
N	230		

7.2 Relación entre el diagnóstico y el resto de variables

- *Relación entre diagnóstico y tipo de hematuria*

Existen diferencias significativas entre las etiologías más frecuentes para cada tipo de hematuria ($p<0.01$). En la hematuria macroscópica la causa con mayor incidencia es el tumor vesical (35%), seguida de la forma idiopática (26%) y la hipertrofia prostática benigna (23%), mientras que en la microscópica la primera y principal etiología es la forma idiopática (58%) y después la hipertrofia prostática benigna (14%) y la litiasis urinaria (12%). (Tabla 17 y Anexo 7)

La hematuria microscópica rara vez indica patología neoplásica, mientras que la macroscópica tiene una alta predisposición a ser considerada como indicador de patología tumoral, y es que el 91% de los tumores vesicales diagnosticados acudieron por hematuria macroscópica.

En cambio, en la forma microscópica es más frecuente (60% del total de casos de causa idiopática) no llegar a identificar la causa.

Tabla 17. Relación entre el diagnóstico principal y el subtipo de hematuria presentada.

Diagnostico principal	Tipo de hematuria		Total
	Macroscópica	Microscópica	
Cáncer de células renales	1	0	1
Cáncer de próstata	4	4	8
Esfuerzo físico	3	0	3
Esquistosomiasis	1	0	1
Ginecológica	0	3	3
HBP	33	13	46
Hemoglobinuria	0	2	2
Idiopática	36	52	88
Litiasis urinaria	6	11	17
Nefrológica	3	0	3
Tumor de Glande	1	0	1
Tumor de vías urinarias altas	1	0	1
Tumor vesical	49	5	54
Tumor vías urinarias altas	1	0	1
Uretrorragia	1	0	1
Total	140	90	230

- *Relación entre el diagnóstico y el sexo*

En hombres los diagnósticos más frecuentes son la HBP (29.9%), el tumor vesical (26%), y la forma idiopática (25.3%).
En mujeres son la forma idiopática (64.5%), el tumor vesical (18.4%) y la patología litiásica (10.5%). (Tabla 18 y Anexo 8).

Aunque en hombres la forma idiopática también es de las más comunes, en las mujeres lo más frecuente es que no se llegue a filiar la causa. ($p<0.01$)

Tabla 18. Relación entre el diagnóstico principal y el sexo del paciente.

Tablas de Contingencia

Diagnostico principal	Sexo		Total
	Hombre	Mujer	
Cáncer de células renales	1	0	1
Cáncer de próstata	8	0	8
Esfuerzo físico	3	0	3
Esquistosomiasis	1	0	1
Ginecológica	0	3	3
HBP	46	0	46
Hemoglobinuria	1	1	2
Idiopática	39	49	88
Litiasis urinaria	9	8	17
Nefrológica	3	0	3
Tumor de Glande	1	0	1
Tumor de vías urinarias altas	1	0	1
Tumor vesical	40	14	54
Tumor vías urinarias altas	0	1	1
Uretrorragia	1	0	1
Total	154	76	230

Pruebas de χ^2

	Valor	gl	p
χ^2	63.6	14	<.001
N	230		

- *Relación entre el diagnóstico y el consumo de tabaco*

En algunas patologías se puede observar una elevada proporción de pacientes fumadores, como en el tumor vesical (39%), la forma idiopática (33%) y la hipertrofia prostática benigna un (30%). (Anexo 9)
Sin embargo, no puede establecerse una correlación significativa con la aparición de los distintos cuadros. ($p=0.363$) (Tabla 19)

Tabla 19. Relación entre el diagnóstico principal y el consumo de tabaco.

Tablas de Contingencia

Diagnostico principal	Fumador			Total
	Nc	No	Si	
Cáncer de células renales	1	0	0	1
Cáncer de próstata	6	1	1	8
Esfuerzo físico	0	2	1	3
Esquistosomiasis	1	0	0	1
Ginecológica	3	0	0	3
HBP	20	12	14	46
Hemoglobinuria	0	1	1	2
Idiopática	46	13	29	88
Litiasis urinaria	9	5	3	17
Nefrológica	2	1	0	3
Tumor de Glande	1	0	0	1
Tumor de vías urinarias altas	0	1	0	1
Tumor vesical	23	10	21	54
Tumor vías urinarias altas	0	0	1	1
Uretrorragia	1	0	0	1
Total	113	46	71	230

Pruebas de χ^2

	Valor	gl	p
χ^2	30.0	28	0.363
N	230		

- *Relación entre el diagnóstico y el tratamiento anticoagulante/antiagregante*

El total de pacientes anticoagulados (28.3%) no surge del acúmulo proporcional de casos en todas las patologías, si no que procede principalmente de los pacientes diagnosticados de hipertrofia prostática benigna (36.96%), tumor vesical (33.33%) y de la forma idiopática (24%). (Anexo 10)

No obstante, no se observa correlación significativa entre la aparición de las diversas patologías y la hipoagregación/hipocoagulación. (p = 0,680) (Tabla 20)

Tabla 20. Relación entre el diagnóstico y la toma concomitante de fármacos anticoagulantes/antiagregantes.

Tablas de Contingencia

Diagnostico principal	Anticoagulación/Antiagregación		Total
	No	Si	
Cáncer de células renales	1	0	1
Cáncer de próstata	5	3	8
Esfuerzo físico	2	1	3
Esquistosomiasis	1	0	1
Ginecológica	2	1	3
HBP	29	17	46
Hemoglobinuria	2	0	2
Idiopática	67	21	88
Litiasis urinaria	14	3	17
Nefrológica	3	0	3
Tumor de Glande	0	1	1
Tumor de vías urinarias altas	1	0	1
Tumor vesical	36	18	54
Tumor vías urinarias altas	1	0	1
Uretrorragia	1	0	1
Total	165	65	230

Pruebas de χ^2

	Valor	gl	p
χ^2	11.1	14	0.680
N	230		

8. DISCUSIÓN

A continuación se procede a realizar una reflexión de los resultados obtenidos comparándolos con los datos extraídos de la literatura encontrada sobre el tema.

- Variables demográficas: sexo, edad, EAP

En el análisis de las variables demográficas se observó que la hematuria es más frecuente en hombres (67%) que en mujeres (33%). Ambos sexos presentan la mayor incidencia de casos entre los 65-80 años, siendo la edad media de aparición menor en mujeres (65 años) que en hombres (69.3%).

Estos datos concuerdan con la bibliografía consultada (17), lo que nos permite concluir que el valor mínimo de 16 años es un caso aislado marginal dentro de los casos masculinos y que por tanto no es representativo.

No obstante, no existen muchos estudios que analicen la incidencia de hematuria y aún menos que la etiqueten en función del sexo y la edad del paciente. El último que hemos encontrado en la búsqueda bibliográfica data del año 1998. (17)

- Variables clínicas: tabaco, anticoagulantes/antiagregantes, tipo de hematuria

  - Tratamiento con anticoagulantes/antiagregantes y tabaco

En cuanto a las variables clínicas tanto en el tratamiento con anticoagulantes/antiagregantes como en el consumo de tabaco no se evidencian diferencias significativas ($p>0.05$) entre sexos. Aunque claro, todos los análisis relacionados con el consumo de tabaco son menos fiables que los relativos al tratamiento anticoagulante/antiagregante puesto que el grupo más numeroso es el “no conocido”, mientras que en el tratamiento anticoagulante/antiagregante los pacientes están perfectamente divididos entre sí y no.

Este hecho responde a un error sistemático en la anamnesis, en la que se olvida preguntar por el consumo de tabaco, y a una carencia del programa informático de la Sanidad Pública en Aragón. Este programa presenta un aviso de “paciente hipocoagulado/hipoagregado” sin necesidad de desplegar la pestaña de “Medicación activa”, pero por ninguna parte refleja si el paciente ha sido, es o no es fumador.

Y es que, en todos los artículos consultados sí que se describe un mayor consumo de tabaco por parte del sexo masculino, a excepción de la franja de edad comprendida entre los 14-18 años donde es más frecuente en el sexo femenino. (18)

- Tipo de hematuria y relación entre el tipo de hematuria y el sexo

De los 230 pacientes derivados, 140 se catalogaron como hematuria macroscópica (60.9%) y 90 por hematuria microscópica (39.1%). Por otra parte, en este estudio se ha encontrado correlación entre el tipo de hematuria y el sexo ($p<0.01$). Dentro de la forma macroscópica, que es la más frecuente, el 77.1% de casos fueron hombres, correspondiendo solamente un 22.9% a mujeres. Este dato, que coincide con la bibliografía revisada (11), permite afirmar que la hematuria macroscópica asintomática es la forma de presentación más frecuente de hematuria y está estrechamente relacionada con el sexo masculino.

No sucede lo mismo con la forma microscópica donde los casos se reparten balanceadamente entre ambos sexos, siendo un 51.1% en hombres y un 48.9% en mujeres. No obstante, los datos obtenidos en este estudio difieren de los encontrados en la bibliografía consultada donde se expone que la forma microscópica es más frecuente en mujeres (20.7%) que en hombres (10.8%). (8)

- Tipo de hematuria y relación entre el tipo de hematuria y el tabaco

Aunque en la literatura está descrito como existente, en este estudio no se ha encontrado correlación entre los tipos de hematuria y el consumo de tabaco. Puede ser debido a un insuficiente tamaño de la muestra o a que como ha comentado con anterioridad, no están bien delimitadas las variables fumador/no fumador y los no conocidos alteran el resultado del estudio.

- <u>Relación entre el diagnóstico y las variables sexo, tipo de hematuria, consumo de tabaco y tratamiento con anticoagulantes/antiagregantes</u>

En la Tabla 23 se recoge la información relativa al análisis etiológico. En ella no figuran (por su baja incidencia) algunos procesos que se fueron remitidos a Urología como hematuria y resultaron no serlo: hemoglobinuria (0.9%), uretrorragia (0.4%) y sangrado ginecológico (1.3%).

Con estos pacientes se evidencia la importancia de una buena anamnesis(3)(11) para gestionar adecuadamente los recursos sanitarios, no colapsar la Atención Especializada y sobre todo reducir al máximo los efectos perjudiciales sobre el paciente (estrés, pruebas innecesarias, retraso en el diagnóstico y el tratamiento).

Como puede verse, las patologías más frecuentes cuando se habla de hematuria en términos generales son la forma idiopática seguida del tumor vesical y la HPB. Estas etiologías se mantienen como las más prevalentes (aunque con distinto orden de frecuencia) cuando la hematuria es macroscópica y en hombres, pero no en la forma microscópica ni en mujeres.

Tabla 23. Diagnóstico más frecuente de hematuria en función del sexo y de la forma de presentación.

DIAGNÓSTICO MÁS FRECUENTE DE HEMATURIA EN:				
Términos generales	**Hombres**	**Mujeres**	**Presentación Macroscópica**	**Presentación Microscópica**
Idiopática (38%)	HPB (30%)	Idiopática (64.5%)	Tumor vesical (35%)	Idiopática (58%)
Tumor vesical (23.5%)	Tumor vesical (26%)	Tumor vesical (18.4%)	Idiopática (26%)	HPB (14%)
HPB (20%)	Idiopática (25%)	Litiasis urinaria (10.5%)	HPB (23%)	Litiasis urinaria (12%)

En la literatura consultada no figura información sobre la hematuria sin etiquetarla con algún apellido (sexo, presentación), por lo que a continuación se analizarán los casos más frecuentes en función de estos parámetros.

- Diagnóstico en función del sexo del paciente

En este estudio se ha obtenido como diagnóstico más frecuente en hombres la HBP (30%), seguida del tumor vesical (26%) y la forma idiopática (25.3%), y en mujeres la forma idiopática (64.5%), el tumor vesical (18.4%) y la patología litiasica (10.5%).

No obstante, los datos obtenidos en función del sexo no concuerdan con la bibliografía revisada:
Un estudio observacional retrospectivo realizado entre enero de 1998 y diciembre de 2001 en el Hospital Clínico San Borja Arriarán de Chile (17) estableció que las principales etiologías de hematuria en valores absolutos son la enfermedad litiásica (27.8%), seguida por la hiperplasia benigna de próstata (22%), cáncer vesical (13.8%) e infecciones del tracto urinario (7.3%).

Como las causas están estrechamente relacionadas con la edad y el sexo del paciente, el estudio subdividió a la población en hombres y mujeres. En varones los diagnósticos más frecuentes fueron la HPB (35.2%), la enfermedad litiásica (25%) y el tumor vesical (8.6%).(17) Para las mujeres se determinaron como principales etiologías la enfermedad litiásica (35.5%), las infecciones urinarias (16.9%) y el tumor vesical (10.4%).

Comparando ambos estudios, en hombres las etiologías más comunes se mantienen similares con la excepción de que la litiasis supera en frecuencia al tumor vesical y que la forma idiopática no se encuentra entre las más frecuentes. En mujeres ocurre

parecido, se mantienen (aunque con distinto orden) las mismas causas como más prevalentes pero la forma idiopática se ve sustituida por la infección.

Por tanto, en este estudio hubo muchos más casos en los que no se llegó a un diagnóstico final que en el realizado en 1998. (17)

Por otra parte, en la bibliografía consultada para facilitar el estudio etimológico de la hematuria además de por sexos, se subdivide a la población en dos grupos, mayores y menores de 40 años.

Esta subdivisión responde a las causas que predominan en cada uno de los grupos, puesto que la incidencia de cáncer de próstata, vejiga, pelvis renal y riñón aumenta exponencialmente a partir de los 40 años, como queda reflejado en el Anexo 11 y como hemos podido ver en nuestro estudio, ya que la mayor parte de casos se producen entre los 60-70 años. (9)

En pacientes menores de 40 años el riesgo de patología maligna subyacente es mucho menor, con mayor incidencia de etiologías benignas como nefrolitiasis, cálculos vesicales y uretritis.

- Diagnóstico y tipo de hematuria

La hematuria macroscópica (61%) es más prevalente que la microscópica (39%) y también se relaciona con mayor frecuencia que la microscópica con procesos de gravedad como el tumor vesical (35%).

Los resultados obtenidos en este estudio confirman que la hematuria macroscópica tiene una alta sensibilidad para detectar patología tumoral (3) (16) y que deberá ser siempre investigada precozmente por el alto riesgo que supone la aparición de tumores urológicos, principalmente el de vejiga. (19)

En cambio en la hematuria microscópica no existe la necesidad de realizar un diagnóstico precoz, puesto que además de que la mayor parte de los casos son idiopáticos, tampoco existe ningún posible diagnóstico en el que la demora en el tratamiento suponga un cambio significativo en el pronóstico del paciente. Por ello se recomienda no realizar pruebas hasta que no se haya determinado que es persistente (más de seis meses) (14).

No obstante, aunque la mayor parte de los cuadros son de naturaleza benigna, algunos estudios afirman que entre un 4.8% y un 16.5% de los pacientes presentan patología urológica o nefrológica grave subyacente, (8) más aún cuando se producen por encima de los 40 años. Por ello, aunque no sea una urgencia, no debe banalizarse, debe buscarse la causa y más si existen factores de riesgo de malignidad.

En este estudio se cumple que entre un 4.8-16.5% de los pacientes con microhematuria presenten una condición grave: 4 pacientes fueron diagnosticados de

cáncer de próstata y 5 de cáncer de vejiga. Esto suma un total de 9 pacientes, que sobre el total de casos de hematuria microscópica (90 pacientes) es un 8.1%.

En la mayor parte de los pacientes remitidos por Hematuria microscópica no se esperó el tiempo mínimo que recomiendan las guías antes de solicitar la consulta en Urología, esto explicaría porque no se ha logrado establecer un diagnóstico en la mayor parte de pacientes.

- Relación del diagnóstico con el consumo de tabaco y el tratamiento anticoagulante/antiagregante

Ambas variables son más frecuentes en los pacientes diagnosticados de tumor vesical, HPB y la forma idiopática. No obstante, en ninguna de las dos variables puede establecerse correlación con el debut de las patologías anteriormente mencionadas.

En el caso del tratamiento con anticoagulantes/antiagregantes, el párrafo anterior coincide con la información encontrada en la bibliografía, donde se recoge que aunque un paciente esté en estado de hipocoagulación/agregación deben realizársele pruebas diagnósticas dado que el tratamiento no justifica la aparición de hematuria (1).

No obstante, aunque se ha demostrado que no es un factor de riesgo directo tampoco puede afirmarse que el riesgo de sangrado sea 0, sobre todo con un INR>4. (20) Por ello se recomienda reevaluar el tratamiento anticoagulante/antiagregante a la par que se buscan otras causas de sangrado, ya que lo que sí se ha demostrado es que una vez instaurada la hematuria la toma concomitante de este tratamiento favorece la aparición de múltiples complicaciones. (21)

Por otra parte, en toda la literatura consultada acerca del desarrollo de cáncer vesical se establece una clara correlación con el consumo de tabaco. (22) En este estudio no se han encontrado esta correlación seguramente debido a un tamaño insuficiente de la muestra.

- Relación hematuria y cáncer de próstata

Para concluir, de los 8 pacientes que fueron diagnosticados con cáncer de próstata un 50% presentaron hematuria macroscópica y el otro 50% microscópica.

En este tipo de cáncer las manifestaciones clínicas son poco evidentes y muy inespecíficas, por lo que no es infrecuente que se diagnostique en estadios avanzados o de forma casual a través de algún chequeo rutinario. En el caso de sí presentar signos y síntomas los más frecuentes no son la hematuria, que solamente aparece en un 26.25% de los casos, si no que se suelen objetivar síntomas obstructivos (56.25%) o irritativos (52.81%) del tracto urinario. (23)

Por ello en estos casos no queda muy claro si se puede relacionar la presencia de hematuria con el cáncer de próstata, o si más bien se trata de un hallazgo casual producido por otro proceso que quedó eclipsado ante la evidencia de un cáncer. Para determinarlo analizar la tendencia del PSA del paciente puede ser de ayuda.

9. CONCLUSIONES

- La causa más frecuente de hematuria asintomática fue la idiopática, seguida del cáncer vesical y de la hiperplasia benigna de próstata.
- La causa más frecuente de macrohematuria asintomática fue el cáncer vesical seguida de la forma idiopática y de la hiperplasia benigna de próstata.
- La causa más frecuente de microhematuria asintomática fue la idiopática seguida de la hiperplasia benigna de próstata y la litiasis urinaria.
- Aunque más de la mitad de los fumadores presentó macrohematuria no puede establecerse una relación significativa entre ambas variables.
- La edad media de aparición de la hematuria son los 67.9 años, con un pico de máxima incidencia entre los 65-80 años. Cuando se presenta a partir de los 40 años aumenta el riesgo de malignidad.
- Existen diferencias significativas entre las causas de hematuria por sexo. En hombres lo más frecuente fue la hiperplasia benigna de próstata seguida por el tumor vesical y la forma idiopática. En mujeres lo más prevalente fue la forma idiopática y después el cáncer vesical y la patología litiásica.
- El Equipo de Área Sanitaria del que fueron derivados más pacientes fue el de Delicias Sur.
- En pacientes fumadores las etiologías que se encontraron con mayor frecuencia fueron el cáncer vesical, la forma idiopática y la hiperplasia benigna de próstata, pero no pudo establecerse una correlación significativa.
- En pacientes anticoagulados/antiagregados las causas más frecuentes fueron la hiperplasia benigna de próstata, el cáncer de vejiga y la forma idiopática, pero no pudo establecerse una correlación significativa.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Peterson LM, Reed HS. Hematuria. Primary Care - Clinics in Office Practice. 2019;46(2):265–73.
2. Kurtz M, Leary MPO. Etiology and evaluation of hematuria in adults. 2014;1–29.
3. Sanchez Merino, JM., Chantada Abal V. Urología en Atención Primaria. Manual de algotritmos diagnóstico-terapéuticos. Barcelona: EdikaMed 2012, editor. España; 2012.
4. Cuevas MV, Martínez-sancho I, Martínez-cuevas C, Cuevas B. BEETURIA. 2022;i:9006.
5. Ventura Quiroga E, Ortega Martínez A, Arze Arze S. Rabdomiolisis, mioglobinuria e injuria renal aguda inducida por el ejercicio: reporte de un caso en el Centro Médico Boliviano Belga. Gaceta Médica Boliviana. 2014;37(1):27–30.
6. Lilian A. Mundt Kristy Shanahan. Análisis de Orina y de los Líquidos Corporales [Internet]. 2ª. Análisis de orina y de los líquidos corporales. Editorial Panamericana; 2011. 348 p. Available from: https://books.google.es/books/about/An?lisis_de_Orina_y_de_los_L?quidos_Co.html?id=uJmKmviIUdoC&pgis=1
7. Jameson J. Larry [ENARM]. Harrison. Principios de Medicina Interna. Vol. 1 y 2. 20ª. McGraw-Hill.; 2019. 3530 p.

8. Yamamoto M, Hibi H, Miyake K. Etiology of asymptomatic microscopic hematuria in adults. Hinyokika Kiyo. 1993;39(5):413–7.
9. Suleyman NM, Vasdev N. Haematuria. Surgery (United Kingdom). 2019;37(9):494–9.
10. Yılmaz S, Calikoglu EO, Kosan Z. for an Uncommon Neurosurgical Emergency in a Developing Country. Niger J Clin Pract. 2019;22:1070–7.
11. Peña Esparragoza JK, Mancha Ramos J. Diagnostic protocol for hematuria. Medicine (Spain). 2019;12(80):4745–8.
12. Agud Piqué, A., Aguilera Tubet, C,. Agirreazaldegi García L. Libro del Residente de Urología de Asociación Española de Urología.
13. NEW STRATEGY IN BLADDER CANCER IS FEASIBLE USING. 2008;7(3):2008.
14. Wollin T, Laroche B, Psooy K. Canadian guidelines for the management of asymptomatic microscopic hematuria in adults. Journal of the Canadian Urological Association. 2009;3(1):77–80.
15. Hovius AJ van der MMC. Hematuria: A Problem-Based Imaging Algorithm Illustrating the Recent Dutch Guidelines on Hematuria. American Roentgen Ray Society; 2011.
16. Daneshmand S. Epidemiology and risk factors of urothelial (transitional cell) carcinoma of the bladder. 2021;23–5.
17. Drs Baeza R CR. HEMATURIA MACROSCOPICA ASINTOMATICA : DIAGNOSTICO ETIOLOGICO. 2004;(January 1998).
18. Infante C., Rubio-Colavida JM. La prevalencia del consumo de tabaco en España. 2004;16:60–74.
19. Lasfuentes PC. Trabajo Fin de Grado Cáncer Vesical : Análisis del tiempo. :1–38.
20. Mladenov BS, Mariyanovski V, Hadzhiyska V. Macroscopic hematuria in patients on anticoagulation therapy. Cent European J Urol. 2015;68(3):330–3.
21. Wallis CJD, Juvet T, Lee Y, Matta R, Herschorn S, Kodama R, et al. Association between use of antithrombotic medication and hematuria-related complications. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2017;318(13):1260–71.
22. Estudillo Gonzalez F, Shub Skorniakov M., Estudillo Lobato G, Lista Rivero A, Rodriguez-Rubio Cortadellas F. Factores que influyen en el desarrollo del cáncer vesical en nuestro entorno. Estudio de casos y controles. Enfuro. 2012;121:1–18.
23. Alizadeh M, Alizadeh S. Survey of clinical and pathological characteristics and outcomes of patients with prostate cancer. Glob J Health Sci. 2014;6(7):49–57.

11. ANEXOS

1. Tabla sobre los distintos ítems a preguntar en la anamnesis del paciente con hematuria.

1. Características de la hematuria
- Color y presencia de coágulos
- Posibilidad de micción
- Dolor, localización, características

2. Sintomatología sistémica acompañante
- Fiebre
- Artralgias
- Dolor abdominal
- Pérdida de peso, síndrome constitucional

3. Diatesis hemorrágica
- Equimosis
- Hematomas

4. Factores de riesgo de cáncer urológico
- Edad mayor de 40 años
- Tabaco
- Abuso de analgésicos
- Irradiación pélvica, ciclofosfamidas
- Exposición a colorantes o tintes

5. Relación con el ejercicio

6. Relación con la menstruación

7. Sintomatología genitourinaria
- Dolor flanco
- Frecuencia, urgencia, disuria
- Disconfort vaginal o peneano
- Actividad sexual
- Catéteres urinarios

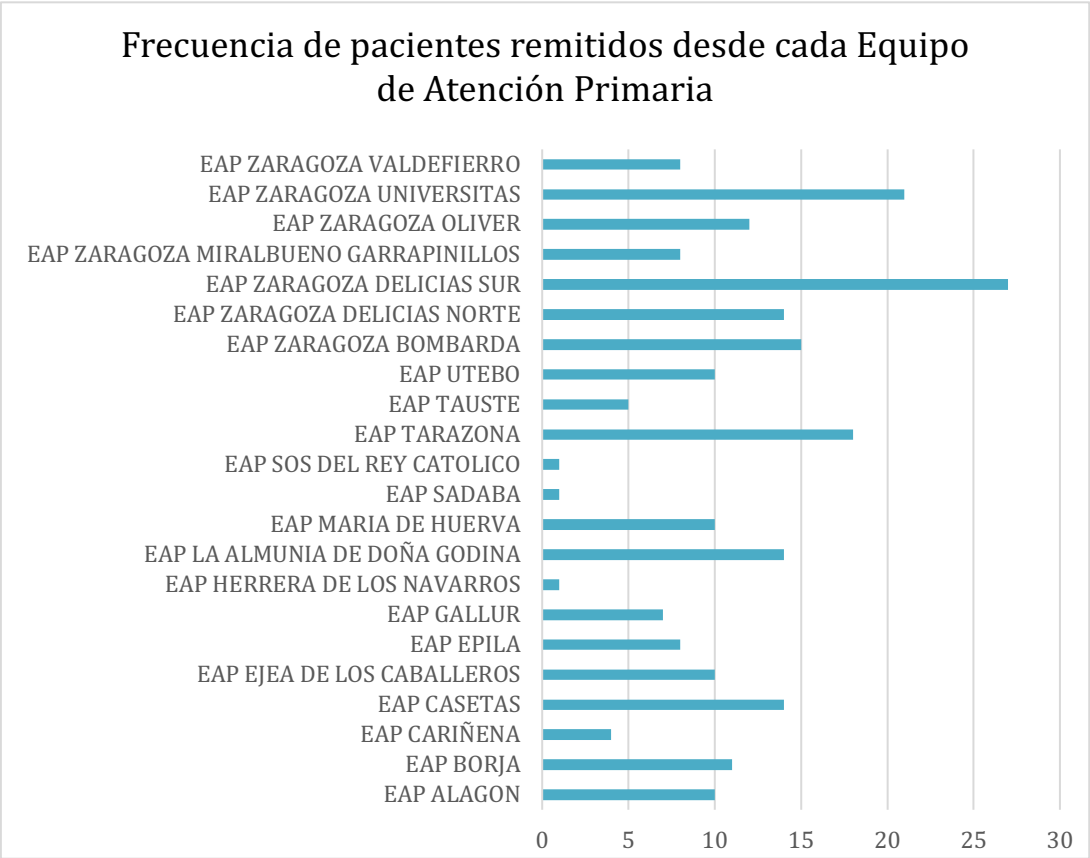
8. Medicación

9. Historia familiar

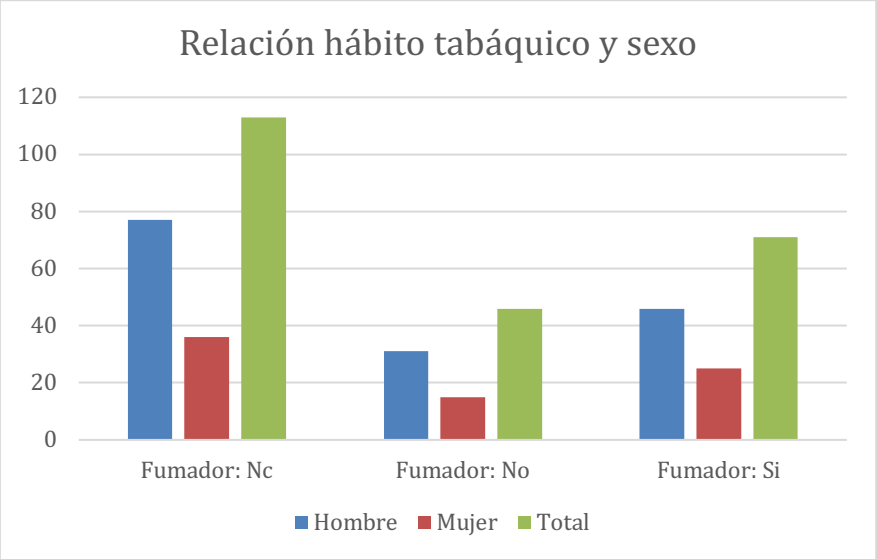
2. Tabla que recoge que tipo de prueba de imagen está mayormente recomendada según las características de la hematuria y el riesgo de malignidad.

Characteristics	Risk of Malignancy			
	Low	Medium		High
Type of hematuria	Microhematuria	Microhematuria	Macrohematuria	Macrohematuria
Age (y)	≤ 50	> 50	≤ 50	> 50
First line	(Ultrasound) or (cystoscopy)	Ultrasound or cystoscopy	Ultrasound or cystoscopy	CT urography or cystoscopy
Second line	If first line negative, stop	If first line negative and risk or persisting hematuria, CT urography	If first line negative and risk or persisting hematuria, CT urography	If first line negative and persisting hematuria, urine cytology
Third Line		If second line negative and risk or persisting hematuria, urine cytology	If second line negative and risk or persisting hematuria, urine cytology	If second line positive, retrograde ureteropyelography or ureterorenoscopy
Fourth Line		If third line positive, retrograde ureteropyelography or ureterorenoscopy	If third line positive, retrograde ureteropyelography or ureterorenoscopy	

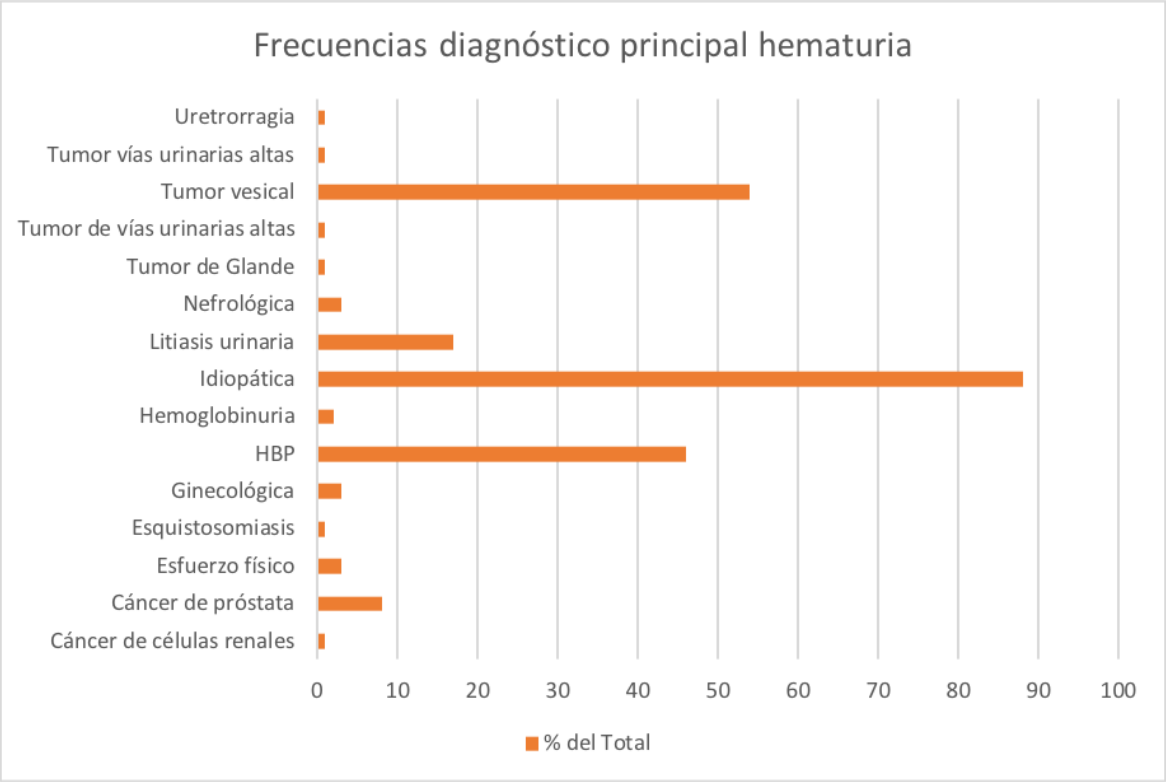
3. Diagrama de barras que muestra la frecuencia de pacientes remitidos desde cada EAP al Servicio de Urología del HCULB.



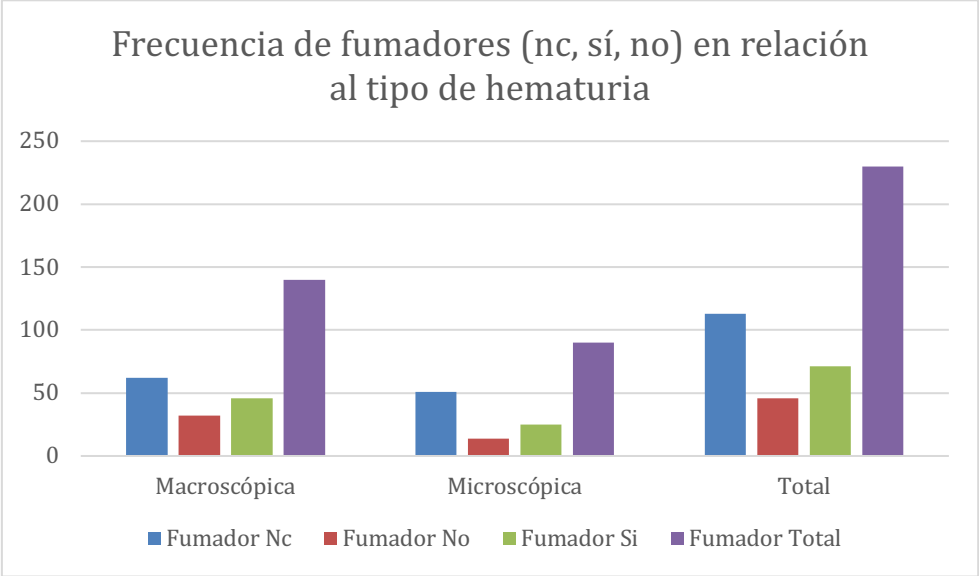
4. Gráfico de barras que correlaciona la frecuencia de fumadores no conocidos, no fumadores y sí fumadores con el sexo del paciente.



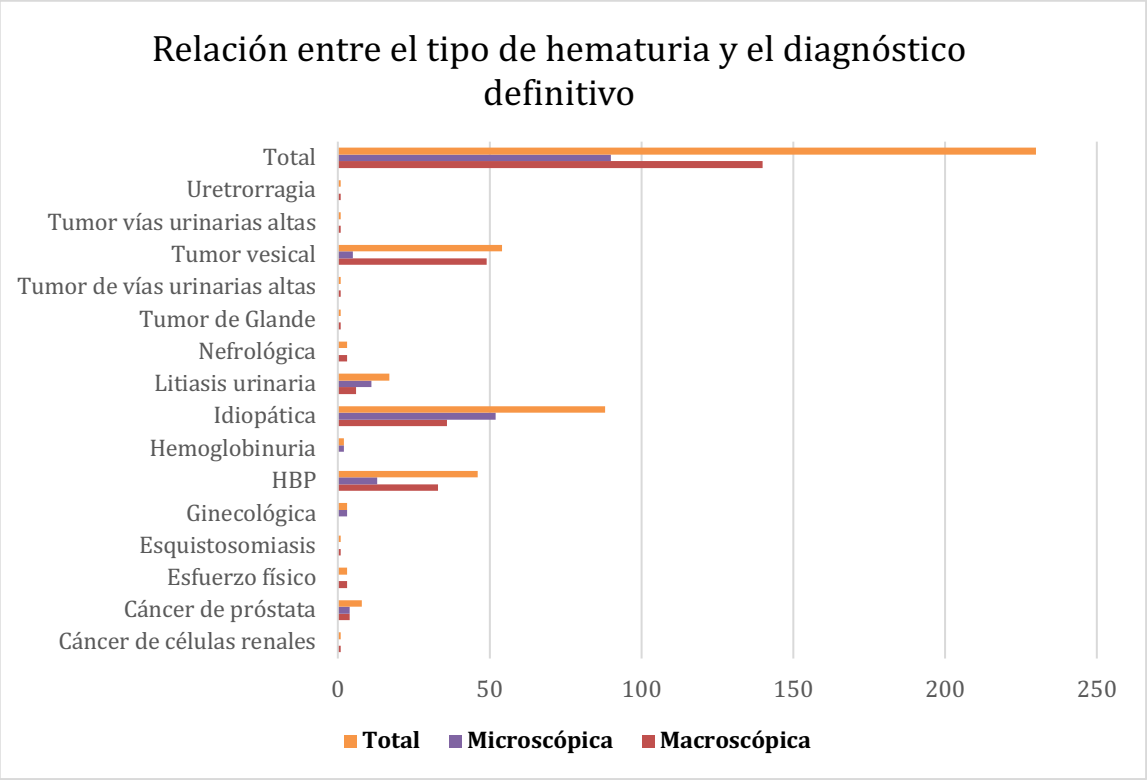
5. Diagrama de barras que recoge las frecuencia de pacientes con cada diagnóstico establecido para hematuria.



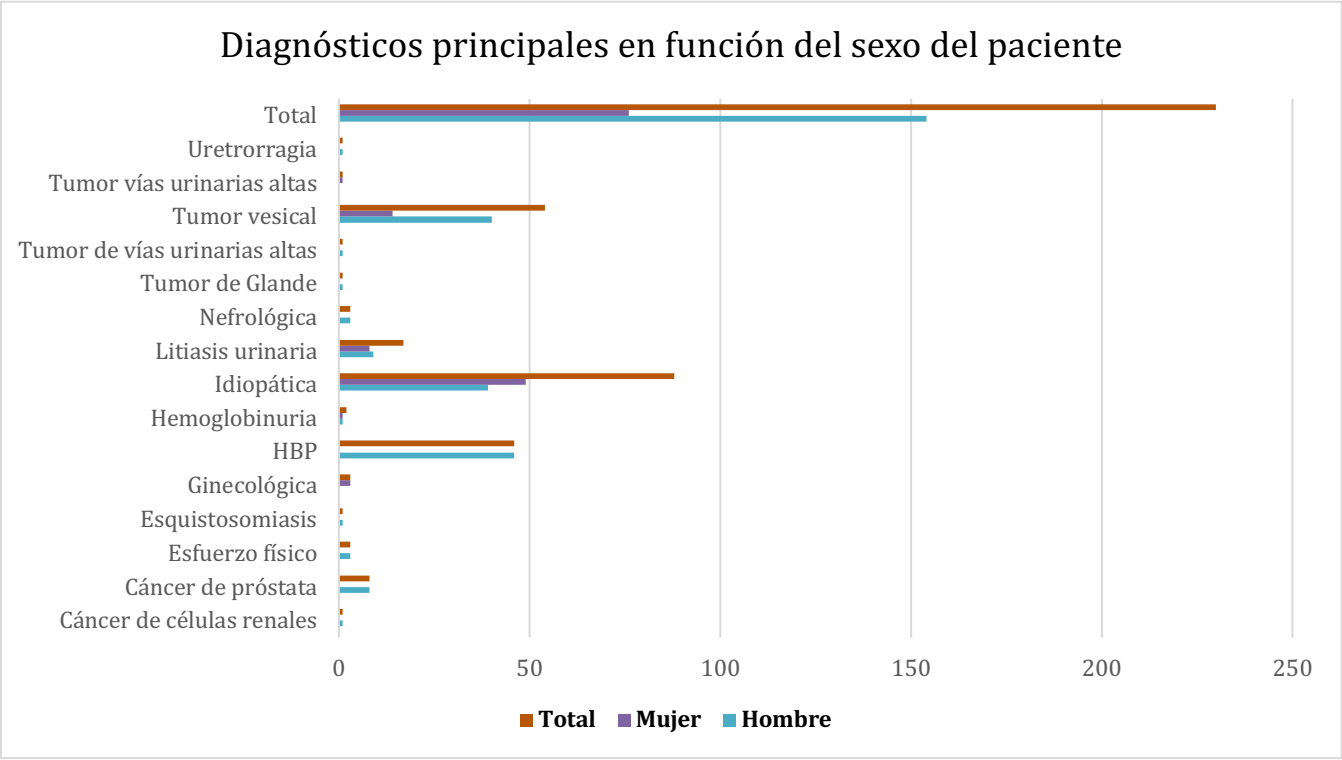
6. Diagrama de barras que muestra la relación entre el subtipo de hematuria y el consumo de tabaco.



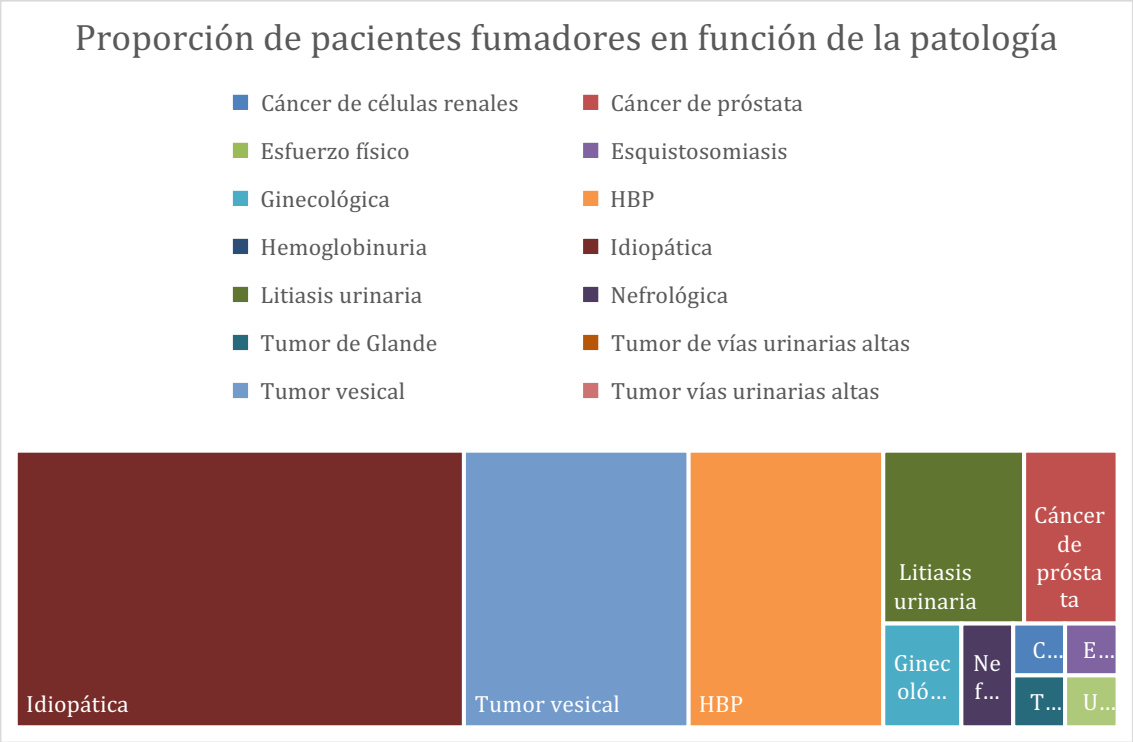
7. Gráfico de barras que muestra la relación entre el diagnóstico principal y el subtipo de hematuria.



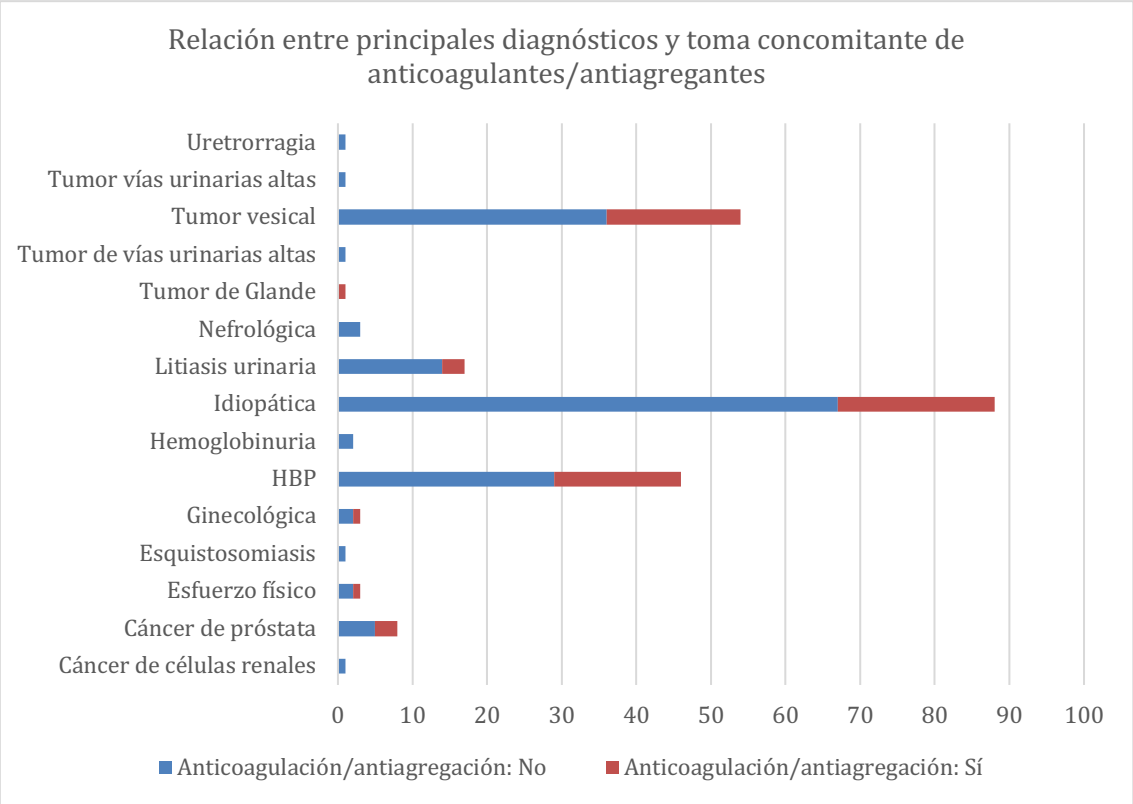
8. Gráfico de barras que muestra la frecuencia de pacientes con cada diagnóstico principal en función del sexo.



9. Gráfico de rectángulos que ilustra la proporción de pacientes fumadores en cada diagnóstico.



10. Diagrama de barras acumuladas que muestra la relación entre el diagnóstico y la toma concomitante de fármacos anticoagulantes/antiagregantes.



11. Gráficas comparativas sobre las causas de hematuria más frecuentes en adultos en función de la edad y el sexo.

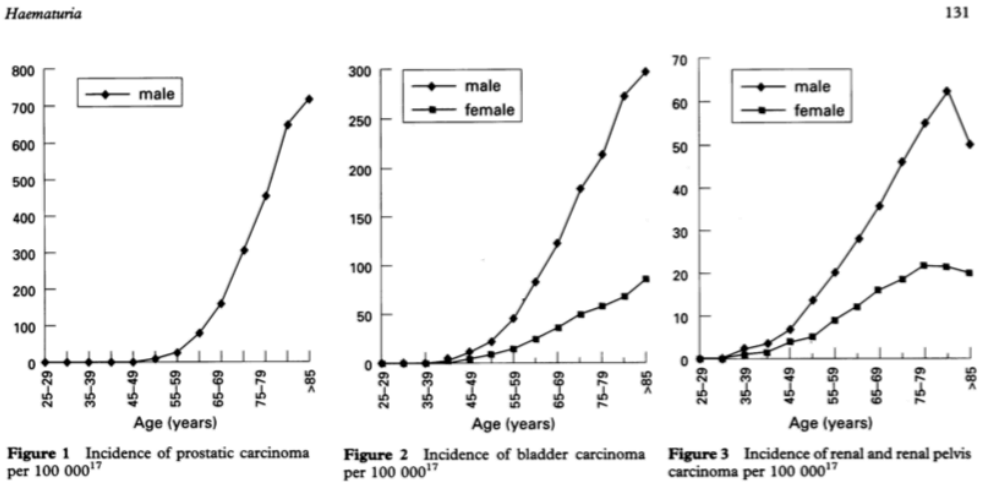


Figure 1 Incidence of prostatic carcinoma per 100 000[17]

Figure 2 Incidence of bladder carcinoma per 100 000[17]

Figure 3 Incidence of renal and renal pelvis carcinoma per 100 000[17]

12. Permiso de la Dirección del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa para la revisión de historias clínicas de pacientes necesarias para la elaboración de este trabajo.

salud
servicio aragonés de salud
HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO "LOZANO BLESA"
Avda. San Juan Bosco, 15
50009-ZARAGOZA

GOBIERNO DE ARAGON
Departamento de Sanidad

1062

SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DENTRO DEL SECTOR ZARAGOZA III

El presente documento es un formulario de solicitud para la realización de un proyecto de investigación, le sugerimos leer cuidadosamente cada uno de los rubros que contiene para garantizar que la información que proporcione sea completa.

Título del Proyecto:
Causas de Hematuria

Nombre del Responsable:	**Categoría profesional:**
Jorge Subirá Ríos / María Usoz Calvinos	**F.E.A Urología** / Estudiante 6º Medicina

Dirección:	**Teléfono de contacto:**	**E-mail de contacto:**
Av San Juan Bosco 15	**658514761**	**Jorgesubira@gmail.com**

Tutor del Proyecto:
(Nombre del Tutor, Categoría profesional, Centro Sanitario del Sector III, y Servicio en el que trabaja)
Jorge Subirá Ríos, F.E.A. , HCULB , Urología

Tipo de Proyecto:

☐	Tesis doctoral	☐	Tesina	☐	Proyecto FIS o similar
☐	Comunicación	☐	Trabajo de campo	X	Otros TFG

Resumen: (máximo 300 palabras)

1.-Justificación:

La Hematuria es uno de los signos más frecuentes de aparición en las patologías de origen urinario y por lo tanto una de las razones más frecuentes de derivación desde Atención Primaria a Urología.

2.-Objetivos:

Conocer las causas de provocan hematuria asintomática en nuestra área sanitaria.

3.-Metodología:

Estudio Observacional retrospectivo de todas las interconsultas realizadas Por hematuria asintomática desde Atención Primaria al Servicio de Urología en 2022 para conocer la etiología.

4.-Aspectos Éticos:

No se Solicita consentimiento informado Específico a los pacientes para este estudio dado que es un estudio observacional sin intervención y puede llegar a ser difícil el acceso a determinados pacientes por la morbi-mortalidad que pueden llegar a tener algunas causas de hematuria a 1 año.

salud
servicio aragonés de salud
HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO "LOZANO BLESA"
Avda. San Juan Bosco, 15
50009-ZARAGOZA

GOBIERNO DE ARAGON
Departamento de Sanidad

5.-Conflicto de intereses:

Ninguno

Anverso del **Anexo I:** PE-03-1_Z3(X)_Rev.B_Solicitud para realizar Proyectos de Investigación en el Sector III.

Recursos solicitados:

x	Revisión de historias clínicas	x	Uso de bases de datos	☐	Aplicación de encuentas
☐	* Realización de pruebas diagnósticas	☐	* Aplicación de tratamientos	☐	* Otros

*Nota: *Describir el tipo de pruebas diagnósticas, tratamiento a utilizar o en su caso cualquier otro recurso solicitado.*

Duración y cronograma de actividades:

Mayo: Solicitud de Base de datos de Interconsultas Virtuales en HCE por hematuria al Servicio de Preventiva , Uso de Programa Janovi para realizar su estudio descriptivo.

Junio: Presentación de resultados.

Análisis de costes: (*Especificar los costes derivados de la realización del Proyecto)*

Ninguno

salud
servicio aragonés de salud
HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO "LOZANO BLESA"
Avda. San Juan Bosco, 15
50009-ZARAGOZA

GOBIERNO DE ARAGON
Departamento de Sanidad

Firma del Solicitante:	Firma del Tutor:	Firma del Jefe de Servicio y/o Coordinador del Centro de Salud dónde se desarrolle:
Lugar y Fecha		
En,Zaragoza , a 7 de Mayo de 2023		

Reverso del **Anexo I:** PE-03-1_Z3(X)_Rev.B_Solicitud para realizar Proyectos de Investigación en el Sector III.

mbre del Responsable:
ge Subirá Ri

salud
servicio aragonés de salud
HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO "LOZANO BLESA"
Avda. San Juan Bosco, 15
50009-ZARAGOZA

GOBIERNO DE ARAGON
Departamento de Sanidad

1062

MARÍA USOZ CORVINOS DNI 43469281 V

D/ Dña: Jorge Subirá Ríos, con DNI 25189958J, domiciliado en Zaragoza, dependiente de la Institución H. Clínico Lozano Blesa, con título de proyecto Causas de hematuria, asume que está sujeto al deber de secreto con respecto a los datos a los que tenga acceso y, por tanto, estará obligado a no reproducir, modificar, hacer pública o divulgar a terceros la información a la que pueda tener conocimiento con motivo de la realización de un proyecto de investigación dentro del Sector Zaragoza III. Sólo podrán divulgarse, en medios y con fines exclusivamente científicos los resultados derivados de los objetivos propios de la investigación, aunque siempre asegurando que no existe posibilidad alguna, bien directa o indirectamente, de identificar personalmente a los pacientes.

El solicitante se reconoce con capacidad para obligarse a cumplir el presente Acuerdo de Confidencialidad y No Divulgación de Información en base a las siguientes **ESTIPULACIONES**:

Primera: El solicitante únicamente podrá utilizar la información para fines ligados a la realización del proyecto de investigación, comprometiéndose a mantener la más estricta confidencialidad de la información, aún después de la conclusión de dicho proyecto.

Segunda: Que, de conformidad con lo establecido en la Ley 41/2002, el acceso a la Historia Clínica con fines de investigación, obliga a preservar los datos de identificación personal de paciente, separados de los de carácter clínico-asistencial, de manera que quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos.

Tercera: En caso de que la información resulte relevada o divulgada por cualquier medio (impreso, gráfico, electrónico, etc.,) por el solicitante, de cualquier forma distinta del objeto de este Acuerdo, ya sea de carácter doloso o por mera negligencia, será responsable de acciones civiles o penales en su contra emprendidas por la autoridad correspondiente.

Cuarta: El solicitante se obliga a devolver la información en cualquier momento en el supuesto que existiere un cese de la relación entre ambas partes por cualquier motivo.

Quinta: El presente Acuerdo entrará en vigor en el momento de la firma por ambas partes, extendiéndose su vigencia de forma indefinida.

En Zaragoza, a 7 de Mayo de 2023

Firma de la Dirección:

salud
HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA
DIRECCION

Fdo.:

Firma del Solicitante:

Fdo.: Jorge Subirá Ríos