

Hematuria en adultos: aproximación al cáncer vesical y renal desde atención primaria

¹García Guerrero ML, ¹Palacios Delgado RI, ²Llorens Minguell AJ

¹Centro de Salud San Antón

²Centro de Salud Virgen de la Caridad
Cartagena (Murcia)

Varón de 52 años de edad, exfumador y consumidor esporádico de analgésicos; trabaja en un banco.

Acude por 2 episodios de hematuria macroscópica en dos días consecutivos. Había tenido dolor 3 días antes en la fosa renal derecha y polaquiuria.

La exploración física es anodina, salvo la puño-percusión renal derecha, que fue levemente positiva. El tacto rectal mostró una próstata elástica, lisa, bilobulada grado II. Presión arterial de 160/85.

La radiografía abdominal muestra una litiasis renal derecha. La analítica es normal, el examen de orina evidencia hipercalciuria y el urocultivo es negativo.

El diagnóstico de litiasis renal que justifique la hematuria puede ser obvio pero el médico de familia no hace una medicina de lo obvio; recurre siempre a la semiología, la adecuada anamnesis y la exploración física. Hemos incidido en la clínica y el paciente ha manifestado que la hematuria es "final, indolora y con emisión de coágulos". Por estos datos, se pide una citología urinaria, cuyo resultado es: "fondo inflamatorio leve y hematíes con pequeños grupos de células con atipia inespecífica".

Se deriva al paciente a Urología, donde se le realiza una ecografía renal y de vías urinarias. La prueba muestra un pólipo vesical que, tras biopsia diagnóstica, resulta ser una neoplasia maligna de vejiga.

A la fecha, el paciente lleva 4 intervenciones de RTU (resección transuretral de vejiga) e inmunoterapia antineoplásica. Se le ha realizado además una litotricia ante un cálculo renal derecho no expulsivo y complicado.

COMENTARIO

La hematuria macroscópica o microscópica tiene una alta prevalencia en la población adulta. A

partir de la cuarta década de la vida puede evaluarse y hacerse un seguimiento desde atención primaria, pues se tiene acceso a pruebas complementarias específicas.

Toda hematuria debe estudiarse minuciosamente ya que, como en este caso, puede haber superposición de patologías que presenten la misma clínica: hematuria secundaria a litiasis renal y tumor vesical.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de hematuria macroscópica en la población general es del 1 %. La de microhematuria en adultos varía igualmente según la edad y serie poblacional: hasta del 20 % en mayores de 50 años².

La probabilidad de que exista una neoplasia urológica en un paciente que consulta en atención primaria por hematuria macroscópica se recoge en la tabla 1³.

La probabilidad de que exista una neoplasia en un paciente con microhematuria depende igualmente de la edad y sexo y se recoge en la tabla 2, según un estudio prospectivo⁴ referenciado en "Uptodate"⁵.

Se estima que 16 % de las microhematurias en la población general son de causa glomerular. De ellas, la más frecuente es la glomerulonefritis IgA¹⁸.

En cualquier caso, la intensidad de la hematuria no está relacionada con la gravedad de la causa que la ha generado. No obstante, según un estudio británico, la hematuria macroscópica es un mejor indicador de neoplasia (valor predictivo positivo de 25 %) frente a la microhematuria (valor predictivo positivo de 2 %)⁶.

La edad media de incidencia, tanto para el carcinoma vesical como para el renal, es de 50-70

años. Ambos tumores son más frecuentes en varones con respecto a mujeres.

FACTORES DE RIESGO

CÁNCER VESICAL

Los más importantes son la exposición laboral (bencenos, anilinas y aminas aromáticas) y el tabaco, que triplica el riesgo de cáncer de vejiga y que conduce a una mayor mortalidad¹⁹.

La exposición laboral incluye a los trabajadores de las siguientes industrias: imprenta, hierro, procesamiento de aluminio, pinturas industriales, gas, alquitrán, caucho, hules, cuero y textiles¹⁷.

Otros factores de riesgo son el consumo excesivo de analgésicos, la irradiación pélvica, la exposición a sustancias como los antirretrovirales, ciclofosfamida y la litiasis vesical (British CMA 2009).

Los familiares de primer grado de un paciente joven con cáncer de vejiga tienen el doble de riesgo en comparación con la población general.

El consumo de café, ciclamato, sacarina y el contacto con tintes del pelo no constituyen factores de riesgo (Pelucchi 2006).

CÁNCER RENAL

Los principales son el tabaco, responsable del 20 % de los casos, y la obesidad, responsable del 30 % del total.

La hipertensión arterial se considera un factor de riesgo independiente para el cáncer renal.

La presencia de antecedentes familiares duplica o triplica el riesgo de desarrollar un carcinoma renal, aunque solamente un 25 % de los casos puede explicarse por predisposición genética.

No existen pruebas convincentes respecto a los factores de riesgo ambientales (exposición a productos del petróleo, metales pesados y asbesto). Solamente la exposición a radiaciones ionizantes parece incrementar ligeramente el riesgo de cáncer renal²⁰.

Se cree que una dieta rica en fruta y vegetales protege frente a ambos tipos de cáncer.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Más del 90 % de los cánceres de vejiga

corresponden a carcinomas del epitelio transicional. Un 66 % de los mismos se presentan como enfermedad superficial que engloba al carcinoma *in situ*, al carcinoma papilar no invasivo y al carcinoma con invasión limitada a la lámina propia. La enfermedad invasora engloba a los tumores que infiltran la capa muscular o el tejido adiposo perivesical²¹.

El carcinoma de células renales (adenocarcinoma) es el tumor renal más frecuente del adulto y es responsable del 85 % de las neoplasias renales primarias. Los tumores de la pelvis renal representan el 12 % y la gran mayoría son carcinomas de células transicionales²¹.

EVALUACIÓN ANTE UNA HEMATURIA MACROSCÓPICA

Tanto para el cáncer de vejiga como para el cáncer renal la hematuria macroscópica indolora es la manifestación inicial más frecuente: 75 % en el cáncer de vejiga y 50 % en el cáncer renal²¹.

En todo estudio de hematuria hay que responder a las siguientes preguntas: sospecha clínica, origen y síntomas de alarma.

La hematuria puede presentarse de tres formas distintas, lo que ayuda a identificar su origen:

- Al inicio: proceso uretral o prostático.
- Durante toda la micción: tracto urinario superior.
- Al final: vesical.

En una mujer, si es cíclica, hay que pensar en endometriosis del tracto urinario.

SÍNTOMAS ACOMPAÑANTES

Una hematuria indolora debe ser considerada inicialmente como neoplásica. Otras causas menos frecuentes son los cálculos coraliformes, la poliquistosis renal, el quiste renal solitario, las glomerulonefritis agudas y la tuberculosis renal.

El dolor en la fosa renal puede ser causado por un cólico nefrítico, infección alta de las vías urinarias o, menos probable, por poliquistosis renal, embolismo renal (sospechar si existe una valvulopatía asociada) o necrosis papilar. La poliquistosis renal del adulto no suele aparecer antes del cuarto decenio de vida. La manifestación más frecuente es

el dolor en el flanco o sensación de pesadez y tracción, que puede estar asociada a hematuria macroscópica intermitente. Las complicaciones más frecuentes son la hipertensión arterial y las infecciones urinarias. El dolor o la masa palpable en el flanco a consecuencia del crecimiento del tumor renal es un síntoma muy poco frecuente y tardío²¹.

La fiebre puede indicar un origen infeccioso en la vía urinaria (pielonefritis, prostatitis), enfermedad autoinmune (glomerulonefritis) o necrosis papilar (diabetes, drepanocitosis, nefropatía por analgésicos). La presencia de fiebre asociada a cáncer renal aparece sólo en 15 % de todos los cánceres renales.

La disuria, la polaquiuria o la urgencia miccional pueden indicar cualquier infección urinaria de la vía baja, como la cistitis hemorrágica.

Los hematomas nos deben hacer pensar en un trastorno de la coagulación.

Púrpura: se debe hacer un diagnóstico diferencial entre la púrpura de Schönlein-Henoch, las crioglobulinemias y las vasculitis.

Artralgias o artritis: sospechar lupus, o púrpura de Schönlein-Henoch.

Sintomatología prostática asociada: la hiperplasia benigna de próstata (HBP) está asociada a un aumento de la vascularización con neovasos que pueden ser frágiles. A pesar de esto, la presencia de HBP no debe disuadir de realizar una valoración exhaustiva de la hematuria. Si no se identifica otra causa, la finasterida o la dutasterida pueden suprimir la hematuria de causa prostática²². La hemorragia prostática se debe, con mayor frecuencia, a lesiones benignas que malignas.

Considerar la posibilidad de una hemoglobinuria (por hemólisis) como causante de la pigmentación de la orina rojiza u oscura (hemoglobinuria paroxística nocturna, hemoglobinuria paroxística por el frío o hemoglobinuria secundaria a la marcha). Si la orina esta coloreada y el análisis con las tiras reactivas o el sedimento son negativos, debe considerarse la existencia de pigmentos o fármacos¹. Una pseudohematuria, puede estar producida por fármacos como rifampicina, nitrofurantoina, cloroquina, fenitoína, metildopa, levodopa, metronidazol, sulfamidas o ciclofosfamida; por alimentos como la remolacha, las setas o las moras; o por sustancias endógenas como la hemoglobinuria, la mioglobinuria o las porfirinas. La mioglobinuria se puede observar en el golpe de calor y en los

politraumatizados.

En 30 % de los cánceres renales puede aparecer sintomatología paraneoplásica por la producción de hormonas. Esto da lugar a cuadros de hipertensión arterial, hipercalcemia, síndrome de Cushing y síndromes de feminización o masculinización²¹.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física debe comprender, aparte de la toma de tensión arterial, la exploración abdominal, lumbar, prostática y genital externa; no obstante, tiene una utilidad limitada en el diagnóstico del carcinoma vesical o renal.

Los hallazgos siguientes deben propiciar la práctica de exploraciones radiológicas para descartar una tumoración renal²⁰: masa abdominal palpable, adenopatía cervical palpable y varicocele que no se reduce (sobre todo izquierdo) por invasión de la vena renal y la cava inferior.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En las hematurias extraglomerulares puede haber coágulos y existir proteinuria (siempre menor de 500 mg/día), y la morfología de los hematíes siempre es normal; a diferencia de las glomerulares, donde los hematíes son dismórficos (recuento mayor de 20 %) y hay cilindros hemáticos granulosos. Estos son muy específicos, pero poco sensibles²³.

La presencia de acantocitos en la orina (hematíes anormales en forma de anillo) en una cifra mayor de 5 % se considera un hallazgo significativo de sangrado de origen glomerular (Cohen RA 2005).

Cuando el examen de orina no sugiere un origen glomerular, el estudio debe encaminarse a descartar un problema urológico.

Las causas más frecuentes de hematuria persistente sin proteinuria y de origen glomerular son las nefropatías por IgA (enfermedad de Berger) y la hematuria benigna familiar. La sospecha diagnóstica de ambas enfermedades es la hematuria recurrente, que tiene lugar tras pocas horas del inicio de una infección respiratoria o de una enfermedad febril o tras un esfuerzo.

Los síntomas de alarma que obligan a realizar una valoración hospitalaria son:

- Antecedente traumático.

- Sospecha de una glomerulopatía aguda (síndrome nefrítico), especialmente cuando exista una crisis hipertensiva asociada a proteinuria en la tira reactiva o sedimento, edemas, disminución aguda de la diuresis o deterioro agudo de la función renal.

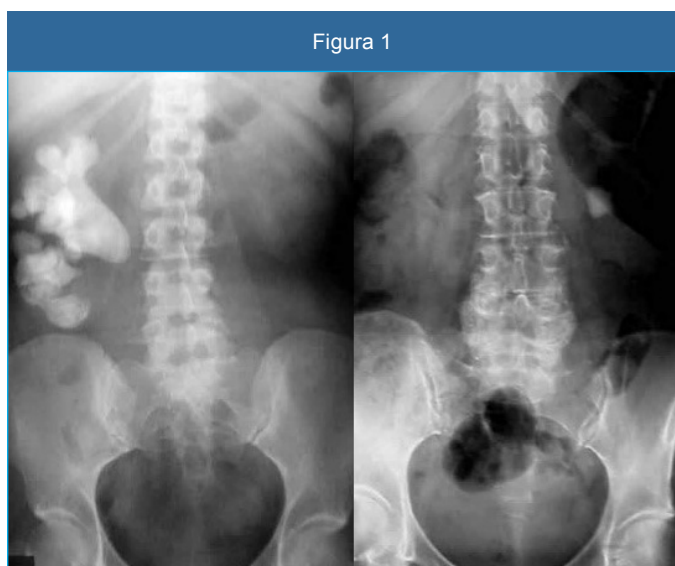
- Hematuria aguda en un paciente anticoagulado (valoración del INR); sin embargo, no se debe suponer que el origen de la hematuria sea explicado solamente por este motivo. En un estudio prospectivo, 243 pacientes fueron seguidos durante dos años. La incidencia de hematuria fue similar a la de un grupo control que no recibió warfarina¹². Estas observaciones indican que la hematuria en un paciente anticoagulado debe ser evaluada de la misma manera que en otros pacientes, a menos que exista prueba de sangrado en múltiples sitios y con los estudios de coagulación marcadamente anormales. Los pacientes que toman anticoagulantes y desarrollan una hematuria suelen tener una lesión subyacente en las vías urinarias.

- Sospecha de uropatía obstructiva aguda, bien sea producida por un coágulo en el transcurso de una hematuria, como la producida por una litiasis (figura 1) o por un tumor de la vía urinaria.

EVALUACIÓN ANTE UNA MICROHEMATURIA

La hematuria microscópica, ya sea persistente o intermitente, también puede ser la forma de presentación en ambos tumores.

Se define como la presencia en el sedimento de tres o más hematíes por campo de gran aumento¹. Se precisan al menos dos determinaciones positivas en el intervalo de un mes para la confirmación de una microhematuria como persistente y



siempre que la recogida de la orina sea en las condiciones adecuadas (tabla 3).

No existen datos que orienten acerca de la mayor probabilidad de presentar una enfermedad urinaria en la microhematuria persistente, comparada con la microhematuria transitoria (Cohen RA 2005).

La evaluación de una microhematuria debe responder, de la misma manera, a las preguntas citadas anteriormente: sospecha clínica, origen y síntomas de alarma (tabla 3).

APROXIMACIÓN ETIOLÓGICA SEGÚN LA SINTOMATOLOGÍA ACOMPAÑANTE

En la consulta de atención primaria, exceptuando algunos casos de cistitis en los que predomina la sintomatología miccional, lo habitual es encontrar, de forma casual, un sedimento con microhematuria al realizar un examen de orina al paciente. Esta situación es fuente de dudas e incertidumbre ya que, después de un estudio exhaustivo, en 70 % de los casos no se llega a saber la causa que la provoca (hematuria idiopática)²⁴.

Todos los pacientes con microhematuria persistente deben tener realizado un urocultivo para descartar una infección urinaria, aun cuando no tengan síntomas.

En el caso de que el cultivo sea positivo, se ha de revisar después del tratamiento (según autores) en un periodo de unas seis semanas, para comprobar que la microhematuria se ha resuelto.

Los pacientes en los que se haya resuelto la hematuria no requieren una evaluación adicional⁴.

En el caso de que la microhematuria persista y/o el paciente presente sintomatología irritativa no aclarada (disuria, urgencia miccional, polaquiuria) ha de continuarse el estudio.

En los adultos jóvenes y de mediana edad es necesario cuantificar la calciuria y uricosuria de 24 horas, pues la hematuria puede ser la manifestación inicial de una hipercalciuria. Se ha de evaluar este supuesto sobre todo en pacientes con antecedentes familiares de enfermedad litiasica.

La sintomatología irritativa asociada puede ser síntoma de carcinoma vesical, de HBP o de un tumor prostático. El tacto rectal y el PSA son las exploraciones más útiles para el diagnóstico diferencial.

La coexistencia con piuria (más de 5 leucocitos/

campo de gran aumento) crónica estéril (confirmada con urocultivo negativo) obliga a descartar tuberculosis urinaria, *Chlamydia trachomatis* y nefropatía intersticial provocada por el consumo crónico de analgésicos.

La sospecha de cáncer se ha de tener en cuenta a partir de los 40 años, sobre todo si el paciente es fumador o ha estado expuesto a tóxicos de riesgo.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS ACCESIBLES EN ATENCIÓN PRIMARIA

El estudio analítico para valorar una hematuria comprende hemograma, estudio de coagulación, transaminasas, función renal, ionograma, calcio, fósforo y ácido úrico; estudio de autoinmunidad (serología de hepatitis y lúes en función de la sospecha clínica).

Los datos analíticos que pueden aparecer en el contexto de un cáncer renal son la policitemia (10 %) y una anemia de proceso crónico o un aumento de VSG (por encima de 100 mm en la primera hora).

El estudio de orina comprende sedimento, proteinuria, calciuria, oxaluria, citraturia, fosfaturia y uricosuria en orina de 24 horas, según sospecha clínica, y urocultivo.

La citología urinaria se realiza si se sospecha hematuria no glomerular en pacientes mayores de 40 años, sobre todo si tienen algún factor de riesgo (British CMA 2009). Tiene una alta especificidad en el diagnóstico del cáncer de vejiga (96 %), pero una sensibilidad baja (66-79 %). Por lo tanto, su negatividad no excluye la presencia de un tumor urológico. La sensibilidad aumenta si se evalúa la orina de tres días seguidos y detecta mejor los cánceres de vejiga de alto grado y carcinomas *in situ* que los de bajo grado histológico (menor exfoliación).

La detección de cambios citológicos en las células uroteliales en la orina es considerada como técnica de elección para el cribado y control de la neoplasia vesical y debe ser la primera exploración complementaria a realizar desde atención primaria ante toda sospecha.

No es útil para la detección de cáncer de células renales¹⁸, pero sí para el de pelvis (carcinoma de células transicionales). Para la realización de la prueba, se debe analizar la segunda orina de la mañana en fresco.

Ante la sospecha de litiasis en la radiografía simple de abdomen solo se visualizarán los cálculos radiopacos.

La ecografía debe ser la primera exploración orientada al diagnóstico de las litiasis urinarias y del carcinoma vesical, ya que puede detectar tumoraciones por encima de 5 mm e incluso más pequeñas (la urografía solo detecta 60 % de los tumores vesicales sintomáticos).

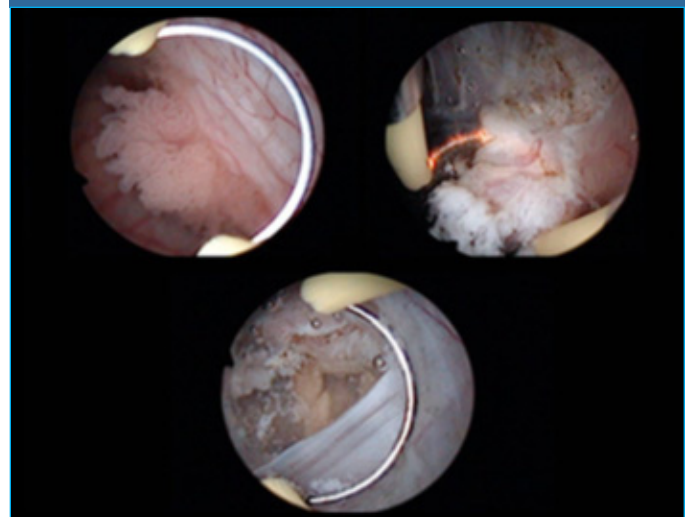
Aproximadamente 50 % de los tumores renales se detectan por la aparición de una masa renal en una prueba de imagen al investigar algún otro síntoma. No obstante, en un tercio de los pacientes ya existen metástasis pulmonares, hepáticas, óseas o del sistema nervioso central en el momento del diagnóstico.

Durante los dos últimos decenios se ha producido un incremento anual de la incidencia del cáncer renal (próxima al 2 % en todo el mundo y en Europa)¹, debido a una mayor detección secundaria con la realización de pruebas de imagen; a la vez, los tumores son con frecuencia más pequeños y se encuentran en un estadio más bajo. Existe una clasificación de los quistes renales por TAC renal en un intento de predecir la malignidad (clasificación de Bosniak: tabla 4).

La cistoscopia es la prueba clave para la detección del cáncer de vejiga. Descubre el carcinoma de vejiga en todos los casos, igual que el urotac y seguidos por la citología urinaria, la urografía urinaria y la ecografía¹⁸ (figura 2).

También se están investigando diferentes marcadores moleculares con el objetivo de mejorar el

Figura 1 - Cáncer vesical y resección transuretral



diagnóstico precoz y monitorizar la respuesta al tratamiento y la recurrencia tumoral. Algunos de estos marcadores presentan mayor sensibilidad que la citología, pero la mayoría tienden a ser menos específicos, con un alto porcentaje de falsos positivos en situaciones benignas (cálculos, infecciones, hematuria)¹⁸.

SEGUIMIENTO

En los casos en los que no se llega a un diagnóstico causal de la hematuria, se recomienda hacer seguimiento desde atención primaria, pues se ha visto que 1-3 % de los pacientes desarrollan un tumor urológico y en una pequeña proporción se puede desencadenar insuficiencia renal por enfermedad glomerular.

El seguimiento incluye análisis de orina, citología urinaria y control de tensión arterial a los 6, 12, 24 y 36 meses.

Si aparece hematuria sintomática, citología positiva o atípica o síntomas urinarios irritativos sin infección, hay que repetir el estudio urológico¹⁸. Si se desarrolla HTA, proteinuria y sangrado glomerular, se debe consultar con Nefrología. Si no ocurre nada de esto durante los tres años del seguimiento, se abandonará el mismo. (British CMA 2009).

PREVENCIÓN

En una revisión sistemática de la detección del cáncer de vejiga, entre las tres modalidades de prueba de orina (tira reactiva para hematuria microscópica, citología, biomarcadores), el valor

Tabla 1. Probabilidad de cáncer urológico en MACROHEMATURIA según edad y sexo

Edad (hombres)	Probabilidad de cáncer urológico (IC 95%)	Edad (mujeres)	Probabilidad de cáncer urológico (IC95%)
< 40	0% (0-12%)	< 40	0% (IC no ofrecido)
40-59	3,6% (0,6-13,4)	40- 59	6,4% (1,7-18,6%)
>59	22,1% (15,8-30,1)	>59	8,3% (3,4-17,9%)

Tabla 2. Probabilidad de cáncer urológico en microhematuria según edad y sexo.

Edad (hombres)	Probabilidad de cáncer urológico	Edad (mujeres)	Probabilidad de cáncer urológico
50- 59	1,9%	50 - 59	1,9%
60-69	7,9%	60 - 69	4,5%

Tabla 3. Recogida adecuada de la muestra de orina.

1. A primera hora de la mañana.
2. Toma de muestra en mitad de la micción (evitar citolisis).
3. Ausencia previa de ejercicio físico intenso en los dos o tres días previos.
4. Ausencia de menstruación.
5. No haber sido sometido a instrumentación urológica en los días previos.
6. No haber padecido proceso febril muy reciente.

predictivo positivo fue de menos de 10 % para el cribado en personas asintomáticas, incluyendo poblaciones de alto riesgo¹⁵. Por tanto, no se recomienda el cribado del cáncer de vejiga en población asintomática.

No se recomienda la realización de análisis de orina de rutina para la detección de microhematuria, pues tiene un valor predictivo positivo menor o igual a 0,2 % para enfermedad significativa (Feldstein MS 2005).

CONCLUSIONES

La prevalencia de hematuria en adultos es alta: alcanza hasta 33 %¹.

Las causas más frecuentes son las infecciones del

tracto urinario, el carcinoma de vejiga, las litiasis y la HBP.

El tumor vesical es el más prevalente de las patologías malignas del tracto urinario, seguido del prostático y renal. Su incidencia aumenta a partir de los 40 años, por lo que toda hematuria ha de ser estudiada^{4,7,8}.

La citología urinaria es una herramienta rentable y no invasiva a tener en cuenta en el estudio de la hematuria en pacientes con factores de riesgo para neoplasia urotelial o antecedentes familiares de tumor vesical. Debe considerarse como la técnica de elección para el diagnóstico y control de neoplasias vesicales desde atención primaria.

Tabla 4. Clasificación de Bosniak de los quistes renales		
Categoría de Bosniak	Características	Actitud
I	Quiste benigno simple con una pared muy fina o delgada que no contiene tabiques, calcificación ni componentes. Tiene densidad de agua y no se realza con el material de contraste.	Benigno
II	Quiste benigno que puede contener algunos tabiques muy finos o delgados. Puede haber calcificación fina en la pared o los tabiques. Lesiones <3 cm con una atenuación alta de manera uniforme, de bordes bien definidos y que no se realzan con el contraste.	Benigno
III	Estos quistes pueden contener más tabiques muy finos o delgados. Puede observarse un realce mínimo de un tabique muy fino o delgado o de la pared con el contraste. Puede haber un engrosamiento mínimo de los tabiques o la pared. El quiste puede contener calcificación que puede ser nodular y gruesa, pero no hay realce con el contraste. No hay elementos de tejidos blandos que se realcen con el contraste. En esta categoría también se incluyen lesiones renales ≥ 3 cm totalmente intrarenales, que no se realzan con el contraste y de atenuación elevada. Estas lesiones presentan en general, unos bordes bien definidos.	Seguimiento. Una pequeña proporción son malignos
IV	Estas lesiones son masas quísticas indeterminadas que presentan paredes o tabiques irregulares engrosados en los que puede observarse realce con el contraste.	Cirugía o seguimiento. Malignos en > 50% de las lesiones
V	Estas lesiones son lesiones quísticas claramente malignas que contienen componentes de tejidos blandos que se realzan con el contraste.	Tratamiento quirúrgico recomendado. Tumor maligno en la mayoría de los casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buitrago Ramírez F, Calvo Hueros JL. Trastornos nefrourológicos. En: Martín Zurro A (ed). Atención primaria. 6ª edición. Barcelona: Elsevir 2008;1166-7.
2. Polmear A. Haematuria. En: Polmear A. Evidence-based diagnosis in primary care: practical solutions to common problems. Butterworth-Heinemann 2008:122-9.
3. Bruyninckx R, Buntinx F, Aertgeerts B, Van Casteren V. The diagnostic value of macroscopic haematuria for the diagnosis of urological cancer in general practice. Br J Gen Pract 2003;53:31-5.
4. Khadra MH, Pickard RS, Charlton M, Powell PH, Neal DE. A prospective analysis of 1930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. J Urol 2000;163:524-7.
5. Feldman AS, Hsu C, Kurtz M, Cho ZC. Etiology and evaluation of hematuria in adults. Disponible en www.uptodate.com. [consulta: 25 de enero de 2012]
6. Summerton N, Mann S, Rigby AS, Ashley J, Palmer S, Hetherington JW. Patients with new onset haematuria: assessing the discriminant value of clinical information in relation to urological malignancies. Br J Gen Pract 2002;52:284-9.
7. Topham PS, Harper SJ, Furness PN, et al. Glomerular disease as a cause of isolated microscopic haematuria. QJ Med 1994;87:329.
8. Messing EM, Young TB, Hunt VB, et al. The significance of asymptomatic microhematuria in men 50 or more years old: findings of a home screening study using urinary dipsticks. J Urol 1987;137:919.
9. Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. N Engl J Med 2003;348:2330.
10. Foley SJ, Soloman LZ, Wedderburn AW, et al. A prospective study of the natural history of hematuria associated with benign prostatic hyperplasia and the effect of finasteride. J Urol 2000;163:496.
11. Miller MI, Puchner PJ. Effects of finasteride on hematuria associated with benign prostatic hyperplasia: long-term follow-up. Urology 1998;51:237.
12. Culclasure TF, Bray VJ, Hasbargen JA. The significance of hematuria in the anticoagulated patient. Arch Intern Med 1994;154:649.
13. Chou R, Dana T. Screening adults for bladder cancer: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2010;153:461-8.
14. Kaufman DS, Shipley WU, Feldman AS. Cáncer de vejiga. Lancet 2009;374:239
15. Chou R, Dana T. Screening adults for bladder cancer: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2010;153:461-8.
16. Lotan Y, Roehrborn CG. Sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales comúnmente disponibles vejiga frente a la citología: resultados de una revisión exhaustiva de la literatura y meta-análisis. Urology 2003;61:109.
17. Thériault GP, Tremblay CG, Armstrong BG. La detección del cáncer de vejiga entre los trabajadores de producción de aluminio primario en Quebec. J Occup Med 1990;32:869.
18. <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/microhematuria/> revisión 03/06/2011
19. Ljungberg B, Cowan N, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PFA, Patard JJ, Sinescuc IC. European Association of Urology 2010.

22. Foley, SI, Soloman, LZ, Wedderburn, AW et al. A prospective study of the natural hystory of hematuria associated with benign prostatic hyperplasia and the effect of finasteride. *J. Urol* 2000;163:496.
23. López Martínez E, Jara Peñacoba M, Dulce Tello S, Rebollo Blanco P, Manzano Peña MT, Vera Villaverde M. Manejo de la hematuria microscópica asintomática. *Semergen* 2001;27:241-6.
24. Cohen R.A., Brown R.S. Microscopic Hematuria. *N Engl J Med* 348:2330-8.