

Manejo de la hematuria microscópica asintomática

E. López Martínez^a, M. Jara Peñacoba^b, S. Duce Tello^c, P. Rebollo Blanco, M.T. Manzano Peña^c
y M. Vera Villaverde^b

Especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria. ^aCentro de Salud San Fernando. ^bCentro de Salud Dr. Luengo Rodríguez.
^cCentro de Salud Granero Vicedo. Área 8 de Madrid.

INTRODUCCIÓN

El hallazgo de microhematuria como consecuencia de un análisis rutinario de orina elemental en pacientes por otro lado asintomáticos es un hecho al que se enfrenta el médico de cabecera en no pocas ocasiones¹⁻⁴, y una causa frecuente de remisión a la consulta de urología inducida por el miedo a que exista una enfermedad maligna subyacente^{3,5}.

La microhematuria se define como la presencia de una cantidad anormal de eritrocitos en la orina, insuficiente para ser detectada a simple vista^{4,6,7}. Aparece como consecuencia de la apertura de un vaso sanguíneo a las vías excretoras urinarias, y puede ser signo de lesión renal o del tracto urinario o tratarse de un trastorno sistémico que, secundariamente, afecta al sistema urinario⁶⁻⁸.

Desde hace tiempo está bien documentado que la gravedad de la microhematuria no depende de su intensidad, sino de la causa que la provoca². Por este motivo el objetivo primordial de su investigación es excluir entidades que puedan comprometer la vida del paciente más que establecer su diagnóstico etiológico^{2,3,5,8}.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de microhematuria en la población general adulta, según las series publicadas, varía entre el 1 y el 13%⁹⁻¹². Se han publicado incrementos de ésta con la edad. En mayores de 50 años oscila entre el 2 y el 18%¹³⁻¹⁵, alcanzando un 23% en varones de entre 60 y 85 años⁹. En menores de 50 años la prevalencia es menor del 1%^{13,14}, siendo de un 5% entre los 18 y los 33 años y de un 1,5% en niños y adolescentes⁴.

La posibilidad de encontrar un cáncer urogenital en la evaluación de la microhematuria va de un 0,5 a un 13%^{3,5,10-14}. La prevalencia aumenta con la edad. En menores de 50 años se han encontrado prevalencias de hasta un 1,9%^{14,16} y en mayores de 50 años varía del 5 al 7,6%^{14,15}.

VALORES NORMALES. ETIOLOGÍA

La mayoría de los autores aceptan como normal la existencia de tres o menos eritrocitos por campo de alta resolución o 1.000 eritrocitos por ml de orina^{13,16-19}. Otros autores consideran normales cifras de hematuria por debajo de 5 eritrocitos por campo^{20,21}, e incluso alguno estima normal una cifra inferior a 8 eritrocitos por campo en ancianos²². Esta variabilidad puede ser debida al uso de distintos métodos de cuantificación en las series realizadas, así como a la falta de control de circunstancias que, previamente a la recogida de la orina, podrían producir una microhematuria transitoria (viriasis, traumatismos, ejercicio, etc.)^{17,23}.

Las causas de microhematuria aislada son las mismas que causan cualquier tipo de hematuria^{1,2,6,8,13} (tabla 1).

MÉTODOS DE DETECCIÓN

Las tiras reactivas detectan hemoglobina y mioglobina; constituyen una buena técnica para el cribado del cáncer urológico. Cuentan con una sensibilidad y especificidad para la detección de hematuria del 91 al 100% y del 60 al 99%, respectivamente, según los autores^{15,17,23}. Tras la sospecha de hematuria en la tira reactiva es necesario confirmarla y cuantificarla, siendo obligatoria la realización de un examen por microscopio óptico^{17,18}. El recuento de Addis actualmente es una técnica poco utilizada en el estudio de la microhematuria, ya que no aporta ventajas⁴.

MANEJO DE LA MICROHEMATURIA

La variedad de patologías a descartar, la morbilidad asociada a la evaluación diagnóstica, la frecuencia con que se concluye la investigación sin ningún hallazgo de interés y la necesidad de minimizar el coste determinan la falta de consenso en la interpretación y abordaje de la microhematuria^{2,4} (fig. 1). En general, se recomienda evaluar a todo paciente con hematuria microscópica confirmada sin tener en cuenta la edad, el sexo o si está asociada o no con algún síntoma^{14,16}.

Anamnesis y exploración física

Una vez confirmada la hematuria, es fundamental la realización de una correcta historia clínica. La anamnesis puede

Correspondencia: Dr. E. López Martínez.
Fernando Díaz de Mendoza, n.º 38, 2.º B. 28019 Madrid.

SEMERGEN: 2001; 27: 241-246.

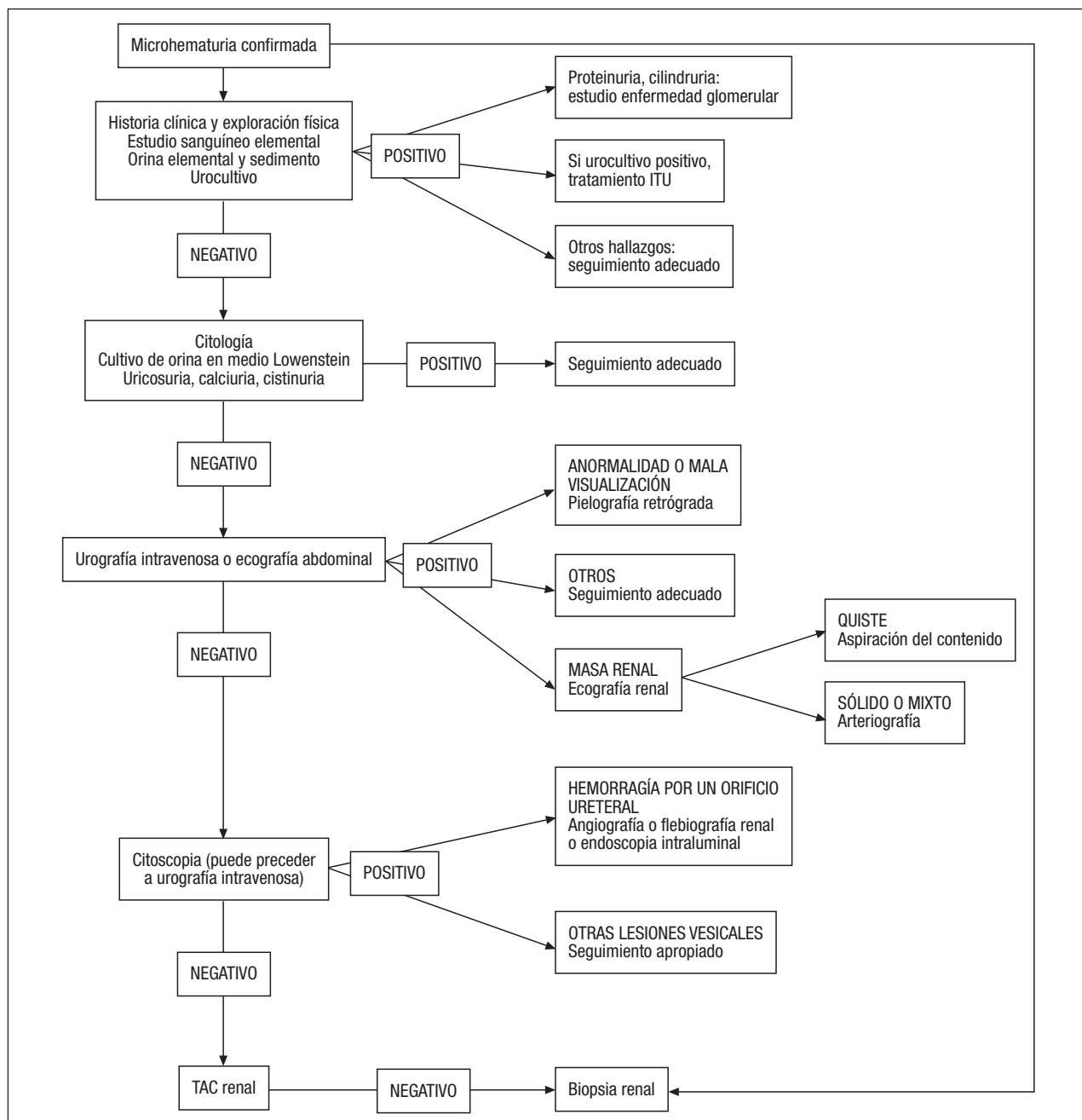


Fig. 1. Algoritmo diagnóstico para el manejo de la microhematuria. TAC: tomografía axial computarizada.

aportar datos clave que permitan desde el principio orientar su estudio (tabla 2)^{2,6,17,18}. Es importante una completa revisión de la medicación que toma el paciente, dado que hay fármacos que pueden producir hematuria u orinas coloreadas (tabla 3)^{2,4,6,17,18}. La toma de anticoagulantes, por sí misma, no explica la hemorragia si no hay lesión subyacente; por ello no exime de la investigación de la hematuria^{17,23}.

La exploración física debe incluir la búsqueda de hipertensión arterial, arritmias cardíacas, soplos cardíacos y abdominales, petequias, angiomas, masas abdominales, edema, datos de artritis, linfadenopatías, pérdida de pelo (Alport), tacto rectal y exploración de genitales externos y meato uretral^{2,6,17,18}.

Según los datos derivados de la anamnesis y de la exploración física, se podrá iniciar un apropiado estudio teniendo en cuenta que lo racional en la investigación de la hematuria es que cualquier enfermedad maligna pueda ser diagnosticada en un estadio temprano^{2,14,17,18}.

Estudios de laboratorio

Los estudios iniciales de laboratorio de que disponemos para acercarnos al diagnóstico y evaluación de los pacientes con microhematuria aislada son: urocultivo, hemograma y bioquímica sanguínea con urea y creatinina^{2,4}. Algunos autores recomiendan, además, la realización de coagulación, velocidad de sedimentación glomerular, io-

nograma plasmático, uricosuria y calciuria^{2,16,23}. Otros estudios a realizar según sospecha clínica son: ANA y complemento en pacientes con trastorno multisistémico; ASLO, complemento y cultivos de piel y/o faringe si el cuadro indica la existencia de una glomerulonefritis aguda; Lowenstein en orina, Mantoux, radiografía de tórax y urografía intravenosa si se sospecha tuberculosis².

Si hay sospecha de hematuria glomerular (color marrón, sin coágulos, proteinuria mayor de 2 cruces o mayor de 1,5 g/24 h, cilindros hemáticos o granulosos o hema-

ties deformados) se pedirán ASLO, antihialuronidasa, anti-DNasa B, C3, C4, C3 Nef, ANA, anti-DNA nativo, crioglobulinas, anticuerpos anti-MBG, immunoglobulinas A, G y M, serología del virus de las hepatitis B y C, eosinófilos orina, audiometría y biopsia renal^{6,7}. Si se sospecha he-

Tabla 1. Causas de hematuria

Enfermedades del parénquima renal

1. Primaria: nefropatía mesangial IgA (enfermedad de Berger), glomerulonefritis proliferativa mesangial, glomerulonefritis membranoproliferativa, glomerulonefritis rápidamente progresiva, glomerulosclerosis focal y segmentaria, glomerulopatía membranosa, enfermedad de cambios mínimos
2. Sistémicas: nefritis del lupus eritematoso, vasculitis necrosantes, granulomatosis de Wegener, púrpura de Schönlein-Henoch, síndrome de Goodpasture, microangiopatía trombótica, amiloidosis
3. Infecciosas: glomerulonefritis postestreptocócica, endocarditis infecciosa, nefritis del *shunt*, otras glomerulonefritis postinfecciosas
4. Hereditarias: síndrome de Alport, síndrome de la uña-patela, enfermedad de Fabry
5. Otros: hematuria renal con adelgazamiento de la membrana basal glomerular (variante del síndrome de Alport)

Enfermedades vasculares y tubulointersticiales

1. Hipersensibilidad
2. Nefritis intersticial aguda por hipersensibilidad
3. Neoplásicas
4. Tumores: tumor de células renales, tumor de Wilms, infiltración leucémica, angiomiolipoma, tumores metastásicos
5. Hereditario: poliquistosis renal, riñón en esponja
6. Vascular: hipertensión arterial maligna, trombosis o embolismo de la arteria renal, síndrome del dolor lumbar y hematuria, malformación arteriovenosa
7. Necrosis papilar: nefropatía por analgésicos, anemia de células falciformes, diabetes melitus, alcoholismo, espondilitis anquilopoyética, uropatía obstructiva, amiloidosis
8. Traumatismo
9. Pielonefritis bacteriana aguda

Enfermedades del tracto urinario

1. Pelvis renal: carcinoma de células transicionales, varices, cálculos, traumatismo, hidronefrosis grave, nevus
2. Uréter: cálculos, carcinoma de células transicionales, periureteritis, fibrosis retroperitoneal, ureterocele, varices
3. Vejiga: carcinoma de vejiga, cistitis infecciosa, cistitis crónica intersticial, *Schistosoma haematobium*, cistitis por radiación, cistitis por mostazas nitrogenadas o ciclofosfamida, cistitis por hipersensibilidad, cálculo vesical, descompresión brusca de sobredistensión grave, cuerpos extraños, anomalías vasculares, trauma, hematuria del ejercicio
4. Próstata: hiperтроfia prostática benigna, cáncer de próstata, prostatitis crónica o aguda
5. Uretra: úlceras meatales, prolapsus uretral, carúncula uretral, uretritis aguda o crónica, carcinoma de uretra o pene, anomalías vasculares, trauma, cuerpo extraño, condilomas acuminados, otros (endometriosis)

En asociación con trastornos sistémicos de la coagulación

1. Defecto plaquetario: inducido por la medicación o idiopático, púrpura trombocitopenica, tromboastenia, trastornos de la médula ósea
2. Déficit de factores de la coagulación: hemofilia A o B, tratamiento con warfarina
3. Otros: escorbuto, telangiectasias hereditarias

Tabla 2. Historia clínica en pacientes con hematuria

1. Pseudohematuria: fármacos, colorantes vegetales (rodamina B), pigmentos (mioglobina, hemoglobina, porfirinas, cristaluria de ácido úrico, coloría, etc.)
2. Facticia: síndrome de Münchhausen
3. Diátesis hemorrágicas
4. Coágulos: indican hemorragia no glomerular (si son grandes y gruesos: hemorragia vesical; si son pequeños y finos: hemorragia de tracto superior)
5. Hematuria macroscópica: en relación con ejercicio, infecciones, etc.
6. Prueba de los 3 vasos: a) inicial: desde uretra distal a diafragma urogenital; b) total: origen renal o ureteral, y c) terminal: origen vesical
7. Hematuria y dolor: infección del tracto urinario, cálculos, necrosis papilar, coágulos, obstrucción, glomerulonefritis, síndrome de hematuria y dolor lumbar
8. Historia genitourinaria: traumas en flancos, frecuencia, nicturia, disuria, cálculos previos, infecciones, flujo vaginal o uretral, actividad sexual, sondas vesicales
9. Relación con la menstruación: endometriosis
10. Drenanocitosis
11. Fármacos (tabla 3)
12. Síntomas generales: fiebre, erupciones, artralgias, pérdida de peso.
13. Etiología infecciosa: orofaringe, impétigo, extracciones dentarias, diarrea, viajes a áreas endémicas de *Schistosoma haematobium*
14. Factores de riesgo para cáncer urológico: mayor de 40 años, tabaco, abuso de analgésicos, irradiación de pelvis, ciclofosfamida, *S. haematobium*, exposición ocupacional a caucho y colorantes
15. Historia familiar: hematuria, enfermedad renal, drenanocitosis, sordera, diátesis hemorrágica, poliquistosis renal
16. Valoraciones previas: presión arterial, orina elemental, sangre, urografía intravenosa, etc. (por otros motivos o no)
17. Embarazo: proteinuria, hipertensión arterial

Tabla 3. Fármacos y hematuria

1. Pseudohematuria: fenitoína, ibuprofeno, levodopa, metildopa, anticoagulantes inandínicos, antipirina, rojo Congo, ácido fénico, antipalúdicos, quinina, rifampicina, nitrofurantoina, fenoflaleína (en laxantes), citostáticos (adriamicina y doxorubicina)
2. Glomerulonefritis: compuestos con mercurio u oro, penicilamina, heroína, probenecid
3. Vasculitis: alopurinol, colchicina, difenhidramina, furosemida, hidantoina, isoniacida, penicilina
4. Hematuria y dolor lumbar: anticonceptivos orales
5. Microangiopatía trombótica: agentes quimioterápicos
6. Nefritis aguda intersticial: penicilina, rifampicina, ibuprofeno, sulfonamidas, fenindiona, fenitoína
7. Nefritis intersticial crónica: con necrosis papilar (metotrexato, sulfamidas), sin necrosis papilar (litio)
8. Obstrucción intrarrenal: metotrexato, sulfamidas
9. Obstrucción extrarrenal: metisergida
10. Nefrolitiasis: triamtereno, vitamina D, acetazolamida
11. Carcinoma del tracto urinario: abuso de analgésicos
12. Cistitis intersticial: ciclofosfamida, danazol, mitotano, penicilinas, busulfán, anticonceptivos orales
13. Lesiones urinarias no siempre presentes: anticoagulantes. Si hay hematuria y el paciente está en tratamiento con anticoagulantes, hay que estudiar la posible causa de la hematuria, ya que los anticoagulantes por sí mismos pocas veces explican la hemorragia
14. Desconocido: antiinflamatorios

maturia no glomerular (color rojo, proteinuria menor de 2 cruces, coágulos, hematíes normales) se pedirán: proteinuria, calciuria, uricosuria, cistinuria en orina de 24 h, Mantoux y cultivos Lowenstein⁶.

Papel del estudio morfológico de los hematíes de la orina

Respecto al valor diagnóstico del estudio morfológico de los hematíes de la orina (con microscopio de contraste de fases o mediante autoanalizador del tamaño de los eritrocitos) en la investigación de la microhematuria, presenta varios inconvenientes. Todos los estudios se han llevado a cabo en pacientes derivados a centros de referencia y, por ello, altamente seleccionados, y con más probabilidad de presentar enfermedad grave y hematuria recurrente que transitoria²⁴.

La utilización del microscopio de contraste de fases se basa en que la objetivación de hematíes dismórficos indicaría la existencia de un proceso glomerular, y la de isomórficos, un proceso no glomerular²⁵⁻²⁷; sin embargo, la reproducibilidad de este test está condicionada por la experiencia del observador^{24,28-30}, existen dudas en cuanto al porcentaje de células dismórficas que indica hemorragia glomerular, se ha objetivado presencia de dismorfia en ausencia de lesiones glomerulares, existen diferencias interlaboratorio en cuanto a sensibilidad y especificidad²⁸ y es necesaria una valoración inmediata por la posibilidad de cambios en la morfología celular, debido a la alta potencia autolítica de la orina^{25,31}.

Mediante la determinación de la distribución del tamaño de los eritrocitos con autoanalizador, la objetivación de una curva de distribución con pico agudo indicaría hematuria no glomerular y una amplia y desigual indicaría hemorragia glomerular²⁸⁻³⁰; esta técnica puede no ser fiable en pacientes con hematuria de bajo grado y puede interferir por fragmentos del epitelio urinario^{24,29}.

Se podría concluir que el estudio de la morfología y/o la curva de distribución del tamaño de los hematíes urinarios como indicador del origen de la hematuria presenta importantes limitaciones, que en el momento actual excluyen su aplicación como prueba discriminatoria definitiva entre hemorragia glomerular y no glomerular, y precisa del desarrollo de nuevos estudios experimentales.

Sedimento de orina elemental

La observación cuidadosa del sedimento de orina revelará posibles elementos acompañantes que pueden orientar hacia determinadas patologías². La existencia de enfermedad glomerular se debe sospechar si existe proteinuria (sobre todo si es importante: mayor de 2 cruces, 100-300 mg/dl, mayor de 1,5 g/24 h), cilindros hemáticos o hematíes dismórficos^{2,6-8,17}. Por su parte, las hematurias con origen en la vía urinaria no presentan cilindros ni proteinuria significativa, y sí suelen presentar coágulos^{7,8}. La eosinofiluria puede indicar nefritis intersticial, los cilindros hialinos suelen deberse a deshidratación o albúmina y los cilindros céreos, con células leucocitarias o epiteliales degeneradas y pocos gránulos, son indicativos de enfermedad renal crónica⁶.

Sin embargo, es importante tener en cuenta que la proteinuria puede aparecer junto con hematuria macroscópica de origen en el tracto urinario distal al riñón¹⁷ y que, a veces, una proteinuria nula o escasa no permite descartar la presencia de enfermedades glomerulares como la nefropatía mesangial IgA². Recordemos asimismo que la tuberculosis genitourinaria, la uropatía obstructiva, el reflujo vesicoureteral, la necrosis tubular y el carcinoma renal, aunque infrecuentes, son causas de proteinuria leve a moderada². Los cilindros hemáticos pueden aparecer en la nefritis intersticial, la nefropatía diabética, el embolismo renal, la trombosis de la vena renal, en lesiones del túbulo renal, en alteraciones de la coagulación y durante el ejercicio^{2,17}. La piuria, a pesar de indicar infección del tracto urinario, también se ha descrito en las glomerulonefritis agudas, acompañando a la respuesta inflamatoria^{2,6,17}.

Citología

La citología debe realizarse con orina fresca (una prolongada exposición de las células a la orina promueve su degeneración), lavados vesicales o cepillado de lesiones en cistoscopia¹⁷. Cuenta con una sensibilidad del 67% y con una especificidad del 98,7% para detectar carcinoma uroepitelial o carcinoma transicional de vejiga^{14,17}. Es positiva en el 70% de los cánceres uroteliales de vejiga y del tracto urinario superior². Es más sensible para identificar cáncer vesical mal diferenciado que bien diferenciado, y lesiones *in situ* o sésiles que papilares^{14,16,32}. En el carcinoma vesical *in situ*, a menudo se obtienen resultados positivos por citología antes de ser objetivados por cistoscopia¹⁷. Pueden aparecer resultados positivos en la citología en nefrolitiasis, infecciones urinarias o tras pielografía retrógrada¹⁷. Un resultado negativo en el estudio citológico no excluye proseguir la evaluación¹⁴.

Urografía intravenosa

La urografía intravenosa se mantiene como la principal técnica en la valoración de la anatomía del tracto urinario en pacientes con hematuria^{2,16,17}. Aclara el diagnóstico en aproximadamente un 75% de los casos de microhematuria².

Esta técnica expone al paciente a una pequeña cantidad de radiación ionizante, equivalente al 0,1% de cáncer inducido por radiación, y también a fracaso renal inducido por el contraste en el 0,8% de los pacientes sin enfermedad renal, siendo muy superior en diabetes mellitus y/o insuficiencia renal^{2,13}. Se han descrito reacciones anafilácticas al medio de contraste en un 0,03% de los casos^{2,16,32}.

Detecta la mayoría de los tumores uroteliales del tracto superior y la mayoría de los cálculos radiopacos, aunque puede pasar inadvertida alguna masa renal³². Detecta mejor carcinomas de células transicionales de tracto superior que la ecografía¹⁴.

Ecografía

Aunque tradicionalmente la urografía intravenosa es el punto de partida para valorar con exactitud las vías urinarias, la ecografía tiene la ventaja de ser una prueba inocua

con una sensibilidad muy alta para detectar masas renales^{2,6,14,16} y ofrece una especificidad similar a urografía intravenosa (el 91 frente al 94% de la urografía)².

La ecografía renal podría reemplazar a la urografía intravenosa en pacientes con alto riesgo para el contraste o deterioro renal importante^{6,14,17,33} con menor coste, disminución del riesgo de efectos adversos^{2,14,17,23} y mínima reducción del rendimiento diagnóstico (falla en detectar cálculos ureterales, cánceres transicionales del sistema colector y depende de la experiencia de quien la realiza)^{2,16,17,32,33}.

Cualquier técnica de imagen es válida para el estudio del tracto superior si el médico es consciente de las limitaciones de cada una de ellas³³. La ecografía probablemente es preferible en los pacientes más mayores³³.

Cistoscopia

La cistoscopia cuenta con una sensibilidad para detectar el cáncer vesical del 87%¹⁷. Actualmente es una técnica sencilla y menos traumática al poderse realizar con instrumental flexible y en pacientes ambulatorios. Según algunos autores, sería razonable no incluir la cistoscopia en la investigación de los varones menores de 40 años y mujeres con microhematuria asintomática, dada la baja prevalencia de malignidad incluso tras un largo período de seguimiento^{2,16-18,23,34}; sin embargo, si se objetiva hematuria macroscópica, la cistoscopia nunca debe posponerse¹⁷. Se realizará cistoscopia cuando la urografía intravenosa y la ecografía no demuestren ninguna anomalía y/o en los casos en que ofrezcan dificultad en su interpretación^{2,6}.

Otras técnicas de imagen

Tanto la angiografía renal como la venografía renal y la endoscopia intraluminal se realizan ocasionalmente en pacientes con hematuria macroscópica y hemorragia por un orificio ureteral objetivado en la cistoscopia^{6,17}. Raramente detectan cáncer urológico si la urografía intravenosa y la cistoscopia han sido normales¹⁷. La pielografía retrógrada debería plantearse en los pacientes en los que la urografía intravenosa sólo visualice parcialmente el tracto urinario bajo^{6,17}.

La tomografía axial computarizada es más sensible y específica que la urografía intravenosa o la ecografía en la evaluación de las masas renales. Además, permite objetivar metástasis en otros órganos, así como afección de ganglios^{2,17}. Pese a ello, no debe utilizarse como método inicial de estudio, sino para completar la información aportada por la urografía intravenosa o la ecografía, o cuando haya dudas diagnósticas tras estas exploraciones².

Biopsia renal

En la actualidad no existe consenso claro sobre las indicaciones de la biopsia renal en pacientes con hematuria. No se ha probado que el resultado de la biopsia influya en el pronóstico y/o tratamiento de la enfermedad subyacente si ésta no va acompañada de hipertensión, disminución del aclaramiento de creatinina o proteinuria¹⁶⁻¹⁸. Por ello, algunos autores no aconsejan realizar biopsia y sólo hacer

seguimiento de pacientes con hematuria aislada si las pruebas de imagen y la cistoscopia son normales^{16,34}.

SEGUIMIENTO

Si tras las exploraciones anteriormente detalladas no se encuentra una causa subyacente que explique la microhematuria, nos hallaremos ante una microhematuria aislada idiopática.

Según las distintas series, tras el estudio de la microhematuria no se evidencia la causa de sangrado en un 11,7 a un 54,2% de los casos^{13,16,34,35}. En el seguimiento de estos pacientes se diagnostican entre el 1 y el 3% de los casos de cáncer urológico^{6,17}. Por este motivo, algunos autores recomiendan la realización de analítica de orina y citología cada 6 meses, y cistoscopia y urografía intravenosa al año durante 3 años si persiste la hematuria^{6,13,17}. Otros autores recomiendan efectuar una ecografía y una cistoscopia en la primera evaluación y abandonan el seguimiento, realizando estudios sólo en aquellos pacientes que desarrollen síntomas (hematuria macroscópica, infecciones del tracto urinario de repetición, etc.)^{1,2,3,14,23}. Parece que ésta es la última tendencia y está basada en los estudios de Corwin y Silverstein³⁶ y Howard y Golin³⁷.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN A ATENCIÓN ESPECIALIZADA

- Incapacidad para el manejo de la entidad por parte del profesional (falta de medios etc.).
- Sospecha de entidades que precisen para su diagnóstico la realización de pruebas complementarias especializadas.
- Derivación para el seguimiento de patologías que necesiten valoración por especialistas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Navarro Martínez A, González Moro MN, Albadejo Montreal E. Microhematuria asintomática. MEDIFAM 1992; 2: 238-242.
2. Miguel-Gomara J, Orfila J, Riera V. Microhematuria asintomática en el adulto. An Med Intern 1993; 10: 403-408.
3. Fracchia JA, Motta J, Miller LS, Armenakas NA, Schumann GB, Greenberg RA. Evaluation of asymptomatic microhematuria. Urology 1995; 46: 484-489.
4. Albadejo Montreal E, Sánchez JA, De la Viesca Cosgrove S. Microhematuria aislada. FMC 1997; 4: 312-317.
5. Lynch TH, Waymon B, Dunn JA, Hughes MA, Wallace DMA. Repeat testing for haematuria and underlying urological pathology. Br J Urol 1994; 74: 730-732.
6. Espino Hernández M. Hematuria y pigmenturia. Medicine 1993; 6: 669-676.
7. García Ramos JB, Fernández Santiago E, Torrubia Romero FJ. Un paciente con hematuria en atención primaria. Med Integral 1998; 32: 221-226.
8. Olivier Gómez C, Carvallido Rodríguez J, Hernández Lao H, Arredondo Martínez F. Protocolo diagnóstico en las hematurias. Medicine 1996; 62: 2913-2915.
9. Britton JP, Dowell AC, Whelan P, Harris CM. A community study of bladder cancer screening by detection of occult urinary bleeding. J Urol 1992; 148: 788-790.
10. Mohr DN, Offord KP, Owen RA, Melton RJ. Asymptomatic microhematuria and urological disease. A population-based study. JAMA 1986; 256: 224.
11. Ritchie CD, Bevan EA, Colier STJ. Importance of occult haematuria found at screening. Br Med J 1986; 292: 681-683.

12. Thomson IM. The evaluation of microscopic hematuria a population based study. *J Urol* 1987; 138: 1189-1190.
13. Mariani A, Mariani M, Macchioni C, Stams UK, Harharan H, Mori A. The significance of adult hematuria: 1000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *J Urol* 1989; 141: 350-355.
14. Sultana SR, Goodman CM, Byrne DJ, Baxby K. Microscopic haematuria: urological investigation using a standard protocol. *Br J Urol* 1996; 78: 691-688.
15. Messing EM, Young TB, Hunt VB, Emoto SE, Wehbie JM. The significance of asymptomatic microhematuria in men over 50 years old: findings of a home screening study using urinary dip sticks. *J Urol* 1987; 137: 919-922.
16. Sparwasser C, Cimniak HU, Treiber U, Pust RA. Significance of the evaluation of asymptomatic microscopic haematuria in young men. *Br J Urol* 1994; 74: 723-729.
17. Sutton JM. Evaluation of hematuria in adults. *JAMA* 1990; 263: 2475-2480.
18. Gambrell RC, Wayne Blount B. Exercise- induced hematuria. *Am Fam Phys* 1996; 53: 905-911.
19. Glasscock RJ. Hematuria and pigmenturia. En: Massry SG, Glasscock RJ, editores. *Textbook of nephrology*. Baltimore, Md: Williams and Wilkins, 1989: 491-495.
20. Almirall Daly J. Un paciente con hematuria. *Med Integral* 1991; 18: 151-155.
21. Wright WT. Cells count in urine. *Arch Intern Med* 1959; 103: 76.
22. Freni SC, Freni-Titulaer LWJ. Microhematuria found by mass screening of apparently healthy males. *Acta Cytologica* 1997; 21: 421-423.
23. Schröder FH. Microscopic haematuria. *Br Med J* 1994; 309: 70-72.
24. Offriga M, Benbassat J. The value of urinary red cell shape in the diagnosis of glomerular and post-glomerular haematuria. A meta-analysis. *Postgrad Med J* 1992; 68: 648-654.
25. Geogopoulos M, Schuster FX, Porpaczy P, Schramek P. Evaluation of asymptomatic microscopic haematuria, influence and clinical relevance of osmolality and pH on urinary erythrocyte morphology. *Br J Urol* 1996; 78: 192-196.
26. Schramek P, Schuster FX, Georgopoulos M, Porpaczy P, Maier M. Value of urinary erythrocyte morphology in assessment of symptomless microhaematuria. *Lancet* 1989; 2: 1316-1319.
27. Fassett RG, Horgan B, Mathew TH. Detection of glomerular bleeding by phase-contrast microscopy. *Lancet* 1982; 1: 1432-1434.
28. Shichiri M, Nishio Y, Suenaga M, Tomura S, Hosoda K, Ogura M et al. Red cell volume distribution curves in diagnosis of glomerular and non-glomerular haematuria. *Lancet* 1988; 1: 908-911.
29. Banks RA, Reynolds S, Hanbury D. Identification of the source of haematuria by automated measurement of red cell volume. *Br J Urol* 1989; 64: 45-48.
30. Sayer J, McCarthy MP, Schmidt JD. Identification and significance of dysmorphic versus isomorphic hematuria. *J Urol* 1990; 143: 545-548.
31. Roth S, Renner E, Rathert P. Microscopic hematuria: advances in identification of glomerular dysmorphic erythrocytes. *J Urol* 1991; 146: 680-684.
32. Britton JP. Effectiveness of haematuria clinics. *Br J Urol* 1993; 71: 247-252.
33. Yip SKH, Peh WCG, Tam PC, Li JHC, Lam CHC. Day case hematuria diagnostic service: use of ultrasonography and flexible cystoscopy. *Urology* 1998; 52: 762-766.
34. Topham P, Harper S, Furness PN, Harris KPG, Walls J, Feehally J. Glomerular disease as a cause of isolated microscopic haematuria. *Quart J Med* 1994; 87: 329-335.
35. Linch TH, Waymont B, Dunn JA, Hughes MA, Wallace DMA. Rapid diagnostic service for patients with haematuria. *Br J Urol* 1994; 73: 147-151.
36. Corwin HL, Silverstein MD. The diagnosis of neoplasia in patients with asymptomatic microscopic hematuria: a decision analysis. *J Urol* 1988; 139: 1002-1005.
37. Howard RS, Golin AL. Long-term followup of asymptomatic microhematuria. *J Urol* 1991; 145: 335-336.