

# Síndromes Clínicos en Nefrología

**FRANCISCO RIVERA, SARA ANAYA<sup>1</sup>, ANA ROMERA<sup>1</sup>, IRENE RIVERA<sup>2</sup>, CARMEN VOZMEDIANO<sup>1</sup>**

1: Sección de Nefrología. Hospital General Universitario de Ciudad Real

2: Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.

Fecha actualización: 20/01/2020 00:00:00

TEXTO COMPLETO

## INTRODUCCIÓN.

Los síndromes renales son las diferentes formas clínicas y analíticas por las que se manifiestan las enfermedades del riñón y se agrupan en 9 apartados ([Tabla 1](#)). Mientras que algunos de ellos son reflejo inequívoco de enfermedades renales, como síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, insuficiencia renal y tubulopatías, otros pueden ser también producidos por enfermedades extrarrenales, como ocurre con la hipertensión o la hematuria. Por estos motivos, cada uno de los diferentes síndromes requiere un cuidadoso y exhaustivo diagnóstico diferencial. En la evaluación de un paciente con una enfermedad renal es clave conocer el síndrome clínico que padece para, a continuación, iniciar estudios complementarios, diagnosticar la enfermedad subyacente y planificar el tratamiento. Estos síndromes no son excluyentes entre sí puesto que varios de ellos pueden coincidir simultáneamente o bien se pueden ir añadiendo a lo largo de la evolución de la enfermedad subyacente [1].

## HEMATURIA. Definición y tipos.

La hematuria es la presencia de un número anormalmente elevado de hematíes en orina. En condiciones normales apenas hay hematíes en la orina, por lo que se define como la presencia de más de 2 hematíes/campo en el sedimento urinario. Para el análisis microscópico se debe observar inicialmente la preparación con un aumento final de 100× para obtener una visión general. Todos los elementos identificados deberán confirmarse en un aumento de 400x (empleando ocular de 10x y objetivo de 40x) [2]. Otros valores son más de 8.000 hematíes/ml en orina centrifugada o más de 13.000 hematíes/ml en orina no centrifugada. En la hematuria microscópica el color de la orina es normal, pero en el estudio del sedimento se visualiza un número anormalmente elevado de hematíes ([Figura 1](#)). Sin embargo, en la hematuria macroscópica el color es rojo ([Figura 2](#)) o marrón oscuro; incluso pueden aparecer coágulos de sangre si procede de vías urinarias o tumores ([Figura 3](#)). Se debe distinguir la hematuria de la pigmenturia (presencia en orina de sustancias como la mioglobina que aportan coloración similar).

## Métodos de detección.

La hematuria se puede detectar mediante tira reactiva tipo Combur10Test u otra similar (Figura 4), o por examen directo al microscopio. Estas tiras son altamente sensibles para detectar hematíes (positivas en presencia de 1-2 hematíes/campo) y también son útiles para detectar otros parámetros como pH, albúmina, glucosa, nitritos y leucocitos. De hecho, son el procedimiento inicial más utilizado en el denominado análisis sistemático de orina. Puede haber falsos positivos para hematuria si hay hemoglobina o mioglobina en orina, pH alcalino o por uso de agentes oxidantes y, por otro lado, hay falsos negativos tras ingesta de grandes cantidades de vitamina C. La presencia de un resultado positivo en la tira reactiva debe ir seguido siempre de un examen microscópico del sedimento urinario que permitirá el diagnóstico de certeza, así como cuantificar los hematíes y describir su tamaño y morfología [3]. La presencia simultánea de cilindros hemáticos, hematíes dismórficos, acantocitos o proteinuria orientan hacia un origen glomerular (Figura 5), especialmente si se acompañan de proteinuria patológica. Sin embargo, cuando los hematíes son de aspecto y tamaño normal, lo más probable es que su origen sea extraglomerular, habitualmente desde algún tramo de la vía urinaria. En la (Tabla 2) se indican las características diferenciales de los tipos de hematuria.

## Evaluación del paciente con hematuria.

El primer punto por determinar es si la hematuria es transitoria o persistente (más de 3 meses, aproximadamente). Las causas más comunes de hematuria transitoria son: fiebre elevada de cualquier origen, infecciones, litiasis y neoplasias del sistema urinario. Si la hematuria es persistente hay que determinar si es de origen glomerular o extraglomerular. Para ello es fundamental realizar una historia clínica y una exploración física completa que orienten acerca de la etiología (Tabla 3). Se debe investigar la presencia de fiebre, síndrome constitucional, ingesta de fármacos, exposición a sustancias tóxicas, síndrome miccional y lesiones cutáneas. El estudio de la patología glomerular requiere la realización de estudio inmunológico (autoanticuerpos, complemento, inmunoglobulinas) y en muchas ocasiones, biopsia renal [4] [5]. De forma característica, la biopsia renal en los casos de hematuria de origen glomerular suele mostrar cilindros hemáticos intratubulares (Figura 6). Aunque se ha demostrado que la hematuria no es un factor de riesgo para complicaciones renales, recientemente se ha destacado que la presencia de hematuria de forma persistente puede ser tóxica para el parénquima renal y favorecer el desarrollo de insuficiencia renal [6] [7]. Si se trata de hematuria extraglomerular se debe hacer un estudio minucioso mediante citología urinaria, cultivos, eliminación urinaria de calcio y ácido úrico, ecografía abdominal y en ocasiones cistoscopia y otras pruebas de imagen (TAC, resonancia magnética nuclear) (Figura 7) [8] [9]. A veces, la hematuria aislada no se asocia con ninguna enfermedad renal o extrarrenal por lo que se la denomina hematuria esencial benigna, siendo éste un diagnóstico de exclusión.

## PROTEINURIA.

En condiciones normales se filtran en el glomérulo proteínas de bajo peso molecular y pequeñas cantidades de albúmina. La mayoría de las proteínas filtradas son reabsorbidas y catabolizadas en el túbulo proximal y sólo una mínima cantidad es excretada en orina. También se eliminan en orina proteínas excretadas por las células tubulares. La excreción normal de proteínas totales en orina es < 150 mg/24h (en general 40-80 mg/24h), de las cuales aproximadamente 30 mg corresponden a albúmina y el resto son proteínas procedentes de células tubulares (proteína de Tamm-Horsfall) y proteínas de bajo peso molecular que se filtran en el glomérulo [10]. Por tanto, se define la proteinuria cuando la concentración de proteínas totales urinarias es > 150 mg/24h y se considera la presencia de albuminuria si su eliminación es > 30 mg/24h. Cuando la proteinuria es > 3,5 g/24 o la albuminuria es > 2200 mg/24h se las califica como de rango nefrótico.

Véase Documento de Consenso Proteinuria NEFROLOGIA 2011

## Métodos de detección.

Las tiras reactivas como *Combur<sup>10</sup>Test* también son el procedimiento inicial de evaluación de la proteinuria (Figura 4). Estas tiras son muy sensibles a la presencia de albúmina mientras que no lo son tanto para otro tipo de proteínas. Cuando hay albuminuria la tira adopta un color verde, relacionado con su concentración y se suele expresar con cruces según la intensidad del color. Puede dar falsos negativos o valores bajos si las proteínas presentes en orina son distintas de la albúmina. De esta manera, la disociación entre la proteinuria negativa detectada mediante tira reactiva y la presencia de proteinuria realizada en el laboratorio, basada en la precipitación de proteínas totales con ácido sulfosalicílico, orientan hacia la presencia de proteinuria de origen tubular, como  $\gamma$ -globulinas y proteínas de bajo peso molecular, como ocurre en el mieloma múltiple, la hemoglobinuria y la mioglobinuria. Las orinas alcalinas, con presencia de hematuria, así como la administración de contrastes yodados y de algunos fármacos (ciprofloxacino, quinina y cloroquina), ocasionan falsos positivos. Además, puede variar según el volumen y la concentración urinaria. No obstante, por la sencillez, bajo coste y accesibilidad, supone un método de primera elección para el despistaje de la proteinuria.

La cuantificación de proteínas en orina de 24 horas es el procedimiento estándar, pero tropieza con el problema de la recogida de orina, que no siempre se hace de forma correcta. Por este motivo, se han ideado varios procedimientos para valorar adecuadamente la eliminación urinaria de proteínas. Uno de ellos es cuantificar la proteinuria (mg/dl) en orina minutada. Pero el método más aceptado es cuantificar la proteinuria en una muestra de orina recogida preferentemente a primera hora de la mañana, desechando la primera micción. En esta muestra, el cociente entre la concentración de proteínas (en mg/dl) y la concentración de creatinina (también en mg/dl) ofrece unos valores paralelos al cálculo de proteinuria en orina de 24 horas [11]. Aunque el cociente urinario proteínas/creatinina (pro/crea) tiene algunas limitaciones (especialmente según la intensidad de la proteinuria, la masa muscular, la postura o el ejercicio físico previo) se ha adoptado como procedimiento útil para evaluar la intensidad y evolución de la proteinuria [12] [13]. Además, mediante la recogida de una muestra de orina se puede determinar la eliminación de albúmina, que es especialmente útil en pacientes diabéticos y/o en presencia de enfermedad renal crónica. Si el cociente obtenido al dividir la albúmina urinaria (cuantificada en mg) entre la creatinina en orina (cuantificada en g) es  $< 30$  mg/g se la considera normal, si está entre 30 y 300 mg/g se denomina microalbuminuria y si es  $> 300$  mg/g se define como macroalbuminuria (Tabla 4).

## Tipos de proteinuria.

Según su causa, la proteinuria se clasifica como:

- a) Proteinuria transitoria: el ejercicio intenso, la gestación, la fiebre, las convulsiones, las infecciones, la insuficiencia cardíaca y el empleo de fármacos vasoactivos pueden aumentar la proteinuria de forma transitoria.
- b) Proteinuria por ortostatismo: aparece en sujetos jóvenes en los que la proteinuria suele ser  $< 2$  g/24h, normalizándose en decúbito; puede ser transitoria o persistente y no supone riesgo de progresión a insuficiencia renal. Tanto la proteinuria transitoria como por ortostatismo son diagnósticos de exclusión.
- c) Proteinuria glomerular, que es debida a alteraciones en la barrera de filtración glomerular que conlleva una filtración anormalmente alta de proteínas plasmáticas; puede ser selectiva o no selectiva, según esté compuesta por albúmina u otras proteínas de bajo peso molecular.

d) Proteinuria tubular, que aparece por déficit en la reabsorción de las proteínas filtradas por el glomérulo, debido a alteraciones hereditarias o adquiridas del túbulo contorneado proximal. Están compuestas por proteínas de bajo peso molecular, cadenas ligeras de inmunoglobulinas y  $\beta$ 2-microglobulinas, que no son reabsorbidas adecuadamente a nivel tubular proximal.

e) Proteinuria por sobrecarga filtrada (overflow proteinuria): consiste en la eliminación aumentada de proteínas de bajo peso molecular debido a un aumento de su síntesis. Casi siempre es debido a mieloma múltiple con aumento de la producción de cadenas ligeras, aunque también puede estar originada por aumento de la producción de lisozima (leucemias), mioglobina (rabdomiolisis) o hemoglobina (hemólisis intravascular).

f) Proteinuria post-renal: aparece en procesos inflamatorios del tracto urinario y se suele asociar a leucocituria.

## Evaluación del paciente con proteinuria.

La primera aproximación es la realización de una tira reactiva. Si la tira es positiva para proteinuria, se debe cuantificar por alguno de los métodos descritos anteriormente. Confirmada la presencia de proteinuria persistente, se debe continuar el estudio. Se debe evaluar filtrado glomerular, hemograma, bioquímica, exploración física y anamnesis completa (buscando datos de enfermedades sistémicas), estudio del complemento, inmunoglobulinas, serologías virales (para investigar infección por virus B, C o VIH), así como determinación de autoanticuerpos si hay datos de enfermedad sistémica. También es necesario estudiar la morfología renal, para lo cual una ecografía suele ser suficiente. En ocasiones será necesaria la realización de biopsia renal [4]. Si se trata de aumento de la síntesis de proteínas, como ocurre en las gammopatías monoclonales, nos encontraremos una tira reactiva negativa para proteínas, pero la cuantificación de proteínas totales será positiva dado que la proteinuria no está compuesta mayoritariamente por albúmina. Además, podemos encontrar otros datos que acompañan a las gammopatías monoclonales como anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal, anión gap reducido, proteína monoclonal en sangre y cadenas ligeras en orina. Cuando la proteinuria es  $> 3,5$  g/24h se la define como de rango nefrótico [14]. La proteinuria  $< 2$  g/24h acompañada de signos de disfunción tubular (acidosis tubular, hipofosfatemia, hipouricemia, glucosuria) sugiere un origen tubular (Figura 8). La presencia de proteinuria persistente  $> 0,5$  g/24h en pacientes con patología renal es un factor de riesgo para complicaciones cardiovasculares y/o progresión de la enfermedad renal y es un marcador de primer orden para evaluar la respuesta a los tratamientos empleados para frenar la progresión hacia la insuficiencia renal. En pacientes diabéticos la presencia de microalbuminuria es indicativo de nefropatía diabética incipiente [15] [16].

## SÍNDROME NEFRÓTICO.

El síndrome nefrótico se define como la presencia de proteinuria  $> 3,5$  g/24h/1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal (sc) en adultos o bien cociente en orina proteínas/creatinina generalmente  $> 3$ ; en niños se define como  $> 40$  mg/hora/m<sup>2</sup> sc. Se acompaña de hipoalbuminemia, edemas e hiperlipemia. Si se ha determinado microalbuminuria el valor para considerar síndrome nefrótico es  $> 2200$  mg/24h o el cociente albúmina/creatinina en muestra aislada de orina es  $> 2220$  mg/g ( $>220$  mg/mmol) [17]. El síndrome nefrótico está producido por un aumento de la permeabilidad renal para las proteínas y es expresión de una alteración de la barrera de filtración glomerular. Aunque puede aparecer tras lesiones funcionales o estructurales de las células endoteliales y de la membrana basal, en la mayoría de las ocasiones existen lesiones de los podocitos que forman parte de la capa visceral de la cápsula de Bowman [18]. Las causas del síndrome nefrótico, en general, se indican en la (Tabla 5) y en la (Figura 9) se representan sus causas cuando se realiza biopsia renal, según los datos del

Registro Español de Glomerulonefritis [19]. De hecho, es el síndrome clínico más frecuente que indica la realización de biopsia renal en edad infantil y adulta, como se indica en la (Figura 10).

## **Manifestaciones clínicas del síndrome nefrótico.**

Son las siguientes:

- a) Hipoalbuminemia: aparece cuando la capacidad de síntesis hepática se ve superada por las pérdidas urinarias de albúmina y el catabolismo renal.
- b) Edemas: suelen ser la primera manifestación, aparece en partes blandas (Figura 11) y en los casos graves puede haber ascitis, derrame pleural y anasarca. Es debido a la reabsorción de sodio y agua secundaria a la disminución de la presión oncótica capilar o por aumento de la reabsorción tubular de sodio y agua, posiblemente mediado por el efecto tóxico de la proteinuria sobre las células tubulares.
- c) Hiperlipemia como resultado del estímulo de la síntesis hepática de lipoproteínas por el descenso de la presión oncótica capilar, lo que provoca el aumento de los niveles plasmáticos de colesterol total, LDL, VLDL, IDL, lipoproteína A y, menos frecuentemente, hipertrigliceridemia y descenso de HDL. La lipiduria se manifiesta con aparición de cilindros grasos en el sedimento urinario.
- d) Pérdida de inmunoglobulinas y de factores del complemento, que conlleva una tendencia especial a la aparición de infecciones (peritonitis bacteriana espontánea, celulitis, infecciones pulmonares, meningéas y digestivas).
- e) Trombosis, con una incidencia entre el 10 y el 40%, que suele aparecer en las venas renales y en los miembros inferiores, provocando trombosis venosa profunda, aunque también pueden afectarse territorios arteriales. Se debe a una situación de hipercoagulabilidad, entre otros factores por la pérdida urinaria de antitrombina III.
- f) Hipertensión arterial que aparece en el 42% de los pacientes.
- g) Fracaso renal agudo que aparece con más frecuencia en pacientes de edad avanzada, con hipoalbuminemia severa, tratados con IECA, ARA II o tras dosis elevadas de diuréticos [20]. No obstante, la mayoría de los síndromes nefróticos no tienen en su inicio disminución del filtrado glomerular.

## **Evaluación.**

Una vez confirmada la existencia de síndrome nefrótico es fundamental la realización de una historia clínica y una exploración física completa. Hay que determinar la posible existencia de diabetes mellitus, enfermedades sistémicas, lupus eritematoso sistémico, enfermedades víricas (hepatopatías, infección por VIH) o toma de fármacos como antiinflamatorios no esteroideos. Se debe realizar estudio serológico completo que incluya ANA, anti-DNA, complemento, crioglobulinas, hormonas tiroideas, proteinograma y serología de virus B, C y VIH. La biopsia renal está indicada en el paciente adulto, excepto en diabéticos en los que no se sospeche otra enfermedad distinta de nefropatía diabética o en pacientes con amiloidosis confirmada en otros tejidos como grasa subcutánea o en el recto [4]. En niños con síndrome nefrótico, en principio no está indicada la realización de biopsia renal (el 90% de los casos se debe a nefropatía de cambios mínimos), salvo casos de síndrome nefrótico corticorresistente o con recidivas frecuentes [21]. Cuando la proteinuria es claramente nefrótica pero no se acompaña de hipoalbuminemia ni edemas, lo más probable es la denominada nefropatía por hiperfiltración, secundaria a varias situaciones de daño glomerular no

inmunológico: obesidad, disminución de masa renal y reflujo vesicoureteral, entre las más importantes [22].

## SÍNDROME NEFRÍTICO.

El síndrome nefrítico se caracteriza por edemas, oliguria, proteinuria en grado variable en general no nefrótica, hematuria (con cilindros hemáticos y/o hematíes dismórficos en el sedimento urinario), disminución del filtrado glomerular e hipertensión arterial, normalmente de instauración rápida (en pocos días). Típicamente se ha asociado a la forma de presentación de la glomerulonefritis aguda post infecciosa, sobre todo asociada a infecciones estreptocócicas, pero también puede aparecer en otras entidades (Tabla 6).

### Clínica.

Aparece como macrohematuria en el 30-50% de los casos, con datos de hematuria de origen glomerular. En la glomerulonefritis aguda post-estreptocócica (el germen suele ser el estreptococo  $\beta$ -hemolítico de grupo A) el síndrome nefrítico más o menos completo aparece a las 2-3 semanas de una faringoamigdalitis o 4-6 semanas después de una infección cutánea. La hipertensión arterial suele ser moderada y los edemas aparecen en párpados y extremidades inferiores. En algunos casos puede producirse insuficiencia cardiaca congestiva por retención hidrosalina. La proteinuria suele oscilar entre 1 y 2 g/24h.

### Evaluación.

Es fundamental la realización de una historia clínica completa, interrogando sobre antecedentes familiares, clínica sistémica, infección reciente o empleo de fármacos. En la exploración física valoraremos la presencia de edemas, hipertensión arterial o datos de insuficiencia cardiaca. La ausencia de clínica sistémica, el antecedente de infección, la hipocomplementemia por activación de la vía alterna del complemento y títulos elevados de anticuerpos antiestreptolisina O (ASLO), establecen el diagnóstico de glomerulonefritis aguda postinfecciosa. La biopsia renal estaría indicada si existiera algún dato que planteara dudas diagnósticas o si existe insuficiencia renal progresiva. Si se sospecha otro tipo de infecciones o existe clínica sistémica, estaría justificado el estudio serológico, realización de cultivos, pruebas de imagen, estudio de autoanticuerpos o inmunoglobulinas para intentar determinar la etiología del síndrome nefrítico [21].

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

Véase [Hipertensión Arterial esencial](#)

Aunque la principal causa de hipertensión arterial en pacientes adultos y ancianos es de origen esencial, muchas nefropatías, especialmente las de origen glomerular o vascular, cursan con cifras de presión arterial elevadas. En estos casos se suele acompañar de proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario y en casos graves disminución del filtrado glomerular. Según las guías más recientes, elaboradas en 2018 por el Grupo de Trabajo de la European Society of Cardiology (ESC) y la European Society of Hypertension (ESH), la hipertensión se define como una presión sistólica  $\geq 140$  mmHg o una presión diastólica  $> 90$  mmHg medidas en la consulta médica, tanto para jóvenes, adultos de mediana edad y ancianos [23] [24] mientras que se adoptan otros criterios basados en percentiles para niños y adolescentes [25]. Las Guías americanas, aunque con algunas diferencias, coinciden en la mayoría de los objetivos del control tensional [26]. En las (Tabla 7) y (Tabla 8) se indican los valores establecidos en estas recomendaciones, tanto en consulta como en registros

ambulatorios. En pacientes diabéticos o con enfermedad renal crónica las cifras deben ser inferiores a 130/80 mmHg para prevenir complicaciones cardiovasculares y retrasar la necesidad de tratamiento renal sustitutivo [26] [27] [28].

## FRACASO RENAL AGUDO.

Véase [Insuficiencia Renal Aguda](#)

El fracaso renal agudo o insuficiencia renal aguda es un síndrome clínico secundario a múltiples etiologías, en el que aparece deterioro brusco de las funciones renales basales que, a su vez, alteran la homeostasis del organismo. La definición más aceptada y reciente es la establecida por las guías *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) como se indica en la (Tabla 9) basada en la disminución aguda del filtrado glomerular [29]. No todos los pacientes tienen disminución de la diuresis, ya que, dependiendo de la causa se puede mantener o incluso estar aumentada. Se considera oliguria cuando la diuresis es inferior a 400 ml/24h y oligoanuria si fuera inferior a 100 ml/24h. Desde el punto de vista fisiopatológico, el fracaso renal agudo puede ser prerrenal (alteración en la perfusión renal), renal o parenquimatoso (cuando se alteran estructuras renales) o postrenal u obstructivo (si existe una obstrucción en el flujo urinario) (Tabla 10). Además, existe una variante denominada insuficiencia renal subaguda cuando el deterioro se produce en un periodo de tiempo más largo, días o semanas, habitualmente provocado por procesos inflamatorios parenquimatosos como glomerulonefritis proliferativas extracapilares y vasculitis renales, entre las causas más frecuentes (Figura 12).

## ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.

Véase [Enfermedad Renal Crónica](#)

La enfermedad renal crónica se define como las alteraciones funcionales y/o estructurales del riñón, persistentes durante más de 3 meses, que pueden acompañarse o no de descenso en el filtrado glomerular. Hay que diferenciar los términos “enfermedad renal” e “insuficiencia renal”. El primero indica que existe alguna alteración clínica o analítica y el segundo define la disminución del filtrado glomerular en valores  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2\text{sc}$  en adultos. Es decir, se puede tener una enfermedad renal sin insuficiencia renal. Las causas más frecuentes son la nefropatía diabética, la nefroangiosclerosis asociada a hipertensión arterial y las enfermedades glomerulares. Los criterios diagnósticos de enfermedad renal crónica, también establecidos por la KDIGO, se indican en la (Tabla 11). Se clasifica en 5 categorías basadas en la medida del filtrado glomerular y la intensidad de la microalbuminuria (Tabla 12) y (Tabla 4) [17]. En el año 2014 se publicaron dos actualizaciones en nuestro país: la primera es un documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y tratamiento de la enfermedad renal crónica [30] y la segunda es un consenso de varias sociedades científicas para la optimización del manejo de los pacientes con enfermedades renales sobre la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica [31].

## TUBULOPATÍAS

Véase [Tubulopatías](#)

Las tubulopatías son una serie de alteraciones clínicas en las que existe una disfunción tubular específica. La afectación glomerular suele ser nula o escasa al inicio, aunque puede aparecer en estadios avanzados. Las presentaciones clínicas aparecen en la infancia o en edades jóvenes y son inespecíficas como astenia, anorexia, alteraciones digestivas o irritabilidad. Se diagnostican

mediante una exhaustiva anamnesis, exploración física y análisis de sangre y orina. Se dividen en: simples o complejas, según se afecte uno o varios parámetros, y en primarias o secundarias según su origen. Las primeras suelen ser hereditarias, mientras que las segundas son adquiridas y aparecen en el transcurso de otras enfermedades o por la administración de tóxicos [32] [33]. Suelen manifestarse por alteraciones electrolíticas (Na, K, Cl, Ca, P y Mg entre los más importantes), alteraciones de los niveles de ácido úrico, PTH y vitamina D y trastornos del equilibrio ácido-base (acidosis o alcalosis metabólicas), la mayoría de ellas son hereditarias y se manifiestan en la infancia o edad juvenil [34]. En la (Tabla 13) se indica la clasificación de las tubulopatías según su origen [35].

## **INFECCIONES URINARIAS.**

Véase [Infecciones del tracto urinario](#)

Se define infección del tracto urinario como la combinación de manifestaciones clínicas (disuria, polaquiuria, tenesmo entre las más frecuentes) y la presencia de bacteriuria. Nuevamente las tiras reactivas (Figura 4) son muy útiles pues en presencia de infección urinaria se detectan nitritos y leucocitos en la mayoría de los casos. Se debe diferenciar de la bacteriuria asintomática donde no hay clínica miccional. Afectan a los hombres y mujeres de todas las edades, son una causa común de morbilidad y pueden conducir a una mortalidad significativa. La mayoría de las infecciones urinarias están causadas por bacterias anaerobias facultativas que, generalmente, proceden de la flora intestinal. La bacteria E. Coli, es la causa más frecuente de infección del tracto urinario, estando involucrada hasta en el 85% de las infecciones adquiridas en la comunidad y en el 50% de las hospitalarias [36]. Suelen cursar con disuria, tenesmo, hematuria, polaquiuria (clínica típica de las cistitis) y en casos más graves fiebre, escalofríos, dolor lumbar e incluso sepsis de origen urinario (pielonefritis) [37] [38] [39] [40] [41].

---

TABLAS

# Tabla 1. Síndromes clínicos en Nefrología

- Hematuria
  - Microscópica
  - Macroscópica
- Proteinuria
- Síndrome nefrótico
- Síndrome nefrítico
- Hipertensión arterial
- Fracaso renal agudo
- Enfermedad renal crónica
- Tubulopatías
- Infecciones urinarias

Tabla 1.

Tabla 2. Diferencias entre los tipos de hematuria según su procedencia

	Hematuria glomerular	Hematuria extraglomerular
Características	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Color rojizo, marrón o "Coca-Cola"</li> <li>● &gt; 70% hematíes dismórficos</li> <li>● Proteinuria</li> <li>● Cilindros celulares</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Color rojizo o rosado</li> <li>● &gt;70% hematíes isomórficos</li> <li>● Ausencia de proteinuria o mínima proteinuria</li> <li>● Ausencia de cilindros celulares</li> <li>● Presencia de coágulos</li> </ul>
Causas	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Glomerulonefritis primarias y secundarias: nefropatía IgA, vasculitis</li> <li>● Enfermedades hereditarias: síndrome de Alport, enfermedad por membrana basal fina</li> <li>● Hematuria idiopática primaria con/sin hipercalcemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Enfermedad vascular renal</li> <li>● Nefritis tubulointersticial aguda o crónica</li> <li>● Neoplasias renales o del tracto urinario (tumor renal primario o metástasis)</li> <li>● Enfermedades quísticas</li> <li>● Necrosis papilar</li> <li>● Uropatía obstructiva</li> <li>● Infecciones tracto urinario (cistitis, pielonefritis)</li> <li>● Litiasis</li> <li>● Patología prostática</li> <li>● Coagulopatía</li> <li>● Malformaciones (síndrome del "cascanueces")</li> </ul>

Tabla 2.

**Tabla 3. Orientación diagnóstica de la hematuria**

Datos clínicos	Orientación diagnóstica
Piuria, disuria	Infección urinaria, neoplasia vesical
Infección respiratoria o digestiva reciente	Nefropatía IgA, glomerulonefritis post-infecciosa
Antecedentes familiares	Síndrome de Alport, enfermedad de Fabry, enfermedad por membrana basal fina, poliquistosis renal, anemia de células falciformes
Dolor lumbar irradiado	Litiasis, obstrucción por coágulos
Síndrome prostático	Hiperplasia/neoplasia de próstata, neoplasia vesical
Ejercicio o trauma reciente	Hematuria inducida por ejercicio o traumatismo
Sangrado a otro nivel en paciente anticoagulado	Efecto secundario de la anticoagulación, aunque no se debe excluir el estudio de la hematuria
Hematuria cíclica en mujeres	Descartar endometriosis en tracto urinario
Fármacos	Nefritis tubulointersticial, necrosis tubular aguda
Raza negra	Anemia de células falciformes
Piuria estéril	Nefritis tubulointersticial aguda, infección por micobacterias
Residentes o viajeros a zonas endémicas	Infección por <i>Schistosoma</i> o micobacterias

Tabla 3.

**Tabla 4. Valores de albuminuria**

Albuminuria (mg/24h)	Cociente albúmina/creatinina (mg/g)	Cociente albúmina/creatinina (mg/mmol)	Términos
<30	<30	<3	Normal o aumento moderado
30-300	30-300	3-30	Aumento moderado: microalbuminuria
>300	>300	>30	Aumento grave: macroalbuminuria

Tabla 4.

**Tabla 5. Causas de síndrome nefrótico**

<b>Glomerulonefritis primarias:</b>	
Nefropatía de cambios mínimos	
Glomerulonefritis esclerosante y focal	
Glomerulonefritis membranosa	
Glomerulonefritis membrano proliferativa	
Nefropatía IgA	
Nefropatía C <sub>1q</sub>	
Nefropatía IgM	
<b>Glomerulonefritis secundarias:</b>	
Enfermedades sistémicas:	
LES	Enfermedades infecciosas:
Enfermedad mixta del tejido conectivo	Bacterianas
Síndrome de Goodpasture	Víricas
Vasculitis	Otras
Dermatitis herpetiforme	Neoplasias
Lipodistrofia parcial adquirida	Tumores sólidos
Sarcoidosis	Linfomas, leucemias
Dermatomiositis	Fármacos
Artritis reumatoide	Mercurio
Púrpura de Schönlein Henoch	Probenecid
Crioglobulinemia	Heroína
Colitis ulcerosa	Rifampicina
Síndrome de Sjögren	Interferón $\alpha$
Enfermedades metabólicas y	Sales de oro
genético familiares:	Captopril
Diabetes	Litio
Enfermedad de Graves Basedow	Warfarina
Síndrome de Alport	Penicilamina
Síndrome de uña-rótula	AINES
Déficit de $\alpha_1$ antitripsina	Contrastes yodados
Síndrome nefrótico congénito	Otras
Amiloidosis	Preeclampsia
Hipotiroidismo	Nefroangiosclerosis
Enfermedad de Fabry	Hiperfiltración
Cistinosis	Nefropatía crónica del injerto
Anemia de células falciformes	Necrosis papilar
Síndrome nefrótico familiar	Nefropatía por reflujo
	HTA vascularrenal

Tabla 5.

**Tabla 6: Causas más frecuentes de síndrome nefrítico según la edad de presentación**

Edad (años)	Etiología
<15	Glomerulonefritis aguda post-infecciosa Nefropatía IgA Enfermedad de membrana basal delgada Nefritis hereditarias Púrpura de Schönlein-Henoch Nefropatía lúpica
15-65	Nefropatía IgA Enfermedad de membrana basal delgada Nefropatía lúpica Nefritis hereditarias Nefropatía mesangial proliferativa Glomerulonefritis rápidamente progresiva Glomerulonefritis aguda post-infecciosa
>65	Vasculitis Nefropatía IgA Nefropatía membranosa Glomerulonefritis aguda post-infecciosa

Tabla 6.

**Tabla 7. Clasificación de la PA<sup>a</sup> medida en consulta y definición de los grados de HTA<sup>b</sup> según ESC/ESH<sup>c</sup>**

Categoría	PA sistólica (mmHg)	PS diastólica (mmHg)
Óptima	<120	y <80
Normal	120-129	y/o 80-84
Normal-alta	130-139	y/o 85-89
HTA de grado 1	140-159	y/o 90-99
HTA de grado 2	160-179	y/o 100-109
HTS de grado 3	≥180	y/o ≥110
HTA sistólica aislada <sup>d</sup>	≥140	y <90

<sup>a</sup> PA: presión arterial.

<sup>b</sup> HTA: hipertensión arterial.

<sup>c</sup> ESC/ESH: European Society of Cardiology/European Society of Hypertension.

<sup>d</sup> La categoría de presión arterial se define según las cifras medidas en consulta con el paciente sentado y el valor más alto de presión, ya sea PA sistólica o diastólica. La HTA sistólica aislada se clasifica en grado 1, 2 o 3 según los valores de PA sistólica en los intervalos indicados.

Se emplea la misma clasificación para todas las edades a partir de los 16 años.

Tabla 7.

**Tabla 8. Definiciones de HTA<sup>a</sup> en consulta, ambulatoria y domiciliaria según ESC/ESH<sup>b</sup>**

Categoría	PA <sup>c</sup> sistólica (mmHg)		PS diastólica (mmHg)
PA en consulta (AMPA <sup>d</sup> )	≥140	y/o	≥90
PA ambulatoria (MAPA <sup>e</sup> )			
• Diurna o vigilia (media)	≥135	y/o	≥85
• Nocturna o del sueño (media)	≥120	y/o	≥70
• Promedio de 24h	≥130	y/o	≥80
• Promedio de PA domiciliaria	≥135	y/o	≥80

<sup>a</sup> HTA: hipertensión arterial.

<sup>b</sup> ESC/ESH: European Society of Cardiology/European Society of Hypertension.

<sup>c</sup> PA: presión arterial.

<sup>d</sup> AMPA: auto medida de la presión arterial.

<sup>e</sup> MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial (Holter de presión).

Tabla 8.

**Tabla 9. Definición de fracaso renal agudo**

- 
- Aumento de la concentración de creatinina sérica de  $\geq 0,3$  mg/dL ( $\geq 26,5$  micromol/L en 24h
    -
  - Aumento de la concentración de creatinina sérica de  $\geq 1,5$  veces sobre su valor basal, aparecida en 1 semana
    -
  - Disminución del volumen urinario  $< 0,5$  ml/Kg/h durante  $> 6$  horas
- 

Tabla 9.

**Tabla 10: Causas del fracaso renal agudo.**

<p><b>Prerenal o funcional:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Disminución real del volumen circulante: hemorragias, vómitos, diarrea, diuréticos</li><li>• Redistribución del volumen circulante eficaz: hepatopatías, síndrome nefrótico, pancreatitis aguda</li><li>• Disminución del gasto cardíaco: shock cardiogénico, valvulopatías, miocarditis, infarto agudo de miocardio</li><li>• Vasodilatación periférica: antihipertensivos, sepsis, hipoxemia, shock anafiláctico</li><li>• Vasoconstricción renal: Inhibición de prostaglandinas (AINES), sepsis, síndrome hepatorenal</li><li>• Vasodilatación de la arteriola eferente: IECAS, ARA2</li></ul>
<p><b>Parenquimatoso o renal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Vascular:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Grandes vasos: trombos o émbolos bilaterales de arterias renales (o unilateral en paciente monorreno)</li><li>○ Pequeños vasos: vasculitis, síndrome hemolítico-urémico, púrpura trombótica-trombocitopénica, hipertensión maligna</li></ul></li><li>• Necrosis tubular aguda:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Hemodinámica: cirugía cardiovascular, sepsis, persistencia de las causas de causas prerenales</li><li>○ Tóxica: antibióticos, antivíricos, antifúngicos, contrastes yodados, anestésicos, inmunosupresores, citostáticos, hierbas chinas, drogas, solventes orgánicos (paraquat, pesticidas)</li><li>○ Depósito intratubular: nefropatía por ácido úrico, mieloma, hipercalcemia, oxalosis, sulfamidas, anestésicos fluorados, indinavir, tenofovir</li><li>○ Pigmentos endógenos:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Mioglobina: traumatismos musculares, ejercicio físico intenso, disnatremias, hipopotasemia severa, cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar, convulsiones, hipotiroidismo grave, hipertermia maligna, convulsiones, delirium tremens, síndrome de aplastamiento, infecciones, (tétanos), etanol, etilenglicol, hipofosfatemia</li><li>▪ Hemoglobina: malaria, hemólisis, circulación extracorpórea, golpe de calor, quemaduras, hemoglobinuria paroxística nocturna, veneno de insectos, hidralazina</li></ul></li></ul></li><li>• Glomerular: glomerulonefritis aguda postinfecciosa, púrpura de Schönlein-Henoch, crioglobulinemia mixta esencial, lupus eritematoso sistémico, nefropatía IgA, GN membranoproliferativa, glomerulonefritis extracapilar, glomerulonefritis por anticuerpos anti-membrana basal glomerular (síndrome de Goodpasture)</li><li>• Necrosis cortical: aborto séptico, <i>abruptio placentae</i>, coagulación intravascular diseminada</li><li>• Intersticial:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Fármacos: prácticamente todos</li><li>○ Inmunológicos</li><li>○ Infecciones</li><li>○ Neoplasias: mieloma, linfoma, leucemia aguda</li></ul></li></ul>
<p><b>Post renal u obstructivo</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Anomalías congénitas: ureteroceles, divertículos vesicales, válvulas de uretra posterior, vejiga neurógena</li><li>• Uropatías adquiridas: hiperplasia benigna de próstata, nefrolitiasis, necrosis papilar, ligadura ureteral</li><li>• Tumores: neoplasia de próstata, vejiga, uretra, cérvix, metástasis</li><li>• Ginecológicas no neoplásicas: asociadas al embarazo, prolapso uterino, endometriosis</li><li>• Fibrosis retroperitoneal: Idiopática, asociada a aneurisma aórtico, traumática, iatrogénica por fármacos o radiación</li><li>• Infecciosas: cistitis bacteriana, esquistosomiasis, tuberculosis, candidiasis, aspergilosis, actinomicosis</li><li>• Otras: obstrucción de sonda urinaria</li></ul>

**Tabla 11. Criterios diagnósticos de enfermedad renal crónica según las Guías KDIGO.**

<p>Marcadores de daño renal (al menos 1)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Albuminuria <math>\geq 30</math> mg/24h; cociente albúmina/creatinina (en una muestra de orina) <math>\geq 30</math> mg/g</li> <li>• Alteraciones del sedimento urinario</li> <li>• Alteraciones electrolíticas o derivadas de lesiones tubulares renales</li> <li>• Alteraciones en la biopsia renal</li> <li>• Alteraciones renales en alguna prueba de imagen</li> <li>• Antecedentes de trasplante renal</li> </ul>
<p>Disminución de filtrado glomerular</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Filtrado glomerular <math>&lt; 60</math> ml/min/1,73 m<sup>2</sup> sc</li> </ul>

Tabla 11.

**Tabla 12. Categorías de filtrado glomerular en la enfermedad renal crónica**

Categoría filtrado glomerular	Filtrado glomerular (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Términos
G1	$\geq 90$	Normal o elevado
G2	60-89	Disminución leve
G3a	45-59	Disminución leve-moderada
G3b	30-44	Disminución moderada-grave
G4	15-29	Disminución grave
G5	$< 15$	Insuficiencia renal avanzada

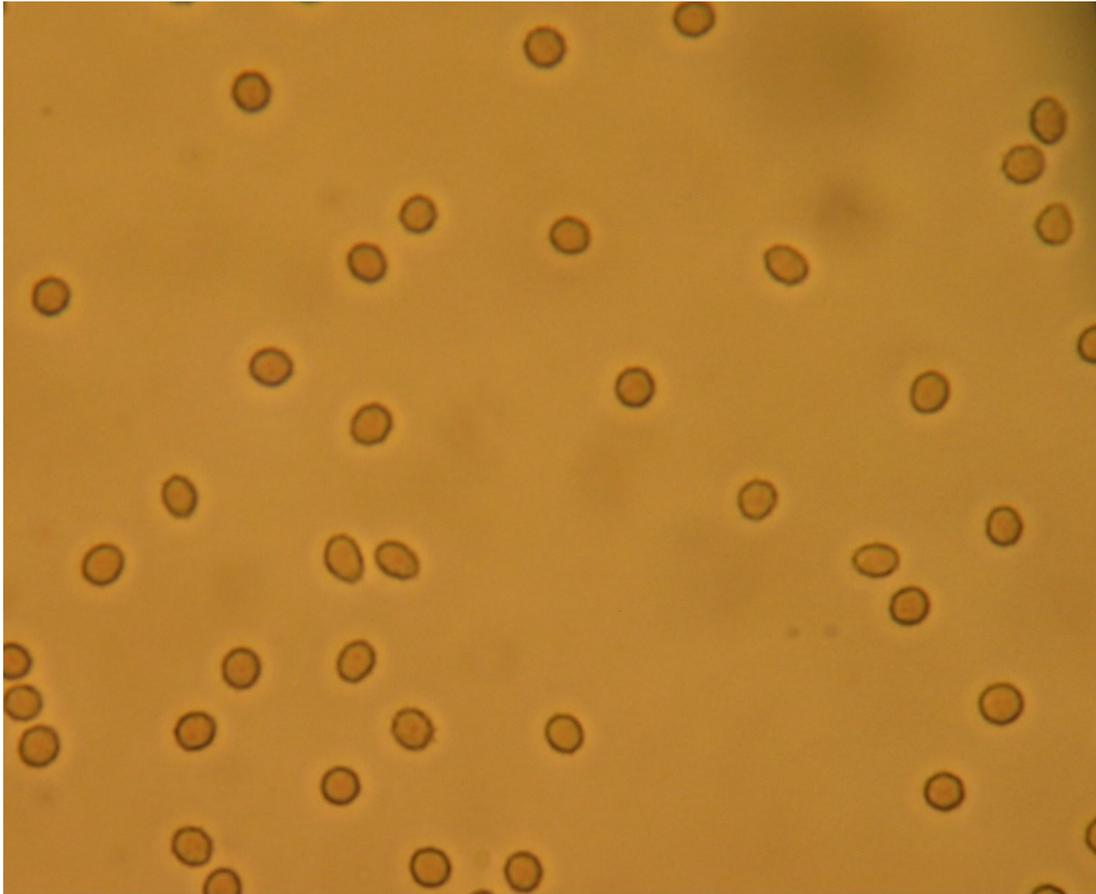
Tabla 12.

**Tabla 13. Clasificación de las tubulopatías**

- 
- Túbulo contorneado proximal
    - Síndrome de Fanconi
    - Acidosis tubular renal tipo II
    - Raquitismo (ligado al cromosoma X o dependiente de vitamina D)
    - Glucosuria renal
    - Aminoacidurias
    - Cistinosis
  - Asa de Henle
    - Síndrome de Bartter
    - Síndrome de Gitelman
    - Síndrome de Liddle
    - Hipomagnesemia familiar
  - Túbulo contorneado distal
    - Acidosis tubular renal tipo I
    - Pseudoaldosteronismo
  - Túbulo colector
    - Diabetes insípida nefrogénica hereditaria o adquirida (litio)
- 

Tabla 13.

## IMÁGENES



**Figura 1. Sedimento urinario con microhematuria**

Figura 1.

**Orina normal**

**Hematuria macroscópica**



**Figura 2. Exámen macroscópico de la orina**

Figura 2.



**Figura 3. Hematuria  
macroscópica  
(vía urinaria)**

Figura 3.

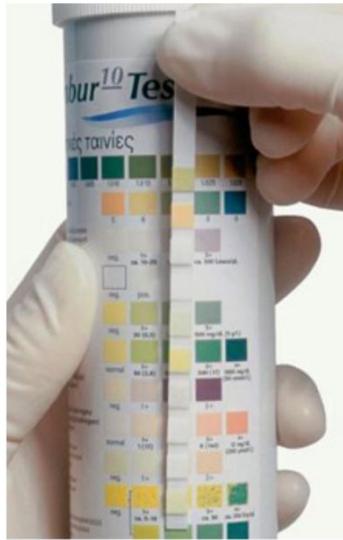


Figura 4. Tira reactiva de orina

Figura 4.

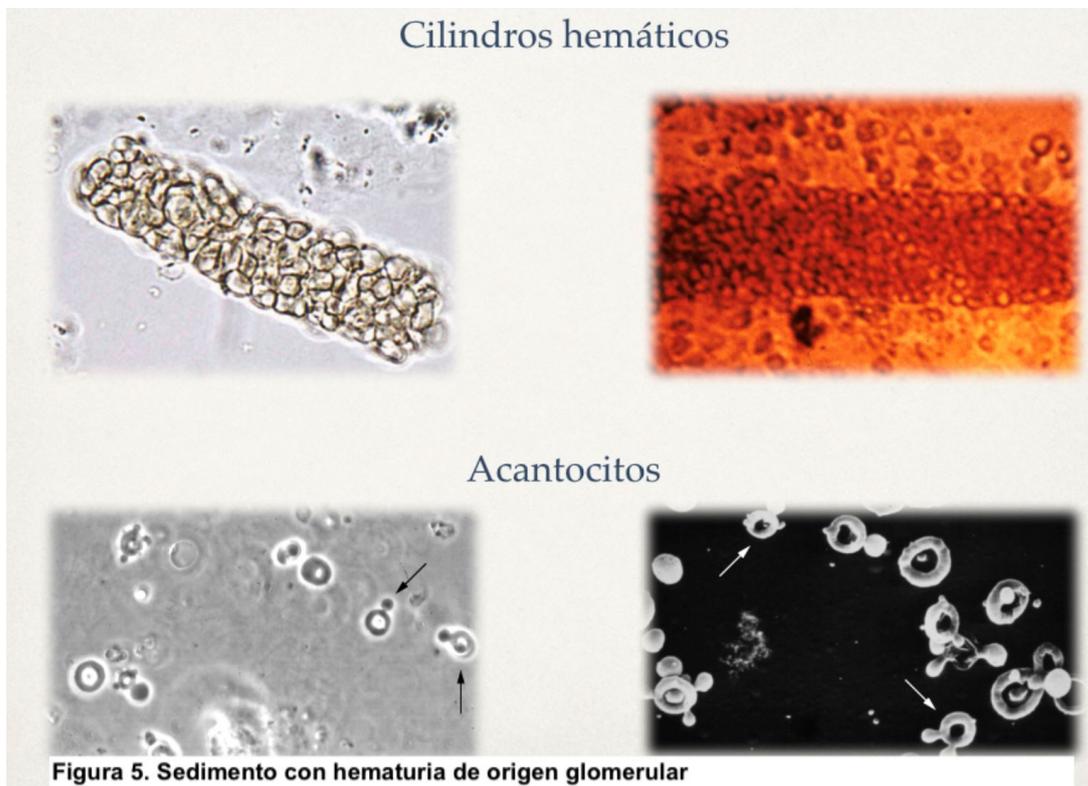


Figura 5.

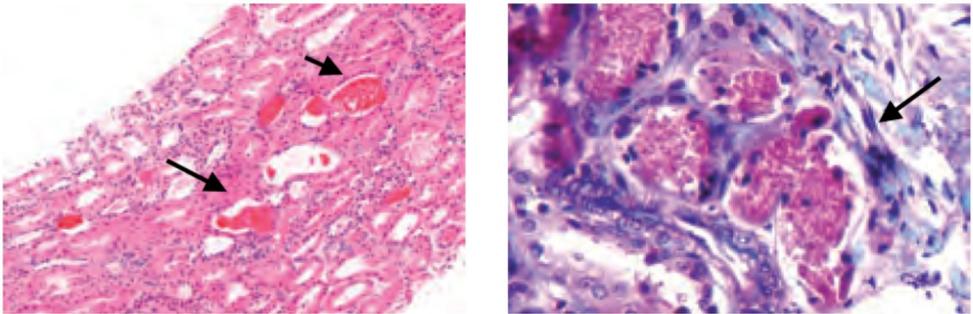


Figura 6. Cilindros hemáticos intratubulares en biopsia renal de paciente con hematuria

Figura 6.

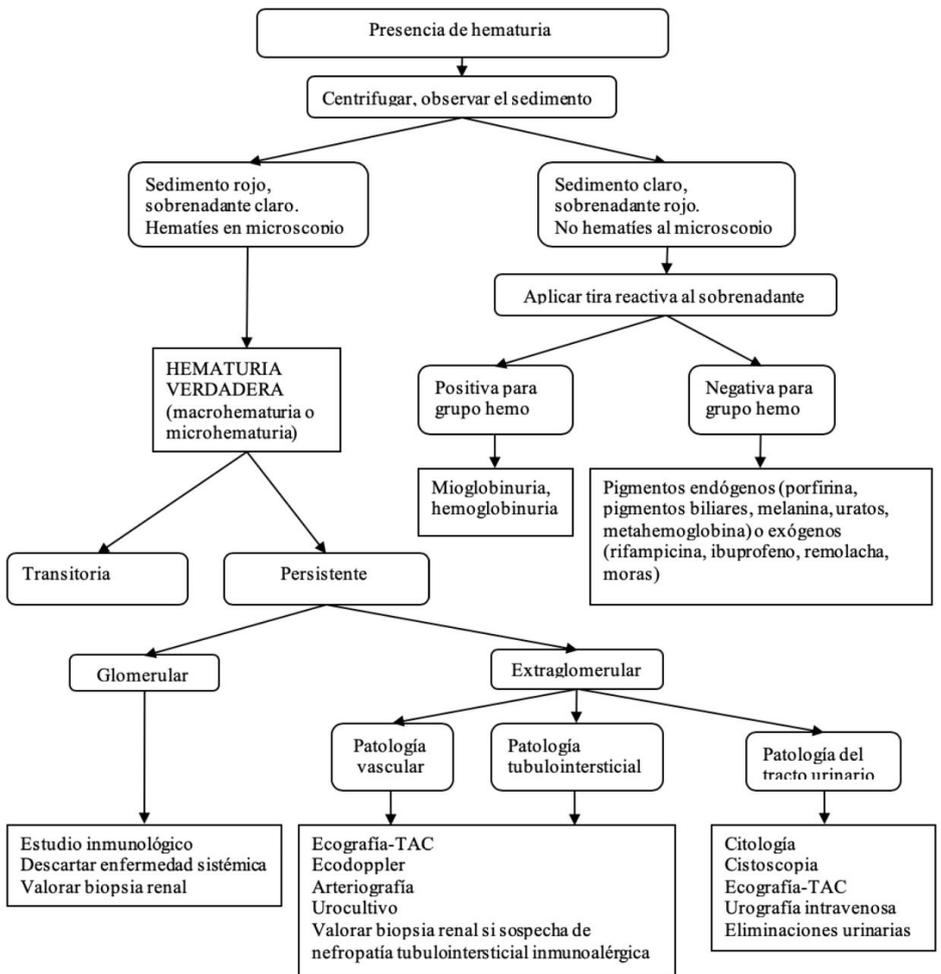


Figura 7. Algoritmo diagnóstico de la hematuria

Figura 7.

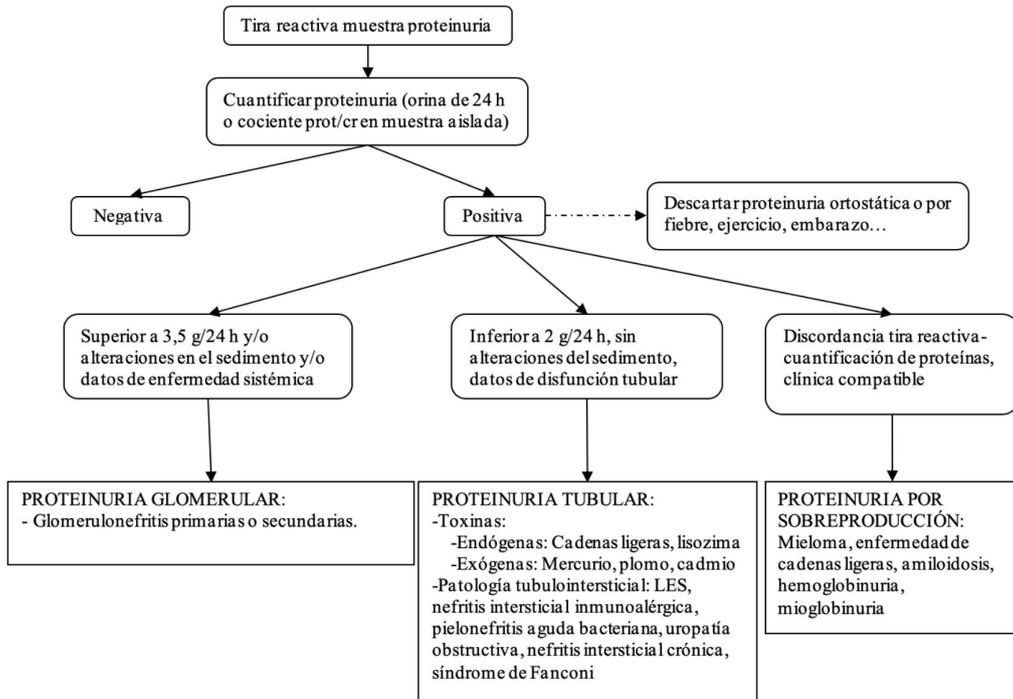


Figura 8. Algoritmo diagnóstico de la proteinuria

Figura 8.

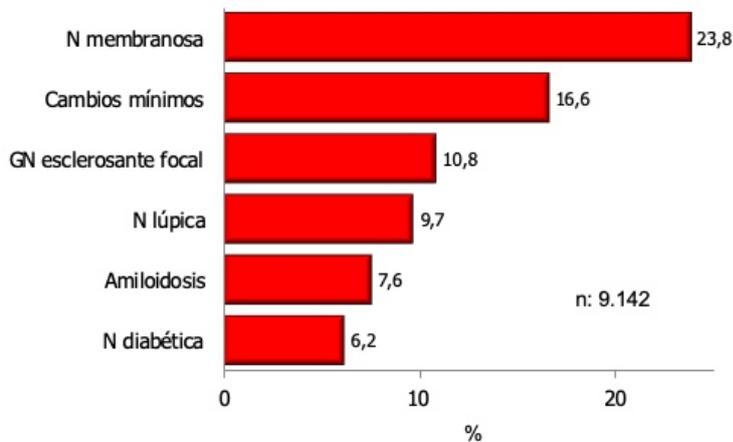
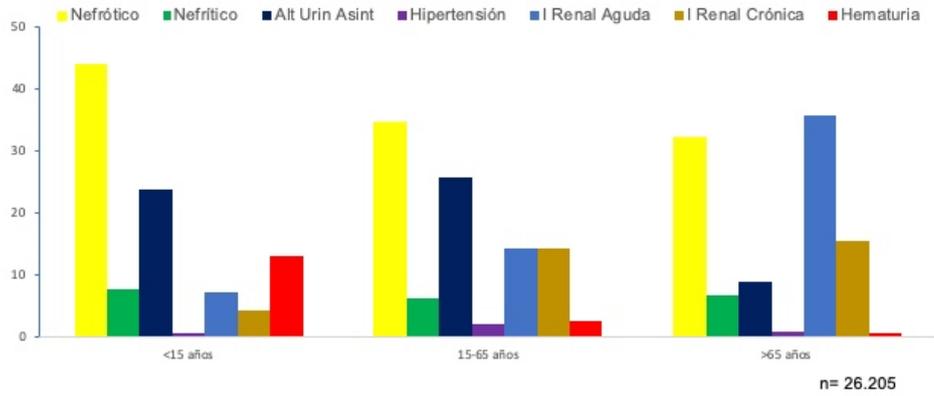


Figura 9. Causas de síndrome nefrótico biopsiado (Registro de Glomerulonefritis de la SEN, datos 1994-2019).

Figura 9.



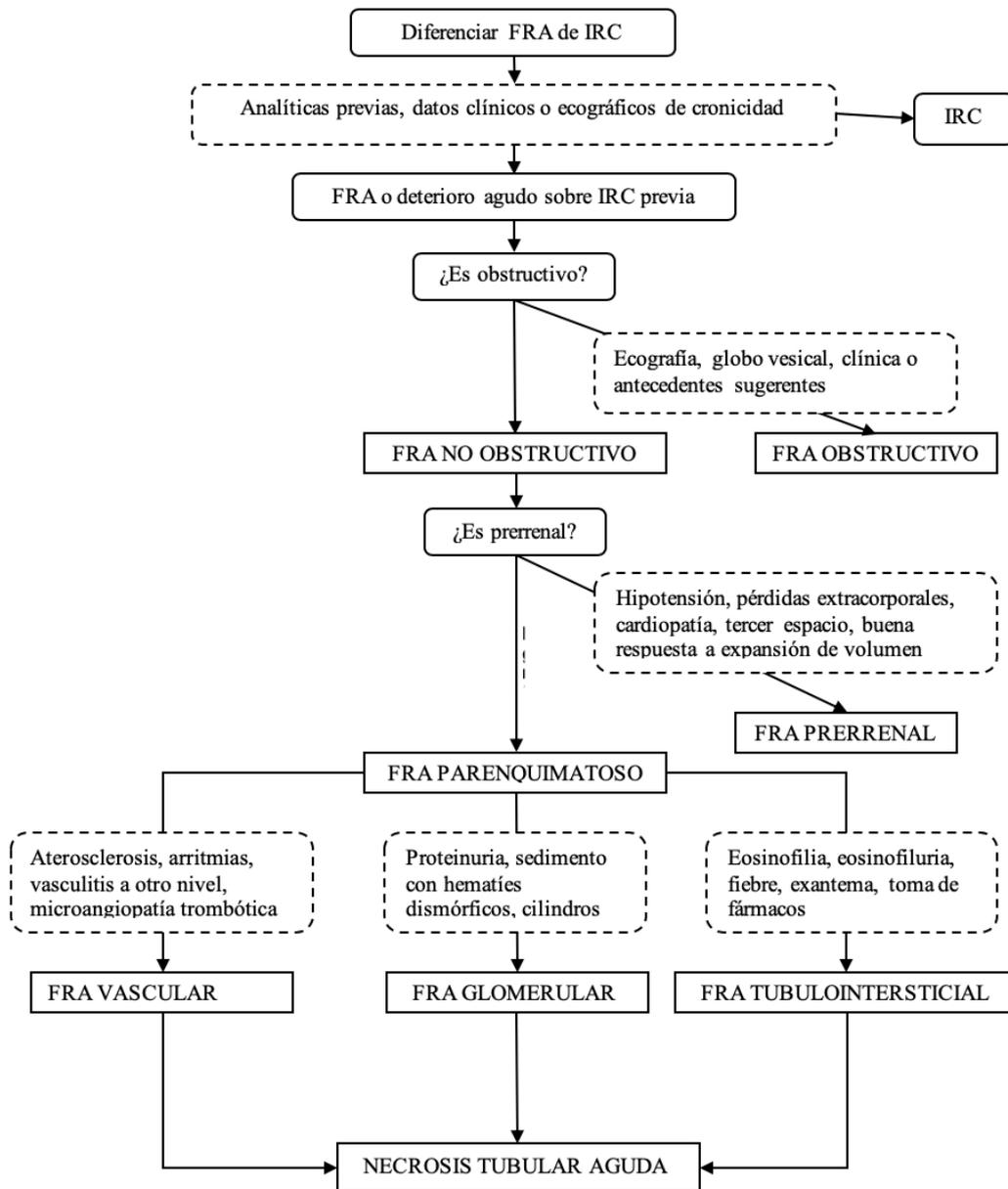
**Figura 10. Distribución de síndrome renales segun edad en la nefropatías biopsiadas (Registro de Glomerulonefritis de la SEN, datos 1994-2019).**

Figura 10.



**Figura 11. Edemas en pacientes con síndrome nefrótico, con fóvea (flecha)**

Figura 11.



**Figura 12. Algoritmo diagnóstico del fracaso renal agudo**

Figura 12.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rose BD. Pathophysiology of Renal Diseases. 2nd Edition ed. New York: McGraw-Hill, Inc; 1987.
2. Baños ME, Núñez CA, Cabiedes J. Analisis de sedimento urinario. Reumatol Clin. 2010;6[5]:268-72.
3. Fogazzi GB, Ponticelli C, Ritz E. The Urinary Sediment: An Integrated View, 2nd ed, Oxford University Press, Oxford 1999. p.30. [PubMed]
4. Rivera F. Biopsia Renal. Lorenzo V, López Gómez JM [Eds] Nefrología al Día. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-biopsia-renal-234> [
5. Miglinas M. Utility of renal biopsy in the clinical management of renal disease: hematuria should not

be missed. *Kidney Int.* 2014;86[6]:1269.

6. Vivante A, Afek A, Frenkel-Nir Y, Tzur D, Farfel A, Golan E, et al. Persistent asymptomatic isolated microscopic hematuria in Israeli adolescents and young adults and risk for end-stage renal disease. *JAMA.* 2011;306[7]:729-36.

7. Gutierrez E, Praga M, Moreno JA. Persistent microhaematuria with negative or low proteinuria. *Nefrología.* 2014;34[1]:110-4.

8. Kutz M, Feldman AS, Perazella MA. Etiology and evaluation of hematuria in adults: Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2019 [Available from: <http://www.uptodate.com>. [Pubmed]

9. Guillion-Boyer A. Evaluation of gross hematuria in children: Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2019 [Available from: <http://www.uptodate.com>. [Pubmed]

10. Rovin, B.H. Assessment of urinary protein excretion and evaluation of isolated non-nephrotic proteinuria in adults Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2019 [Available from: <http://www.uptodate.com>. [Pubmed]

11. Montero N, Soler MJ, Pascual MJ, Barrios C, Marquez E, Rodriguez E, et al. Correlation between the protein/creatinine ratio in spot urine and 24-hour urine protein. *Nefrología.* 2012;32[4]:494-501.

12. Jayne D. Hematuria and Proteinuria. En: Greenberg A, Cheung AK, Coffman TM, Falk RJ, Jennette JC, Editors. *Primer on Kidney Diseases.* Philadelphia; 2009, 33-42. [Pubmed]

13. Rodrigo E, Arias M. Análisis de orina. En Hernando L. *Nefrología Clínica. Tercera Edición.* Madrid: Panamericana; 2008, 127-35. [Pubmed]

14. Montañés R, Gràcia S, Pérez-Surribas A, Martínez-Castelao A, Bover J. Documento de Consenso. Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2011;31[3]:331-45.

15. Brantsma AH, Bakker SJ, de Zeeuw D, de Jong PE, Gansevoort RT, Group PS. Extended prognostic value of urinary albumin excretion for cardiovascular events. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19[9]:1785-91.

16. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, James MT, Klarenbach S, Quinn RR, et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA.* 2010;303[5]:423-9.

17. KDIGO Clinical Practice Guideline for Chronic Kidney Diseases. Summary of Recommendation Statements. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:5-14.

18. Patrakka J, Tryggvason K. New insights into the role of podocytes in proteinuria. *Nat Rev Nephrol.* 2009;5[8]:463-8.

19. Registro de Glomerulonefritis de la Sociedad Española de Nefrología 2019 [Available from: <http://www.senefro.org/modules.php?name=webstructure&idwebstructure=80>. [Pubmed]

20. Alcázar R, Egido J. Síndrome nefrótico: fisiopatología y tratamiento general. En: Hernando L. *Nefrología Clínica. Tercera Edición.* Madrid: Panamericana; 2008. p. 326-37. [Pubmed]

21. Jennette JC, Falk RJ. Glomerular Clinicopathologic Syndromes. En: Greenberg A, Cheung AK, Coffman TM, Falk RJ, Jennette JC, Editors. *Primer on Kidney Diseases.* Philadelphia; 2009, 148-59.

22. Praga M, Morales E, Herrero JC, Perez Campos A, Dominguez-Gil B, Alegre R, et al. Absence of hypoalbuminemia despite massive proteinuria in focal segmental glomerulosclerosis secondary to hyperfiltration. *Am J Kidney Dis.* 1999;33[1]:52-8.

23. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39[33]:3021-104.
24. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72[2]:160.e1-.e78. [Pubmed]
25. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34[10]:1887-920.
26. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Hypertension*. 2018;71[6]:e13-e115.
27. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Summary of Recommendation Statements. *Kidney Int Suppl*. 2012;2:341-2.
28. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2019. [Pubmed]
29. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Summary of Recommendation Statements. *Kidney Int Suppl*. 2012;2[1]:8-12.
30. Gorostidi M, Santamaria R, Alcazar R, Fernandez-Fresnedo G, Galceran JM, Goicoechea M, et al. Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. *Nefrología*. 2014;34[3]:302-16.
31. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, Segura J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34[2]:243-62.
32. González-Lamuño D, García-Fuentes M. Tubulopatías: clasificación, etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2003;8[112]:5986-97.
33. García-Nieto V, Rodrigo-Jiménez MD. Pruebas de función tubular. Tubulopatías. Lorenzo V, López Gómez JM [Eds] *Nefrología al Día*.  
<http://dev.nefro.elsevier.es/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-pruebas-funcin-tubular-tubulopatas-6>. 2019. [Pubmed]
34. Martínez-Jiménez V, García-Arnedo C, Alonso-García A. Manual de Nefropatías Hereditarias: Editorial Académica Española. Available from:  
[https://www.senefro.org/contents/webstructure/APKD/manual\\_N.hereditarias.pdf](https://www.senefro.org/contents/webstructure/APKD/manual_N.hereditarias.pdf). [Pubmed]
35. García-Pose A, Espinosa L. Tubulopatías. *Anales de Pediatría Continuada*. 2008;6[5]:249-57.
36. Actualización de la infección urinaria en Urología. Medina J, Arribi A, Candel FJ, Salinas J, editors. Madrid: Asociación Española de Urología. Fundación para la investigación en Urología; 2018.
37. Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med*. 2012;366[11]:1028-37.
38. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am*. 2014;28[1]:1-13.
39. Johnson JR, Russo TA. Acute Pyelonephritis in Adults. *N Engl J Med*. 2018;378[1]:48-59.
40. Bruxvoort KJ, Bider-Canfield Z, Casey JA, Qian L, Pressman A, Liang AS, et al. Outpatient urinary tract infections in an era of virtual health care: trends from 2008 to 2017. *Clin Infect Dis*. 2019.

[Pubmed]

41. Bonkat C, Pickard R, Bartoletti R, Cai T, Bruyère F, Geerlings SE, et al. EAU Guidelines on Urological Infections: European Association of Urology; 2019. Available from: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2018-large-text.pdf>. [Pubmed]

---