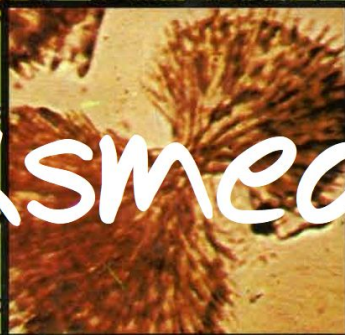
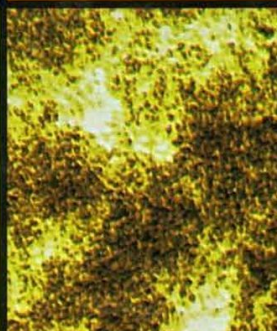
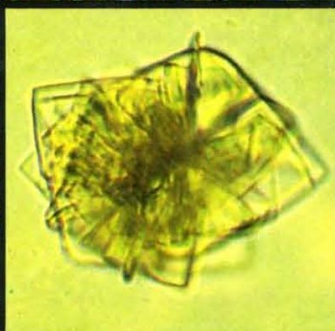
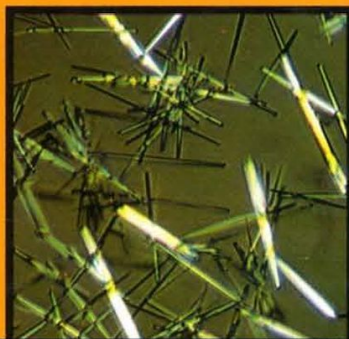


ANALISIS DE ORINA

ATLAS
COLOR

GRAFF



booksmedicos.org



EDITORIAL MEDICA
panamericana

ANÁLISIS DE ORINA

ATLAS
COLOR

booksmedicos.org

SISTER LAURINE GRAFF

MS, CLS, MT (ASCP)

EDICIÓN REVISADA

EDITORIAL MEDICA
panamericana
S.A.

CALZADA DE TLALPAN 5022, 14090 MÉXICO, D.F.

BOGOTÁ • BUENOS AIRES • CARACAS • MADRID • SÃO PAULO

Título del original en inglés
A HANDBOOK OF ROUTINE URINALYSIS
© 1983, by Sister Laurine Graf

1ª reimpresión, mayo de 1987

Traducción de
EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA S.A.
efectuada por el
Dr. PABLO RUBEN KOVAL
Supervisión a cargo de la
Dra. AÍDA V. WASSERMAN

ISBN 950-06-0841-3

IMPRESO EN MÉXICO/PRINTING IN MEXICO

Todos los derechos reservados.

Este libro o cualquiera de sus partes
no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas recuperables,
ni transmitidos en ninguna forma o por ningún medio,
ya sean mecánicos o electrónicos, fotocopiadoras, grabaciones
o cualquier otro, sin el permiso previo
de Editorial Médica Panamericana, S.A. de C.V.

© 1987. EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA, S.A.
Junín 831, 1er. piso - Buenos Aires

Esta edición se terminó de imprimir
en el mes de mayo de 1987, en los talleres
de Litoarte, S.A. de C.V. San Andrés Atoto 21-A,
Col. Ind. Atoto, Naucalpan, 53519, Edo. de México.

Índice

Prefacio	15	Glucosa y otras sustancias reductoras	41
Agradecimientos	17	Prueba de la glucosa oxidasa ...	43
1 Introducción al análisis de orina ..	19	Determinación de sustancias reductoras	44
Formación de la orina	19	Tabletas Clinitest	44
Recolección de la muestra	22	Reacción cualitativa de Benedict	45
Métodos	22	Cetonas	46
Conservación	23	Tiras reactivas	47
Momento de obtención de la muestra	24	Tabletas Acetest	48
Examen de las características físicas	24	Reacción de Rothera	48
Características	24	Reacción de Gerhard	48
Color	24	Reacción de Hart	49
Aspecto	26	Sangre oculta	49
Peso específico	27	Hematuria	50
Urinómetro	28	Hemoglobinuria	51
Refractómetro	28	Mioglobinuria	52
Tiras reactivas para determinación del peso específico	30	Pruebas selectivas	52
Peso específico vs. osmolalidad	30	Tiras reactivas	52
2 Examen químico	32	Hematest	53
pH urinario	34	Prueba con sulfato de amonio	54
Tiras reactivas	35	Bilirrubina y urobilinógeno	54
Proteína	35	Pruebas selectivas para bilirrubina (bilis)	56
Pruebas selectivas	37	Tiras reactivas	57
Tiras reactivas	37	Ictotest	57
Ácido sulfosalicílico	38	Prueba de la espuma	58
Prueba con calor y ácido acético	38	Reacción del yodo de Smith ...	58
Prueba del anillo de Heller ...	39	Reacción de Harrison	58
Proteína de Bence-Jones	39	Pruebas selectivas para urobilinógeno	58
Prueba de precipitación con calor	40		
Prueba del ácido toluensulfónico	41		

6 *Análisis de orina*

Tiras reactivas	59	Cilindros céreos	96
Reacción cualitativa de Ehrlich ..	59	Cilindros grasos	99
Nitrito	60	Estructuras diversas	99
N-Multistix	60	Bacterias	99
Chemstrip 8	60	Hongos	100
Control de calidad e instrumentación	60	Cilindroides	100
		Espermatozoides	100
		Filamentos de moco	100
		Cuerpos ovales grasos y gotitas de grasa libre	103
3 Examen microscópico del sedimento urinario	63	Artefactos	105
Preparación del sedimento y uso del microscopio	64	Cristales de almidón	105
Células	65	Fibras	105
Eritrocitos	65	Gotitas de aceite	107
Leucocitos	67	Estructuras diversas	107
Células epiteliales	69	Parásitos	107
Células epiteliales del túbulo renal	69	4 Sedimento urinario. Atlas	114
Células epiteliales de transición	70	5 Procedimientos selectivos especiales	194
Células epiteliales pavimentosas o escamosas	70	Ácido ascórbico	194
Cristales	70	C-Stix	194
Orinas ácidas	72	Stix	194
Cristales de ácido úrico	72	Reacción de Rous para hemoderina (reacción de azul de Prusia)	194
Cristales de oxalato de calcio	72	Tiras reactivas para leucocitos	195
Urato amorfo	73	Prueba de lignina para sulfamidas	195
Cristales de ácido hipúrico	74	Ácido homogentísico	195
Uratos de sodio	74	Prueba del cloruro férrico	196
Cristales de sulfato de calcio	75	Prueba alcalina	196
Cristales de cistina	75	Prueba de la película	196
Leucina	81	Melanina	196
Tirosina	81	Prueba del cloruro férrico	197
Colesterol	81	Prueba del bromo	197
Cristales de sulfamidas y de otros fármacos	83	Reacción de Thormählen para melanógeno	197
Orinas alcalinas	86	Fenilcetonuria	197
Triple fosfato	86	Phenistix	198
Fosfato amorfo	88	Prueba del cloruro férrico	199
Carbonato de calcio	88	Errores congénitos del metabolismo	199
Fosfato de calcio	90	Aminoaciduria	200
Biurato de amonio	90		
Cilindros	90		
Cilindros hialinos	93		
Cilindros eritrocitarios	93		
Cilindros leucocitarios	94		
Cilindros granulados	94		
Cilindros de células epiteliales ..	96		

Pruebas selectivas	200
Prueba del cloruro férrico	202
Prueba del bromuro de cetiltri- metilamonio	203
Prueba de la dinitrofenilhidra- cina	203
Prueba del cianuro-nitroprusi- ato	204
Prueba del nitroso-naftol	204
Prueba de la ninhidrina	205

Porfirina y porfobilinógeno	205
Prueba selectiva para porfirina	207
Reacción de Watson-Schwartz ...	207
Reacción de Hoesch para porfobi- linógeno	208
Bibliografía	209
Índice analítico	216

1-1	El tracto urinario	20
1-2	El uranio y el nitrógeno	21
1-3	Unión nueva para medición del paso espástico	28
1-4	Diagrama esquemático del re- tafotómetro de campo lateral	29
2-1	A) Vía de excreción normal de la bilirrubina y del urobili- nógeno	34
	B) Vía de excreción de la bili- rubina y del urobilinógeno en la ictericia hepática	55
	C) Vía de excreción de la bili- rubina y del urobilinógeno en la ictericia obstructiva ..	56
	D) Vía de excreción de la bili- rubina y del urobilinógeno en la ictericia hemolítica ..	56
3-1	Papavas de test de amonio y de hidrógeno	65
3-2	Eritrocitos	66
3-3	Eritrocitos y leucocitos	67
3-4	Leucocitos en orina hipotónica ..	68
3-5	Anómalos de leucocitos	68
3-6	Leucocitos en cantidad numera- da	69
3-7	Células del epitelio renal y leu- cocitos en cantidad numérica ..	71
3-8	Células del epitelio de transi- ción	71
3-9	Células del epitelio de transi- ción, varias células del epitelio paratuberoso y leucocitos ..	71
3-10	Células del epitelio paratubero- so	72
3-11	Cristales frecuentemente halla- dos en orinas ácidas	74
3-12	Grupos de cristales hallados en or- inas ácidas	75
3-13	Cristales de ácido úrico	76

3-14	Cristales de ácido úrico en for- mación de rizada	76
3-15	Cristal de ácido úrico de seis caras	77
3-16	Cristal de ácido úrico polariza- do	77
3-17	Cristales de oxalato de calcio ..	78
3-18	Cristales de oxalato de calcio y células del epitelio paratubero- so	78
3-19	Partículas de urato amoro	79
3-20	Cristal de ácido hipúrico	79
3-21	Cristales de urato de sodio	80
3-22	Cristal de cistina	80
3-23	Cristales de cistina	81
3-24	Esteroides de leucina y leucoci- tos	82
3-25	Cristales de tirosina	82
3-26	Los nuevos cristales de tirosina de la orina 3-25, de la orina normal	83
3-27	Cristal de colesterol con ligeros borde dentado	84
3-28	Cristales de sulfamida	84
3-29	Cristales de medio de contraste radiográfico (Hypaque)	85
3-30	Cristales de medio de contraste radiográfico (Hypaque)	85
3-31	Cristales de medio de contraste radiográfico (Hypaque)	86
3-32	Cristales polarizantes de medio de contraste radiográfico	87
3-33	Cristales de bilirrubina	87
3-34	Cristales hallados en orinas ul- travioleta	88
3-35	Cristales del fosfato triple	89
3-36	Partículas de fosfato amoro	89
3-37	Cristales de carbonato de calcio ..	90
3-38	Cristales de fosfato de calcio	91
3-39	Placa de fosfato de calcio volu- mina de fosfato	91

Lista de figuras

1-1	El tracto urinario	20	3-14	Cristales de ácido úrico en formación de roseta	76
1-2	El riñón y el nefrón	21	3-15	Cristal de ácido úrico de seis caras	77
1-3	Urinómetro para medición del peso específico	28	3-16	Cristal de ácido úrico polarizado	77
1-4	Diagrama esquemático del refractómetro de sólidos totales ..	29	3-17	Cristales de oxalato de calcio ..	78
2-1	A) Vía de excreción normal de la bilirrubina y del urobilinógeno	54	3-18	Cristales de oxalato de calcio y células del epitelio pavimentoso	78
	B) Vía de excreción de la bilirrubina y del urobilinógeno en la ictericia hepática	55	3-19	Partículas de urato amorfo	79
	C) Vía de excreción de la bilirrubina y del urobilinógeno en la ictericia obstructiva ..	56	3-20	Cristal de ácido hipúrico	79
	D) Vía de excreción de la bilirrubina y del urobilinógeno en la ictericia hemolítica ..	56	3-21	Cristales de urato de sodio	80
3-1	Partículas de fosfato amorfo y un cilindroide hialino	65	3-22	Cristal de cistina	80
3-2	Eritrocitos	66	3-23	Cristales de cistina	81
3-3	Eritrocitos y leucocitos	67	3-24	Esferoides de leucina y leucocitos	82
3-4	Leucocitos en orina hipotónica ..	68	3-25	Cristales de tirosina	82
3-5	Acúmulos de leucocitos	68	3-26	Los mismos cristales de tirosina de la figura 3-25, pero con mayor aumento	83
3-6	Leucocitos en cantidad numerosa	69	3-27	Cristal de colesterol con típicos bordes dentados	84
3-7	Células del epitelio renal y leucocitos en cantidad numerosa ..	71	3-28	Cristales de sulfamida	84
3-8	Células del epitelio de transición	71	3-29	Cristales de medio de contraste radiográfico (Hypaque)	85
3-9	Células del epitelio de transición, varias células del epitelio pavimentoso y leucocitos	71	3-30	Cristales de medio de contraste radiográfico (Renografin)	85
3-10	Células del epitelio pavimentoso	72	3-31	Cristales de medio de contraste radiográfico (Hypaque)	86
3-11	Cristales frecuentemente hallados en orinas ácidas	74	3-32	Cristales polarizados de medio de contraste radiográfico	87
3-12	Otros cristales hallados en orinas ácidas	75	3-33	Cristales de bilirrubina	87
3-13	Cristales de ácido úrico	76	3-34	Cristales hallados en orinas alcalinas	88
			3-35	Cristales del fosfato triple	89
			3-36	Partículas de fosfato amorfo ..	89
			3-37	Cristales de carbonato de calcio ..	90
			3-38	Cristales de fosfato de calcio ..	91
			3-39	Placa de fosfato de calcio o vaina de fosfato	91

3-40	Cristales de biurato de amonio	92		una célula del epitelio pavimentoso	115
3-41	Cristales de biurato de amonio sin espículas	92	4-4	Leucocitos, unos pocos hematíes y bacterias	116
3-42	Cilindro hialino y glóbulos rojos	94	4-5	Masa de leucocitos de gran tamaño y gran cantidad de células del epitelio pavimentoso	116
3-43	Cilindro eritrocitario y eritrocitos	95	4-6	Leucocitos deformados	117
3-44	Cilindro leucocitario y leucocitos	95	4-7	Masa de leucocitos y cuatro células epiteliales	117
3-45	Cilindros granulados de partículas finas	96	4-8	Leucocitos y células del epitelio pavimentoso	118
3-46	Cilindro granuloso de partículas gruesas	97	4-9	Células del epitelio renal	118
3-47	Cilindro de células epiteliales	97	4-10	Lámina de células del epitelio pavimentoso y leucocitos	119
3-48	Cilindros céreos y leucocitos	98	4-11	Numerosos leucocitos y unas pocas células del epitelio de transición	119
3-49	Cilindros céreos, leucocitos y bacterias	98	4-12	Células del epitelio pavimentoso y cristales de oxalato de calcio	120
3-50	Cilindro graso	99	4-13	Partículas de urato amorfo	120
3-51	Bacterias (bacilos, cocos y cadenas)	100	4-14	Partículas de urato amorfo	121
3-52	Células micóticas	101	4-15	Cristales de ácido úrico, de forma de diamante o de rombo	121
3-53	Cilindroide	101	4-16	Cristales de ácido úrico en la orina de un paciente con un cálculo renal	122
3-54	Espermatozoides	102	4-17	Cilindro leucocitario, cilindro granuloso de partículas finas y cristales de ácido úrico	122
3-55	Filamentos de moco	102	4-18	Cristales de ácido úrico en formación de roseta	123
3-56	Cuerpo oval graso y una fibra	103	4-19	Cristales de ácido úrico de forma atípica	123
3-57	Gotitas de grasa	104	4-20	Formación de cristales de ácido úrico	124
3-58	Gotitas de grasa anisotrópica polarizadas	104	4-21	Formaciones densas en roseta de cristales de ácido úrico bajo poco aumento	124
3-59	Cristal de almidón	105	4-22	Densa formación en roseta con mayor aumento	125
3-60	Cristales polarizados de almidón	106	4-23	Cristales de ácido úrico y de oxalato de calcio	125
3-61	Fibras de género	106	4-24	Cristales polarizados de ácido úrico	126
3-62	Fibras	107	4-25	Cristal polarizado de ácido úrico	126
3-63	Fibra	108	4-26	Cristales de ácido úrico formando un pseudocilindro	127
3-64	Gotita de aceite	108	4-27	Cristales de oxalato de calcio	127
3-65	Cabello y un cilindro granuloso de partículas gruesas	109	4-28	Cristales de oxalato de calcio	128
3-66	Fragmentos de vidrio	109	4-29	Cristales de oxalato de calcio, partículas de urato amorfo y detritos	128
3-67	Burbuja de aire y partículas de urato amorfo	110	4-30	Cristales de oxalato de calcio	
3-68	Partículas de talco	110			
3-69	Contaminación fecal	111			
3-70	<i>Trichomonas vaginalis</i>	111			
3-71	Huevo de <i>Enterobius vermicularis</i> y leucocitos	112			
3-72	Cabeza de adulto hembra de <i>Enterobius vermicularis</i>	112			
3-73	Huevo de <i>Schistosoma haematobium</i>	113			
4-1	Orina hipotónica que contiene leucocitos, un hematíe, dos células del epitelio renal y una célula del epitelio de transición	114			
4-2	Células epiteliales, leucocitos, hematíes y bacterias	115			
4-3	Gran número de hematíes y				

agrupados alrededor de detritos	129	4-65	Cristales de fosfato de calcio ..	146
4-31 Cristales de oxalato de calcio y partículas de urato amorfo	129	4-66	Placas de fosfato de calcio y partículas de fosfato amorfo ..	147
4-32 Cristales de ácido hipúrico	130	4-67	Placa de fosfato de calcio (o vaina de fosfato) y partículas de fosfato amorfo	147
4-33 Cristales de urato de sodio	130	4-68	Cristales de biurato de amonio	148
4-34 Partículas de urato de sodio y un leucocito	131	4-69	Cristales de biurato de amonio	148
4-35 Cristales de urato de sodio	131	4-70	Cristales de biurato de amonio	149
4-36 Cristales de cistina	132	4-71	Cristales de biurato de amonio, moco y un leucocito	149
4-37 Cristal de cistina de caras desiguales	132	4-72	Cristales de biurato de amonio	150
4-38 Cristales de cistina y leucocitos	133	4-73	Cristal de biurato de amonio y una célula del epitelio pavimentoso	150
4-39 Cristal de cistina con una cara laminada o estratificada	133	4-74	Cristales de biurato de amonio	151
4-40 Cristales de cistina, unos pocos leucocitos y células del epitelio pavimentoso	134	4-75	Cristales de biurato de amonio sin espículas	151
4-41 Cristales de cistina y una célula del epitelio pavimentoso	134	4-76	Cristales de biurato de amonio de forma esférica	152
4-42 Cristales de cistina	135	4-77	Cilindro hialino, leucocitos, 4 hematíes y bacterias	152
4-43 Cristales de cistina de diverso tamaño	135	4-78	Cilindros hialinos	153
4-44 Cristal de cistina con superficie picada	136	4-79	Cilindro hialino plegado sobre sí mismo y gran número de hematíes	153
4-45 Cristales de cistina formando un pseudocilindro	136	4-80	Cilindros hialinos y gran número de hematíes	154
4-46 Cristales de tirosina	137	4-81	Cilindros hialinos	154
4-47 Cristales de tirosina	137	4-82	Cilindro hialino	155
4-48 Cristales de tirosina	138	4-83	Gran cantidad de cilindros hialinos y leucocitarios, y escaso número de hematíes	155
4-49 Cristales de tirosina	138	4-84	Cilindro hialino, leucocitos, hematíes y células epiteliales	156
4-50 Cristales de tirosina	139	4-85	Cilindro hialino con pocas inclusiones granulares	156
4-51 Cristales de medio de contraste radiográfico	139	4-86	Cilindro eritrocitario contorneado	157
4-52 Cristales de medio de contraste radiográfico	140	4-87	Cilindro eritrocitario y gran número de hematíes	157
4-53 Cristales polarizados de medio de contraste radiográfico	140	4-88	Cilindro eritrocitario	158
4-54 Cristales de bilirrubina, leucocitos teñidos con bilirrubina y un cilindro granuloso	141	4-89	Cilindro eritrocitario	158
4-55 Cristales de bilirrubina, gotitas de grasa y sedimento teñido con bilirrubina	141	4-90	Cilindro eritrocitario y partículas de urato amorfo	159
4-56 Cristales de fosfato triple	142	4-91	Cilindro leucocitario, leucocitos y células del epitelio pavimentoso y moco	159
4-57 Cristales de fosfato triple y partículas de fosfato y partículas de fosfato amorfo	142	4-92	Cilindro leucocitario	160
4-58 Cristales de fosfato triple	143	4-93	Cilindro leucocitario	160
4-59 Cristales de fosfato triple	143	4-94	Cilindros, fibras y sedimento teñidos con bilirrubina	161
4-60 Cristales de fosfato triple y partículas de fosfato amorfo	144	4-95	Cilindro mixto, leucocitos, hematíes y pocas células epiteliales	161
4-61 Cristales de fosfato triple	144	4-96	¿Cilindro leucocitario teñido	
4-62 Cristales de fosfato triple	145			
4-63 Cristal de fosfato triple y moco	145			
4-64 Cristal de fosfato triple	146			

con bilirrubina o cilindro granuloso?	162	4-123 Cilindroide hialino	175
4-97 Gran cantidad de cilindros leucocitarios y de leucocitos	162	4-124 Bacterias	176
4-98 Cilindro granuloso teñido con bilirrubina	163	4-125 Hongos, leucocitos, algunos hematíes y bacterias	176
4-99 Cilindro granuloso de partículas finas	163	4-126 Células micóticas	177
4-100 Cilindro granuloso de partículas finas, leucocitos y bacterias	164	4-127 Cilindro granuloso de partículas finas y hongo	177
4-101 Cilindro granuloso ancho	164	4-128 Espermatozoides y células epiteliales	178
4-102 Cilindros granulosos de partículas finas, leucocitos y hematíes	165	4-129 Moco que contiene leucocitos y eritrocitos	178
4-103 Cilindros granulosos de partículas finas y leucocitos	165	4-130 Gotitas de grasa y células epiteliales	179
4-104 Cilindro granuloso de partículas gruesas	166	4-131 Cuerpo oval graso, cilindro granuloso y partículas de urato amorfo	179
4-105 Cilindro granuloso de partículas gruesas	166	4-132 Cuerpo oval graso	180
4-106 Cilindro granuloso de partículas gruesas	167	4-133 Cuerpo oval graso	180
4-107 Cilindro granuloso de partículas gruesas, placa de fosfato de calcio y partículas de fosfato amorfo	167	4-134 Cuerpo oval graso y leucocitos	181
4-108 Cilindro granuloso de partículas gruesas	168	4-135 Cuerpo oval graso	181
4-109 Cilindro granuloso	168	4-136 Cuerpo oval graso	182
4-110 Cilindro céreo y partículas de urato amorfo	169	4-137 Cuerpo oval graso	182
4-111 Cilindro céreo teñido con bilirrubina, cilindro granuloso, leucocitos y sedimento amorfo	169	4-138 Cristales de almidón y partículas de urato amorfo	183
4-112 Cilindro céreo largo, leucocitos y células epiteliales	170	4-139 Cristales de almidón	183
4-113 Cilindro granuloso de partículas finas convirtiéndose en un cilindro céreo	170	4-140 Cristales polarizados de almidón que muestran la típica forma de cruz de Malta	184
4-114 Cilindro céreo contorneado	171	4-141 Detritos procedentes de un pañal	184
4-115 Cilindro céreo contorneado	171	4-142 Cilindro granuloso de partículas finas y leucocitos	185
4-116 Cilindro de células epiteliales	172	4-143 Fibra	185
4-117 Cilindro mixto	172	4-144 Fibra	186
4-118 Cilindro mixto, células micóticas y un leucocito	173	4-145 Fibra	186
4-119 Cilindro mixto	173	4-146 Fibra	187
4-120 Gran número de cilindros, hematíes, leucocitos y sedimento amorfo, todo teñido con bilirrubina	174	4-147 Detritos provenientes de un pañal	187
4-121 Un cilindro ancho, granuloso mixto y eritrocitario, y un cilindro granuloso ancho	174	4-148 Fibras	188
4-122 Cilindroide granuloso	175	4-149 Fibras	188
		4-150 Fibra	189
		4-151 Fibras	189
		4-152 Fibra, cristales de oxalato de calcio y partículas de urato amorfo	190
		4-153 Fibra	190
		4-154 Burbujas de aire, placa de fosfato y partículas de fosfato amorfo	191
		4-155 Partículas de talco y pocas células del epidelio pavimentoso ..	191
		4-156 Huevo de oxiuro y leucocitos ..	192
		4-157 Huevo de <i>Enterobius vermicularis</i> u oxiuro	192

4-158	Cola de oxiuro adulto hembra	193			
4-159	Huevo de oxiuro y leucocitos	193			
5-1	Vía metabólica normal de la fenilalanina y de la tirosina	196			
5-2	Formación aumentada de me-		5-3	tabolitos de la fenilalanina como consecuencia de un déficit de la hidroxilasa de la fenilalanina	198
				Biosíntesis del hemo	206

Prefacio

La expresión "análisis de orina de rutina" incluye una serie de pruebas selectivas o de orina que nos permiten descubrir una variedad de enfermedades renales, del tracto urinario y sistémicas.

El objetivo de este texto es proporcionar un manual sobre el análisis de orina de rutina que pueda servir como guía en la enseñanza para estudiantes de medicina y de ciencias biomédicas de la escuela y también como libro de consulta para el médico clínico. El texto describe el laboratorio y los procedimientos de orina. Asimismo presenta una explicación detallada de las diversas propiedades y características de la orina que son estudiadas en los análisis de rutina. Entre los principios de las pruebas, proporciona una explicación de los resultados anormales y presenta varios procedimientos que pueden ser usados como pruebas diagnósticas confirmatorias. Por medio de 231 micrográficos en color, el libro muestra los hallazgos al estudiar muestras de orina que contienen normales y anormales que se encuentran en el excremento humano.

El capítulo 5 contiene algunas procedimientos selectivos especiales que no forman parte del análisis de orina de rutina. Algunos pueden utilizarse como pruebas confirmatorias, mientras que los otros, debido a su naturaleza cuantitativa, por lo general quedan relegados al personal que realiza los análisis de orina de rutina.

El índice que se encuentra al final del capítulo 2 es un manual de referencia de los diferentes

procedimientos y se refiere a esta sección de la lista de selección de libro. Como los libros antes mencionados se tratan de incorporar sus propias "listas de selección", la sensibilidad, el grado de dificultad y los tiempos también cambian. En estos casos, se sugiere a los lectores que consulten con el personal del laboratorio y con el autor de los libros seleccionados.

El presente libro de diagnóstico de orina que se elabora en colaboración del laboratorio de orina, no pretende reemplazar al mismo de otros métodos que sirven a expertos de varias ramas de la medicina, como los laboratorios clínicos. Comprende que el tipo de película que está concebida para usar con luz de tungsteno de fotografía de color gris azulado. Pueden verse algunas en el libro. Cuando utilice película para exponer con luz del día con el filtro azul apropiado de acuerdo con las instrucciones del fabricante. (El libro que se sugiere en la lista de selección de luz de tungsteno, como se indica en el índice de selección, que sirve a los lectores de orina, se recomienda a los lectores de película para exponer con luz del día, pero sin usar ningún tipo de filtro.)

Me gustaría también recomendar que los lectores, en sus propios laboratorios, se aseguren de que los libros correspondientes estén bien organizados en la biblioteca de los estudiantes que se ven en la propia experiencia.

BRUCE L. BROWN, CHASE

Prefacio

La expresión "análisis de orina de rutina" incluye una serie de pruebas selectivas o de detección que permiten descubrir una variedad de enfermedades renales, del tracto urinario y sistémicas.

El objetivo de este texto es proporcionar un manual sobre el análisis de orina de rutina que pueda servir como ayuda en la enseñanza para estudiantes de tecnología médica y demás personal de laboratorio, y también como libro de referencia en el laboratorio médico. *Análisis de orina. Atlas color* presenta una explicación clínica simple de las diversas propiedades y constituyentes de la orina que son estudiados en los análisis de rutina. Trata los principios de las pruebas, proporciona una explicación de los resultados anormales y presenta varios procedimientos que pueden ser usados como pruebas alternativas o confirmatorias. Por medio de 231 microfotografías en color, el libro intenta familiarizar al estudiante o al lector con las estructuras normales y anormales que se encuentran en el sedimento urinario.

El capítulo 5 contiene algunos procedimientos selectivos especiales que no forman parte del análisis de orina de rutina. Algunos pueden utilizarse como pruebas confirmatorias, mientras que los restantes, debido a su naturaleza cualitativa, por lo general quedan relegados al personal que realiza los análisis de orina de rutina.

La información que se presenta en el capítulo 2 en cuanto a las reacciones de las diferentes

pruebas con tiras reactivas está actualizada a la fecha de redacción del libro. Como los fabricantes con frecuencia tratan de mejorar sus productos, los reactivos, la sensibilidad, el grado de detección y los tiempos pueden cambiar. En consecuencia, es importante seguir las indicaciones más recientes del fabricante y utilizar una carta de colores actualizada.

Para beneficio de cualquier persona que desee obtener microfotografías del sedimento urinario, me gustaría compartir algunos descubrimientos que hice, a expensas de varios rollos de película y muchas buenas muestras. Comprobé que el tipo de película que está concebida para usar con luz de tungsteno da fotografías de color gris azulado. Pueden verse algunas en el libro. Cuando utilicé película para exponer con luz del día con el filtro azul apropiado de acuerdo con las indicaciones del fabricante (filtro que se supone compensa la fuente de luz de tungsteno), obtuve fotografías de color azul. Comprobé que obtuve los mejores resultados, con el color real, utilizando película para exponer con luz del día, pero sin usar ningún tipo de filtro.

Me gustaría también mencionar que, con sólo dos excepciones, las microfotografías en este libro corresponden a sedimento urinario sin tinción, de modo que el color que se ve es el de la propia estructura.

SISTER LAURINE GRAFF

Agradecimientos

De un modo especial, quiero expresar mi reconocimiento a mi comunidad religiosa, las Hermanas de la Divina Providencia, por haberme apoyado en este proyecto.

Introducción al análisis de orina

Desde hace mucho tiempo se reconoce que las propiedades físicas y químicas de la orina constituyen indicadores importantes del estado de salud. El objetivo de este libro es el de presentar una explicación de las pruebas incluidas en el examen de orina de rutina, y también el de incluir algunas de las pruebas selectivas que se solicitan.

El término "selectivas" (*screening*) implica que un resultado positivo debe ser seguido con estudios más amplios, tales como pruebas cuantitativas. En este manual no se incluye la descripción de dichas pruebas.

El análisis de orina de rutina que no es solicitado como "análisis de orina completo", incluye el examen del color, del aspecto, de la densidad, del pH, la detección de proteínas, glucosa, cetonas y sangre oculta, así como el examen microscópico del sedimento. Debido a la reciente fabricación de tiras reactivas que pueden medir siete u ocho parámetros, algunos laboratorios incluyen ahora la detección de bilirrubina, de nitrito y de urobilinógeno en el análisis de rutina. Un examen de orina completo en el niño debería incluir también pruebas selectivas para detección de sustancias reductoras con el objeto de poder detectar defectos congénitos en el metabolismo de los hidratos de carbono.

A pesar de todos los avances técnicos en el laboratorio clínico, el valor del examen de orina depende de la capacidad del técnico que lo realiza. Debe tenerse el cuidado de hacer una interpretación y evaluación apropiadas de las diferentes pruebas. Es el objetivo de este libro proporcionar una explicación simple de dichas pruebas, y por medio de microfotografías familiarizar al lector con estructuras que se encuentran en el sedimento urinario.

FORMACIÓN DE LA ORINA

Los riñones son órganos pares ubicados en la parte estrecha de la región dorsal a ambos lados

de la columna vertebral. Son responsables del mantenimiento de la homeostasis, comprendiendo la regulación de los líquidos corporales, del equilibrio ácido-base, del equilibrio electrolítico y la excreción de los productos de desecho. También participan en el mantenimiento de la presión arterial y en la eritropoyesis. La función renal está influida por el volumen sanguíneo, la presión arterial y la composición de la sangre, así como también por las glándulas suprarrenales e hipófisis.

La formación de orina comprende los complejos procesos de filtración de la sangre, reabsorción de sustancias esenciales incluyendo el agua, y secreción tubular de ciertas sustancias. Después de su formación en el riñón, la orina pasa por el uréter hacia la vejiga, donde es almacenada en forma temporaria antes de ser excretada a través de la uretra (fig. 1-1).

El nefrón es la unidad funcional del riñón; hay aproximadamente un millón de nefrones en cada riñón. El nefrón está constituido por una red capilar, denominada glomérulo, y por un largo túbulo que se divide en tres sectores: el túbulo contorneado proximal, el asa de Henle y el túbulo contorneado distal. Cada nefrón descarga en un túbulo colector al que están conectados otros nefrones. La orina se colecciona luego en la pelvis renal que a su vez se conecta con el uréter. El glomérulo y los túbulos contorneados están ubicados en la corteza del riñón, mientras que el asa de Henle se extiende en la médula renal. En la figura 1-2 el nefrón fue estirado y se eliminaron los vasos sanguíneos circundantes con el objeto de demostrar las diferentes secciones del túbulo.

Aproximadamente el 20-25 % de la sangre que sale del ventrículo izquierdo del corazón entra en los riñones a través de las arterias renales. Esto significa que en el adulto normal la sangre pasa a través de los riñones a una velocidad de unos 1.200 ml/min, o de 600 ml/min/riñón. Después que la arteria renal entra

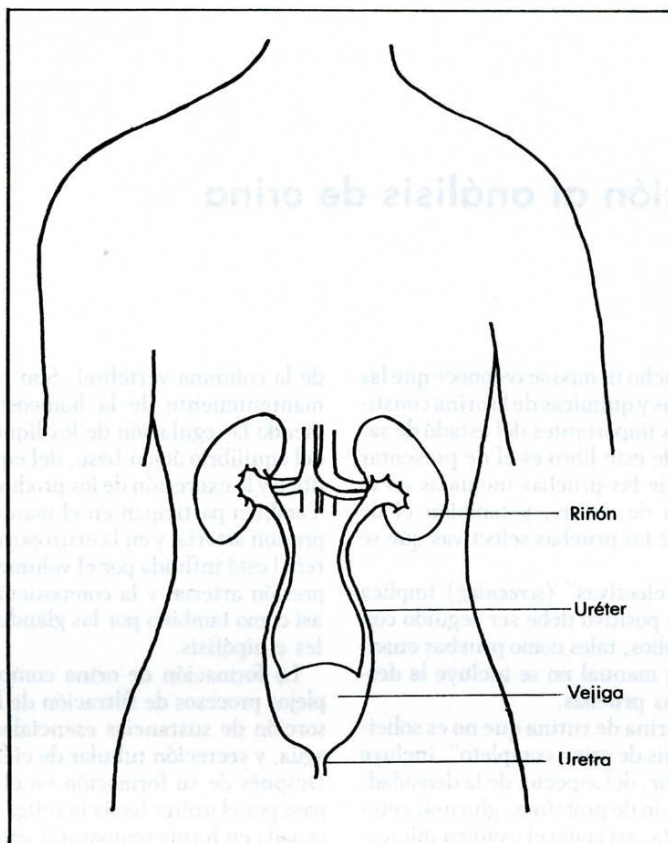


Fig. 1-1. El tracto urinario.

en el riñón, da lugar a ramas más pequeñas hasta formar miles de minúsculas arteriolas. Estas arteriolas se denominan aferentes porque llevan la sangre hacia los nefrones. Cada arteriola aferente forma luego la red capilar del glomérulo.

El glomérulo está rodeado por una estructura denominada cápsula de Bowman, y el espacio que queda formado entre la cápsula y el glomérulo se denomina espacio de Bowman. Como consecuencia de su estructura especial, la pared glomerular actúa como un ultrafiltro muy permeable al agua. La presión de la sangre en el interior del glomérulo fuerza al agua y a los solutos disueltos de peso molecular inferior a 50.000 a través de la membrana capilar semipermeable y hacia el interior del espacio de Bowman (Shaw y Benson, 1974). El resto de la sangre, incluyendo células sanguíneas, proteínas plasmáticas y moléculas de gran tamaño, abandona el glomérulo a través de la arteriola eferente y entra en una segunda red capilar,

denominada red de capilares peritubulares, que rodea a los túbulos.

Aproximadamente 120 ml/min, o un quinto del volumen plasmático renal, es filtrado a través de los glomérulos formando lo que se conoce como un ultrafiltrado. El ultrafiltrado posee la misma composición que el plasma sanguíneo pero normalmente carece de proteínas, con excepción de unos 10 mg/dl de proteínas de bajo peso molecular (Sisson, 1976). Entre los productos filtrados se encuentra agua, glucosa, electrólitos, aminoácidos, urea, ácido úrico, creatinina y amoníaco.

A medida que el filtrado glomerular pasa a través de los túbulos proximales, una gran porción de agua, cloruro de sodio, bicarbonato, potasio, calcio, aminoácidos, fosfatos, proteínas, glucosa y otras sustancias umbrales necesarias para el organismo son reabsorbidas pasando nuevamente a la corriente sanguínea. Estas sustancias son reabsorbidas en proporciones variables, de modo que las proteínas y la glucosa, por

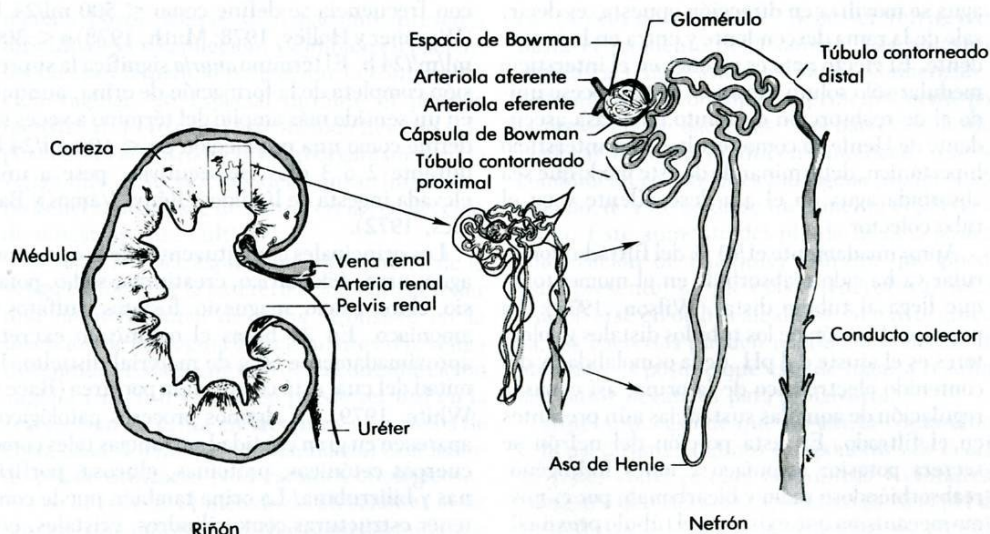


Fig. 1-2. El riñón y el nefrón.

ejemplo, parecen ser casi completamente reabsorbidas, el cloruro de sodio lo es sólo en forma parcial, y no hay reabsorción de creatinina. Es la singular estructura del túbulo proximal lo que hace que esta reabsorción sea posible. Las células epiteliales que revisten esta porción del túbulo poseen un borde en cepillo formado por microvellosidades que proporciona una gran superficie para la reabsorción y la secreción. Estas microvellosidades contienen diversas enzimas, como la anhidrasa carbónica, que ayudan en estos procesos (Bennett y Glassnock n.d.).

Las sustancias umbrales son aquellas que son casi completamente reabsorbidas por los túbulos renales cuando su concentración plasmática se encuentra dentro de límites normales. Cuando el nivel plasmático normal es superado, la sustancia ya no es reabsorbida en forma total y, en consecuencia, aparece en la orina. La glucosa es una sustancia de umbral alto ya que por lo general no aparece en la orina hasta que la concentración plasmática supera los 160 a 180 mg/dl. Entre otras sustancias umbral pueden mencionarse el cloruro de sodio, los aminoácidos, el potasio, la creatinina y el ácido ascórbico.

A medida que el filtrado se moviliza a través de los túbulos, diversas sustancias se le agregan por el proceso de secreción tubular. En el túbulo proximal, entre las sustancias que se secretan puede mencionarse a los sulfatos, los glucurónidos, los hipuratos, los iones hidrógeno y a ciertos fármacos como la penicilina. Tanto en el túbulo

proximal como en el distal, los iones hidrógeno son intercambiados por iones sodio provenientes del bicarbonato de sodio. Los iones hidrógeno se combinan luego con el bicarbonato en el filtrado para formar ácido carbónico, que en presencia de la anhidrasa carbónica se desdobla en agua y dióxido de carbono. El dióxido de carbono luego difunde fuera del túbulo, y de este modo el sodio y el bicarbonato son reabsorbidos.

Del mismo modo que el túbulo proximal, la rama descendente del asa de Henle es muy permeable al agua; sin embargo en esta parte del asa no ocurre reabsorción de solutos (Murphy and Henry, 1979). La rama ascendente, por el contrario, es casi impermeable al agua, pero existe en ella reabsorción activa de sodio, cloro, calcio y magnesio. Como consecuencia de la pérdida de cloruro de sodio, el líquido que sale del asa de Henle posee una osmolaridad menor que la del plasma. En esta sección del túbulo y en lo que resta de él se secretan ion hidrógeno y amoníaco.

El mecanismo de absorción de agua en el asa descendente, y la reabsorción de solutos sin agua en la rama ascendente se denomina multiplicación por contracorriente. Existe un grupo de vasos sanguíneos denominados "vasa recta" que corren paralelos al asa de Henle adoptando su misma forma. En la rama descendente de los vasos rectos, los solutos pasan por difusión desde el intersticio medular hacia el interior del vaso, para luego en la rama ascendente pasar nuevamente hacia el intersticio. En cambio, el

agua se moviliza en dirección opuesta, es decir, sale de la rama descendente y entra en la ascendente. El efecto neto es retener en el intersticio medular sólo soluto, no agua. Este proceso unido al de reabsorción de soluto en el asa ascendente de Henle da como resultado un intersticio hipertónico, determinando de este modo que sea absorbida agua en el asa descendente y en el tubo colector.

Aproximadamente el 90 % del filtrado glomerular ya ha sido reabsorbido en el momento en que llega al túbulo distal (Wilson, 1975). La principal función de los túbulos distales y colectores es el ajuste del pH, de la osmolalidad y del contenido electrolítico de la orina, así como la regulación de aquellas sustancias aún presentes en el filtrado. En esta porción del nefrón se secreta potasio, amoníaco y iones hidrógeno, reabsorbiéndose sodio y bicarbonato por el mismo mecanismo que existe en el túbulo proximal. También existe intercambio de iones potasio por iones sodio, siendo este intercambio incrementado por la acción de la aldosterona, hormona segregada por la corteza adrenal. El amoníaco secretado se combina con iones hidrógeno para formar iones amonio ($\text{NH}_3^+ + \text{H}^+ = \text{NH}_4^+$) y esto ayuda a regular la concentración de ion hidrógeno (H^+) en la orina. En el conducto colector también se reabsorbe urea.

La absorción de agua en la porción distal del nefrón está regulada por la hormona antidiurética (ADH) que es segregada por la hipófisis. Cuando el organismo necesita conservar agua se segrega ADH, y las paredes de los túbulos distales y colectores se tornan muy permeables, permitiendo de este modo la reabsorción de agua. Si el organismo presenta un exceso de agua se produce menor cantidad de ADH, las paredes tubulares se tornan menos permeables y el volumen excretado de orina aumenta.

De los aproximadamente 120 ml/min de líquido filtrado en el glomérulo, sólo un promedio de 1 ml/min es excretado finalmente en la forma de orina. Esta cantidad puede variar desde 0,3 ml en la deshidratación a 15 ml en la hidratación excesiva. Para el adulto el volumen diario promedio normal de orina es de unos 1.200-1.500 ml y se produce mayor cantidad durante el día que durante la noche. No obstante, el intervalo normal puede encontrarse entre 600 y 2.000 ml/24 h (Bradley y col., 1979). La *poliuria* es un aumento anormal del volumen de orina (> 2.500 ml), como ocurre en la diabetes insípida y en la diabetes mellitus. La *oliguria* es una disminución del volumen de orina, como ocurre con el shock y en la nefritis aguda. En el adulto

con frecuencia se define como < 500 ml/24 h (Wagoner y Holley, 1978; Muth, 1978) o < 300 ml/m²/24 h. El término *anuria* significa la supresión completa de la formación de orina, aunque en un sentido más amplio del término a veces se define como una producción de < 100 ml/24 h durante 2 o 3 días consecutivos, pese a una elevada ingesta de líquidos (Rényi-Vámos y Bábics, 1972).

Los principales constituyentes de la orina son agua, urea, ácido úrico, creatinina, sodio, potasio, cloro, calcio, magnesio, fosfatos, sulfatos y amoníaco. En 24 horas el organismo excreta aproximadamente 60 g de material disuelto, la mitad del cual está constituida por urea (Race y White, 1979). En algunos procesos patológicos aparecen en gran cantidad sustancias tales como cuerpos cetónicos, proteínas, glucosa, porfirinas y bilirrubina. La orina también puede contener estructuras como cilindros, cristales, células sanguíneas y células epiteliales.

Entre las enfermedades urológicas que el análisis de orina ayuda a diagnosticar pueden mencionarse la *cistitis* (inflamación de la vejiga), la *nefritis* (inflamación del riñón, que puede presentarse con infección bacteriana, *pielonefritis*, o sin ella, *glomerulonefritis*) y la *nefrosis*, (degeneración del riñón sin inflamación).

RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

La realización de un análisis de orina exacto comienza con una adecuada técnica de recolección. Existen diversos métodos utilizables, dependiendo del tipo de muestra necesaria.

El primer paso en importancia es utilizar un envase limpio y seco. La mayoría de los laboratorios prefieren los envases descartables, ya que de este modo se evita la posibilidad de contaminación por lavado inadecuado de los frascos de recolección. Las muestras para cultivo deben ser recolectadas en envases estériles. En el caso de que la muestra sea recolectada primero en una chata, ésta también debe estar estéril.

Métodos

Un método que con frecuencia se usa es el de recolectar la totalidad del volumen orinado. El problema con este método es que la muestra no puede ser usada para el examen bacteriológico. Por otro lado, en los pacientes de sexo femenino la orina con frecuencia resulta contaminada por secreciones vaginales.

A veces es necesario hacer cateterización de la vejiga para obtener muestras confiables. Este

método puede usarse si el paciente presenta dificultades en la micción, y también en pacientes de sexo femenino para evitar la contaminación vaginal, en especial durante el período menstrual. Pero como este método lleva en sí la posibilidad de introducir microorganismos en la vejiga que, a su vez, pueden causar infección, no debería utilizarse de rutina en la recolección de muestras para cultivo.

A veces se hace aspiración suprapúbica de la vejiga en lugar de la cateterización para obtener una muestra única de orina. Consiste en la inserción de una aguja directamente en la vejiga distendida. Esta técnica evita la contaminación vaginal y uretral y también puede ser útil en la recolección de orina en lactantes y en niños de corta edad. La muestra obtenida con este método puede utilizarse para estudios citológicos.

Por lo general el método de elección es el de obtener una muestra del chorro medio en forma limpia. Es fácil de realizar y proporciona una muestra que puede usarse para el examen bacteriológico, así como para el análisis de rutina. Antes de la recolección se limpian bien los genitales con una solución antiséptica suave. Se deja escapar la porción inicial del chorro de orina y se recolecta la porción media en un frasco estéril. La mujer debe separar los labios de la vulva en el momento de la micción. También debe descartarse la porción final del chorro de orina.

Este procedimiento puede modificarse si no es necesario el examen bacteriológico de la muestra. La recolección del chorro medio sin el lavado previo y sin usar un envase estéril, proporciona una muestra satisfactoria para el examen de rutina.

Con el objeto de obtener muestras adecuadas en lactantes y en niños de corta edad, se dispone de colectores pediátricos que se fijan a los genitales. Son blandos y plegables y no causan demasiada incomodidad al paciente. No obstante, como en todos los casos de recolección de orina, se debe tratar de evitar la contaminación fecal.

Una técnica utilizada por personal de enfermería para la obtención de muestras de lactantes, totalmente inadecuada, es la práctica de exprimir pañales, en especial pañales descartables. La muestra obtenida consiste en orina filtrada y fibras del pañal (véase fig. 3-62); la parte más importante de las estructuras del sedimento quedan en el pañal.

Conservación

De modo ideal, la muestra para el análisis de rutina debería ser examinada, estando aún fres-

ca. Si esto no es posible, debe ser refrigerada hasta el momento del examen. Las muestras dejadas a temperatura ambiente comienzan a descomponerse con rapidez, principalmente por la presencia de bacterias. Las bacterias desdoblaoras de urea producen amoníaco, que se combina luego con iones hidrógeno produciendo amonio; de este modo se incrementa el pH de la orina. Este aumento del pH da lugar a la descomposición de cualquier cilindro que pueda estar presente, ya que esas estructuras tienden a disolverse en orinas alcalinas. Si existe glucosa, las bacterias pueden usarla como fuente de energía y es posible que esto dé lugar a resultados falsos negativos para glucosuria.

Aun en el caso de que no exista contaminación bacteriana, algunos componentes de la orina, tales como células sanguíneas y cilindros, tienden a deteriorarse. Sin embargo, si el pH de la muestra es bajo y la densidad es elevada ($> 1,015$) el deterioro tarda más tiempo en producirse.

Existen situaciones en que la muestra de orina para un análisis de orina completo debe ser conservada durante un período más prolongado que el recomendado. Esto ocurre comúnmente cuando las muestras son enviadas a laboratorios comerciales para el análisis. Existen diversos conservadores químicos que pueden adicionarse a la muestra para el examen de rutina pero la mayoría interfiere de algún modo en el procedimiento de la prueba. Por esta razón, no se recomienda el uso de rutina de sustancias conservadoras.

Las sustancias preservativas que pueden usarse para el análisis de orina completo son las siguientes: 1) Tolueno (2 ml/100 ml de orina). Es efectivo para los constituyentes químicos pero no contra bacterias ya presentes en la orina. Como flota sobre la superficie de la orina, puede ser difícil su separación para realizar las pruebas. 2) Formalina (1 gota/30 ml de orina). Éste es un buen conservador para el sedimento urinario pero si se utiliza en concentración demasiado elevada provoca la precipitación de las proteínas (Krupp y col., 1979); además da resultados positivos falsos para sustancias reductoras. 3) Timol (1 cristal pequeño). Interfiere la prueba de precipitación con ácido para proteínas. 4) Tabletas conservadoras (1 tableta/30 ml de orina). Estas tabletas, disponibles en el comercio, por lo general actúan por liberación de formaldehído. A esta concentración el formaldehído no interfiere la prueba para sustancias reductoras, pero concentraciones más elevadas pueden dar lugar a resultados positivos falsos.

Las tabletas de formaldehído incrementan la densidad en 0,005/1 tableta/30 ml (Bradley y col., 1979). 5) Cloroformo. Esta sustancia química ha sido utilizada para inhibir el desarrollo bacteriano pero no se recomienda para el análisis de orina completo porque modifica las características del sedimento celular (Race y White, 1979).

Momento de obtención de la muestra

Una muestra al azar es por lo general suficiente para la realización de la mayoría de las pruebas selectivas; pero como la primera micción matinal es más concentrada, resulta por lo general la muestra de elección. Las muestras recolectadas al azar durante el día a veces presentan tal dilución, por un aumento en el consumo de líquidos, que tienden a dar un cuadro falso del estado de salud del paciente.

Existen algunas pruebas que se logran mejor en muestras obtenidas en ciertos momentos del día. Por ejemplo, la glucosuria se detecta más fácilmente en muestras obtenidas 2 a 3 horas después de la comida, mientras que el urobilinógeno se evalúa mejor en una muestra recolectada en las primeras horas de la tarde.

Como las sustancias de la orina se excretan en concentraciones variables durante el día, es necesario recolectar las muestras con un régimen horario con el objeto de cuantificar de modo exacto sustancias como la creatinina, glucosa, proteínas totales, electrolitos, hormonas y urea. La muestra más comúnmente utilizada es la obtenida en un lapso de 24 horas. En este procedimiento, el paciente vacía su vejiga y descarta esa orina. Esto por lo general se hace a las 8 de la mañana. Luego se recolecta toda la orina durante las 24 horas siguientes incluyendo una muestra obtenida a las 8 de la mañana del día siguiente. El envase que se utiliza en este procedimiento debe guardarse en la heladera durante la totalidad del período de recolección. Puede ser necesario agregar diversos conservadores químicos en el envase colector, según la sustancia que deba estudiarse. Para algunas determinaciones, como de creatinina y de proteína, la refrigeración es suficiente como único método de conservación.

Con el objeto de obtener resultados exactos, es importante que toda la orina excretada durante el período establecido sea recolectada. Es también importante que la medida del tiempo sea exacta.

Debido a las dificultades que a veces se encuentran cuando se realizan recolecciones de 24

horas, los médicos a veces indican muestras recogidas en períodos de 12 o de 2 horas. Sin embargo, si no se recolectan en forma adecuada, éstas pueden dar lugar a resultados erróneos.

EXAMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICAS

Como se mencionó anteriormente, el análisis de orina de rutina comprende el examen de: 1) las características físicas: color, aspecto y densidad; 2) las características químicas, incluyendo el pH, el contenido de proteínas, glucosa, cetonas, sangre oculta y, a veces, de bilirrubina, urobilinógeno y nitrito, y 3) las estructuras microscópicas presentes en el sedimento.

La muestra enviada para un análisis completo, sea obtenida en cualquier momento del día o sea la primera micción de la mañana, debe tener por lo menos un volumen de 15 ml. En los casos necesarios, como en los niños pequeños, el procedimiento puede realizarse en volúmenes menores, pero es preferible de 10 a 15 ml. Si se envía una sola muestra para realizar el estudio bacteriológico y el de rutina, debe efectuarse primero el cultivo antes de realizar el análisis de rutina.

Características

Durante siglos las características visuales de la orina fueron utilizadas por los médicos como piedra angular del diagnóstico. Con el progreso de la ciencia médica, estudios químicos y microscópicos permiten ahora una interpretación más acabada de la orina. Por ejemplo, el análisis microscópico permite revelar ahora la causa exacta de la turbidez. Los procedimientos químicos para determinar glucosa y cetonas ofrecen ahora una explicación para el olor dulce o frutado de algunas muestras. Las pruebas químicas para sangre combinadas con el examen microscópico permiten por lo general revelar la causa de orinas rojas.

Como, en la mayoría de los casos, es escasa la información que agrega el informe del color o del aspecto cuando se dan los resultados de todos los demás procedimientos de rutina, algunos laboratorios ya no incluyen más esa información en el resultado de los estudios comunes.

COLOR

La orina normal presenta una amplia gama de colores, lo cual está determinado por su concentración. El color puede variar de un amarillo

pálido a un ámbar oscuro, según la concentración de los pigmentos urocromicos y, en menor medida, de la urobilina y de la uroeritrina. Cuando más pigmento tenga, mayor será la intensidad del color. Sin embargo existen muchos factores y constituyentes que pueden alterar el

color normal de la orina, incluyendo medicamentos y dietas, así como diversos productos químicos que pueden estar presentes en situaciones patológicas. En el cuadro 1-1 se presentan algunas de las sustancias que pueden influir en el color. Este cuadro no debe ser considerado como

Cuadro 1-1. Sustancias que pueden colorear la orina

Color	Patológicas	No patológicas
Blanco	Quilo Pus (muchos leucocitos)	Fosfatos
Amarillo a anaranjado	Bilirrubina Urobilina	Acriflavina Azo-Gantrisin Colorantes de alimentos Nitrofurantoína Orina concentrada Pyridium Quinacrina Riboflavina Ruibarbo Sena Serotonina Sulfasalazina Zanahorias
Rosado a rojo	Eritrocitos Hemoglobina Mioglobina Porfobilina Porfirinas	Aminopirina Antipirina Bromosulfaleína Cáscara Colorantes de alimentos Difenilhidantoína Fenacetina Fenoltaleína Fenolsulfonftaleína Fenotiazina Metildopa Pyridium Remolacha (antocianina) Sena
Rojo a castaño a púrpura	Porfobilina Porfobilinógeno Uroporfirina	
Castaño a negro	Ácido homogentísico Ácido p-hidroxifenilpirúvico Bilirrubina Fenol Indican Melanina Metahemoglobina Mioglobina Porfirinas	Compuestos de hierro Cloroquina Hidroquinona Levodopa Metildopa Metronidazol Nitrofurantoína Quinina Resorcinol
Azul a verde	Biliverdina Infección por <i>Pseudomonas</i>	Acriflavina Amitriptilina Azul de Evans Azul de metileno Azur A Complejo de vitamina B Creosota Fenil salicilato Timol Tolonio Triamtireno

una lista completa, puesto que existen numerosos fármacos, que no se incluyen, con capacidad de modificar el color de la orina. Debería señalarse que el pH influye en el color que muchos productos químicos producen. Por otra parte pueden existir varios factores colorantes en la misma orina, lo cual puede dar lugar a un color diferente del esperado.

La orina muy pálida o incolora es muy diluida, lo cual puede deberse a un elevado consumo de líquidos, a medicación diurética, a diuréticos naturales como el café o el alcohol o a estados patológicos como la diabetes mellitus o la diabetes insípida.

La causa más común de orina roja es la presencia de eritrocitos (hematuria). El color rojo de la orina puede también deberse a la presencia de hemoglobina libre (hemoglobinuria), de mioglobina (mioglobinuria), o a la presencia de concentraciones elevadas de uroeritrina, lo cual puede ocurrir en procesos febriles agudos. En algunos tipos de porfirinuria, la orina emitida puede ser roja o de color vino de Oporto, o bien adquiere coloración roja sólo si permanece durante cierto tiempo en el frasco. En orinas alcalinas, el colorante fenolsulfonftaleína, que se usa en pruebas de función renal, puede dar lugar a un color rojo. Por otra parte algunos individuos orinan con color rojo después de comer remolacha (Berman, 1977). Este color se debe a la presencia de pigmentos complejos denominados antocianinas (Bauer y col., 1968).

La orina que contiene eritrocitos o pigmentos de hematina puede, en realidad, variar en matices que van desde el rosado al negro. El color final lo determina la cantidad de glóbulos rojos o de pigmento presente, el pH de la orina y la duración del contacto entre ésta y el pigmento. Por ejemplo, una orina ácida que contiene hemoglobina se oscurecerá si se deja en el frasco, por la formación de metahemoglobina. Esta reacción puede ocurrir tanto in vivo, por ejemplo en la vejiga, como in vitro, durante la espera hasta que se realiza el estudio.

Otra causa de orina de color castaño oscuro a negro es la alcaptonuria, un trastorno poco frecuente que se caracteriza por la excreción de ácido homogentísico en la orina. Se debe a la falta congénita de la enzima oxidasa del ácido homogentísico que media un importante paso en el catabolismo de la tirosina y de la fenilalanina. La orina tiene color normal en su estado de emisión reciente pero se torna oscura en el recipiente o cuando es alcalinizada (véase cap. 5).

En pacientes con melanoma maligno aparece en la orina un pigmento incoloro denominado

melanógeno. Con la exposición a la luz este cromógeno se convierte en melanina, que es negra, y por lo tanto la orina se oscurece (véase el capítulo 5).

Los pacientes que tienen ictericia obstructiva excretan pigmentos biliares como la bilirrubina, y la orina es de color castaño amarillento a verde amarillento. El pigmento verde corresponde a la biliverdina, el producto oxidado de la bilirrubina, y si la muestra se deja en el recipiente, el color verde se acentuará.

Existen diversas medicaciones y colorantes que imparten un color característico a la orina, pero esos colores carecen de significación clínica. Entre ellos puede mencionarse al Pyridium y al azul de metileno, que se utilizan como anti-sépticos urinarios. El Pyridium (fenazopiridina), que también actúa como analgésico a nivel de la vejiga, da un color anaranjado a la orina y a la espuma que pueda existir. El azul de metileno puede dar lugar a una orina azul o azul-verdosa. La presencia de Azur A después de la prueba con Diagnex Blue para HCl puede conferir color azul o azul verdoso durante varios días. Las multivitaminas y la riboflavina pueden dar un color amarillo brillante. Incluso colorantes comestibles como los usados en golosinas pueden ser excretados en la orina y afectar así su coloración.

Si bien algunos laboratorios ya no informan más de rutina sobre el color de la orina, no deben subestimarse las pistas dadas por las características físicas. Por ejemplo, si no se incluye la determinación de bilirrubina en el examen de rutina por el tipo de tira reactiva utilizada, pero el color de la orina sugiere fuertemente su presencia, debe realizarse una prueba para bilirrubina e informarse los resultados. Éste puede ser el primer indicio para el médico acerca del problema del paciente. Debería informarse siempre sobre todo color muy anormal, como negro o castaño, así como también sobre la presencia de orinas rojas con lectura negativa para sangre oculta (pueden existir porfirinas).

ASPECTO

La orina normal habitualmente es clara pero puede tornarse turbia por precipitación de partículas de fosfato amorfo en orinas alcalinas, o de urato amorfo en orinas ácidas. El fosfato amorfo constituye un precipitado blanco que se disuelve cuando se agrega un ácido. El urato amorfo con frecuencia posee un color rosado por los pigmentos urinarios y se disuelve al calentar la muestra.

La orina puede ser turbia por presencia de leucocitos o de células epiteliales, y esto puede confirmarse mediante el examen microscópico del sedimento. Las bacterias pueden causar turbidez, en especial si la muestra queda en el recipiente a temperatura ambiente. El moco puede dar a la orina un aspecto brumoso y la presencia de eritrocitos puede determinar una orina de aspecto ahumado o turbio. La grasa y el quilo dan un color lechoso.

Existen sólo unas pocas situaciones donde el olor de la orina tiene importancia. Las cetonas pueden conferirle un olor dulce o a frutas. Una muestra contaminada con bacterias puede tener un olor picante por el amoníaco producido. La excreción de orina que huele como el jarabe de arce constituye un índice de un trastorno metabólico congénito que se ha denominado apropiadamente "enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce". Se dice que la orina de un lactante con fenilcetonuria tiene un olor "rancio" o "a ratón". El olor de orina que se asemeja al de "pies sudados" se encuentra en la acidemia isovalérica o en individuos que presentan cantidades excesivas de ácido butírico o hexanoico (Greenhill y Gruskin, 1976). La hipermetioninemia ha sido asociada con un olor a "manteca rancia" o a "pescado". Como existen diversos trastornos hereditarios que se asocian con un olor específico, Thomas y Howell (1973) recomendaron que ante la presencia prolongada de cualquier olor inusual y fuerte en la orina de un lactante debe hacerse una investigación bioquímica completa.

Peso específico

El peso específico es la relación o cociente entre el peso de un volumen de orina y el peso del mismo volumen de agua destilada medidos a una temperatura constante. Constituye un índice de la concentración del material disuelto en la orina; sin embargo, no sólo depende del número de partículas, sino también del peso de éstas en la solución. El peso específico se utiliza para medir el poder concentrador y diluyente del riñón en su esfuerzo por mantener la homeostasis en el organismo. La capacidad concentradora del riñón es una de las primeras funciones que se pierden como consecuencia del daño tubular.

El intervalo normal para una muestra tomada al azar es de 1,003-1,035, aunque en casos de hidratación excesiva la lectura puede llegar a 1,001 (el valor del agua es de 1). El valor varía enormemente según el estado de hidratación

y el volumen urinario. Por lo general el peso específico se eleva cuando la ingesta de líquidos es baja, y descende si es alta. Como el peso específico varía en el curso del día, una sola lectura al azar puede no dar al médico información suficiente, de modo que debe indicarse una recolección de 24 horas. El rango para la muestra de 24 horas es de 1,015 a 1,025.

El peso específico puede ser útil para establecer la diferencia entre una diabetes insípida y una diabetes mellitus. Ambas enfermedades producen un volumen urinario alto, pero en la diabetes insípida el peso específico es muy bajo porque en este caso existe una deficiencia de ADH. En la diabetes mellitus existe un déficit de insulina y por lo tanto un exceso de glucosa que supera el umbral renal y es excretada en la orina. Las moléculas de glucosa son de elevado peso y, en consecuencia, el peso específico de la orina puede ser muy alto.

Como el peso específico resulta afectado por la presencia de moléculas de elevado peso, tales como proteínas o glucosa, algunos autores indican que debe hacerse una corrección de acuerdo con la concentración de glucosa y de proteína. La corrección consiste en restar 0,003 de la lectura del peso específico (después de haber efectuado la corrección por temperatura) por cada g/dl de proteína, y 0,004 por cada g/dl de glucosa. Existen algunas dudas en cuanto a si esta corrección es necesaria, por eso pocos laboratorios la efectúan.

El término *hipostenuria* se utiliza cuando el peso específico de la orina se mantiene bajo (< 1,007). Se piensa que el peso específico del filtrado glomerular se encuentra alrededor de los 1,007 (Wolf, 1962; Bradley y col., 1979), de modo que en la hipostenuria existe un problema de concentración. La excreción de orina de peso específico inusualmente elevado se denomina *hiperstenuria* y puede deberse a privación hídrica. *Isostenuria* significa densidad fija de 1,010, lo cual indica una mala reabsorción tubular (antes se pensaba que el peso específico del filtrado glomerular era 1,010).

Algunas de las causas que producen aumento del peso específico son las siguientes: deshidratación, proteinuria, glucosuria, eclampsia y nefrosis lipodea. El peso específico puede también presentar valores falsamente altos por la presencia de compuestos de elevado peso específico como dextranos y sustancias de contraste radiológico. Según el tiempo

transcurrido entre el procedimiento radiográfico y la obtención de la muestra, el peso específico puede ser mayor de 1,050. Como el riñón está limitado en cuanto al grado de concentración de la orina que excreta, un valor de peso específico mayor de 1,035 debe hacer sospechar la presencia de solutos anormales o de sustancias de contraste.

Entre las enfermedades que pueden dar lugar a un peso específico disminuido pueden señalarse las collagenopatías, la pielonefritis, la desnutrición proteica, la polidipsia y la diabetes insípida. La medicación diurética, así como la ingesta de diuréticos naturales (café, alcohol), puede también dar lugar a muestras de bajo peso específico.

URINÓMETRO

El urinómetro es un hidrómetro calibrado para medir el peso específico de la orina a una temperatura específica, por lo general a 20° C. Está basado en el principio de la flotación, de modo que el urinómetro flota a nivel más alto en la orina que en el agua porque la orina es más densa. De este modo, cuanto mayor es el

peso específico de la muestra, más alto flotará el urinómetro. Cuando se utiliza este aparato es necesario hacer la corrección térmica en el caso de que la temperatura de la orina no sea de 20° C. Por cada 3° C por debajo de los 20° C restar 0,001 de la lectura. Por cada 3° C por encima de los 20° C sumar 0,001.

En consecuencia, es necesario que la orina alcance la temperatura ambiente antes de realizar la medición. Debe controlarse periódicamente el estado del urinómetro utilizando agua destilada para determinar si la lectura es de 1,000. En el caso de que no sea así, debe utilizarse un factor de corrección en todas las mediciones que se efectúen con ese instrumento. Periódicamente también debe estudiarse una solución de peso específico conocido; si la lectura es muy inexacta, el urinómetro debe ser descartado.

Primero la orina debe ser mezclada y luego colocada en un tubo cilíndrico que por lo general requiere unos 15 ml para poder efectuar la lectura (fig. 1-3). Es necesario eliminar la espuma que pueda existir porque las burbujas interfieren la lectura del menisco. El hidrómetro no debe contactar con el fondo ni con las caras del tubo. Si el urinómetro toca el fondo debe agregarse más orina hasta que flote libremente. Es necesario hacer girar el instrumento de modo que flote en el centro del tubo. Hacer la lectura a nivel de la parte inferior del menisco con el hidrómetro a la altura del ojo. El valor más alto en la mayoría de los urinómetros es de 1,035, aunque algunos están calibrados hasta 1,045. Si el peso específico de la muestra es demasiado elevado y resulta imposible determinar su valor, es necesario hacer una dilución 1:2 de la orina utilizando agua destilada. Multiplicar los últimos dos dígitos del valor de la lectura por 2 para obtener la densidad real. Por ejemplo, si el valor para la dilución es de 1,026, el peso específico de la orina será de 1,052.

REFRACTÓMETRO

El medidor de sólidos totales (ST) es un refractómetro específicamente ideado para medir sólidos totales de una solución. El refractómetro en realidad mide el índice de refracción de la solución, pero algunos modelos poseen escalas calibradas de modo que pueden obtenerse lecturas para peso específico, proteínas totales y sólidos totales. Algunos estudios han permitido establecer la relación entre el índice de refracción y estas otras medidas (Juel y Steinrauf, 1974).

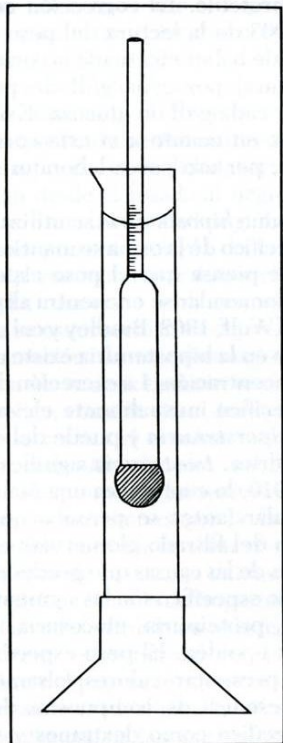
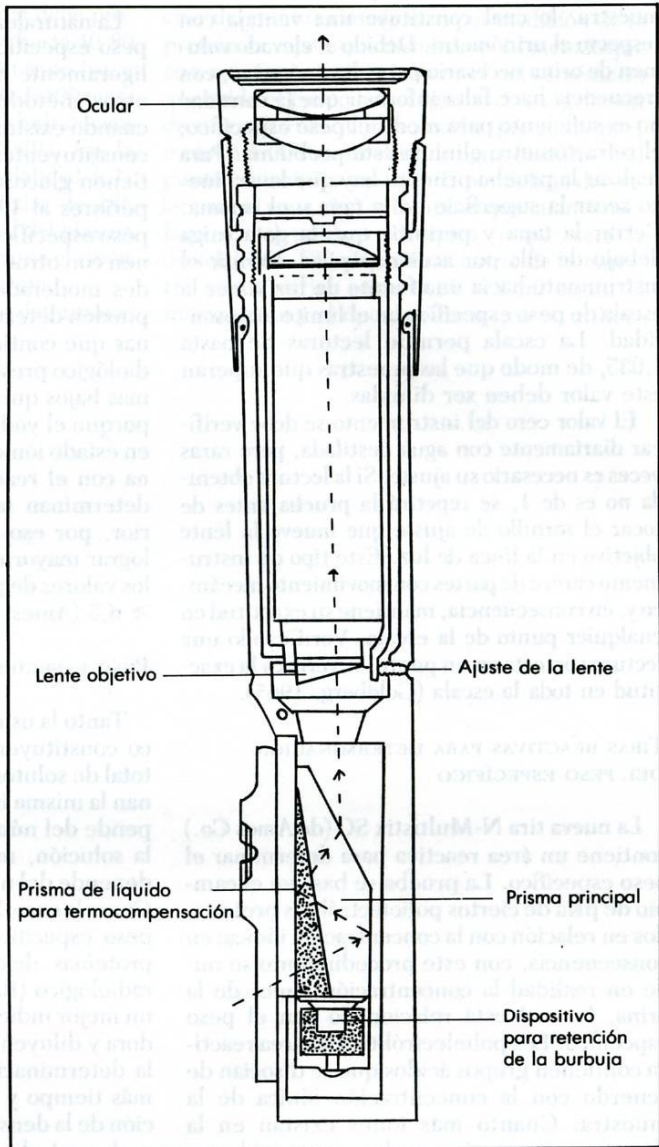


Fig. 1-3. Urinómetro para medición del peso específico.

Fig. 1-4. Diagrama esquemático del refractómetro de sólidos totales. (Cortesía de American Optical Company.)



El índice de refracción es la relación entre la velocidad de la luz en el aire y la velocidad de la luz en una solución. El haz de luz se desvía al entrar en una solución, y el grado de desviación o refracción es proporcional al peso específico de la solución. Como ocurre con el peso específico, el índice de refracción varía también con la temperatura, pero el medidor de ST está termocompensado entre 60° F y 100° F (aproximadamente 15,5 y 37,7° C., N. del T.), por lo que no es necesario efectuar correcciones dentro de esos límites. El medidor de ST contiene un

líquido en una cámara sellada en la línea óptica; este líquido modifica también su índice de refracción con la temperatura, compensando de este modo los cambios en el índice de refracción de la muestra. La cámara contiene también una burbuja de aire que permite la expansión del líquido, pero un dispositivo especial impide que se coloque en la línea de luz. La figura 1-4 es un diagrama esquemático de un refractómetro y muestra cómo el haz luminoso entra y es desviado por la solución y por los prismas internos.

El refractómetro requiere sólo una gota de la

muestra, lo cual constituye una ventaja con respecto al urinómetro. Debido al elevado volumen de orina necesario para el urinómetro, con frecuencia hace falta informar que la cantidad no es suficiente para medir el peso específico; el refractómetro elimina este problema. Para realizar la prueba primero hay que lavar, luego secar la superficie de la tapa y el prisma. Cerrar la tapa y permitir que la gota caiga debajo de ella por acción capilar. Dirigir el instrumento hacia una fuente de luz y leer la escala de peso específico en el límite luz-oscuridad. La escala permite lecturas de hasta 1,035, de modo que las muestras que superan este valor deben ser diluidas.

El valor cero del instrumento se debe verificar diariamente con agua destilada, pero raras veces es necesario su ajuste. Si la lectura obtenida no es de 1, se repetirá la prueba antes de tocar el tornillo de ajuste que mueve la lente objetivo en la línea de luz. Este tipo de instrumento carece de partes con movimiento mecánico y, en consecuencia, mantiene su exactitud en cualquier punto de la escala. Verificando una lectura correcta en un punto, se verifica la exactitud en toda la escala (Goldberg, 1965).

TIRAS REACTIVAS PARA DETERMINACIÓN DEL PESO ESPECÍFICO

La nueva tira N-Multistix SG (de Ames Co.) contiene un área reactiva para determinar el peso específico. La prueba se basa en el cambio de pKa de ciertos polielectrólitos pretratados en relación con la concentración iónica; en consecuencia, con este procedimiento se mide en realidad la concentración iónica de la orina, lo cual está relacionado con el peso específico. Los polielectrólitos del área reactiva contienen grupos ácidos que se disocian de acuerdo con la concentración iónica de la muestra. Cuanto más iones existan en la muestra, mayor número de grupos ácidos se disociarán, liberándose iones hidrógeno y produciéndose la modificación del pH. El área reactiva contiene un indicador de pH (azul de bromtimol) que mide el cambio en el pH. Cuando más elevada sea la densidad de la muestra de orina, más ácida se tornará el área reactiva.

Los colores del área reactiva varían desde el azul verdoso intenso en orinas de baja concentración iónica al amarillo verdoso en orinas de mayor concentración iónica. Los bloques de color tienen incrementos de 0,005 para lecturas de densidad entre 1 y 1,030.

La naturaleza química de la tira reactiva para peso específico puede determinar resultados ligeramente diferentes de los obtenidos con otros métodos para medir peso específico cuando existen cantidades elevadas de ciertos constituyentes en la orina. Las orinas que contienen glucosa o urea en concentraciones superiores al 1% pueden presentar valores de peso específico más bajos que los que se obtienen con otros métodos, mientras que cantidades moderadas de proteína (100-750 mg/dl) pueden determinar lecturas elevadas. Las orinas que contienen sustancia de contraste radiológico presentan valores de peso específico más bajos que los hallados con otros métodos porque el yodo del contraste no se encuentra en estado iónico y en consecuencia no reacciona con el reactivo. Las orinas muy alcalinas determinan también lecturas de valor inferior, por eso el fabricante sugiere que para lograr mayor exactitud debe sumarse 0,005 a los valores de peso específico de orinas con pH $\geq 6,5$ (Ames, 1981).

PESO ESPECÍFICO VS. OSMOLALIDAD

Tanto la osmolalidad como el peso específico constituyen medidas de la concentración total de solutos en la orina, pero no proporcionan la misma información. La osmolalidad depende del número de partículas presentes en la solución, mientras que el peso específico depende del número y del peso de los solutos. Como la osmolalidad no resulta afectada por el peso específico de solutos como la glucosa, proteínas, dextranos o sustancias de contraste radiológico (Race y White, 1979), constituye un mejor indicador de la capacidad concentradora y diluyente del riñón. Pero en el pasado, la determinación de la osmolalidad requería más tiempo y más equipo que la determinación de la densidad; por esa razón no se incluía en los estudios de rutina.

Normalmente la osmolalidad y el peso específico de la orina presentan una relación bastante lineal; aproximadamente 40 miliosmoles se corresponden con cada unidad de peso específico. Los valores de peso específico de 1,010, 1,020 y 1,030 equivalen más o menos a 400, 800 y 1.200 miliosmoles/kg de agua respectivamente (Sotelo-Ávila y Gooch, 1976). Pero en la enfermedad renal y en presencia de sustancias de elevado peso específico, esta relación se pierde.

El adulto normal con dieta normal produce una orina cuya osmolalidad es de unos 500-850

mosmol/kg de agua. El riñón normal debe producir una orina con una dilución de hasta 40-80 mosmol/kg de agua en la hidratación excesiva, y con una concentración de hasta 800-1.400 mosmol/kg de agua en los casos de deshidratación (Wilson, 1975; Bradley y col., 1979). En la insuficiencia renal terminal la osmolalidad de la orina puede permanecer en alrededor de 285 mosmol/kg, la cual es la osmolalidad del plasma y del filtrado glomerular, indicando que el riñón no puede diluir ni concentrar la orina.

La osmolalidad puede medirse por determina-

ción del punto crioscópico o por medición de la presión de vapor, que disminuye. El método que con más frecuencia se usa es el del osmómetro que mide el punto crioscópico o de congelación de una solución. Una solución que contiene 1 osmol o 1.000 mosmol/kg de agua disminuye el punto crioscópico en 1,86° C por debajo del valor para el agua (0° C). De modo que cuanto más bajo sea el punto crioscópico, mayor será la osmolalidad. El volumen necesario de la muestra puede variar entre 0,25 y 2 ml según el instrumento y el tipo de cubeta que se utilice.

2

Examen químico

El análisis de orina de rutina incluye pruebas químicas para pH, proteínas, glucosa, cetonas y sangre oculta. Algunos laboratorios también incluyen pruebas para bilirrubina, urobilinógeno y nitrito, según el tipo de tira reactiva que se utilice. Es recomendable que se incluya una prueba selectiva para sustancias reductoras en los exámenes de orina en los niños. Estos procedimientos pueden ser mediciones cualitativas (positivos o negativos) o semicuantitativas (por ej., de trazas a 4+).

Desde la introducción de tiras reactivas simples y múltiples, cintas de prueba y tabletas, el examen químico de la orina se ha convertido en un procedimiento sensible y rápido. Actualmente es posible analizar hasta nueve pruebas diferentes en menos de 60 segundos. Existen dos marcas básicas de tiras reactivas y cada una posee tiras reactivas con posibilidad de medir desde una hasta nueve reacciones diferentes. En general, en este capítulo se considerarán aquellas tiras que miden nueve parámetros, aunque ambas compañías poseen diversas tiras que pueden medir las mismas reacciones.

La *Ames Company** fabrica el producto N-Multistix (las demás tiras reactivas que fabrica Ames también llevan el sufijo "stix"), y la *Boehringer Mannheim Corporation*** (BMC) fabrica el Chemstrip 8 (en los EE. UU. las demás tiras fabricadas por este laboratorio también se denominan Chemstrip). Ambas tiras miden pH, proteínas, glucosa, cetonas, sangre oculta, bilirrubina, urobilinógeno y nitritos. Aquellos laboratorios que utilizan las tiras Labstix (Ames) o Chemstrip 5 (BMC) no incluyen en los estudios de rutina la detección de bilirrubina, de urobilinógeno ni de nitrito. Existen algunas diferencias entre ambas marcas, pero las dos miden con exactitud los mismos constituyentes (Smith y col., 1977).

* Ames Company, Division de Miles Laboratories, Inc., Elkhart, Indiana.

** Bio-Dynamics/bmc, División de Boehringer Mannheim, Indianapolis, Indiana y Alemania Occidental.

¿Qué es una tira reactiva? Esencialmente, es una banda angosta de plástico con pequeños tacos adheridos. Cada taco contiene reactivos para una reacción diferente, lo que permite la determinación simultánea de varias pruebas. Un requerimiento crítico es que las reacciones de las tiras sean leídas en el momento prescrito después de haber sido sumergidas en la muestra, y luego deben ser comparadas cuidadosamente con la carta de colores proporcionada por el fabricante. Con el objeto de obtener resultados exactos y confiables con las tiras reactivas, deben tomarse ciertas precauciones para ayudar a mantener la reactividad de los reactivos. Las tiras no deben estar expuestas en medios húmedos, a la luz directa del sol, al calor ni a sustancias volátiles, debiendo ser almacenadas en su envase original. Dicho envase no debe ser guardado en la heladera ni ser expuesto a temperaturas superiores a 30° C. Estos envases contienen un desecante, pero aun así las tiras no deben quedar expuestas a la humedad. Sacar sólo la cantidad de tiras necesarias por vez y luego cerrar herméticamente el envase. Si los bloques de color de la tira no se parecen a los bloques "negativos" de la carta de colores, o si ha pasado la fecha de vencimiento impresa en el envase, las tiras deben ser descartadas. Si la muestra de orina fue refrigerada debe dejarse que alcance la temperatura ambiente antes de efectuar las pruebas.

El procedimiento para usar las tiras reactivas es el siguiente:

1. Sumergir completamente las áreas de prueba de la tira en orina fresca, bien mezclada y sin centrifugar y retirar la tira en forma inmediata. Debe tenerse el cuidado de no tocar las áreas reactivas.

2. Eliminar el exceso de orina de la tira tocando con el borde de ésta el frasco que contiene la muestra. El N-Multistix debe ser sostenido en posición horizontal después de ser sumergido; el Chemstrip 8 debe ser sostenido en posición vertical.

3. En el momento apropiado comparar las áreas reactivas con la correspondiente carta de colores del envase. La lectura debe hacerse con buena iluminación para lograr una comparación exacta del color.

Al mismo tiempo que se introducen mejoras en las características de las tiras reactivas pueden modificarse las indicaciones para su uso. Esto puede significar una diferencia en los tiempos o en los reactivos utilizados; por eso es importante seguir siempre las últimas indicaciones del fabricante.

En el cuadro 2-1 se presentan algunos de los muchos tipos de tiras y tabletas reactivas que se encuentran disponibles para realizar determinaciones simples o múltiples. Como se ha men-

cionado, en este capítulo se hará referencia principalmente al N-Multistix y al Chemstrip 8, pero también se tratarán otros productos señalados en la lista como procedimientos confirmatorios o de control.

Aun con el amplio uso de estos rápidos y convenientes procedimientos de análisis, sigue siendo necesario comprender los principios básicos de las pruebas, así como la técnica correcta que debe usarse. Este capítulo incluye una explicación clínica de los constituyentes químicos que se estudian, los principios en que se basan esos estudios, un análisis de los resultados anormales y diversos procedimientos, además de las tiras reactivas, que pueden utilizarse como pruebas alternativas o confirmatorias. También se incluye una breve discusión acerca del con-

Cuadro 2-1. Productos para determinación rápida

Producto	Sustancias detectadas									
	pH	Proteínas	Glucosa	Cetonas	Sangre	Bilirrubina	Urobilinógeno	Nitrito	Leucocitos	Peso específico
N-Multistix*	x	x	x	x	x	x	x	x		
Chemstrip 8†	x	x	x	x	x	x	x	x		
Multistix*	x	x	x	x	x	x	x			
Chemstrip 7‡	x	x	x	x	x	x	x			
Bili-Labstix*	x	x	x	x	x	x				
Chemstrip 6†	x	x	x	x	x	x				
Kova Strip 6§	x	x	x	x	x	x				
Labstix*	x	x	x	x	x					
Chemstrip 5†	x	x	x	x	x					
Hema-Combistix*	x	x	x		x					
Combistix*	x	x	x							
N-Uristix*		x	x					x		
Uristix*		x	x							
Chemstrip GP†		x	x							
Keto-Diastix*			x	x						
Chemstrip GK†			x	x						
Diastix*			x							
Clinistix*			x							
Clinitest*			x							
Chemstrip G†			x							
Tes-Tape‡			x							
Albustix*		x								
Hemastix*					x					
Hematest*					x					
Ketostix*				x						
Chemstrip K†				x						
Acetest*				x						
Urobilistix*							x			
Ictotest*						x				
Microstix-Nitrite*								x		
Bac-U-Dip¶								x		
Chemstrip 9†	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
Chemstrip Lt									x	
N-Multistix SG*	x	x	x	x	x	x	x	x		x

* Ames Co.

† BMC.

§ ICL Scientific.

‡ Eli Lilly and Co.

¶ Warner-Chilcott Laboratories.

trol de calidad y de la instrumentación en los laboratorios donde se realizan los análisis de orina de rutina.

pH URINARIO

Una de las funciones de los riñones es mantener el equilibrio ácido-base en el organismo. Para mantener un pH constante (concentración de ion hidrógeno) en la sangre (alrededor de 7,40), el riñón debe modificar el pH de la orina para compensar la dieta y los productos del metabolismo. Esta regulación se produce en la porción distal del nefrón con la secreción de iones hidrógeno y de amoníaco en el filtrado y con la reabsorción de bicarbonato. Si se secreta en el túbulo suficiente cantidad de iones hidrógeno (H^+), todo el bicarbonato presente será reabsorbido, pero si se secreta menor cantidad de H^+ o si existe un exceso de bicarbonato, parte de éste será excretada en la orina (de Wardener, 1967). La continuación de la secreción de H^+ habiéndose reabsorbido todo el bicarbonato provocará la caída del pH del filtrado dando lugar a una orina ácida.

La secreción de H^+ en el túbulo está regulada por la cantidad de este ion presente en el organismo. Si existe un exceso de ácido en el organismo (acidosis), se excretará mayor cantidad de H^+ y la orina será ácida. Cuando existe un exceso de base en el organismo (alcalosis), se excretará menor cantidad de H^+ y la orina será alcalina. Los iones hidrógeno son excretados en la orina sea en la forma de H^+ libres, en asociación con una sustancia buffer como el fosfato, o unidos al amoníaco en la forma de iones amonio. El pH de la orina está determinado por la concentración de H^+ libre.

Como el pH es la recíproca de la concentración de ion hidrógeno, a medida que la concentración de este ion aumenta, el pH disminuye o se torna más ácido. A medida que la concentración de ion H^+ disminuye, el pH aumenta o se torna más alcalino. El pH de la orina puede variar entre 4,6 y 8, pero en promedio se encuentra alrededor de 6, de modo que por lo general es ligeramente ácido. No hay un intervalo anormal ya que la orina puede normalmente variar de ácida a alcalina. Por esta razón, es importante para el médico poder correlacionar el pH de la orina con otra información para determinar si existe o no algún problema. En la acidosis tubular renal, por ejemplo, a pesar de la acidosis sistémica, el pH de la orina puede mantenerse por arriba de 6 porque los túbulos carecen de la capacidad para secretar suficiente

cantidad de iones hidrógeno (Douglas y Kerr, 1971).

Como el metabolismo normal produce un exceso de ácidos, la orina es por lo general ácida. Una alimentación con alto contenido proteico y la ingesta de algunas frutas como el arándano agrio de los pantanos dan lugar a orinas ácidas. Los estados patológicos que se acompañan de orinas ácidas son, entre otros, la acidosis respiratoria (retención de CO_2) y la acidosis metabólica, como en la cetosis diabética, en la uremia, en la diarrea severa y en la inanición. Las infecciones del tracto urinario causadas por *Escherichia coli* producen orinas ácidas (Alba, 1975). Un déficit de potasio puede causar una orina ligeramente ácida aun cuando la persona pueda encontrarse en alcalosis metabólica (Bradley y col., 1979).

Debido a la excreción de ácido en el interior del estómago tras la ingesta, normalmente la orina se torna alcalina o menos ácida en el período posprandial; por lo común esto se designa como "mareja alcalina". Una dieta con alto contenido en vegetales y en frutas cítricas también da lugar a una orina alcalina. En la alcalosis respiratoria (hiperventilación) y en la alcalosis metabólica (como en los vómitos), la orina tendrá pH alcalino. Las infecciones urinarias causadas por bacterias desdobladoras de urea como el *Proteus* y la *Pseudomonas* pueden determinar orinas alcalinas con pH de hasta 9. Esta misma reacción puede ocurrir si una muestra contaminada con este tipo de bacterias queda durante mucho tiempo en el recipiente antes de su análisis. Las bacterias pueden desdoblar la urea; se producirá así amoníaco y el pH de la orina aumentará. Por esta razón, un pH elevado en una orina añeja carece de significación diagnóstica.

A veces es necesario regular el pH de la orina para impedir la formación de cálculos renales o para ayudar a la excreción de una sustancia determinada. Pueden utilizarse sustancias acidificantes como el cloruro de amonio, la metionina, el ácido mandélico o el ácido ascórbico para suprimir infecciones bacterianas crónicas (Meyers y col., 1978) o para impedir la formación de cálculos alcalinos, incluyendo los de fosfato y los de carbonato de calcio. Pueden inducirse orinas alcalinas con bicarbonato de sodio, citrato de potasio, o acetazolamida (un inhibidor de la anhidrasa carbónica). La alcalinización de la orina incrementa la velocidad de excreción del salicilato, por eso se usa en el tratamiento de la intoxicación salicífica. También se utiliza para impedir la cristalización y posterior formación de cálculos de sulfamidas,

ácido úrico, oxalato de calcio y cistina; todas estas sustancias pueden precipitar en orinas ácidas. Existen también algunas infecciones del tracto urinario que pueden tratarse de esa forma.

Tiras reactivas

Ambas marcas de tiras reactivas utilizan dos indicadores, el rojo de metilo y el azul de bromotimol, que cubren la escala del pH entre 5 y 8, 5 o 9. Los colores van del anaranjado al amarillo y del verde al azul. Los resultados pueden informarse en unidades enteras o bien en valores intermedios (media unidad) (James y col., 1978 a). Si se necesita una lectura más precisa, pueden hacerse las mediciones utilizando un peachimetro con electrodo de vidrio. Algunos laboratorios informan la reacción como "ácida", "neutra" o "alcalina", en lugar de dar valores numéricos. El momento de lectura del pH no es un elemento crítico; el N-Multistix puede leerse dentro del lapso de un minuto (Ames, 1981); y el Chemstrip debe leerse al cabo de dos minutos (BMC, 1978). Sin embargo, es recomendable que el pH sea leído en forma inmediata ya que de este modo se evitarán lecturas erróneas por rebosamiento (*run-over*).

Recientemente hubo adelantos en la prevención del fenómeno conocido como *run-over*. Este término se utiliza para describir lo que ocurre cuando queda un exceso de orina sobre la tira después de sumergida, produciéndose el pasaje del buffer ácido del reactivo existente en el área para detección de proteínas hacia el área para determinación del pH. Esta contaminación puede dar lugar a una falsa disminución del valor del pH, en especial en los casos de orinas alcalinas o neutras. El efecto *run-over* a veces puede ser reconocido por el técnico, porque el borde más cercano al área para determinación de proteínas por lo general se modifica primero. No obstante, si la tira no se observa en forma constante después de ser sumergida, ese efecto puede pasarse por alto. En un esfuerzo por minimizar esta contaminación, el nuevo N-Multistix posee una superficie hidrofóbica entre los tacos; esto hace que la orina forme espuma sobre ella y se reduzca así el efecto *run-over*. En las tiras Chemstrip existe una malla de nylon que sostiene los tacos de prueba y en lugar de la tira plástica hay papel absorbente. La malla permite una difusión uniforme de la orina sobre los tacos de prueba, y el papel subyacente absorbe el exceso de orina evitando el efecto *run-over*.

Si sólo se necesita averiguar el pH en una

muestra de orina pueden también utilizarse, para tener un valor aproximado, papel de tornasol o papel Nitrazine.*

PROTEÍNAS

La presencia de una concentración elevada de proteína en la orina puede constituir un importante índice de enfermedad renal. Puede ser el primer signo de un problema grave y aparecer mucho antes que otros síntomas clínicos. Existen, sin embargo, estados fisiológicos como el ejercicio y la fiebre que pueden dar lugar a un aumento en la excreción de proteínas en la orina en ausencia de enfermedad renal. Existen también algunas enfermedades renales en las que no existe proteinuria.

En el riñón normal sólo una pequeña cantidad de proteína de bajo peso molecular (BPM) se filtra en el glomérulo. La estructura de la membrana glomerular impide el pasaje de proteínas de alto peso molecular (APM) incluyendo la albúmina (peso mol. = 69.000). La mayor parte de la proteína filtrada se reabsorbe en los túbulos; se excretan < 150 mg/24 h (o 20 mg/dl) de proteína. En el niño la excreción normal es de menos de 100 mg/m²/24 h (James, 1976). Entre las proteínas normalmente excretadas existe una mucoproteína denominada "proteína de Tamm-Horsfall", que no está presente en el plasma sino que es secretada por los túbulos renales. Esta proteína forma la matriz de la mayoría de los cilindros urinarios (véase cap.3).

Puede observarse que existen dos mecanismos principales que pueden dar lugar a proteinuria: el daño glomerular o un defecto en el proceso de reabsorción a nivel tubular. En el daño glomerular, las paredes de los capilares se tornan más permeables, permitiendo de este modo que moléculas de gran tamaño como la albúmina pasen a su través y sean excretadas en la orina. Algunas de las enfermedades que se asocian con proteinuria glomerular son la glomerulonefritis, el lupus eritematoso sistémico, la hipertensión, la amiloidosis, el embarazo, la diabetes mellitus y la nefrosis lipoidea.

En los casos de disminución de la reabsorción tubular las proteínas BPM que están normalmente presentes en el filtrado no son reabsorbidas en forma completa, de modo que aparecen en la orina en cantidades aumentadas. Esa patología se denomina proteinuria tubular y puede observarse en enfermedades como la acidosis

* División de E. R. Squibb & Sons, Olin Mathieson Chemical Corp., New York, N.Y.)

tubular renal, la pielonefritis, la cistinosis, la enfermedad de Wilson, el síndrome de Fanconi, la enfermedad quística medular, la nefritis intersticial y en el rechazo de aloinjertos de riñón. Debe recordarse que pueden existir en forma asociada daño glomerular y disfunción tubular en el mismo paciente.

Puede ocurrir proteinuria como resultado de cambios en el flujo sanguíneo glomerular sin que existan necesariamente anomalías estructurales. Esto se observa en la insuficiencia cardíaca congestiva, pero la cantidad de proteína que se pierde no supera los 500 mg/día (Pryor, 1977) o los 1.000 mg/día (Douglas y Kerr, 1971) a menos que exista también daño glomerular.

La concentración de proteína en la orina no indica necesariamente la gravedad de la enfermedad renal. Las proteínas de alto peso molecular son por lo general eliminadas a menor velocidad que las proteínas BPM, de modo que es posible predecir el tipo de enfermedad renal por la cantidad y el tamaño de las proteínas presentes (Wilson, 1975).

La proteinuria grave, la moderada y la mínima tienen diferente significación en la evaluación de la enfermedad renal. La proteinuria grave ($> 3,5$ g/día [Kissner, 1979; Papper, 1978]) se observa de modo característico en pacientes con glomerulonefritis, nefritis lúpica, enfermedad amiloidea, nefrosis lipoidea, glomerulosclerosis intercapilar y congestión venosa grave del riñón. Además de en estos casos, puede encontrarse proteinuria moderada (0,5 - 3,5 g/día) en muchos tipos de enfermedad renal: nefrosclerosis, enfermedades del intersticio tubular, preeclampsia, mieloma múltiple, nefropatía diabética, hipertensión maligna, pielonefritis con hipertensión y nefropatías tóxicas como la nefritis por radiación. Se puede observar proteinuria mínima ($< 0,5$ g/día) en los casos de riñones poliquísticos, pielonefritis crónica, glomerulonefritis crónica inactiva, proteinuria ortostática benigna y en algunas enfermedades de los túbulos renales.

Como se mencionó previamente, puede no existir proteinuria en ciertas enfermedades renales. Esta ausencia a veces se observa en procesos obstructivos por cálculos o tumores renales, en malformaciones congénitas del riñón, durante ciertas fases de la pielonefritis aguda y crónica (Bradley y col., 1979; Kurtzman y Rogers, 1974), y en las nefropatías de la hipercalcemia y de la depleción de potasio.

Existe un estado que fue denominado proteinuria "ortostática" o "postural". Este término se aplica en casos donde aparece proteinuria

cuando el individuo se encuentra de pie pero no cuando está recostado. Estos individuos pueden poseer una ordenación anatómica inusual de los vasos renales, los que probablemente resultan comprimidos en la posición de pie (Arnow, 1966). El diagnóstico de proteinuria ortostática puede hacerse recolectando la primera orina de la mañana después de haber estado el paciente en posición horizontal durante toda la noche, y obteniendo luego otra muestra después de que el paciente haya estado de pie y caminando durante unas dos horas. La proteinuria ortostática se asocia con proteinuria negativa en la posición de reposo y con proteinuria positiva en la posición de pie. Este trastorno se considera benigno, aunque en algunos casos posteriormente se demostraron signos de daño glomerular; el nivel de proteína excretada raras veces supera el gramo diario (Bradley y col., 1979). Este tipo de proteinuria puede estar presente en hasta el 5 % de adolescentes y adultos jóvenes sanos (Douglas y Kerr, 1971).

La presencia de proteína en la orina no significa necesariamente que exista un problema renal, ya que puede encontrarse en individuos por lo demás sanos. Estas proteinurias benignas pueden aparecer en la fiebre, con el stress emocional, durante el tratamiento con salicilatos, después de la exposición al frío y luego de ejercicios físicos intensos. Los atletas con frecuencia presentan proteinuria y el nivel aumenta con la intensidad del ejercicio (Haber y col., 1979). Esto se ha atribuido a un aumento de la permeabilidad glomerular; sin embargo, puede existir en forma concomitante un nivel bajo de reabsorción tubular (Bailey y col., 1976). Se han informado también proteinurias benignas en casos de alergias alimentarias no mediadas por IgE (Crook, 1977).

Como las proteínas entran en la orina a nivel del riñón, las anomalías e infecciones del tracto urinario inferior por lo general no dan lugar a proteinuria a menos que el riñón esté comprometido o que presente lesiones. Si existe infección del tracto urinario en ausencia de proteinuria, es razonable pensar que la infección es en el tracto inferior y que el riñón no está comprometido (Lippman, 1957; Weller, 1971). Por supuesto puede haber infecciones urinarias simultáneamente con enfermedad renal, de modo que la presencia de proteinuria con piuria (leucocitos en la orina) no necesariamente significa que la infección sea en el riñón. El análisis microscópico del sedimento urinario por lo general es útil en la determinación del origen de la infección, en especial si existen cilindros.

Pruebas selectivas

Las pruebas selectivas para proteinuria se basan sea en el principio de "error proteico de los indicadores", o en la capacidad de las proteínas de precipitar con ácido o con calor. Es recomendable que se realice una prueba con tira reactiva y una con ácido (Assa, 1977). La razón para esto es que la sensibilidad difiere entre estas pruebas. Las tiras reactivas son más sensibles a la albúmina que a otras proteínas, mientras que las pruebas con calor y con ácido son sensibles a todas las proteínas. Por otra parte, algunas sustancias que interfieren las pruebas de precipitación no lo hacen con la reacción en las tiras reactivas.

La contaminación de la orina con secreción vaginal, semen, moco espeso, pus o sangre puede dar resultados positivos falsos, con cualquier método que se utilice (Baker y col., 1966). Una orina muy diluida puede dar una reacción negativa falsa porque la concentración proteica fluctúa con el flujo de orina (de Wardener, 1967); en consecuencia es importante interpretar los resultados en correlación con la densidad de la muestra. Trazas de proteína en una orina diluida indican mayor pérdida proteica que lo que indican trazas en una muestra concentrada.

Si existe proteína en grandes cantidades, estará alterada la tensión superficial de la orina. Al agitar la muestra aparece en su superficie espuma de color blanco. Su presencia puede constituir un útil indicador de proteinuria.

Con el objeto de medir en forma exacta el grado de proteinuria y de diferenciar los tipos de proteína presentes, las pruebas selectivas positivas confirmadas pueden ser seguidas por procedimientos cuantitativos y/o por estudios electroforéticos, inmuno-electroforéticos, de inmunodifusión y de ultracentrifugación.

TIRAS REACTIVAS

Este método colorimétrico se basa en el concepto conocido como "error proteico de los indicadores", un fenómeno que se caracteriza porque el punto de cambio de color de algunos indicadores de pH es diferente en presencia de proteínas. Por lo general el indicador cambia del amarillo al azul (o verde) entre pH 3 y pH 4, pero en presencia de proteína el cambio de color se produce entre pH 2 y pH 3. En consecuencia, en presencia de proteína se produce un "error" en el comportamiento del indicador (Free y Free, 1974). El indicador que se utiliza en el N-Multistix es el azul de tetrabromofenol

3',3'',5', 5''-tetrabromofenolsulfonftaleína [Bowie y col., 1977]), y el indicador del Chemstrip 8 es el 3',3'',5', 5''-tetraclorofenol-3,4,5,6-tetrabromosulfonftaleína (BMC, 1978).

En el área reactiva se agrega un buffer ácido para mantener un pH constante de 3, que en ausencia de proteinuria da un color amarillo. La aparición de color verde o azul indica la presencia de proteína con el N-Multistix; en el Chemstrip 8, el color cambia al verde. La intensidad del color es proporcional a la cantidad de proteína presente. El tiempo de lectura en el N-Multistix no es un factor crítico, y puede leerse en forma inmediata. Para obtener una lectura semicuantitativa en el Chemstrip 8, efectuar la lectura a los 60 segundos (seguir las últimas indicaciones del fabricante). El color del área reactiva debe compararse cuidadosamente con la carta de colores proporcionada por el fabricante. Los resultados por lo general pueden informarse como negativos o hasta 3+ o 4+.

Las dos marcas de tiras reactivas poseen diferentes áreas blanco, de modo que no son clínicamente intercambiables (Hinberg y col. 1978; James y col., 1978 b). Los valores de las diferentes lecturas son los siguientes:

	<i>n</i> -Multistix	<i>Chemstrip</i> 8
Trazas	5-20 mg/dl	6-20 mg/dl
1 +	30 mg/dl	30 mg/dl
2 +	100 mg/dl	100 mg/dl
3 +	300 mg/dl	500 mg/dl o más
4 +	más de 2.000 mg/dl	

Los valores señalados para "trazas" son sólo aproximados. No todas las orinas con esos valores darán necesariamente la reacción positiva para "trazas". Deben tenerse a disposición pruebas selectivas para discriminar entre concentraciones normales y anormales, pero es posible obtener una reacción positiva con las tiras reactivas en el paciente normal porque el área de "trazas" es muy sensible (Brody y col., 1971; James y col., 1978 b). Esta situación puede presentarse si la muestra es muy concentrada.

El procedimiento con tiras reactivas es de alta sensibilidad para la detección de albúmina, proteína que se excreta principalmente como consecuencia de daño o enfermedad glomerular (Douglas y Kerr, 1971; BMC, 1978). Las demás proteínas de la orina como las gammaglobulinas, las glucoproteínas, la ribonucleasa, la lisozima, la hemoglobina, la mucoproteína de Tamm-Horsfall, y la proteína de Bence-Jones se detectan con mucho menos facilidad que la albúmina

(Hinberg y col., 1978; Free y Free, 1974; BMC, 1978). En consecuencia una prueba negativa con tira reactiva no necesariamente descarta la presencia de estas proteínas.

Resultados positivos falsos: orinas muy alcalinas ($\text{pH} \geq 9$) que pueden ser consecuencia de medicación alcalina o de orinas añejas pueden superar el buffer ácido del reactivo, con cambio de color del área en ausencia de proteína. Si se deja la tira sumergida en la orina demasiado tiempo se lavará el buffer del reactivo, el pH aumentará y la tira virará al azul o al verde aun sin que exista proteína en la muestra (Free y Free, 1978). Los compuestos de amonio cuaternario que pueden utilizarse para limpiar los frascos de orina modifican el pH dando reacciones positivas falsas. Con el Chemstrip 8 puede haber reacciones positivas falsas durante el tratamiento con fenazopiridina y tras la infusión de polivinilpirrolidona como expansor plasmático (BMC, 1978).

Resultados negativos falsos: éstos pueden producirse en orinas diluidas y cuando existen otras proteínas diferentes de la albúmina en concentraciones ligeramente elevadas.

ÁCIDO SULFOSALICÍLICO

Existen diversos ácidos que pueden usarse para precipitar proteínas, y éstos son: el ácido sulfosalicílico, el tricloroacético, el nítrico y el acético. El ácido sulfosalicílico es el ácido de prueba que se utiliza con mayor frecuencia porque no requiere necesariamente el uso de calor. Se han utilizado distintas concentraciones y proporciones de este ácido y cada una de ellas da diferentes escalas de resultados. El procedimiento que se trata aquí utiliza la solución conocida como reactivo de Exton, constituida por ácido sulfosalicílico al 5 % en una solución de sulfato de sodio. Exton (1925) comprobó que agregando sulfato de sodio al ácido sulfosalicílico se logra la formación de un precipitado más uniforme.

Este procedimiento, más sensible que el de las tiras reactivas, es específico para todas las proteínas incluyendo la albúmina, las globulinas, las glucoproteínas y la proteína de Bence-Jones (Bradley y col., 1979). Por esta razón con frecuencia se realiza junto con la prueba selectiva con tira reactiva.

Reactivo de Exton

Disolver 88 g de sulfato de sodio en 600 ml de agua destilada con la ayuda de calor. Enfriar.

Agregar 50 g de ácido sulfosalicílico y diluir a 1.000 ml.

Procedimiento

1. Centrifugar una alícuota de orina y luego utilizar el líquido sobrenadante.
2. Mezclar volúmenes iguales del líquido sobrenadante y del reactivo de Exton.
3. Graduar la turbidez en la siguiente forma:
Negativa: no existe turbidez.
Trazas: se percibe turbidez sólo contra un fondo negro.
1 + : se observa turbidez pero no es granular.
2 + : se observa turbidez y es granular.
3 + : la turbidez es considerable y existe aglutinación.
4 + : la nube es densa con masas aglutinadas de gran tamaño que pueden solidificarse.

Muchos laboratorios prefieren obtener lecturas más exactas comparando los resultados de la prueba con un grupo de patrones graduados.

Resultados positivos falsos: Éstos pueden producirse en el tratamiento con tolbutamida, con dosis masivas de penicilina (Andrassy y col., 1978), con sulfamidas, y hasta durante tres días después de la administración de sustancias de contraste radiológico (Lippman, 1957; Bradley y col., 1979).

Resultados negativos falsos: Orinas muy alcalinas pueden dar reacciones negativas falsas. También pueden ocurrir negativos falsos con muestras muy diluidas (Wilson, 1975).

PRUEBA CON CALOR Y ÁCIDO ACÉTICO

Las proteínas son más susceptibles a los agentes precipitantes cuando se encuentran en el pH de su punto isoelectrico, que por lo general es bajo (Race y White, 1979). El método que se describe a continuación utiliza este principio, así como el hecho de que el calor torna a las proteínas insolubles provocando su coagulación.

Procedimiento

1. Centrifugar o filtrar unos 10 ml de orina y decantar el sobrenadante en un tubo pyrex. El tubo debe estar lleno en sus dos terceras partes.
2. Sostener la parte inferior del tubo con un soporte y hacer bullir la parte superior del tubo durante unos 2 minutos. (El tubo debe ser sostenido formando un ángulo sobre la llama y apun-

tando en dirección opuesta al cuerpo.) Si aparece turbidez, puede deberse a la presencia de proteínas, fosfatos o carbonatos.

3. Agregar de 3 a 5 gotas de ácido acético al 5 o 10 % y colocar nuevamente la porción superior del tubo sobre la llama. El ácido disolverá los fosfatos o carbonatos que puedan ser la causa de la turbidez. También disminuirá el pH, llevándolo más próximo al punto isoelectrico de las proteínas; en consecuencia, la turbidez puede tornarse más intensa tras el agregado del ácido al aumentar la precipitación proteica.

4. Leer el grado de turbidez de la porción superior del tubo e informar de acuerdo con la misma escala utilizada en la reacción de Exton.

Algunas orinas permanecen claras cuando se hierven, pero desarrollan turbidez al agregar ácido y volver a hervir. Esto se debe a que la metaproteína en solución alcalina no coagula, pero cuando la solución se torna ligeramente ácida o neutra, la proteína precipita (Baker y col., 1966).

Este procedimiento permite detectar albúmina, globulinas y mucoproteínas; la proteína de Bence-Jones puede detectarse si se observa el tubo cuidadosamente durante el calentamiento. La prueba es muy sensible y se pueden detectar hasta 5 mg/dl de proteína; no obstante, la hemoglobina y la mioglobina no precipitan con este método (Sisson, 1976).

Resultados positivos falsos: La tolbutamida, dosis masivas de penicilina y sustancias de contraste radiográfico pueden dar reacciones positivas falsas (Wilson, 1975).

Resultados negativos falsos: Como se mencionó anteriormente, la hemoglobina y la mioglobina no se detectan con este método. Orinas muy alcalinas y muestras muy diluidas pueden dar resultados negativos falsos.

PRUEBA DEL ANILLO DE HELLER

Este método puede ser útil cuando sólo se dispone de una cantidad pequeña de orina, pero no es tan sensible como las demás pruebas de precipitación. También es muy difícil semicuantificar los resultados (Exton, 1925; Race y White, 1979).

Procedimiento. Colocar unos pocos mililitros de ácido nítrico concentrado en el fondo de un tubo de ensayo. Cubrir el ácido con orina centrifugada, pero cuidando de que ésta se deslice lentamente por la pared del tubo; de este modo se forman dos capas de líquido. La formación de

un precipitado *blanco* en la unión de ambos líquidos al cabo de tres minutos indica la presencia de proteína. Puede intentarse cuantificar la densidad del anillo formado.

Resultados positivos falsos: Esta prueba resulta afectada por los mismos fármacos que interfieren las pruebas con calor y con ácido. Concentraciones elevadas de ácido úrico y de urea pueden dar resultados positivos falsos, pero estos obstáculos pueden salvarse diluyendo la orina y repitiendo la prueba (Baker y col., 1966).

Resultados negativos falsos: Como esta prueba no es muy sensible, las orinas diluidas pueden dar resultados negativos falsos.

El uso de rutina de ácido nítrico concentrado en esta prueba puede constituir una desventaja. El procedimiento para la reacción del anillo de Robert es idéntico al de la reacción de Heller, salvo que el reactivo para la primera está formado por una parte de ácido nítrico concentrado y 5 partes de sulfato de magnesio saturado.

Proteína de Bence-Jones

La proteína de Bence-Jones está formada por dímeros de cadenas livianas, sea kappa o lambda, procedentes de inmunoglobulinas. Esta proteína fue reconocida por primera vez por Henry Bence-Jones en 1847 debido a sus inusuales propiedades de solubilidad: precipita al calentar a 40-60° C pero se solubiliza nuevamente cuando se calienta hasta la ebullición (Stryer, 1975). El peso molecular de la proteína es bajo, alrededor de 44.000 (Weller, 1971), de modo que filtra con facilidad a través de glomérulos sanos.

Con el objeto de comprender el proceso por el cual se excretan cadenas livianas libres en la orina, es necesario rastrear la fuente de producción de estas cadenas. En algunas enfermedades se forma un clon maligno de inmunocitos productores de inmunoglobulinas (Erslev y Gabuzda, 1975). Todas las células de un clon son el resultado de la proliferación de una sola célula, de modo que poseen propiedades idénticas. Estas células producen una inmunoglobulina homogénea (por ej. IgG o IgA) y/o un solo tipo de cadena liviana libre, sea kappa o lambda. Un desequilibrio en la producción de subunidades (cadenas livianas y pesadas) que componen la molécula de inmunoglobulina puede dar lugar a la superproducción de cadenas livianas que serán filtradas en el glomérulo y excretadas en la orina (proteína de Bence-Jones). Pero esto depende de las cantidades relativas de cadenas livianas y pesadas que el clon produzca.

Pueden existir tres tipos de anomalías. Pri-

mero, el clon puede producir cantidades iguales de un tipo de cadena liviana y de un tipo de cadena pesada. Éstas se combinarán formando una inmunoglobulina homogénea que puede ser detectada como una espiga monoclonal en el patrón electroforético del suero. Como no se producen cadenas livianas en exceso, no se observarán en la orina (proteína de Bence-Jones negativa). En segundo lugar, el clon puede producir mayor cantidad de cadenas livianas que de cadenas pesadas. Las cadenas livianas se combinarán con todas las cadenas pesadas disponibles y la inmunoglobulina resultante podrá detectarse en el estudio electroforético del suero. El exceso de cadenas livianas será excretado en la orina (proteína de Bence-Jones positiva). En el tercer tipo de anomalía, el clon produce sólo cadenas livianas homogéneas sin formación de cadenas pesadas. El estudio electroforético del suero no presentará la espiga monoclonal, ya que no pueden formarse moléculas de inmunoglobulina homogénea. Todas las cadenas livianas se excretarán en la orina a menos que exista insuficiencia renal; en consecuencia, la orina contendrá grandes cantidades de proteína de Bence-Jones, y la mejor forma de identificación será la presencia de una espiga en la electroforesis de la orina (Boggs y Winkelstein, 1975).

El mieloma múltiple, una enfermedad en la que existe proliferación maligna de células plasmáticas, habitualmente en la médula ósea, es la enfermedad que se asocia más a menudo con la presencia de proteína de Bence-Jones. Se estima que del 50 al 80 por ciento de los pacientes con mieloma múltiple tienen proteína de Bence-Jones en su orina. El resto de los casos pueden diagnosticarse por electroforesis o por inmunoelectroforesis del suero, con lo cual es posible detectar la inmunoglobulina monoclonal (Eastham, 1976).

La proteinuria de Bence-Jones no es específica para mieloma múltiple, ya que puede encontrarse también en casos de linfoma, macroglobulinemia, leucemia, sarcoma osteogénico, amiloidosis y en otras enfermedades malignas (Balant y Fabre, 1978). La excreción urinaria de cadenas livianas puede variar desde menos de 1 g/día a 15 a 20 g/día (Erslev y Gabuzda, 1975). En el mieloma múltiple es característico que si existe proteína de Bence-Jones en la orina, aparece en grandes cantidades (de Wardener, 1967). Después de períodos prolongados de proteinuria de Bence-Jones la membrana glomerular puede tornarse más permeable a proteínas de mayor tamaño, y debido a la gran demanda de reabsorción proteica las células tubulares su-

fren un proceso de degeneración (Bradley y col., 1979), de modo que aparecen también en la orina proteínas séricas normales, albúmina y globulinas (Lippman, 1957).

La búsqueda de proteinuria de Bence-Jones no es parte del análisis de orina de rutina, pero puede reconocerse su presencia en forma accidental con las pruebas que utilizan calor y ácido. Si se solicita la determinación de proteína de Bence-Jones puede hacerse en primer lugar la reacción de ácido sulfosalicílico como prueba selectiva para proteínas. Si el resultado es negativo, no existe proteína de Bence-Jones en la muestra, pero si es positivo se necesitan pruebas adicionales para determinar si el precipitado corresponde a proteína de Bence-Jones o a otras proteínas. El mejor método para detectar la presencia de estas cadenas livianas es el de electroforesis e inmunoelectroforesis proteica utilizando antisuero específico en una muestra de orina bien concentrada, por lo general mediante diálisis (Pruzanski, 1975). Existen otras dos pruebas selectivas que pueden usarse, pero no son tan confiables como la electroforesis. Uno de los métodos se basa en las inusuales propiedades de solubilidad de la proteína de Bence-Jones, mientras que el otro es una reacción de precipitación que utiliza ácido toluensulfónico (ATS).

PRUEBA DE PRECIPITACIÓN CON CALOR

La proteína de Bence-Jones precipita a temperaturas entre 40 y 60° C (valor óptimo 56° C), pero se vuelve a disolver cuando alcanza los 100° C. Si se deja enfriar, el precipitado reaparecerá alrededor de los 60° C y volverá a disolverse por debajo de los 40° C.

Procedimiento

1. Colocar varios mililitros de orina centrifugada en un tubo de ensayo y acidificarla hasta pH 5, o 5,5, con ácido acético al 10 %.
2. Calentar durante 15 minutos en baño María a 56° C. Si se forma un precipitado, es indicativo de proteína de Bence-Jones.
3. Si ocurre precipitación, colocar el tubo en agua hirviendo durante 3 minutos. Si el precipitado disminuye, se debe a la presencia de proteína de Bence-Jones, mientras que si aumenta se debe a que hay otras proteínas.
4. Si se produce un aumento de la precipitación a 100° C, filtrar la orina *estando ésta caliente* para eliminar proteínas que puedan interferir. La proteína de Bence-Jones se encontrará en solución a esa temperatura y, en consecuencia, permanecerá en el filtrado.

5. Al enfriarse la orina, el precipitado correspondiente a la proteína de Bence-Jones reaparecerá en el filtrado a aproximadamente 60° C y se disolverá nuevamente por debajo de 40° C.

Resultados negativos falsos: Un precipitado muy cargado de proteínas de Bence-Jones a 56° C puede no volverse a disolver al ser calentado a 100° C, de modo que el procedimiento en ese caso debe repetirse diluyendo la orina. Si es necesario realizar el cuarto paso, es decir, filtración de la muestra, ésta debe conservar una temperatura superior a 70° C durante el proceso del filtrado, de lo contrario la proteína comenzará a precipitar y quedará en el filtro.

PRUEBA DEL ÁCIDO TOLUENSULFÓNICO

El reactivo ATS provoca la precipitación de la proteína de Bence-Jones y permite detectar cantidades de hasta 0,03 mg/ml (Race y White, 1979). No provoca la precipitación de la albúmina, pero las globulinas pueden dar resultados positivos si existen a concentraciones mayores de 500 mg/100 ml (Krupp y col., 1979).

Reactivo ATS

Ácido *p*-toluensulfónico : 12 g
Ácido acético glacial : c.s.p. 100 ml

Procedimiento

1. Colocar 2 ml de orina limpia en un tubo de ensayo.
2. Agregar 1 ml de reactivo ATC dejando que caiga lentamente por la pared del tubo. (Tardar de 15 a 30 segundos en el agregado del reactivo.)
3. Dar golpecitos al tubo con un dedo para mezclar.
4. La formación de un precipitado al cabo de 5 minutos indica la presencia de cadenas livianas libres.

GLUCOSA Y OTRAS SUSTANCIAS REDUCTORAS

La presencia de cantidades significativas de glucosa en la orina se denomina glucosuria (o glicosuria). La cantidad de glucosa que aparece en la orina depende del nivel de glucemia, de la velocidad de filtración glomerular y del grado de reabsorción tubular. Por lo general no existe glucosa en la orina hasta que el nivel de glucosa en sangre no supera los 160-180 mg/dl, cifra que es el umbral renal normal para la glucosa (We-

ller, 1971). Cuando el valor de glucemia supera el umbral renal, los túbulos no pueden reabsorber toda la glucosa filtrada, y se produce glucosuria. Normalmente este nivel no es sobrepasado, aun después de la ingesta de grandes cantidades de hidratos de carbono. Puede existir una pequeña cantidad de glucosa en la orina normal, pero el nivel de ayuno en un adulto es de sólo alrededor de 2-20 mg de glucosa por 100 ml de orina (Krupp y col., 1979).

Para comprender la presencia de glucosa en la orina lo mejor es revisar en primer lugar la fuente de glucosa que se encuentra en la sangre. Existen tres fuentes principales de glucosa sanguínea: 1) la digestión de almidones y de hidratos de carbono produce glucosa que es absorbida desde el intestino; 2) la gluconeogénesis, que es la conversión de precursores diferentes de los hidratos de carbono en glucosa, por ejemplo, proteína y grasa, y 3) la glucogenólisis, es decir la hidrólisis del glucógeno almacenado en el hígado (Henry, 1974).

La principal causa de glucosuria es un elevado nivel de glucemia (hiperglucemia). La diabetes mellitus es la enfermedad más común que se acompaña de hiperglucemia. Esta enfermedad se debe o a un defecto en la producción de insulina o a la inhibición de la acción de dicha hormona. Como una adecuada utilización de la glucosa depende de la insulina, en esta enfermedad existe no sólo un trastorno del metabolismo de los hidratos de carbono sino también del de las grasas y de las proteínas. Cuando la hiperglucemia persiste, las moléculas de glucosa ejercen un efecto diurético osmótico que da lugar a la pérdida de grandes volúmenes de agua y de electrolitos. Por eso los síntomas característicos de la diabetes mellitus son poliuria, polidipsia (aumento de la sed [por pérdida de líquidos]) y polifagia (aumento del hambre [por pérdida de glucosa y de otros nutrientes]). La presencia de glucosa no constituye per se el diagnóstico de diabetes mellitus, ya que existen otras causas de glucosuria. El diagnóstico de esa enfermedad debe basarse en las pruebas de tolerancia a la glucosa.

Existen otras causas de hiperglucemia que se acompañan de glucosuria. Si se ingiere una gran cantidad de hidratos de carbono en un momento determinado, pasará azúcar del intestino a la corriente sanguínea a una velocidad que supera la capacidad del hígado para captarla. Este tipo de glucosuria se denomina alimentaria, y también puede ocurrir si se ingiere una comida de alto valor calórico tras ayuno de varios días, debido a que la tolerancia a la glucosa por parte

del organismo se encuentra disminuida. Este tipo de hiperglucemia es transitoria.

El stress y la ansiedad pueden dar lugar a un aumento de la secreción de epinefrina y de glucocorticoides. La epinefrina moviliza glucosa a partir del depósito hepático de glucógeno y el cortisol estimula la gluconeogénesis y a su vez disminuye la capacidad del organismo para usar la glucosa (D'Eramo y McAnear, 1974). En el síndrome de Cushing también existe una producción excesiva de glucocorticoides.

Las enfermedades pancreáticas pueden dar lugar a una disminución de la producción de insulina que se acompañará también de niveles elevados de glucosa. Entre otras causas diversas de hiperglucemia pueden señalarse las siguientes: hipertiroidismo, infección, asfixia, gastrectomía, infarto de miocardio, anestesia general, tumores cerebrales, hemorragia cerebral, obesidad y enfermedades que afectan el depósito de glucógeno. La administración de diuréticos del grupo de las tiazidas o la de esteroides puede también afectar el metabolismo de los hidratos de carbono dando lugar a hiperglucemia (Waife, 1979).

La glucosuria nunca se debe a un aumento del índice de filtración glomerular (de Wardener, 1967), pero si éste es muy bajo toda la glucosa filtrada será reabsorbida aunque la concentración plasmática pueda ser elevada (Pitts, 1968). Esto puede explicar la razón por la cual un paciente que se encuentra en coma diabético puede ocasionalmente no presentar glucosuria mensurable. El índice de filtración se encuentra a veces muy reducido en los casos de deshidratación extrema. Un paciente diabético de muchos años de evolución puede desarrollar un elevado umbral renal para la glucosa. Esto probablemente se deba a una disminución del índice de filtración glomerular que puede ocurrir en la nefropatía diabética (Waife, 1979; Pitts, 1968).

El tercer factor que puede afectar la glucosuria es un defecto en la capacidad de reabsorción de los túbulos renales que da como resultado lo que se denomina glucosuria renal. Algunos individuos poseen de manera congénita un nivel bajo en el umbral renal para la glucosa. Esta patología es benigna, pero para efectuar el diagnóstico debe confirmarse la existencia de niveles de glucemia normales concomitantes con la glucosuria. Por alguna razón no les resulta posible reabsorber la cantidad de glucosa que reabsorbe el individuo promedio. A veces coexiste glucosuria renal con diabetes en niños, y el niño puede presentar una glucosuria constante a pe-

sar de niveles sanguíneos bajos de glucosa (Waife, 1979). En estos casos el tratamiento debe basarse en los niveles de glucemia. También se cree que la glucosuria observable en el embarazo se debe a una disminución del umbral renal para la reabsorción de glucosa (de Wardener, 1967).

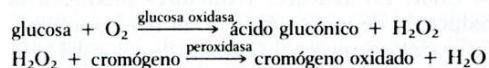
Aparte del tipo benigno de glucosuria existen otros defectos tubulares acompañados de disminución de la capacidad para reabsorber glucosa. Entre esos trastornos puede señalarse el síndrome de Fanconi, la cistinosis y la intoxicación con metales pesados.

La glucosa no es el único azúcar que puede aparecer en la orina. También pueden encontrarse galactosa, lactosa, fructosa, manosa y pentosas. De éstos azúcares el de mayor significación es la galactosa, que aparece en lactantes con un defecto congénito del metabolismo. La lactosa puede aparecer en la orina de mujeres en el período de lactancia y en las últimas semanas del embarazo. También se la encuentra a veces en la orina de lactantes prematuros (Stedman, 1976). Todos estos azúcares, incluso la glucosa, son sustancias reductoras, de modo que aquellos procedimientos que se basan en la capacidad de la glucosa para reducir el cobre pueden también detectarlos si se encuentran presentes. Cualquier otra sustancia reductora que se encuentre ocasionalmente en la orina, como dextrinas, ácido homogentísico y glucuronatos puede también dar positivas las pruebas de reducción.

Existen dos tipos básicos de pruebas que se utilizan para efectuar determinaciones o controles de la glucosuria. Los procedimientos que utilizan la enzima oxidasa de la glucosa son específicos para ese azúcar, mientras que las pruebas de reducción del cobre detectan cualquier tipo de sustancia reductora. Como ocurre con las demás pruebas selectivas o de detección, las pruebas positivas deben correlacionarse con otros hallazgos. La interpretación de una prueba positiva para glucosa debe basarse en otras pruebas selectivas, incluyendo la determinación de la densidad, de cetonas y de albúmina; pero es de mayor importancia la correlación que debe hacerse con el nivel de glucemia, así como con la historia personal, antecedentes familiares y cuadro clínico. A la determinación de glucosuria la seguirán estudios tales como la prueba de tolerancia a la glucosa, la determinación de la glucemia posprandial (a las 2 h de la ingesta), y la determinación de glucemia en ayunas. La mejor forma de diferenciar la existencia de una sustancia reductora distinta de la glucosa es con la cromatografía de capa delgada o de papel.

Reacción de la glucosa oxidasa

Con tiras reactivas impregnadas con la enzima glucosa oxidasa puede detectarse sólo glucosa. Estas tiras utilizan las dos reacciones enzimáticas secuenciales siguientes:



El cromógeno que se utiliza varía con las diferentes tiras reactivas. En el cuadro 2-2 se presentan las principales tiras reactivas que se utilizan, junto con el correspondiente cromógeno, la modificación del color que se produce y los valores de los diferentes bloques de color marcados en la tira o en el envase (éstos están sujetos a cambios por el fabricante). En los análisis de orina de rutina se utilizan el N-Multistix y el Chemstrip 8. Los otros métodos que se mencionan pueden ser usados por los pacientes diabéticos para controlar sus niveles de glucosuria. El momento de lectura es diferente para cada uno de los productos señalados. Es imperativo respetar cuidadosamente los tiempos de lectura, así como las demás indicaciones. Por ejemplo, la lectura de la prueba de glucosa en la tira Chemstrip 8 debe hacerse a los 60 segundos para obtener valores semicuantitativos; como la reacción del color es cinética, continúa pasados los 60 segundos; por lo tanto toda lectura hecha pasado ese tiempo dará valores falsamente elevados. Por el contrario, la tira Chemstrip G (BMG) utiliza la misma reacción cinética de color, pero la reacción debe completarse antes de efectuar la lectura comparativa. (La carta de colores es diferente de la del Chemstrip 8.) De modo que valores inferiores a 100 mg/dl (0,1 %) pueden leerse al minuto, pero valores superiores deben leerse a los 5 minutos (BMC, 1978).

Resultados positivos falsos: No se conocen constituyentes de la orina que puedan dar pruebas enzimáticas positivas falsas, pero si la muestra de orina está contaminada con peróxido o con hipoclorito puede ocurrir una reacción positiva falsa.

Resultados negativos falsos: Una concentración urinaria elevada de ácido ascórbico (vitamina C) puede inhibir la reacción enzimática, lo cual puede dar lugar a una lectura con valores reducidos o a un resultado negativo falso. En la segunda parte de la reacción enzimática el ácido ascórbico es oxidado por el peróxido de hidrógeno; en consecuencia compite con la oxidación del cromógeno y da como resultado inhibición de la formación del color (Brandt y col., 1977). La ingestión de una cantidad normal de vitamina C por lo general no presenta problemas, pero el reciente interés en la autoprescripción de dosis elevadas de vitamina C (2-15 g/día) para prevenir o curar el resfrío común ha creado un problema potencial. Puede observarse una concentración elevada de ácido ascórbico en la orina después de la administración parenteral de vitamina C o de antibióticos que contienen ácido ascórbico como agente estabilizador (por ej., tetraciclinas). Si se sospecha la interferencia del ácido ascórbico debe repetirse la prueba por lo menos 24 horas después de la última ingesta de ese producto.

En la tira N-Multistix, una densidad superior a 1,020, en particular combinada con un pH elevado, puede reducir la sensibilidad de la prueba de glucosa, y es posible que esto dé lugar a resultados negativos falsos en los casos de concentración baja de ese azúcar. Niveles de cetona moderadamente elevados (40 mg/dl) pueden también reducir la sensibilidad y dar resultados negativos falsos con niveles de glucosa de 100 mg/dl (Court y col., 1972). Sin embargo es poco frecuente que exista ese nivel de cetonas

Cuadro 2-2. Tiras reactivas para determinación o control de glucosuria

Producto	Cromógeno	Cambio de color	Concentración %				
			Trazas	1+	2+	3+	4+
N-Multistix*	Yoduro de potasio	Azul-verde-castaño	1/10	1/4	1/2	1	2
Chemstrip 8†	CI-APAC	Amarillo-castaño	—	1/10	1/4	1	—
Tes-Tape‡	O-Tolidina	Amarillo-verde-azul	—	1/10	1/4	1/2	2
Clinistix*	O-Tolidina + colorante rojo	Rosado-púrpura	—	P	M	G	—
Diastix*	Yoduro de potasio	Azul-verde-castaño	1/10	1/4	1/2	1	2
Chemstrip G†	CI-APAC	Amarillo-castaño	—	1/10	1/4	1	2

* Ames Co.

† BMC

‡ Eli Lilly and Co.

P = Cantidad pequeña.

M = Cantidad moderada.

G = Cantidad grande.

en un diabético con glucosuria escasamente elevada (Ames, 1979).

En las tiras Chemstrip 8, cambios en el pH en el rango de 4 a 8 no afectan la reacción del color. Se demostró que concentraciones urinarias de cetonas de hasta 250 mg/dl no interfieren la prueba semicuantitativa para glucosa del Chemstrip (BMC, 1978).

Los métodos con glucosa oxidasa son más sensibles en soluciones de glucosa en agua que de glucosa en orina; en consecuencia, son más sensibles en las orinas diluidas que en las concentradas (Free y Free, 1974). Por otro lado, como éste es un método enzimático, debe dejarse que las orinas refrigeradas alcancen la temperatura ambiente antes de efectuar las pruebas.

Determinación de sustancias reductoras

Las pruebas de reducción del cobre, Clinitest y Benedict, se utilizan para la determinación de glucosa pero también detectan cualquier otra sustancia reductora que pueda estar presente. Estos procedimientos pueden usarse para determinación de sustancias reductoras, para control de la orina en el diabético o como pruebas confirmatorias en casos de pruebas de glucosa oxidasa positivas. En los análisis de orina de rutina de todos los pacientes pediátricos debe incluirse una prueba para sustancias reductoras. Esto permitirá la detección temprana de aquellos defectos metabólicos que se caracterizan por excreción de azúcares, i.e. la galactosemia.

Para determinar si una prueba de reacción con cobre positiva se debe a la presencia de glucosa o a la de otra sustancia reductora, debe correlacionarse con los resultados obtenidos en pruebas con glucosa oxidasa. A continuación se presenta una lista con los posibles resultados junto a su interpretación.

Glucosa oxidasa	Reducción del cobre	Interpretación
+	+	glucosa
-	+	sustancias reductoras diferentes de la glucosa (salvo que haya ácido ascórbico en la muestra)
+	-	glucosa en pequeñas cantidades

La tercera posibilidad, es decir una prueba enzimática positiva junto a una de reducción negativa, puede ocurrir sólo en los casos en que existe una pequeña cantidad de glucosa en la orina. La prueba enzimática permite medir con-

centraciones de hasta el 0,1 %, mientras que con el Clinitest (prueba de reducción) se detectan sólo concentraciones del 0,25%.

Los métodos utilizados para detectar sustancias reductoras se basan en el hecho de que en soluciones fuertemente alcalinas y en presencia de calor, los azúcares reductores producen la reducción de iones cúpricos en óxido cuproso. La reacción provoca un cambio de color del azul al anaranjado (o rojo) pasando por el verde, lo cual depende de la cantidad de sustancias reductoras presentes en la orina.

TABLETAS CLINITEST

El Clinitest (Ames Co.) es un método de autocalentamiento para la determinación semicuantitativa de sustancias reductoras en la orina. Las tabletas contienen los siguientes reactivos: sulfato de cobre, ácido cítrico, hidróxido de sodio y carbonato de sodio. Cuando se colocan en una mezcla de agua y orina se disuelven con rapidez por la acción del carbonato de sodio y del ácido cítrico que actúan como efervescentes. El hidróxido de sodio proporciona el medio alcalino necesario para la reacción, y el calor requerido es proporcionado por la reacción del hidróxido de sodio con el agua y el ácido cítrico. Las sustancias reductoras presentes en la orina reaccionan con el sulfato de cobre reduciendo los iones cúpricos a óxido cuproso.

Procedimiento

1. Colocar 5 gotas de orina en un tubo de ensayo (o bien 0,3 ml).
2. Agregar 10 gotas de agua (o 0,6 ml) y mezclar agitando.
3. Colocar una tableta Clinitest en el tubo y observar la reacción completa. No agitar el tubo durante la reacción o hasta 15 segundos después de que haya finalizado la ebullición. Se deben tomar precauciones porque el fondo del tubo se torna muy caliente.
4. Al finalizar el período de 15 segundos de espera, agitar el tubo suavemente para luego comparar el color obtenido con la carta de colores. La prueba se informa como negativa, 1/4% (o trazas), 1/2% (1 +); 3/4% (2 +); 1% (3 +), o 2% (4 +). Si durante la reacción el color pasa rápidamente del anaranjado brillante al marrón oscuro o marrón verdoso, informar el resultado como superior al 2%. (Fenómeno de *pass-through* o de "pasaje".)

El Clinitest constituye un procedimiento de mucha exactitud siempre que se sigan detenida-

mente las indicaciones del fabricante. Si no se observa la reacción mientras se está produciendo las lecturas pueden ser falsamente bajas. El fenómeno del "pasaje" del anaranjado brillante al marrón oscuro o marrón verdoso puede ser tan rápido que es posible pasarlo por alto si no se observa la reacción atentamente. Si desde el punto de vista médico se desea medir valores superiores al 2%, se dispone de un método alternativo (el método de "las dos gotas"), que consiste en el agregado de sólo 2 gotas de orina a 10 gotas de agua, pero debe usarse una carta de colores especial. Permite la determinación de concentraciones de hasta el 5 %, pero incluso con este método puede producirse el fenómeno del "pasaje" cuando existen concentraciones muy elevadas de azúcar en la muestra.

Resultados positivos falsos: El ácido nalidíxico, las cefalosporinas, el probenecid y los conservadores urinarios formalina y formaldehído pueden, si se encuentran presentes en grandes cantidades, dar lugar a resultados positivos falsos. Se consideraba que altas concentraciones de ácido ascórbico daban resultados positivos falsos, pero estudios recientes hechos in vivo por Smith y Young (1977) y por Nahata y McLeod (1978) ponen en duda que esto constituya realmente un problema. La sensibilidad del Clinitest es de 1/4%, de modo que una cantidad de Benedict (la sensibilidad es de alrededor del 0.05%), en la mayoría de los casos no se encuentra en cantidades suficientes como para reaccionar con el Clinitest, por ej., salicilatos y penicilina (Ames, 1978 a).

Resultados negativos falsos: No los hay si se siguen estrechamente todas las indicaciones para realizar el procedimiento.

El Clinitest constituye una prueba exacta y confiable para la determinación de sustancias reductoras. Fue recomendado por Court y col. (1972) como la prueba de elección para pacientes diabéticos con mal estado general, cuando el control del diabético es malo, cuando existe cetonuria y durante el proceso de estabilización de esos pacientes.

REACCIÓN CUALITATIVA DE BENEDICT

La prueba de Benedict fue durante mucho tiempo el método estándar de determinación de glucosuria, a pesar de no ser específica para glucosa. La reacción es muy similar a la del Clinitest, y el reactivo sulfato de cobre, alcalino y de color azul es reducido, formándose un precipitado rojo de óxido cuproso.

Reactivo

Sulfato de cobre: 17.3 g
Citratato de sodio o de potasio: 173 g
Cristales de carbonato de sodio: 200 g
o carbonato de sodio anhídrico: 100 g
Agua destilada para completar: 1.000 ml

Disolver el citrato y el carbonato en unos 700 ml de agua con ayuda de calor. Filtrar. Disolver el sulfato de cobre en aproximadamente 100 ml de agua caliente y vertirlo en la solución de citrato-carbonato revolviendo. Dejar que se enfríe antes de diluir hasta completar los 1.000 ml con agua.

Procedimiento

1. Colocar 5 ml del reactivo en un tubo de ensayo.
2. Agregar 8 gotas de orina y mezclar bien.
3. Colocar el tubo en baño María hirviendo durante 5 minutos o calentar con llama hasta su ebullición durante 1-2 minutos.
4. Dejar que se enfríe lentamente.

La prueba por lo general se gradúa en intensidad de acuerdo con lo que sigue:

Negativa: color azul claro, puede formarse un precipitado azul.

Trazas: color verde azulado.

1 +: color verde, precipitado verde o amarillo.

2 +: color amarillo a verde, precipitado amarillo.

3 +: color amarillo-anaranjado, precipitado amarillo-anaranjado.

4 +: color amarillo rojizo, precipitado rojo ladrillo o rojo.

Este procedimiento es muy sensible, y pueden detectarse concentraciones de hasta el 0.02 % (Krupp y col., 1979; Frankel, 1963 a), o del 0.05 % (Sisson, 1976; Bradley y col., 1979) de sustancias reductoras, y en el otro extremo de hasta el 4 % (Race y White, 1979). Debido a su extrema sensibilidad, individuos sanos pueden presentar una reacción con "trazas".

Resultados positivos falsos: El reactivo de Benedict es también reducido por glucurónidos y por el ácido homogentísico. Dosis masivas de diferentes fármacos incluyendo penicilina, estreptomycin, salicilatos, oxitetraciclina, polivinilpirrolidona, dextrán y el ácido p-aminosalicílico pueden también dar reacciones positivas falsas. Los conservadores urinarios, for-

malina y formaldehído, son sustancias reductoras, de modo que su presencia puede dar lugar a resultados positivos falsos; éstos también son posibles, según Bradley y col. (1979) con la ebullición prolongada durante el procedimiento. Una proteinuria importante y considerables depósitos de uratos pueden también interferir la reacción, dando resultados positivos falsos (Lippman, 1957). Las proteínas pueden eliminarse mediante su precipitación y filtrado de la orina antes de realizar el procedimiento. Para una lista más completa de las sustancias que interfieren véanse Wirth y Thompson (1965) o Wilson (1975).

Resultados negativos falsos: sólo son posibles si el procedimiento no ha sido seguido correctamente.

CETONAS

Los cuerpos cetónicos se forman durante el catabolismo de los ácidos grasos. Uno de los productos intermediarios de la degradación de los ácidos grasos es la acetil CoA. Ésta entra en el ciclo del ácido cítrico (ciclo de Krebs) en el organismo si la degradación de las grasas y de los hidratos de carbono se encuentra en el equilibrio apropiado. El primer paso en el ciclo de Krebs es la reacción de la acetil CoA con oxalacetato para formar citrato. En los casos en que no existen hidratos de carbono disponibles o no se utilizan en la forma adecuada, todo el oxalacetato disponible se utilizará para formar glucosa, de modo que no existirá esa sustancia para su condensación con la acetil CoA (Stryer, 1975). Cuando la acetil CoA no puede entrar en el ciclo de Krebs es desviada hacia la formación de cuerpos cetónicos.

Los cuerpos cetónicos son el ácido acetoacético (ácido diacético), el ácido β -hidroxi-butírico y la acetona. El ácido acetoacético es la primera cetona que se forma a partir de la acetil CoA, y las demás cetonas se forman a partir del ácido acetoacético de la siguiente manera:

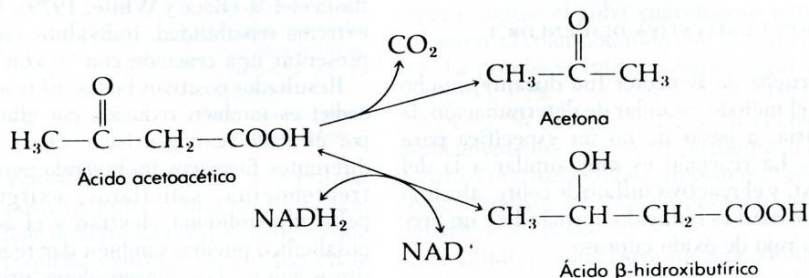
El ácido β -hidroxi-butírico se forma por un mecanismo de reducción reversible, y la acetona se forma por un mecanismo lento de descarboxilación espontáneo.

El ácido acetoacético y el ácido β -hidroxi-butírico constituyen combustibles normales de la respiración y son fuentes importantes de energía. De hecho, el músculo cardíaco y la corteza renal prefieren usar acetoacetato en lugar de glucosa (Stryer, 1975).

La mayor parte de la acetona producida en el organismo se elimina a través de los pulmones. El olor a acetona puede detectarse en el aliento del individuo con altos niveles de cetonas en la sangre.

Normalmente existen pequeñas cantidades de cuerpos cetónicos en la sangre. (Weisberg [1974] considera como límites normales 2 y 4 mg/dl, mientras que Henry [1964] da los valores de 0,5 y 3 mg/dl). Las proporciones relativas de los diferentes cuerpos cetónicos son aproximadamente 20% de ácido acetoacético, 2% de acetona y 78% de ácido β -hidroxi-butírico. No obstante, pueden existir considerables variaciones en la proporción entre los diferentes individuos (Meyers, 1973). Los trastornos que se caracterizan por una alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono pueden dar lugar a una degradación excesiva de grasa para obtener energía.

Esto, a su vez, determina un aumento en el nivel de cuerpos cetónicos presentes en la sangre (cetonemia) y niveles aumentados de cetonas en la orina (cetonuria). El término cetosis implica el aumento de los cuerpos cetónicos tanto en la sangre como en la orina. Cuando la capacidad de los tejidos para utilizar los cuerpos cetónicos es superada, el exceso se excreta en la orina. Cuando es superada la capacidad de los riñones para excretar cetonas, éstas se acumulan en la sangre (Latner, 1975; Henry, 1974). En consecuencia existirá cetonuria antes de que se produzca un aumento significativo de cetonas en la sangre.



Puede encontrarse cetosis en situaciones asociadas con una reducción de la ingesta de hidratos de carbono (inanición), con una disminución de la utilización de hidratos de carbono (diabetes mellitus), con trastornos digestivos, con desequilibrios diabéticos (dietas de alto contenido graso, dietas de bajo contenido en hidratos de carbono), en la eclampsia, en los vómitos de larga duración y en la diarrea. En la enfermedad de von Gierke (enfermedad del depósito de glucógeno) puede ocurrir también producción excesiva de cetonas. Puede aparecer cetosis en la tirotoxicosis, en el ejercicio intenso y prolongado y en los estados febriles, debido a que en esos casos existe un aumento del metabolismo con mayor requerimiento de hidratos de carbono (Latner, 1975). Cuando el hígado se encuentra gravemente dañado debido a procesos patológicos o a intoxicaciones, los hidratos de carbono no pueden ser almacenados en cantidades adecuadas, de modo que se quema grasa a un ritmo aumentado y aparece cetosis.

Los cuerpos cetónicos son levemente tóxicos, tienden a interferir la excreción de ácido úrico y a producir moderada depresión del sistema nervioso central (Weisberg, 1974). Pueden ionizar y liberar iones hidrógeno, de modo que si se encuentran en grandes cantidades aparece un cuadro de acidosis. El ácido acetoacético y el β -hidroxibutírico se combinan con bicarbonato de sodio formando sales de sodio, dióxido de carbono y agua. Las sales de sodio se excretan en la orina, lo cual provoca una disminución del nivel sanguíneo de bicarbonato de sodio y constituye, por lo tanto, otra razón para la aparición de acidosis. El término cetoacidosis se refiere a la acidosis resultante de la presencia de cuerpos cetónicos.

Uno de los trastornos de mayor importancia en los que puede aparecer cetoacidosis es la diabetes mellitus. Si la acidosis es grave y perdura suficiente tiempo el paciente se torna somnoliento y embotado, pasa luego a un estado de coma (coma diabético) y puede morir si no se lo trata con prontitud (Arnow, 1966). La aparición de cetosis en un diabético constituye un signo de que la enfermedad no está controlada; en ese caso el médico debe reajustar la medicación. Esa situación puede producirse con bastante facilidad en los pacientes diabéticos juveniles. Algunas de las causas subyacentes a la cetoacidosis diabética son infección, traumatismo, o falta de administración de insulina (Howanitz y Howanitz, 1979). La presencia de una concentración importante de glucosa y de cuerpos cetónicos en la orina implica que la cetoacidosis diabética

está presente o que es inminente su aparición. Para determinar el curso del tratamiento debe controlarse el nivel de la glucemia, el nivel de cuerpos cetónicos y los electrolitos.

Los procedimientos selectivos que se utilizan para detectar cetonuria no reaccionan con todos los cuerpos cetónicos. Como las tres cetonas se encuentran presentes en la orina y todas poseen la misma significación, es suficiente determinar el incremento de una o de dos de ellas. La mayoría de los procedimientos permiten detectar el ácido diacético (ácido acetoacético) y/o la acetona.

Existen algunas dudas en cuanto a los límites normales de cetonas en la orina (Henry, 1964), pero Sisson (1976) señala como límite para el ácido acético hasta 2 mg/dl. Hoffman (1970) y Race y White (1979) establecen que el individuo normal con una dieta normal puede excretar hasta alrededor de 20 mg de cuerpos cetónicos por día. En la acidosis diabética grave, la excreción diaria de cetonas puede llegar a los 40 g/día (Hoffman, 1970).

Como la acetona se pierde en el aire si se deja la muestra a temperatura ambiente, las determinaciones deben hacerse inmediatamente o bien debe mantenerse la orina en refrigerador en un envase cerrado.

Tiras reactivas

El N-Multistix contiene como reactivos el nitroprusiato de sodio y un buffer alcalino; la reacción con el ácido diacético de la orina forma un color castaño. Esta tira no reacciona con acetona ni con el ácido β -hidroxibutírico (Ames, 1981). El N-Multistix se lee a los 15 segundos y permite detectar niveles de ácido diacético de hasta 5-10 mg/dl. El cambio de color es desde un rosado ante al castaño, y la reacción se informa como: negativa, trazas, cantidad moderada, gran cantidad, o como: negativa, 5, 15, 40, 80 o 160 mg/dl (Ames, 1981).

Con el N-Multistix pueden ocurrir resultados positivos falsos (trazas o menos) en los casos en que la muestra de orina es muy pigmentada o cuando posee grandes cantidades de metabolitos de la levodopa. Algunas muestras con elevada densidad y bajo pH pueden dar reacciones positivas falsas (hasta trazas, 5 mg/dl) (Ames, 1981).

Debido a la especificidad del nuevo N-Multistix para determinación de ácido diacético, el reactivo para cetonas no da resultados positivos con controles que contienen acetona.

El Chemstrip 8 contiene los siguientes reacti-

vos: nitroferrocianuro sódico, glicina y un buffer alcalino. El nitroferrocianuro de sodio y la glicina reaccionan con el ácido diacético y con la acetona en medio alcalino formando un complejo color violeta. Esta tira reactiva es más sensible al ácido acético que a la acetona; no permite detectar ácido β -hidroxibutírico. El Chemstrip 8 se lee a los 60 segundos y permite detectar niveles de ácido diacético de 5-10 mg/dl y de acetona de 40-70 mg/dl. El color cambia desde el beige al violeta, y la reacción se gradúa de la siguiente forma: negativa, 1+ (5-40 mg/dl), 2+ (40-100 mg/dl), o 3+ (>100 mg/dl) (BMC, 1978).

Las fenilcetonas pueden dar lugar a una coloración rojo-anaranjada. Los compuestos de ftaleína usados en las pruebas funcionales hepáticas y renales producen una coloración rojiza debido a la alcalinidad de la zona reactiva. Sin embargo, estos colores son fácilmente distinguibles de los obtenidos con los cuerpos cetónicos (Bio-Dynamics/bmc, 1979 a).

Tabletas Acetest

La tableta Acetest (Ames Co.) contiene nitroprusiato de sodio, glicina, un buffer alcalino fuerte (fosfato disódico) y lactosa. Puede usarse para determinar cuerpos cetónicos en la orina, en el suero, en el plasma o en sangre entera. El ácido diacético y la acetona reaccionan con el nitroprusiato de sodio y con la glicina en un medio alcalino formando un color púrpura. La lactosa presente en la tableta ayuda a realzar el color (Tietz, 1976). El Acetest es unas 10 veces más sensible para el ácido diacético que para la acetona y no reacciona con el ácido β -hidroxibutírico. En la orina permite detectar niveles de hasta 5-10 mg/dl de ácido diacético. Bradley y col. (1979) establecen que permite detectar niveles de acetona de 20-25 mg/dl.

Procedimiento

1. Colocar una tableta sobre un trozo de papel blanco limpio y seco.
 2. Colocar una gota de orina, suero, plasma o sangre entera directamente sobre la tableta.
 3. Para la orina, el color debe compararse con la carta de colores a los 30 segundos. Para el suero o el plasma la comparación debe hacerse a los 2 minutos. Para sangre entera, eliminar el coágulo formado sobre la tableta a los 10 min. para comparar el color con los colores de la carta.
- Los resultados se informan como pequeña, moderada o gran cantidad. En la orina, al bloque

de color que indica "cantidad pequeña" corresponden aproximadamente 5-10 mg/dl de ácido diacético, al bloque "cantidad moderada" 30-40 mg/dl y al bloque "gran cantidad" aproximadamente 80-100 mg/dl. Para el caso del suero, plasma o sangre entera, el límite inferior de detección es de 10 mg de ácido diacético por 100 mg (Ames, 1975 a).

Aquellas sustancias que interfieren la reacción en las tiras, también lo hacen con el Acetest, ya que está involucrada la misma reacción química.

Reacción de Rothera

La reacción de Rothera es una prueba que utiliza nitroprusiato, y en la que se forma un anillo. Es muy sensible al ácido diacético pero en menor medida a la acetona; no permite detectar ácido β -hidroxibutírico. Este método permite determinar alrededor de 1-5 mg/dl de ácido diacético y 10-25 mg/dl de acetona (Bradley y col., 1979).

Reactivos

1. Reactivo de Rothera. Pulverizar y mezclar 7,5 g de nitroprusiato de sodio y 200 mg de sulfato de amonio.
2. Hidróxido de amonio concentrado.

Procedimiento (Bradley y col., 1979).

1. Agregar aproximadamente 1 g de reactivo de Rothera a 5 ml de orina en un tubo de ensayo y mezclar bien.
2. Cubrir con 1 ml de hidróxido de amonio concentrado.
3. Si la prueba es positiva se forma un anillo rojo a púrpura al cabo de 1 1/2 minuto en el punto de contacto. Informar como sigue:
Negativa: no se forma anillo, o se forma un anillo marrón.

Trazas: tenue anillo púrpura tirando a rosado.

2+: anillo púrpura oscuro estrecho, limitado.

4+: anillo púrpura oscuro extenso.

Este procedimiento ha sido, en la mayoría de los laboratorios, reemplazado por las tiras reactivas y por el Acetest.

Reacción de Gerhardt

La prueba de Gerhardt se basa en la reacción del cloruro férrico con ácido diacético que da un

color de vino de oporto a rojo bordó. Este procedimiento no permite detectar acetona ni ácido β -hidroxibutírico. No es una prueba muy sensible, ya que sólo permite detectar niveles de unos 25-50 mg/dl de ácido diacético (Henry, 1964).

Reactivo

Cloruro férrico al 10 %: 10 g de cloruro férrico; c.s.p. 100 ml con agua destilada.

Procedimiento

1. Colocar de 3 a 5 ml de orina en un tubo de ensayo.

2. Agregar solución de cloruro férrico al 10 % gota a gota hasta que precipiten todos los fosfatos, agregar luego un ligero exceso de cloruro férrico. Si existe ácido diacético, aparece un color rojo.

3. Existen otras sustancias que reaccionan dando colores como azul a rojo-violeta (salicilatos), verde (ácido fenilpirúvico), rojo oscuro (aminopirina) y gris (melanina) (Lippman, 1957). Los fármacos del grupo de las fenotiazinas también dan reacciones positivas falsas. Para confirmar la presencia de ácido diacético, calentar hasta que entre en ebullición otra porción de orina durante 15 minutos; esto produce la descomposición del ácido diacético en acetona, que no es detectada por el cloruro férrico. Repetir la prueba en la muestra calentada, y si resulta nuevamente positiva, el color se debe a una sustancia que interfiere. Si el resultado es negativo, el color de la primera prueba se debía a la presencia de ácido diacético.

La reacción de Gerhard es un procedimiento cualitativo; se informa como positivo o negativo. Debido a la baja sensibilidad de este método, un resultado positivo implica un nivel significativo de cuerpos cetónicos en la orina.

Reacción de Hart

La reacción de Hart es un método indirecto para la detección de ácido β -hidroxibutírico en la orina. La primera parte del procedimiento utiliza la ebullición para descomponer el ácido diacético presente en acetona; luego la acetona se elimina por evaporación. Posteriormente se oxida el ácido β -hidroxibutírico en la orina. La primera parte del procedimiento utiliza la ebullición para descomponer el ácido diacético presente en acetona; luego la acetona se elimina por evaporación. Posteriormente se oxida el ácido

β -hidroxibutírico a ácido diacético y acetona con el uso de peróxido. (Pueden utilizarse también iones férrico o dicromato.) El ácido diacético y la acetona formados pueden entonces detectarse con cualquiera de los procedimientos que utilizan al nitroprusiato como reactivo.

Procedimiento

1. Colocar 20 ml de orina en un vaso.

2. Agregar 20 ml de agua destilada y unas pocas gotas de ácido acético.

3. Hervir hasta que el volumen se reduzca a 10 ml. Estos pasos permiten la eliminación del ácido diacético y de la acetona.

4. Diluir hasta 20 ml con agua destilada, mezclar y dividir el contenido en dos porciones iguales.

5. A una de las porciones agregar 1 ml de peróxido de hidrógeno, calentar suavemente y luego dejar enfriar. Esto permite el paso del ácido β -hidroxibutírico a ácido diacético, y parte de éste se transformará en acetona.

6. Determinar en ambas porciones la presencia de ácido diacético y de acetona utilizando cualquiera de los métodos con nitroprusiato.

7. Si existe ácido β -hidroxibutírico en la muestra, el tubo que contiene peróxido de hidrógeno presentará una reacción positiva. En el otro tubo la reacción será negativa.

Este procedimiento puede realizarse en menos de 20 ml de orina. Si, por ejemplo, se utilizan 15 ml, agregar entonces 15 ml de agua destilada, evaporar hasta 7,5 ml y diluir nuevamente hasta completar los 15 ml.

SANGRE OCULTA

Los métodos utilizados para determinar la presencia de sangre en la orina permiten detectar cantidades mínimas, por lo cual la prueba lleva esa denominación. Otra razón para denominarla así es que estos procedimientos detectan en realidad hemoglobina libre procedente de hematíes lisados. Mejoras recientes en las tiras reactivas permiten ahora la detección de hematíes intactos provocando su lisis al tomar contacto con el taco reactivo. En el pasado no era posible detectar la presencia de hematíes intactos. En los casos donde todos los eritrocitos permanecían intactos era posible obtener resultados negativos para sangre aun cuando el examen microscópico revelaba la presencia de hematíes.

Los métodos químicos que se utilizan en el examen de orina de rutina para detección de sangre (hematuria) también detectan hemoglobina libre (hemoglobinuria) y mioglobina (mioglobinuria). Como normalmente en la orina no existen estas sustancias, una prueba positiva para sangre oculta debe ser seguida por la determinación de la causa y origen exactos de este hallazgo anormal. Esa prueba se debe correlacionar también con el examen microscópico, y éste debe realizarse haciéndose las siguientes preguntas: ¿Hay hematíes presentes? ¿El número de hematíes concuerda con la intensidad de la prueba química? ¿Existen cilindros hemáticos o hemoglobínicos? ¿Existen membranas correspondientes a hematíes vacíos (eritrocitos acrómicos)? ¿Existen células epiteliales escamosas en cantidad abundante (posible contaminación menstrual)? Debe señalarse que hematuria, hemoglobinuria y mioglobinuria pueden aparecer en forma individual o conjunta.

Hematuria

Hematuria es la presencia de sangre o de hematíes intactos en la orina. Orinas muy alcalinas o de muy baja densidad ($<1,007$) pueden provocar la lisis de los eritrocitos, liberándose su contenido de hemoglobina en la orina. La presencia de este tipo de hemoglobina se considera también hematuria cuando se conoce su origen, pero es muy difícil de distinguir de la hemoglobinuria verdadera. Cuando existe lisis el examen microscópico puede mostrar la presencia de membranas correspondientes a hematíes vacíos que con frecuencia se informan como eritrocitos acrómicos o corpúsculos fantasmas.

En la microhematuria es tan pequeña la cantidad de sangre presente en la orina que el color de la muestra no resulta afectado y la detección puede hacerse sólo química o microscópicamente. Por el contrario, la hematuria manifiesta altera el color de la orina y es visible macroscópicamente. Existe cierta controversia en lo que respecta al número de hematíes que pueden existir normalmente en la orina, y el número que constituyen una microhematuria (Freni y col., 1977). Por lo general no se encuentran hematíes en la orina centrifugada normal, pero el hallazgo de 1-2 hematíes por campo con elevado aumento no debe considerarse anormal (Wilson, 1975; ROCOM, 1975; Bradley y col., 1979; Hoffman, 1970).

Los glóbulos rojos pueden entrar en la orina en cualquier sitio, desde el glomérulo hasta la uretra. Por lo tanto puede existir hematuria en

enfermedades renales como en la glomerulonefritis aguda, que con frecuencia se denomina nefritis hemorrágica debido a la frecuencia con que se acompaña de hematuria. Entre otras enfermedades renales y no renales que pueden causar hematuria pueden mencionarse: hipertensión maligna, poliquistosis renal, nefritis lúpica, infarto renal, nefroesclerosis maligna, infección renal aguda, tumores renales, trombosis de la vena renal, glomerulonefritis crónica, tumores renales, trombosis de la vena renal, glomerulonefritis crónica, tuberculosis renal, periureteritis, síndrome nefrótico, necrosis papilar aguda, hidronefrosis y daño glomerular por la acción de toxinas, por ejemplo. Los cálculos renales pueden producir hematuria intermitente (Lytton, 1977). El traumatismo renal con frecuencia se acompaña de hematuria que puede variar de moderada a grave; sin embargo, el grado de hematuria no necesariamente se correlaciona con la gravedad de la lesión (Bright y col., 1978). El hallazgo de cilindros hemáticos en el examen microscópico y/o de proteinuria ayuda a señalarla como de origen renal.

También puede ocurrir hemorragia en el tracto urinario inferior. Lytton (1977) señala que la causa más común de hematuria es la cistitis aguda. Entre otras causas pueden señalarse cálculos y tumores en el uréter o en la vejiga, traumatismos, lesiones, infecciones, estrecheces, carcinomas, cistitis por radiación y carúnculas ureterales. En el hombre, la uretroprostatitis puede causar hemorragia que aparece en la orina (James, 1976). El ejercicio intenso hecho por individuos normales puede dar lugar a hematuria (Fred y Natelson, 1977); Fred (1978) concluyó que este tipo de hemorragia se origina en la vejiga, pero su mecanismo productor sigue siendo sólo conjetura. La hematuria que aparece después del ejercicio es sólo transitoria.

Puede existir hematuria en cualquier trastorno hematológico, como leucemia (Boyd, 1977), trombocitopenia, deficiencias en los factores de la coagulación, en la drepanocitosis o en pacientes con rasgo depreanocítico y en el escorbuto que puede observarse en individuos desnutridos (Lytton, 1977). Los fármacos anticoagulantes también pueden causar hematuria. El uso de penicilinas y de cefalosporinas puede dar origen a una nefritis intersticial aguda o una cistitis hemorrágica que se manifiestan con hematuria (Chudwin y col., 1979; James, 1976). Puede constituir un signo acompañante de un estado febril y de una endocarditis bacteriana subaguda, y también ser el resultado de reacciones

tóxicas ante diferentes fármacos. Estudios hechos por Freni y col. (1977) demuestran que el hábito de fumar tabaco determina niveles elevados de ortoaminofenoles como resultado del metabolismo anormal del triptófano. Se sabe que esos metabolitos son carcinogénicos, y puede ser ésa la razón por la cual los estudios demuestran una relación significativa entre el hábito de fumar y la microhematuria. Se informaron casos en los cuales la hematuria se debió a un alto consumo de gaseosas (Thompson, 1978).

Debe recordarse que en la mujer puede ser el resultado de la contaminación menstrual.

Hemoglobinuria

Hemoglobinuria es la presencia de hemoglobina libre en la orina como consecuencia de hemólisis intravascular. La hemólisis que ocurre en la orina estando ésta en el tracto urinario o después de la micción por baja densidad o elevada alcalinidad puede considerarse hemoglobinuria pero no posee la misma significación que la hemoglobinuria verdadera. La hemoglobinuria sin hematuria se debe a la existencia de hemoglobina libre en la sangre, y en principio no tiene nada que ver con los riñones aunque, en forma secundaria, puede producir daño renal.

Normalmente en el espacio intravascular sufren destrucción menos del 10 % de los hematíes; el resto es destruido en las células del reticuloendotelio (RE). (Hillman y Finch, 1974.) La hemoglobina liberada de los hematíes se une rápidamente a una globulina plasmática especial denominada haptoglobina, cuya función es la de impedir la excreción glomerular de la hemoglobina. Esta unión sirve para conservar hierro y para proteger a los túbulos del nocivo efecto de la hemoglobina cuando parte de ella es reabsorbida (Hoffman, 1970). El complejo hemoglobina-haptoglobina es eliminado de la circulación por el sistema RE. La vida media del complejo hemoglobina-haptoglobina es de 2-3 horas (Sisson, 1976). En los procesos hemolíticos la haptoglobina es eliminada a un ritmo mayor que el de reemplazo; en consecuencia, su concentración plasmática disminuye; por otra parte, en las hemólisis graves puede alcanzar un nivel cero en 8-12 horas (Miale, 1977).

Como la haptoglobina se une a la hemoglobina en forma estequiométrica (mol por mol), la concentración de haptoglobina es el factor que determina la cantidad de hemoglobina que puede unirse. Los niveles plasmáticos normales de haptoglobina se encuentran alrededor de los 100 mg/dl de plasma (Erslev y Gabuzda, 1975; Rit-

chie, 1979). Ritchie (1979) señala que son comunes, en adultos jóvenes normales, valores de haptoglobina en estado estable de 30-50 mg/dl, lo cual significa que la destrucción de 2 a 3,5 ml de hematíes eliminaría toda la haptoglobina disponible. Cuando la capacidad de unión de la haptoglobina es superada, se pierde hemoglobina en la orina. La hemoglobina plasmática libre, no unida a la haptoglobina, proteína de alto peso molecular, se filtra fácilmente a través de los glomérulos. Es reabsorbida en parte por las células del epitelio tubular, donde el hierro es extraído y depositado en el interior de las células en forma de ferritina y de hemosiderina. Hillman y Finch (1974) señalan que hasta 5 g/día de hemoglobina filtrada puede ser procesada sin superar la capacidad de captación tubular. La hemoglobina filtrada que no se reabsorbe se pierde en la orina. La presencia de gránulos de hemosiderina en células tubulares constituye un signo valioso que indica que el paciente padece o padeció recientemente hemólisis intravascular (véase el capítulo 5). Cuando se filtra hemoglobina a través del glomérulo puede haber tres formas de excreción: de hemosiderina solamente, de hemosiderina y de hemoglobina, o de hemoglobina solamente si la hemólisis es aguda y masiva (Hillman y Finch, 1974).

Entre los procesos que se asocian con hemólisis intravascular y que pueden dar hemoglobinuria, señalamos los siguientes: anemias hemolíticas por fármacos, agentes químicos o parásitos del paludismo (malaria hemolítica); transfusiones de sangre incompatible; quemaduras graves; ejercicios intensos, tales como la marcha (en especial sobre pavimento duro) y el trote; y envenenamiento por mordeduras de serpientes, por picaduras de arañas o por toxinas bacterianas. Es posible encontrar hemoglobinuria en enfermedades graves como la fiebre amarilla y la escarlatina (Frankel, 1963 a). Puede también observarse en la hemoglobinuria paroxística nocturna y en la hemoglobinuria paroxística por frío, siguiendo a la exposición de todo el cuerpo o de parte de él a bajas temperaturas. El favismo (sensibilidad a las habas) puede dar una anemia hemolítica grave. Puede ocurrir también hemólisis en individuos que tienen una válvula cardíaca protésica.

La muestra de orina con contenido de hemoglobina puede variar en el color desde el normal hasta el castaño oscuro (color de coca-cola) si es ácida, o desde el rosado al rojo si es alcalina. Debe sospecharse hemoglobinuria cuando la prueba para sangre oculta es positiva pero el examen microscópico no revela presencia de

hematíes, o si el grado de la prueba positiva para sangre oculta no corresponde con el número de hematíes que se ven con el microscopio. La mioglobulinuria presenta el mismo patrón de pruebas selectivas que la hemoglobinuria.

La presencia de hemoglobina en la orina siempre es significativa, sin embargo no es la hemoglobinuria lo importante sino más bien la hemólisis intravascular subyacente (Berman, 1977).

Mioglobulinuria

La mioglobina es la proteína del hem del músculo estriado. Sirve como reserva en la provisión de oxígeno y también facilita el movimiento de éste en el interior del músculo (Stryer, 1975). La lesión del músculo cardíaco o esquelético da lugar a la liberación de mioglobina hacia la circulación. Aun lesiones sutiles de células musculares pueden causar liberación de mioglobina (Berman, 1977). Ésta posee un peso molecular de aproximadamente 17.000, de modo que filtra fácilmente a través de los glomérulos y pasa a la orina (Arnow, 1966; Bauer y col., 1968; Sisson, 1976). Como se elimina con rapidez de la circulación, el plasma permanece incoloro, aunque la orina puede ser de color rojo a negro, pasando por el marrón; esto depende de la intensidad de la mioglobulinuria. La mioglobina es una sustancia muy tóxica para los túbulos renales; en grandes cantidades se asocia con insuficiencia renal aguda (Greenhill y Gruskin, 1976; Bradley y col., 1979; Sisson, 1976).

La mioglobulina aparece en procesos en los cuales hay destrucción muscular, como lesiones por aplastamiento, ejercicio intenso o inusual, golpe de calor, descarga eléctrica (Berman, 1977), traumatismo incluyendo mordeduras, polimiositis y convulsiones. Puede también aparecer con infartos del miocardio, habiéndose sugerido que la determinación de mioglobulinuria puede constituir una útil ayuda clínica para el diagnóstico de esa patología (Cloonan y col., 1976; Markowitz y Wobig, 1977). También existe destrucción muscular en la enfermedad de McArdle, en enfermedades virales (Greenhill y Gruskin, 1976), en la intoxicación por pescado (enfermedad de Haff), en la mordedura por serpiente marina, en la hipertermia, en la miositis por triquinosis (Sisson, 1976), en el infarto de músculos esqueléticos de gran tamaño y en trastornos asociados con rabdomiólisis, como la mioglobulinuria paroxística familiar.

Pruebas selectivas

Aquellas pruebas que permiten la determinación de sangre oculta detectan hematuria, hemoglobinuria y mioglobulinuria. Como se mencionó anteriormente, estos estados pueden coexistir. Si la correlación del examen microscópico con los resultados químicos no implica hematuria, deben realizarse evaluaciones y estudios adicionales para determinar si el resultado positivo se debe a la presencia de hemoglobina o de mioglobina. La prueba de diagnóstico definitiva para diferenciar estas dos situaciones es la electroforesis (Sisson, 1976). Otros métodos que pueden utilizarse son la inmunodifusión, la inhibición de la hemoaglutinación o la inmunoelectroforesis.

Berman (1977) sugirió la siguiente regla para una rápida diferenciación entre hemoglobinuria y mioglobulinuria: plasma rojo más orina roja es igual a hemoglobina; plasma claro más orina roja es igual a mioglobina. Otro procedimiento selectivo es la prueba con sulfato de amonio que se describirá en esta sección.

Durante mucho tiempo el uso de bencidina para la detección de sangre oculta fue el procedimiento estándar, pero al comprobarse que la bencidina es carcinogénica su uso de rutina fue dejado de lado, por eso no se lo incluye en este libro.

TIRAS REACTIVAS

El procedimiento de detección de sangre oculta con tiras reactivas se basa en la actividad tipo peroxidasa de la hemoglobina y de la mioglobina, que catalizan la oxidación de un indicador por la acción de un peróxido orgánico. En el N-Multistix el indicador es el 3,3',5,5'-tetrametilbencidina y el peróxido es el hidróperóxido de cumeno (Ames, 1981). El Chemstrip 8 utiliza el indicador tetrametilbencidina y el peróxido es el 2,5-dimetil-2,5-dihidro-peróxido hexano (Bio-Dynamics/bmc, 1979 a).

Ambas marcas de tiras reactivas permiten la detección de eritrocitos intactos, así como hemoglobina libre y mioglobina. Los hematíes intactos de la orina se hemolizan al contactar con el taco reactivo. La hemoglobina liberada reacciona con el reactivo dando puntos verdes sobre un fondo amarillo o anaranjado. Entonces, la presencia de hematíes intactos da una reacción de color verde punteado, mientras que la hemoglobina libre y la mioglobina dan una coloración uniforme de color verde o del verde al azul oscuro.

El N-Multistix se lee a los 25 segundos, y el color cambia del anaranjado al azul oscuro pasando por el verde. Por lo general permite detectar 5 a 15 hematíes intactos por microlitro, o bien 0,015 a 0,060 mg/dl de hemoglobina libre (Ames, 1981). Esta sensibilidad es menor en orinas con elevado peso específico o con contenido de ácido ascórbico de más de 5 mg/dl. La prueba es ligeramente más sensible para hemoglobina libre y para mioglobina que para hematíes intactos. Los resultados se informan en una escala que va desde trazas hasta 3 + (o gran cantidad). Pueden ocurrir reacciones positivas falsas si la orina o la tira reactiva se contaminan con Betadine (Rasoulpour y col., 1978).

El Chemstrip 8 se lee a los 60 segundos y el color cambia del amarillo al verde. La concentración más baja que puede detectarse es de unos 5 hematíes intactos/ μ l, o la cantidad de hemoglobina libre equivalente a 10 hematíes/ μ l. Niveles elevados de ácido ascórbico dan resultados con valores más bajos o incluso negativos falsos. La presencia de nitrito en la orina en cantidades superiores a 10 mg/dl retarda la reacción (Bio-Dynamics/bmc, 1979 a). Existen dos escalas separadas de color, una para eritrocitos y otra para hemoglobina. La escala de colores para hematíes intactos mide concentraciones de aproximadamente 5-10 hematíes/ μ l (límites 5-15); 50 hematíes/ μ l (límites 30-100) y 250 hematíes/ μ l (límites 150-300). La escala de colores para hemoglobina mide concentraciones correspondientes a 50 hematíes/ μ l (30-150), y 250 hematíes/ μ l (150-300) (BMC, 1978).

Ambas marcas de tiras reactivas dan resultados positivos falsos en presencia de ciertos contaminantes oxidantes como hipocloritos que pueden usarse para la limpieza de los frascos de recolección de orina. Estudios hechos por Smith y col. (1977) demostraron que el hipoclorito de sodio en concentración de 100 mg/litro de orina da un resultado positivo 2+ con ambos tipos de tiras reactivas, lo cual demuestra cuán sensibles son los reactivos ante los agentes oxidantes. Cuando la orina se encuentra contaminada con una alta concentración de bacterias puede haber una reacción positiva falsa por acción de las peroxidasas bacterianas (Wilson, 1975). La contaminación de la orina con sangre menstrual da resultados positivos falsos.

Ambas marcas de tiras reactivas dan lecturas más bajas o negativas falsas en presencia de niveles elevados de ácido ascórbico. Si fuera necesario la prueba debe repetirse por lo menos 24 horas después de la última dosis de vitamina C. Si la muestra de orina no se mezcla bien

antes de realizar la prueba puede obtenerse un resultado negativo falso porque los hematíes tienden a ubicarse en el fondo del frasco.

HEMATEST

Pueden usarse las tabletas Hematest (Ames Co.) para detectar sangre oculta en la orina, aunque por lo general se usan para detectar sangre oculta en muestras de materia fecal. Los reactivos presentes en la tableta son: ácido tartárico, acetato de calcio, peróxido de estroncio y cromógeno ortotolidina. Cuando se humedece la tableta de Hematest con agua, los reactivos son arrastrados mediante lavado, pasando al filtro de papel que contiene la muestra. El ácido tartárico y el acetato de calcio reaccionan con el peróxido de estroncio formando peróxido de hidrógeno. La hemoglobina presente en la orina descompone el peróxido de hidrógeno con liberación de hidrógeno, que luego oxida a la ortotolidina, formándose un derivado de color azul.

Este procedimiento es muy poco sensible cuando se utiliza para detectar sangre oculta en la orina. No permite detectar, de modo confiable, concentraciones de menos de 200 hematíes/campo de gran aumento, a menos que algunas células se hayan hemolizado. Es más sensible para detectar hemoglobina libre, permite la detección de cantidades producidas por la hemólisis de 25-30 hematíes/campo de gran aumento (Ravel, 1978).

Procedimiento

1. Colocar una gota de orina en un filtro de papel.
2. Colocar una tableta en el centro de la porción humedecida del filtro.
3. Colocar una gota de agua sobre la tableta, esperar 5-10 segundos, poner luego una segunda gota sobre la tableta de modo que corra por sus lados y caiga en el papel de filtro.
4. Si la prueba es positiva aparecerá un color azul en el papel de filtro alrededor de la tableta después de 2 minutos (el color de la tableta carece de significación). La intensidad del color es proporcional a la cantidad de hematíes, de hemoglobina o de mioglobina presente, pero es difícil semicuantificar los resultados. Informar como negativa o positiva.

Resultados positivos falsos: Pueden deberse a la contaminación de la orina con hipocloritos o con gran cantidad de bacterias con actividad de peroxidasa.

Resultados negativos falsos: Debido a la baja sensibilidad del procedimiento, las orinas con un contenido de menos de 200 hematíes/campo de gran aumento, o con un contenido de hemoglobina inferior al correspondiente a 25 hematíes/campo de gran aumento pueden dar negativas para sangre oculta.

PRUEBA CON SULFATO DE AMONIO

Este procedimiento puede usarse para diferenciar entre hemoglobinuria y mioglobinuria después de una prueba positiva para sangre oculta con un examen microscópico negativo o con escasos hematíes.

Procedimiento. Preparar una solución de orina saturada al 80 % con sulfato de amonio agregando 2,8 g de sulfato de amonio a 5 ml de orina en un tubo de ensayo. Mezclar hasta disolver, luego filtrar o centrifugar. Con este procedimiento la hemoglobina precipita y la mioglobina permanece en solución, de modo que si aparece un precipitado pigmentado corresponderá a hemoglobina, y si el sobrenadante es coloreado corresponderá a mioglobina.

BILIRRUBINA Y UROBILINÓGENO

La bilirrubina se forma a partir de la degradación de la hemoglobina en el sistema reticuloendotelial; unida a la albúmina, es transportada por la sangre hasta el hígado. Esta bilirrubina libre o no conjugada es insoluble en agua y no puede filtrar a través del glomérulo. En el hígado es captada por las células parenquimatosas y conjugada con ácido glucurónico para formar diglucurónido de bilirrubina. Esta bilirrubina conjugada, que también se denomina bilirrubina directa, es hidrosoluble y se excreta por el

hígado a través del conducto biliar hacia el duodeno. Normalmente, cantidades muy pequeñas de bilirrubina conjugada siguen el camino inverso (regurgitación) desde el conducto biliar hacia el sistema sanguíneo (Diggs, 1971). En consecuencia pueden encontrarse cantidades muy pequeñas de bilirrubina en el plasma, pero nunca en concentraciones superiores a 0,2-0,4 mg/dl (Zimmerman, 1979). Como la bilirrubina conjugada no está unida a las proteínas filtra fácilmente a través de los glomérulos y es excretada en la orina toda vez que aumenta el nivel plasmático. Normalmente, en la orina no existen cantidades detectables de bilirrubina (a veces se la denomina "bilis").

En el intestino, las enzimas bacterianas convierten la bilirrubina, pasando por un grupo de compuestos intermedios, en diversos compuestos relacionados que se denominan en forma colectiva "urobilinógeno" (Zimmerman, 1979). La mayor parte del urobilinógeno (pigmento incoloro) y su variante oxidada, la urobilina (pigmento marrón), se pierde con las heces. Aproximadamente el 10 al 15 % del urobilinógeno es reabsorbido, pasa al torrente sanguíneo, retorna al hígado y es reexcretado hacia el intestino. Una pequeña cantidad de este urobilinógeno se excreta también por los riñones, y en la orina existe un nivel normal de aproximadamente 1-4 mg/24 h, o menos de 1 unidad Ehrlich/2 h (Sisson, 1976; Zimmerman, 1979). El diagrama de la figura 2-1A muestra la vía normal de excreción de la bilirrubina y del urobilinógeno. (Las partes anatómicas se han reacomodado con la intención de hacer más clara la ilustración).

El nivel normal de bilirrubina total en el suero es de alrededor de 1 mg/dl o menos (Krupp y col., 1979). Está formada principalmente por bilirrubina directa o no conjugada, pero también existe una pequeña cantidad de bilirrubina

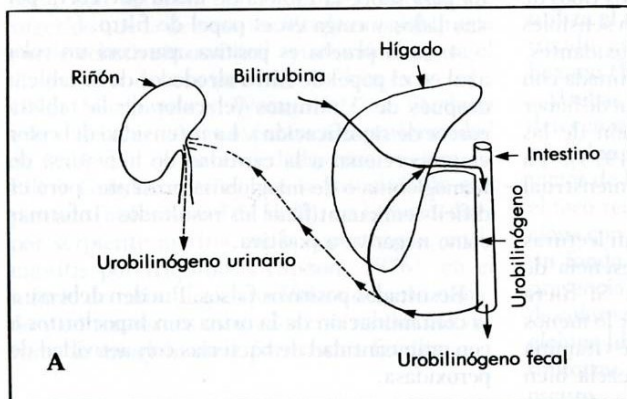


Fig. 2-1A. Vía de excreción normal de la bilirrubina y del urobilinógeno.

directa o conjugada. Cuando el nivel de bilirrubina total supera la cifra de 2,5 mg/dl aproximadamente (Zimmerman, 1979), los tejidos toman el color amarillo de aquella, y este estado se denomina ictericia. Si la ictericia se debe a un aumento en el nivel de bilirrubina no conjugada, no habrá excreción de ésta en la orina, porque la bilirrubina no conjugada no puede filtrar a través del glomérulo. Pero si la causa de la ictericia es un aumento del nivel de bilirrubina conjugada hidrosoluble, entonces habrá bilirrubina en la orina.

Existen tres tipos fundamentales de ictericia: la hepática, la obstructiva y la hemolítica. Como estos tipos difieren en las sustancias excretadas en la orina, pueden ser diferenciados determinando la presencia o no de bilirrubina y de urobilinógeno en la orina.

La ictericia hepática es la que aparece como consecuencia de daño hepático. El cuadro clínico varía de acuerdo con el tipo y grado de lesión. Puede existir lesión de células del parénquima causada por virus (hepatitis viral) o por un proceso cirrótico. La intoxicación con productos químicos o reacciones farmacológicas también puede dar lugar a ictericia hepática. En la figura 2-1B se muestra la posible vía de excreción que siguen la bilirrubina y el urobilinógeno en la ictericia hepática. Está inhibido el flujo de bilirrubina conjugada hacia el duodeno, de modo que la bilirrubina retrocede, entra en el torrente sanguíneo y puede causar ictericia según el grado de inhibición que exista. En ciertos tipos de lesiones hepáticas el hígado puede perder la capacidad de conjugar la cantidad normal de bilirrubina, de modo que la ictericia resultante se debe en esos casos a la presencia de ambos tipos de bilirrubina, la conjugada y la no conjugada. En los casos de obstrucción parcial del flujo de bilirrubina hacia el duodeno, cierta cantidad pasa, convirtiéndose luego en urobili-

nógeno. Las heces tienen en esos casos un color más claro debido a la menor cantidad de urobilina presente, producto que es la forma oxidada del urobilinógeno. El hígado puede perder la capacidad de captar y de reexcretar el urobilinógeno absorbido desde el tubo digestivo; en estos casos el urobilinógeno aparece en cantidades mayores en la orina. El cuadro clínico de la ictericia hepática puede ser el de: bilirrubina en orina, positiva; disminución del urobilinógeno fecal; y, según el tipo de daño hepático, niveles normales, disminuidos o aumentados de urobilinógeno en la orina.

En ciertos tipos de daño hepatocitario, la vía normal de conjugación y excreción de la bilirrubina no resulta afectada, pero las células hepáticas pierden la capacidad de captar el urobilinógeno circulante. Éste puede observarse a veces en la cirrosis hepática, en los carcinomas con metástasis hepáticas y en la insuficiencia cardíaca congestiva (Zimmerman, 1979). El cuadro clínico en estos casos es: bilirrubina en la orina, negativa, urobilinógeno fecal normal, urobilinógeno en la orina aumentado.

El segundo tipo fundamental de ictericia, la obstructiva, puede deberse a una obstrucción en el colédoco provocada por cálculos biliares, carcinoma, pancreatitis, afección de ganglios linfáticos que rodean al colédoco o carcinoma de la cabeza del páncreas. La obstrucción también es causada a veces por el bloqueo intrahepático de los conductos biliares de menor calibre por tumores. Otro tipo de obstrucción intrahepática es el que se observa en casos graves de intoxicación por fármacos (Ravel, 1978). En la figura 2-1C se ilustra la vía de excreción que sigue la bilirrubina en presencia de obstrucción total. La obstrucción impide la entrada de bilirrubina en el duodeno. La bilirrubina retrocede pasando a la sangre; en estos casos aparece ictericia por bilirrubina conjugada y luego ésta es excretada

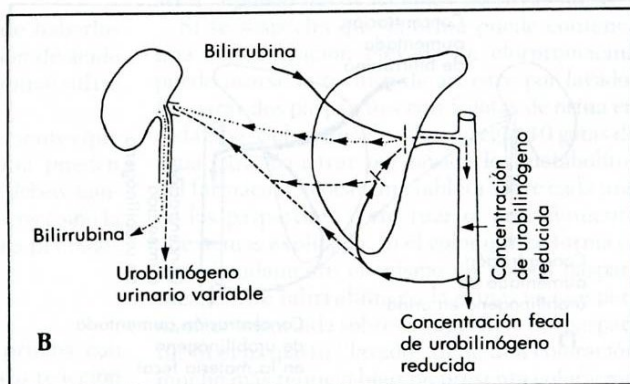


Fig. 2-1B. Vía de excreción de la bilirrubina y del urobilinógeno en la ictericia hepática.

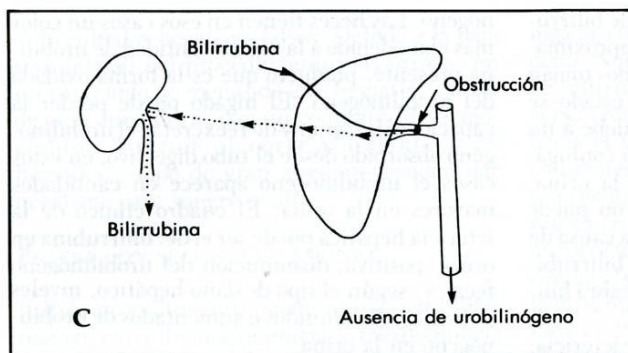


Fig. 2-1C. Vía de excreción de la bilirrubina y del urobilinógeno en la ictericia obstructiva.

en la orina. Como no llega al intestino, no se forma urobilinógeno; en estos casos las heces aparecen, de modo característico, despigmentadas o bien de color blanco grisáceo. El cuadro clínico en la obstrucción total es: bilirrubina en la orina positiva, urobilinógeno en la orina negativo y urobilinógeno en las heces negativo o trazas. Si la obstrucción es parcial el cuadro clínico se asemejará al presentado en la figura 2-1B.

La ictericia hemolítica es un tipo que se debe a una producción excesiva de bilirrubina. La destrucción aumentada de hematíes produce bilirrubina a un ritmo que supera la capacidad del hígado para conjugarla y excretarla. En consecuencia, la causa de la ictericia es la bilirrubina no conjugada. Como se muestra en la figura 2-1D, el hígado puede excretar la totalidad de la bilirrubina conjugada a medida que se forma; la excreción aumentada de bilirrubina conjugada determina un aumento del urobilinógeno fecal. Esto por lo general se acompaña de una mayor reabsorción de urobilinógeno a partir del intestino y, en consecuencia, de niveles mayores de urobilinógeno en la orina. De modo que el cuadro clínico en la ictericia hemolítica es: bilirru-

bina en la orina negativa, urobilinógeno en la orina aumentado y urobilinógeno fecal aumentado. En algunos casos pueden dar positivas las pruebas para sangre oculta en la orina debido a la presencia de hemoglobina libre. Entre las posibles causas de ictericia hemolítica pueden señalarse: hemólisis intravascular, anemia, en especial la hemolítica, y talasemia.

Pruebas selectivas para bilirrubina (bilis)

Las pruebas selectivas para determinación de bilirrubina en orina no constituyen necesariamente parte del examen de rutina en todos los laboratorios. No obstante, con frecuencia se pide esta determinación cuando se sospecha enfermedad hepática. Puede detectarse bilirrubina en la orina antes de que aparezcan o se reconozcan otros signos clínicos. La detección de pequeñas cantidades tiene mucha importancia en el diagnóstico temprano de las ictericias obstructiva y hepática (Assa, 1977). Esta determinación también es útil en el diagnóstico diferencial entre ictericia obstructiva (positiva) e ictericia hemolítica (negativa).

La bilirrubina es sensible a la acción de la luz,

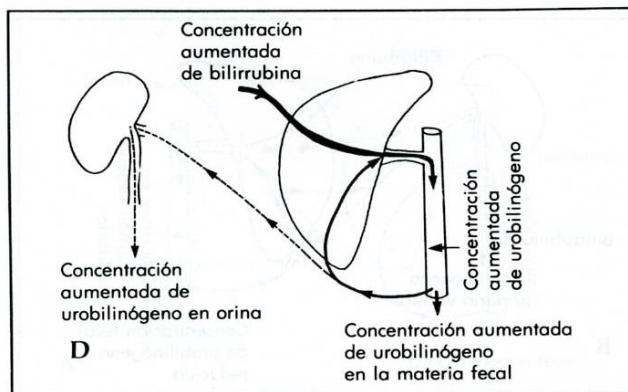


Fig. 2-1D. Vía de excreción de la bilirrubina y del urobilinógeno en la ictericia hemolítica.

de modo que se debe proteger la orina en frascos oscuros y examinarla lo antes posible. Cuando la orina permanece en el frasco, y en especial cuando queda expuesta a la luz, la bilirrubina, que tiene color amarillo-castaño se oxida a biliverdina, de color verde. Muchos de los procedimientos utilizados para detectar bilirrubina no reaccionan con biliverdina, de modo que pueden obtenerse resultados negativos falsos si no se hacen las pruebas con orina fresca.

Normalmente no existen cantidades detectables de bilirrubina en la orina, por eso los resultados con algunos métodos simplemente se informan como positivos o negativos.

El procedimiento de elección cuando se sospecha enfermedad hepática es el Ictotest, debido a su sensibilidad.

TIRAS REACTIVAS

Las tiras reactivas (N-Multistix y Chemstrip 8) se basan en la reacción de acoplamiento de una sal de diazonio con la bilirrubina en un medio ácido. Difieren, sin embargo, en la sal de diazonio utilizada y en el color que aparece.

El N-Multistix contiene la sal de 2,4-dicloroanilina diazonio. Se lee a los 20 segundos y el color varía del ocre a diferentes tonos de canela (tostado) o púrpura. Se miden así 0,2-0,5 mg/dl de bilirrubina.

El Chemstrip 8 contiene 2,6-diclorobenceno-diazonio-tetrafluorborato. Se lee a los 30-60 segundos, y el color cambia del rosado al rojo-violeta según la concentración de bilirrubina. La prueba permite detectar concentraciones de 0,5 mg/dl de bilirrubina.

Los resultados con ambos tipos de tiras pueden informarse como 1+, 2+ o 3+, o cantidad pequeña (débil), moderada o grande (fuerte). Para obtener resultados exactos el color de la tira debe ser comparado cuidadosamente con el de la carta de colores.

Resultados negativos falsos: Puede haberlos en presencia de elevada concentración de ácido ascórbico, de nitrito, o si la bilirrubina sufrió oxidación a biliverdina.

Resultados positivos falsos: Los pacientes que reciben altas dosis de clorpromacina pueden tener estos resultados, los cuales se deben también, a veces, a metabolitos de fármacos como la fenazopiridina, que da un color rojo a pH bajo.

ICTOTEST

El Ictotest (Ames Co.) es una prueba con tableta que se basa en la misma diazo reacción

de las tiras reactivas, pero es mucho más sensible que éstas; el Ictotest permite detectar de 0,05 a 0,1 mg/dl. Debido a su elevada sensibilidad es el procedimiento recomendado cuando sólo se solicita la determinación de bilirrubina. También sirve como buena prueba confirmatoria para resultados positivos con tiras reactivas.

La tableta contiene los siguientes reactivos: p-nitrobenceno-diazonio p-toluensulfonato, ácido sulfosalicílico, bicarbonato de sodio y ácido bórico. En el procedimiento se utiliza una especie de paspartú que está hecho de una mezcla de asbesto y celulosa. Cuando se coloca la orina sobre el paspartú, sus cualidades absorbentes hacen que la bilirrubina quede en su cara externa. El ácido sulfosalicílico proporciona el medio ácido para la reacción. También actúa con el bicarbonato de sodio tornando la tableta efervescente, lo cual ayuda en parte a su disolución. La sal de diazonio se une a la bilirrubina sobre el paspartú, y se obtiene color azul o púrpura.

Procedimiento

1. Colocar 5 gotas de orina en 1 cm² de paspartú especial proporcionado con el Ictotest.
2. Colocar una tableta en el centro del área humedecida.
3. Dejar caer dos gotas de agua sobre la tableta de modo que caiga por los lados de la misma y moje el paspartú.
4. Observar el color formado sobre el paspartú alrededor de la tableta al cabo de 30 segundos. Si aparece un color azul o púrpura, la prueba es positiva. Cualquier otro color, incluyendo el rosado o el rojo, es negativo.

Resultados positivos falsos: La orina de pacientes que reciben altas dosis de clorpromacina (Ampliatil, N.R., en el original Thorazine, N. del T.) puede dar reacciones positivas falsas.

Si se sospecha que la orina puede contener una concentración elevada de clorpromacina puede usarse la técnica de arrastre por lavado. Preparar dos paspartús con 5 gotas de orina en cada uno. Sobre uno de ellos agregar 10 gotas de agua para arrastrar por lavado los metabolitos del fármaco. Colocar una tableta sobre cada uno de los paspartús y efectuar el procedimiento que hemos explicado. Si el color que se forma es aproximadamente el mismo en ambos paspartús, existe bilirrubina en la orina, ya que permanece adsorbida sobre la superficie del paspartú. Si el paspartú "lavado" tiene una coloración mucho más tenue o bien no presenta coloración

alguna, entonces probablemente la reacción se deba a los metabolitos de la clorpromacina (Free y Free, 1978).

PRUEBA DE LA ESPUMA

Si la orina tiene un color castaño amarillento o amarillo verdoso y si se sospecha la presencia de bilirrubina, agitar la muestra. Si se forma espuma amarilla o amarillo verdosa es muy probable que exista bilirrubina. La bilirrubina altera la tensión superficial de la orina y al agitarla se forma espuma. El color amarillo se debe al pigmento de la bilirrubina. La presencia de fenazopiridina en la muestra puede dar una prueba positiva falsa (Lippman, 1957).

La prueba de la espuma debe ser seguida por alguna otra prueba más exacta. No obstante, puede constituir un buen indicio sobre la presencia de bilirrubina, y el técnico debería descartar la posibilidad de bilirrubinuria.

REACCIÓN DEL YODO DE SMITH

Colocar 5 ml de orina ácida en un tubo de ensayo. Cubrirla con 2 ml de una solución de yodo al 0,7%, en alcohol etílico al 95 %. Cuando hay bilis se forma un anillo de color verde esmeralda en la interfase de ambos líquidos. La prueba permite determinar concentraciones de 0,3-1 mg/dl de bilirrubina (Henry, 1964). Los resultados se informarán como positivos o como negativos.

REACCIÓN DE HARRISON

En la reacción de Harrison el cloruro de bario se combina con radicales sulfato en la orina, formando un precipitado de sulfato de bario. Los pigmentos biliares presentes se adhieren a estas moléculas de gran tamaño. El cloruro férrico en presencia de ácido tricloroacético causa la oxidación de la bilirrubina (amarilla) o biliverdina (verde) (Baker y col., 1966). Este procedimiento es muy sensible; se dice que permite detectar concentraciones de 0,005 a 0,1 mg/dl de bilirrubina (Henry, 1964).

Reactivos

1. Reactivo de Fouchet, que contiene:
Ácido tricloroacético: 25 g
Solución de cloruro férrico al 10%: 10 ml
Agua destilada: 100 ml
2. Solución de cloruro de bario al 10 %.

Procedimiento

1. Agregar 5 ml de la solución de cloruro de bario al 10 % a 10 ml de orina acidificada.
2. Agitar bien y filtrar para eliminar el precipitado.
3. Desparramar el precipitado sobre otro papel de filtro dejando que se seque.
4. Agregar una gota del reactivo de Fouchet sobre el precipitado. Si existe bilirrubina presente aparecerá un color verde o azul verdoso. Informar como positivo o negativo.

Pueden también utilizarse tiras de papel de filtro grueso impregnadas en cloruro de bario. Humedecer una de ellas con orina y agregar una gota del reactivo de Fouchet sobre el área mojada.

PRUEBAS SELECTIVAS PARA UROBILINÓGENO

La detección de urobilinógeno por lo general no forma parte del análisis de rutina a menos que el laboratorio use tiras reactivas múltiples, de 7 u 8 áreas de prueba. Sin embargo, constituye una útil determinación para conocer el estado de la función hepática y por eso se solicita con frecuencia.

Existen otros dos factores distintos de la enfermedad hepática que deben tenerse presentes cuando se interpretan los resultados. Los pacientes que reciben antibióticos de amplio espectro u otras sustancias que alteran la flora bacteriana intestinal normal, no excretan urobilinógeno en la orina o lo hacen en cantidades pequeñas porque no se forma urobilinógeno en el intestino. Por otro lado, en los casos de obstrucción intestinal pueden ser absorbidas cantidades significativas de urobilinógeno a partir del intestino aumentando por lo tanto los niveles urinarios (Sobotka y col., 1953).

A diferencia de la bilirrubina, normalmente existe urobilinógeno en la orina pero en concentraciones de 1 unidad Ehrlich o menos por 100 ml de orina. Algunos procedimientos detectan sólo cantidades superiores a éstas, pero las tiras reactivas permiten la detección de concentraciones normales. Ninguno de estos procedimientos selectivos detecta la ausencia o niveles bajos de urobilinógeno.

Uno de los problemas importantes en la medición del urobilinógeno es la inestabilidad de este producto. El urobilinógeno se convierte en urobilina cuando la orina permanece en el frasco en

presencia de oxígeno o ante la exposición al aire. Por esta razón, las pruebas deben hacerse con muestras frescas.

Parece ser que el pico de la excreción de urobilinógeno se produce entre las 14 y 16 h, de modo que cuando se investigue el daño hepático es aconsejable recolectar la orina en ese momento del día (Simmons y Gentskow, 1955; Alba, 1975; Bauer y col., 1968).

Los procedimientos que se describen a continuación son cualitativos. Existen, sin embargo, diversos métodos cuantitativos disponibles para la detección de urobilinógeno. En el capítulo 5 se incluye un procedimiento cualitativo conocido como reacción de Watson-Schwartz que puede usarse para diferenciar urobilinógeno de porfobilinógeno.

TIRAS REACTIVAS

Las diferentes marcas de tiras reactivas incluyen reacciones diferentes para la determinación de urobilinógeno.

El N-Multistix se basa en la reacción de aldehído de Ehrlich. El reactivo es *p*-dimetilaminobenzaldehído que reacciona con el urobilinógeno en un medio fuertemente ácido, produciendo una modificación del color del amarillo al castaño anaranjado. Permite detectar concentraciones de hasta 0,1 U Ehrlich/dl. En la carta de colores hay dos bloques que corresponden a valores normales (0,1 y 1 U Ehrlich/dl); en este caso el resultado puede informarse como "normal", o bien pueden darse los valores numéricos. Los demás bloques de color corresponden a 2, 4, 8 y 12 unidades Ehrlich, y mediante interpolación pueden estimarse valores intermedios. El color se lee a los 45 segundos.

El N-Multistix no es específico para urobilinógeno. El porfobilinógeno, el indol y el escatol dan el mismo color que el urobilinógeno. La interferencia de los pigmentos bilirrubina y hemoglobina es mínima. Sin embargo, existen otras sustancias que pueden interferir este procedimiento (sulfisoxazol, ácido *p*-aminosalicílico y fenazopiridina), pero dan una reacción de color atípico (Hager y Free, 1970).

El Chemstrip 8 contiene el reactivo 4-metoxibenceno-diazonio-tetrafluorborato, que reacciona con el urobilinógeno en un medio ácido dando un color rojo azoico. El cambio de color es desde el blanco al anaranjado-rojo pasando por el rosado. La reacción es casi instantánea, y su intensidad constituye un índice de la concentración de urobilinógeno. Los valores pueden leerse entre los 10 y los 30 segundos. El límite

inferior de detección es de alrededor de 0,4 mg/dl, y los resultados pueden informarse del mismo modo que con el N-Multistix.

La concentración de nitrito superior a 5 mg/dl, y las de formalina superiores a 200 mg/dl pueden afectar de modo negativo la reacción del Chemstrip 8 (Bio-Dynamics/bmc, 1979 a). La orina de pacientes que reciben fenazopiridina puede presentar una reacción positiva falsa.

REACCIÓN CUALITATIVA DE EHRLICH

Antes de la introducción de las tiras reactivas la reacción de Ehrlich era la prueba selectiva cualitativa estándar.

Reactivo de Ehrlich

p-dimetilaminobenzaldehído: 10 g
HCl concentrado: 75 ml
Agua destilada: 75 ml

Procedimiento

1. Colocar 10 ml de orina recién emitida en un tubo de ensayo permitiendo que alcance la temperatura ambiente.
2. Agregar 1 ml del reactivo de Ehrlich y mezclar.
3. Dejar en reposo durante 5 minutos.
4. Concentraciones normales de urobilinógeno determinan que la solución cambie a un color rosado que puede observarse mirando el tubo desde arriba. Niveles elevados de urobilinógeno dan un color rojo cereza.

Con este método también se detecta porfobilinógeno. El agregado de 5 ml de solución saturada de acetato de sodio (150 g de acetato de sodio anhídrico más 100 ml de agua) produce la intensificación del color si éste se debe a la presencia de urobilinógeno, pero el color no se modifica si se debe a porfobilinógeno (Baker y col., 1966). La fenazopiridina, el indol, y el ácido *p*-aminosalicílico también determinan el paso del rosado al rojo, color que es indistinguible del producido por el urobilinógeno.

Esta prueba puede utilizarse como procedimiento semicuantitativo diluyendo la orina en 1:10, 1:20, 1:30, 1:40, etc. Se informará la dilución más elevada que muestre el color rosado más débil (Frankel, 1963 a). Se considera normal la existencia de coloración en dilución de hasta 1:20 (Krupp y col., 1979).

NITRITO

La prueba para detección de nitrito es un método rápido, indirecto, para el diagnóstico temprano de bacteriuria significativa y asintomática. Los organismos comunes que causan infección del tracto urinario, como la *Escherichia coli*, el *Enterobacter*, el *Citrobacter*, la *Klebsiella* y las especies de *Proteus*, contienen enzimas que reducen el nitrato de la orina a nitrito. Para que esto ocurra, debe dejarse incubarse la orina en la vejiga durante un mínimo de cuatro horas. Por lo tanto, la primera orina de la mañana es la muestra de elección.

La prueba debe hacerse inmediatamente después de ser emitida la orina, porque si se deja la muestra a temperatura ambiente durante varias horas pueden desarrollarse organismos contaminantes y producir nitrito (Free y Free, 1978).

Un resultado negativo nunca debe interpretarse como indicador de ausencia de infección bacteriana. Hay varias razones para decir esto: 1) pueden existir gérmenes patógenos en la orina que no formen nitrito; 2) la orina pudo no haber estado en la vejiga bastante tiempo como para que el nitrato se convierta en nitrito; 3) existen casos en que la orina no contiene nitrato, y puede existir infección bacteriana con reacción negativa, y 4) en ciertas circunstancias las enzimas bacterianas pueden haber reducido el nitrato en nitrito y el nitrito formado en nitrógeno, con resultados negativos para el nitrito (Ames, 1976). Los estudios hechos por James y col. (1978 c) demostraron que determinaciones negativas falsas de nitrito o interferencias negativas pueden ser consecuencia de niveles anormalmente elevados de urobilinógeno, de la presencia de niveles de ácido ascórbico de hasta 5 mg/dl (nivel muy bajo), y de pH urinario de 6 o menos.

La prueba de nitrito no fue concebida para reemplazar a otros estudios bacteriológicos de rutina como cultivos o extendidos. El procedimiento con tiras reactivas se utiliza sólo como una prueba selectiva que permite detectar bacteriuria aun en los casos en que no se sospecha clínicamente. Si existen síntomas clínicos deben realizarse las pruebas bacteriológicas comunes aun si la prueba de nitrito es negativa. Existen otras pruebas rápidas para detección de nitrito que pueden hacerse en el laboratorio bacteriológico para dar al médico información temporaria durante el tiempo que tardan los cultivos en desarrollarse. El Microstix (Ames Co.) (Gatenby y col., 1974) y el Bac-U-Dip (Warner-Chilcott Laboratories) (Randolph y

Morris, 1974) son dos tiras reactivas que cumplen esa función, no se tratarán en este libro.

N-Multistix

En el medio ácido del área reactiva el nitrito reacciona con el ácido *p*-arsanílico formando un compuesto de diazonio. Este compuesto se une luego con la 1,2,3,4-tetrahidro-benzo (h) quinolina-3-ol produciendo un color rosado. La tira se lee a los 40 segundos. Cualquier grado de color rosa uniforme debe interpretarse como prueba de nitrito positiva y sugiere la presencia de 10^5 o más organismos por ml de orina. El desarrollo del color no es proporcional al número de bacterias. La presencia de puntos o de bordes de color rosa no debe considerarse como prueba positiva. Si el color rosado uniforme es débil es mejor verlo colocando la tira sobre fondo blanco.

Esta prueba permite detectar concentraciones de 0,03-0,06 mg/dl de iones nitrito en orinas de densidad normal y con niveles moderados de ácido ascórbico (menos de 25 mg/dl). La sensibilidad de la prueba se reduce en orinas de densidad elevada o con niveles altos de ácido ascórbico y en las situaciones ya descritas. La prueba se informa como negativa o positiva.

Chemstrip 8

En la tira Chemstrip 8, una amina aromática, la sulfanilamida, reacciona con nitrito en presencia de un buffer ácido produciendo una sal de diazonio. Esta sal de diazonio se une luego con la 3-hidroxi-1,2,3,4-tetrahidro-benzo-(h)-quinolina, formando un colorante azoico. La intensidad del color rojo refleja la concentración del nitrito presente, pero no constituye un índice de la gravedad de la infección (BMC, 1978). La prueba se lee a los 30 segundos, y el color cambia del blanco al rojo pasando por el rosa pálido.

Es posible detectar concentraciones de sólo 0,05 mg/dl que coinciden con el color rosa pálido. El tratamiento con fármacos que contienen fenazopiridina puede determinar una reacción con formación de un color algo similar al de la prueba positiva de nitrito. La sensibilidad de la prueba se reduce en presencia de concentración elevada de ácido ascórbico.

CONTROL DE CALIDAD E INSTRUMENTACIÓN

El control de calidad debería desempeñar un importante papel en el laboratorio donde se rea-

lizan exámenes de orina de rutina. Debido a la naturaleza subjetiva de muchas de las pruebas realizadas en esta sección del laboratorio (por ej. interpretación visual de tiras reactivas, examen microscópico) es bastante difícil implementar un rígido programa de control de calidad. No obstante, es justamente la subjetividad de estos procedimientos lo que hace necesario establecer un buen programa de control de calidad.

Los controles de orina deben propender a verificar las pruebas con tiras reactivas y todos los demás procedimientos químicos cualitativos. Existen diversos tipos de controles comerciales disponibles para la verificación de las pruebas con tiras reactivas ya de las determinaciones de densidad; algunos laboratorios prefieren hacer sus propios controles. En el libro de Bradley y col. (1979), en el de Ottaviano y DiSalvo (1977) y en el de McNeely (1980) pueden encontrarse varias recetas para controles. Siempre que sea posible las pruebas cualitativas deben llevarse a cabo con controles positivos y negativos. Los controles positivos para estos procedimientos pueden ser muestras urdidas o muestras conservadas de orinas conocidas como positivas.

Un programa de control de calidad de los exámenes de orina de rutina debería comprender los siguientes puntos:

1. En los procedimientos manuales se debe dar una descripción detallada de cada uno, señalar las pruebas confirmatorias que deben usarse para los resultados positivos y describir los controles que se usarán con cada prueba.

2. Deben llevarse a cabo controles positivos y negativos por lo menos una vez con cada cambio. Donde sea posible, introducir muestras repartidas como controles "secretos". Registrar los resultados de los controles y averiguar si estamos ante una situación sin control.

3. Registrar la temperatura de los refrigeradores, baños de agua y, en los casos donde se utilicen, de los osmómetros.

4. Efectuar diariamente la calibración y el control de todos los instrumentos, como el refractómetro y el osmómetro.

5. Realizar el mantenimiento preventivo del instrumental, (por ej. microscopio, centrifugadora, instrumentos automáticos y semiautomáticos).

6. Seguir las indicaciones del fabricante para el almacenamiento y uso de las tiras reactivas. Comparar cuidadosamente con la carta de colores proporcionada por el laboratorio, los resultados de éstas.

7. Al preparar el sedimento urinario, utilizar una cantidad específica así como una velocidad y tiempo definidos de centrifugación. Se dispone ahora de algunos controles para el examen microscópico.

En un esfuerzo por eliminar parte de la subjetividad en el examen de orina de rutina, los dos fabricantes más importantes de tiras reactivas ofrecen ahora un instrumento semi-automatizado para lecturas de sus respectivos productos. El uso de un instrumento que lee las tiras reactivas sumergidas manualmente, elimina errores que se originan en los tiempos y en la técnica utilizada por el operador, en diferencias en la percepción del color entre el personal y en diferencias en cuanto a la iluminación. Tanto el Clini-Tek de Ames Company como el Urotron de Boehringer Mannheim Corporation pueden leer hasta ocho pruebas diferentes. Éstas comprenden: pH, proteínas, glucosa, cetonas, bilirrubina, sangre oculta, urobilinógeno y nitrito. Ambos instrumentos se basan en el principio de reflectancia (la cantidad de luz reflectada es inversamente proporcional a la concentración de la sustancia presente).

El Clini-Tek utiliza tiras reactivas especialmente diseñadas, las cuales contienen un bloque blanco de referencia que le permite al instrumento identificar el tipo de tira a leer. Los resultados de la prueba aparecen en un panel en la parte frontal del instrumento, y puede obtenerse un impresor optativo para proporcionar un informe escrito de los resultados. El instrumento puede incluso ser conectado a una computadora. Nos remitimos a Peele y col. (1977 a y 1977 b) para los resultados de un estudio donde comparan las lecturas hechas en forma visual con las obtenidas por reflectancia y de una evaluación de reproducibilidad en el Clini-Tek.

El Urotron es programado con la inserción de una tarjeta codificada en cuanto al tipo de tira que se está utilizando. Las tiras reactivas especialmente diseñadas contienen una placa blanca adicional que se usa para sustraer el color de la orina individual, eliminando de este modo las interferencias del color propio de la orina. Los resultados quedan registrados y el instrumento puede conectarse a una computadora.

El Clinilab (Ames Co.) es un instrumento automático que realiza siete reacciones químicas (por ej. pH, proteínas, glucosa, cetonas, bilirrubina, sangre oculta y urobilinógeno) y la determinación de la densidad urinaria. Las reacciones químicas son similares a las de las tiras reactivas. El peso específico se mide con el método de la caída de la gota, en el cual se

relaciona el peso específico con el tiempo que tarda la gota de orina en pasar entre dos grupos de células fotoeléctricas. Una muestra de elevado peso específico es más pesada y cae con mayor velocidad que una muestra diluida.

Las orinas muy pigmentadas pueden dar resultados químicos positivos falsos si el color se encuentra dentro de la banda de transmisión del color del respectivo filtro (Clemens y Hurtle,

1972). Por esta razón, las orinas muy pigmentadas deben ser examinadas con los métodos manuales.

El Clinilab tiene capacidad para manejar 120 muestras por hora, por eso puede resultar muy útil en un laboratorio con gran volumen de trabajo. Este instrumento puede conectarse a una computadora.

3

Examen microscópico del sedimento urinario

El examen microscópico constituye una parte vital del análisis de orina de rutina. Es una herramienta diagnóstica valiosa para la detección y evaluación de trastornos renales y del tracto urinario, así como de otras enfermedades sistémicas. El valor del examen microscópico depende de dos factores fundamentales: el examen de una muestra adecuada y el conocimiento de la persona que realiza el estudio.

La mejor muestra para el análisis de orina de rutina es la primera micción de la mañana. Los cilindros y los hematíes tienden a disolverse o lisarse en muestras de bajo peso específico o de pH alcalino. La primera orina de la mañana por lo general proporciona el medio concentrado y ácido necesario para mantener esas estructuras. El sedimento debe examinarse lo antes posible después de su recolección, pero si no es posible hacer el examen en forma inmediata, puede refrigerarse la muestra durante unas horas.

En un esfuerzo por ayudar al técnico en el examen microscópico se han hecho algunos avances. Éstos comprenden el uso de colorantes y el desarrollo de las técnicas de microscopía de contraste de fase y de interferencia.

El colorante que se usa más a menudo para el sedimento urinario es el colorante supravital de Sternheimer-Malbin (Sternheimer y Malbin, 1951; Sternheimer, 1975; Abbott, 1961). Contiene los colorantes violeta cristal y safranina, y puede usarse como colorante general para la mayoría de las estructuras de la orina. Entre las demás técnicas de coloración indicadas para diferenciar ciertos componentes de la orina pueden mencionarse el Sudan III, el Sudan IV y el Oil Red O, que se utilizan para teñir las grasas con un color de rosado a rojo; la eosina, que tiñe los glóbulos rojos y ayuda a distinguirlos de células micóticas que no captan el colorante, y el yodo, que tiñe gránulos de almidón y fibras vegetales de un color castaño oscuro. Las técnicas de coloración no se describirán porque el

objetivo del libro es familiarizar al lector con el aspecto de las estructuras no teñidas del sedimento urinario vistas con el microscopio de campo claro. Aquellos que deseen utilizar de rutina colorantes para el sedimento pueden consultar alguna de las referencias mencionadas para el colorante de Sternheimer-Malbin.

El microscopio de contraste de fase y el de contraste por interferencia son instrumentos relativamente nuevos para el estudio del material del sedimento sin colorear. Ambos tornan visibles los objetos transparentes cambiando la amplitud de las ondas luminosas cuando pasan a través de ellos. El microscopio de fase retarda artificialmente la luz difractada en un cuarto de longitud de onda y esto produce un halo donde las superficies de objetos de índices de refracción ligeramente diferentes se encuentran. El microscopio de contraste por interferencia produce su imagen por desdoblamiento de la luz en dos haces separados. Uno de ellos pasa a través del objeto mientras el otro sirve como referencia. Los haces de luz se recombinan antes de ser recibidos por el observador y esto da al objeto un relieve o un aspecto "tridimensional". Brody y col. (1971) consideran que el examen microscópico de la orina debe hacerse con el microscopio de fase. Haber (1972) señala que el microscopio de contraste por interferencia es útil para enseñar la identificación morfológica de las estructuras del sedimento urinario.

Aunque ambas técnicas de contraste pueden ser útiles en la identificación de estructuras de la orina, en la práctica, pocos laboratorios pueden proveer los microscopios con capacidad de adaptarse para estas técnicas. En consecuencia, en este capítulo se presentará material que ayudará al técnico a convertirse en un experto en la identificación de muestras no coloreadas con el microscopio de campo claro. Existen dos técnicas de microscopía que también se mencionarán aquí. En primer lugar, el uso de luz polarizada para la identificación de grasa y de otras sustan-

cias anisotrópicas; esto puede hacerse con el uso de dos filtros polarizadores, uno de los cuales se ubica en el condensador y el otro en el ocular. El campo luego se oscurece rotando uno de los filtros (esto los coloca en un ángulo de 90°) (Kurtzman y Rogers, 1974). En segundo lugar se pueden poner filtros de color debajo del condensador para que se destaquen detalles de algunas estructuras. Los filtros pueden ser muy útiles cuando se intenta fotografiar estructuras como los cilindros hialinos, que tienden a mezclarse con el fondo.

En las microfotografías que se presentan en este libro no sólo se incluyen las estructuras normales que se encuentran en la orina, sino también aquellos elementos que carecen de significación patológica. La autora considera que es importante estar capacitado para reconocer todas las estructuras que se encuentran en la orina; de lo contrario, si uno no está familiarizado con estructuras comunes, no estará capacitado para reconocer como anormales cosas que lo son. La magnificación de las microfotografías es limitada por el hecho de que sólo puede verse un plano focal, mientras que en la práctica el técnico puede ver lo que existe en todos los planos moviendo el foco constantemente hacia arriba y hacia abajo.

PREPARACIÓN DEL SEDIMENTO Y USO DEL MICROSCOPIO

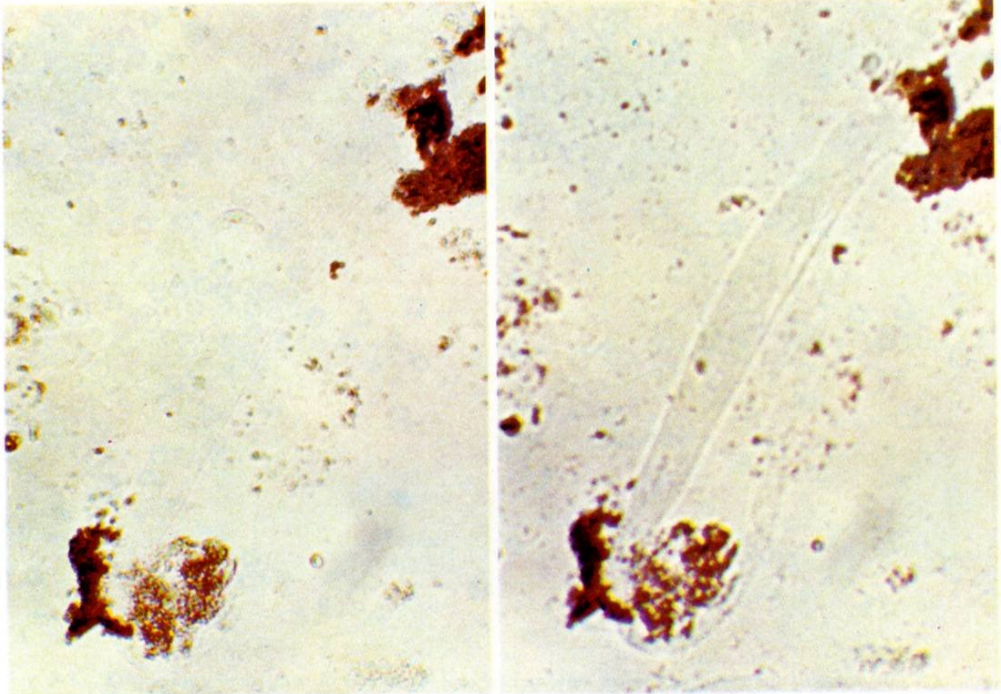
El examen microscópico debe hacerse en una muestra centrifugada. (Si el volumen de la muestra es demasiado pequeño como para centrifugarlo, por ej. sólo unas pocas gotas, aquélla se examina directamente, pero se señala en el informe que los resultados se obtuvieron de una muestra sin centrifugar.) Se mezcla la muestra y se colocan aproximadamente 10-15 ml de orina en un tubo de centrifugación. Se centrifuga a 2.000 rpm durante unos 5 minutos. En un intento de estandarizar el examen microscópico, el laboratorio debería adoptar una velocidad, un tiempo y una cantidad de orina determinadas para la centrifugación. Se elimina el líquido sobrenadante (éste puede usarse para pruebas confirmatorias de proteínas), y se suspende el sedimento en la orina que baja por las caras del tubo. (Algunos laboratorios dejan exactamente 1 ml de sedimento y de sobrenadante en el tubo.) Se dan golpecitos en la parte inferior del tubo para mezclar el sedimento. Se coloca una gota de éste en un portaobjeto limpio o en una cámara de conteo. Se cubre con un cubreobjeto y se examina inmediatamente.

La primera regla para el examen del sedimen-

to urinario sin tinción con el microscopio de campo claro es que *debe* usarse luz amortiguada para dar un contraste adecuado. Esto se logra cerrando parcialmente el iris del diafragma y ajustando luego el condensador hacia abajo hasta lograr el contraste óptimo. Si hay demasiada luz algunas estructuras se pasarán por alto. Por ejemplo, los cilindros hialinos, que están constituidos por proteína gelificada, poseen un índice de refracción muy bajo y no serán vistos si la luz es demasiado brillante o si no existe suficiente contraste.

La segunda regla es que el micrómetro debe ser continuamente ajustado haciendo movimientos hacia arriba y hacia abajo para poder ver la profundidad del objeto, así como otras estructuras que puedan encontrarse en un plano focal diferente. La figura 3-1A es un ejemplo de por qué el foco debe ser constantemente ajustado. El campo parece contener sólo fosfatos amorfos (el pH es de 7,5), pero al mover ligeramente la perilla del micrómetro, se observa además, como se muestra en la figura 3-1B, un cilindroide hialino.

Primero el examen debe hacerse con magnificación de poco aumento (100 ×). Se registra el portaobjetos en busca de cilindros, cristales y elementos que se presentan en unos pocos campos. Cuando sea necesario delinear las estructuras se pasa a la lente de mayor aumento (seca) (400 ×). Los cilindros tienden a moverse hacia los bordes del cubreobjeto, por eso debe examinarse la totalidad de su perímetro. Algunos técnicos prefieren ver primero el sedimento con poco aumento y sin cubreobjeto. De este modo pueden observar cilindros en un área concentrada y sin haberlos desplazado. Luego aplican el cubreobjeto y examinan el sedimento en busca de las demás estructuras. En el examen con poco aumento pueden verse cilindros, cristales y otros elementos que se informan de acuerdo con su tipo y dando una estimación de su número. Para los cilindros puede hacerse el promedio del número existente en 10-15 campos con magnificación de bajo poder (100 ×). Por ejemplo si el número de cilindros hialinos en 10 campos diferentes es de: 1, 3, 2, 1, 1, 2, 2, 3, 1 y 3, entonces se informa: 1-3 cilindros hialinos / campo con poco aumento. Algunos laboratorios prefieren dar los informes sobre cilindros, células epiteliales y demás estructuras diferentes de leucocitos y hematíes como "raros", "pocos", "moderados", "muchos" y "numerosos". En cuanto a los cristales sólo es necesario informar que están presentes, a menos que se encuentren en cantidad muy abundante. Los hematíes, leu-



A

B

Fig. 3-1. Partículas de fosfato amorfo y un cilindroide hialino. El cilindroide no es visible en A pero aparece en B al ajustar el foco (200 $\times$).

cocitos y células epiteliales se cuentan con elevado aumento (400 $\times$), y se informa el número promedio de 10-15 campos (por ej., 20-25 hematíes / campo de gran aumento).

CÉLULAS

Entre las células que pueden estar presentes en la orina se encuentran eritrocitos (hematíes o glóbulos rojos), leucocitos (glóbulos blancos) y células epiteliales provenientes de cualquier punto del tracto urinario, desde los túbulos hasta la uretra, o como contaminantes procedentes de vagina o vulva.

Eritrocitos

Los hematíes presentes en la orina pueden provenir de cualquier punto del tracto urinario, desde el glomérulo hasta el meato urinario, y en la mujer constituyen a veces contaminación menstrual. Pueden aparecer en diversas formas, según el medio de la orina (fig. 3-2). Cuando la muestra de orina es fresca los hematíes presentan aspecto normal; de color pálido o ama-

rillento, son discos uniformes bicóncavos de aproximadamente 7 μ de diámetro y 2 μ de grosor. Carecen de núcleo y cuando se observan en incidencia lateral tienen el aspecto de vidrio de reloj. En orinas diluidas o hipotónicas, los hematíes se hinchan y pueden lisarse, liberando de este modo su contenido de hemoglobina en la orina. Las células lisadas, que se forman como corpúsculos fantasmas o eritrocitos acrómicos, son círculos tenues incoloros (se trata en realidad de las membranas del eritrocito vacío). También se produce lisis en orinas alcalinas. En las orinas hipertónicas hay crenación de los hematíes (se tornan dentados por pérdida de líquido, *N. del T.*), que se parecen a veces a gránulos. En ocasiones pueden verse en el sedimento urinario hematíes microcíticos.

Existen algunas estructuras que pueden confundirse con hematíes en el examen microscópico. Cuando están hinchados o crenados pueden confundirse con leucocitos, sobre todo si existe un solo tipo de célula presente en el sedimento, de modo que no pueden hacerse comparaciones. Los leucocitos son de mayor tamaño que los hematíes, nucleados y por lo general de aspecto

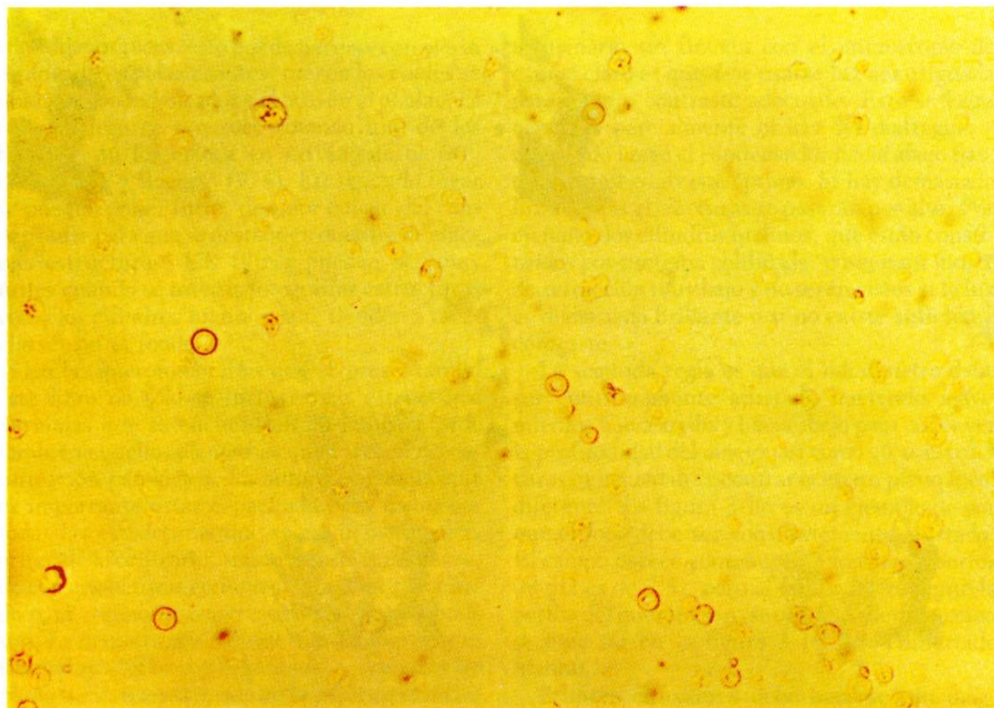


Fig. 3-2. Eritrocitos. El campo contiene también un leucocito y varios "corpúsculos fantasmas" (400 ×).

granular. Pero si la orina es hipotónica y los eritrocitos están hinchados, es posible que haya problemas en la diferenciación del tipo celular presente. A menudo una prueba positiva para sangre oculta es útil en el diagnóstico diferencial. La autora ha encontrado otro signo indirecto conveniente para hacer el diagnóstico diferencial entre eritrocitos y leucocitos. En la figura 3-3A, que muestra un campo con ambos tipos celulares, no existen problemas en su diferenciación. Los hematíes de la figura se asemejan a los que se observan en el frotis de sangre; puede verse incluso hemoglobina en su interior. Ahora, girando la perilla del micrómetro hacia arriba y hacia abajo se logra que los hematíes aparezcan para el observador como círculos negros (fig. 3-3B). La razón de este efecto es que los hematíes son muy refringentes y poseen más grosor en los bordes que en el centro. Este fenómeno no se produce si los hematíes se encuentran groseramente distorsionados por efecto de orinas hipotónicas o hipertónicas. La mejor forma de diferenciar glóbulos rojos de glóbulos blancos es con el agregado de unas pocas gotas de ácido acético al 2%. Los eritrocitos se lisan en ácido acético diluido, pero los

leucocitos no. El agregado de ácido también pone de relieve los núcleos de los leucocitos. Como el ácido lisa los glóbulos rojos, es importante contarlos antes de agregarlo. También es aconsejable revisar todo el cubreobjeto antes de agregar el ácido, de lo contrario, dejarán de verse estructuras como cilindros eritrocitarios, que también se disuelven, o como cristales nuevos, que precipitan.

Es posible confundir células micóticas con eritrocitos. Las primeras son ovoides más que redondeadas, y con frecuencia poseen brotes o gemas de tamaño más pequeño que la célula madre. El borde de refracción doble de las células micóticas tiende a asemejarse al aspecto de rosca de los hematíes. Las células micóticas no se disuelven con ácido acético al 2 %, y tampoco se tiñen con eosina.

Normalmente no aparecen hematíes en la orina; sin embargo, la presencia de 1-2 hematíes/campo de gran aumento por lo general no se considera anormal (Wilson, 1975; Bradley y col., 1979; ROCOM, 1975; Hoffman, 1970). El mecanismo por el cual los hematíes entran en la orina no está aclarado totalmente (Lippman, 1957). A diferencia de los leucocitos, los eritro-

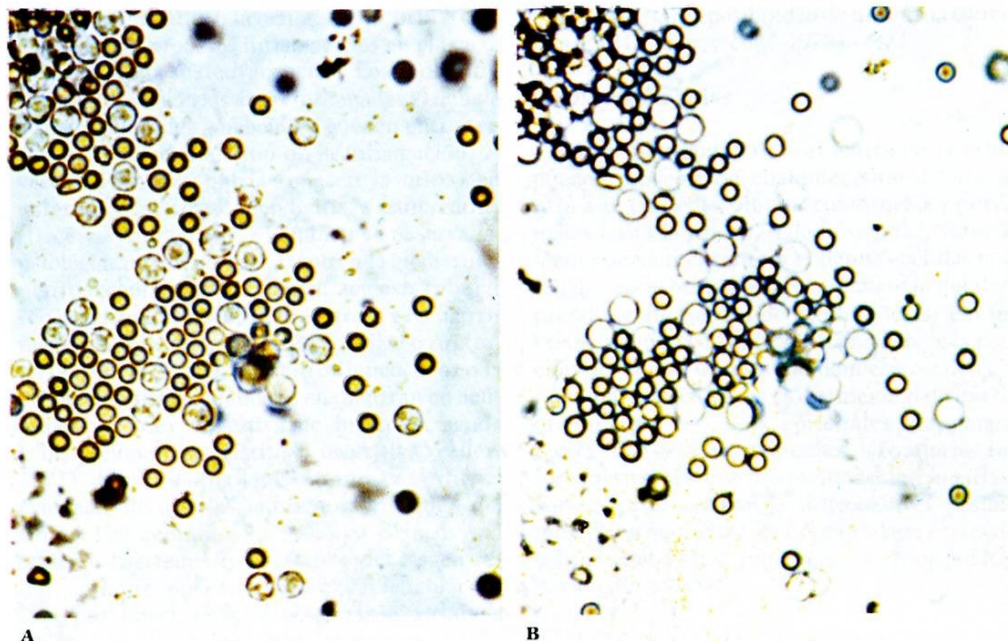


Fig. 3-3. Eritrocitos y leucocitos. Al cambiar el foco los hematíes aparecen como círculos negros (400 $\times$).

citocitos no poseen características ameboides y, en consecuencia, deberían permanecer en el interior de los vasos sanguíneos. La lesión o ruptura de vasos sanguíneos en el riñón o en el tracto urinario provoca la liberación de hematíes hacia la orina, pero esto no explica la aceptación de la presencia normal de unos pocos glóbulos rojos en la orina.

Hematuria es la presencia de un número elevado de hematíes en la orina; sus causas se tratan en el capítulo 2. Si existen en la orina cantidades mayores de sangre, las proteínas plasmáticas darán positiva la prueba para proteínas. Como siempre, debe hacerse la correlación entre las pruebas químicas y los resultados del examen microscópico.

Leucocitos

Los glóbulos blancos pueden entrar en cualquier punto del tracto urinario desde el glomérulo hasta la uretra. En promedio, la orina normal puede contener hasta 2 glóbulos blancos/campo de gran aumento (Baker y col., 1966; Wright, 1959; Greenhill y Gruskin, 1976). Los leucocitos tienen un diámetro aproximado de 10-12 μ (Race y White, 1979); en consecuencia son de mayor tamaño que los eritrocitos pero más pequeños que las células del epitelio renal.

Los leucocitos tienen por lo general forma esférica y color gris oscuro o amarillo verdoso (fig. 3-4). Pueden aparecer en forma aislada o en acúmulos (fig. 3-5). La mayoría de los leucocitos de la orina son neutrófilos, y habitualmente se los identifica por sus gránulos característicos o por las lobulaciones del núcleo. En la figura 3-6 se muestra un campo cargado de leucocitos. El agregado de ácido acético al 2 % al portaobjeto acentúa los núcleos celulares.

Los leucocitos se encogen en orinas hipertónicas y se hinchan o se lisan rápidamente en orinas hipotónicas o alcalinas. Los estudios hechos por Triger y Smith (1966) demuestran que en orinas alcalinas e hipotónicas el número de leucocitos disminuye en un 50 % después de una hora de efectuada la recolección, si la muestra se deja a temperatura ambiente. Conservada a 4° C, la reducción del 50 % se produce a las dos horas y media.

Cuando los leucocitos se expanden en orinas diluidas o hipotónicas sus gránulos pueden presentar movimientos brownianos. Las células que desarrollan esta característica se denominan "células centellantes". Años atrás se las consideraba específicas de pielonefritis, pero actualmente se sabe que pueden aparecer en diversas situaciones si se exponen en un medio hipotónico (Berman y col., 1956).

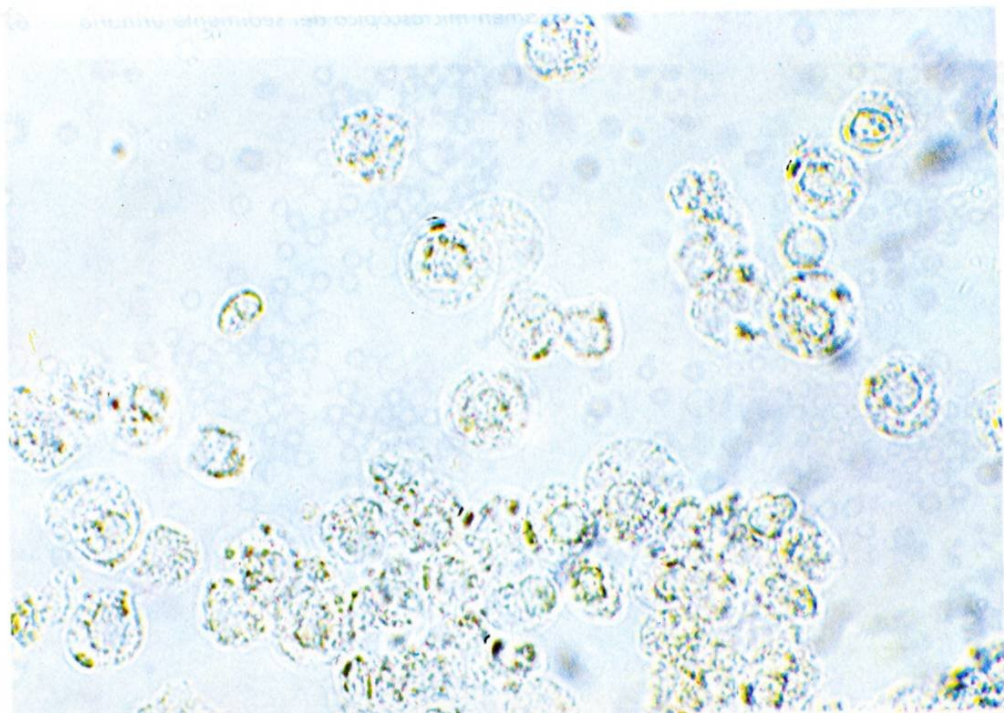


Fig. 3-4. Leucocitos en orina hipotónica. Se reconocen con facilidad núcleos y gránulos (800 ×).

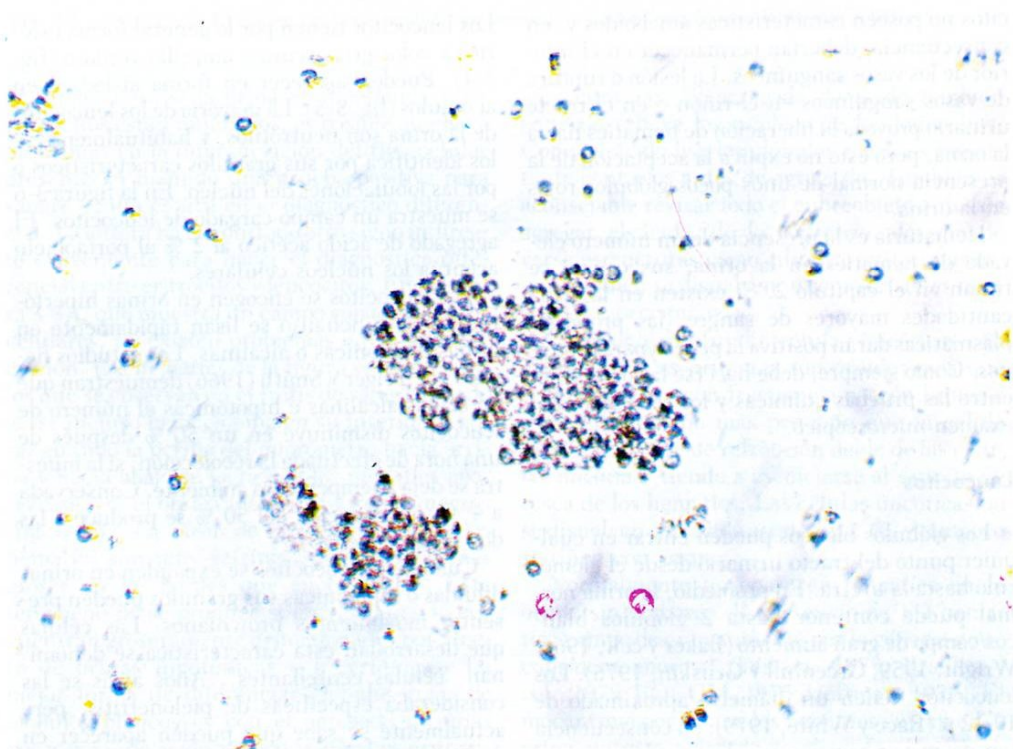


Fig. 3-5. Acúmulos de leucocitos (200 ×).

El aumento de leucocitos en la orina está asociado con procesos inflamatorios en el tracto urinario o en sus adyacencias. Los leucocitos son atraídos hacia las áreas inflamadas y, debido a sus propiedades ameboides, pueden entrar en zonas adyacentes al sitio de la inflamación. A veces se observa piuria (pus en la orina) en enfermedades como apendicitis y pancreatitis (Race y White, 1979). También se observa en patologías no infecciosas, como en la glomerulonefritis aguda, nefritis lúpica, acidosis tubular renal, deshidratación, fiebre, stress y en la irritación no infecciosa del uréter, vejiga o uretra. La presencia de gran número de leucocitos en la orina, en especial cuando se encuentran en acúmulos, es muy sugestiva de infección aguda como pielonefritis, cistitis o uretritis (Weller, 1971). Los cilindros leucocitarios constituyen evidencia de que los leucocitos provienen del riñón. Los acúmulos de glóbulos blancos son también fuertemente sugestivos del origen renal, aunque no constituyen evidencia concluyente (Ravel, 1978). Debido a la importancia de los acúmulos de leucocitos, su presencia debe informarse.

Normalmente pueden encontrarse unos pocos leucocitos en secreciones de los tractos genitales masculino y femenino, de modo que hay

que considerar la posibilidad de una orina contaminada (Bradley y col., 1979).

Células epiteliales

Las células epiteliales presentes en la orina pueden provenir de cualquier sitio del tracto urinario, desde los túbulos contorneados proximales hasta la uretra, o de la vagina. Normalmente pueden encontrarse algunas células epiteliales en la orina como consecuencia del desprendimiento normal de células viejas. Un incremento marcado indica inflamación de la porción del tracto urinario de donde proceden.

Es muy difícil hacer la distinción del sitio de origen de las células epiteliales (Lippman, 1957). Por esta razón muchos laboratorios informan su presencia sin intentar diferenciarlas. En los casos en que la distinción es posible pueden reconocerse tres tipos fundamentales de células epiteliales: tubulares, de transición y pavimentosas.

CÉLULAS EPITELIALES DEL TÚBULO RENAL

Las células de los túbulos renales son ligeramente más grandes que los leucocitos y poseen un núcleo grande y redondeado. Pueden ser

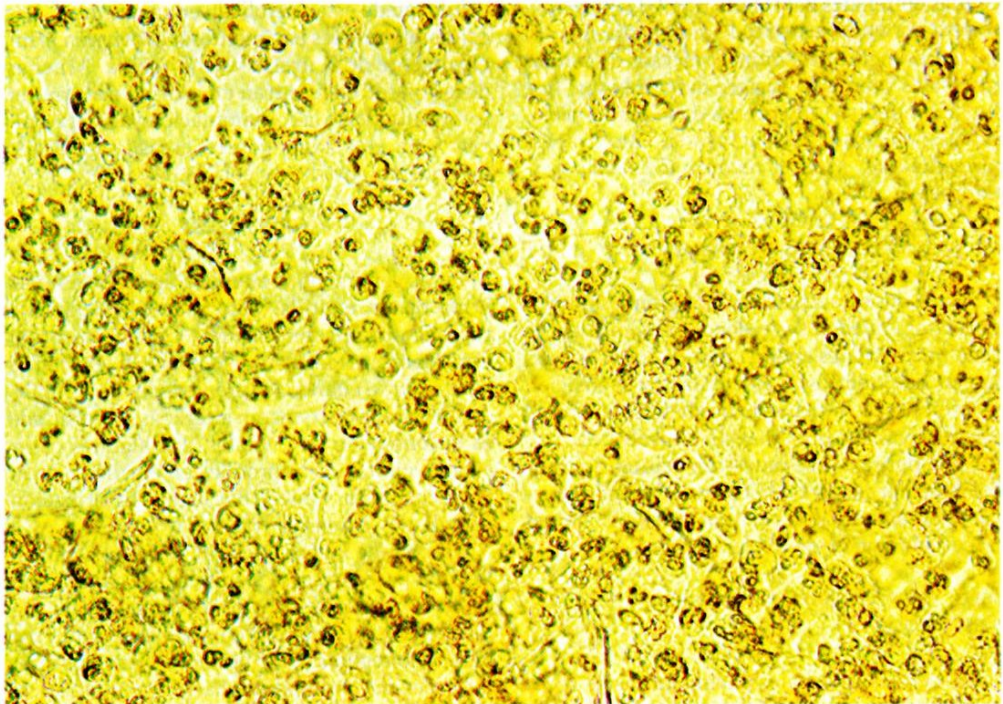


Fig. 3-6. Leucocitos en cantidad numerosa. Se agregó ácido acético al 2% para acentuar los núcleos (400 ×).

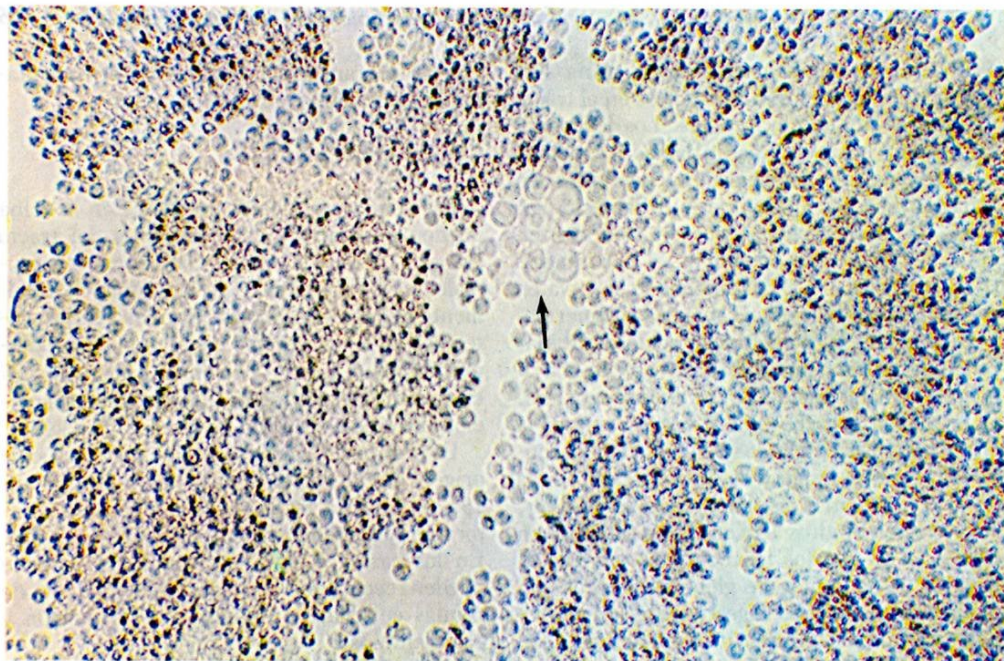


Fig. 3-7. Células del epitelio renal (*flecha*) y leucocitos en cantidad numerosa. Obsérvese el tamaño del núcleo en las células epiteliales (200 $\times$).

planas, cúbicas o cilíndricas. En la figura 3-7 se muestra un campo que contiene leucocitos y células epiteliales del túbulo renal; la diferencia se observa en el aspecto de ambos tipos.

La presencia de un número elevado de células epiteliales tubulares sugiere daño tubular, que puede producirse en enfermedades como pielonefritis, necrosis tubular aguda, intoxicación por salicilatos, y en el rechazo del riñón trasplantado.

CÉLULAS EPITELIALES DE TRANSICIÓN

Son de dos a cuatro veces más grandes que los leucocitos. Pueden ser redondeadas, piriformes o con proyecciones apendiculares. En ocasiones poseen dos núcleos. Las células de transición revisten el tracto urinario desde la pelvis renal hasta la porción proximal de la uretra.

En la figura 3-8 se muestran células de transición piriformes, y en la figura 3-9 puede apreciarse el tamaño de las células de transición en proporción con el de los leucocitos.

CÉLULAS EPITELIALES PAVIMENTOSAS O ESCAMOSAS

Las células epiteliales pavimentosas se reconocen fácilmente por ser de gran tamaño, planas y de forma irregular. Contienen núcleos centra-

les pequeños y abundante citoplasma (fig. 3-10). El borde presenta a menudo pliegues, y la célula puede estar enrollada en un cilindro. Las células epiteliales pavimentosas provienen principalmente de la uretra y de la vagina. Muchas de las que se encuentran en la orina de la mujer son resultado de la contaminación vaginal o vulvar, y en esos casos poseen escaso significado diagnóstico (Bradley y col., 1979).

CRISTALES

Por lo general no se encuentran cristales en la orina recién emitida, pero aparecen dejándola reposar durante un tiempo. Cuando la orina está sobresaturada con un compuesto cristalino particular, o cuando las propiedades de solubilidad de éste se encuentran alteradas, el resultado es la formación de cristales. En algunos casos esta precipitación se produce en el riñón o en el tracto urinario, y puede dar lugar a la formación de cálculos urinarios (piedras).

Muchos de los cristales que se encuentran en la orina poseen escasa significación clínica, excepto en casos de trastornos metabólicos, de formación de cálculos y en aquellos en que sea necesario regular la medicación. Entre los cristales de mayor importancia se encuentran la cistina, la tirosina, la leucina, el colesterol y las sulfamidas. Los cristales pueden identificarse



Fig. 3-8. Células del epitelio de transición (500 $\times$).

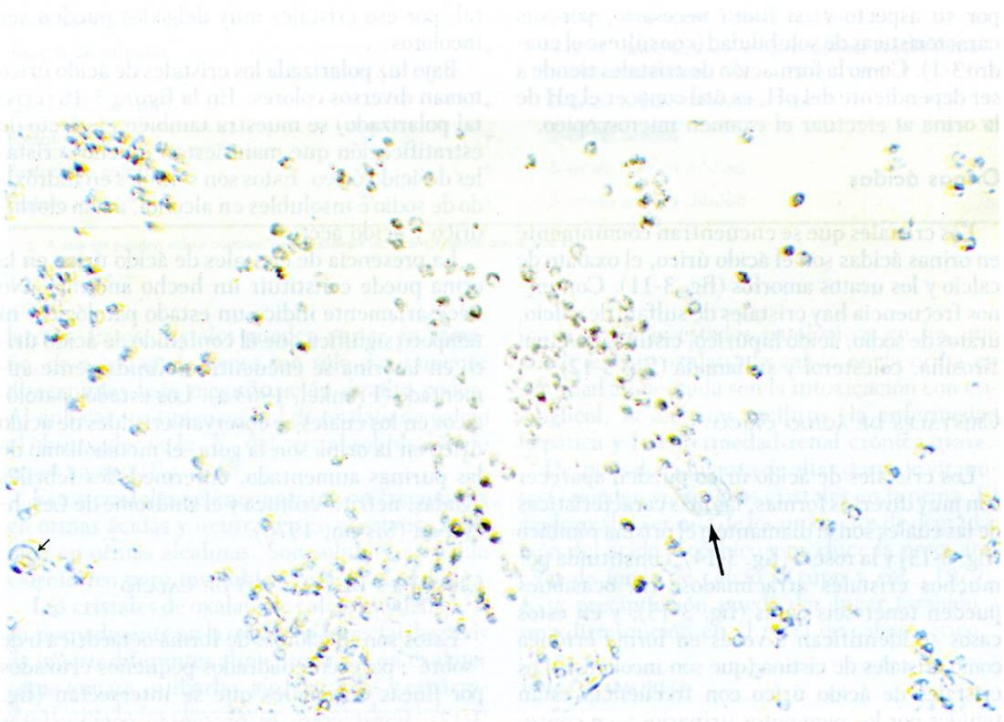


Fig. 3-9. Células del epitelio de transición (*flecha grande*), varias células del epitelio pavimentoso y leucocitos. Obsérvese la célula del epitelio renal (*flecha pequeña*). (200 $\times$.)

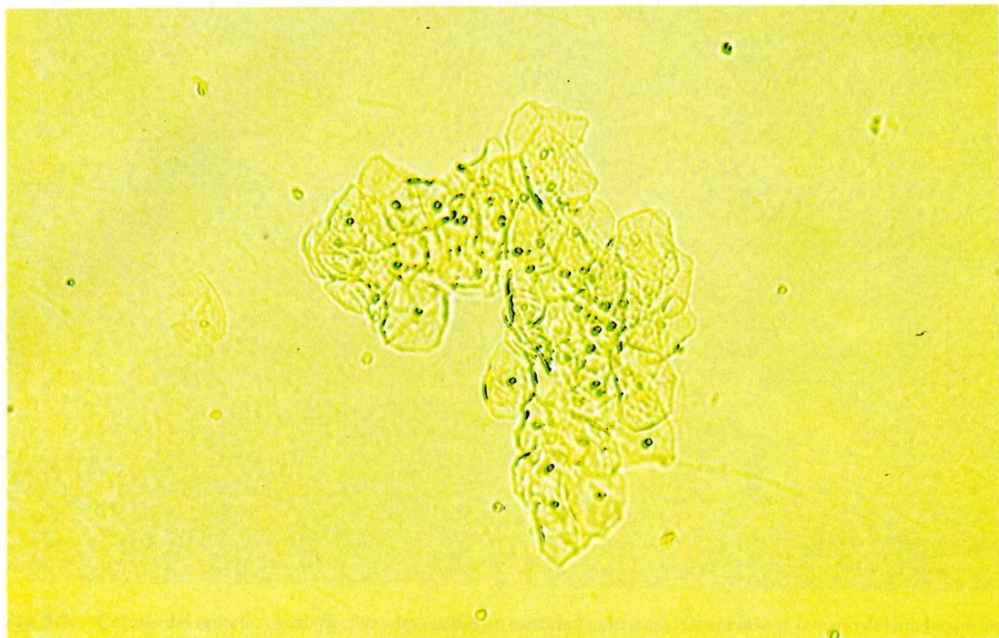


Fig. 3-10. Células del epitelio pavimentoso (160 ×).

por su aspecto y, si fuera necesario, por sus características de solubilidad (consúltese el cuadro 3-1). Como la formación de cristales tiende a ser dependiente del pH, es útil conocer el pH de la orina al efectuar el examen microscópico.

Orinas ácidas

Los cristales que se encuentran comúnmente en orinas ácidas son el ácido úrico, el oxalato de calcio y los uratos amorfos (fig. 3-11). Con menos frecuencia hay cristales de sulfato de calcio, uratos de sodio, ácido hipúrico, cistina, leucina, tirosina, colesterol y sulfamida (fig. 3-12).

CRISTALES DE ÁCIDO ÚRICO

Los cristales de ácido úrico pueden aparecer con muy diversas formas, las más características de las cuales son el diamante o el prisma rómbico (fig. 3-13) y la roseta (fig. 3-14), constituida por muchos cristales arracimados. En ocasiones pueden tener seis caras (fig. 3-15), y en estos casos se identifican a veces en forma errónea como cristales de cistina (que son incoloros). Los cristales de ácido úrico con frecuencia están teñidos por los pigmentos urinarios y en consecuencia tienen color amarillo o rojo-castaño. El color por lo general depende del grosor del cris-

tal, por eso cristales muy delgados pueden ser incoloros.

Bajo luz polarizada los cristales de ácido úrico toman diversos colores. En la figura 3-16 (cristal polarizado) se muestra también el efecto de estratificación que manifiestan muchos cristales de ácido úrico. Éstos son solubles en hidróxido de sodio e insolubles en alcohol, ácido clorhídrico y ácido acético.

La presencia de cristales de ácido úrico en la orina puede constituir un hecho anormal. No necesariamente indica un estado patológico, ni tampoco significa que el contenido de ácido úrico en la orina se encuentre definidamente aumentado (Frankel, 1963 a). Los estados patológicos en los cuales se observan cristales de ácido úrico en la orina son la gota, el metabolismo de las purinas aumentado, enfermedades febriles agudas, nefritis crónica y el síndrome de Lesch-Nyhan (Sisson, 1976).

CRISTALES DE OXALATO DE CALCIO

Éstos son incoloros, de forma octaédrica o de "sobre"; parecen cuadrados pequeños cruzados por líneas diagonales que se intersectan (fig. 3-17). Raras veces se presentan como esferas ovals o discos bicóncavos, que tienen forma de pesas de gimnasia cuando se los ve en incidencia

Cuadro 3-1. Propiedades de los compuestos cristalinos

Compuestos	Formación de cristales a pH		Propiedades de solubilidad
	Ácido	Alcalino	
Ácido hipúrico	+	±	S-H ₂ O caliente, álcalis I-ácido acético
Ácido úrico	+	-	S-álcalis I-alcohol, HCl, ácido acético
Bilirrubina	+	-	S-cloroformo, ácidos, álcalis, acetona I-alcohol, éter
Cistina	+	-	S-HCl, álcalis, en especial amoníaco I-H ₂ O hirviendo, ácido acético, alcohol, éter
Colesterol	+	-	S-cloroformo, éter, alcohol caliente I-alcohol
Leucina	+	-	S-ácido acético caliente, alcohol caliente, álcalis I-HCl
Medio de contraste radiográfico	+	-	S-NaOH al 10%
Oxalato de calcio	+	±	S-HCl I-ácido acético
Sulfato de calcio	+	-	S-ácido acético
Sulfonamidas	+	-	S-acetona
Tirosina	+	-	S-NH ₄ OH, HCl, aceite mineral diluido I-ácido acético, alcohol, éter
Urato amorfo	+	-	S-álcalis, 60° C I-ácido acético
Urato de sodio	+	-	S-60°C, levemente S-ácido acético
Biurato de amonio	±	+	S-60°C, ácido acético, álcalis fuertes, NaOH (amoníaco liberado)
Carbonato de calcio	-	+	S-ácido acético (efervescencia)
Fosfato amorfo	-	+	S-ácido acético
Fosfato de calcio	-	+	S-ácido acético diluido
Fosfato triple	-	+	S-ácido acético diluido

± A este pH pueden existir cristales, pero aparecen más comúnmente con el otro pH.
S = soluble.
I = insoluble.

lateral. Estos cristales pueden variar en tamaño, de modo que a veces son sólo escasamente discernibles bajo magnificación de alto poder. Al enfocar un típico cristal de oxalato de calcio el observador ve la "X" del cristal sobresaliendo en el campo (fig. 3-18).

Estos cristales se encuentran con frecuencia en orinas ácidas y neutras, y en ocasiones también en orinas alcalinas. Son solubles en ácido clorhídrico pero insolubles en ácido acético.

Los cristales de oxalato de calcio pueden existir normalmente en la orina, en especial después de ingerir diferentes alimentos ricos en oxalato, como tomate, ruibarbo, ajo, naranjas y espárragos. Cantidades elevadas de oxalato de calcio, en especial si están presentes en orina recién emitida, sugieren la posibilidad de cálculos de oxala-

to. Los demás estados patológicos en los que puede existir oxalato de calcio en la orina en cantidad aumentada son la intoxicación con etilenglicol, la diabetes mellitus, la enfermedad hepática y la enfermedad renal crónica grave.

Después de la ingesta de altas dosis de vitamina C pueden verse estos cristales en la orina. El ácido oxálico es uno de los productos de degradación del ácido ascórbico y produce la precipitación de iones de calcio (Krupp y col., 1979). Esta precipitación puede dar lugar también a una disminución en el nivel de calcio sérico.

URATO AMORFO

Con frecuencia hay en la orina sales de urato (de sodio, potasio, magnesio y calcio) en una

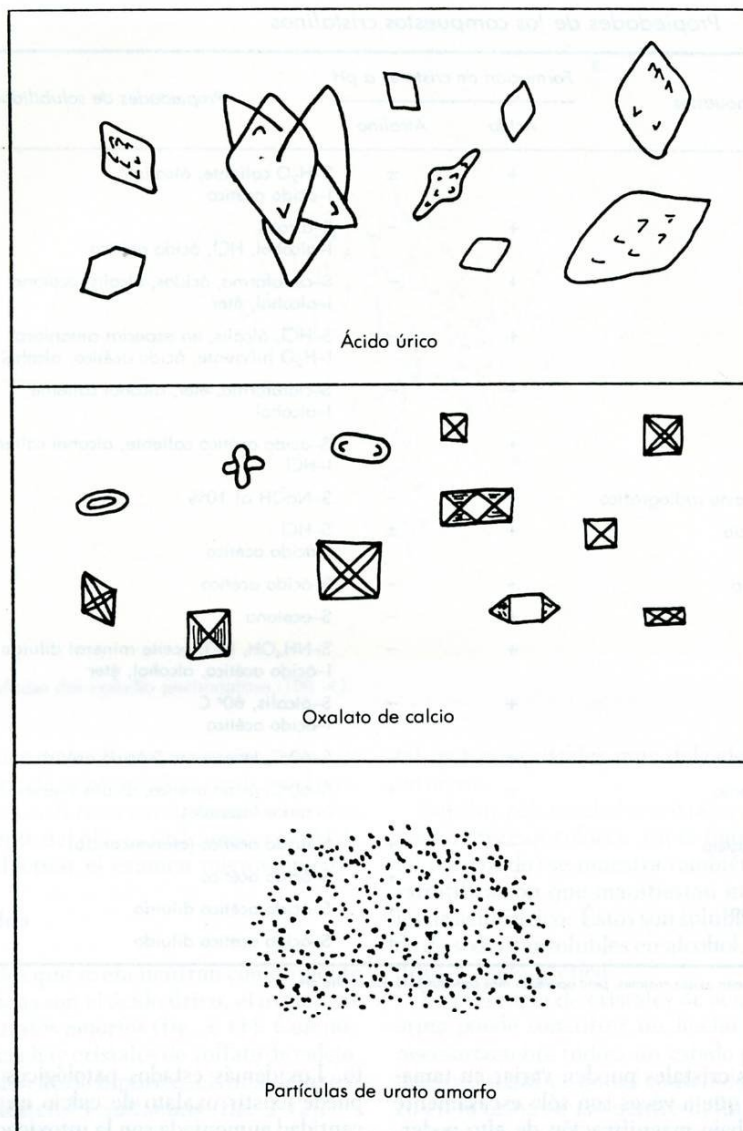


Fig. 3-11. Cristales frecuentemente hallados en orinas ácidas.

forma no cristalina, amorfa. Estos uratos amorfos tienen aspecto granular y color amarillo-rojo (fig. 3-19), son solubles en álcalis y a 60° C de temperatura. Carecen de significación clínica.

CRISTALES DE ÁCIDO HIPÚRICO

Son prismas o placas elongadas amarillo-castaño o incoloras (fig. 3-20). Pueden ser tan delgados que parecen agujas, y con frecuencia están agrupados. Son más solubles en agua y en

éter que los cristales de ácido úrico (Frankel, 1963 b). Se observan con escasa frecuencia en la orina y prácticamente carecen de significación clínica.

URATOS DE SODIO

Pueden existir como sustancias amorfas o como cristales (fig. 3-21). Los cristales de urato de sodio son agujas o prismas delgados, incoloros o amarillentos que se presentan en grupos o

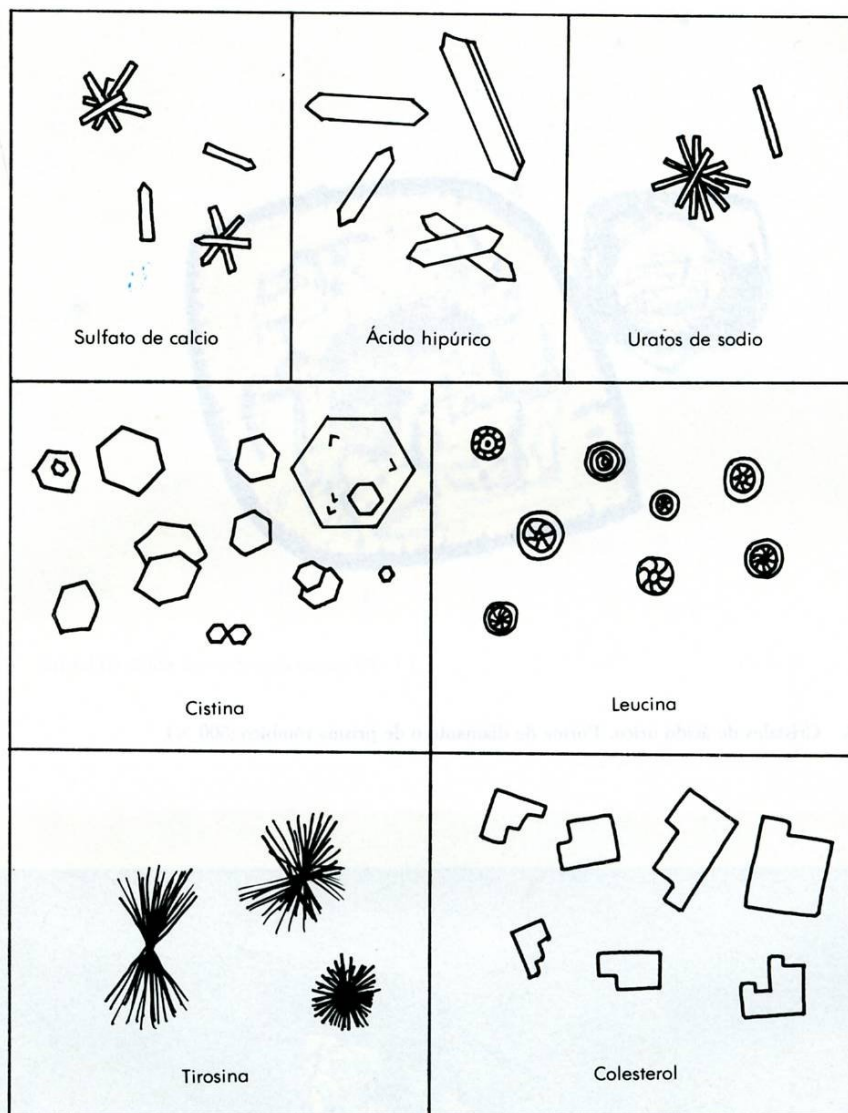


Fig. 3-12. Otros cristales hallados en orinas ácidas.

racimos. Son solubles a temperaturas de 60° C y sólo ligeramente solubles en ácido acético. Los uratos de sodio carecen de significación clínica.

CRISTALES DE SULFATO DE CALCIO

Son agujas o prismas largos, delgados e incoloros, de aspecto idéntico al de los cristales de fosfato de calcio. El pH de la orina ayuda a diferenciar estos dos tipos de cristales; el sulfato de calcio se encuentra en orinas ácidas mientras

que el hallazgo del fosfato de calcio es habitual en orinas alcalinas. El sulfato es también extremadamente soluble en ácido acético. Es raro ver cristales de sulfato de calcio en la orina; carecen de significación clínica.

CRISTALES DE CISTINA

Son placas hexagonales, refringentes e incoloras cuyos lados pueden ser iguales o no (fig. 3-22). Pueden aparecer en forma aislada, unos

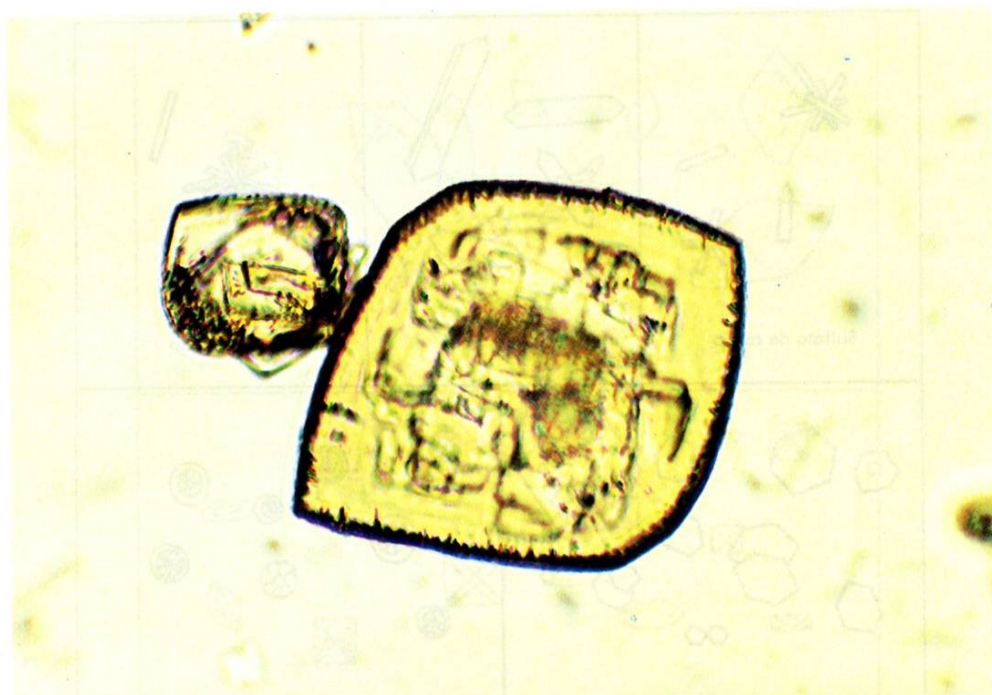


Fig. 3-13. Cristales de ácido úrico. Forma de diamante o de prisma rómbico (500 $\times$).

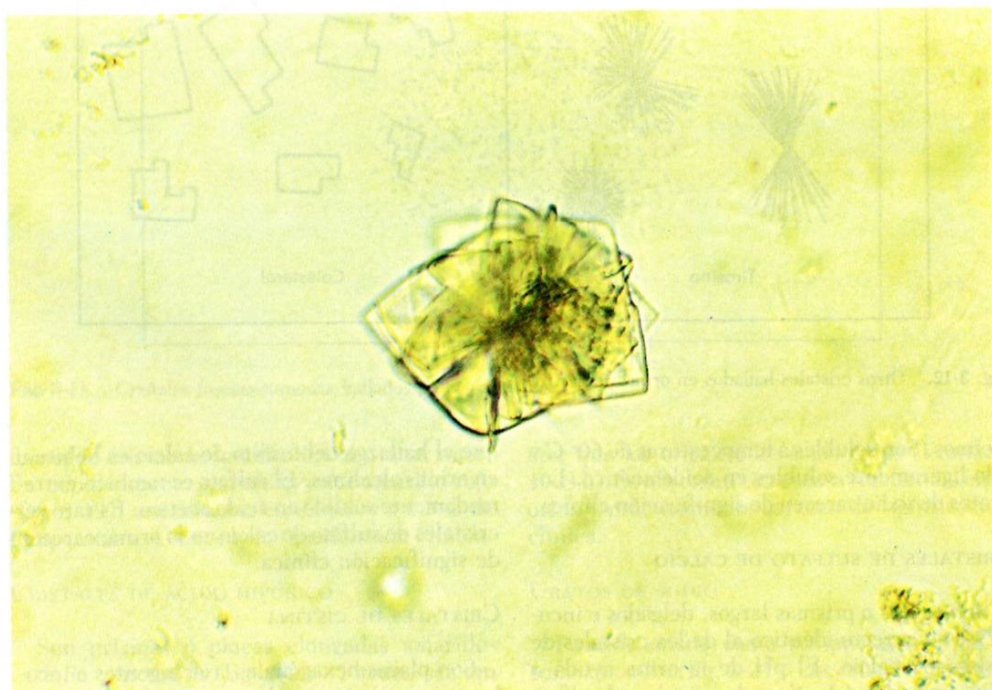


Fig. 3-14. Cristales de ácido úrico en formación de roseta (500 $\times$).



Fig. 3-15. Cristal de ácido úrico de seis caras (400 $\times$).

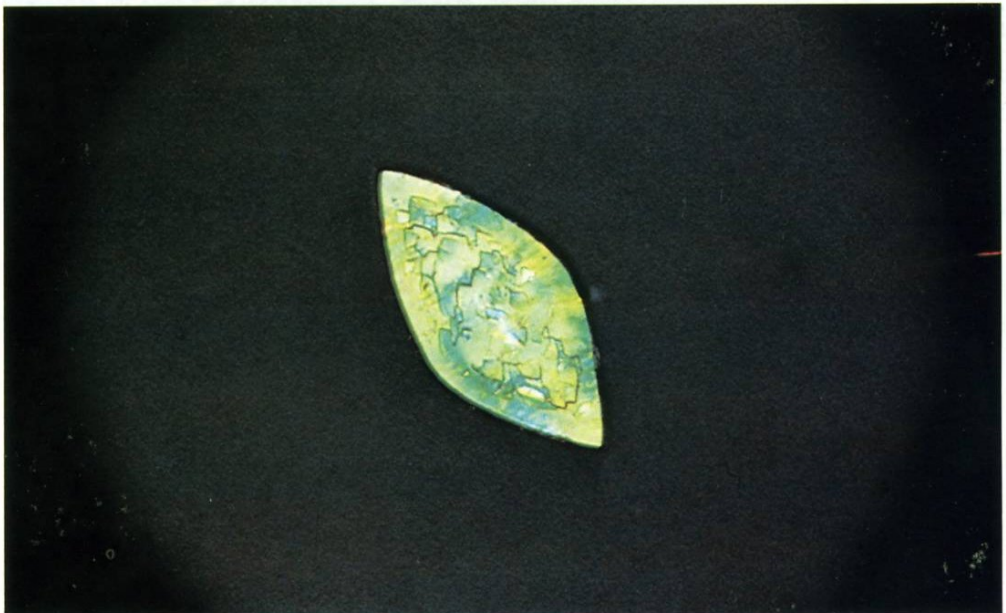


Fig. 3-16. Cristal de ácido úrico polarizado. Obsérvese la superficie estratificada o laminada (400 $\times$).

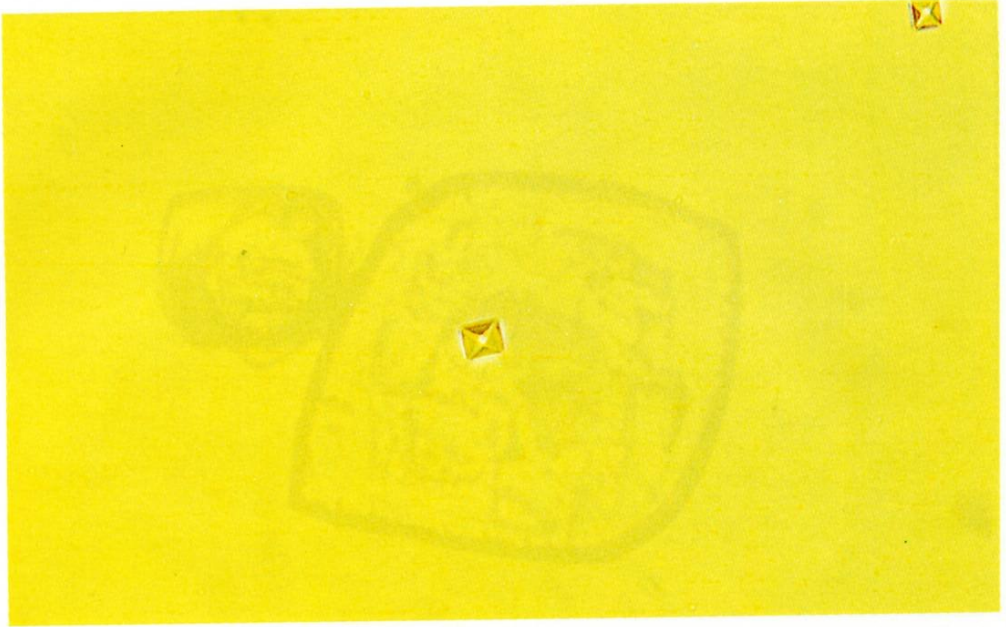


Fig. 3-17. Cristales de oxalato de calcio (400 $\times$).

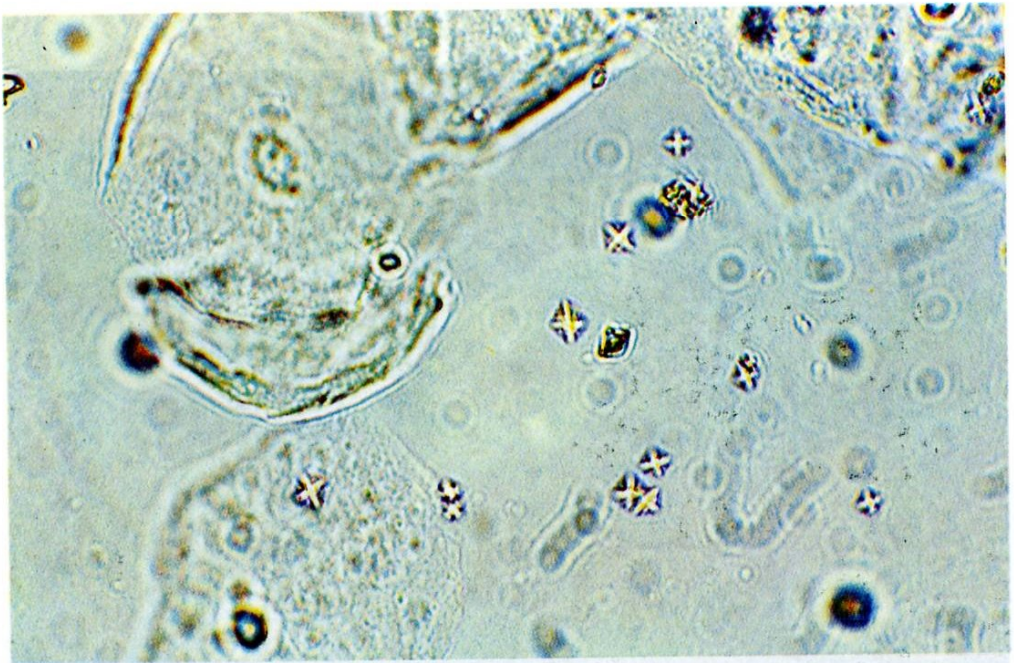


Fig. 3-18. Cristales de oxalato de calcio y células del epitelio pavimentoso. Es muy prominente la "X" de cada cristal (500 $\times$).

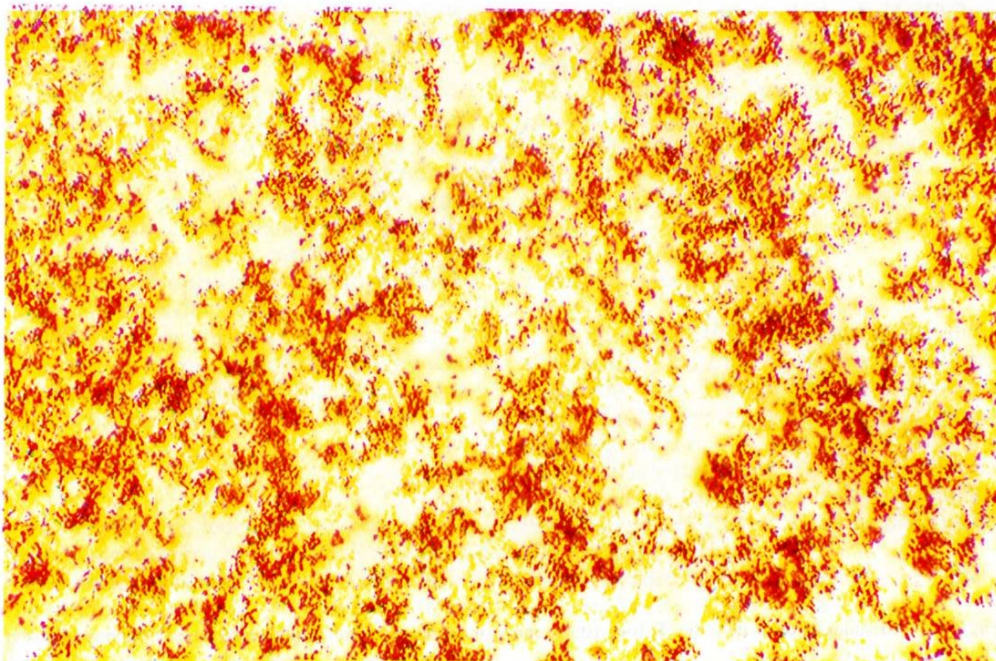


Fig. 3-19. Partículas de urato amorfo (200 $\times$).

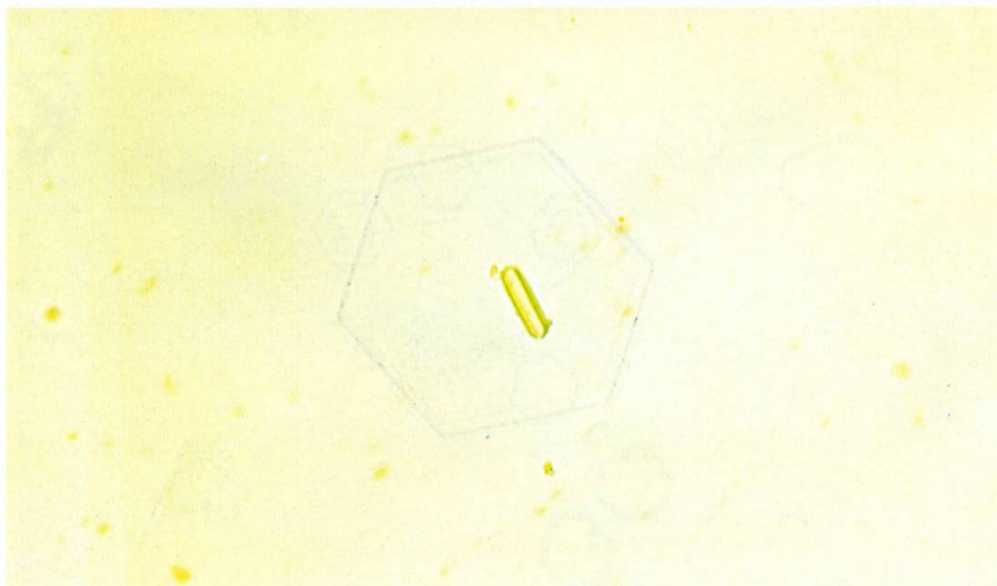


Fig. 3-20. Cristal de ácido hipúrico (400 $\times$).



Fig. 3-21. Cristales de urato de sodio. Estos cristales con forma de aguja no son puntiagudos en sus extremos (400 ×).

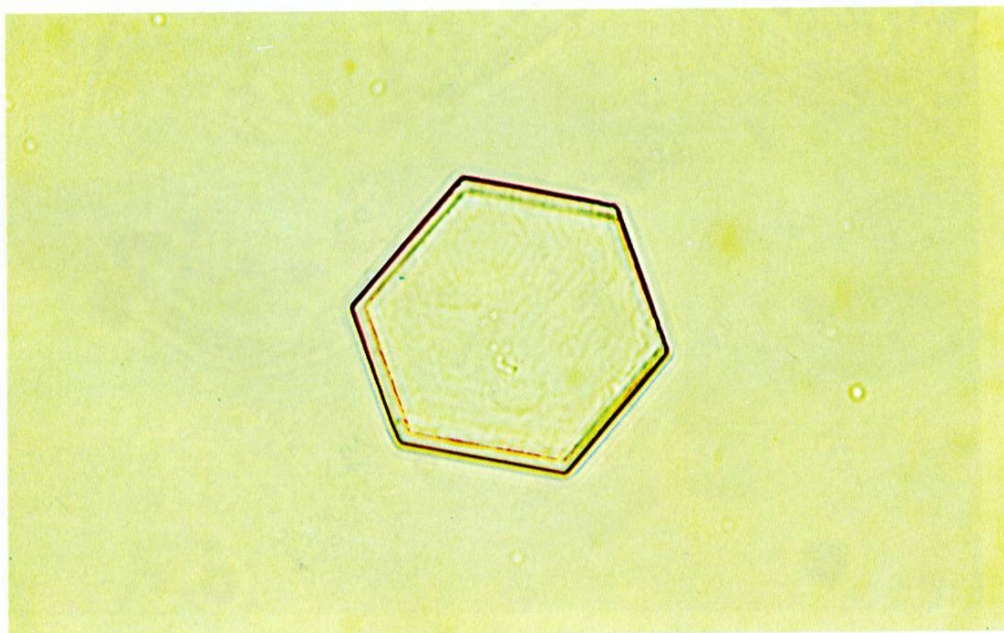


Fig. 3-22. Cristal de cistina (1.000 ×).

sobre otros, o en acúmulos. Con frecuencia poseen un aspecto estratificado o laminado (fig. 3-23).

Los cristales de cistina son insolubles en ácido acético, alcohol, éter, acetona y agua hirviente. Son solubles en ácido clorhídrico y en álcalis, especialmente en amoníaco. Su solubilidad en amoníaco sirve para diferenciarlos de los cristales de ácido úrico hexagonales e incoloros (ROCOM, 1975). La cistina puede detectarse químicamente con la prueba de cianuro de sodio-nitroprusiato de sodio (véase el capítulo 5).

La presencia de cristales de cistina en la orina siempre tiene importancia. Aparecen en pacientes con cistinosis o con cistinuria congénitas y pueden formar cálculos.

LEUCINA

Los cristales de leucina son esferoides oleosos, altamente refractarios, de color amarillo o castaño con estriaciones radiales y concéntricas (fig. 3-24). Es probable que no estén formados puramente por leucina, ya que la leucina pura cristaliza en forma de placas (Bradley y col., 1979). La leucina es soluble en ácido acético caliente, alcohol caliente y en álcalis; es insoluble en ácido clorhídrico.

Los cristales de leucina tienen mucha impor-

tancia clínica. Se encuentran en la orina de pacientes con enfermedad de la orina en jarabe de arce, con síndrome de Smith y Strang (Sisson, 1976) y con enfermedades hepáticas graves como cirrosis terminal, hepatitis viral grave y atrofia amarilla aguda del hígado. En la orina de pacientes con enfermedad hepática aparecen con frecuencia cristales de leucina y de tirosina.

TIROSINA

Los cristales de tirosina son agujas muy finas, altamente refringentes, que aparecen en grupos o acúmulos (figs. 3-25 y 3-26). Los acúmulos de agujas con frecuencia parecen de color negro, sobre todo en el centro, pero pueden tomar una coloración amarilla en presencia de bilirrubina. Los cristales de tirosina son solubles en hidróxido de amonio y en ácido clorhídrico, pero insolubles en ácido acético.

Los cristales de tirosina aparecen en enfermedades hepáticas graves, en la tirosinosis y en el síndrome de Smith y Strang.

COLESTEROL

Los cristales de colesterol son placas de gran tamaño, planas y transparentes, con ángulos

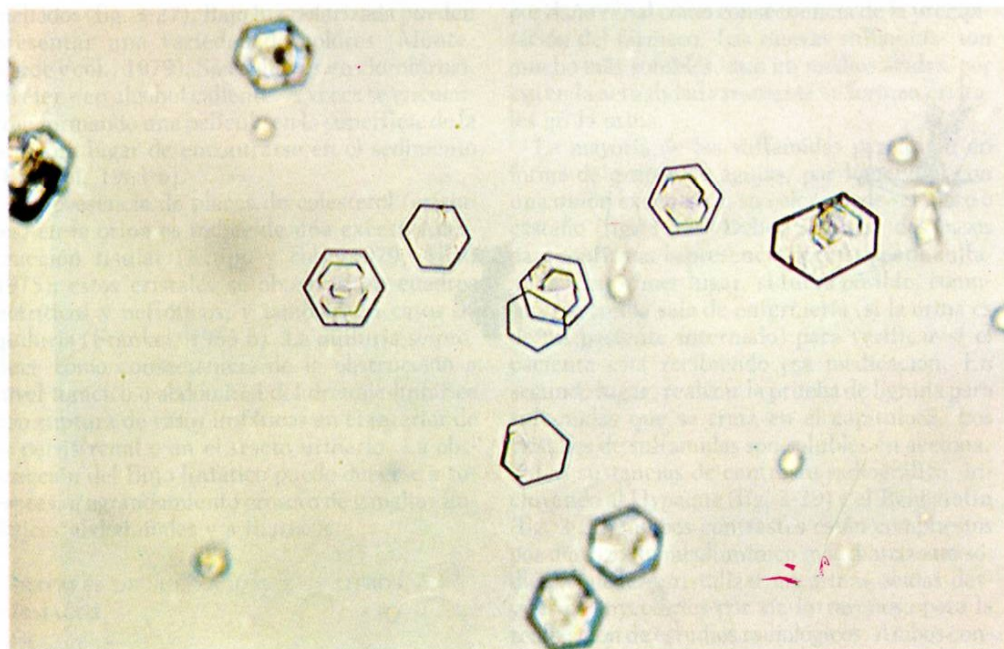


Fig. 3-23. Cristales de cistina. Varios poseen superficie laminada (160 ×).

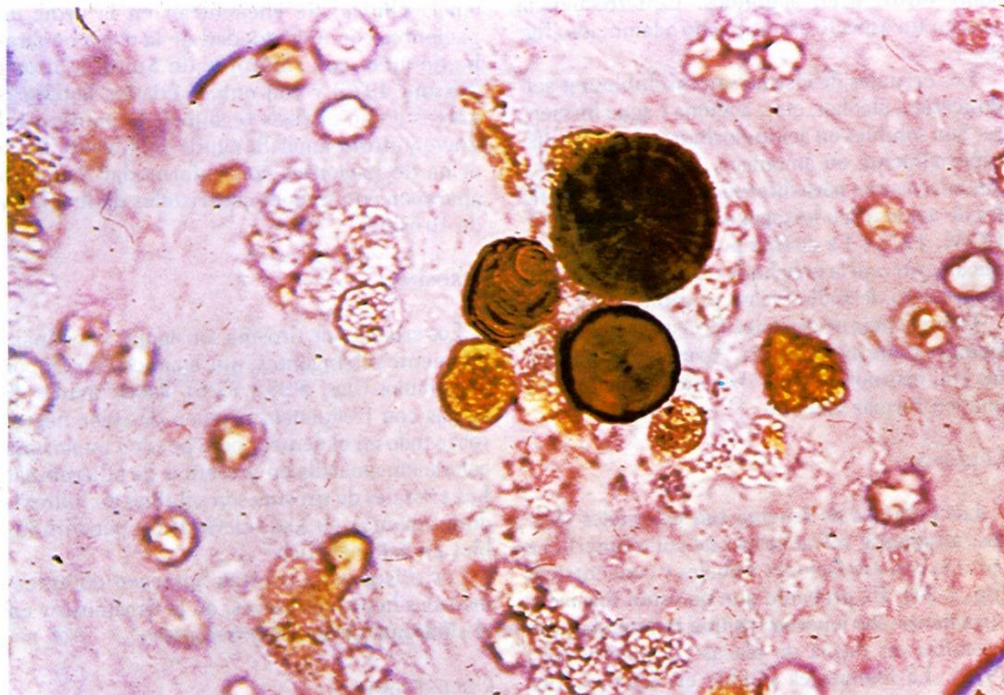


Fig. 3-24. Esferoides de leucina y leucocitos. Sedimento teñido. (Cortesía de Medcom, INC., New York City.)

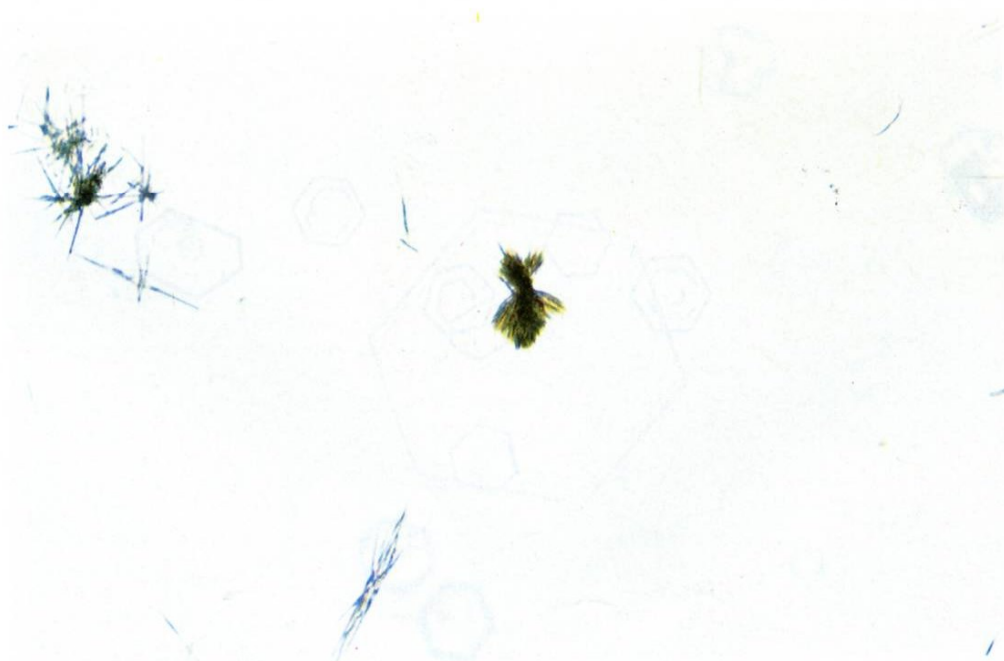


Fig. 3-25. Cristales de tirosina (160 $\times$).

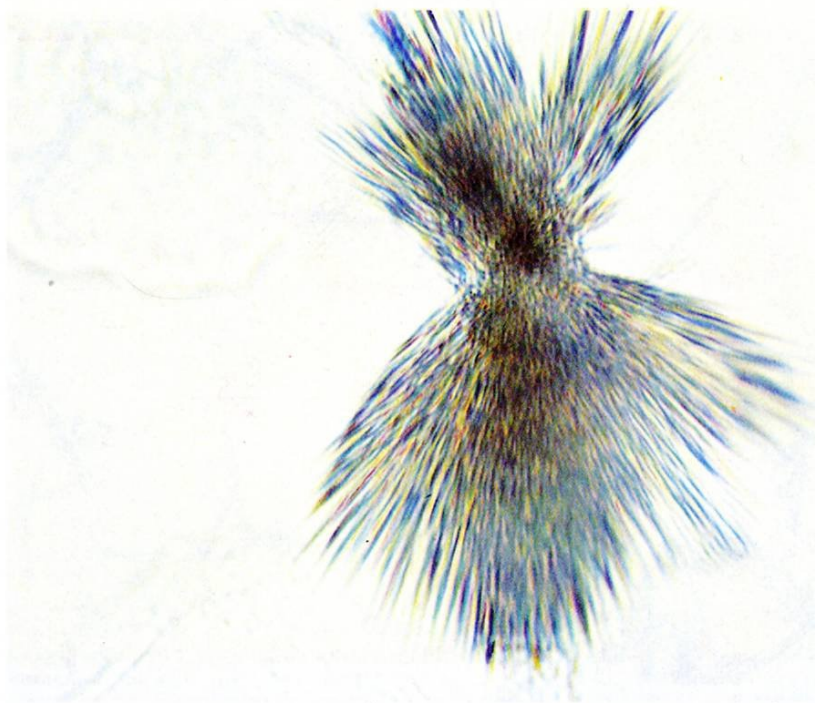


Fig. 3-26. Los mismos cristales de tirosina de la figura 3-25, pero con mayor aumento. Obsérvense las agujas finas y refringentes típicas de estos cristales (1.000 $\times$).

mellados (fig. 3-27). Bajo luz polarizada pueden presentar una variedad de colores (Monte-Verde y col., 1979). Son solubles en cloroformo, en éter y en alcohol caliente. A veces se encuentran formando una película en la superficie de la orina en lugar de encontrarse en el sedimento (Frankel, 1963 b).

La presencia de placas de colesterol (cristales) en la orina es índice de una excesiva destrucción tisular (Krupp y col., 1979; Alba, 1975); estos cristales se observan en cuadros nefríticos y nefróticos, y también en casos de quiluria (Frankel, 1963 b). La quiluria se produce como consecuencia de la obstrucción a nivel torácico o abdominal del drenaje linfático con ruptura de vasos linfáticos en el interior de la pelvis renal o en el tracto urinario. La obstrucción del flujo linfático puede deberse a tumores, a agrandamiento grueso de ganglios linfáticos abdominales y a filariasis.

CRISTALES DE SULFAMIDAS Y DE OTROS FÁRMACOS

Cuando se introdujo en terapéutica el uso de las sulfamidas aparecieron muchos problemas

por daño renal como consecuencia de la precipitación del fármaco. Las nuevas sulfamidas son mucho más solubles, aun en medios ácidos; por eso en la actualidad raramente se forman cristales en la orina.

La mayoría de las sulfamidas precipitan en forma de grupos de agujas, por lo general con una unión excéntrica; su color puede ser claro o castaño (fig. 3-28). Deben seguirse dos pasos para confirmar la presencia de cristales de sulfamida. En primer lugar, si fuera posible, comunicarse con la sala de enfermería (si la orina es de un paciente internado) para verificar si el paciente está recibiendo esa medicación. En segundo lugar, realizar la prueba de lignina para sulfamidas que se trata en el capítulo 5. Los cristales de sulfamidas son solubles en acetona.

Las sustancias de contraste radiográfico, incluyendo al Hypaque (fig. 3-29) y el Renografin (fig. 3-30) (ambos contrastes están compuestos por diatrizoato meglumínico más diatrizoato sódico), pueden cristalizar en orinas ácidas después de inyectarlos por vía intravenosa para la realización de estudios radiológicos. Ambos contrastes cristalizan en forma de agujas pleomórficas que pueden aparecer aisladas o agrupadas.

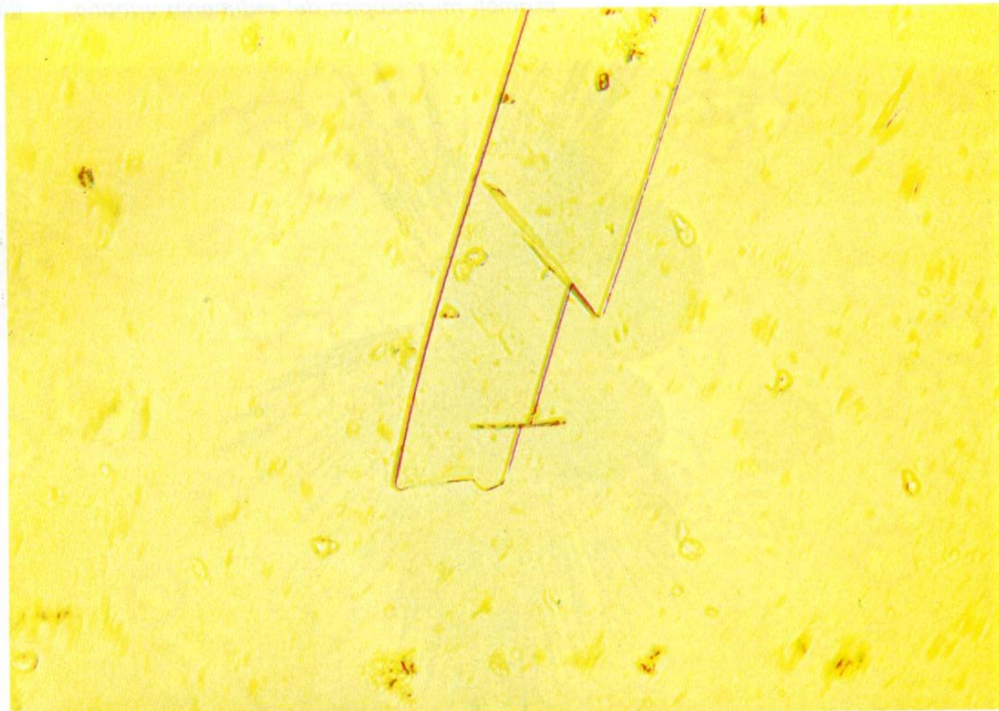


Fig. 3-27. Cristal de colesterol con típicos bordes dentados (250 $\times$).

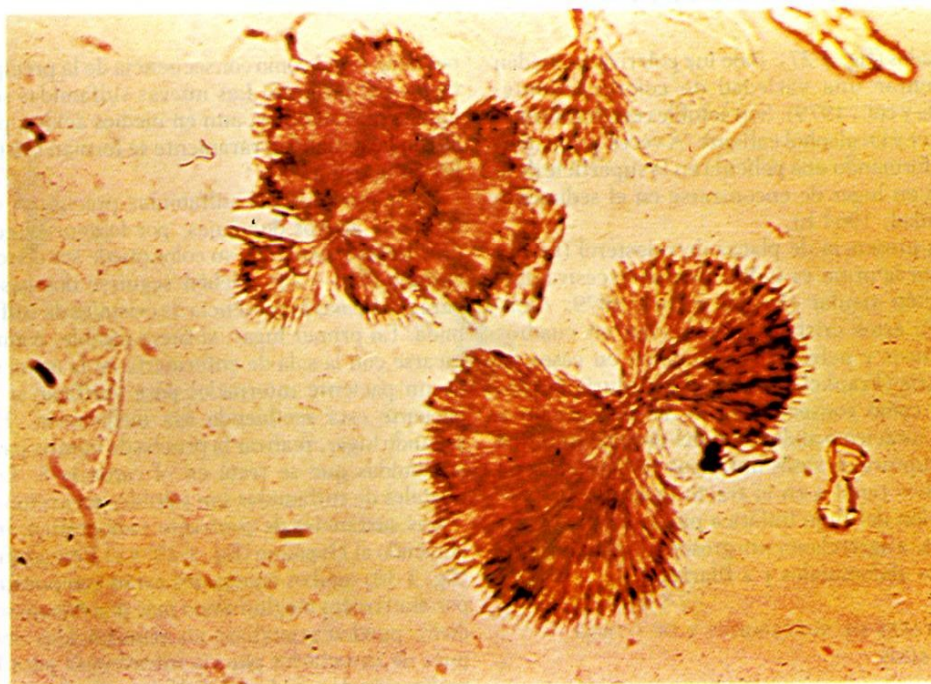


Fig. 3-28. Cristales de sulfamida. Sedimento teñido. Obsérvese la unión excéntrica. (Cortesía de Medcom, Inc., New York City.)

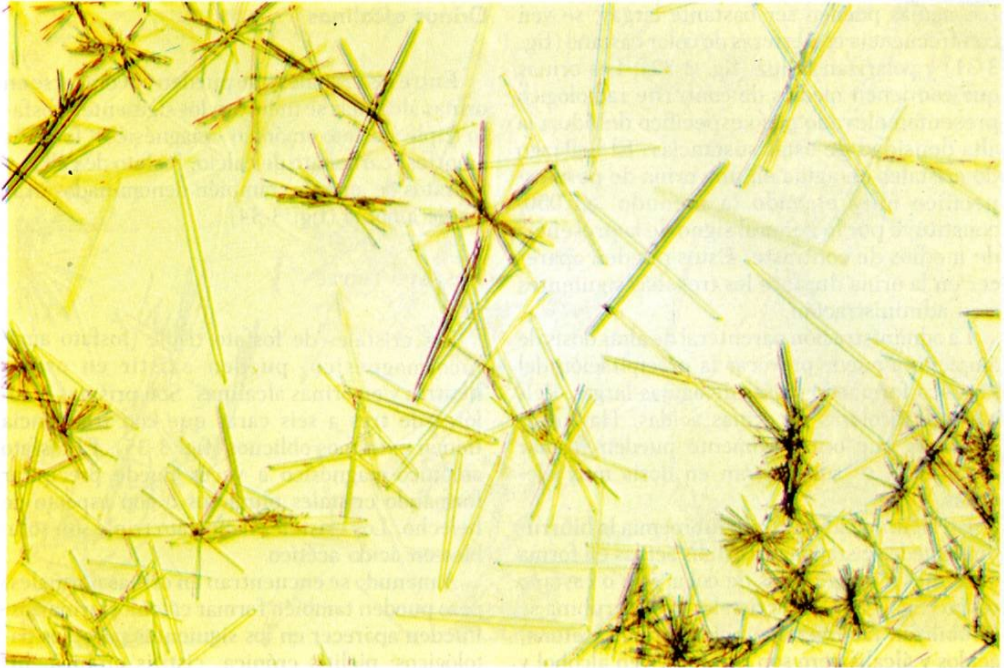


Fig. 3-29. Cristales de medio de contraste radiográfico (Hypaque). (160 $\times$).

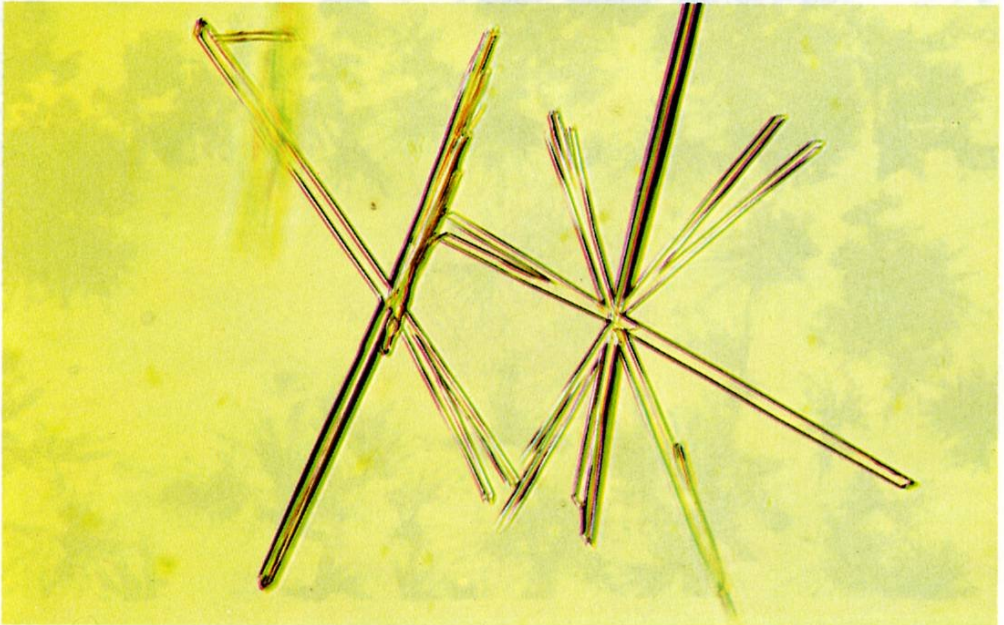


Fig. 3-30. Cristales de medio de contraste radiográfico (Renografin). (400 $\times$).

Las agujas pueden ser bastante largas, se ven con frecuencia con esferas de color castaño (fig. 3-31) y polarizan la luz (fig. 3-32). Las orinas que contienen medios de contraste radiológico presentan elevado peso específico debido a la alta densidad de estas sustancias. El hallazgo de cristales en aguja en una orina de peso específico muy elevado (a menudo $>1,050$) constituye por lo general signo de la presencia de medios de contraste. Éstos pueden aparecer en la orina durante los tres días siguientes a su administración.

La administración parenteral de altas dosis de ampicilina puede provocar la precipitación del fármaco formando masas de agujas largas, delgadas e incoloras en orinas ácidas. Hay otros fármacos que ocasionalmente pueden formar cristales si se administran en dosis muy elevadas.

En algunos casos de bilirrubinemia la bilirrubina puede cristalizar en orinas ácidas en forma de agujas o de gránulos de color rojo o castaño rojizo (fig. 3-33). Los cristales de bilirrubina se solubilizan fácilmente en cloroformo, acetona, ácidos y álcalis pero son insolubles en alcohol y en éter (ROCOM, 1975). Su significación no va más allá del hecho de que existe bilirrubina en la orina.

Orinas alcalinas

Entre los cristales que pueden encontrarse en orinas alcalinas se incluyen los siguientes: fosfato triple (fosfato amónico - magnésico), fosfatos amorfos, carbonato de calcio, fosfato de calcio y biuratos de amonio, también denominados uratos de amonio (fig. 3-34).

FOSFATO TRIPLE

Los cristales de fosfato triple (fosfato amónico-magnésico) pueden existir en orinas neutras y en orinas alcalinas. Son prismas incoloros de tres a seis caras que con frecuencia tienen extremos oblicuos (fig. 3-35). El fosfato amónico-magnésico a veces puede precipitar formando cristales plumosos o con aspecto de helecho. Los cristales de fosfato triple son solubles en ácido acético.

A menudo se encuentran en orinas normales, pero pueden también formar cálculos urinarios. Pueden aparecer en los siguientes procesos patológicos: pielitis crónica, cistitis crónica, hipertrofia de próstata y en los casos en los cuales existe retención vesical de la orina (Frankel, 1963 b).

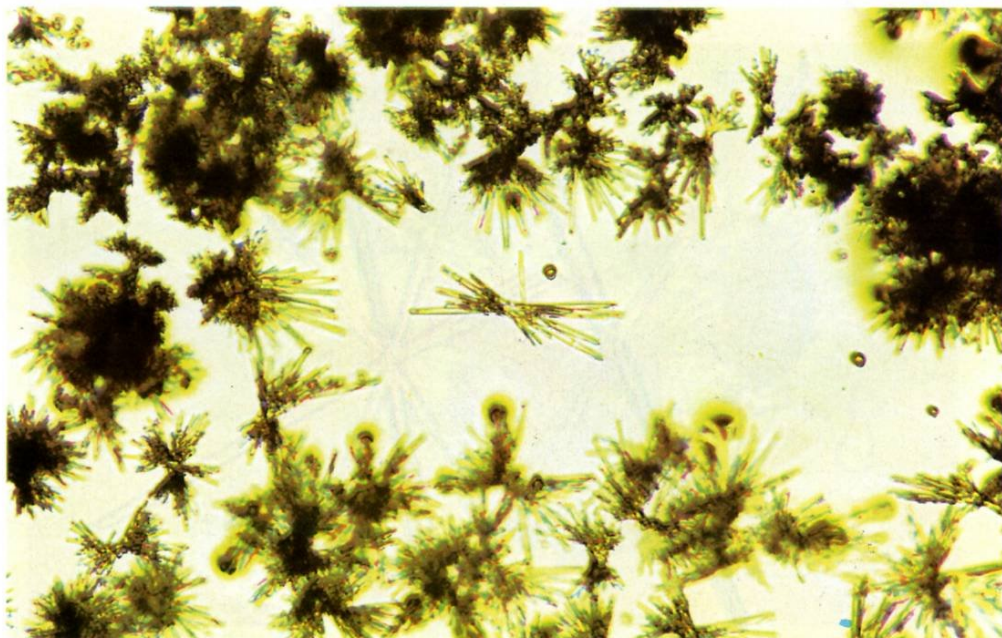


Fig. 3-31. Cristales de medio de contraste radiográfico (Hypaque). Los medios de contraste con frecuencia van acompañados de esferas de color castaño (160 $\times$).



Fig. 3-32. Cristales polarizados de medio de contraste radiográfico (160 $\times$).

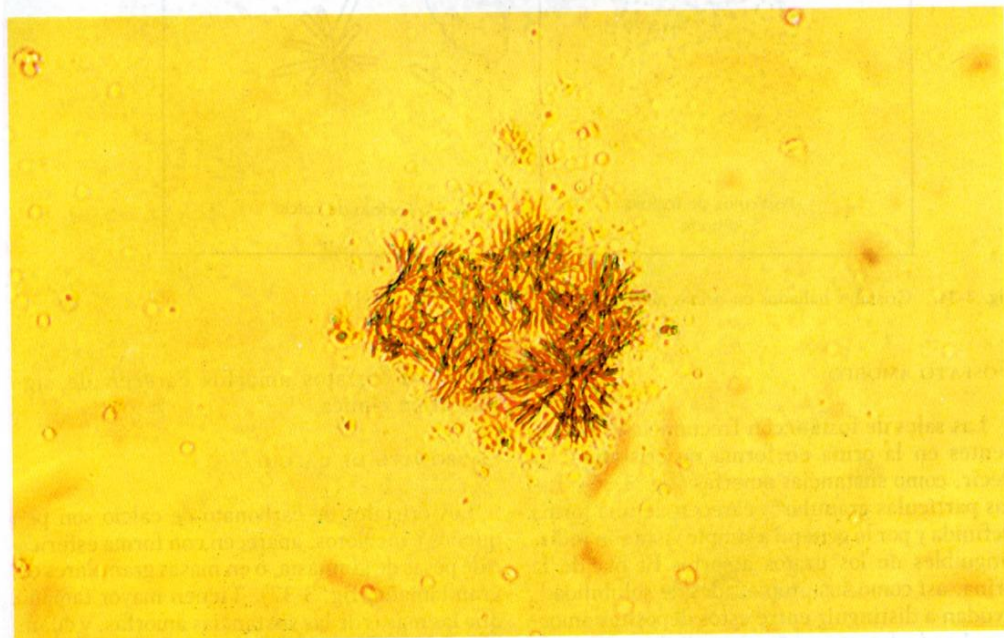


Fig. 3-33. Cristales de bilirrubina (500 $\times$).

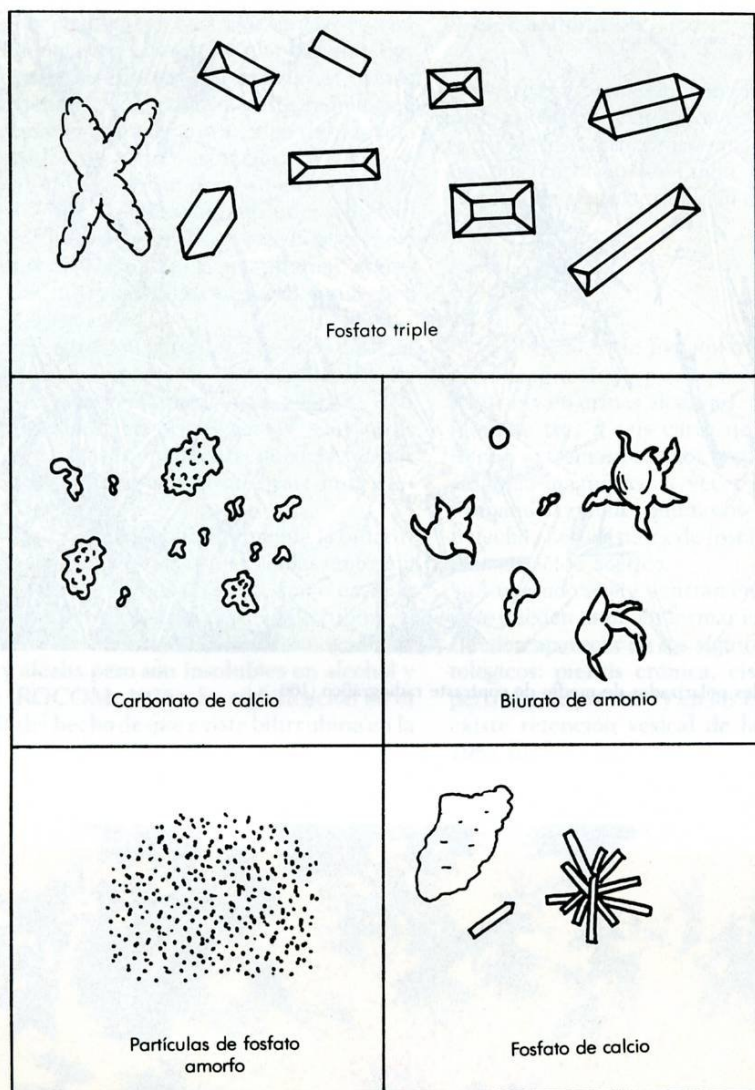


Fig. 3-34. Cristales hallados en orinas alcalinas.

FOSFATO AMORFO

Las sales de fosfato con frecuencia están presentes en la orina en forma no cristalina, es decir, como sustancias amorfas (fig. 3-36). Estas partículas granulares carecen de una forma definida y por lo general a simple vista son indistinguibles de los uratos amorfos. El pH de la orina, así como sus propiedades de solubilidad, ayudan a distinguir entre estos depósitos amorfos. Los fosfatos amorfos son solubles en ácido acético, mientras que los uratos amorfos no lo

son. Los fosfatos amorfos carecen de significación clínica.

CARBONATO DE CALCIO

Los cristales de carbonato de calcio son pequeños e incoloros, aparecen con forma esférica o de pesas de gimnasia, o en masas granulares de gran tamaño (fig. 3-37). Tienen mayor tamaño que las masas de las sustancias amorfas, y cuando aparecen en acúmulos parecen tener color oscuro. En la masa de cristales de carbonato de

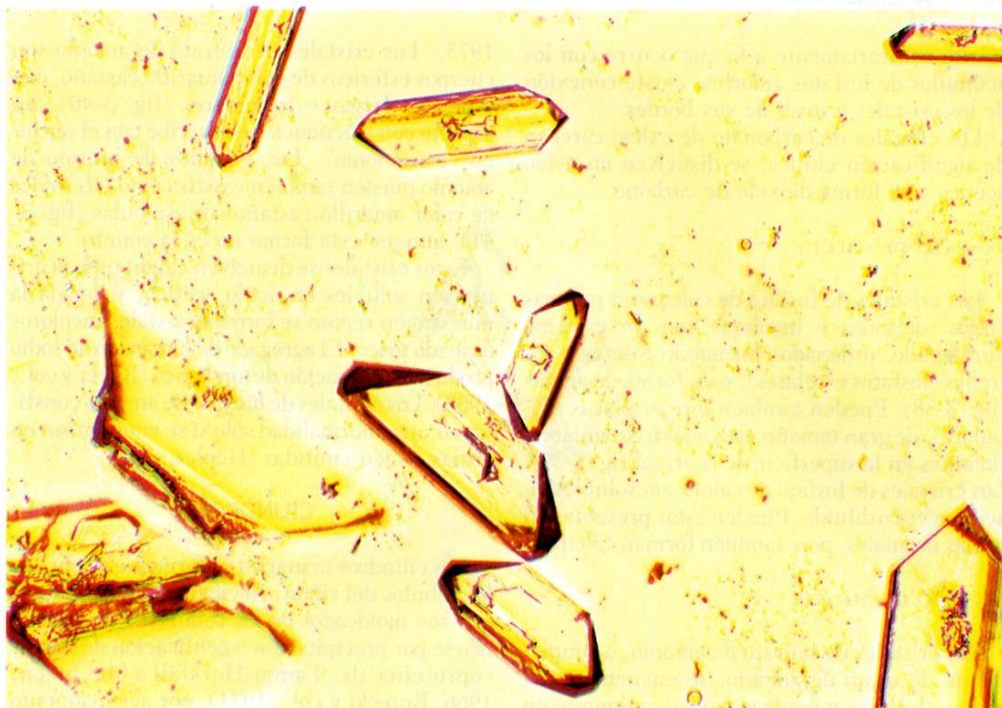


Fig. 3-35. Cristales de fosfato triple. Obsérvense los extremos oblicuos de los prismas (200 $\times$).

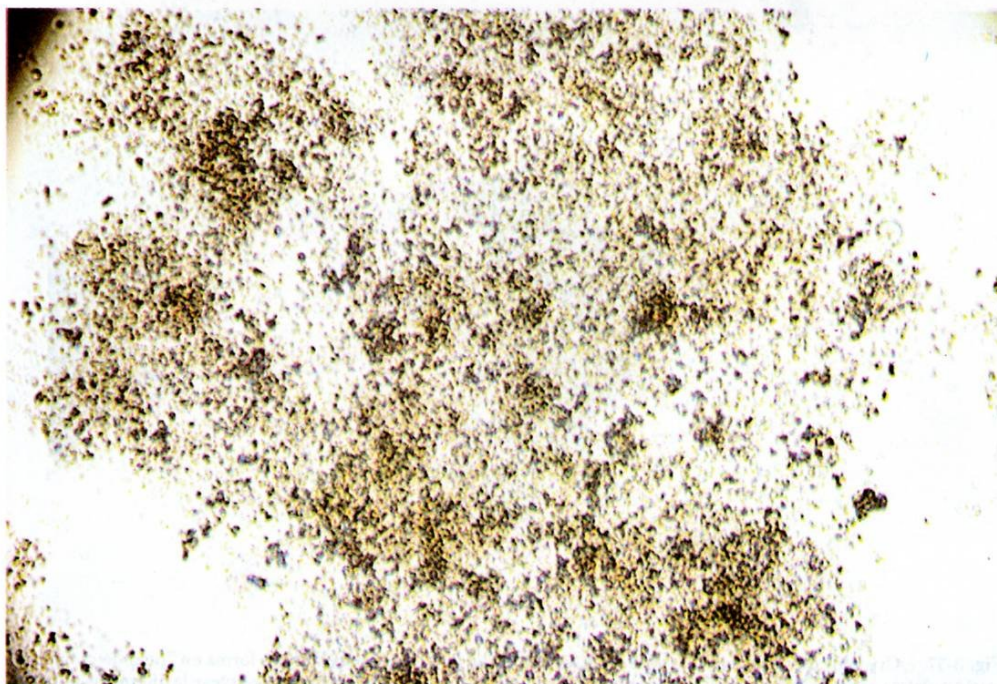


Fig. 3-36. Partículas de fosfato amorfo (400 $\times$).

calcio, contrariamente a lo que ocurre con los acúmulos de fosfatos amorfos, existe conexión de los cristales a nivel de sus bordes.

Los cristales de carbonato de calcio carecen de significación clínica; se disuelven en ácido acético y se forma dióxido de carbono.

FOSFATO DE CALCIO

Los cristales de fosfato de calcio son prismas largos, delgados e incoloros con un extremo puntiagudo, ordenados formando rosetas o estrellas (fosfatos estelares), o en forma de agujas (fig. 3-38). Pueden también formar placas granulares, de gran tamaño, delgadas e irregulares, flotantes en la superficie de la orina (fig. 3-39). Los cristales de fosfato de calcio son solubles en ácido acético diluido. Pueden estar presentes en orinas normales, pero también forman cálculos.

BIURATO DE AMONIO

Los cristales de biurato de amonio, o simplemente de urato de amonio, se encuentran en orinas alcalinas y neutras y ocasionalmente en orinas ácidas (Frankel, 1963 b; ROCOM,

1975). Los cristales de biurato de amonio son cuerpos esféricos de color amarillo castaño, con espículas largas e irregulares (fig. 3-40). Su aspecto con frecuencia se describe con el término "estramonio". Los cristales de biurato de amonio pueden también existir como esferoides de color amarillo castaño sin espículas (fig. 3-41), aunque esta forma no es la común.

Estos cristales se disuelven calentando la orina; son solubles en ácido acético, y dejada la muestra en reposo se forman cristales incoloros de ácido úrico. El agregado de hidróxido de sodio produce la liberación de amoníaco (Bauer y col., 1968). Los cristales de biurato de amonio constituyen una anormalidad sólo si se encuentran en orinas recién emitidas (Hepler, 1949).

CILINDROS

Los cilindros urinarios se forman en la luz de los túbulos del riñón. Reciben ese nombre porque son moldeados en los túbulos. Pueden formarse por precipitación o gelificación de la mucoproteína de Tamm-Horsfall (McQueen, 1966; Rutecki y col., 1971), por agrupamiento de células o de otros materiales dentro de una

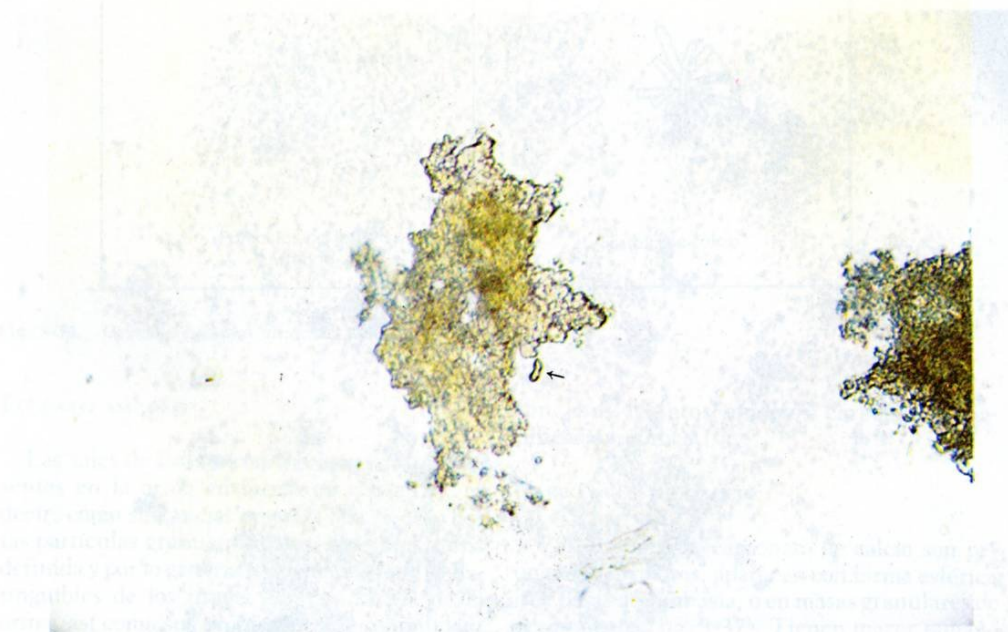


Fig. 3-37. Cristales de carbonato de calcio (centro). La flecha pequeña señala la típica forma en "pesa de gimnasia"; existe próxima a este cristal una masa de gran tamaño de cristales del mismo material. Obsérvese la diferencia entre los cristales de carbonato de calcio y el acúmulo de partículas de fosfato amorfo en la parte derecha de la fotografía (400 $\times$).

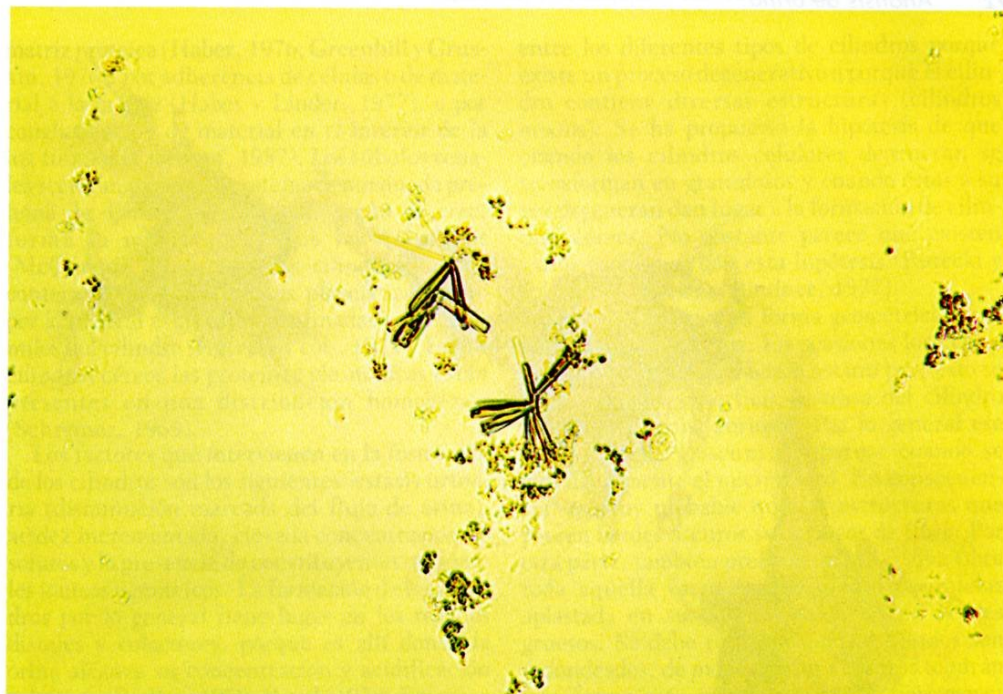


Fig. 3-38. Cristales de fosfato de calcio (400 $\times$).

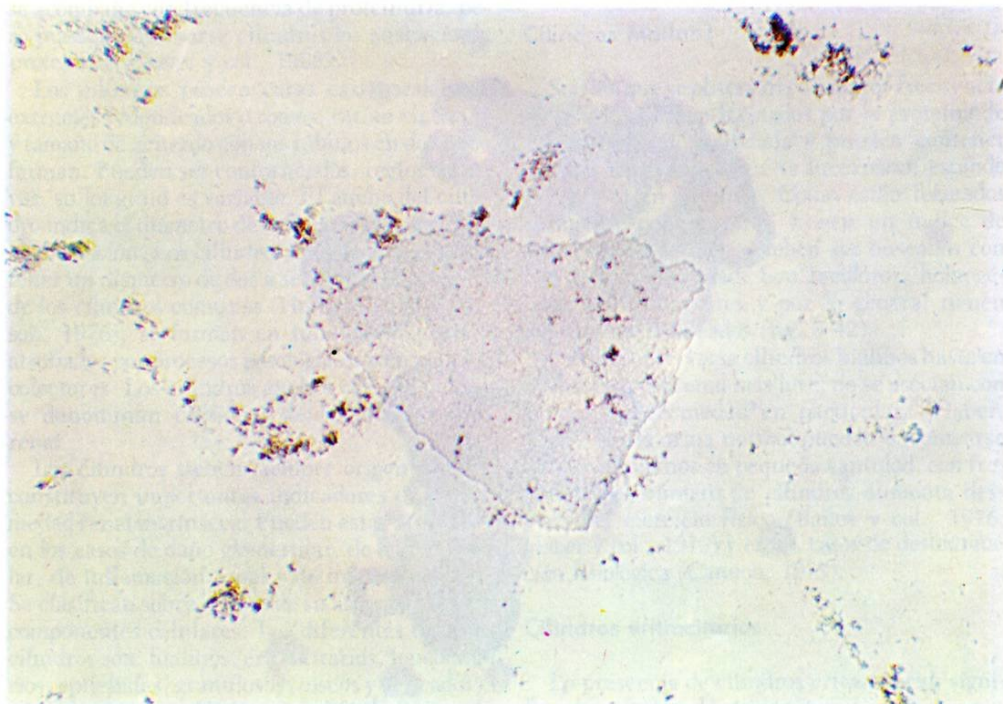


Fig. 3-39. Placa de fosfato de calcio o vaina de fosfato (200 $\times$).

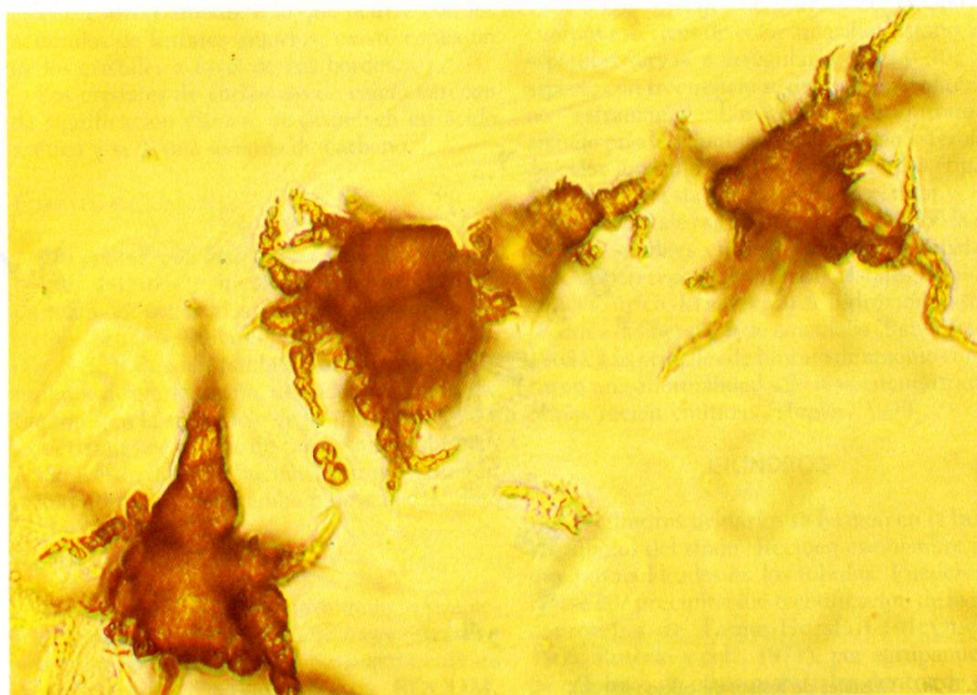


Fig. 3-40. Cristales de biurato de amonio (500 $\times$).

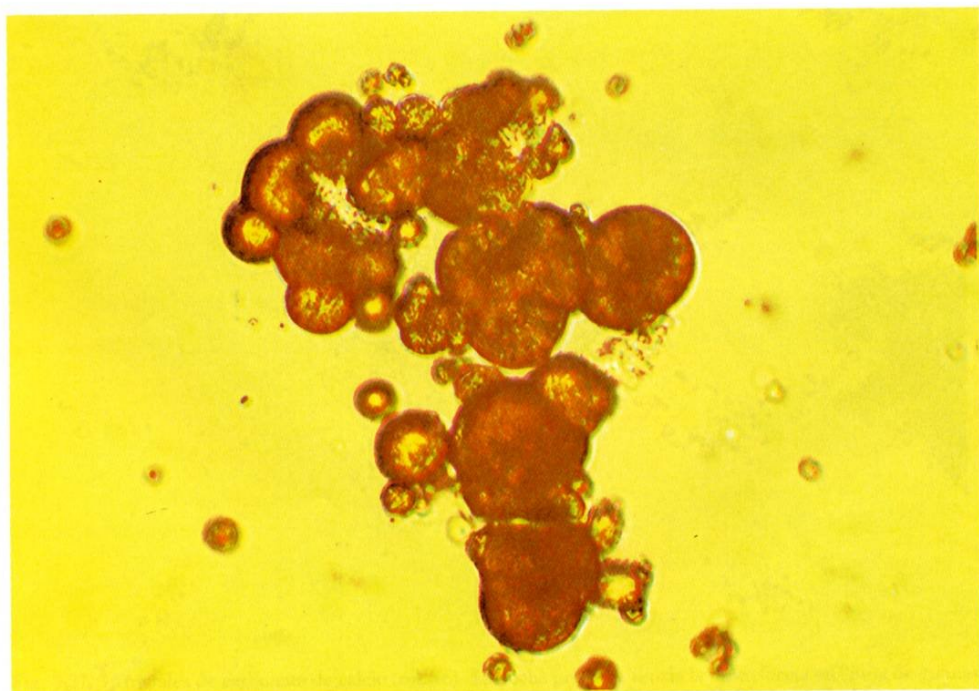


Fig. 3-41. Cristales de biurato de amonio sin espículas (500 $\times$).

matriz proteica (Haber, 1976; Greenhill y Gruskin, 1976), por adherencia de células o de material a la matriz (Haber y Linder, 1977), o por conglomeración de material en el interior de la luz tubular (Lippman, 1957). Los túbulos renales secretan una mucoproteína denominada proteína de Tamm-Horsfall que, según se cree, forma la matriz de todos los cilindros (McQueen, 1966). Algunos cilindros pueden contener también proteínas plasmáticas, pero por lo general éstas están confinadas en los gránulos del cilindro (Rutecki y col., 1971). En los cilindros céreos las proteínas plasmáticas están presentes en una distribución homogénea (Schreiner, 1969).

Los factores que intervienen en la formación de los cilindros son los siguientes: estasis urinaria (disminución marcada del flujo de orina), acidez incrementada, elevada concentración de solutos y la presencia de constituyentes anormales iónicos o proteicos. La formación de los cilindros por lo general tiene lugar en los túbulos distales y colectores, porque es allí donde la orina alcanza su concentración y acidificación máximas (Weller, 1979; Ravel, 1978; Sweeney y Forland, 1980). Los cilindros se disuelven en orinas alcalinas (Burton y Rowe, 1975), en orinas neutras de densidad 1,003 o menos (Schreiner, 1957). La presencia de cilindros en la orina se acompaña con frecuencia de proteinuria, pero pueden observarse cilindros en ausencia de proteinuria (Bauer y col., 1968).

Los cilindros poseen caras casi paralelas y extremos redondeados o romos; varían en forma y tamaño de acuerdo con los túbulos en donde se forman. Pueden ser contorneados, rectos o curvos; su longitud es variable. El ancho del cilindro indica el diámetro del túbulo responsable de su formación. Los cilindros anchos, que pueden tener un diámetro de dos a seis veces superior al de los cilindros comunes (Hoffman, 1970; Sisson, 1976), se forman en túbulos dilatados o atrofiados por procesos patológicos, o en túbulos colectores. Los cilindros anchos con frecuencia se denominan cilindros de la insuficiencia renal.

Los cilindros tienen siempre origen renal y constituyen importantes indicadores de enfermedad renal intrínseca. Pueden estar presentes en los casos de daño glomerular, de daño tubular, de inflamación renal y de infección renal. Se clasifican sobre la base de su aspecto y de sus componentes celulares. Los diferentes tipos de cilindros son: hialinos, eritrocitarios, leucocitarios, epiteliales, granulados (toscos y delicados), céreos y grasos. A veces es difícil distinguir

entre los diferentes tipos de cilindros porque existe un proceso degenerativo o porque el cilindro contiene diversas estructuras (cilindros mixtos). Se ha propuesto la hipótesis de que cuando los cilindros celulares degeneran se transforman en granulados y cuando éstos a su vez degeneran dan lugar a la formación de cilindros céreos. No obstante parece que existen varios problemas con esta hipótesis (Rutecki y col., 1971; Haber y Lindner, 1977).

Los cilindros tienen forma geométrica y sus bordes no son oscuros. En ocasiones los céreos parecen tener un fino borde oscuro pero esto se debe a que la superficie lustrosa del cilindro termina en forma abrupta. Por lo general ese borde delgado y oscuro desaparece cuando se gira ligeramente el micrómetro. En consecuencia, es muy probable que las estructuras que poseen bordes oscuros sean trozos de fibra. Por otra parte, también probablemente es una fibra toda aquella estructura con caras paralelas aplastada en su porción media y con bordes gruesos. Se debe recordar que los túbulos son redondeados, de modo que los cilindros tendrán una forma más o menos circular con mayor grosor en su porción media.

La presencia de cilindros se informa haciendo referencia al tipo y número por campo de bajo aumento (100 ×).

Cilindros hialinos

Son los que se observan con mayor frecuencia en la orina. Están formados por la proteína de Tamm-Horsfall gelificada y pueden contener algunas inclusiones que se incorporan estando el cilindro en el riñón. Como están formados solamente por proteína, tienen un índice de refracción muy bajo y deben ser buscados con luz de baja densidad. Son incoloros, homogéneos y transparentes y por lo general tienen extremos redondeados (fig. 3-42).

Pueden observarse cilindros hialinos hasta en la enfermedad renal más leve; no se asocian con ninguna enfermedad en particular (Haber, 1976). En la orina normal pueden encontrarse cilindros hialinos en pequeña cantidad; con frecuencia el número de cilindros aumenta después del ejercicio físico (Bailey y col., 1976; Haber y col., 1979) y en los casos de deshidratación fisiológica (Cannon, 1979).

Cilindros eritrocitarios

La presencia de cilindros eritrocitarios significa hematuria de origen renal; son siempre

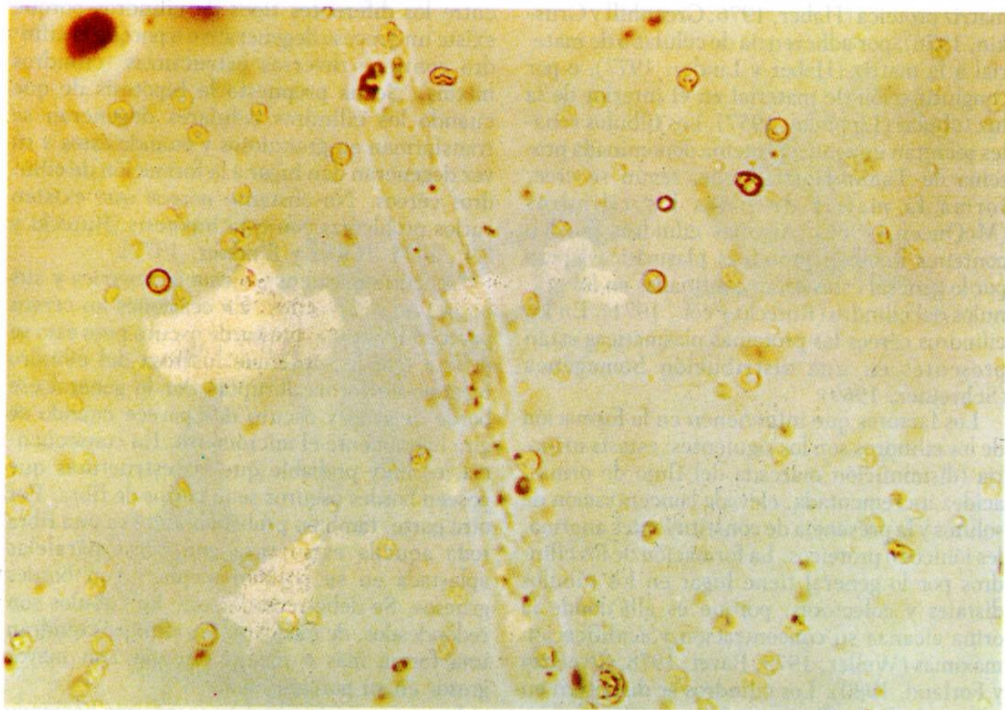


Fig. 3-42. Cilindro hialino y glóbulos rojos. Obsérvese el bajo índice de refracción del cilindro (400 $\times$).

patológicos. Son por lo general diagnósticos de enfermedad glomerular; se encuentran en la glomerulonefritis aguda, en la nefritis lúpica, en el síndrome de Goodpasture, en la endocarditis bacteriana subaguda y en el traumatismo renal. Puede encontrarse también cilindros eritrocitarios en el infarto renal, en la pielonefritis grave, en la insuficiencia del ventrículo derecho, en la trombosis de la vena renal y en la periarteritis nodosa.

Los cilindros eritrocitarios pueden tener color castaño o ser casi incoloros (fig. 3-43). Pueden estar formados por unos pocos glóbulos rojos en una matriz proteica, o bien por muchas células aglomeradas sin matriz visible. Si los hematíes se encuentran aún intactos y su forma puede detectarse se denominan cilindros eritrocitarios. Si se produce degeneración del cilindro y éste pasa a ser un cilindro granuloso de color castaño rojizo, se trata de un cilindro hemoglobínico o hemático.

Cilindros leucocitarios

Se observan en la infección renal y en procesos inflamatorios de causa no infecciosa. Puen-

den encontrarse, por lo tanto, en la pielonefritis aguda, en la nefritis intersticial y en la nefritis lúpica, y también en la enfermedad glomerular.

La mayoría de los leucocitos que aparecen en los cilindros son neutrófilos polimorfonucleares. En el cilindro puede haber unos pocos leucocitos o bien puede estar formado por muchas células aglomeradas (fig. 3-44). Si las células se encuentran aún intactas pueden observarse los núcleos con claridad, pero al comenzar la degeneración de los elementos celulares las membranas desaparecen y el cilindro adquiere un aspecto granuloso.

Cilindros granulosos

Los cilindros granulosos pueden formarse a partir de la degeneración de cilindros celulares, o bien por la agregación directa de proteínas séricas en una matriz de mucoproteína de Tamm-Horsfall (Rutecki y col., 1971). Inicialmente los gránulos son de gran tamaño y su aspecto es tosco, pero si la orina permanece en reposo durante un tiempo prolongado se destruyen y se forman gránulos de aspecto más delicado. Los cilindros granulosos casi siempre

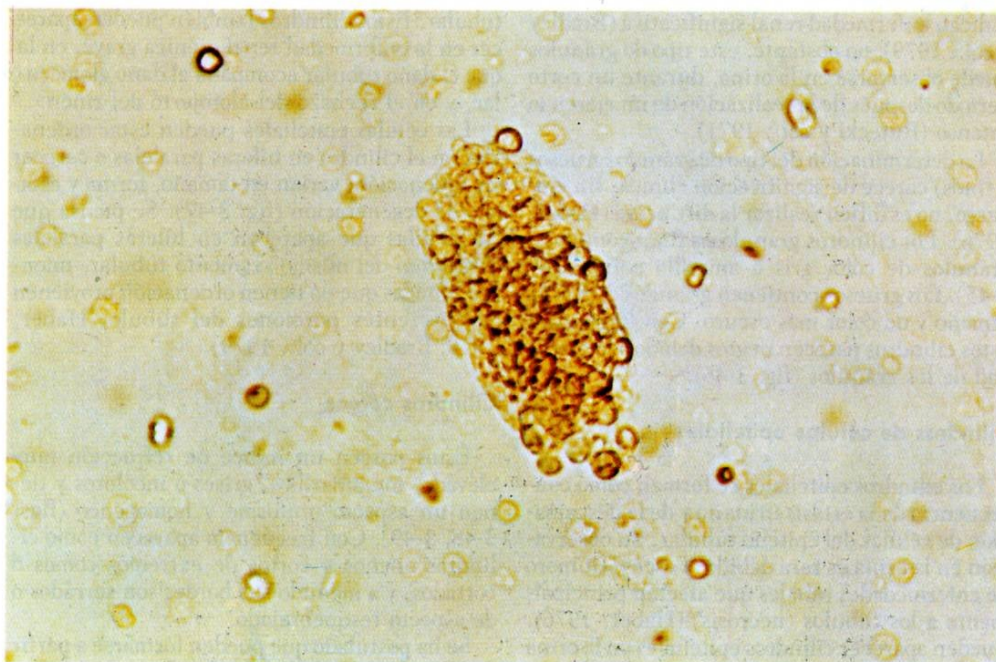


Fig. 3-43. Cilindro eritrocitario y eritrocitos (400 $\times$).

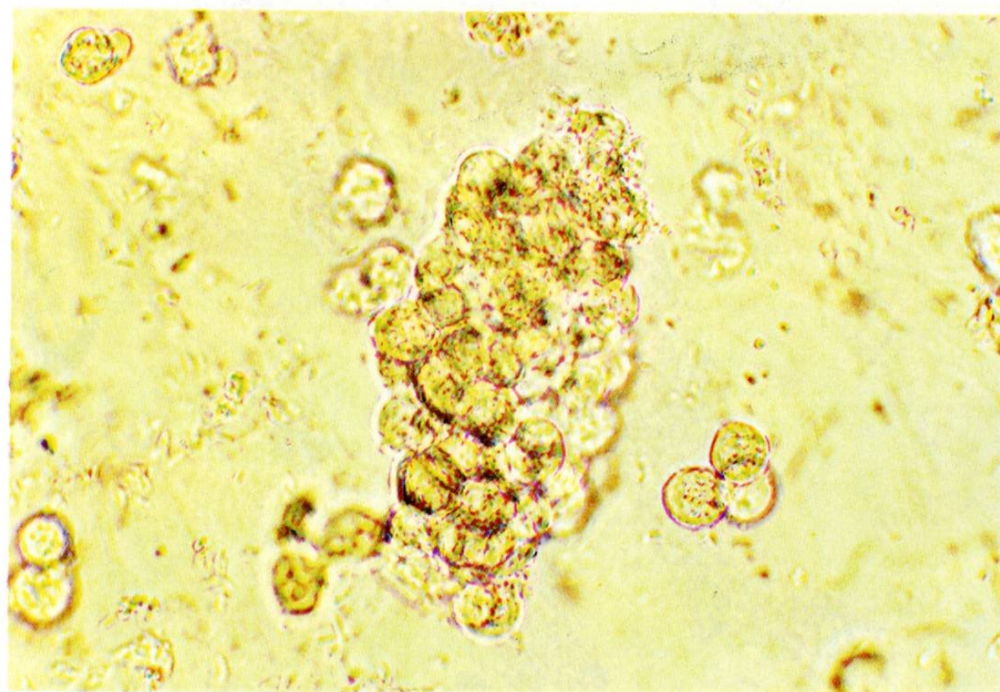


Fig. 3-44. Cilindro leucocitario y leucocitos (500 $\times$).

indican enfermedad renal significativa (Bradley y col., 1979); no obstante, este tipo de gránulos puede observarse en la orina, durante un corto período después de la realización de un ejercicio intenso (Rutecki y col., 1971).

La determinación del tipo de gránulo (gruesos o finos) carece de significación clínica, sin embargo, no es difícil realizar la distinción (Haber, 1976). Los cilindros granulosos finos contienen gránulos de color gris o amarillo pálido (fig. 3-45). Los gruesos contienen gránulos de mayor tamaño y de color más oscuro. Con frecuencia estos cilindros parecen negros debido a la densidad de los gránulos (fig. 3-46).

Cilindros de células epiteliales

Los cilindros epiteliales se forman como consecuencia de la estasis urinaria y de la descamación de células del epitelio tubular. Su observación en la orina es rara debido al escaso número de enfermedades renales que afectan principalmente a los túbulos (necrosis) (Haber, 1976). Pueden aparecer cilindros epiteliales en la orina después de la exposición a agentes o virus nefrotóxicos (por ej., citomegalovirus, virus de la hepatitis), que provoca degeneración y necrosis

tubular. Estos cilindros también pueden aparecer en la enfermedad renal crónica grave, en la que el daño tubular acompaña al daño glomerular, y en el rechazo del aloinjerto del riñón.

Las células epiteliales pueden estar ordenadas en el cilindro en hileras paralelas o carecer de ordenación; varían en tamaño, forma y estadio de degeneración (fig. 3-47). Se piensa que las células que aparecen en hileras paralelas provienen del mismo segmento tubular, mientras que las que no tienen ordenación provienen de diferentes porciones del túbulo (Haber, 1976; Bradley y col., 1979).

Cilindros céreos

Éstos poseen un índice de refracción muy elevado, son amarillos, grises o incoloros y tienen un aspecto uniforme y homogéneo (figs. 3-48, 3-49). Con frecuencia aparecen como cilindros anchos y cortos de extremos romos o cortados, y a menudo sus bordes son serrados o de aspecto resquebrajado.

Se ha postulado que pueden formarse a partir de la degeneración de cilindros granulosos. Los céreos se observan en orinas de pacientes con insuficiencia renal crónica grave, hipertensión

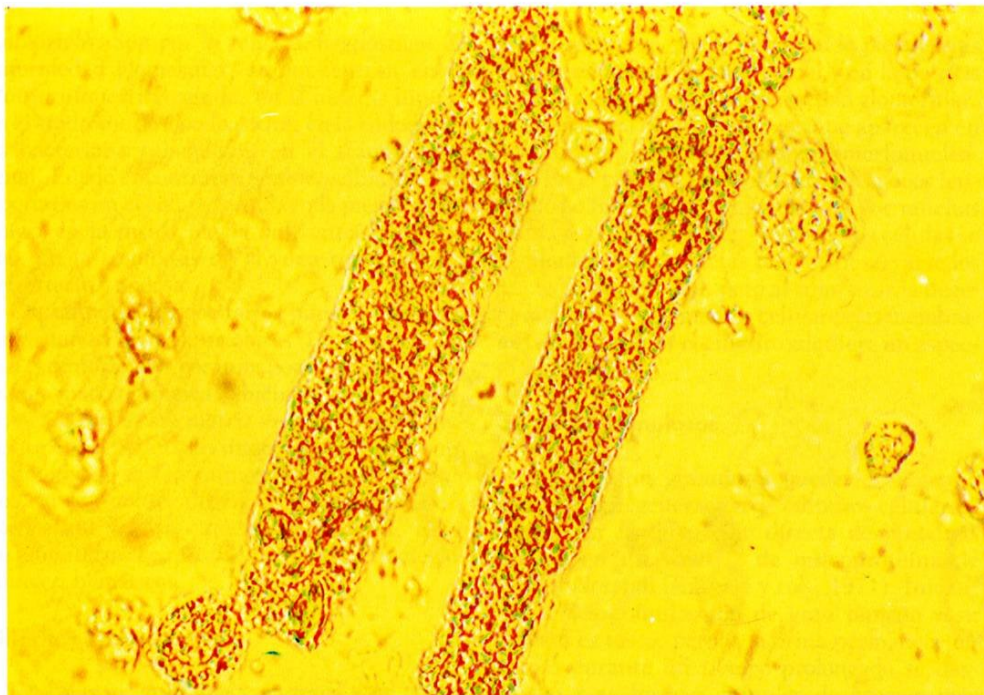


Fig. 3-45. Cilindros granulosos de partículas finas. Obsérvense los hematíes entre los dos cilindros (500 ×).

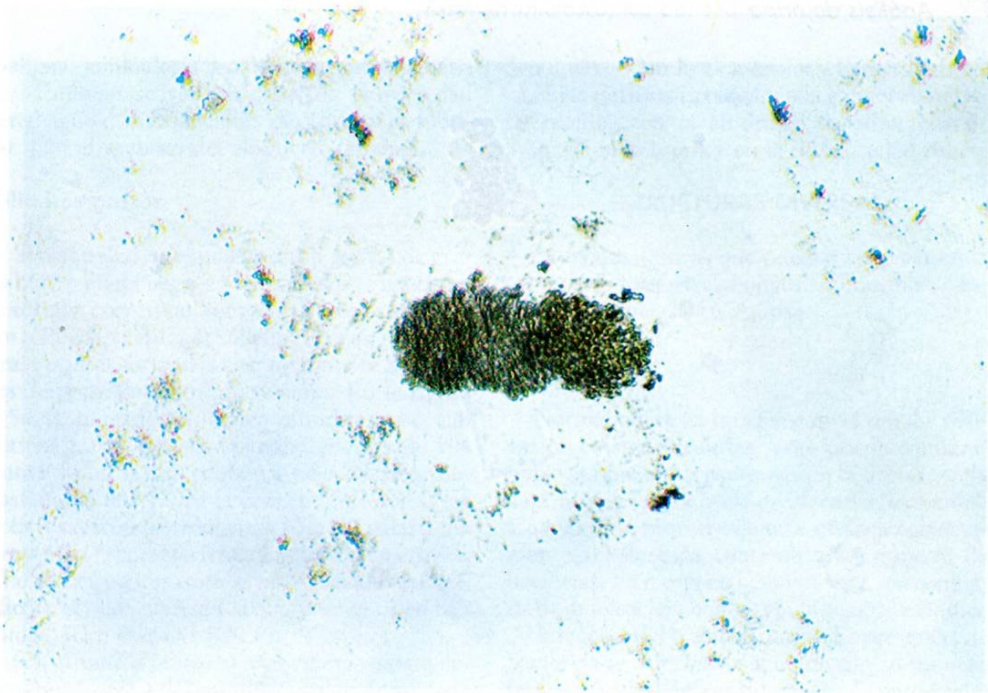


Fig. 3-46. Cilindro granuloso de partículas gruesas (200 ×).

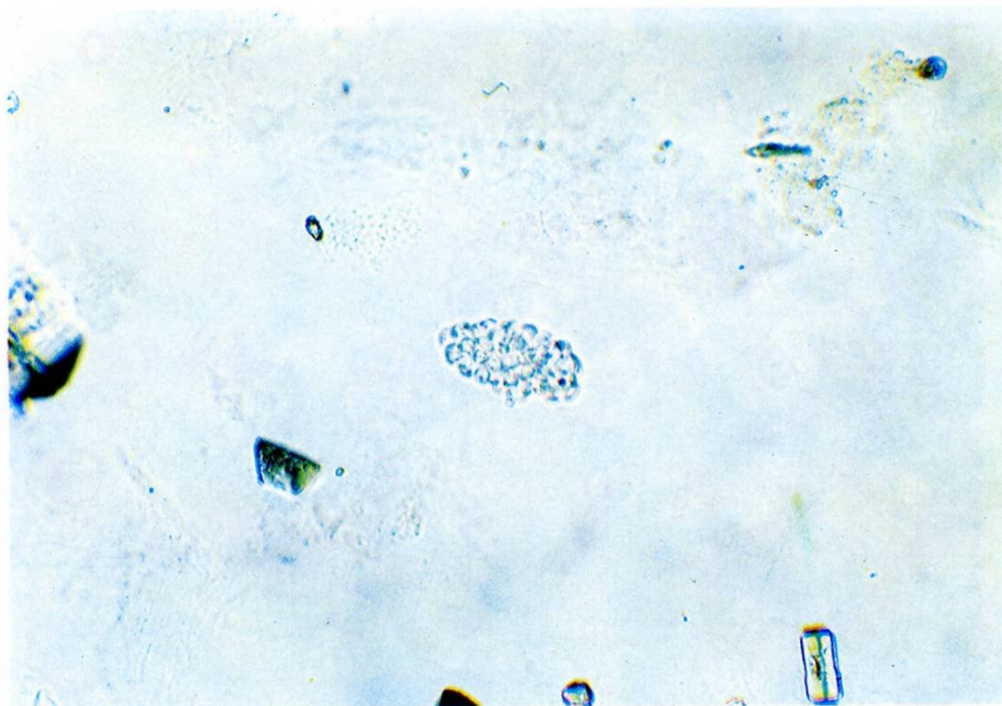


Fig. 3-47. Cilindro de células epiteliales. En el campo también se observan cristales de fosfato triple y filamentos de moco (200 ×).

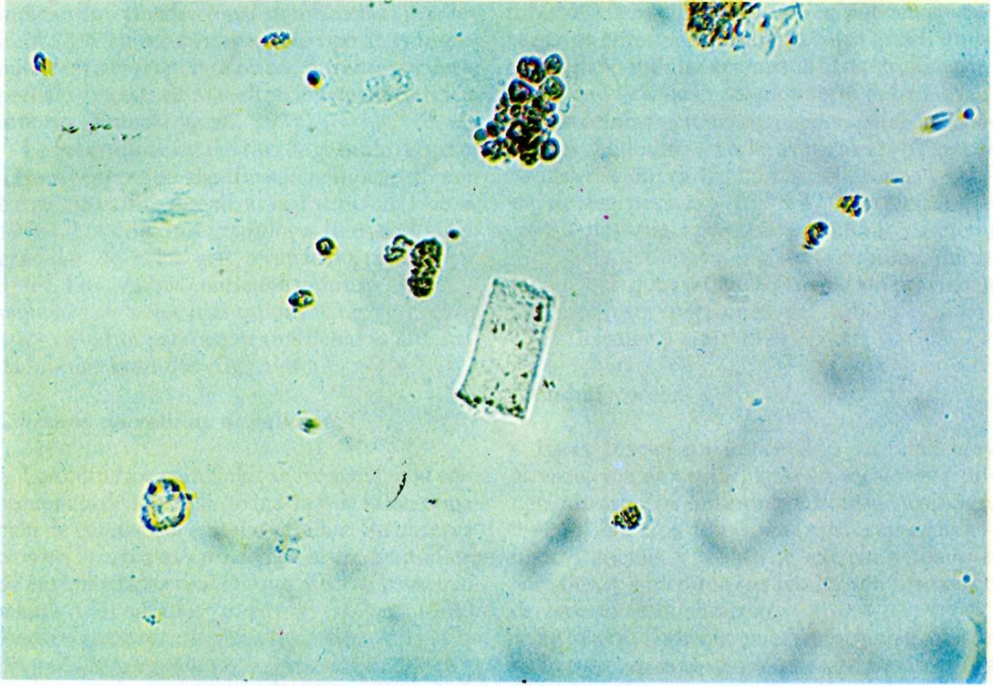


Fig. 3-48. Cilindros céreos y leucocitos (200 $\times$).



Fig. 3-49. Cilindros céreos, leucocitos y bacterias (400 $\times$).

maligna, amiloidosis renal y nefropatía diabética. También se ven en casos de enfermedad renal aguda, inflamación y degeneración tubular y en el rechazo del aloinjerto de riñón.

Cilindros grasos

Son aquellos que incorporaron gotitas de grasa libre o bien cuerpos ovales grasos (consúltese la sección correspondiente a cuerpos ovales grasos). Pueden contener sólo unas pocas gotitas de grasa o estar formados casi totalmente por gotitas de grasa de diferente tamaño. En la figura 3-50 se muestra un típico cilindro graso con gotitas grasas de gran tamaño en una de sus mitades y otras más pequeñas de color amarillorrocasta en la otra. Si la grasa es colesterol, las gotitas serán anisotrópicas, y bajo luz polarizada presentan la característica formación en cruz de Malta. Las gotitas isotrópicas, formadas por triglicéridos, no polarizan la luz, pero se tiñen con Sudan III o con Oil Red O.

Los cilindros grasos se ven cuando existe degeneración grasa del epitelio tubular, como en la enfermedad tubular degenerativa. Se observan con frecuencia en el síndrome nefrótico y pue-

den aparecer en la glomeruloesclerosis diabética, en la nefrosis lipoidea, en la glomerulonefritis crónica, en el síndrome de Kimmelstiel-Wilson, en el lupus y en la intoxicación renal.

ESTRUCTURAS DIVERSAS

Otras estructuras que pueden aparecer en la orina son: bacterias, hongos, cilindroides, espermatozoides, moco y grasa.

Bacterias

Normalmente en la orina a nivel renal y vesical no existen bacterias, pero puede contaminarse por bacterias presentes en la uretra, en la vagina o procedentes de fuentes externas. Cuando una muestra de orina fresca correctamente recolectada contiene gran número de bacterias, y en especial cuando esto se acompaña de muchos leucocitos, por lo general es índice de infección del tracto urinario. La presencia de bacterias se informa de acuerdo con su número (pocas, moderada cantidad, etc.), pero en el examen de rutina no se realizan estudios para identificar el organismo exacto.



Fig. 3-50. Cilindro graso (400 ×).

Se reconoce fácilmente la presencia de bacterias cuando se observa el sedimento bajo magnificación de gran poder (fig. 3-51).

Hongos

Las células micóticas son uniformes, incolores, por lo general de forma ovoide con pared de doble refringencia. Pueden tener diferente tamaño y con frecuencia muestran gemación (fig. 3-52). A veces se las puede confundir con glóbulos rojos pero, a diferencia de éstos, no son solubles en ácido ni álcalis y no se tiñen con eosina.

Es posible encontrar hongos en infecciones del tracto urinario, sobre todo en pacientes diabéticos. Pueden estar presentes también por contaminación cutánea o vaginal de la orina. El hongo que aparece con mayor frecuencia en la orina es la *Candida albicans* (Race y White, 1979).

Cilindroides

Son estructuras que se asemejan a cilindros, pero uno de sus extremos remata en punta como una hebra de moco. Se desconoce el sitio exacto y el mecanismo de su formación, pero como por lo general aparecen junto a los cilindros se con-

sidera que tienen la misma significación (Hepler, 1949; Lippman, 1957). Schreiner (1957) señala que ya no existe la necesidad de separar los cilindroides de los cilindros. Los cilindroides son con frecuencia hialinos, pero como el fotografiado en la figura 3-53, pueden también tener incorporado otro material.

Espermatozoides

Pueden existir espermatozoides en la orina masculina después de convulsiones epilépticas, poluciones nocturnas, enfermedades de los órganos genitales y en la espermatorreya. Pueden observarse también en la orina de ambos sexos después del coito. Los espermatozoides tienen cuerpo oval y cola larga, delgada y delicada (fig. 3-54).

Filamentos de moco

Son estructuras de forma acintada, largas, delgadas y ondulantes que pueden mostrar tenues estriaciones longitudinales (fig. 3-55). Existen en la orina normal en pequeña cantidad, pero pueden ser muy abundantes en casos de inflamación o irritación del tracto urinario. Algunos de los filamentos más anchos pueden confundirse con cilindroides o con cilindros hia-

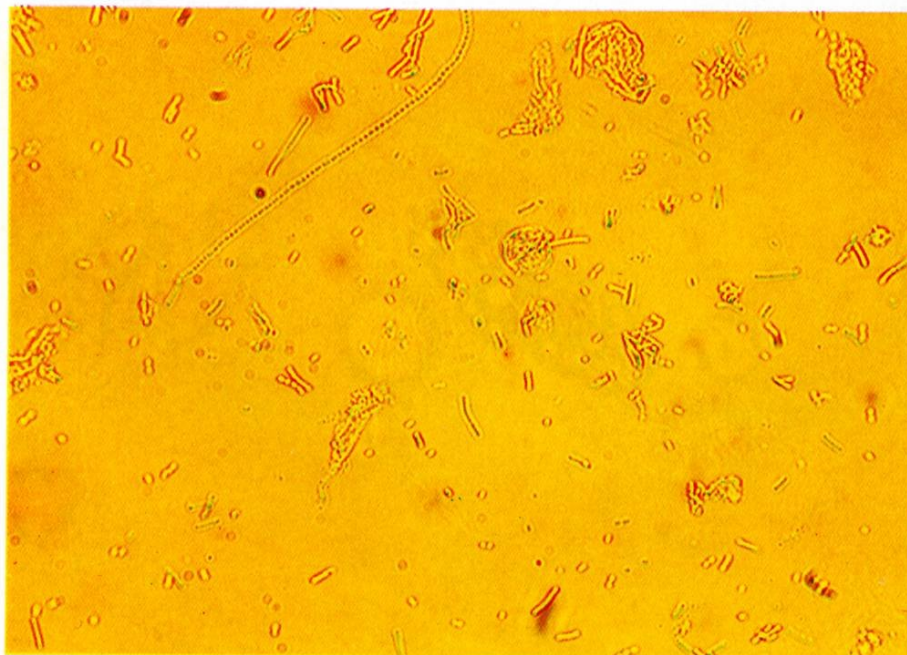


Fig. 3-51. Bacterias (bacilos, cocos y cadenas) (500 ×).

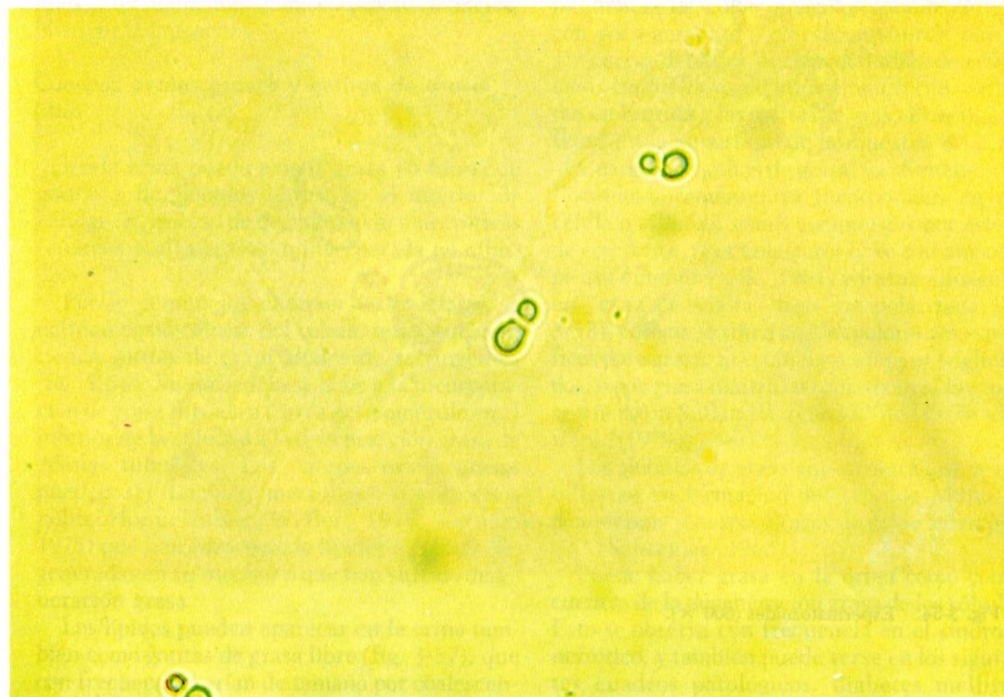


Fig. 3-52. Células micóticas. Obsérvese la gemación y las paredes de doble refracción (1.000 $\times$).



Fig. 3-53. Cilindroide. Obsérvese la cola afinada (400 $\times$).



Fig. 3-54. Espermatozoides (500 $\times$).

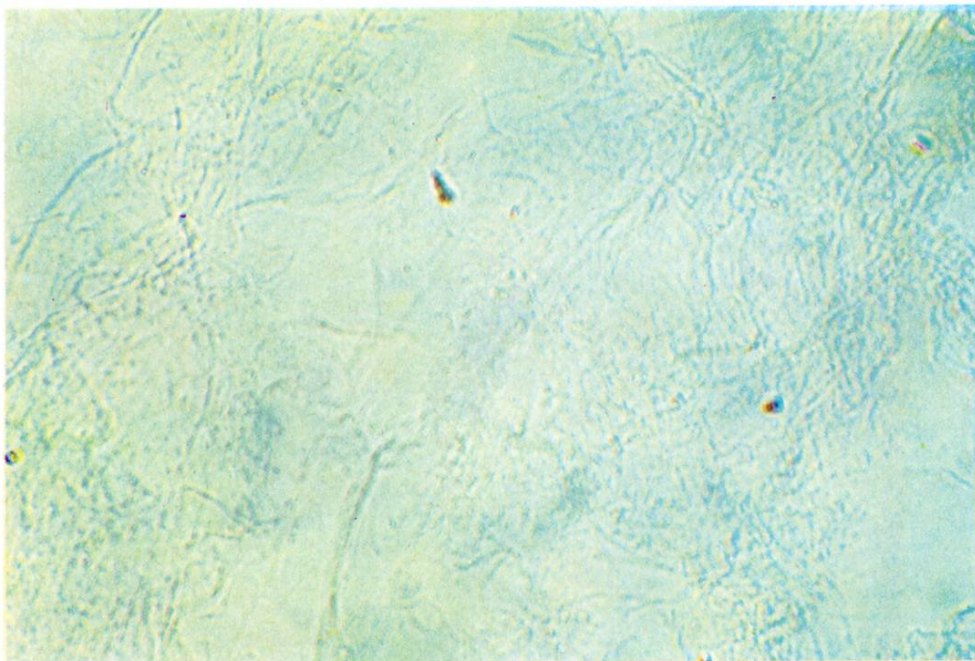


Fig. 3-55. Filamentos de moco. Vistos con un filtro 80A (100 $\times$).

linos. Los filamentos de moco espeso tienden a incorporar leucocitos.

Cuerpos ovals grasos y gotitas de grasa libre

En la orina puede existir grasa en forma de gotitas o de glóbulos libres, en el interior de células en proceso de degeneración o necróticas (cuerpos ovals grasos) o incorporada en cilindros.

Por lo común los cuerpos ovals grasos se definen como células del túbulo renal que contienen gotitas de grasa altamente refringentes (fig. 3-56). Su presencia se debe a la incorporación de grasa filtrada a través del glomérulo en el interior de la célula o a la degeneración grasa de células tubulares. Los cuerpos ovals grasos pueden ser también macrófagos o leucocitos polimorfonucleares (Weller, 1979; Latner, 1975) que han incorporado lípidos o células degeneradas en su interior o que han sufrido degeneración grasa.

Los lípidos pueden aparecer en la orina también como gotitas de grasa libre (fig. 3-57), que con frecuencia varían de tamaño por coalescencia de los glóbulos. Las gotitas de grasa son altamente refringentes, de forma globular y con

frecuencia de color amarillo-castaño, aunque con poco aumento o con luz atenuada pueden ser negros debido a su elevado índice de refracción. En los casos de lipuria (excreción de lípidos en la orina), las gotitas de grasa libre pueden flotar en la superficie de la muestra.

Cuando las gotitas de grasa, ya se encuentren flotando libremente, ya incorporadas en una célula o cilindro, están compuestas por ésteres de colesterol o por colesterol libre son anisotrópicas (Zimmer y col., 1961) y forman imágenes en "cruz de Malta" bajo luz polarizada (fig. 3-58), pero no se tiñen con los colorantes específicos para grasa. Si están formadas por triglicéridos, o por grasa neutra, no polarizan la luz, pero se tiñen con Sudan III o con Oil Red O (Bradley y col., 1979).

Los glóbulos de grasa anisotrópica que se manifiestan en formación de "cruz de Malta" se denominan "cuerpos grasos de doble refringencia" (Schreiner, 1963).

Puede haber grasa en la orina como consecuencia de la degeneración grasa de los túbulos. Esto se observa con frecuencia en el síndrome nefrótico, y también puede verse en los siguientes cuadros patológicos: diabetes mellitus, eclampsia, intoxicación renal, glomerulonefritis crónica, nefrosis lipoidea, embolia grasa

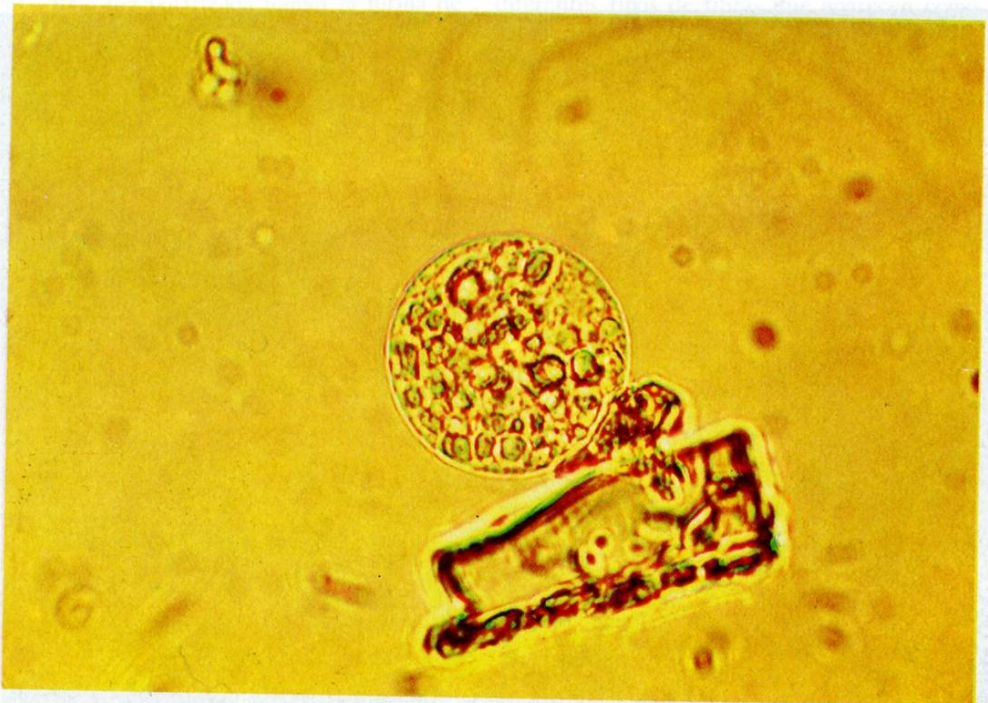


Fig. 3-56. Cuerpo oval graso y una fibra (500 ×).

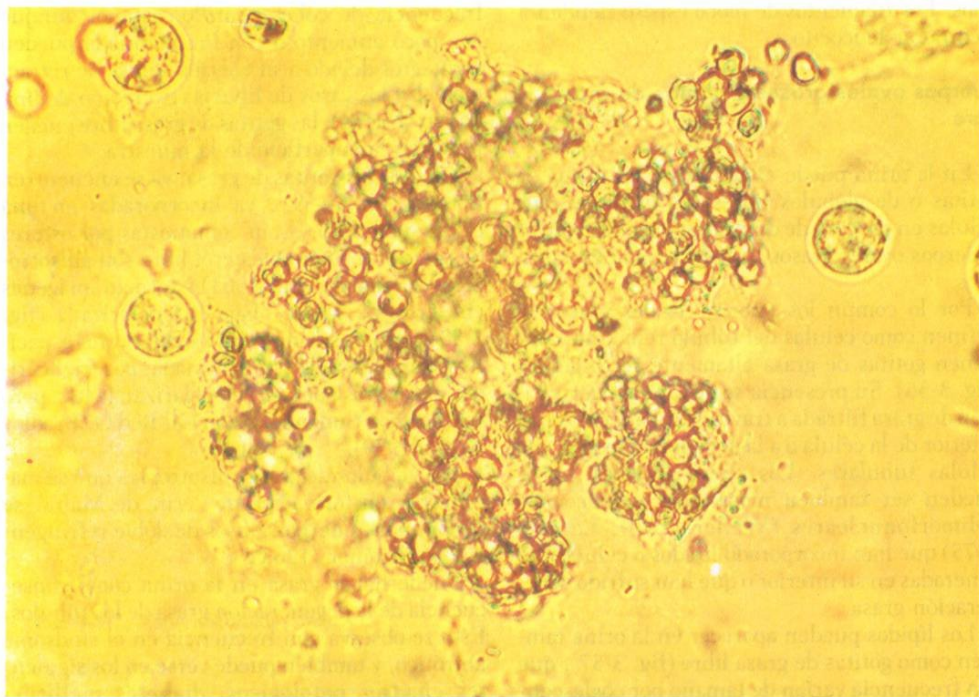


Fig. 3-57. Gotitas de grasa. En el campo también se observan leucocitos (500 $\times$).



Fig. 3-58. Gotitas de grasa anisotrópica polarizadas. Obsérvese la formación en "cruz de Malta" (160 $\times$).

(Hansen y col.; 1973) y después de lesiones superficiales extensas con aplastamiento de la grasa subcutánea (Latner, 1975). También puede aparecer lipuria después de fracturas de huesos largos o de la pelvis y en casos de fracturas múltiples por liberación de grasa de la médula ósea en la circulación con filtración posterior a través de los glomérulos.

ARTIFICIOS

Una variedad de objetos extraños pueden entrar en la muestra de orina durante la recolección, al transportarla, mientras se realiza el estudio o estando sobre el portaobjetos. Es importante que el técnico pueda reconocer estos objetos como estructuras extrañas.

Cristales de almidón

Aparecen con frecuencia en la orina. Tienen forma redondeada u oval, son altamente refringentes y de tamaño variable. El tipo de almidón más común que se observa en la orina es el de maíz, posiblemente porque algunas marcas de talco lo contienen. Los cristales de almidón de maíz (maicena) son casi hexagonales y presentan en el centro una indentación irregular (fig. 3-59). Bajo luz polarizada toman la forma de "cruz de Malta" (fig. 3-60). La grasa antisotrópi-

ca y el almidón son las únicas estructuras que dan esta forma bajo luz polarizada.

El licopodio es similar en aspecto a la maicena, y se utiliza como talco.

Fibras

Las fibras de tela son, sin duda, el tipo de cuerpo extraño que se observa con mayor frecuencia en la orina. Proviene de ropas, pañales, papel higiénico, o pueden ser hilachas del aire. Las fibras largas y planas se reconocen con facilidad (fig. 3-61), pero las cortas y aproximadamente del mismo tamaño que los cilindros pueden ser confundidas con éstos, incluso por algunos "expertos en el análisis de orina".

La autora considera que este error puede evitarse exponiéndose al técnico los diferentes tipos de fibras; porque hay ciertas características que pueden reconocerse con facilidad. La autora recomienda al estudiante o al lector tomar un pañal descartable, cortar un trozo pequeño, mojarlo con agua y escurirlo en un tubo de ensayo para luego examinar el sedimento (fig. 3-62). Éste es el mismo tipo de sedimento que se observa cuando el personal de enfermería escurre el pañal para obtener una muestra de orina. El pañal descartable contiene muchos de los diferentes tipos de fibras que aparecen como contaminantes en la muestra.



Fig. 3-59. Cristal de almidón (500 ×).

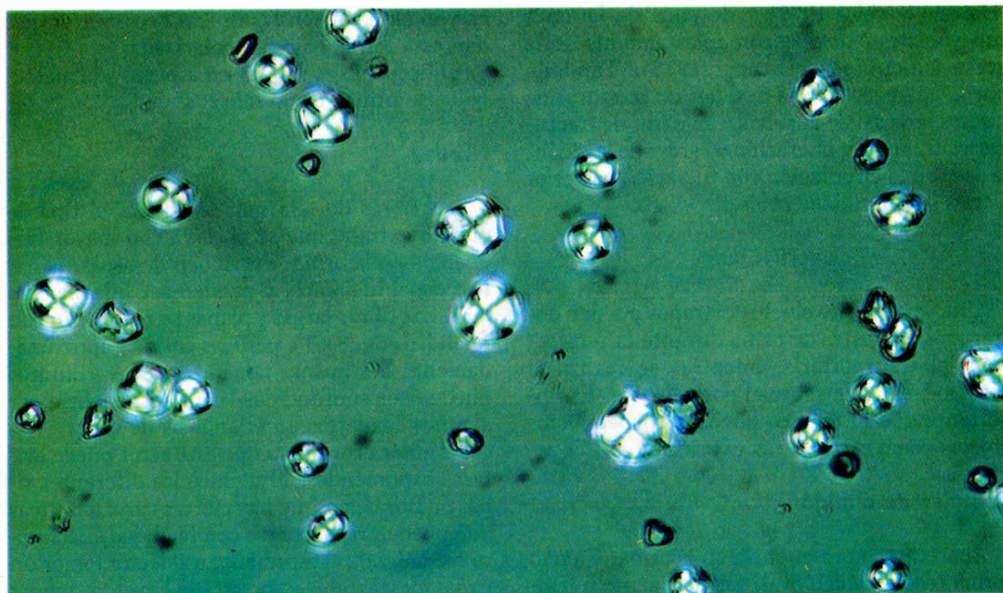


Fig. 3-60. Cristales polarizados de almidón. Obsérvese la formación en "cruz de Malta" (400 $\times$).



Fig. 3-61. Fibras de género (160 $\times$).



Fig. 3-62. Fibras. Ésta es una muestra real recibida en el laboratorio para su examen microscópico (200 $\times$).

Al observar las diferentes fibras pueden apreciarse con facilidad algunas características. En primer lugar, por lo general tienen bordes oscuros; los bordes de los cilindros no son oscuros. En segundo lugar, la mayoría de las fibras son planas; los cilindros son cilíndricos. La fibra que se presenta en la figura 3-63 se encuentra con frecuencia en el sedimento de orina, pero puede reconocerse por sus bordes gruesos y nodulares y por las indentaciones nodulares en sus extremos. Esta fibra es más gruesa en sus bordes que en la parte central (clave), y generalmente plana (otra clave). En el capítulo 4 se observan más láminas de diferentes tipos de fibras.

Gotitas de aceite

Las gotitas de aceite en la orina son consecuencia de la contaminación por lubricantes. Tienen forma esférica y tamaño variable (fig. 3-64).

Estructuras diversas

Entre los demás tipos de detritos o de material extraño que puede encontrarse en el sedimento pueden mencionarse: cabellos (fig. 3-65); fragmentos de vidrio (fig. 3-66), así como marcas o

rayas en el portaobjetos; burbujas de aire (fig. 3-67); gránulos de polen y partículas de talco, por lo general formadas por silicatos; tienen, por lo tanto, formas anguladas (fig. 3-68).

La orina puede estar contaminada por materia fecal, en consecuencia puede contener fibras de vegetales, fibras de músculo y hebras de tejido (fig. 3-69). Deben reconocerse estas estructuras como contaminación fecal.

PARÁSITOS

Ocasionalmente pueden encontrarse parásitos en la orina, sea porque ocupan el tracto urinario, sea como resultado de contaminación fecal o vaginal.

La *Trichomonas vaginalis* es el parásito que más a menudo se observa en la orina. Es un organismo flagelado que tiene aproximadamente el mismo tamaño de un leucocito grande (fig. 3-70). En el extendido mojado y sin tinción su presencia no debe informarse a menos que tengan movilidad. A veces, cuando existen bacterias próximas a un leucocito, éste puede ser confundido con *Trichomonas*; por eso la movilidad es la característica diagnóstica. Este organismo puede observarse en la orina de hombres; pero es más común en la mujer; con fre-



Fig. 3-63. Fibra. Este tipo de fibra es un contaminante común de la orina (400 ×).

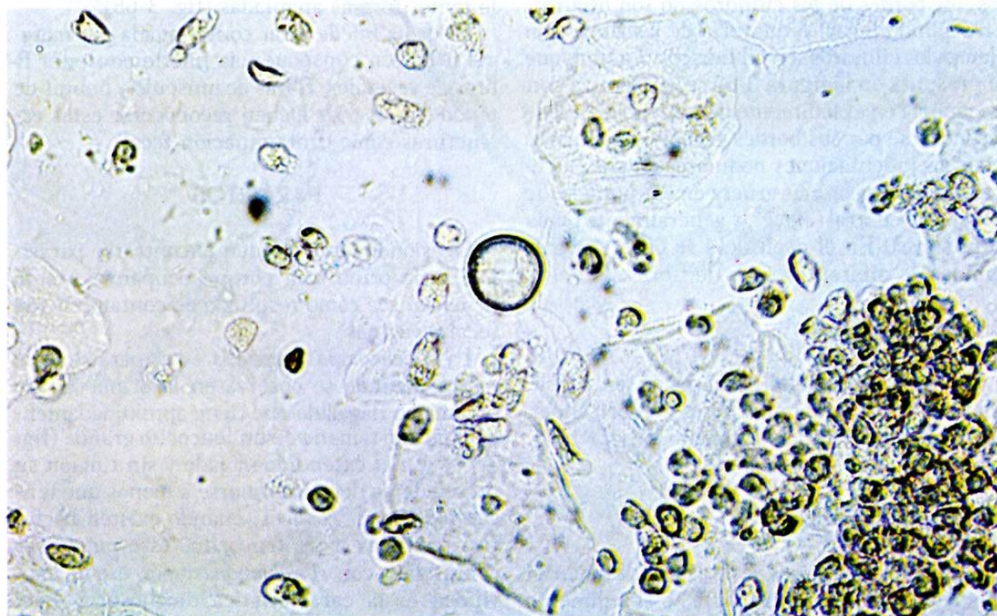


Fig. 3-64. Gotita de aceite. En el campo también se observan leucocitos y células del epitelio pavimentoso (400 ×).



Fig. 3-65. Cabello y un cilindro granuloso de partículas gruesas. Vistos con filtro 80A (400 $\times$).

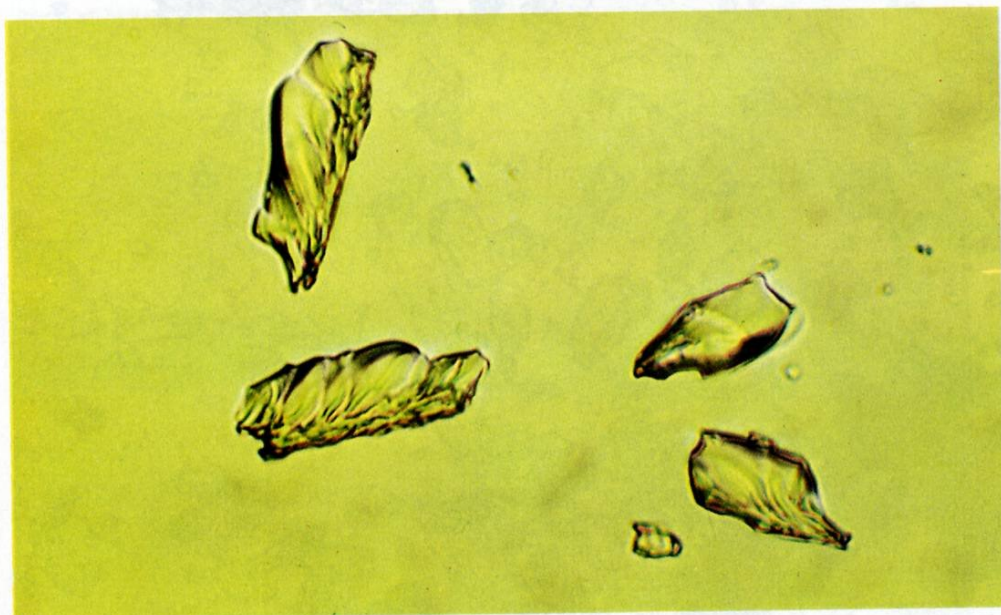


Fig. 3-66. Fragmentos de vidrio. Esto se observa con frecuencia si se utiliza pipeta de vidrio para transferir el sedimento al portaobjeto (400 $\times$).

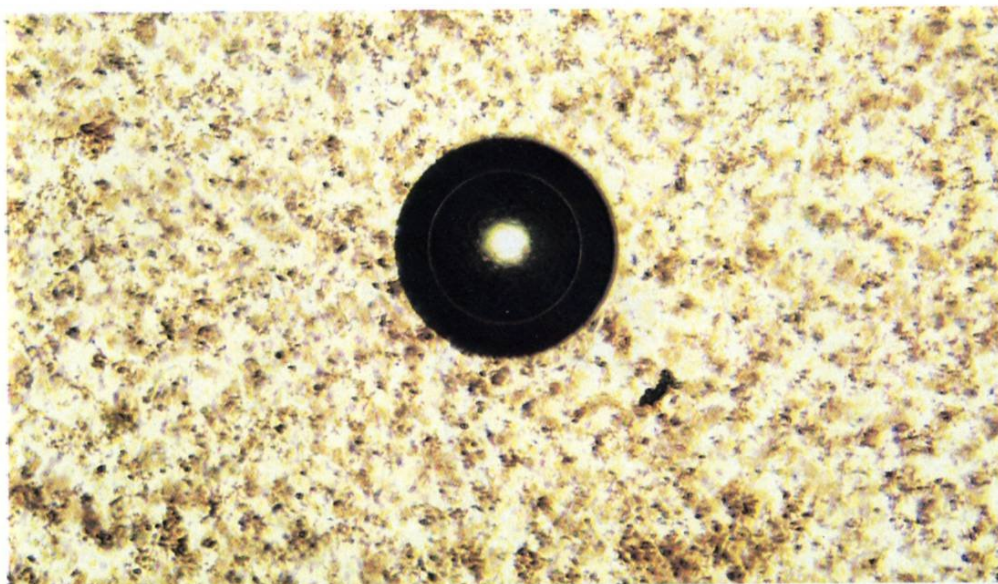


Fig. 3-67. Burbuja de aire y partículas de urato amorfo (160 $\times$).

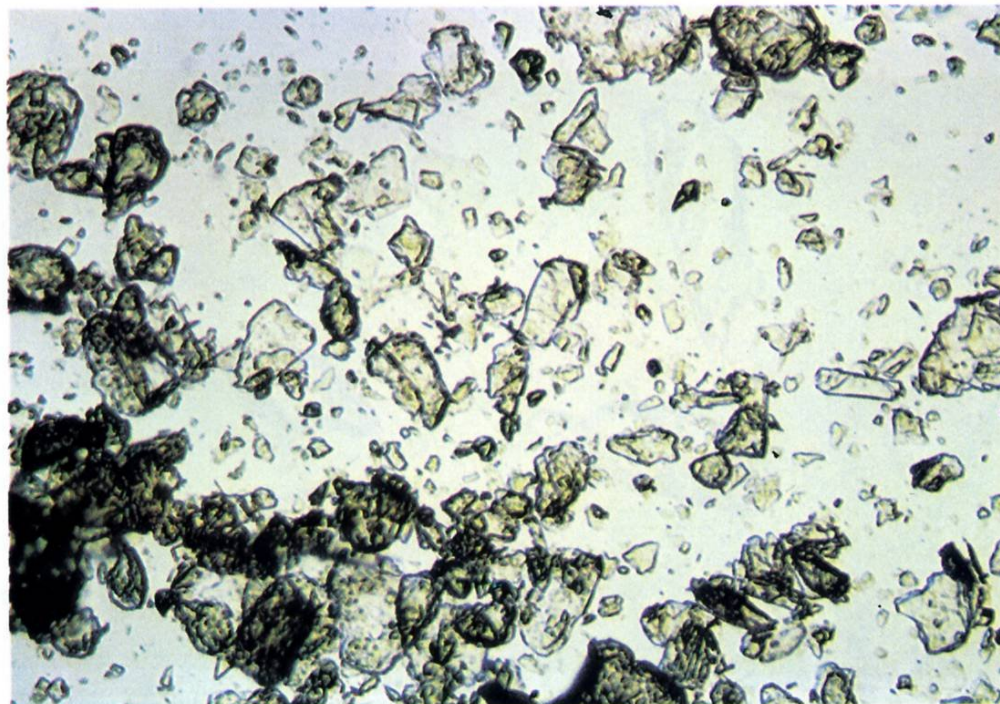


Fig. 3-68. Partículas de talco (160 $\times$).

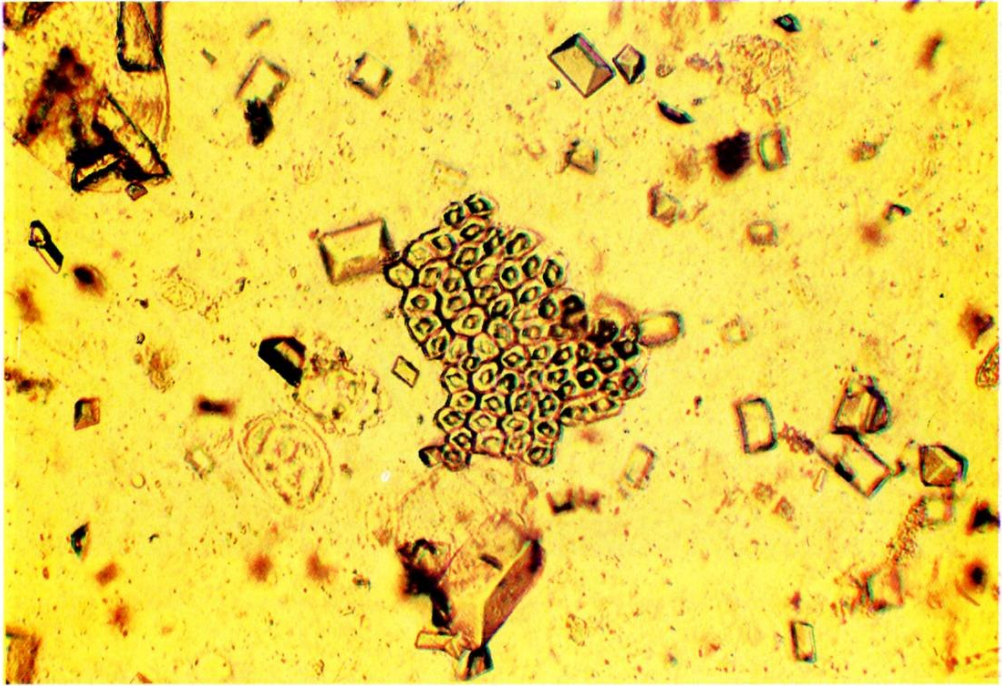


Fig. 3-69. Contaminación fecal. En el campo también se observan cristales de fosfato triple (100 $\times$).



Fig. 3-70. *Trichomonas vaginalis*. Obsérvense los cuatro flagelos (1.000 $\times$).



Fig. 3-71. Huevo de *Enterobius vermicularis* y leucocitos (500 $\times$).

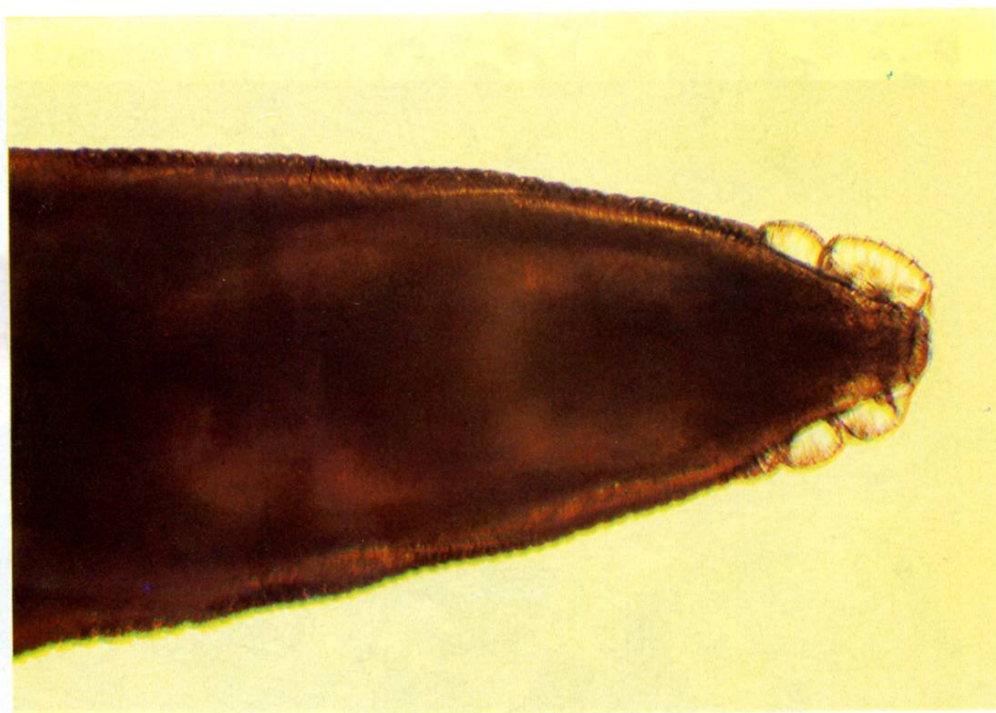


Fig. 3-72. Cabeza de adulto hembra de *Enterobius vermicularis* (100 $\times$).

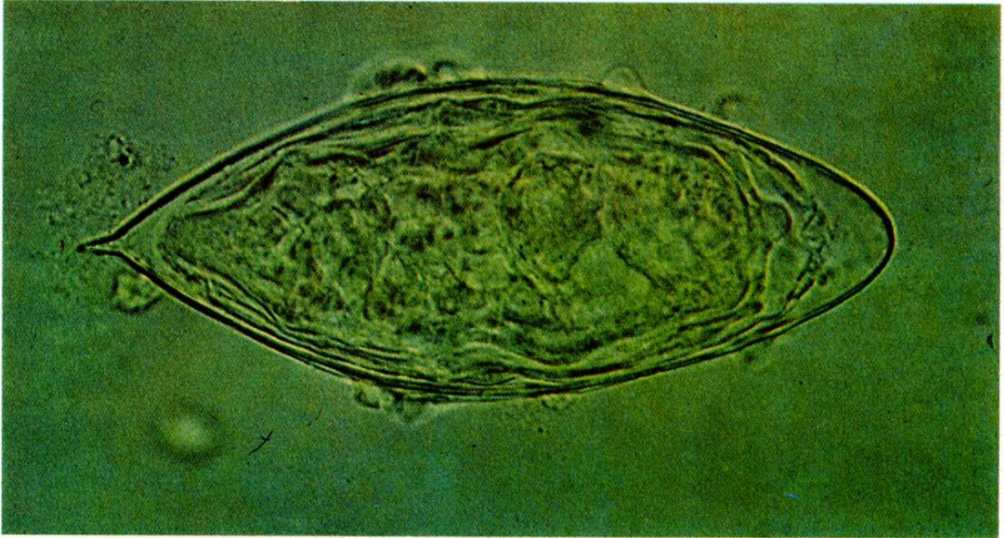


Fig. 3-73. Huevo de *Schistosoma haematobium*. (Cortesía del Dr. Kenneth A. Borchardt.)

cuencia se acompaña de leucocitos y de células epiteliales. Pueden encontrarse huevos y en ocasiones también el adulto hembra del *Enterobius vermicularis* (oxiuro), quizás incluso con más frecuencia que lo que se creía. Los huevos tienen forma muy característica; una de sus caras es plana y otra redondeada (fig. 3-71). A través de su cáscara transparente se puede observar, por lo general, la larva en desarrollo. Si en la muestra de orina hay gran número de huevos, el examen del frasco puede revelar la presencia del gusano adulto (fig. 3-72).

El *Schistosoma haematobium* es un gusano trematodo que habita en las venas de la pared de la vejiga. El adulto deposita sus huevos en los capilares de la mucosa. Alrededor de los huevos se forman abscesos. En la orina pueden encontrarse huevos acompañados de hematíes y de leucocitos. Este tipo de esquistosomiasis es endémica en África, sobre todo en la zona del valle del Nilo, en el Medio Oriente y en países del Mediterráneo. El huevo del *Schistosoma haematobium* posee una característica espina terminal y mide unos 50μ por 150μ (fig. 3-73).

4

Sedimento urinario. Atlas



Fig. 4-1. Orina hipotónica que contiene leucocitos, un hematíe, dos células del epitelio renal y una célula del epitelio de transición. Obsérvese el tamaño de los leucocitos hinchados. La flecha indica un leucocito próximo a sufrir su lisis (500 $\times$).

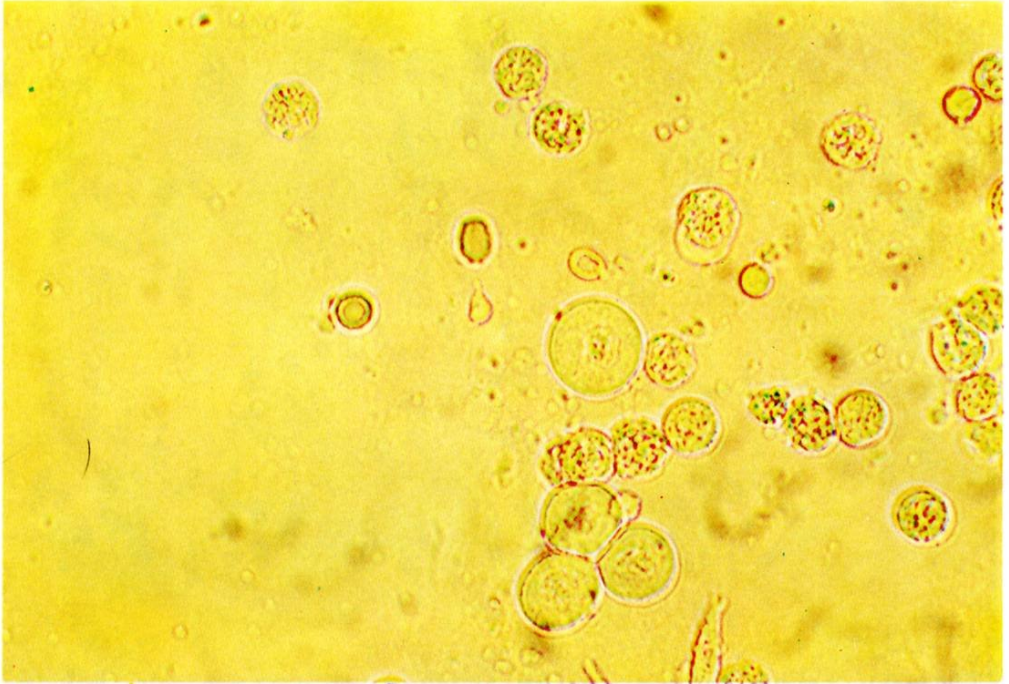


Fig. 4-2. Células epiteliales, leucocitos, hemátíes y bacterias. Las cuatro células epiteliales pueden ser de origen tubular, pero los núcleos son indistinguibles en este plano focal (500 $\times$).

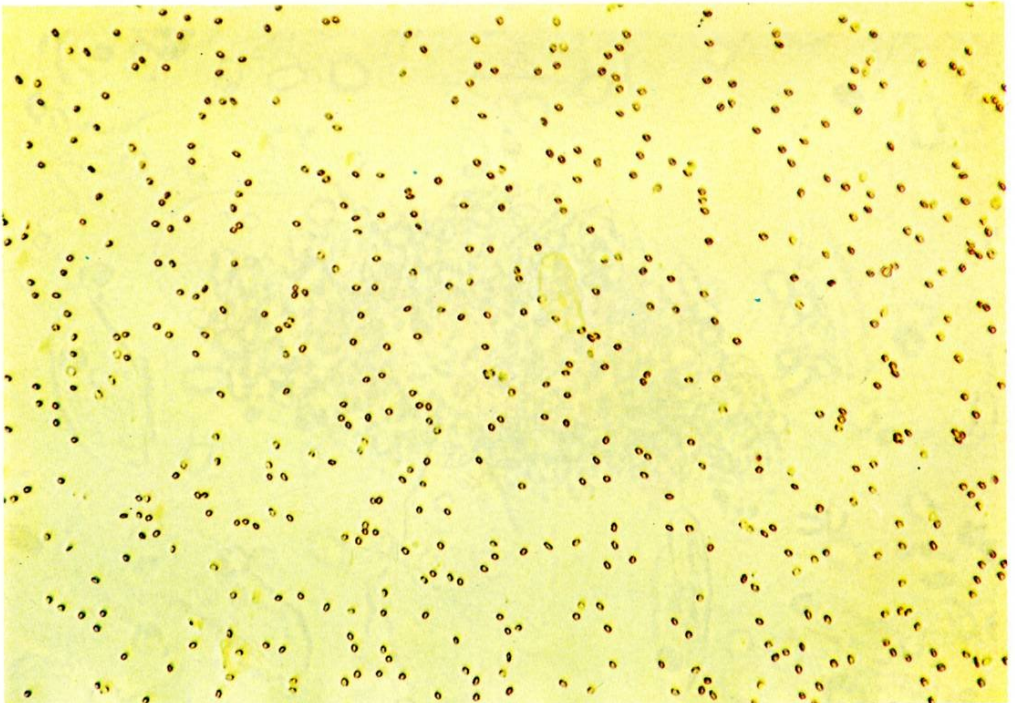


Fig. 4-3. Gran número de hemátíes y una célula del epitelio pavimentoso (160 $\times$).

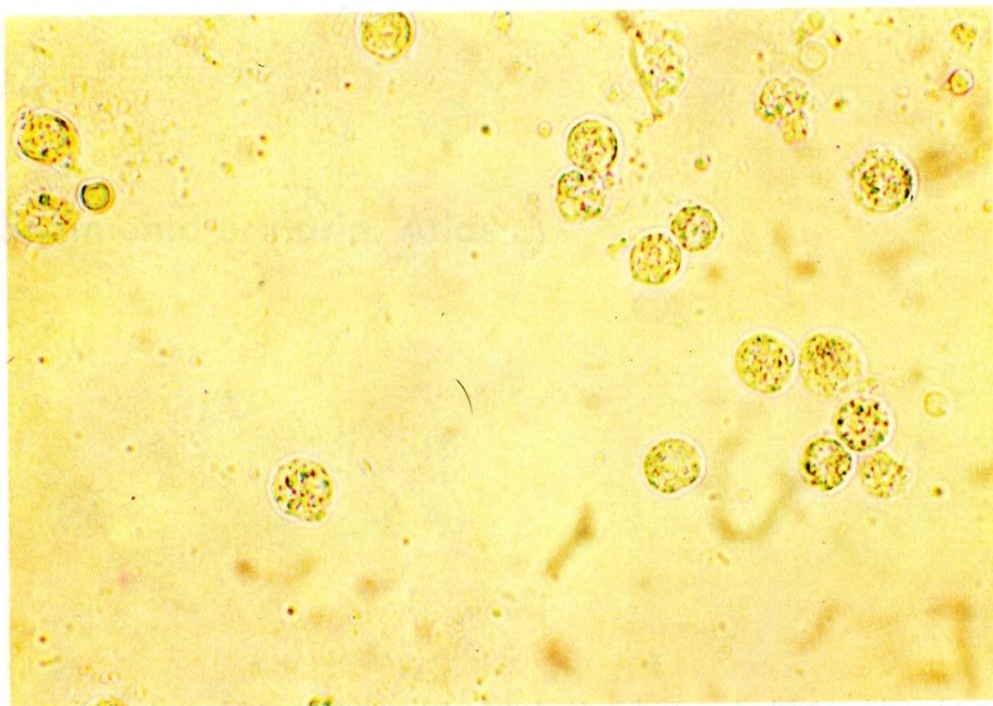


Fig. 4-4. Leucocitos, unos pocos hematíes y bacterias (500 ×).

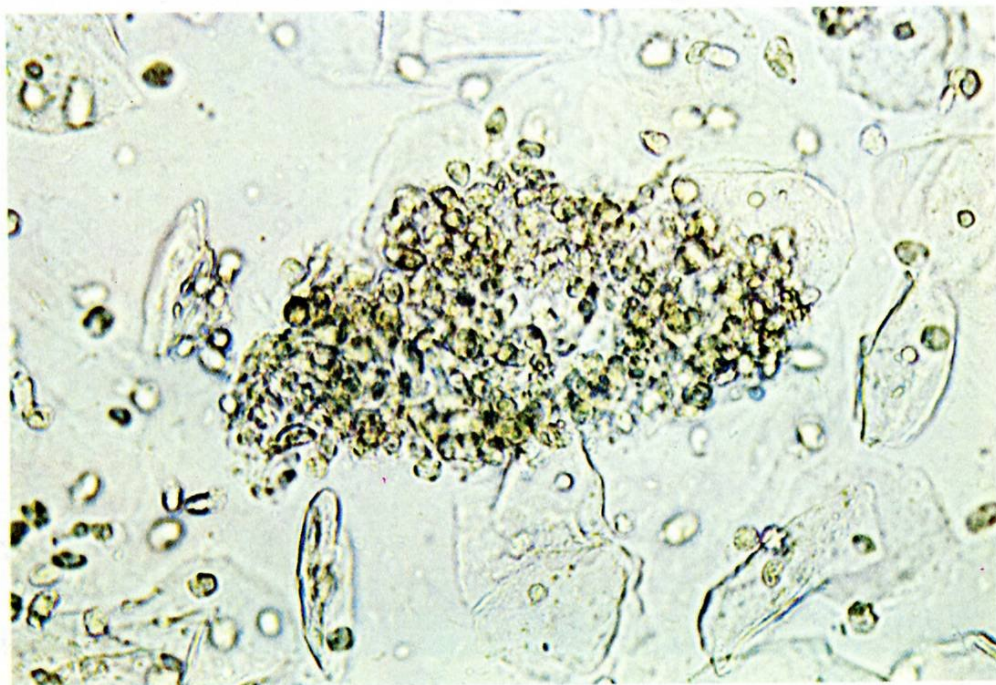


Fig. 4-5. Masa de leucocitos de gran tamaño y gran cantidad de células del epitelio pavimentoso (400 ×).

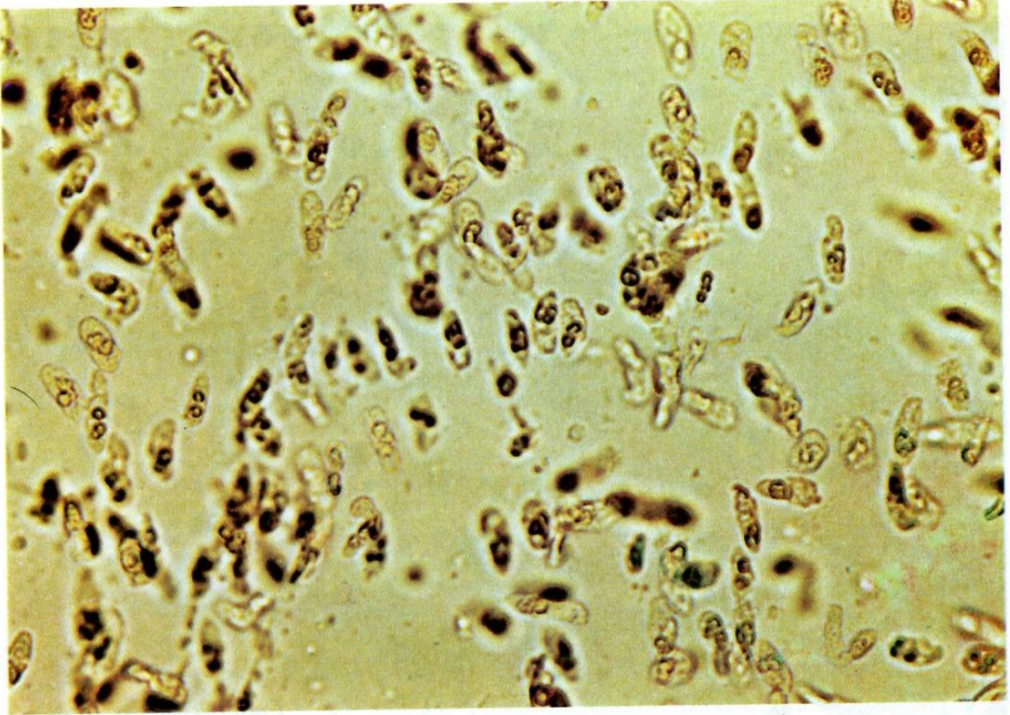


Fig. 4-6. Leucocitos deformados. Se agregó ácido acético (2%) al portaobjeto con el fin de realzar los núcleos, confirmando de este modo que las células deformadas eran leucocitos. La razón de esta deformación se desconoce (400 $\times$).

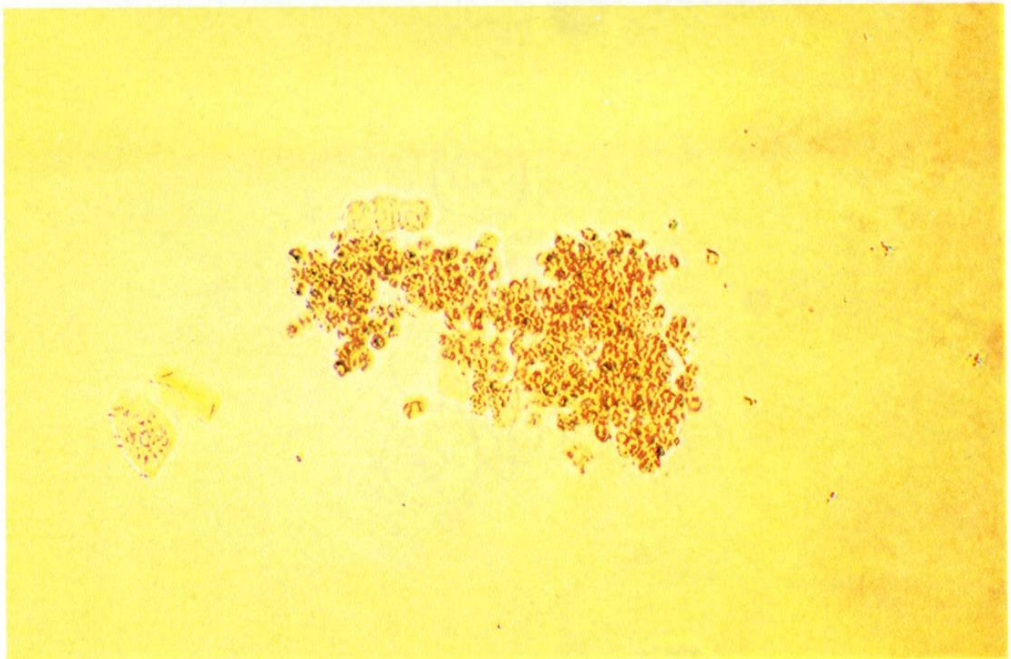


Fig. 4-7. Masa de leucocitos y cuatro células epiteliales; todas las estructuras están teñidas con bilirrubina (200 $\times$).

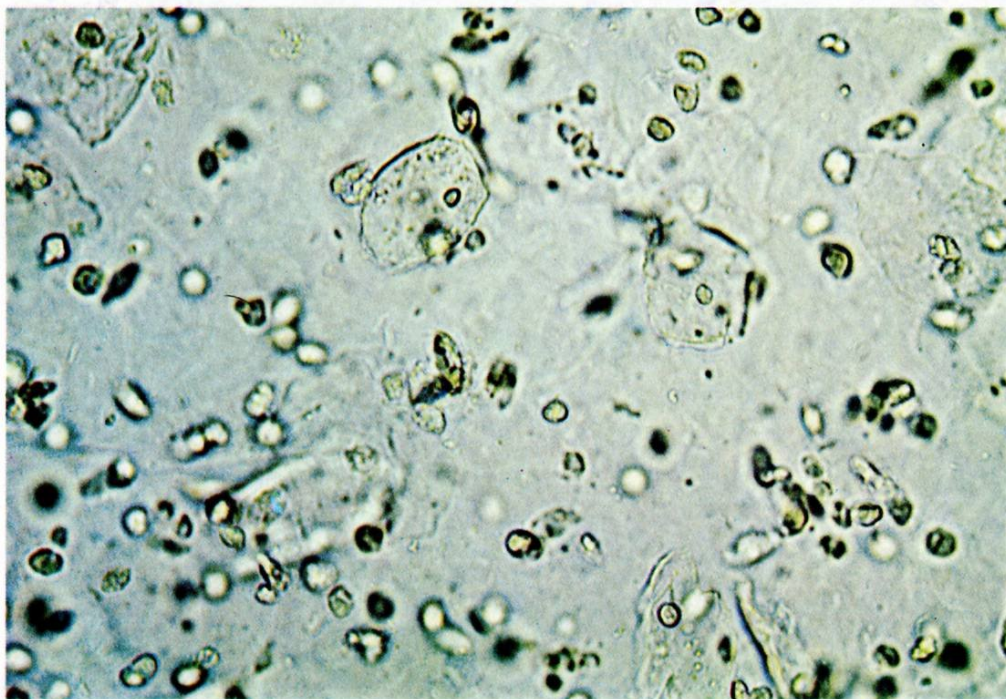


Fig. 4-8. Leucocitos y células del epitelio pavimentoso (400 ×).



Fig. 4-9. Células del epitelio renal (500 ×).

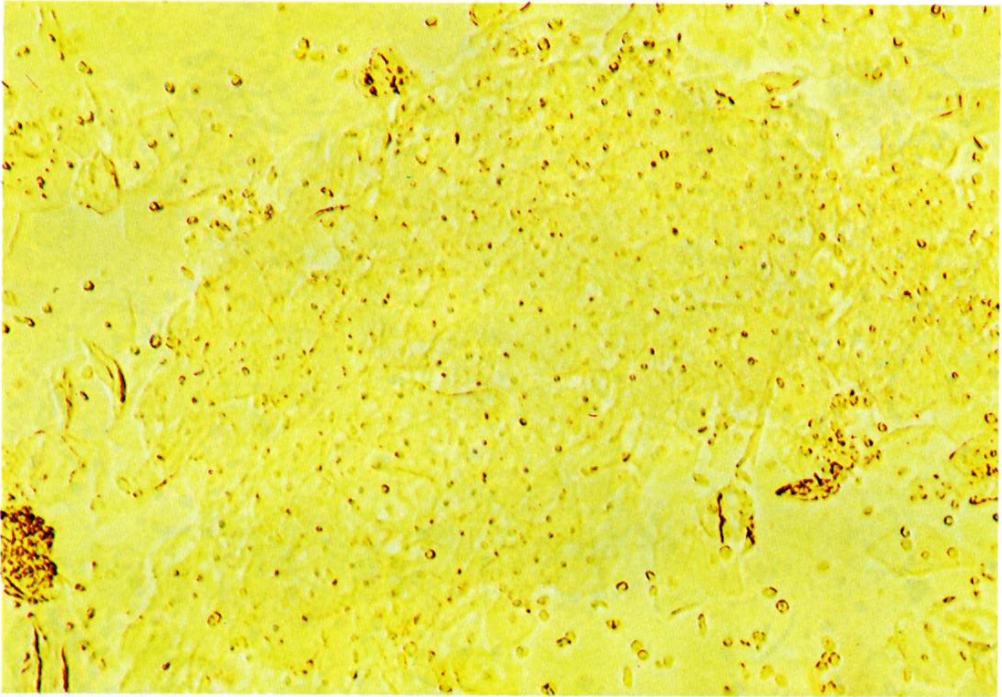


Fig. 4-10. Lámina de células del epitelio pavimentoso y leucocitos. Las células epiteliales probablemente representan contaminación vaginal (160 $\times$).

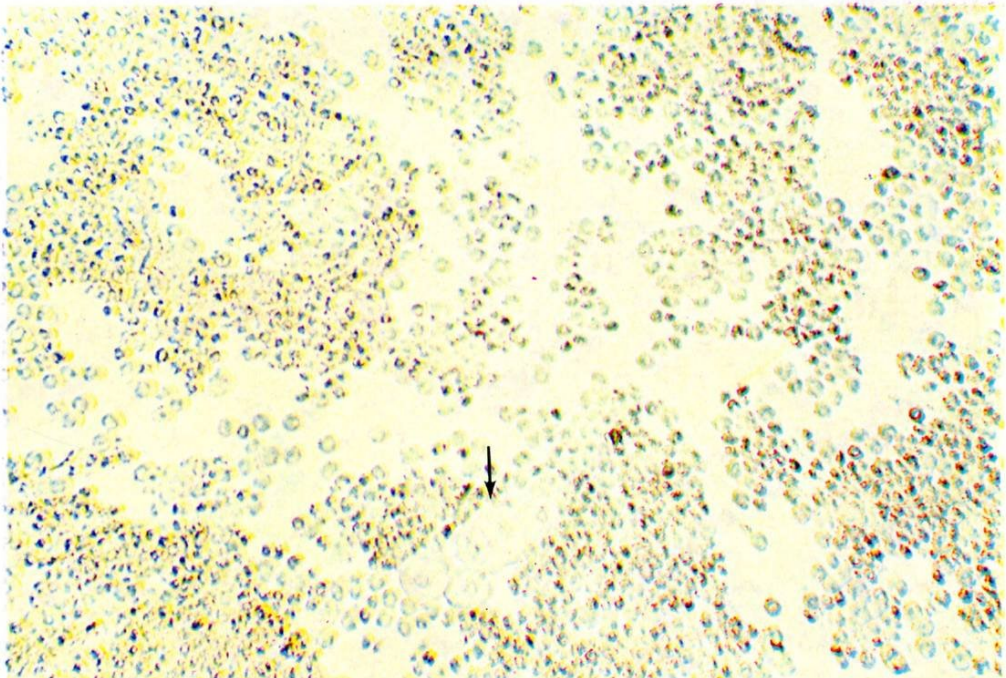


Fig. 4-11. Numerosos leucocitos y unas pocas células del epitelio de transición (*flecha*). (200 $\times$).

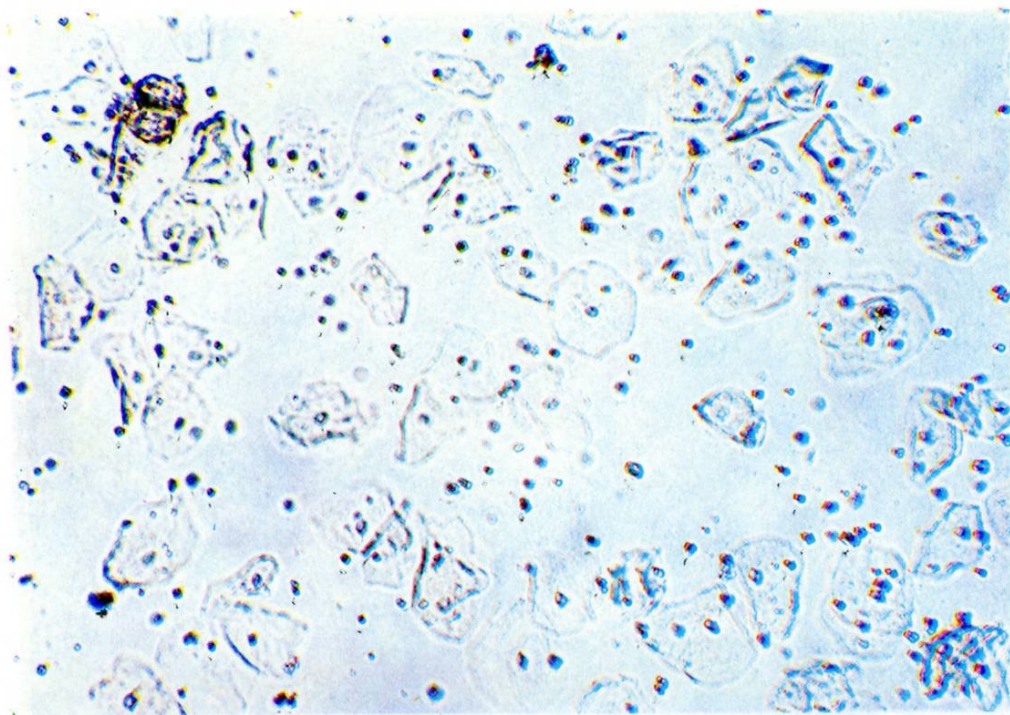


Fig. 4-12. Células del epitelio pavimentoso y cristales de oxalato de calcio (100 ×).

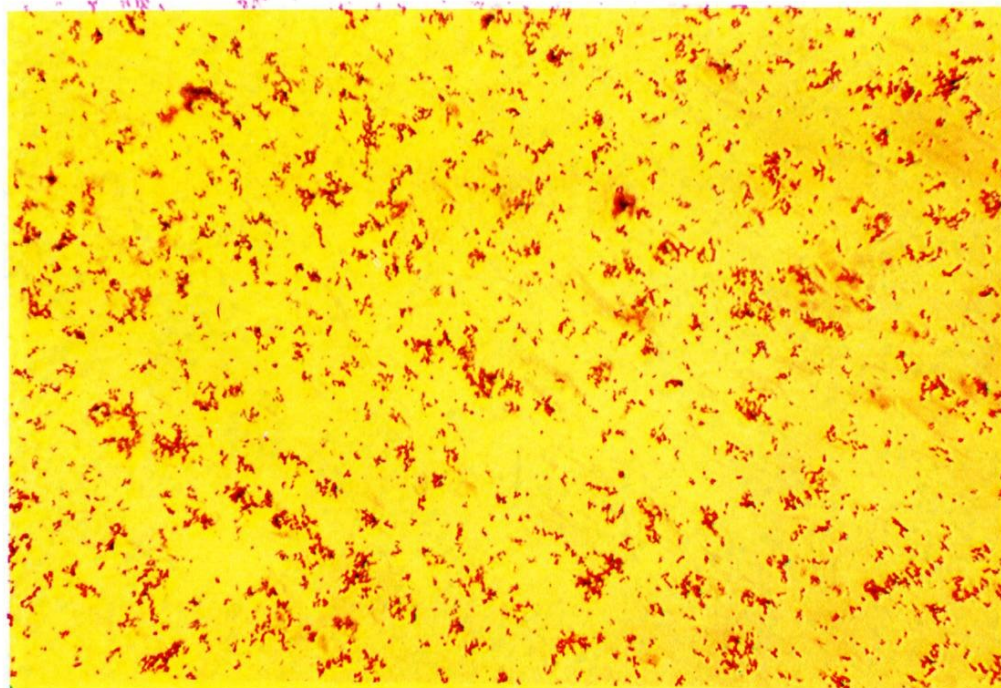


Fig. 4-13. Partículas de urato amorfo (100 ×).

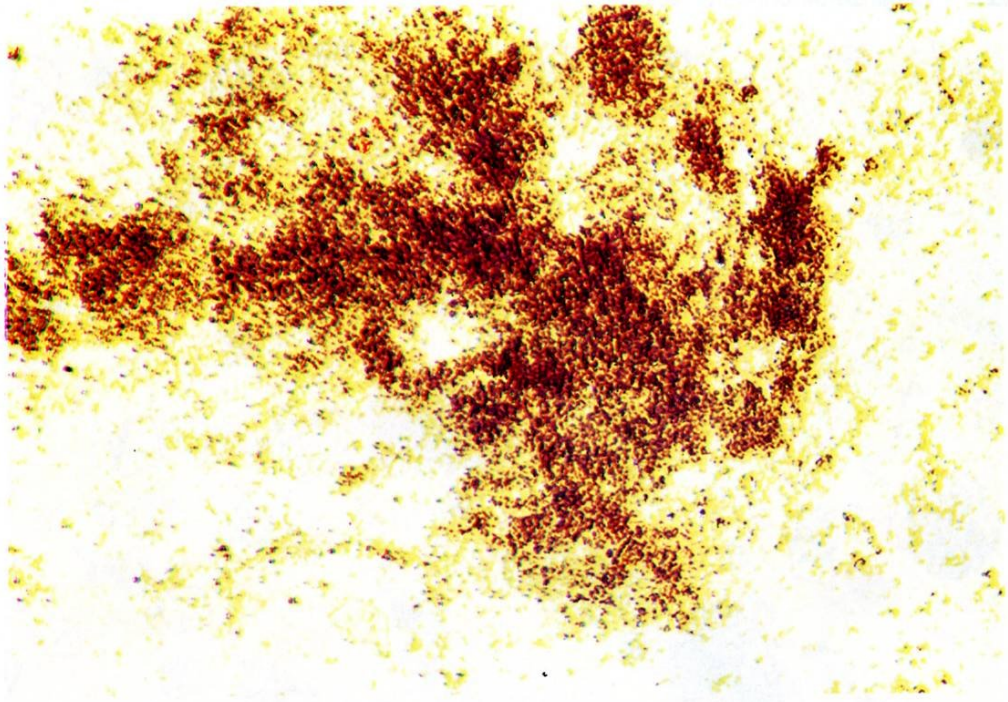


Fig. 4-14. Partículas de urato amorfo. Las partículas en este campo aparecen más agrupadas que en la figura 4-13. Obsérvese el color característico (100 $\times$).

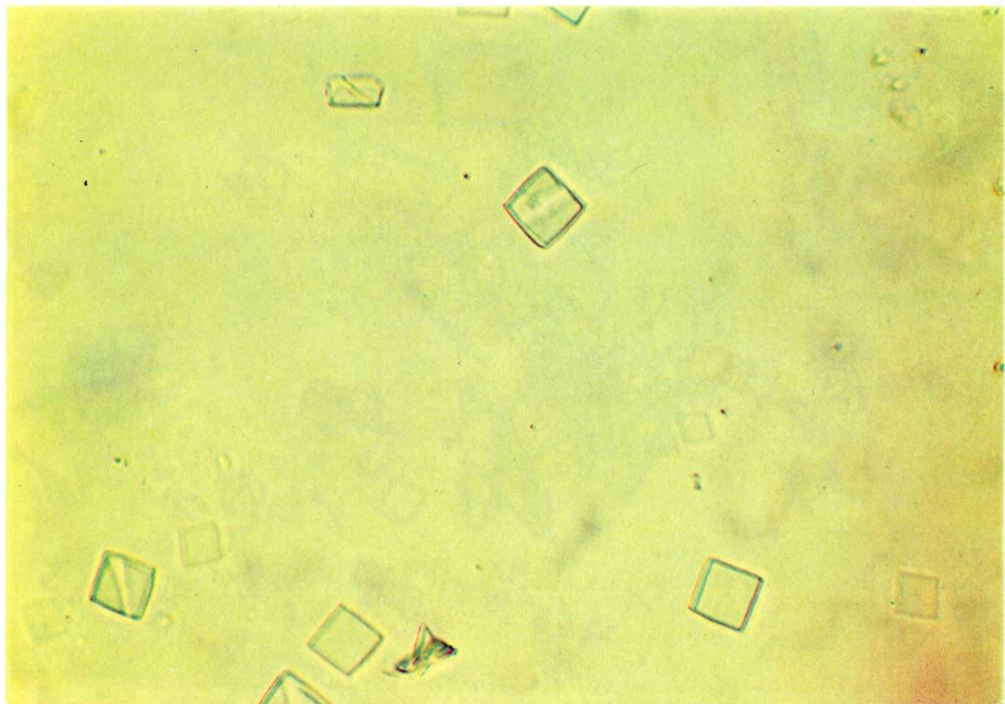


Fig. 4-15. Cristales de ácido úrico, de forma de diamante o de rombo. Estos cristales son muy delgados y casi incoloros (400 $\times$).

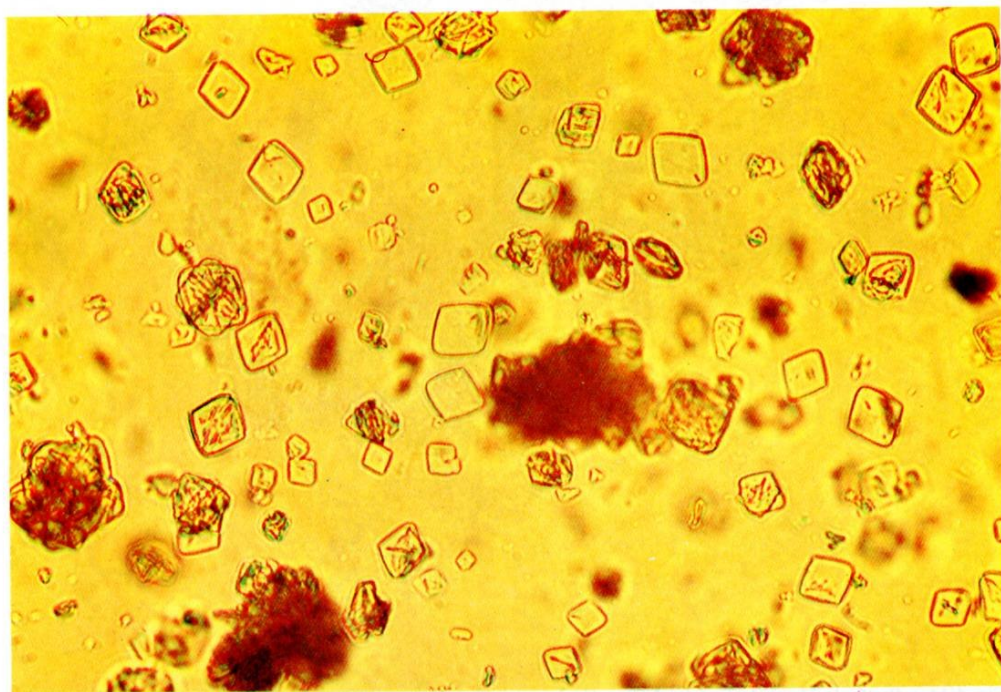


Fig. 4-16. Cristales de ácido úrico en la orina de un paciente con un cálculo renal. Obsérvense los densos acúmulos de cristales presentes incluso en la orina fresca (400 $\times$).

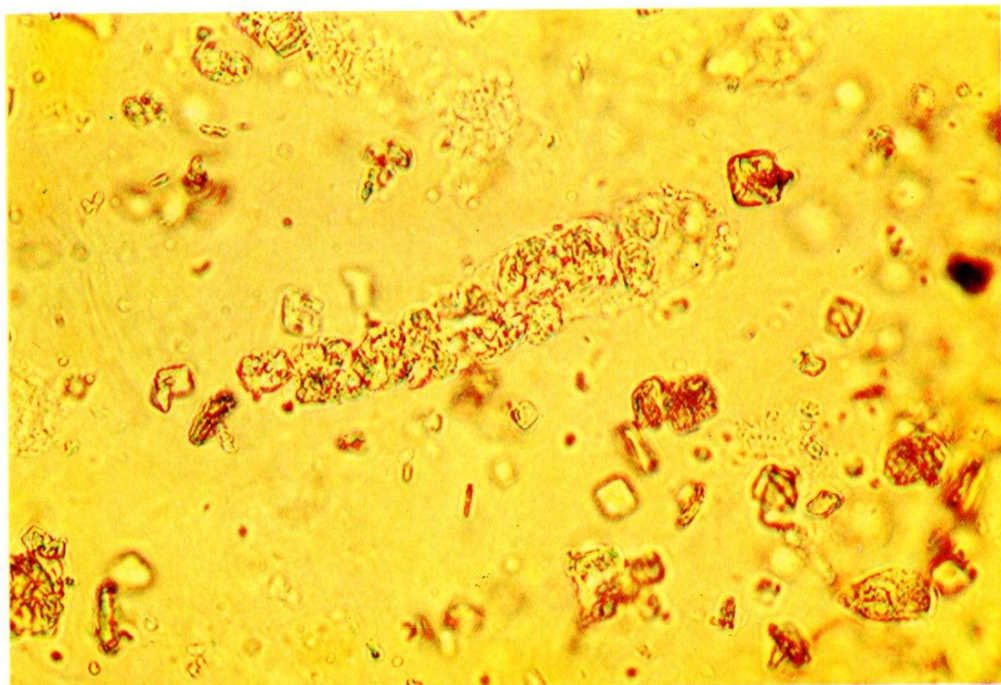


Fig. 4-17. Cilindro leucocitario, cilindro granuloso de partículas finas y cristales de ácido úrico. Es el mismo paciente de la figura 4-16 (400 $\times$).

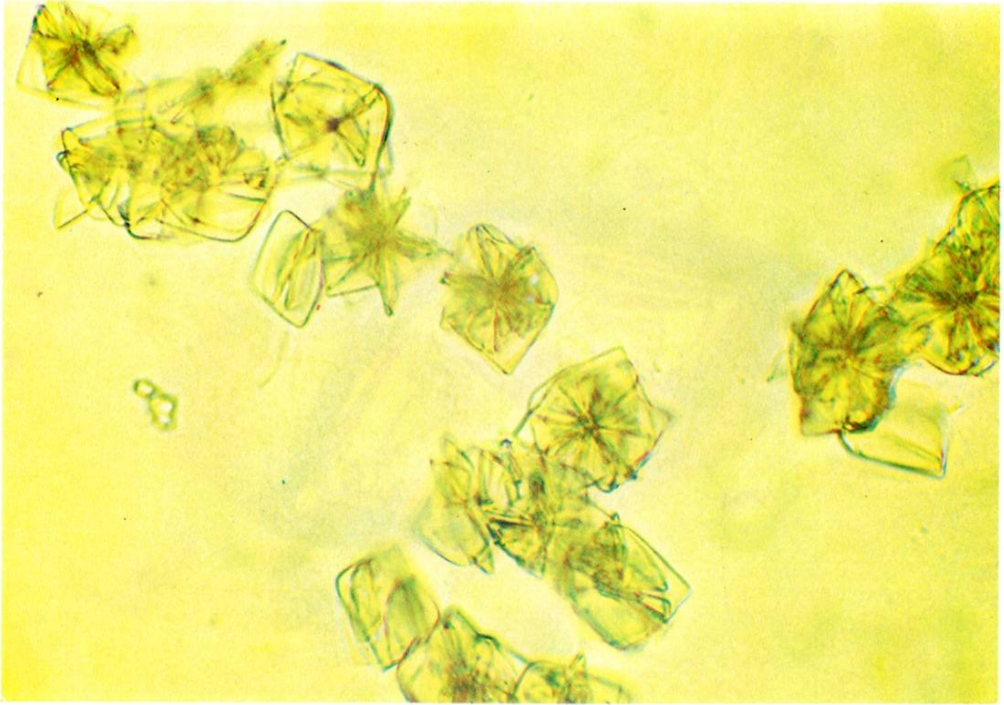


Fig. 4-18. Cristales de ácido úrico en formación de roseta (400 $\times$).

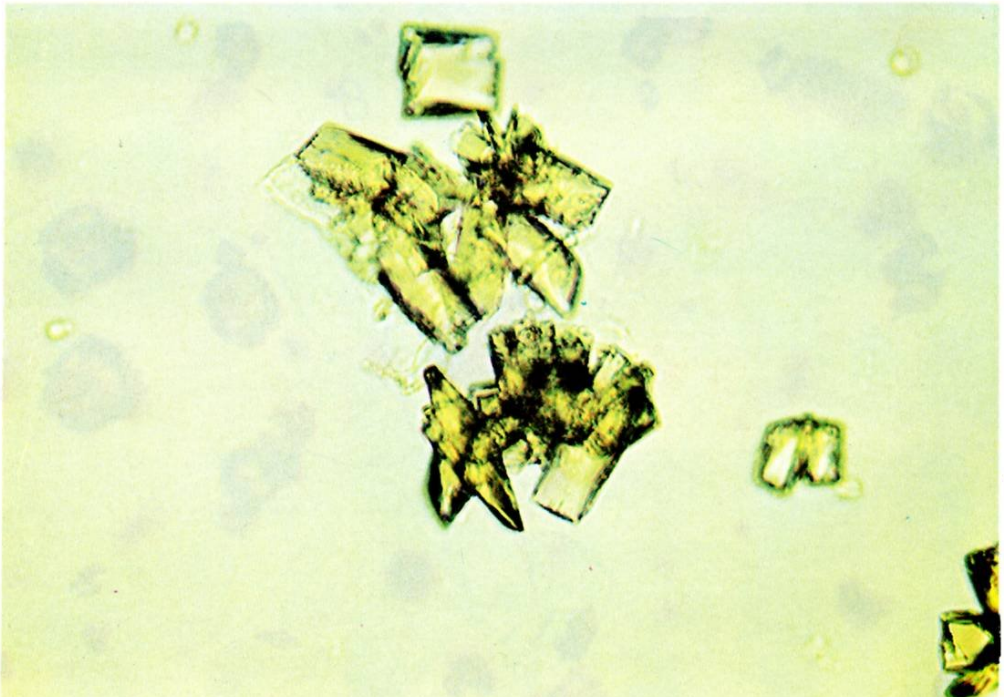


Fig. 4-19. Cristales de ácido úrico de forma atípica (400 $\times$).

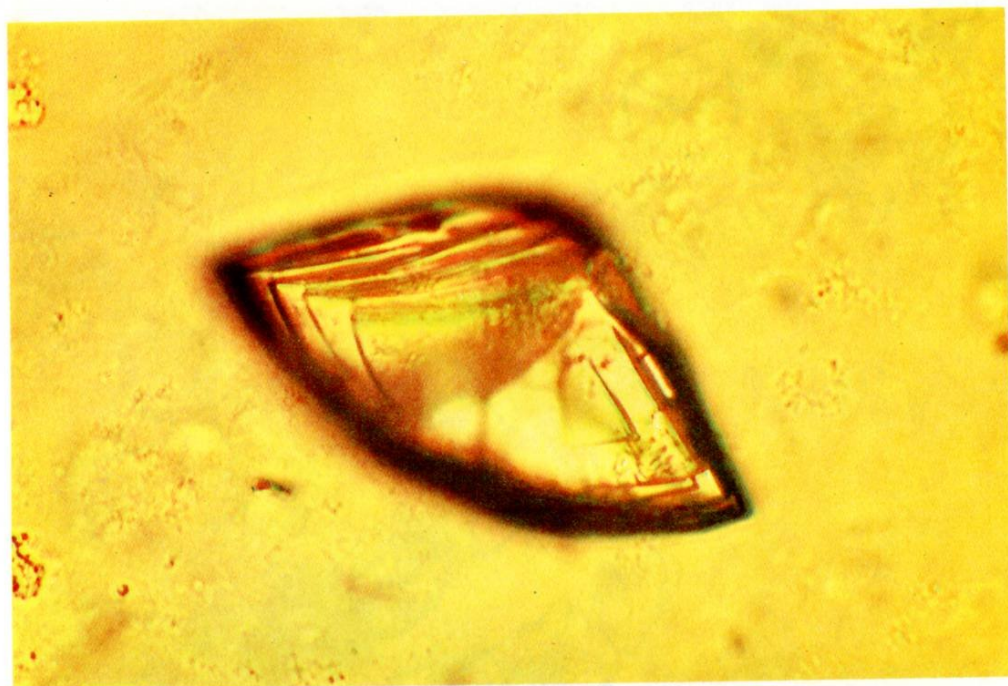


Fig. 4-20. Formación de cristales de ácido úrico. Obsérvense las capas (500 ×).

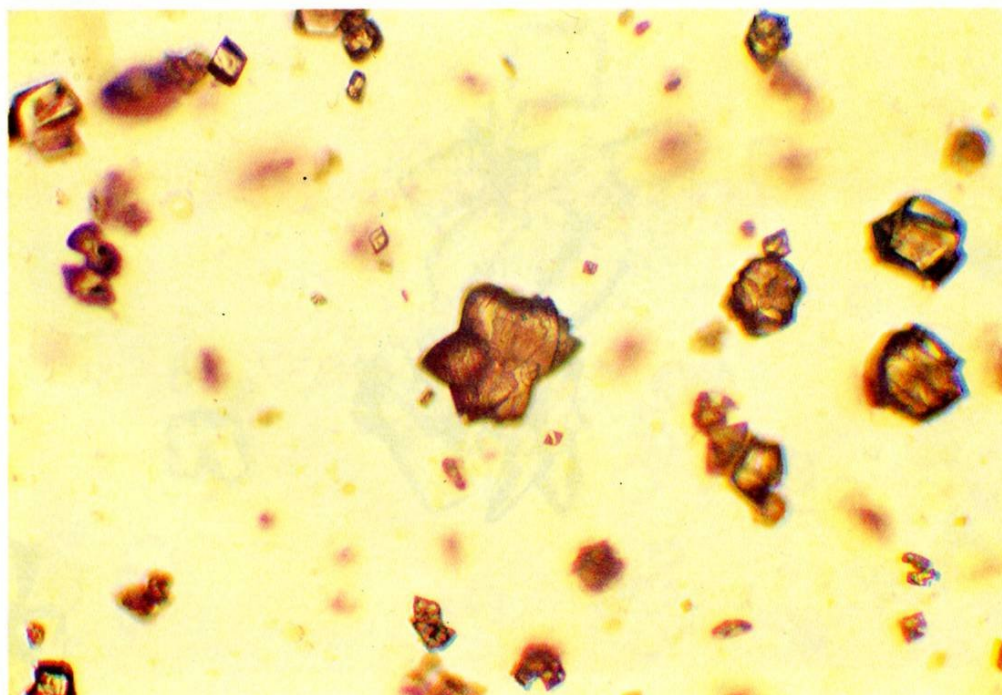


Fig. 4-21. Formaciones densas en roseta de cristales de ácido úrico bajo poco aumento (200 ×).

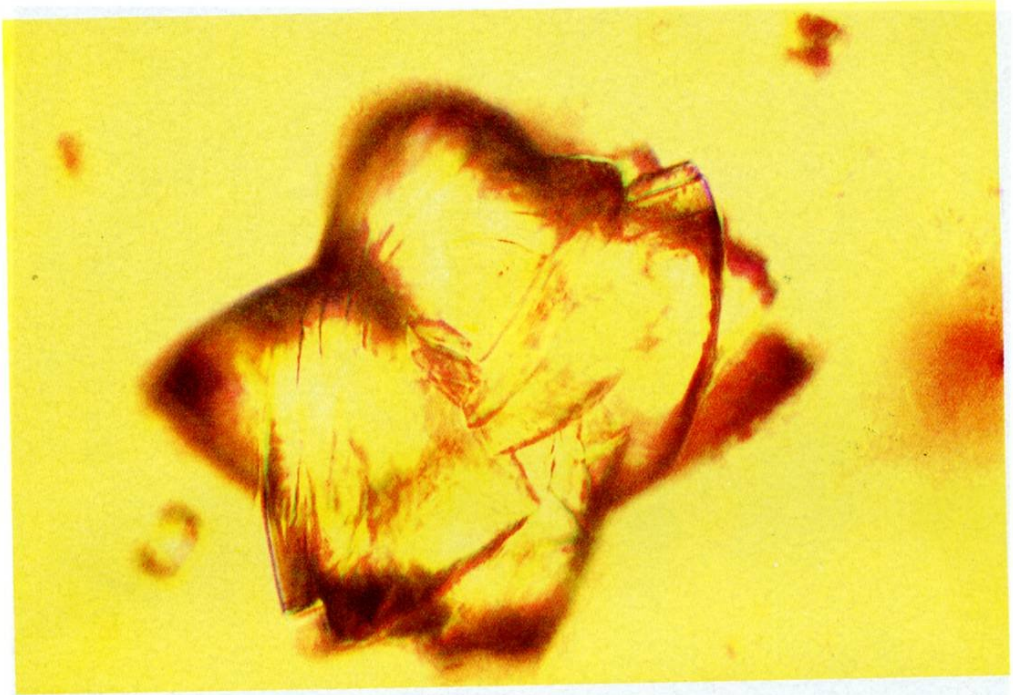


Fig. 4-22. Densa formación en roseta con mayor aumento. Obsérvese el gran número de capas de los cristales de ácido úrico (500 $\times$).



Fig. 4-23. Cristales de ácido úrico y de oxalato de calcio (500 $\times$).



Fig. 4-24. Cristales polarizados de ácido úrico. Obsérvese el cristal más pequeño (400 $\times$).

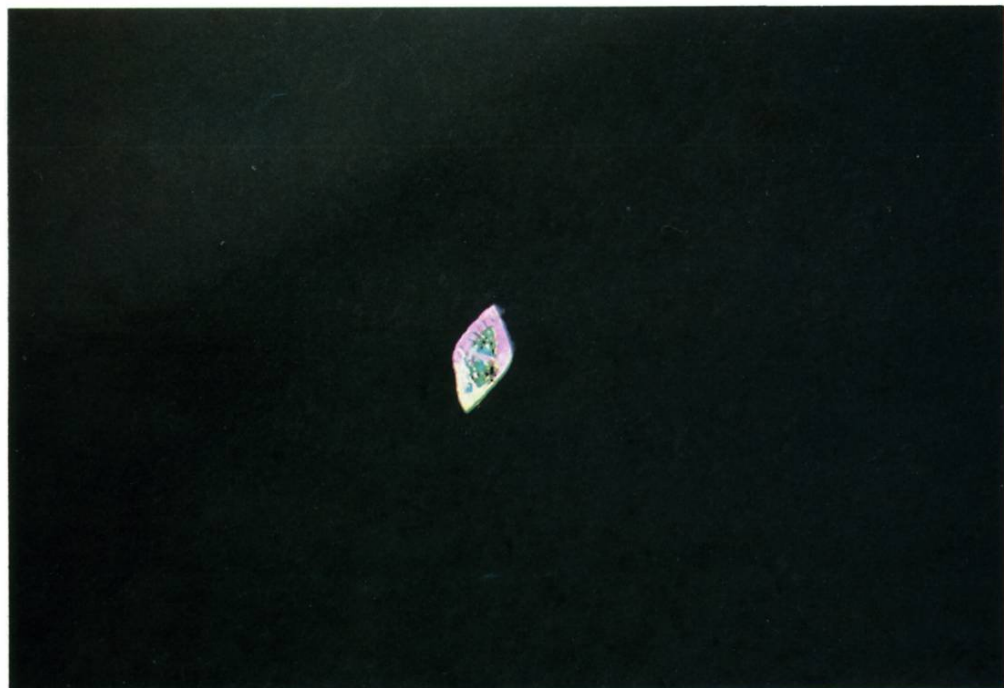


Fig. 4-25. Cristal polarizado de ácido úrico (400 $\times$).

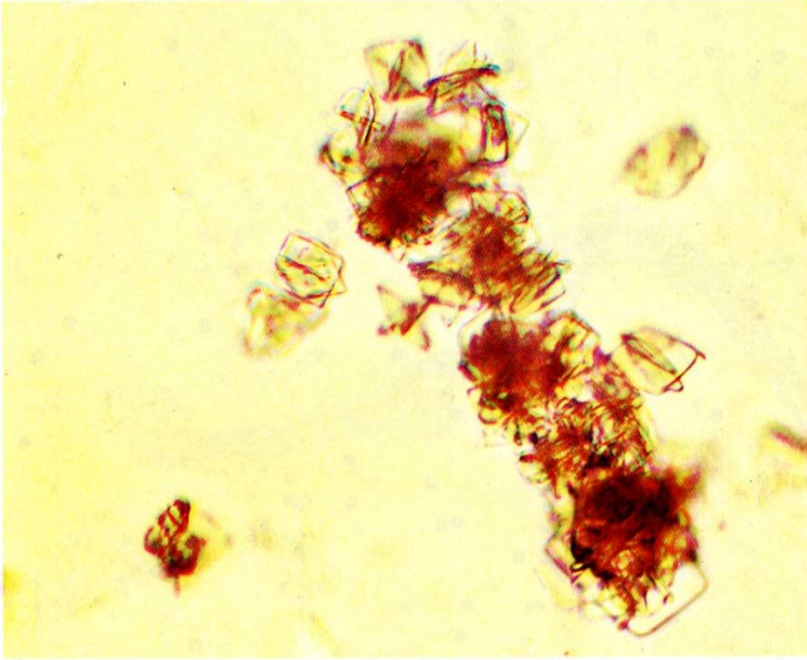


Fig. 4-26. Cristales de ácido úrico formando un pseudocilindro (400 $\times$).

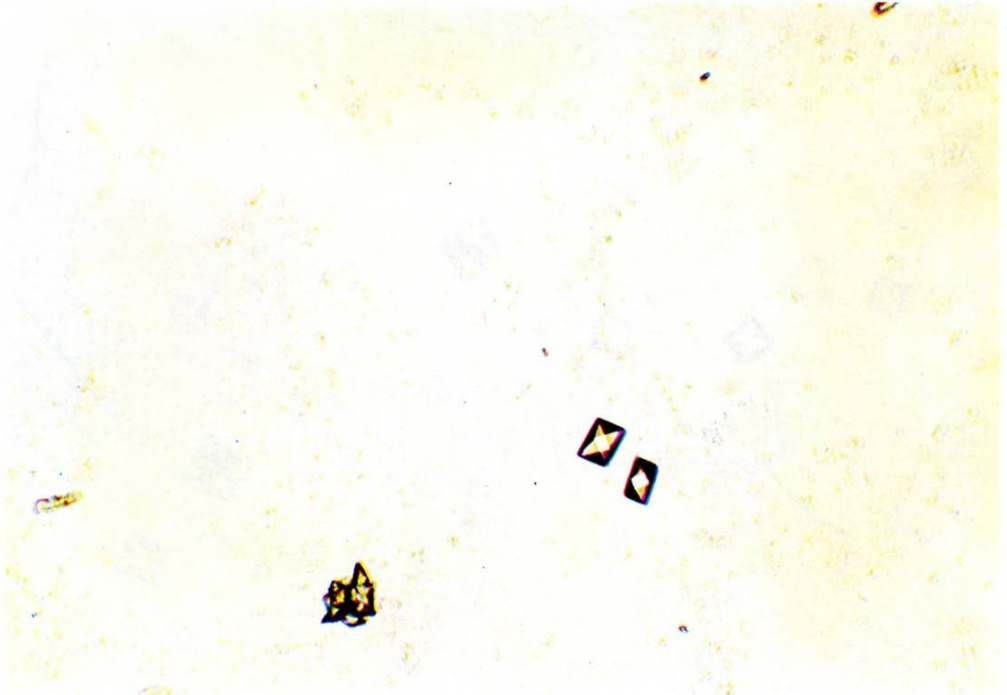


Fig. 4-27. Cristales de oxalato de calcio (200 $\times$).

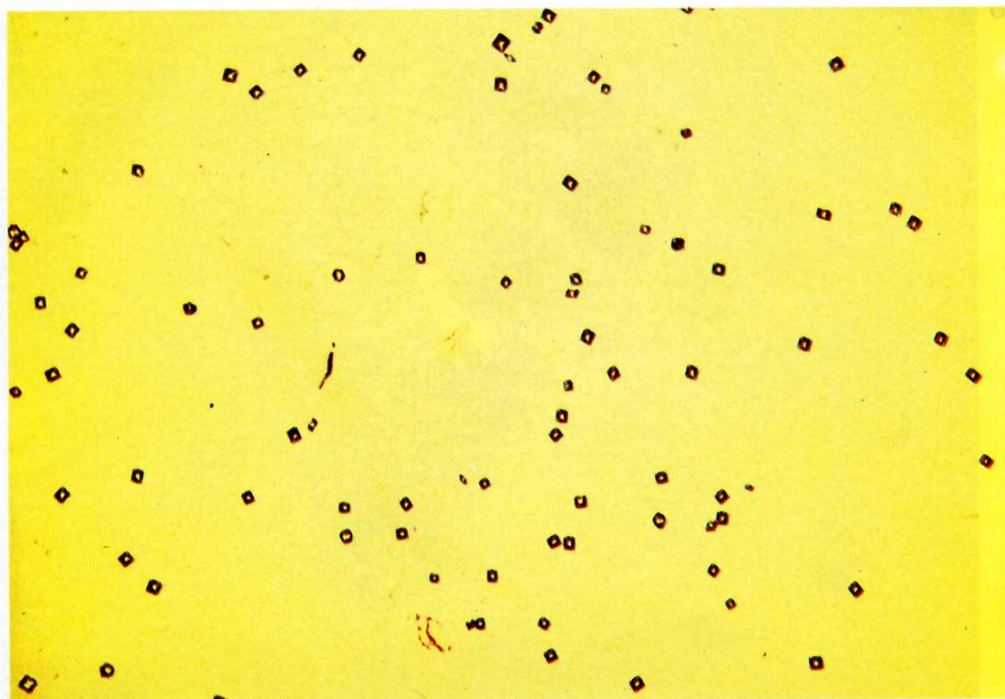


Fig. 4-28. Cristales de oxalato de calcio. Aun bajo poco aumento, las características de estos cristales son fáciles de reconocer (160 $\times$).

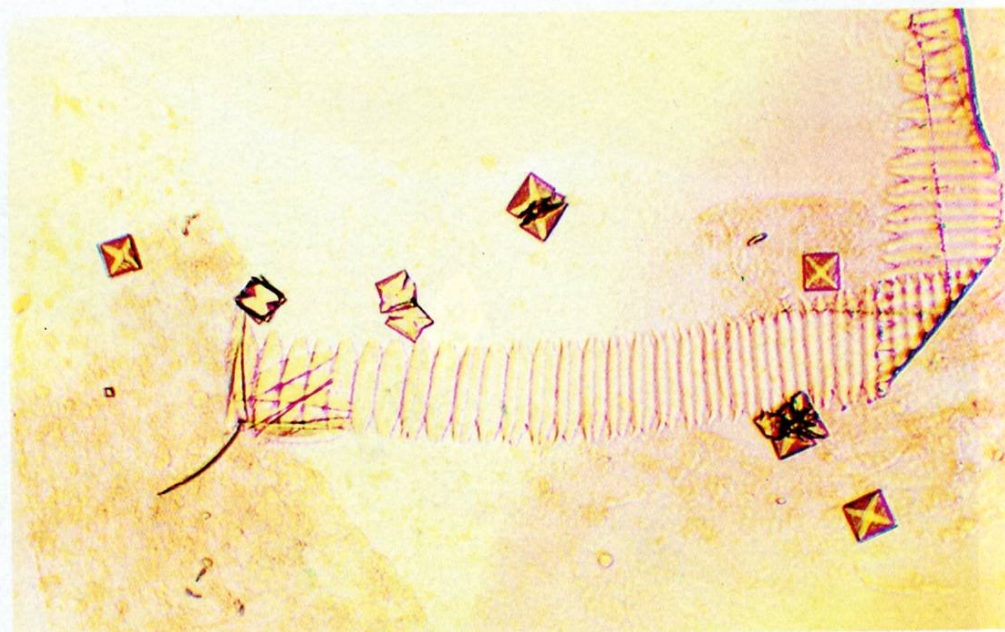


Fig. 4-29. Cristales de oxalato de calcio, partículas de urato amorfo y detritos. Algunos de los cristales se rompieron al tocar el cubreobjeto (200 $\times$).



Fig. 4-30. Cristales de oxalato de calcio agrupados alrededor de detritos. En el campo también se observan células del epitelio pavimentoso, así como gran número de cristales de oxalato de calcio (100 $\times$).

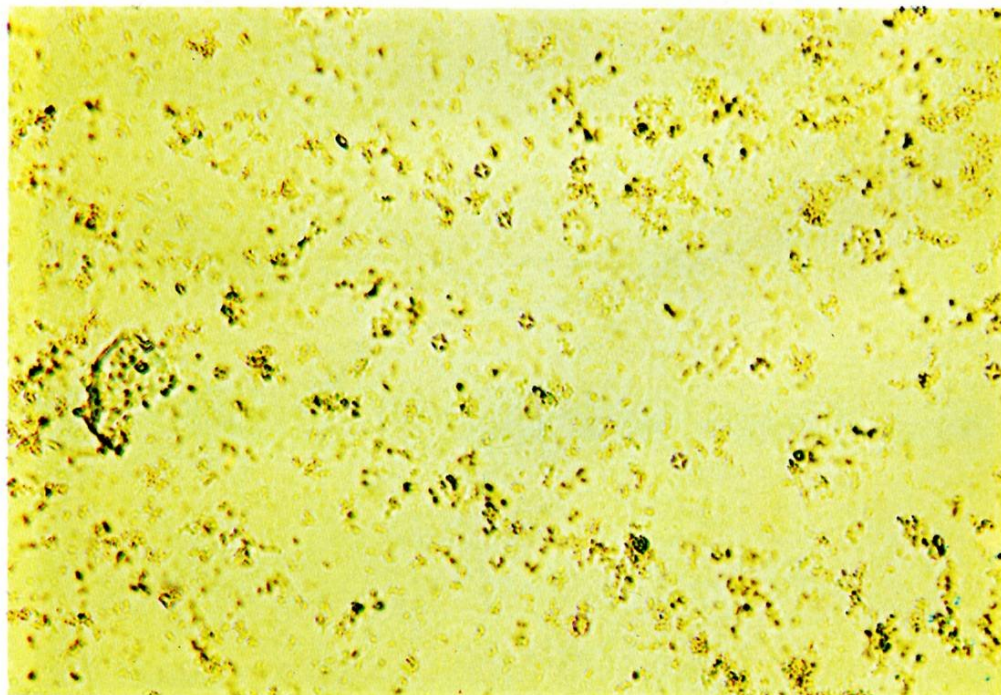


Fig. 4-31. Cristales de oxalato de calcio y partículas de urato amorfo (100 $\times$).

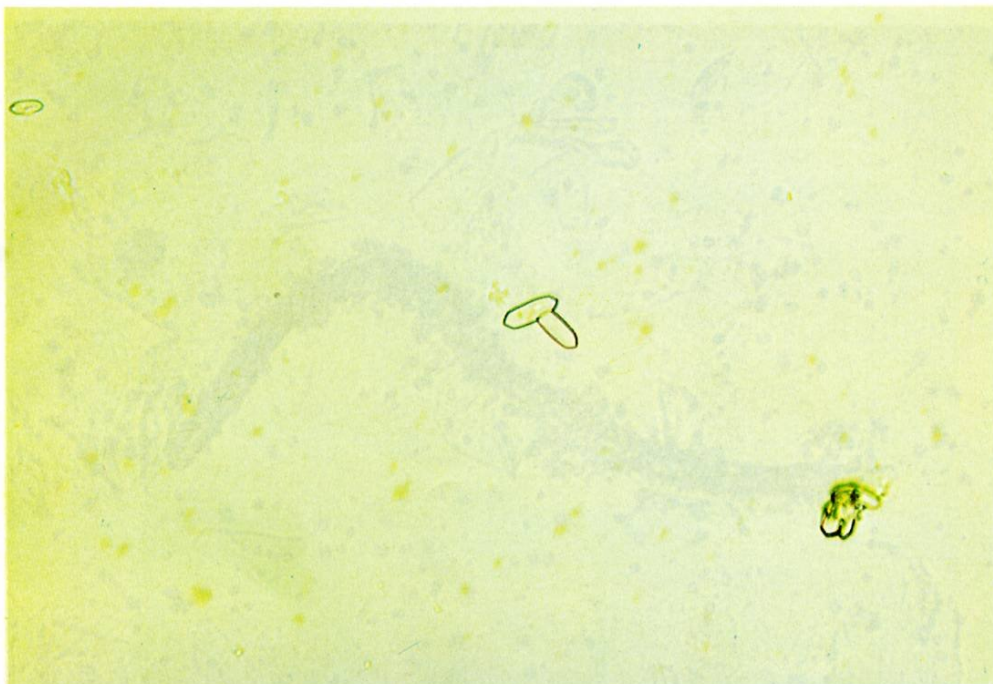


Fig. 4-32. Cristales de ácido hipúrico (400 $\times$).



Fig. 4-33. Cristales de urato de sodio. Obsérvese el extremo del cristal de forma de aguja (400 $\times$).



Fig. 4-34. Cristales de urato de sodio y un leucocito. Obsérvese que se trata de cristales muy delgados ($400\times$).

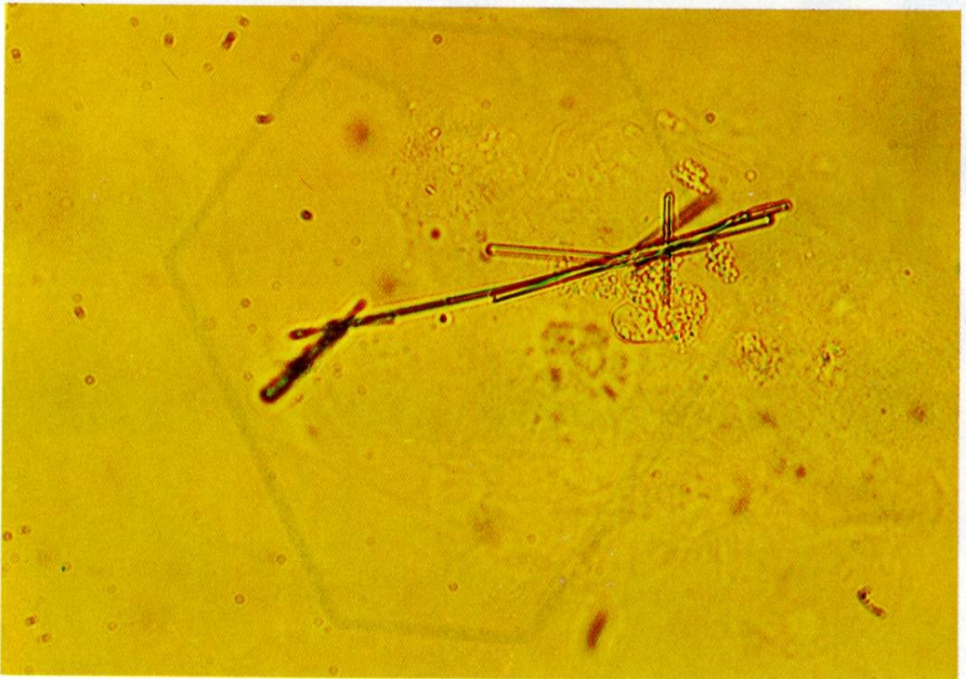


Fig. 4-35. Cristales de urato de sodio ($400\times$).

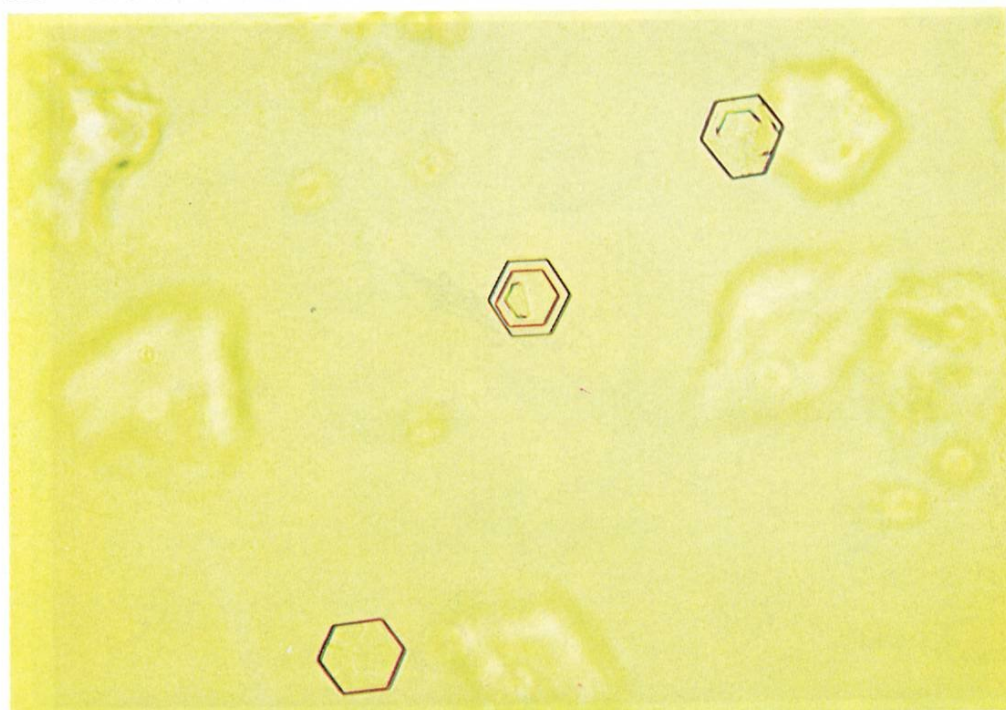


Fig. 4-36. Cristales de cistina (160 $\times$).

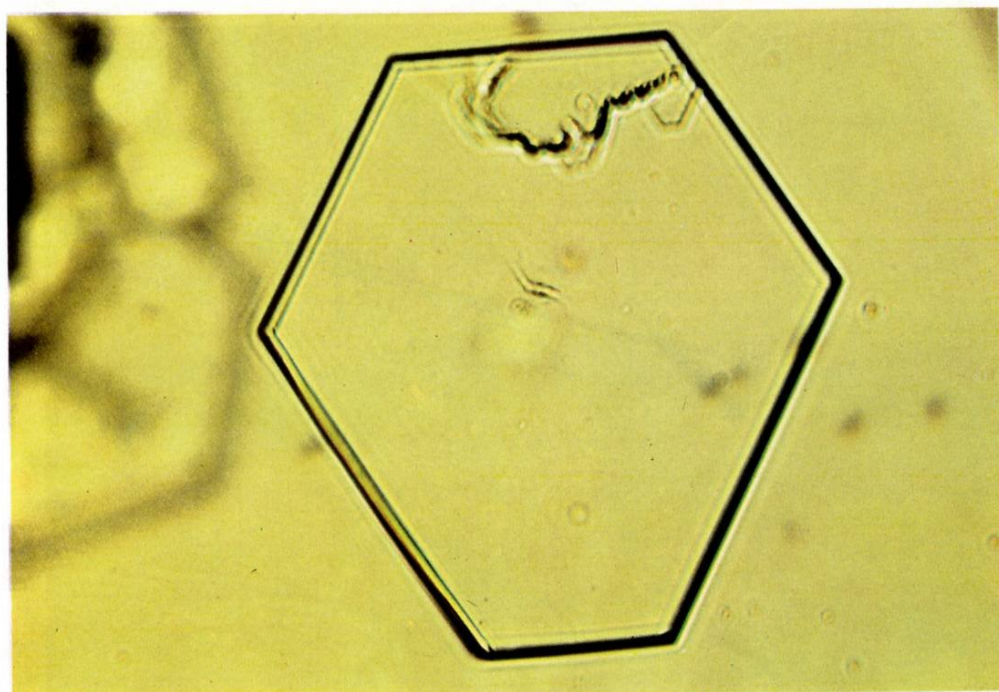


Fig. 4-37. Cristal de cistina de caras desiguales (1.000 $\times$).

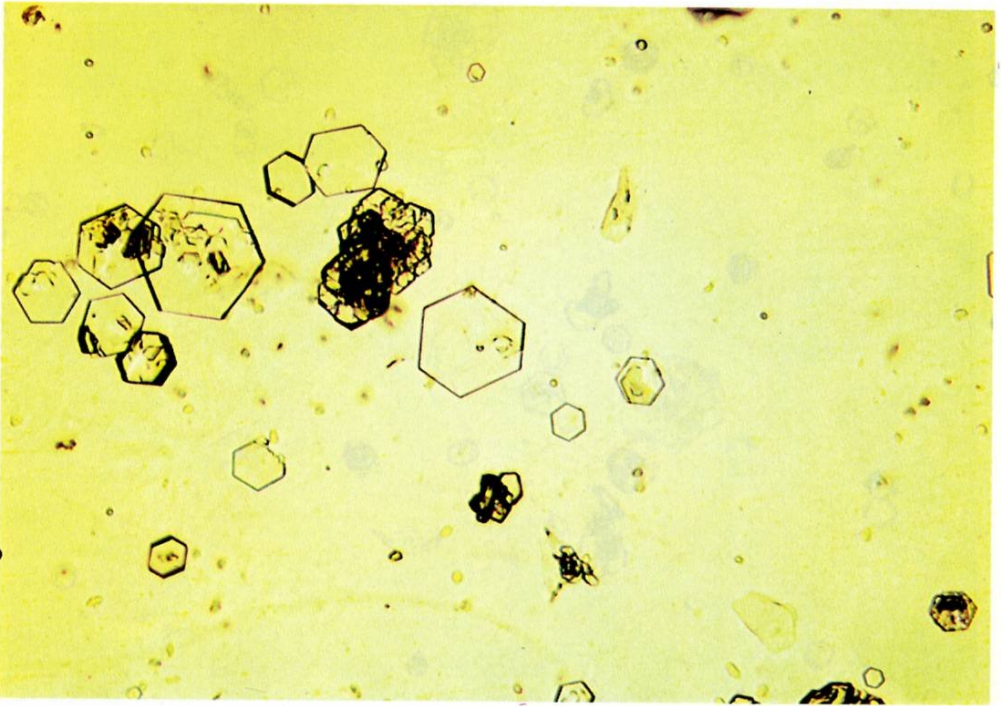


Fig. 4-38. Cristales de cistina y leucocitos (160 $\times$).

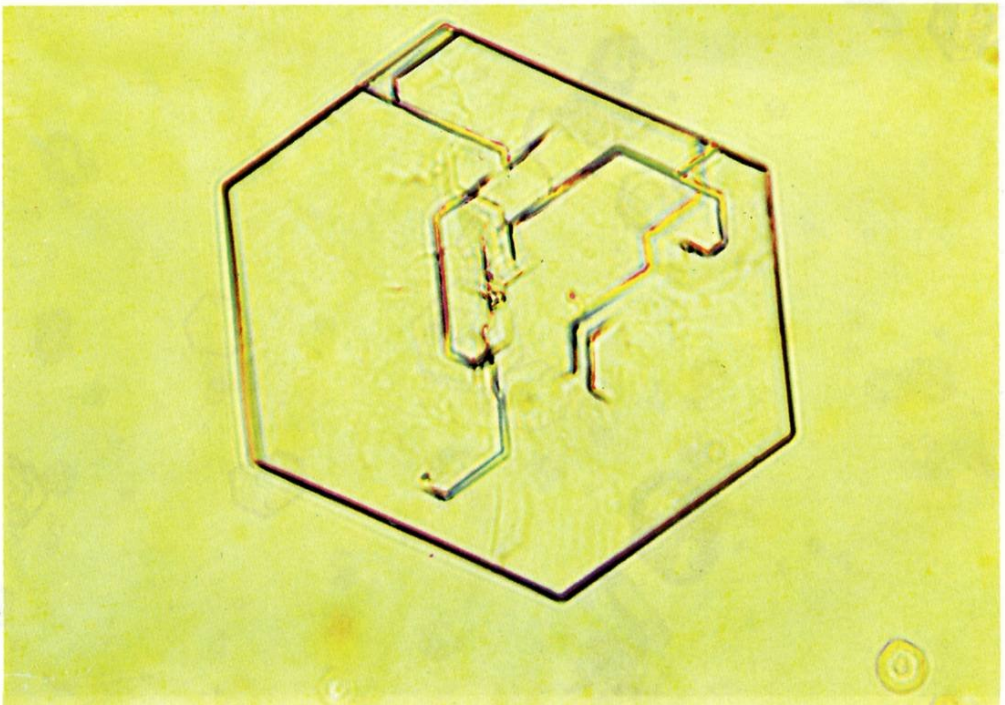


Fig. 4-39. Cristal de cistina con una cara laminada o estratificada (1.000 $\times$).

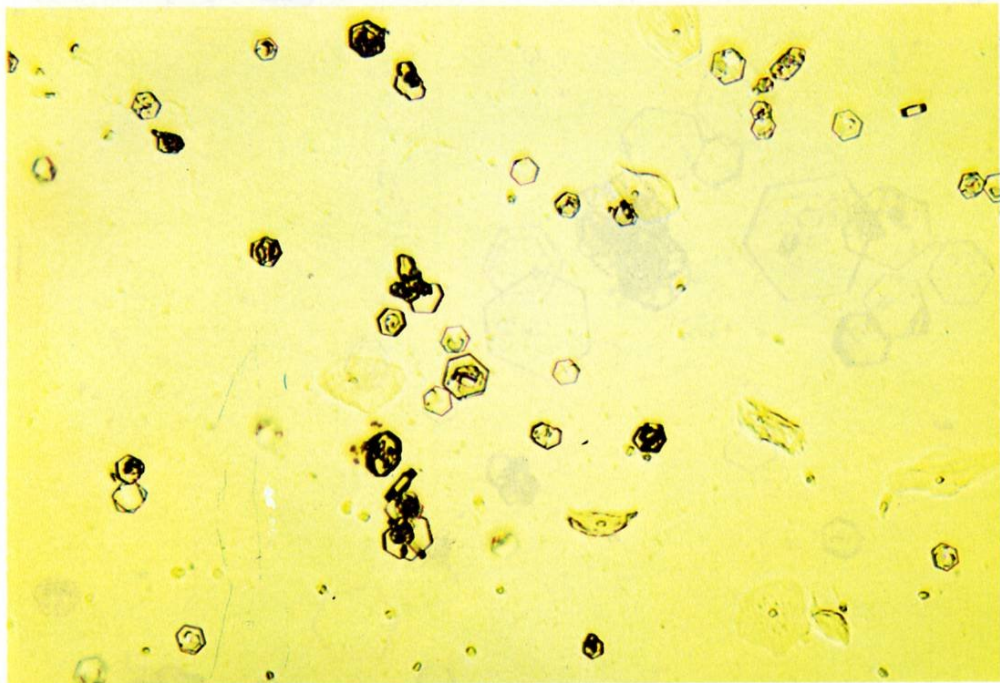


Fig. 4-40. Cristales de cistina, unos pocos leucocitos y células del epitelio pavimentoso (160 $\times$).

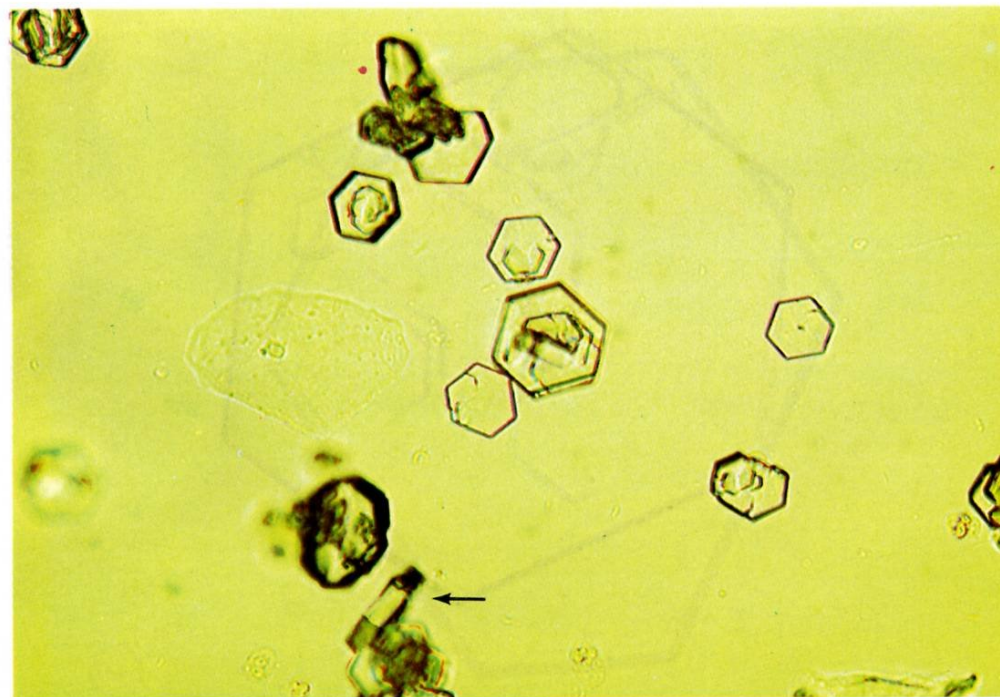


Fig. 4-41. Cristales de cistina y una célula del epitelio pavimentoso. Algunos cristales poseen caras laminadas y otros son bastante gruesos. La flecha muestra un grueso cristal en proyección lateral (400 $\times$).

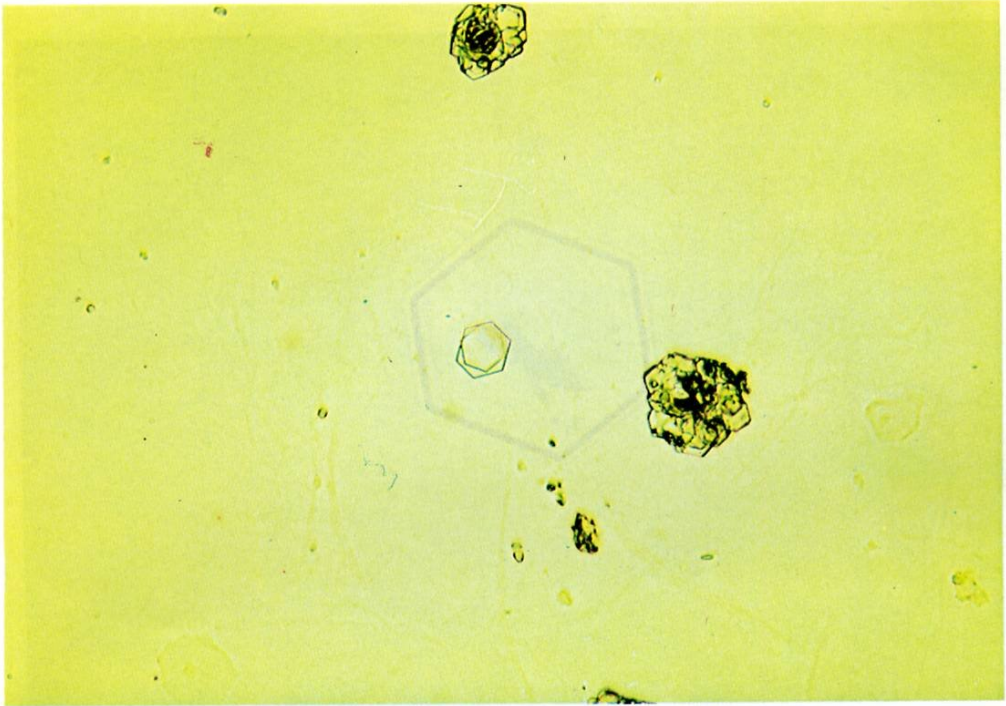


Fig. 4-42. Cristales de cistina. Se demuestran las dos formas en que pueden presentarse: uno encima del otro y en acúmulos (160 $\times$).

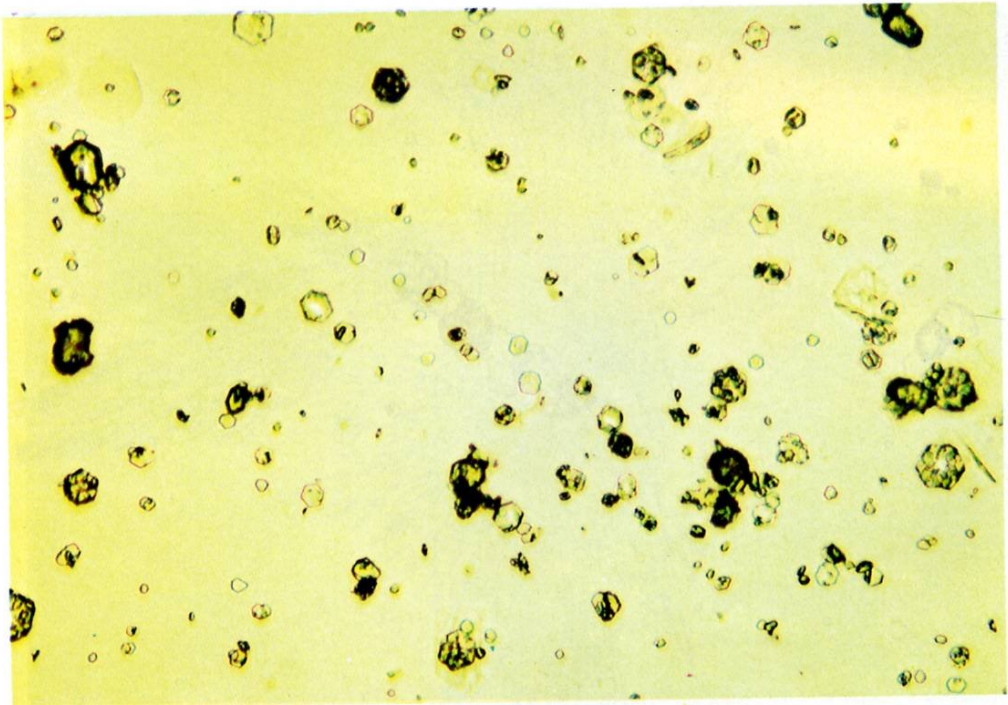


Fig. 4-43. Cristales de cistina de diverso tamaño. En el campo también se observan algunas células del epitelio pavimentoso (160 $\times$).

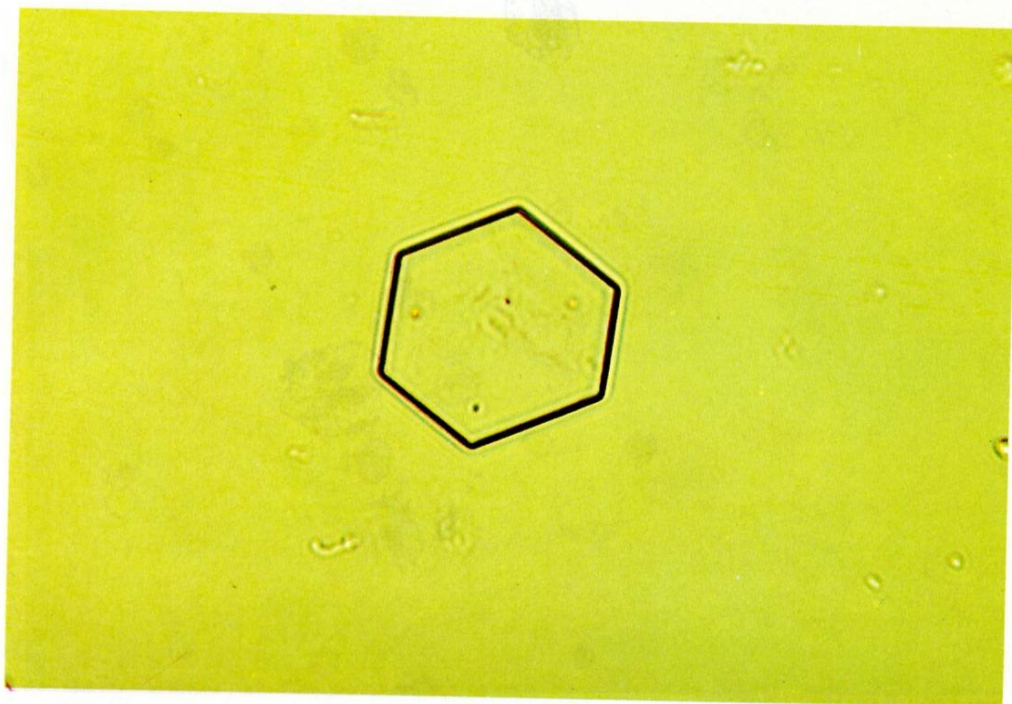


Fig. 4-44. Cristal de cistina con superficie picada (400 $\times$).



Fig. 4-45. Cristales de cistina formando un pseudocilindro. En el campo también se observan cristales de cistina muy pequeños y células epiteliales (160 $\times$).



Fig. 4-46. Cristales de tirosina. Obsérvese su color negro bajo poco aumento (160 $\times$).

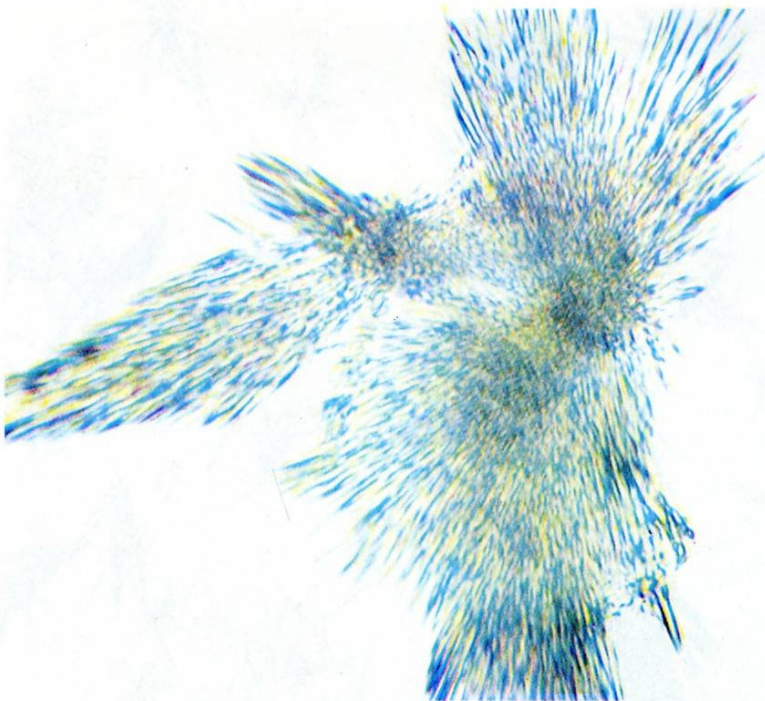


Fig. 4-47. Cristales de tirosina. Obsérvense las finas agujas (1.000 $\times$).



Fig. 4-48. Cristales de tirosina (1.000 $\times$).

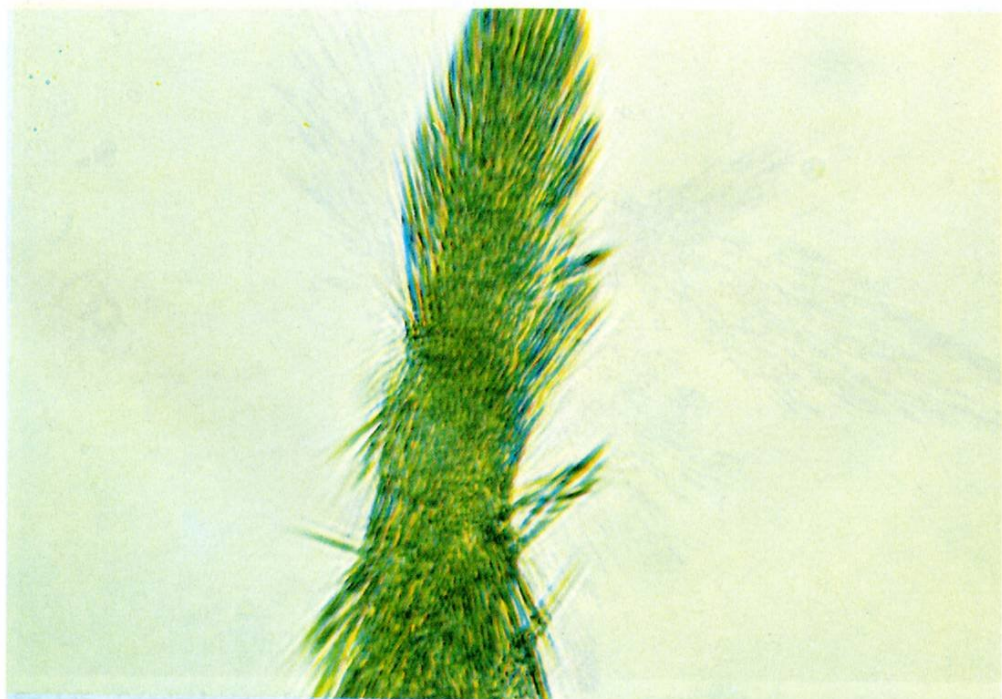


Fig. 4-49. Cristales de tirosina. Obsérvense las agujas refringentes (1.000 $\times$).



Fig. 4-50. Cristales de tirosina (1.000 $\times$).

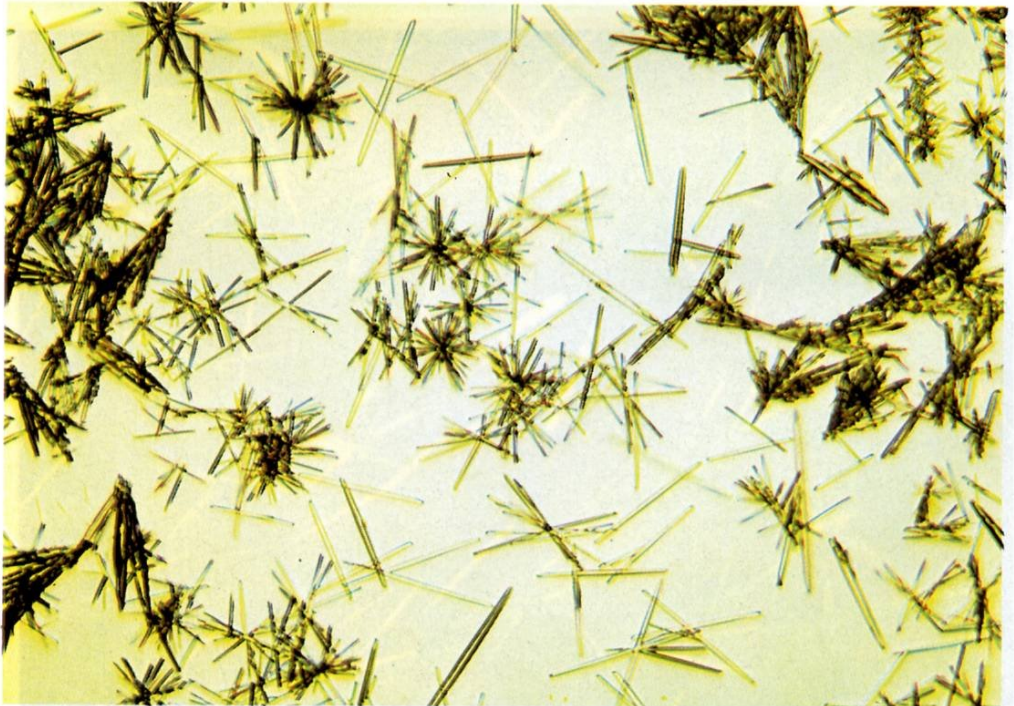


Fig. 4-51. Cristales de medio de contraste radiográfico. La densidad de la orina era de 1,070 (160 $\times$).

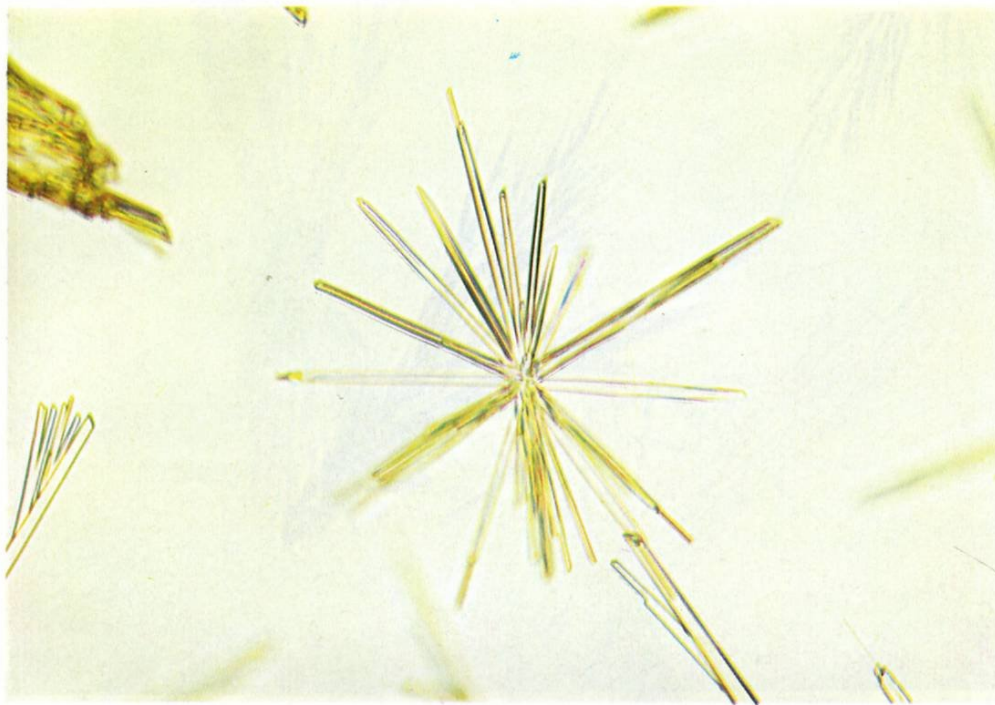


Fig. 4-52. Cristales de medio de contraste radiográfico (400 $\times$).

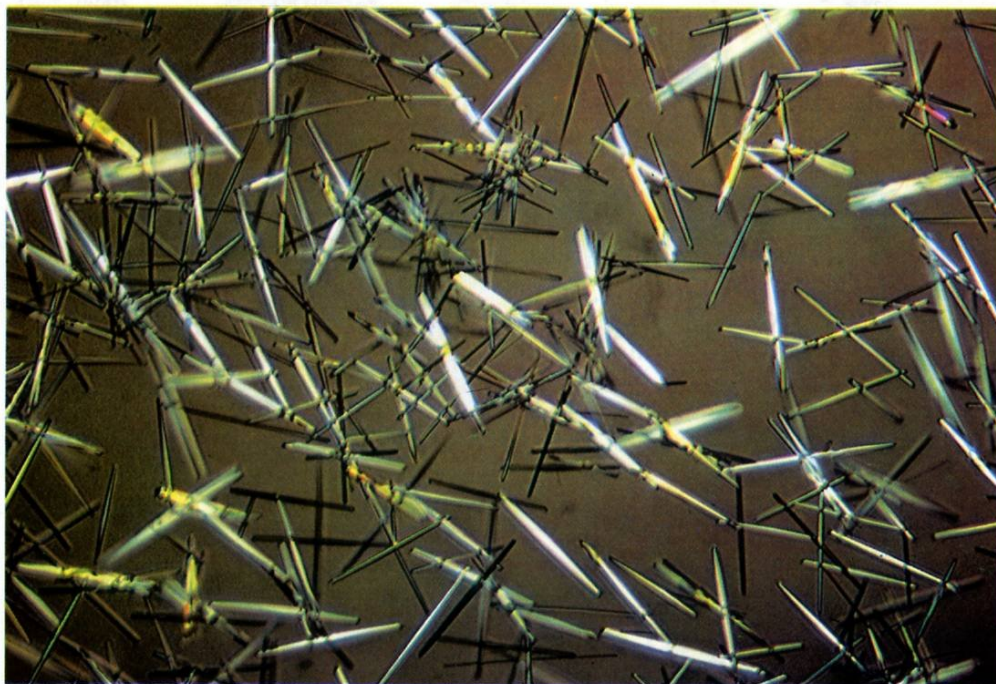


Fig. 4-53. Cristales polarizados de medio de contraste radiográfico (160 $\times$).

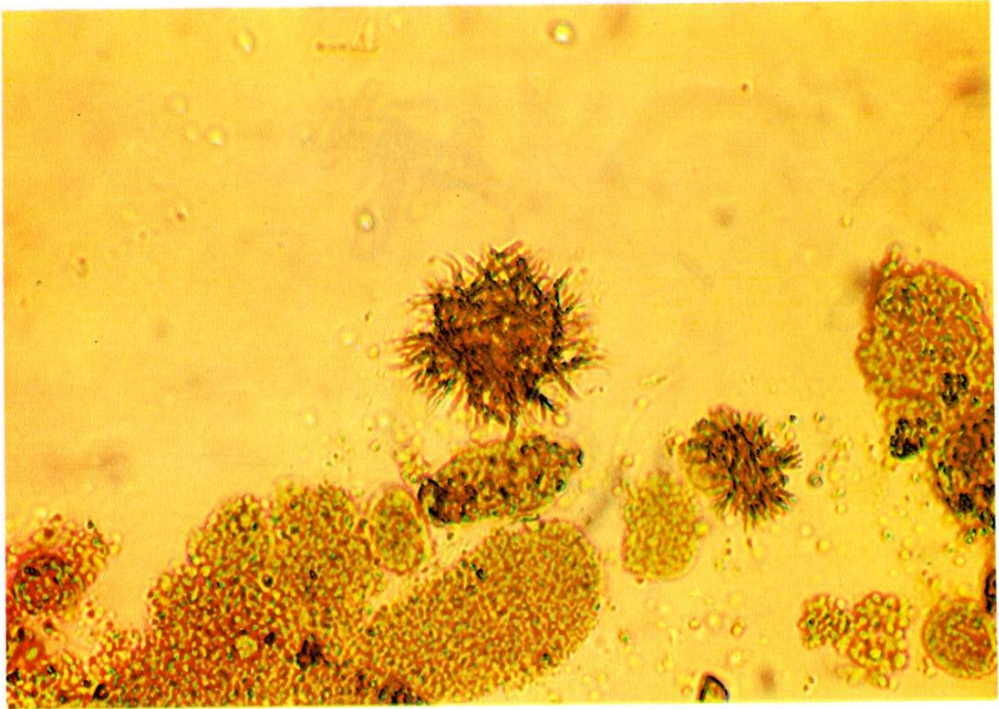


Fig. 4-54. Cristales de bilirrubina, leucocitos teñidos con bilirrubina y un cilindro granuloso (500 $\times$).

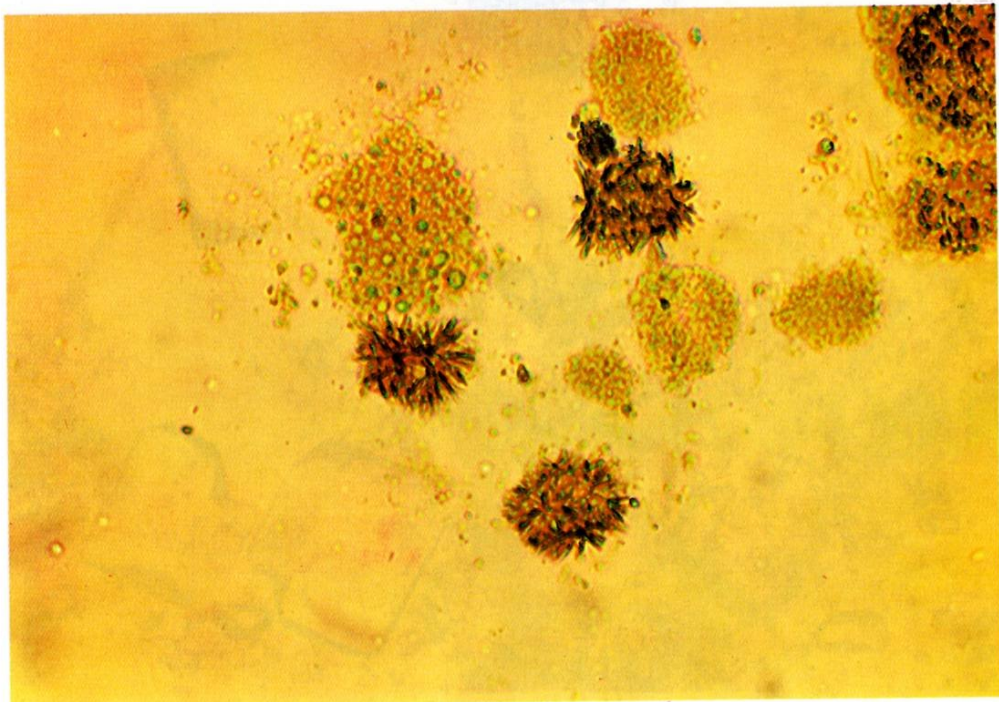


Fig. 4-55. Cristales de bilirrubina, gotitas de grasa y sedimento teñido con bilirrubina (500 $\times$).

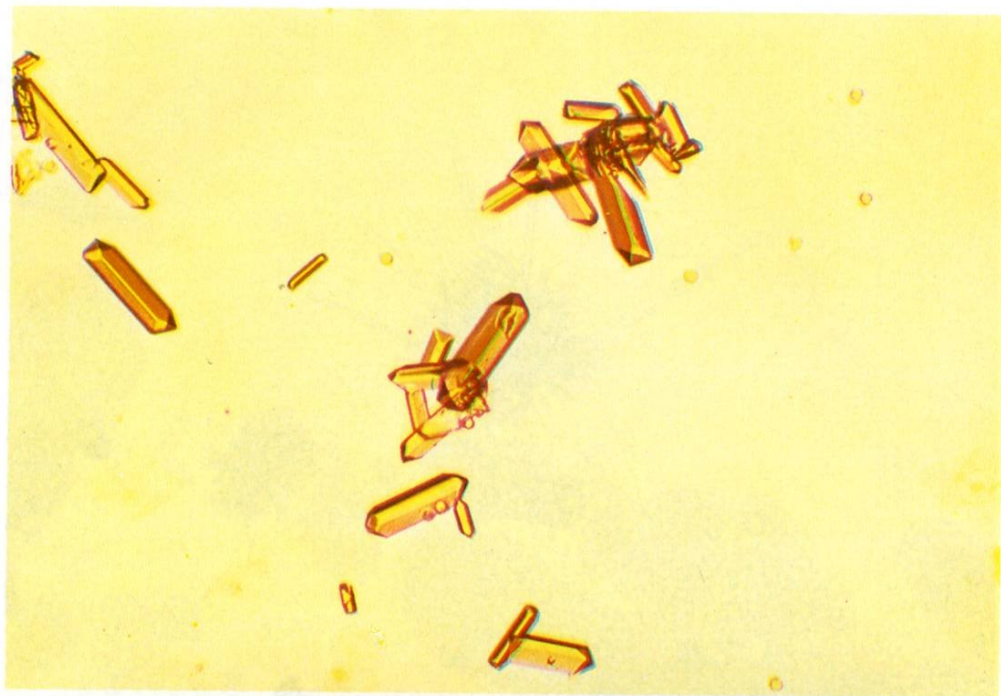


Fig. 4-56. Cristales de fosfato triple. Muchos de estos prismas poseen seis caras (200 $\times$).

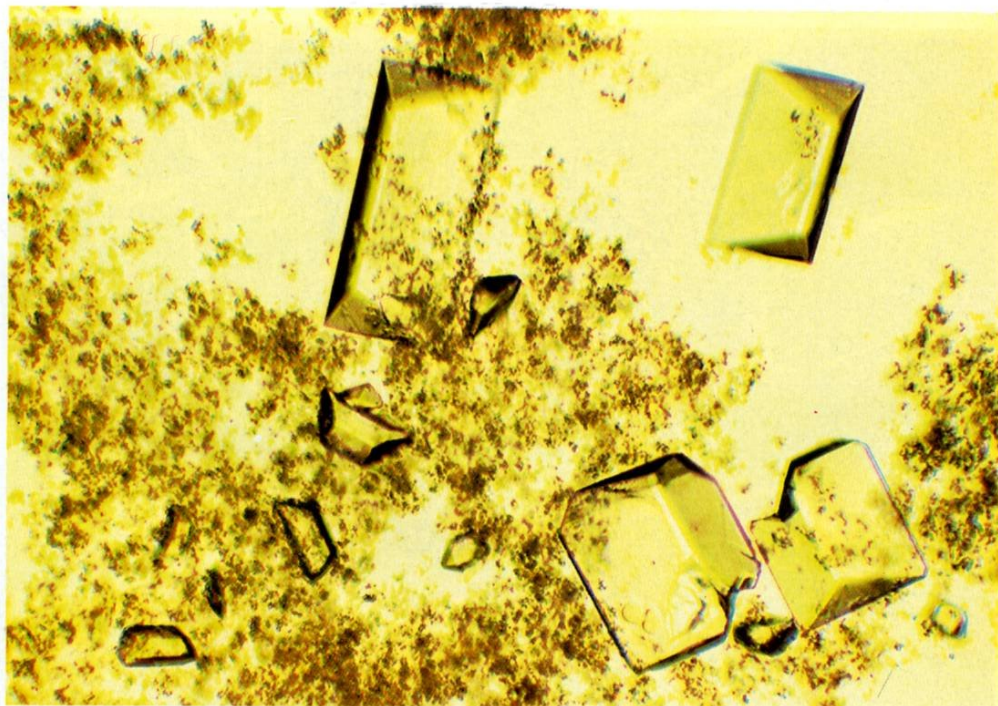


Fig. 4-57. Cristales de fosfato triple y partículas de fosfato amorfo (200 $\times$).

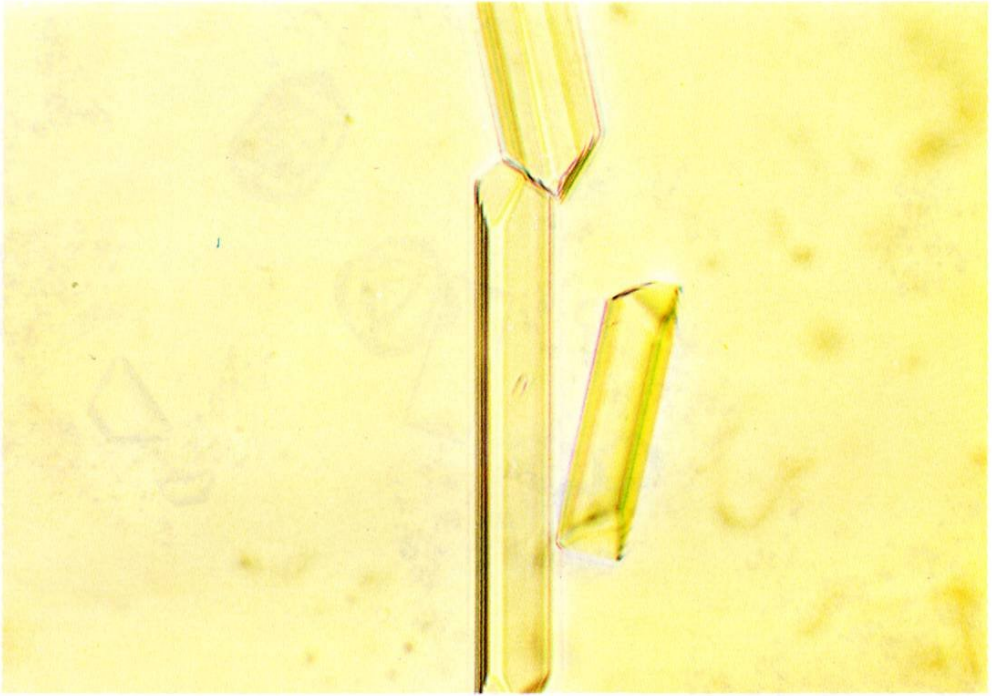


Fig. 4-58. Cristales de fosfato triple (400 $\times$)

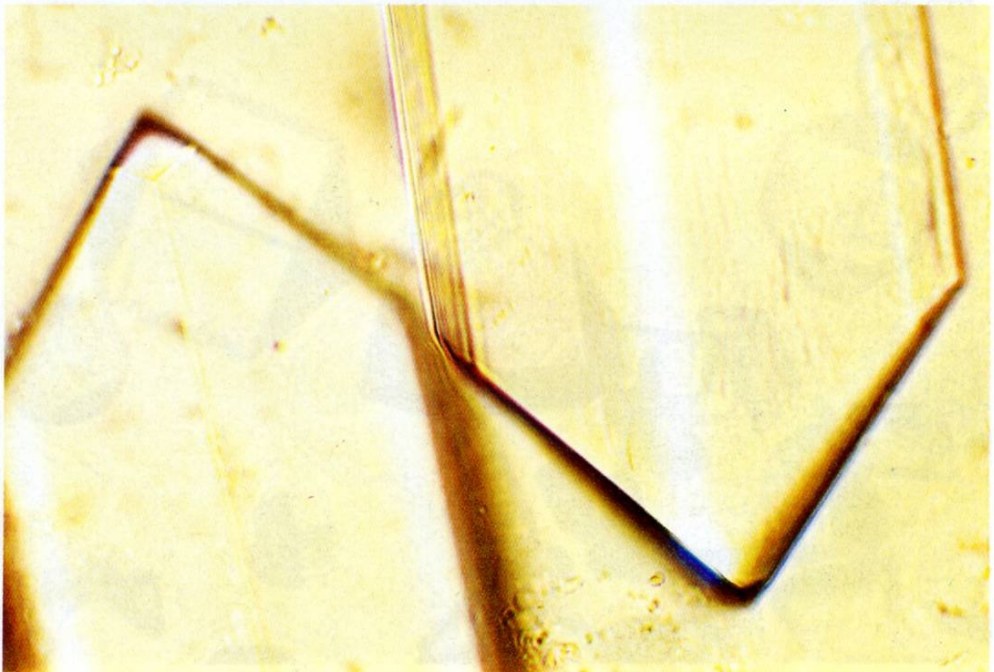


Fig. 4-59. Cristales de fosfato triple. Obsérvese el aguzado borde superior del prisma de la izquierda (500 $\times$).

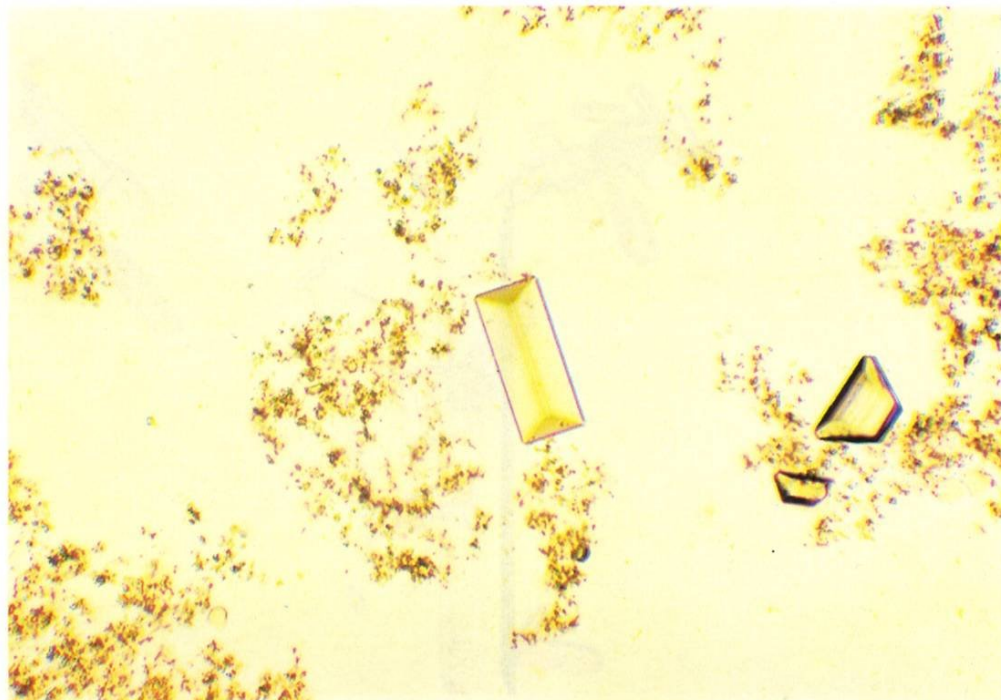


Fig. 4-60. Cristales de fosfato triple y partículas de fosfato amorfo (200 $\times$).



Fig. 4-61. Cristales de fosfato triple. Cuando los cristales toman este color negro-grisáceo, por lo general significa que están comenzando a disolverse (200 $\times$).

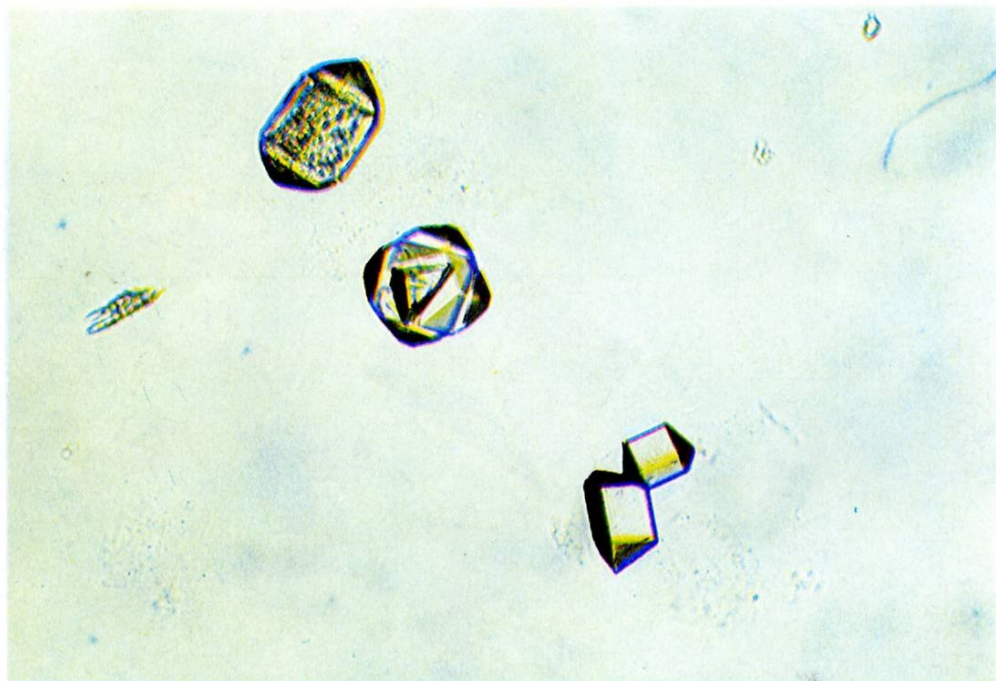


Fig. 4-62. Cristales de fosfato triple. Obsérvese la original formación en el cristal del centro (200 $\times$).



Fig. 4-63. Cristal de fosfato triple y moco (400 $\times$).

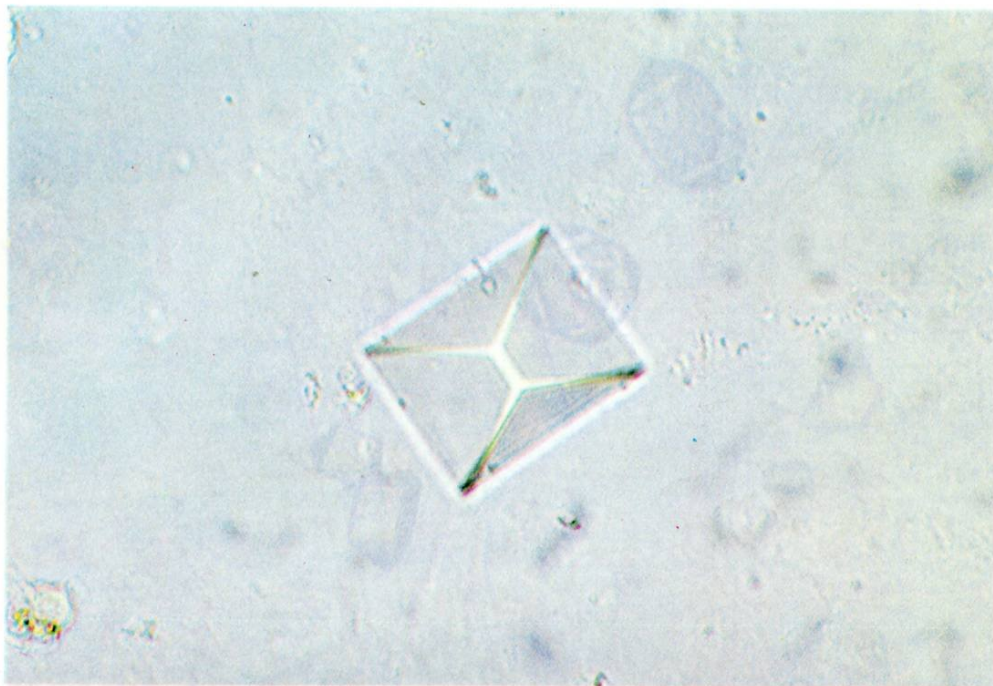


Fig. 4-64. Cristal de fosfato triple. Esta estructura puede confundirse con un cristal de oxalato de calcio, pero las ramas de la "X" no se cruzan exactamente en el medio (400 $\times$).



Fig. 4-65. Cristales de fosfato de calcio (400 $\times$).

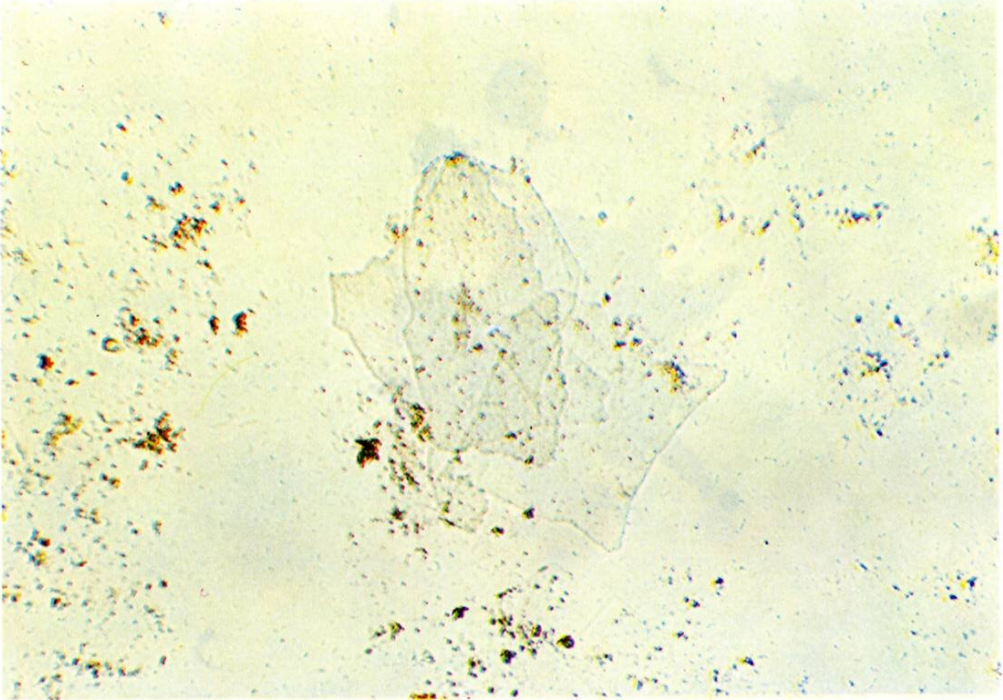


Fig. 4-66. Placas de fosfato de calcio y partículas de fosfato amorfo. Obsérvense las placas delgadas y granulares (200 $\times$).

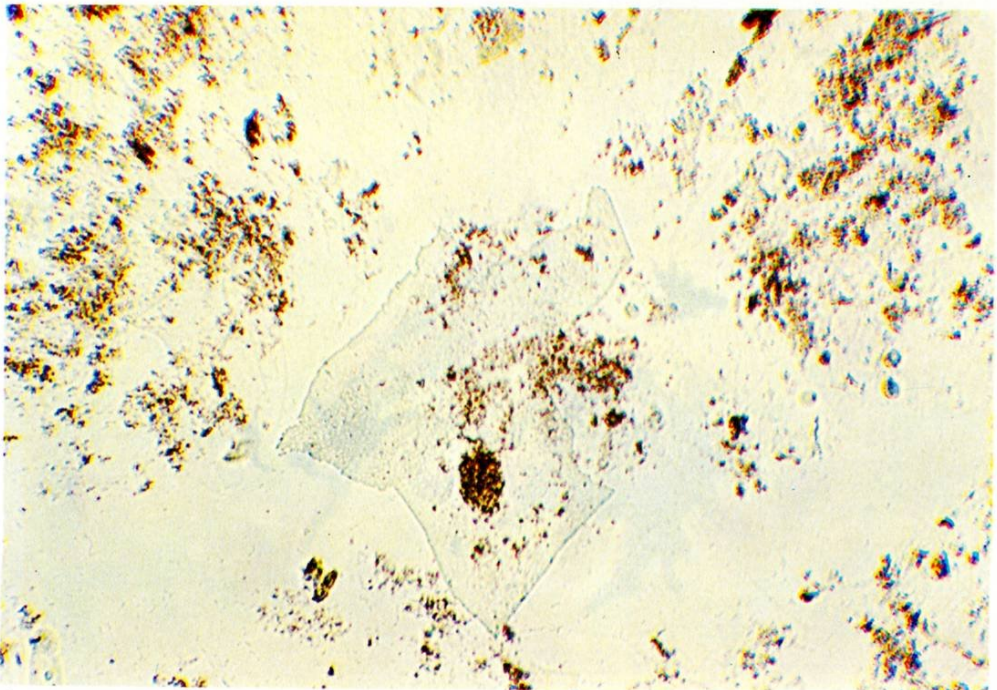


Fig. 4-67. Placa de fosfato de calcio (o vaina de fosfato) y partículas de fosfato amorfo (200 $\times$).

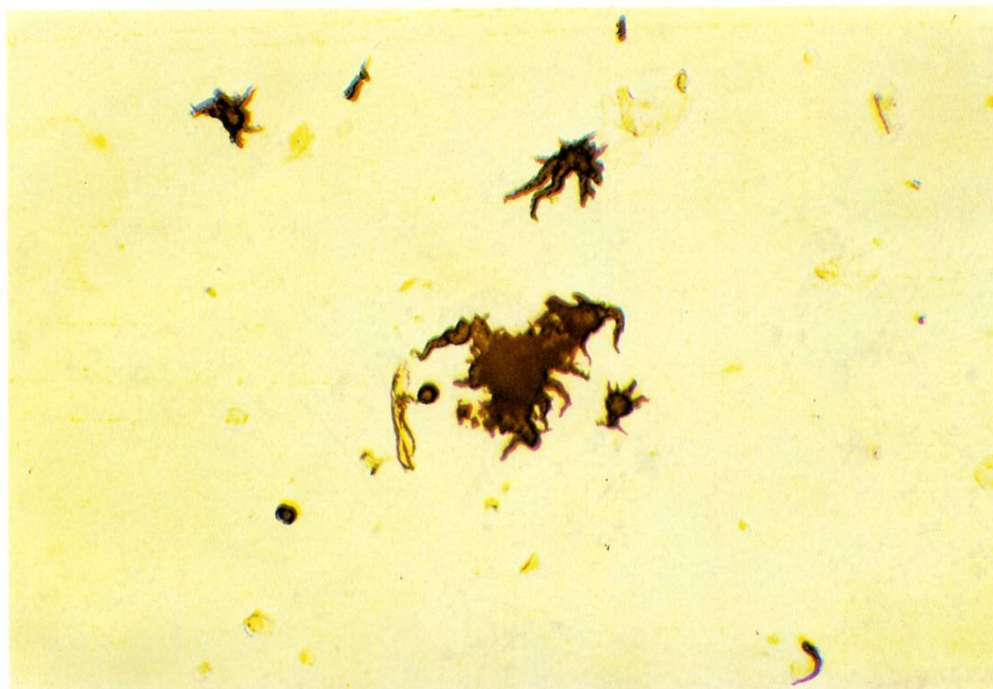


Fig. 4-68. Cristales de biurato de amonio (200 $\times$).

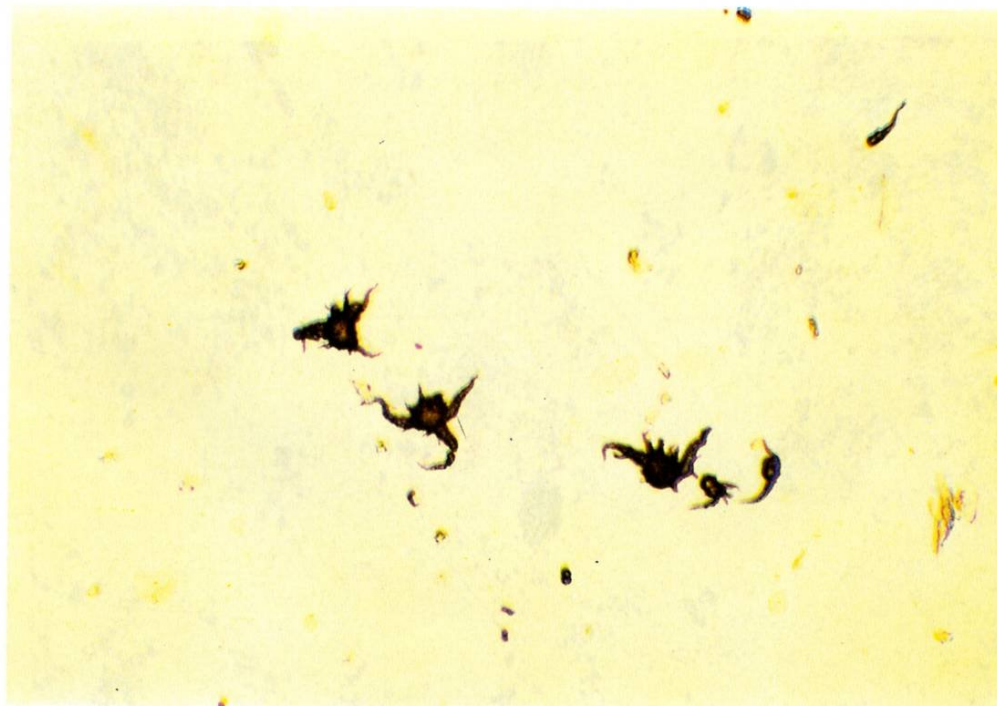


Fig. 4-69. Cristales de biurato de amonio (200 $\times$).

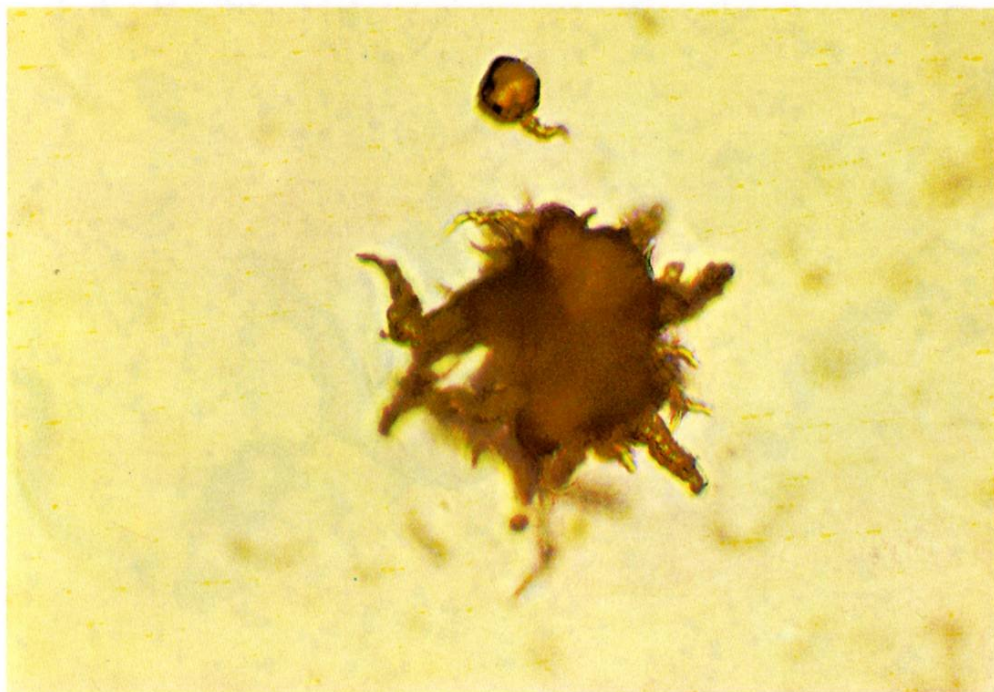


Fig. 4-70. Cristales de biurato de amonio (500 $\times$).



Fig. 4-71. Cristales de biurato de amonio, moco y un leucocito (500 $\times$).



Fig. 4-72. Cristales de biurato de amonio (500 $\times$).



Fig. 4-73. Cristal de biurato de amonio y una célula del epitelio pavimentoso (500 $\times$).

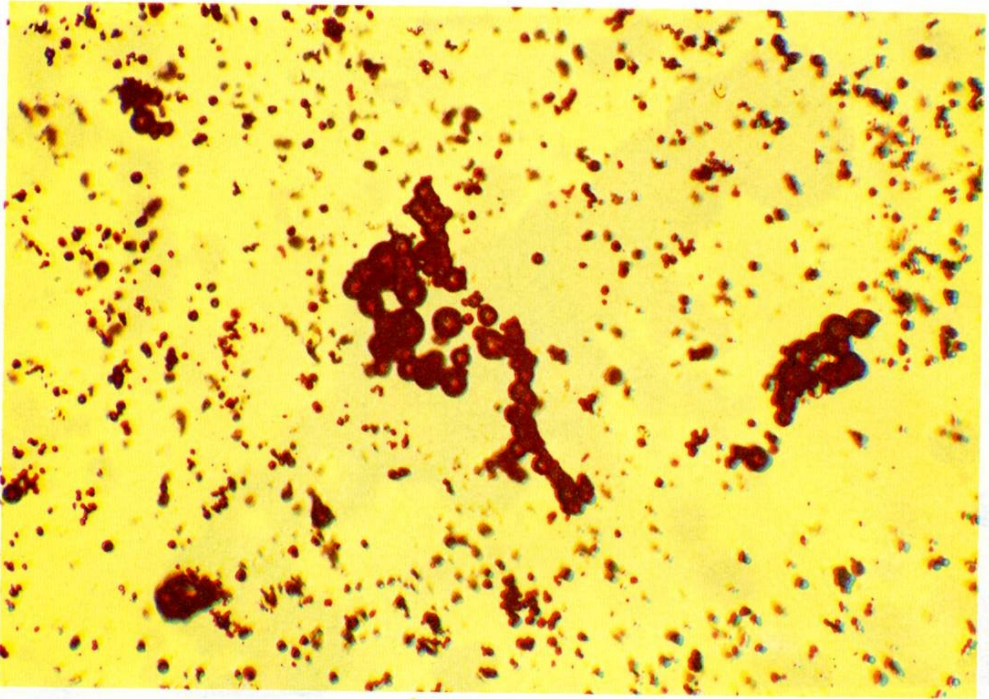


Fig. 4-74. Cristales de biurato de amonio. Esta fotografía muestra la forma esferoidea de estos cristales (100 $\times$).

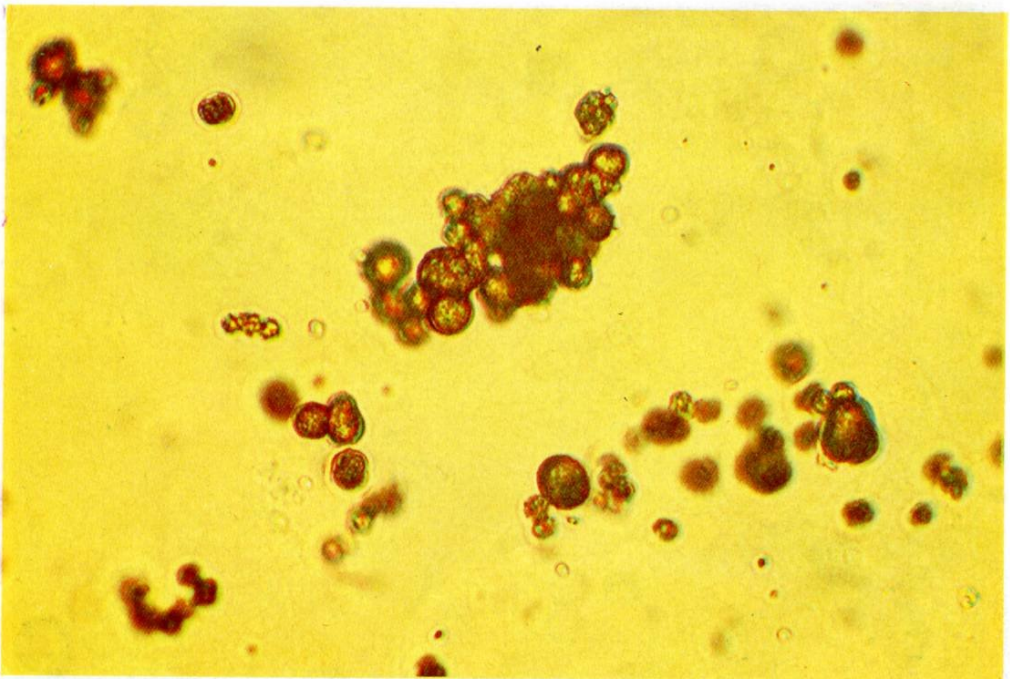


Fig. 4-75. Cristales de biurato de amonio sin espículas (400 $\times$).

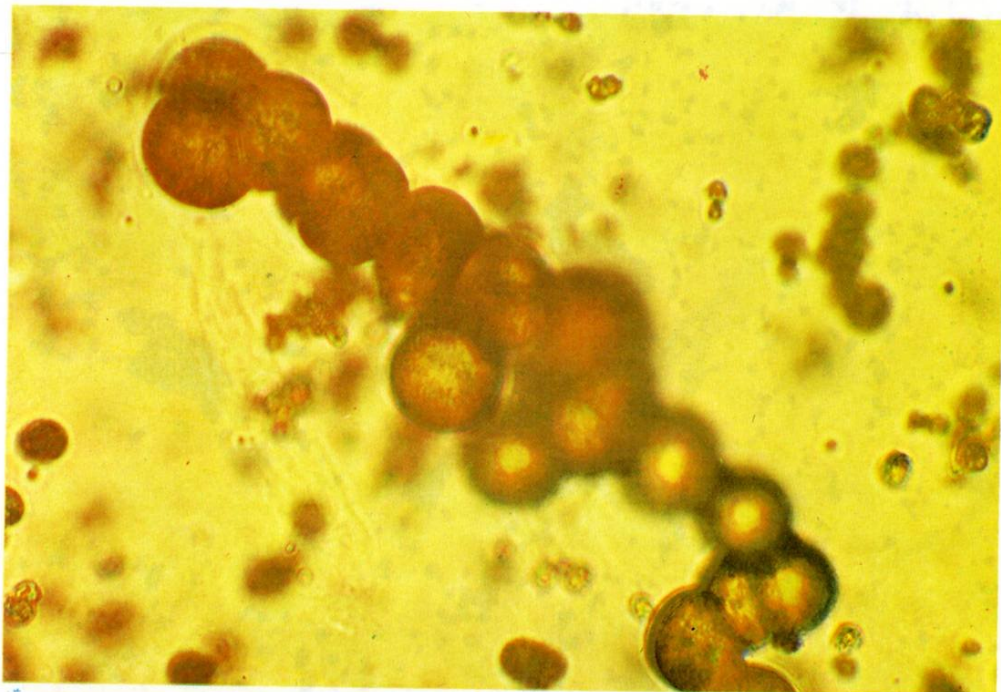


Fig. 4-76. Cristales de biurato de amonio de forma esferoidal (500 $\times$).



Fig. 4-77. Cilindro hialino, leucocitos, 4 hematíes y bacterias. ¿Puede ver el cilindro plegado? (500 $\times$.)

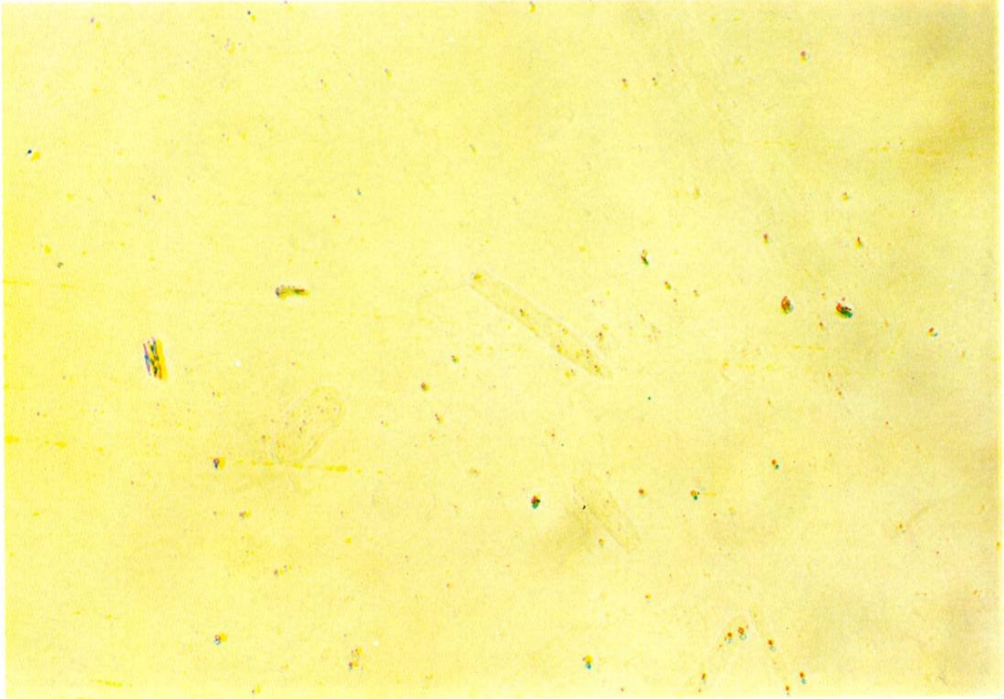


Fig. 4-78. Cilindros hialinos. ¿Cuántos cilindros puede encontrar? (200 $\times$.)

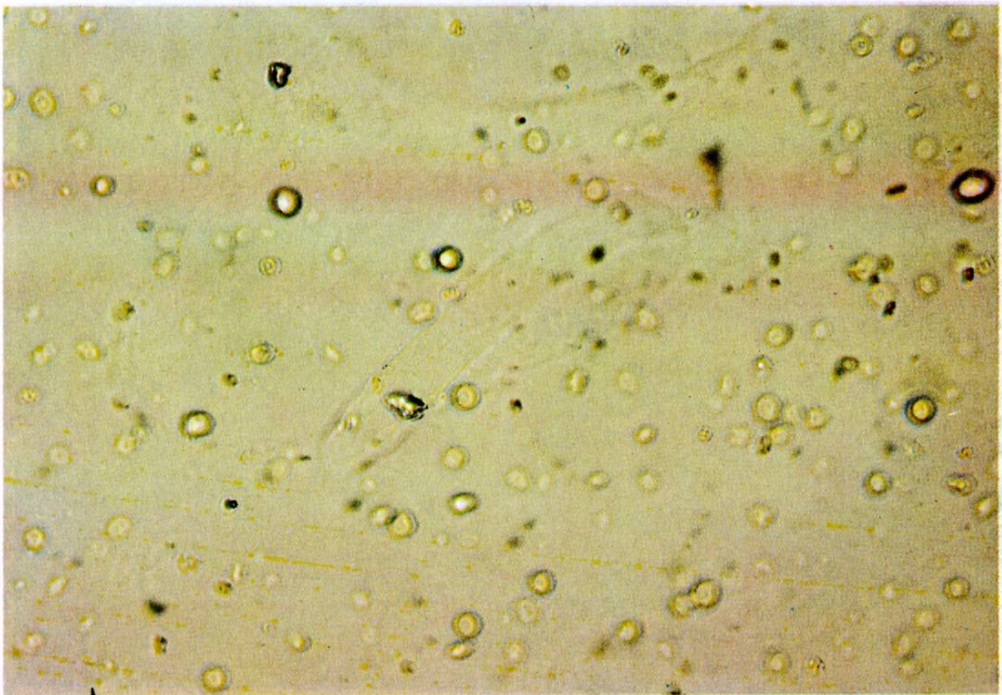


Fig. 4-79. Cilindro hialino plegado sobre sí mismo, y gran número de hematíes. Visto con un filtro 80A (400 $\times$).

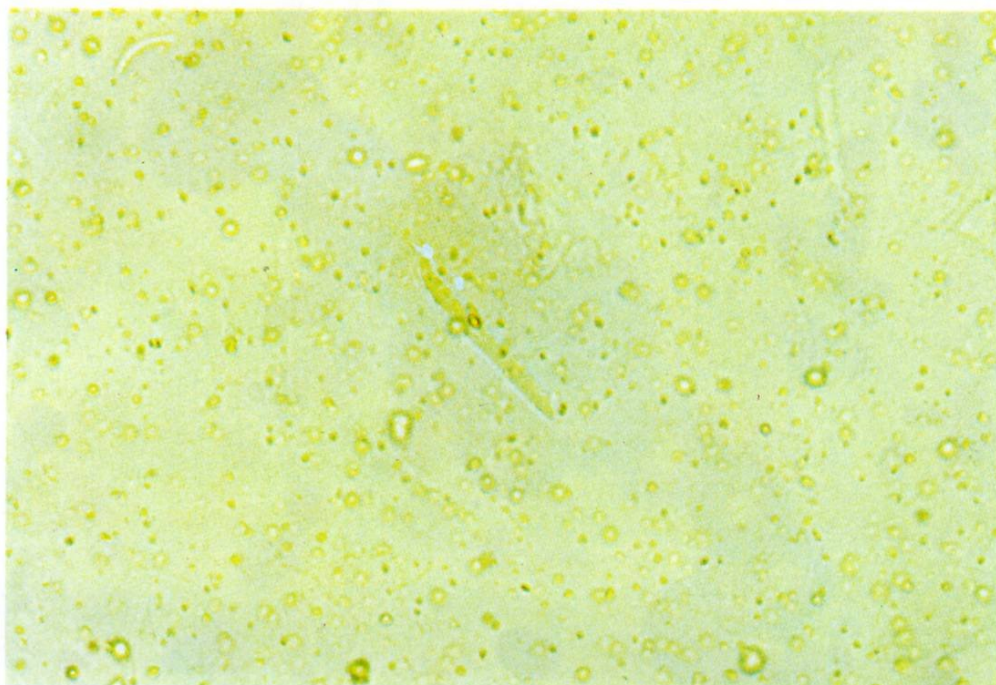


Fig. 4-80. Cilindros hialinos y gran número de hematíes (100 ×).



Fig. 4-81. Cilindros hialinos. Visto con un filtro 80A (400 ×).

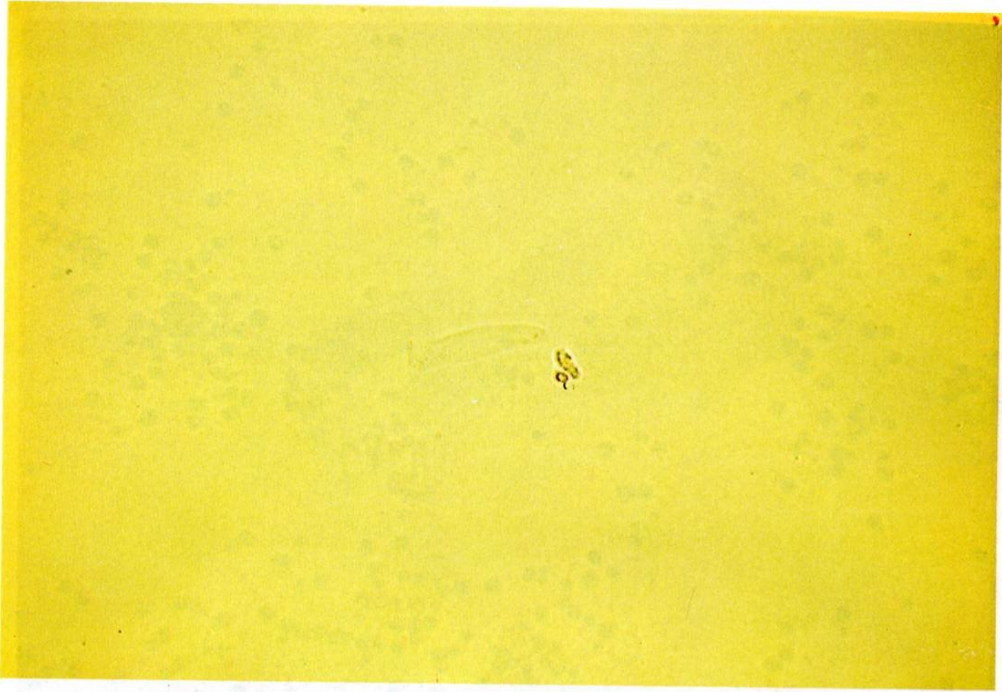


Fig. 4-82. Cilindro hialino (160 $\times$).

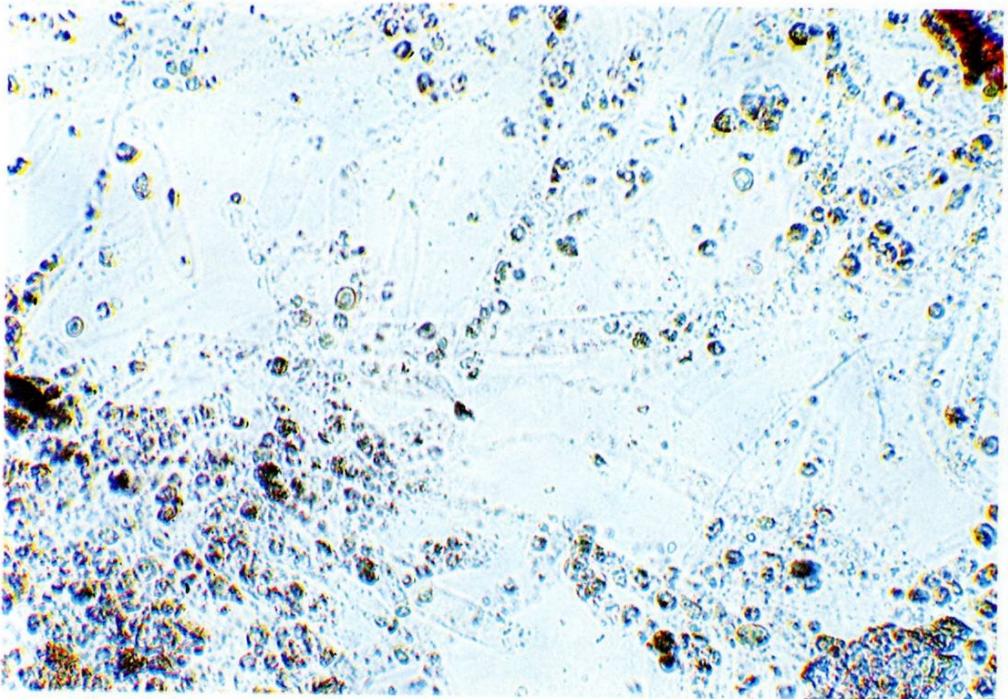


Fig. 4-83. Gran cantidad de cilindros hialinos y leucocitarios, y escaso número de hematíes (200 $\times$).

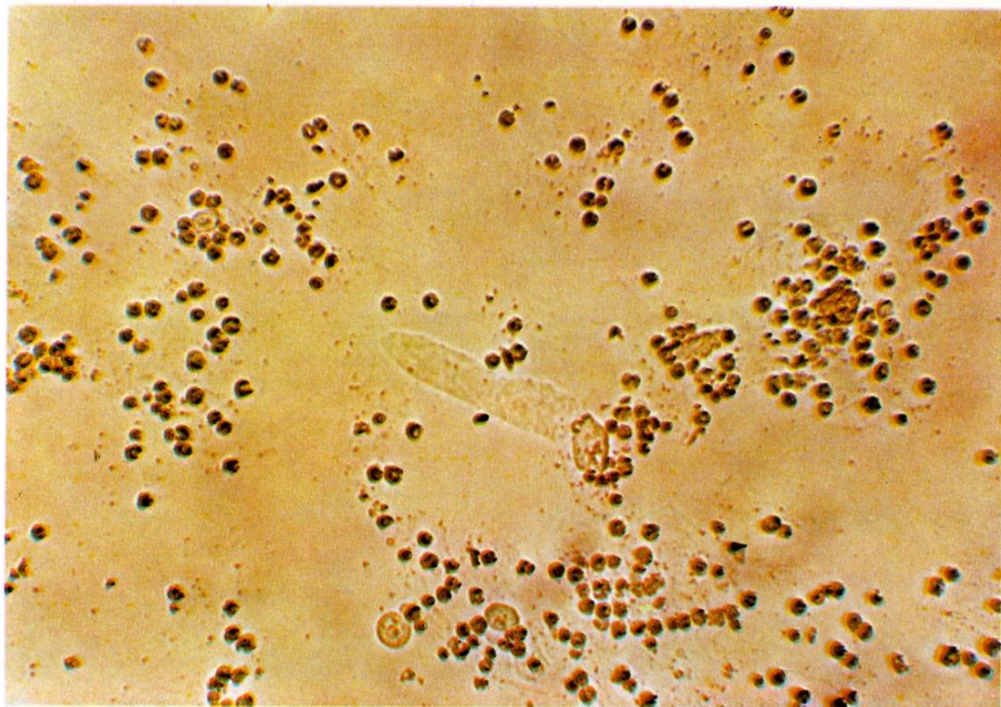


Fig. 4-84. Cilindro hialino, leucocitos, hematíes y células epiteliales (200 $\times$).

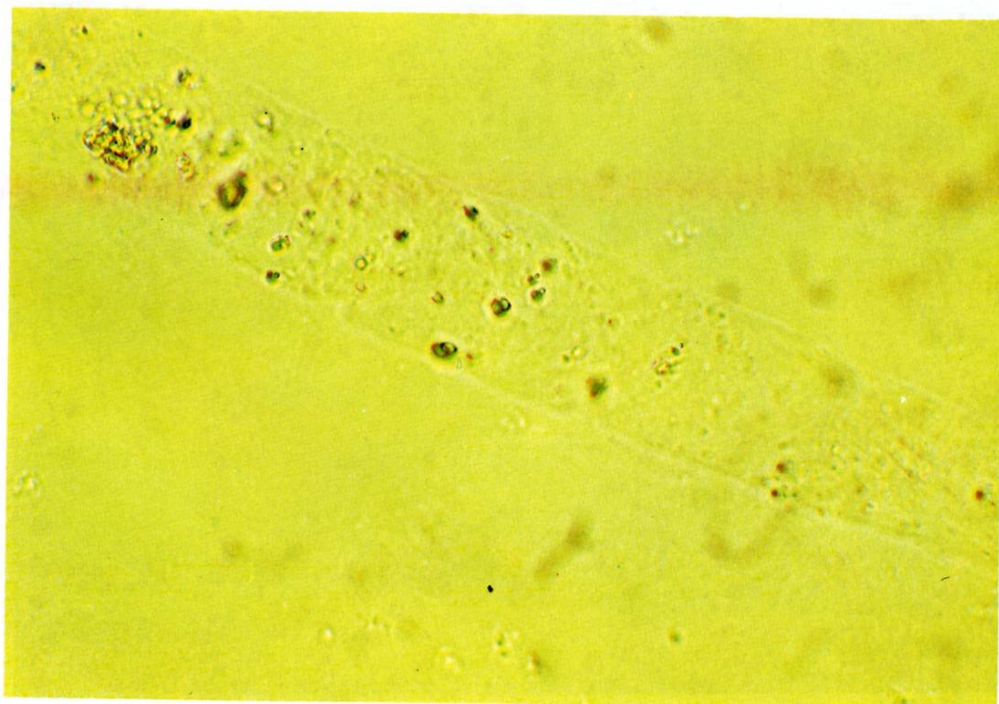


Fig. 4-85. Cilindro hialino con pocas inclusiones granulares (500 $\times$).

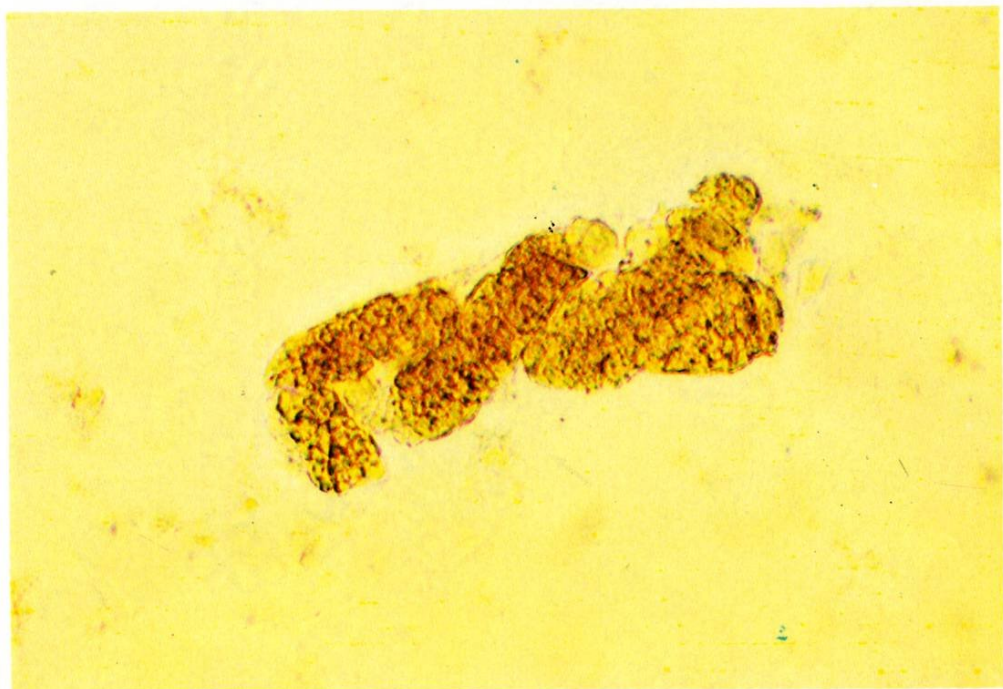


Fig. 4-86. Cilindro eritrocitario contorneado (500 $\times$).

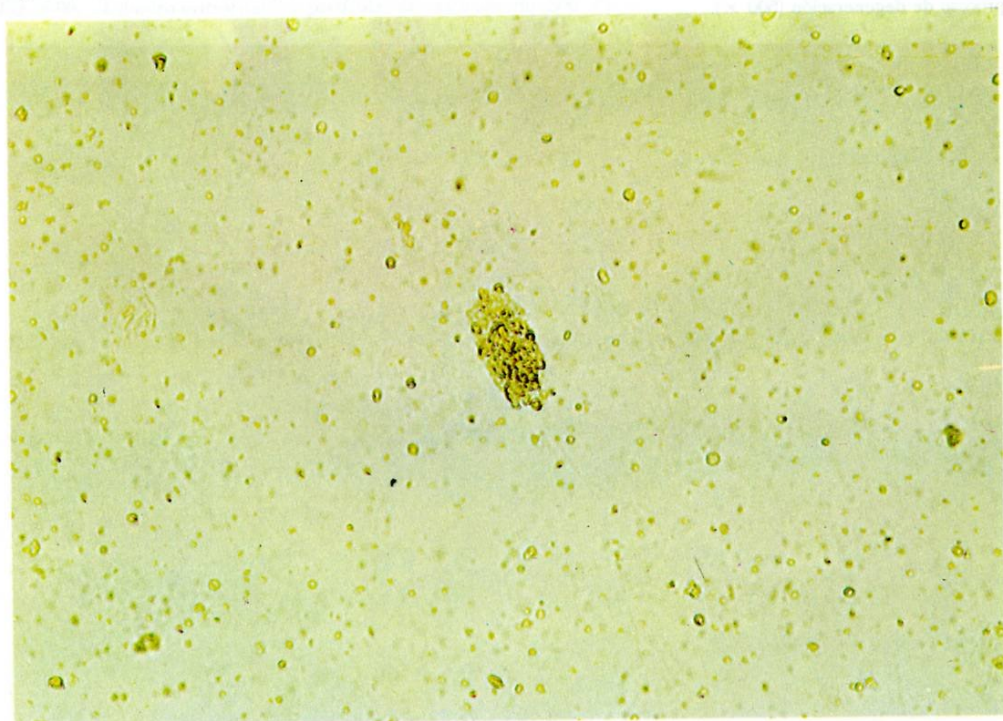


Fig. 4-87. Cilindro eritrocitario y gran número de hematíes. Las células presentes en el cilindro se encuentran aún intactas (160 $\times$).



Fig. 4-88. Cilindro eritrocitario. Existen aún células intactas en el cilindro (*flecha*), pero muchas han comenzado el proceso de degeneración (500 $\times$).

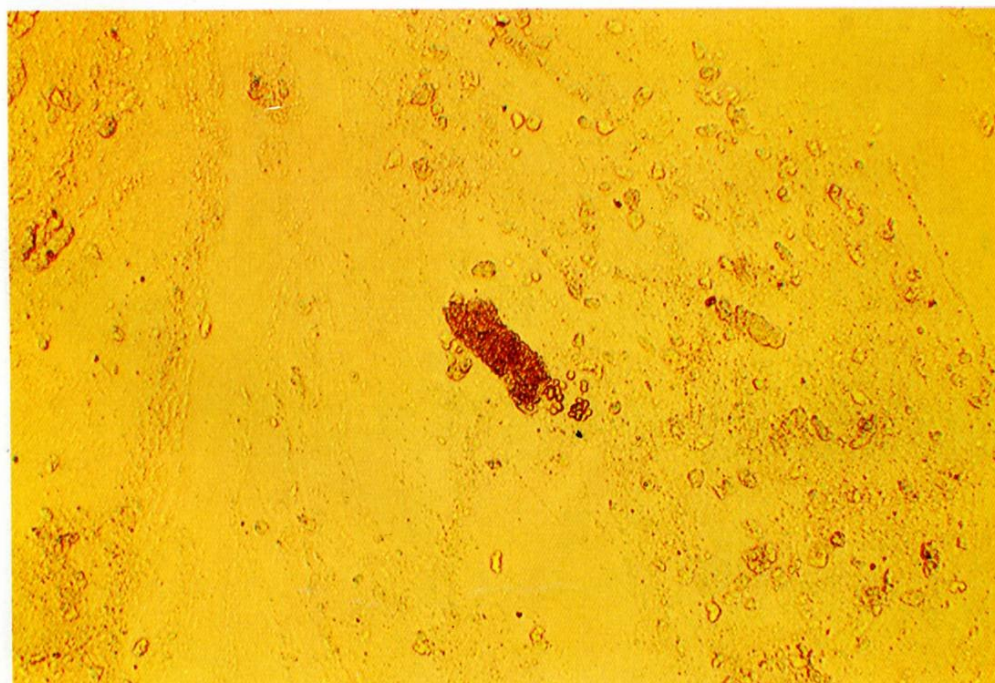


Fig. 4-89. Cilindro eritrocitario. Cuando se observa el cilindro de la figura 4-88 bajo poco aumento su color se torna más acentuado (200 $\times$).

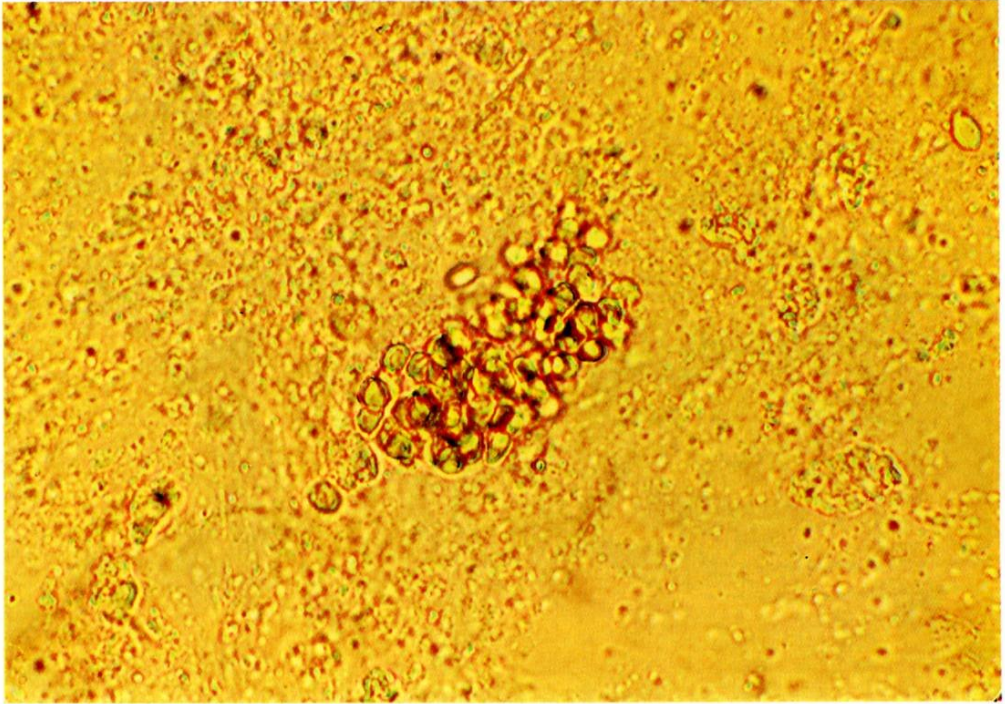


Fig. 4-90. Cilindro eritrocitario y partículas de urato amorfo (500 $\times$).

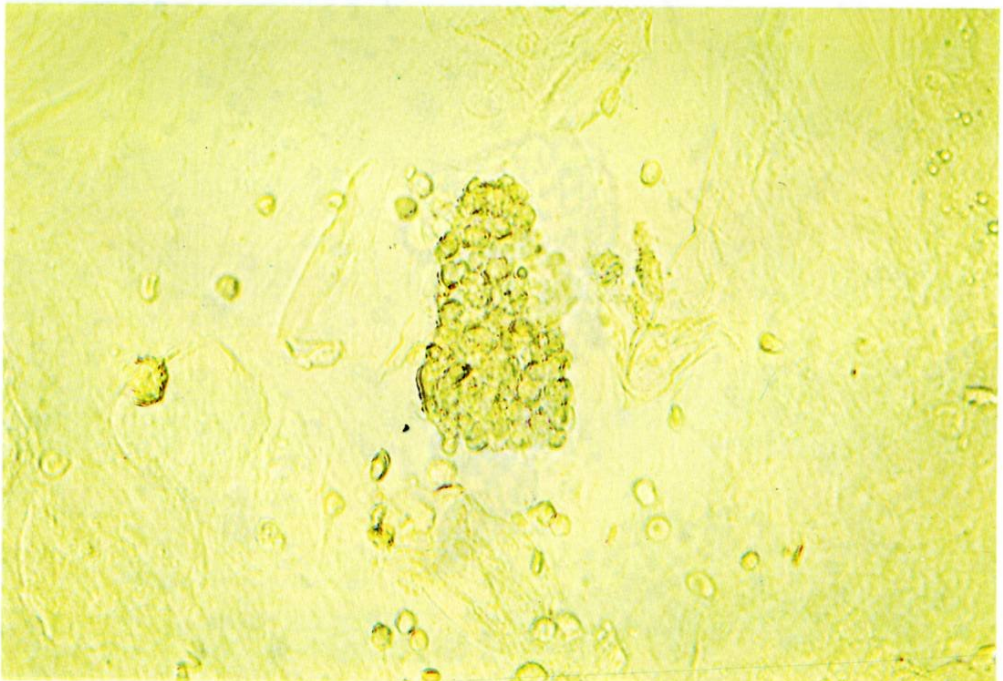


Fig. 4-91. Cilindro leucocitario, leucocitos, células del epitelio pavimentoso y moco. ¿Puede ver el único glóbulo rojo presente en el cilindro? (400 $\times$.)

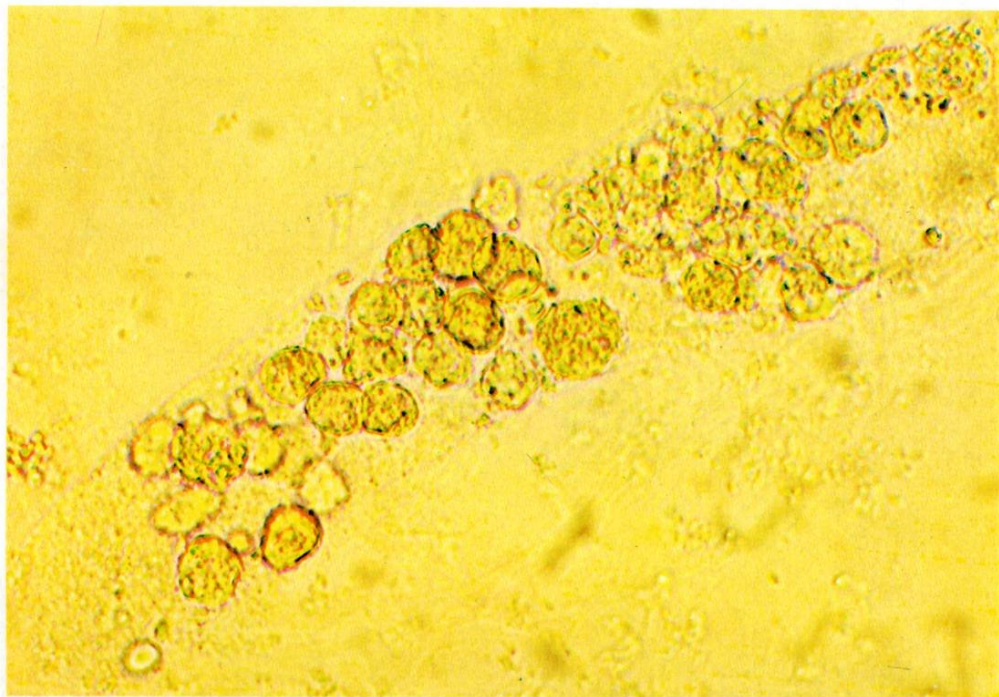


Fig. 4-92. Cilindro leucocitario. Se ve con claridad la matriz proteica (500 $\times$).

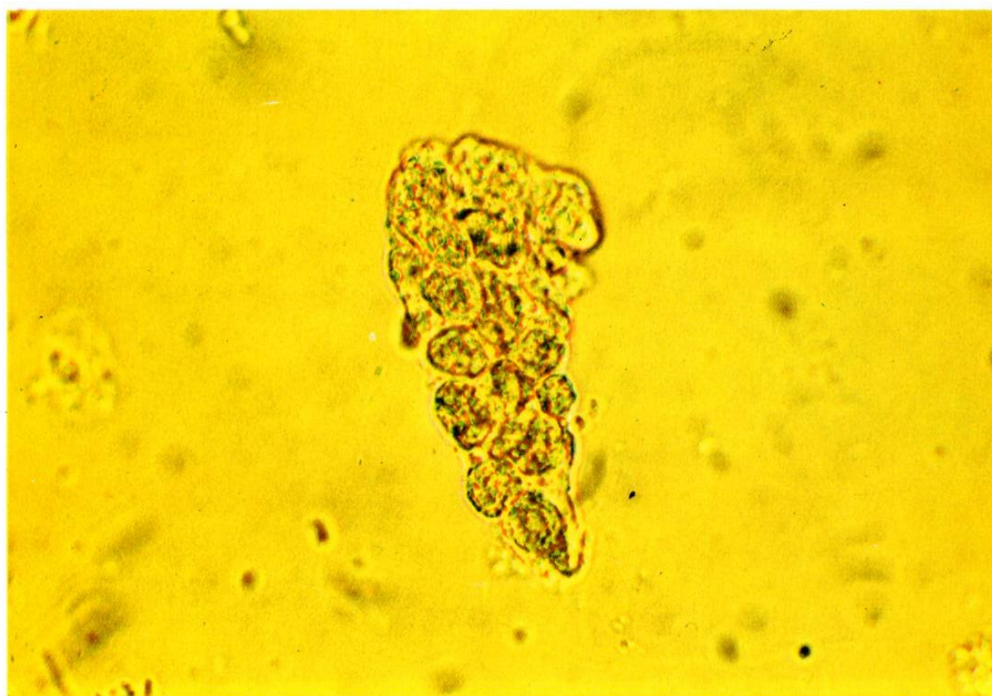


Fig. 4-93. Cilindro leucocitario (400 $\times$).

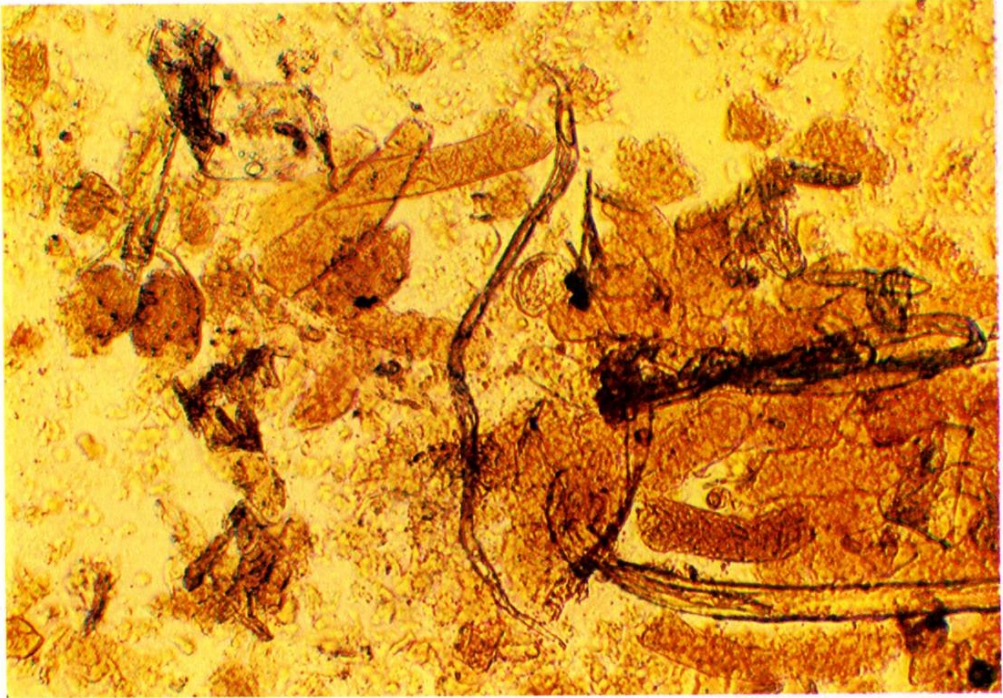


Fig. 4-94. Cilindros, fibras y sedimento teñidos con bilirrubina (200 $\times$).

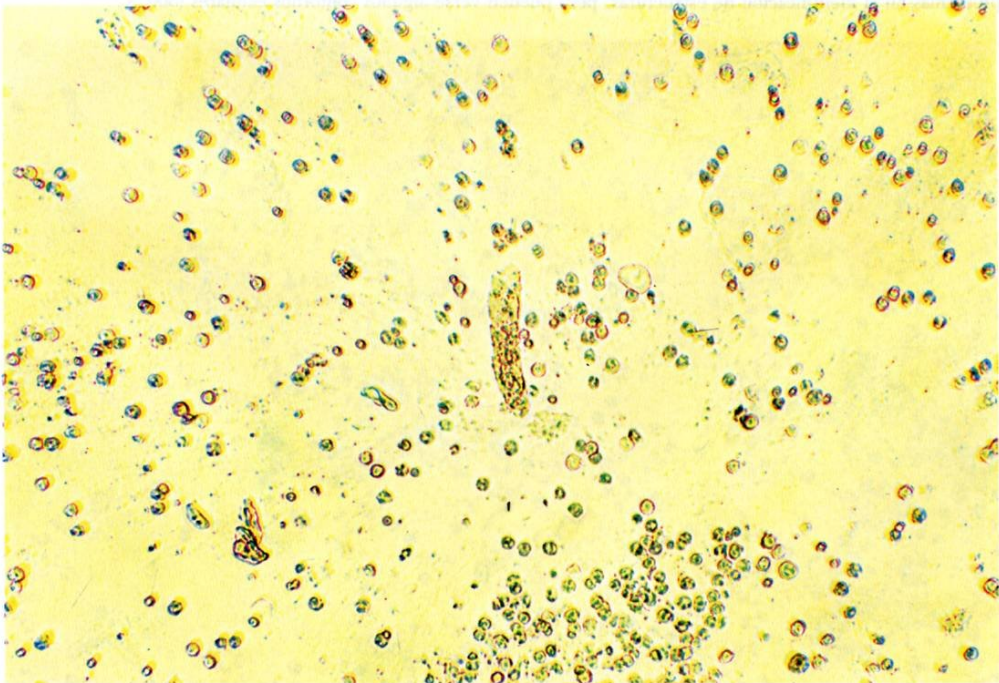


Fig. 4-95. Cilindro mixto, leucocitos, hematíes y pocas células epiteliales. Este cilindro contiene leucocitos en degeneración y varios hematíes, y como tal es difícil de clasificar (200 $\times$).

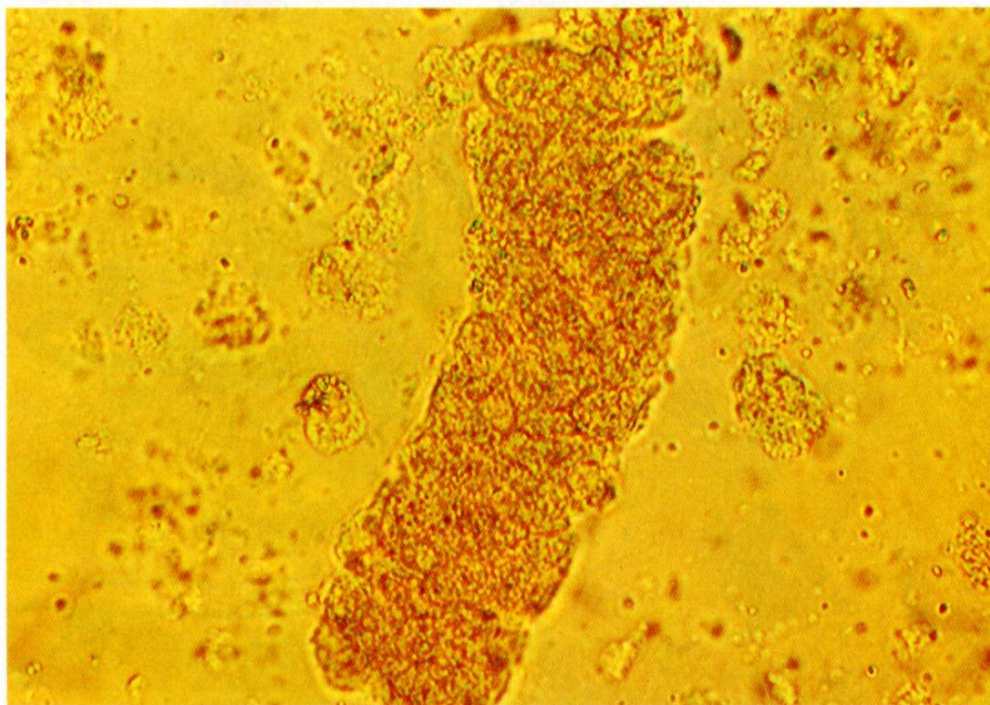


Fig. 4-96. ¿Cilindro leucocitario teñido con bilirrubina o cilindro granuloso? La tinción con bilirrubina puede causar problemas en la identificación de estructuras, pero pueden verse algunos contornos celulares (500 ×).

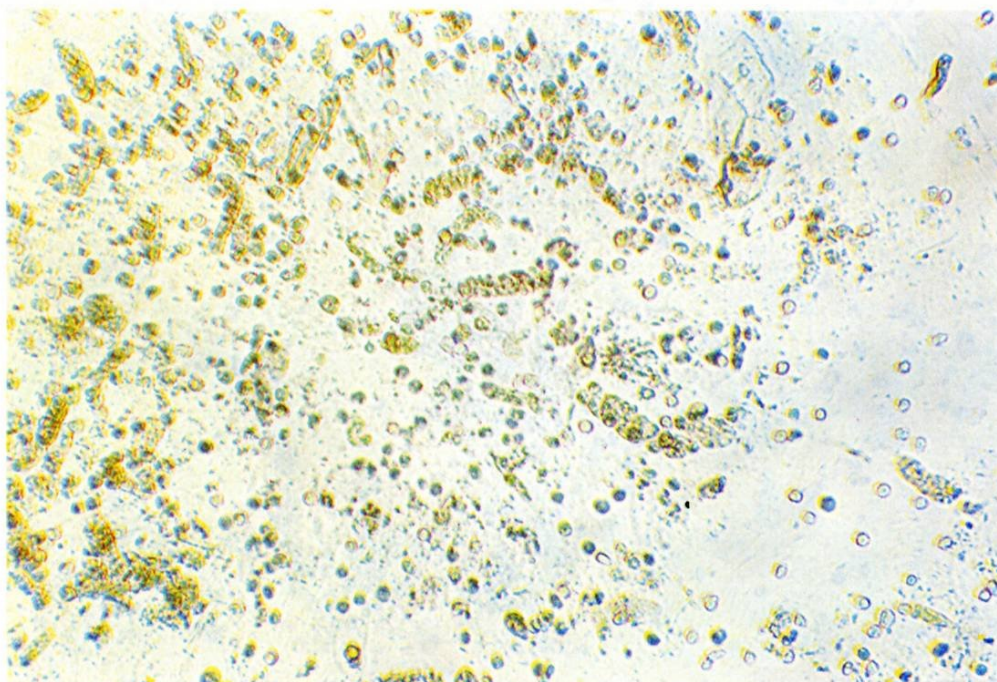


Fig. 4-97. Gran cantidad de cilindros leucocitarios y de leucocitos (200 ×).

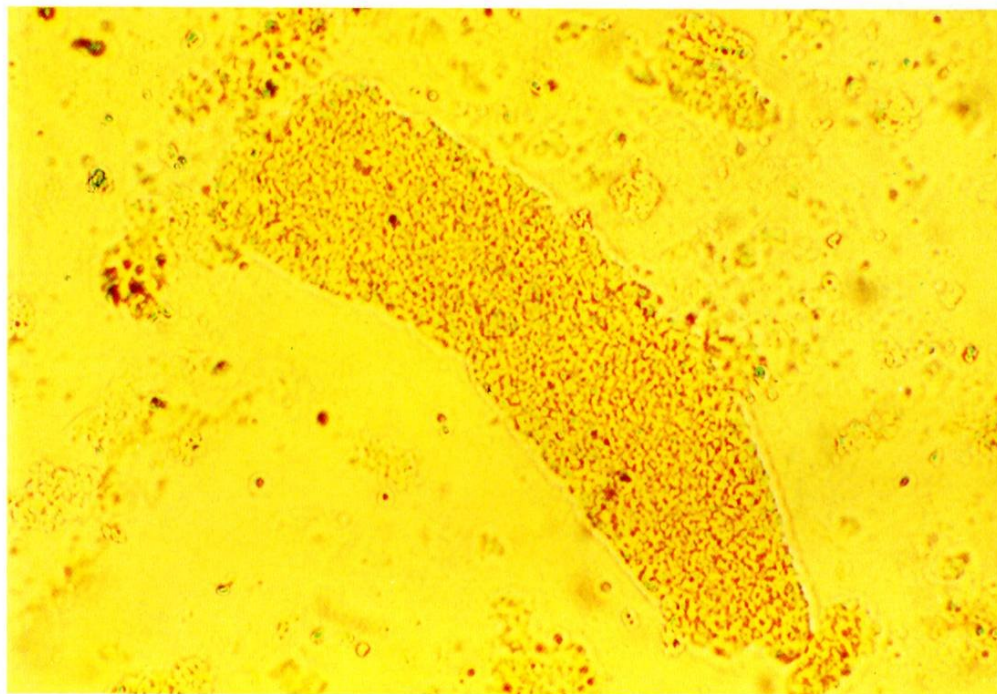


Fig. 4-98. Cilindro granuloso teñido con bilirrubina (500 ×).



Fig. 4-99. Cilindro granuloso de partículas finas (400 ×).

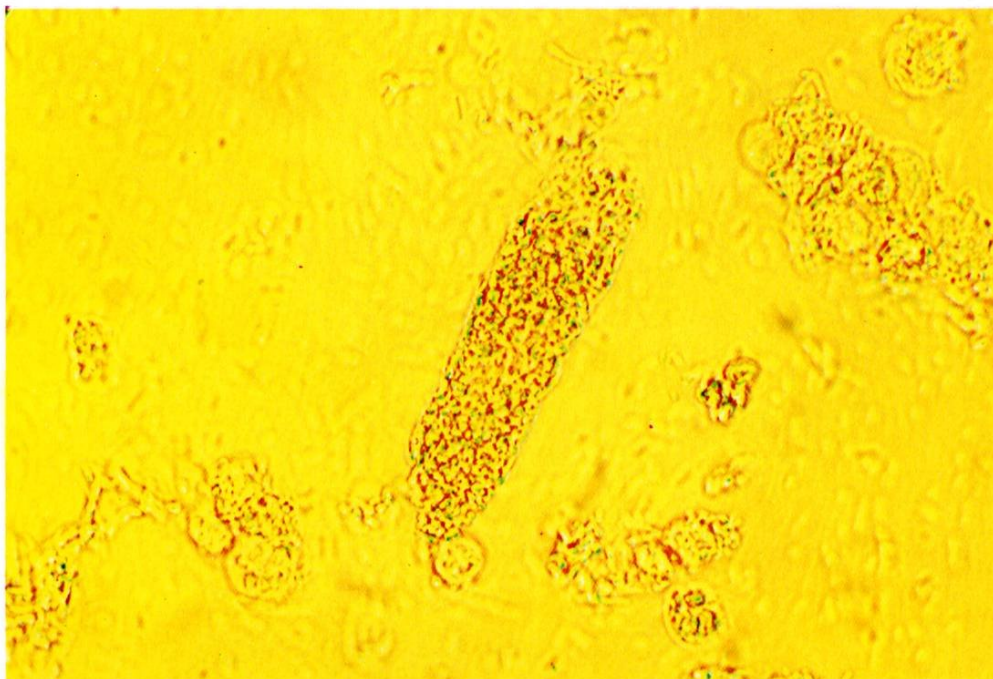


Fig. 4-100. Cilindro granuloso de partículas finas, leucocitos y bacterias (400 ×).



Fig. 4-101. Cilindro granuloso ancho. Obsérvese el ancho del cilindro (400 ×).

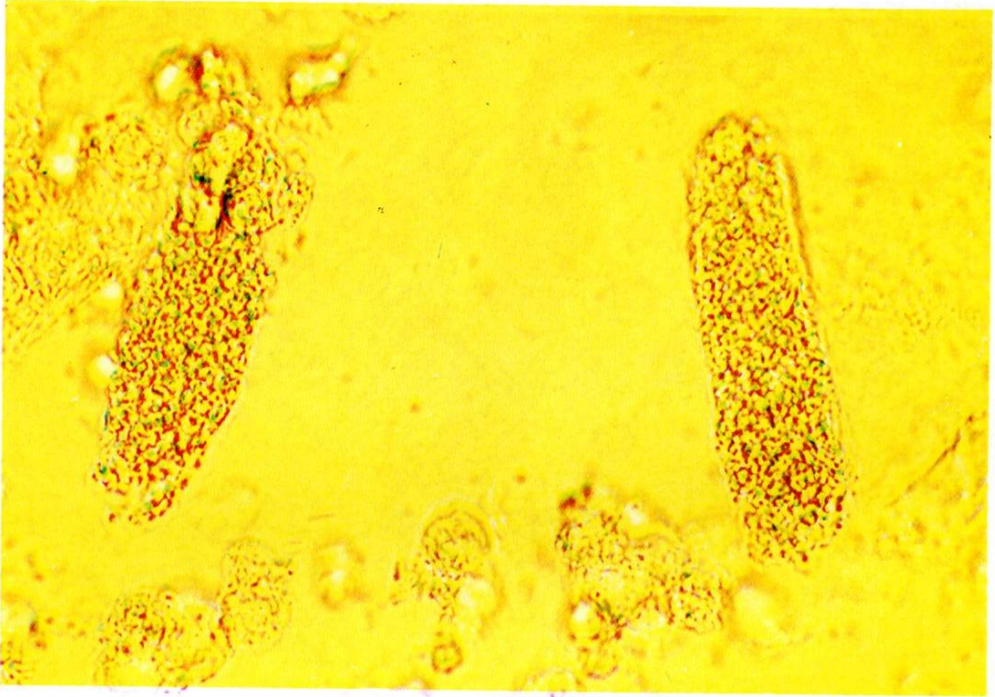


Fig. 4-102. Cilindros granulosos de partículas finas, leucocitos y hematíes (500 $\times$).



Fig. 4-103. Cilindros granulosos de partículas finas y leucocitos. Obsérvese el cilindro más pequeño (500 $\times$).

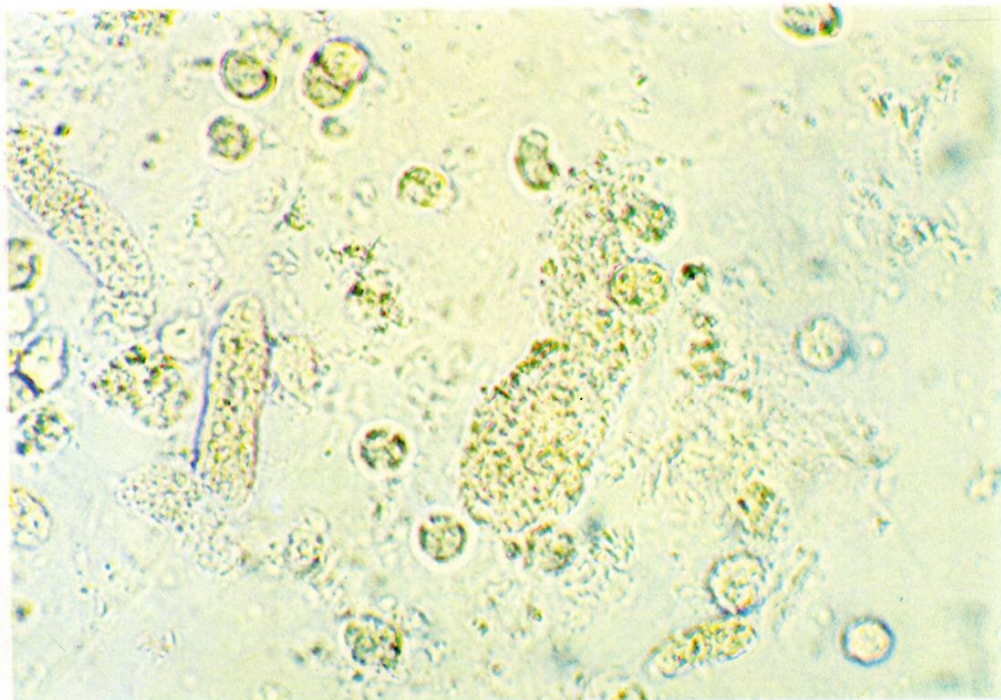


Fig. 4-104. Cilindros granulosos de partículas finas y leucocitos (400 ×).

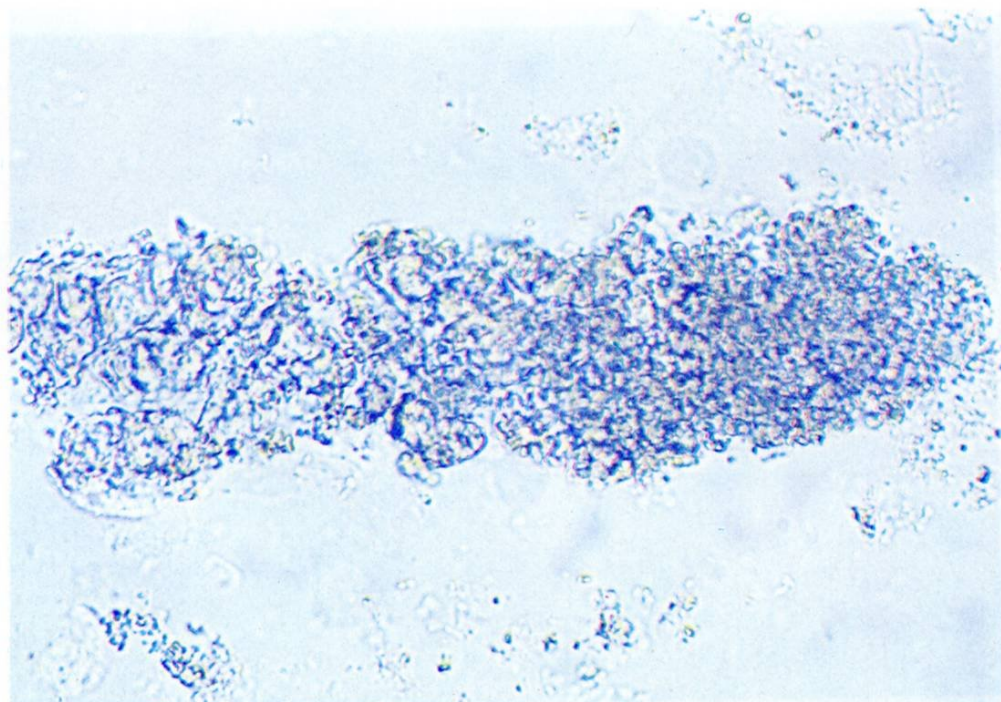


Fig. 4-105. Cilindro granuloso de partículas gruesas (500 ×).



Fig. 4-106. Cilindro granuloso de partículas gruesas (400 $\times$).

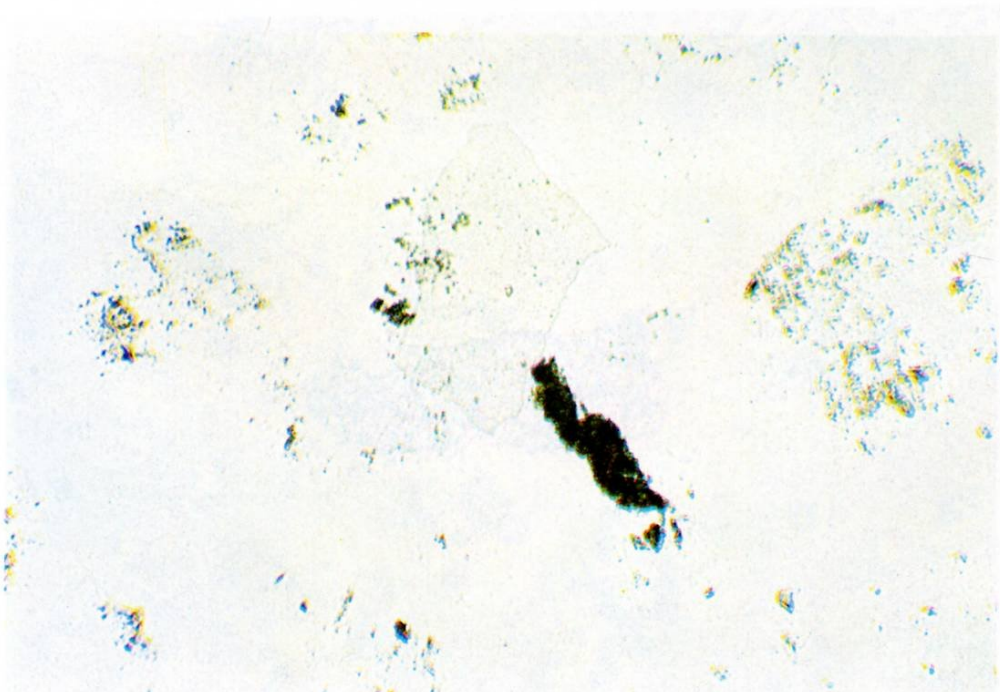


Fig. 4-107. Cilindro granuloso de partículas gruesas, placa de fosfato de calcio y partículas de fosfato amorfo (200 $\times$).

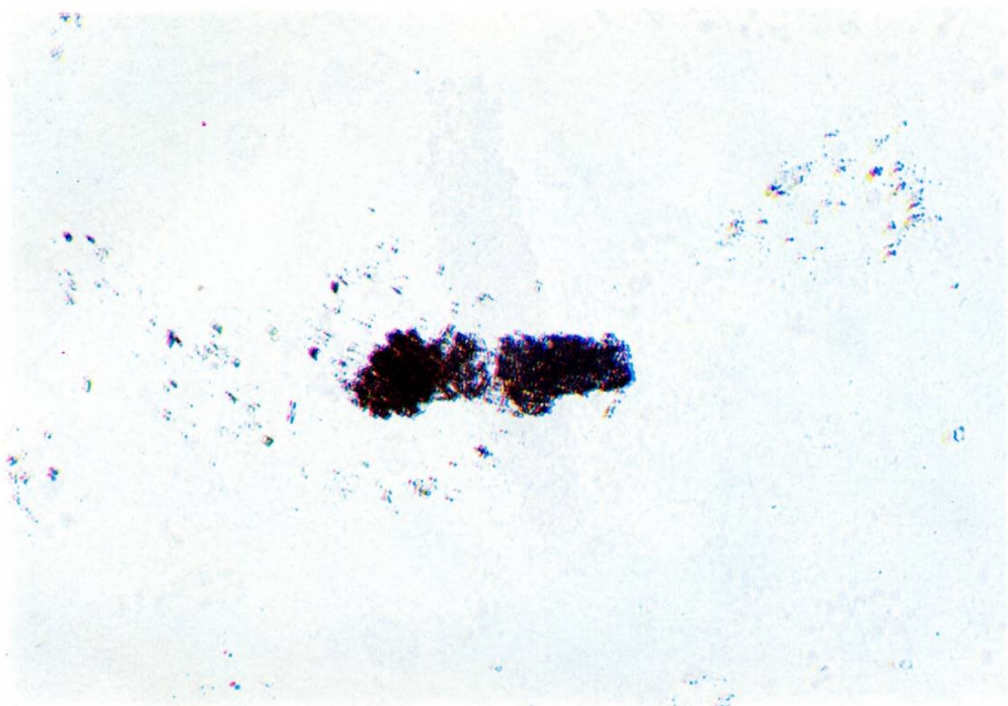


Fig. 4-108. Cilindro granuloso de partículas gruesas (200 $\times$).



Fig. 4-109. Cilindro granuloso (400 $\times$).

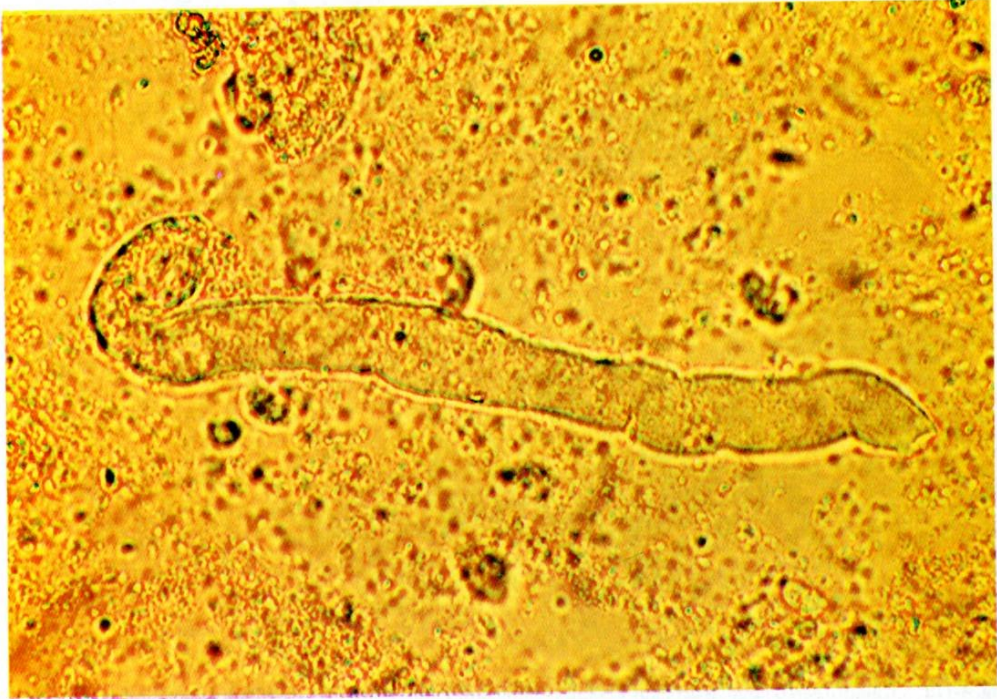


Fig. 4-110. Cilindro céreo y partículas de urato amorfo. Obsérvense las indentaciones en el lado del cilindro (500 $\times$).

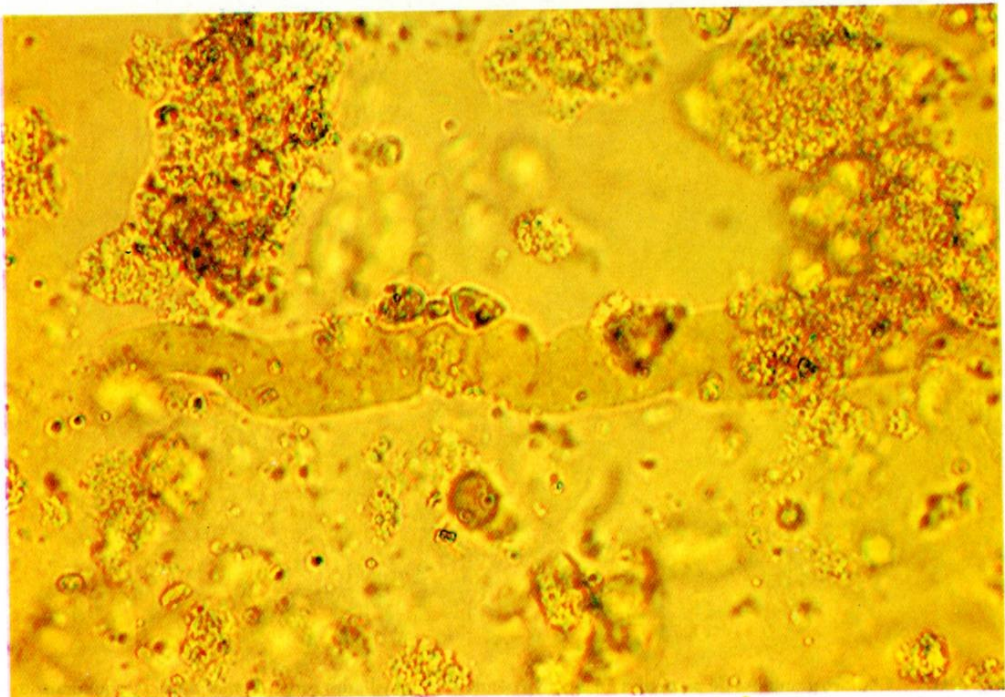


Fig. 4-111. Cilindro céreo teñido con bilirrubina, cilindro granuloso, leucocitos y sedimento amorfo. Obsérvense los pliegues cerca del centro del cilindro céreo (500 $\times$).

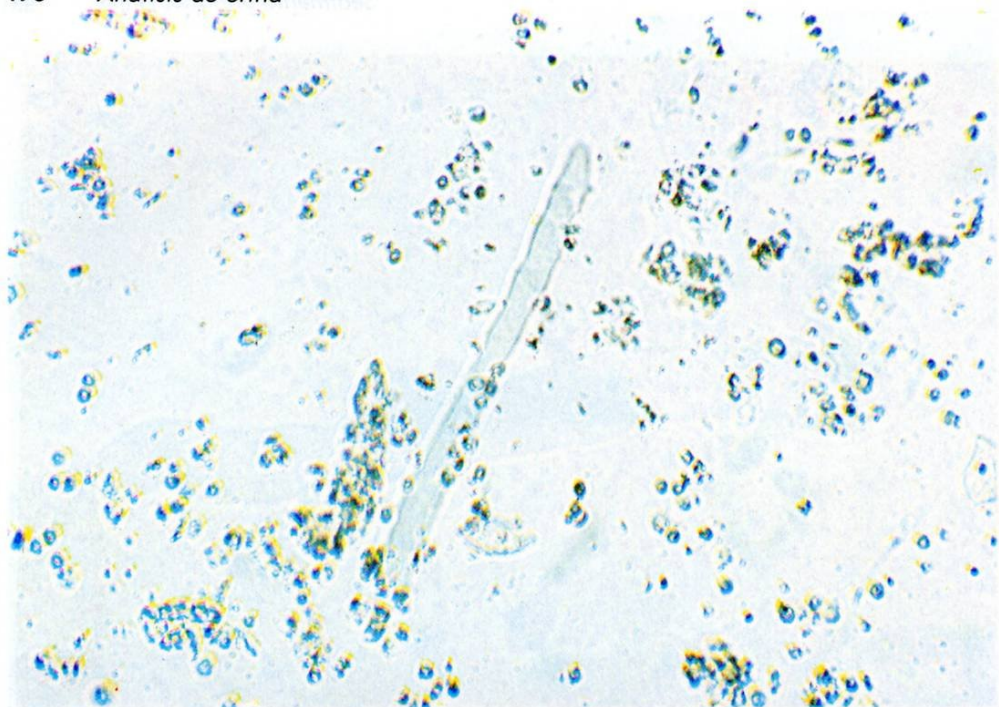


Fig. 4-112. Cilindro céreo largo, leucocitos y células epiteliales. La superficie de este cilindro es más refringente que la del cilindro hialino (200 $\times$).

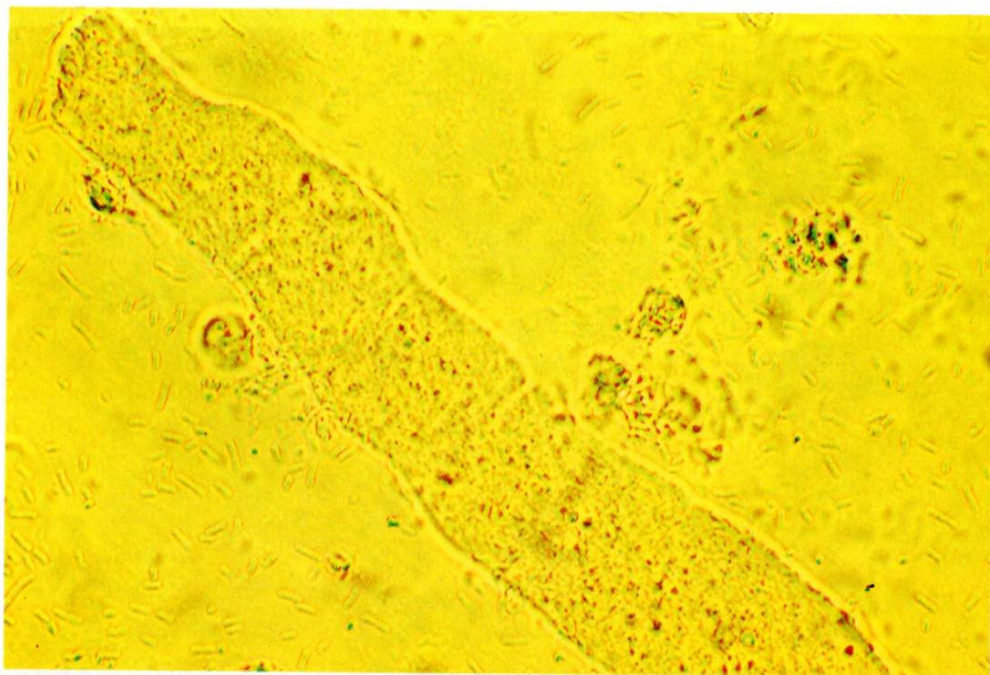


Fig. 4-113. Cilindro granuloso de partículas finas convirtiéndose en un cilindro céreo. Por las típicas resquebrajaduras en los lados del cilindro, la mejor clasificación es la de cilindro céreo, aun cuando la superficie sea aún levemente granular. Obsérvese el gran número de bacterias presentes en el campo (500 $\times$).

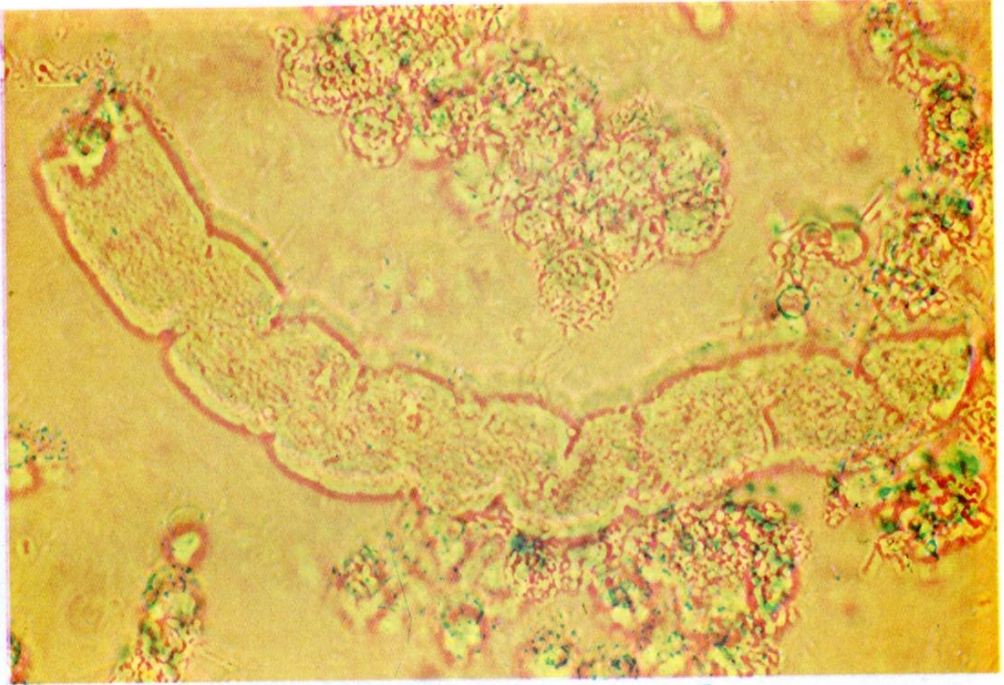


Fig. 4-114. Cilindro céreo contorneado. En el campo también se observan leucocitos, algunos hematíes y bacterias (500 $\times$).

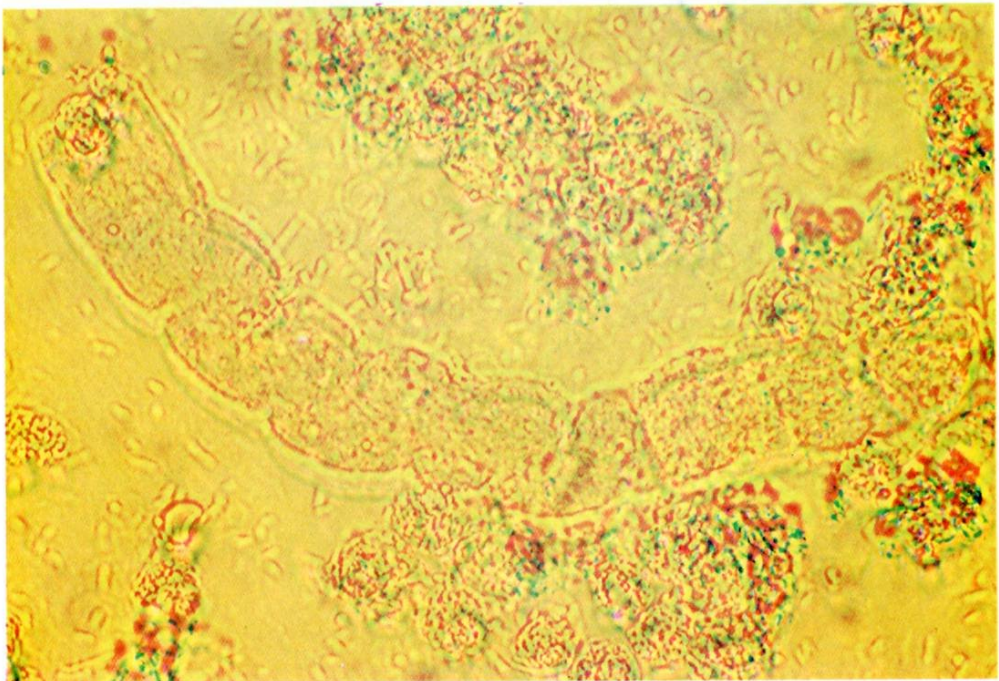


Fig. 4-115. Cilindro céreo contorneado. Corresponde al mismo campo de la figura 4-114. Cuando se ajusta ligeramente al micrómetro el borde del cilindro parece tornarse negro por su elevado índice de refracción (500 $\times$).

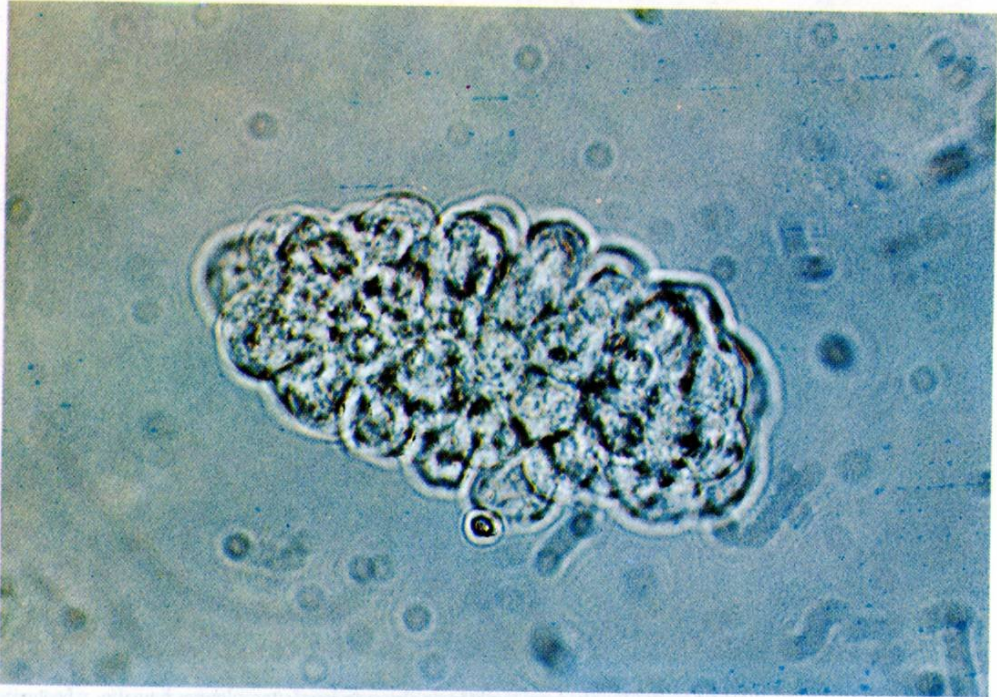


Fig. 4-116. Cilindro de células epiteliales. En algunas de ellas pueden verse los núcleos (500 $\times$).

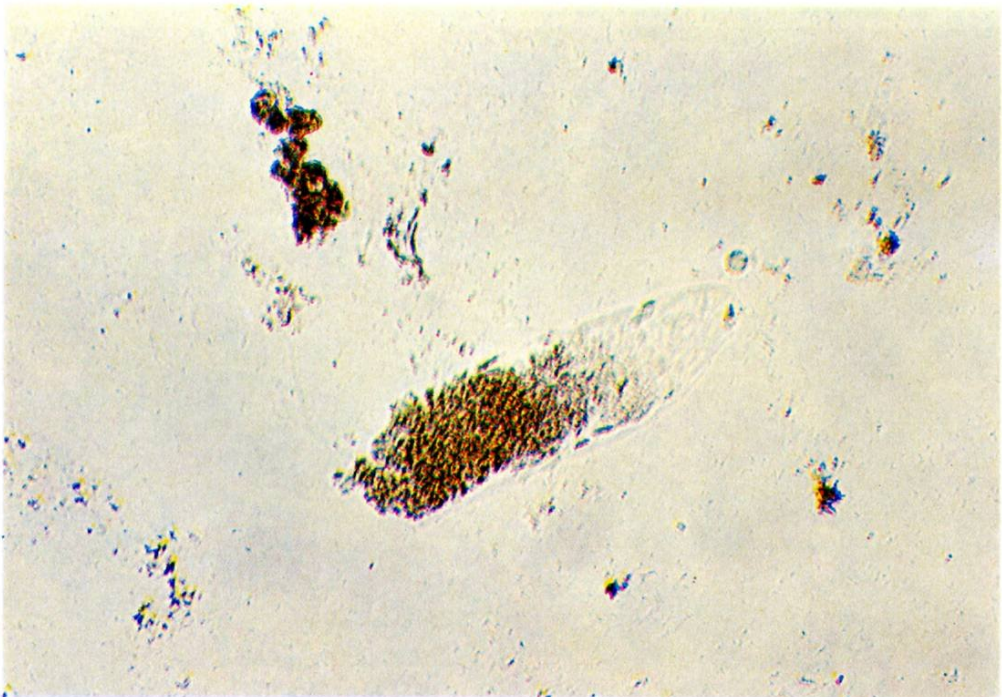


Fig. 4-117. Cilindro mixto. Una mitad del cilindro es hialino y la otra granulosa. Informar como cilindro "hialino" y/o "granuloso", no como "mixto" (400 $\times$).



Fig. 4-118. Cilindro mixto, células micóticas y un leucocito. Este cilindro también es mitad hialino y mitad granuloso (500 $\times$).



Fig. 4-119. Cilindro mixto. Obsérvense las bacterias en una mitad del cilindro. Los cilindros bacterianos no son muy comunes (500 $\times$).

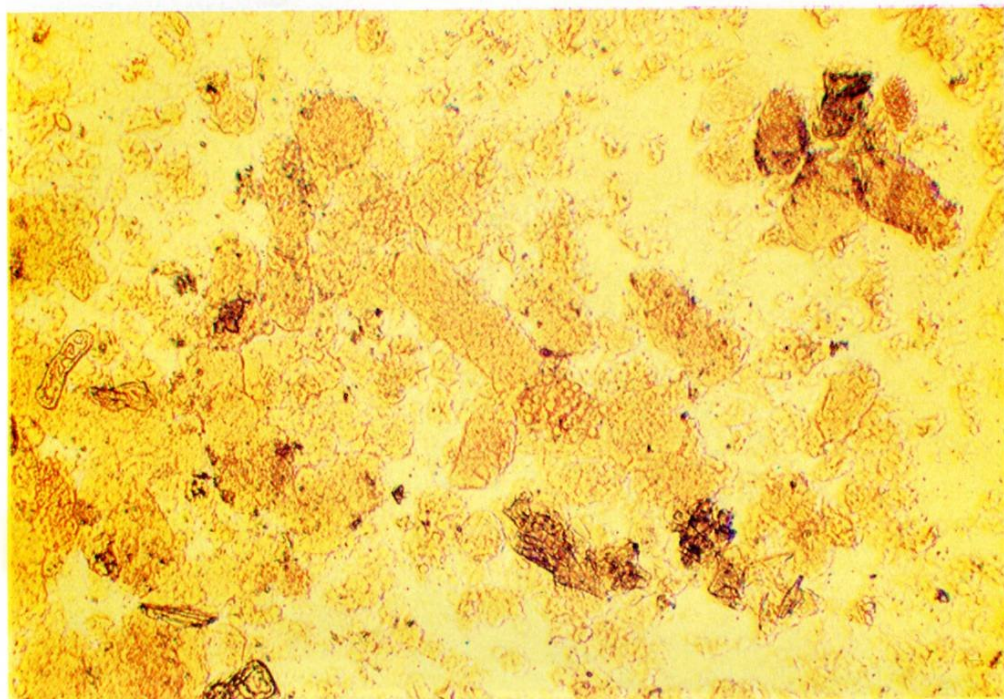


Fig. 4-120. Gran número de cilindros, hematíes, leucocitos y sedimento amorfo, todo teñido con bilirrubina (200 $\times$).

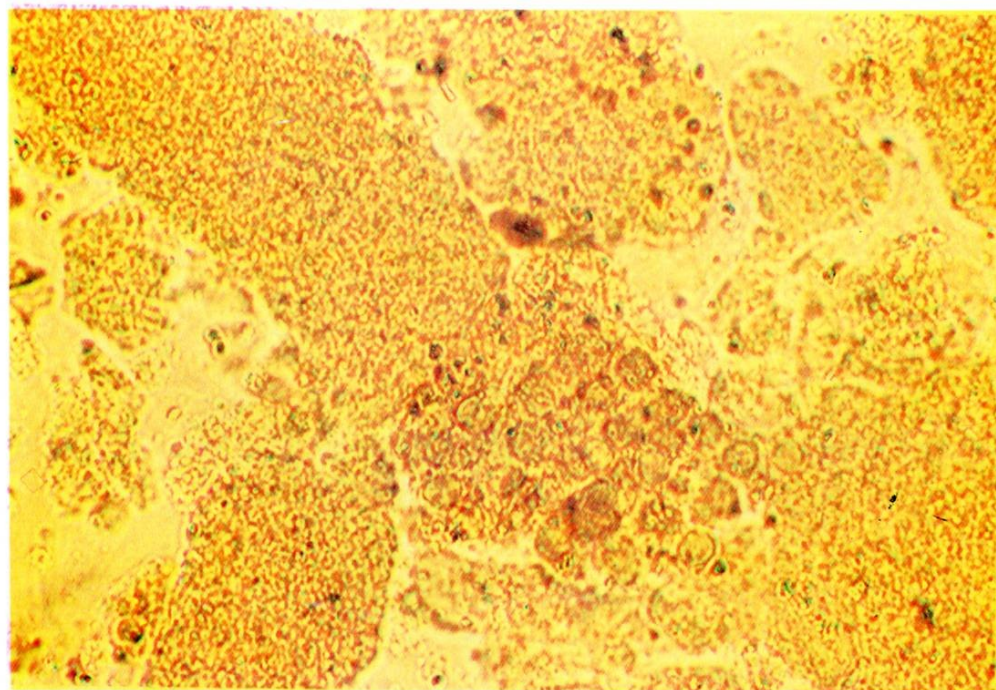


Fig. 4-121. Un cilindro ancho, granuloso mixto y eritrocitario, y un cilindro granuloso ancho. Corresponde al mismo campo de la figura 4-120. Esta muestra es de un paciente con enfermedad de Wilson (500 $\times$).

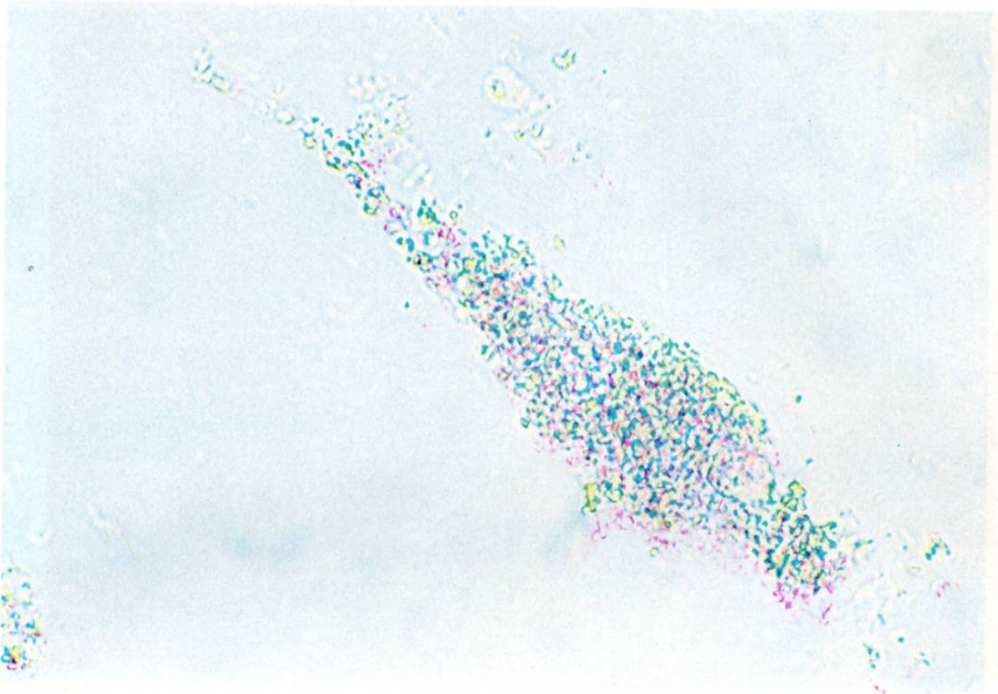


Fig. 4-122. Cilindroide granuloso (500 $\times$).

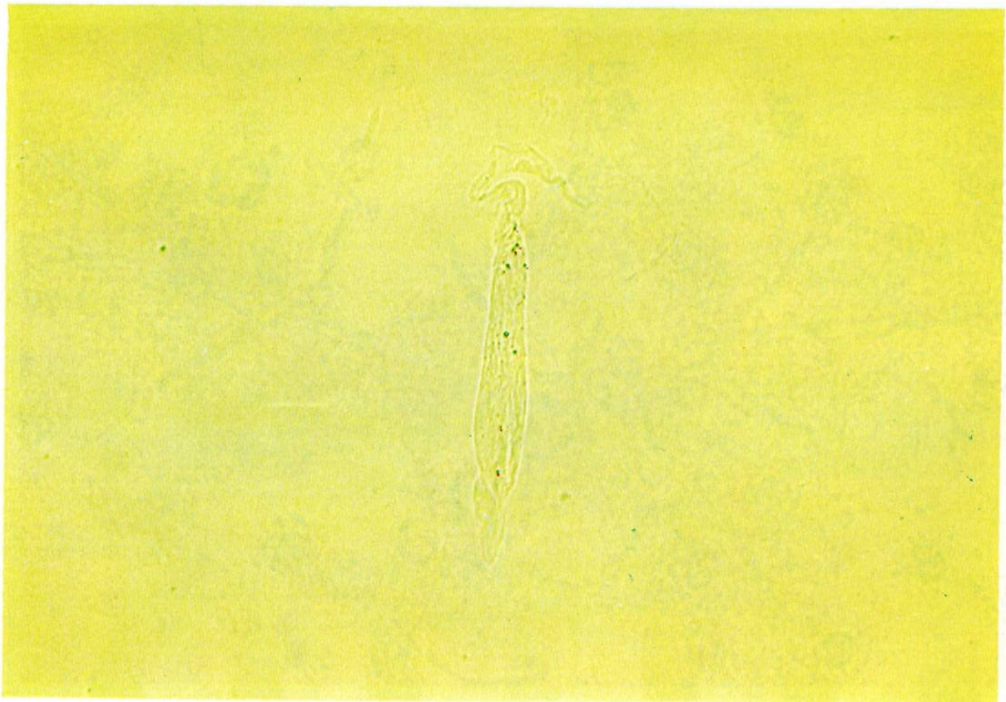


Fig. 4-123. Cilindroide hialino. Obsérvese la cola afilada (160 $\times$).

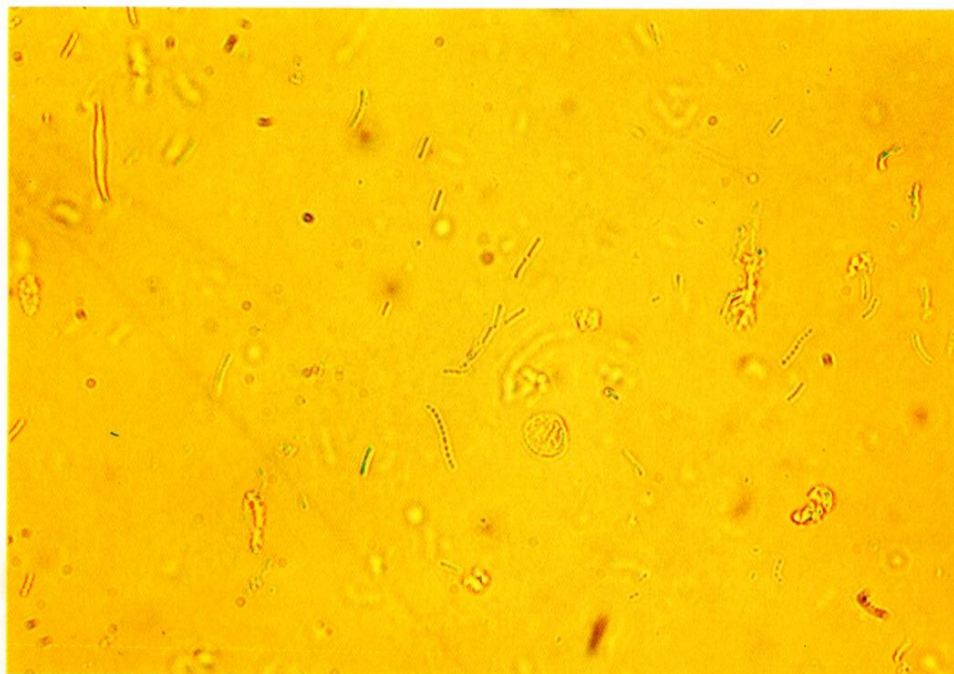


Fig. 4-124. Bacterias. En el campo se observan bastones, cocos y cadenas (500 $\times$).

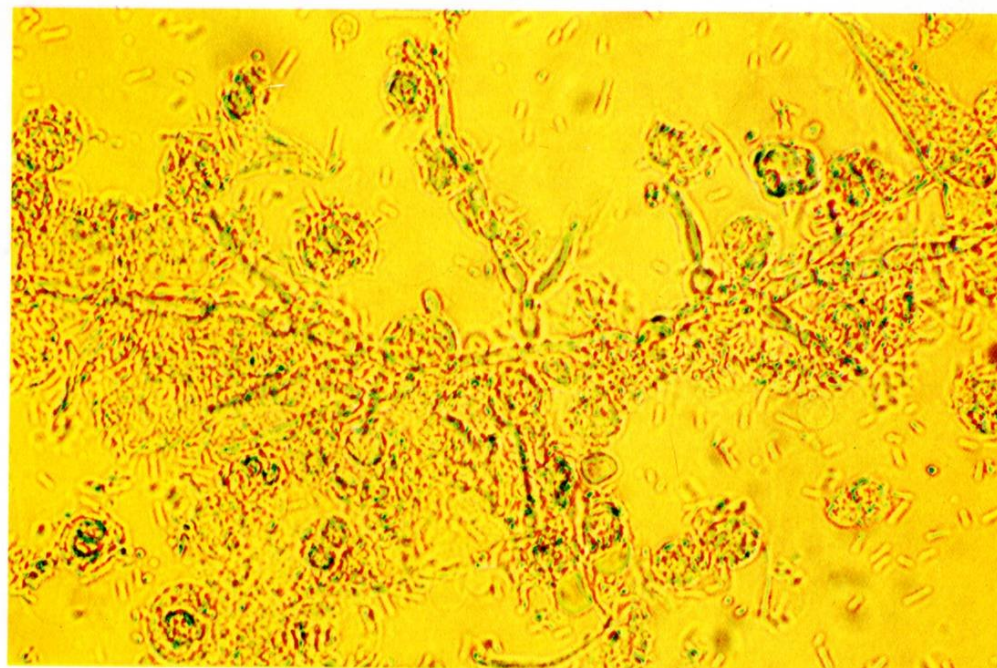


Fig. 4-125. Hongos, leucocitos, algunos hematíes y bacterias (500 $\times$).

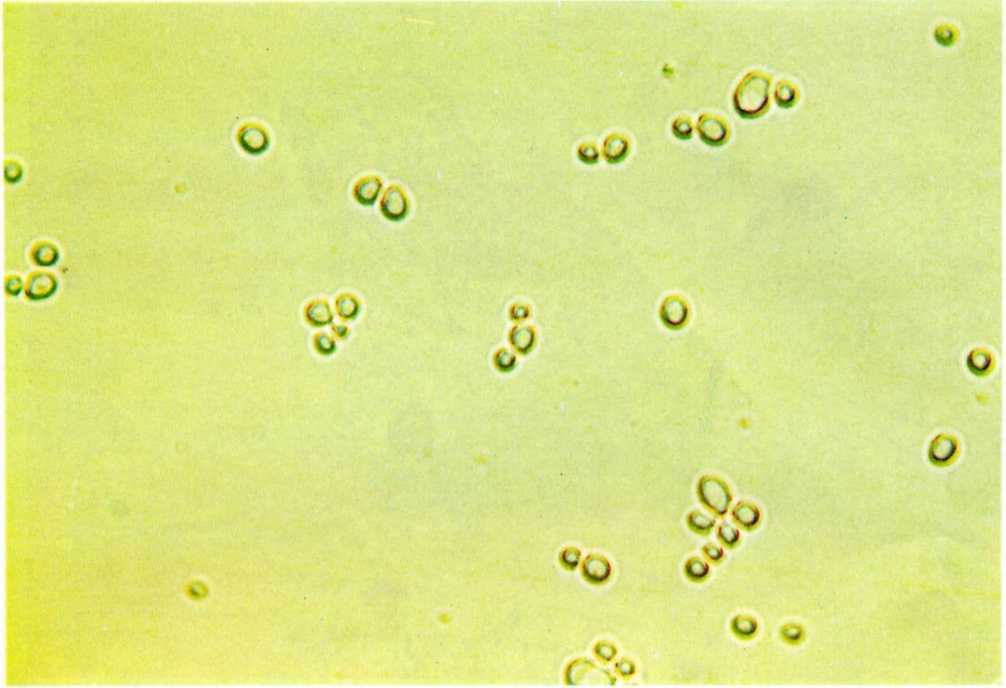


Fig. 4-126. Células micóticas (1.000 ×).



Fig. 4-127. Cilindro granuloso de partículas finas y hongo (500 ×).

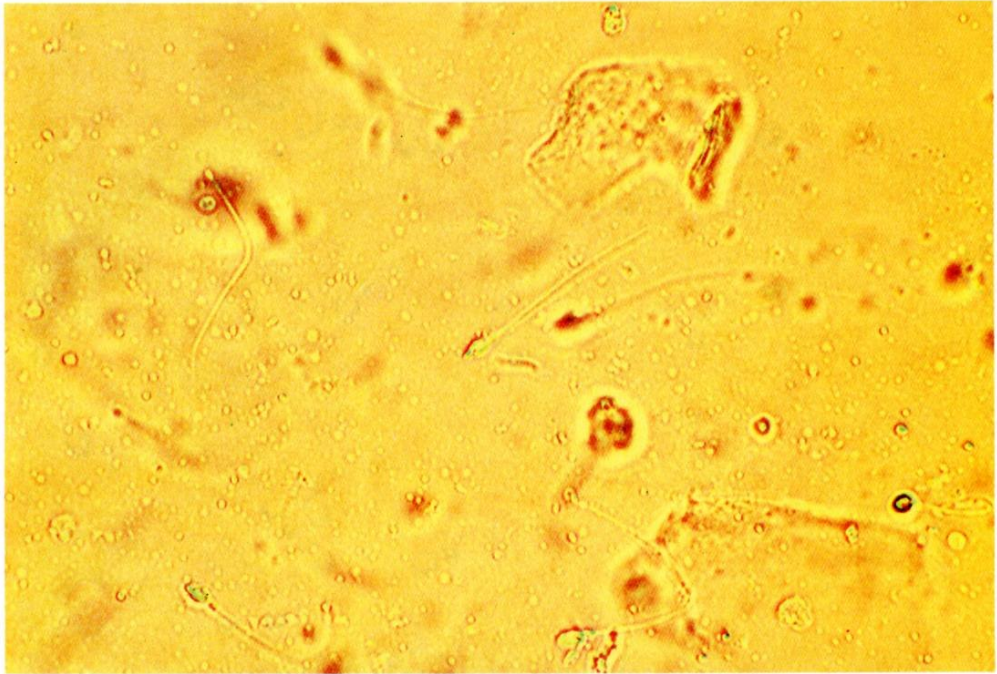


Fig. 4-128. Espermatozoides y células epiteliales (500 $\times$).

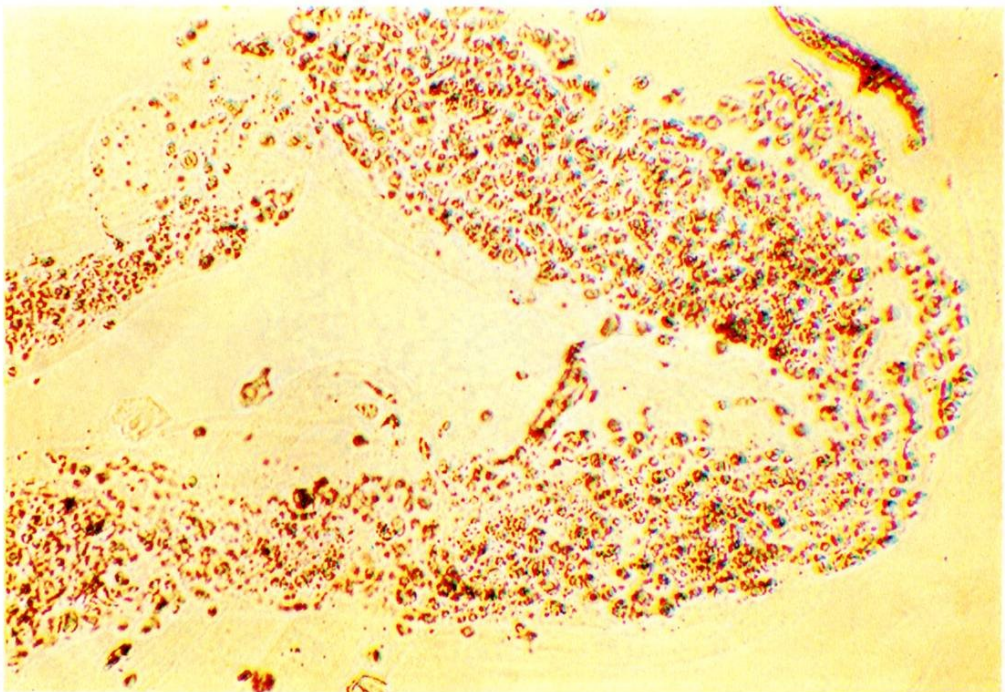


Fig. 4-129. Moco que contiene leucocitos y eritrocitos (200 $\times$).

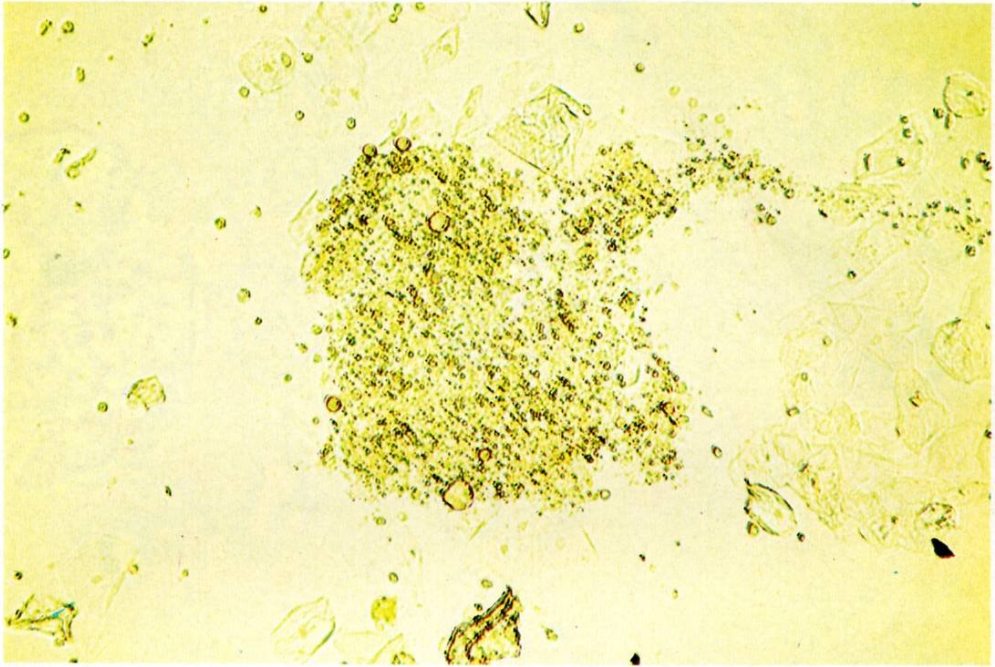


Fig. 4-130. Gotitas de grasa y células epiteliales (160 ×).

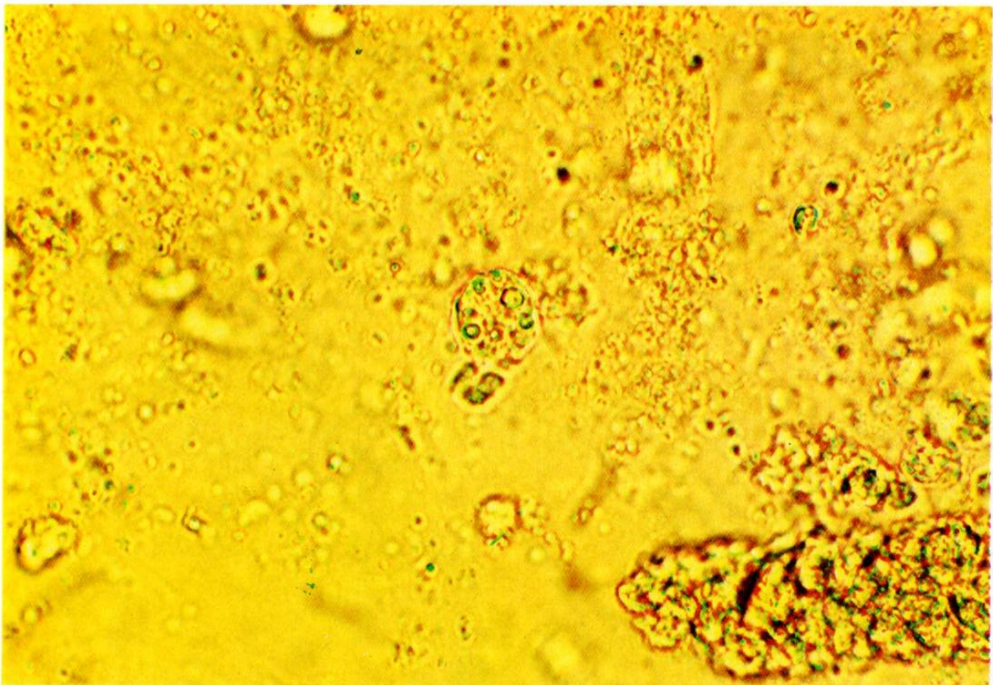


Fig. 4-131. Cuerpo oval graso, cilindro granuloso y partículas de urato amorfo. El cuerpo oval graso contiene sólo unas pocas gotitas de grasa, por eso su tamaño es más pequeño comparado con otros cuerpos grasos (500 ×).



Fig. 4-132. Cuerpo oval graso (400 $\times$).

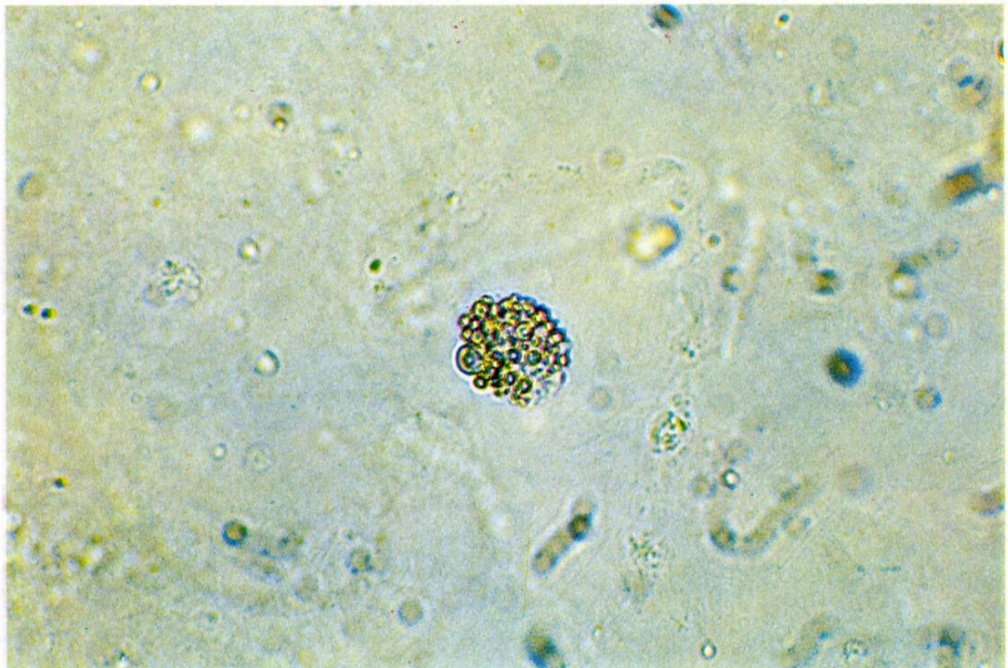


Fig. 4-133. Cuerpo oval graso. La célula está abombada por la presencia de las gotitas de grasa, por eso su membrana no es visible (500 $\times$).

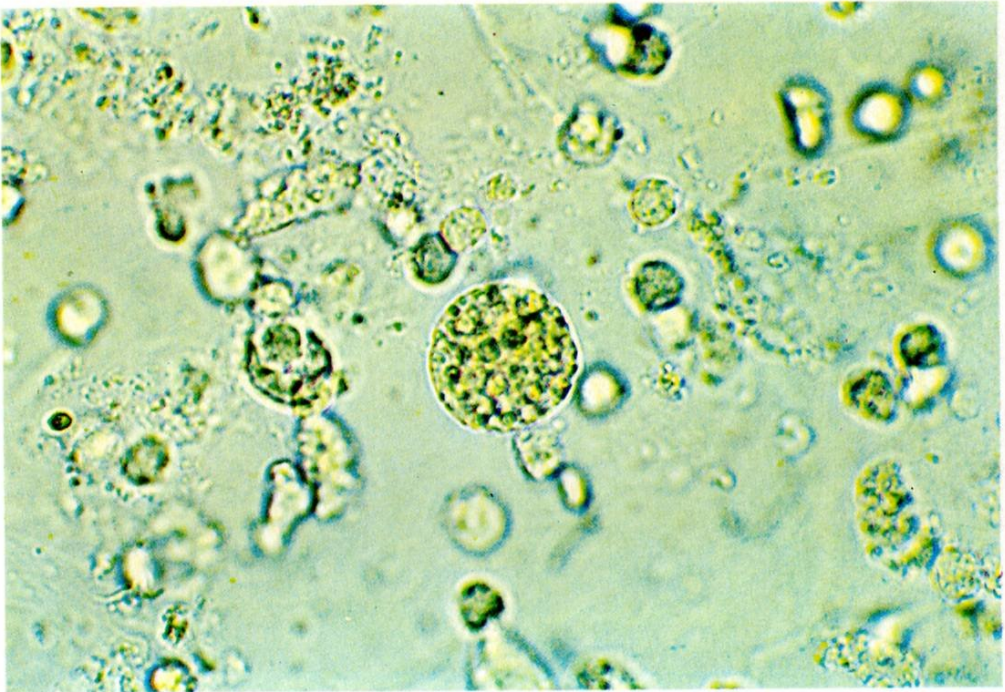


Fig. 4-134. Cuerpo oval graso y leucocitos (500 $\times$).

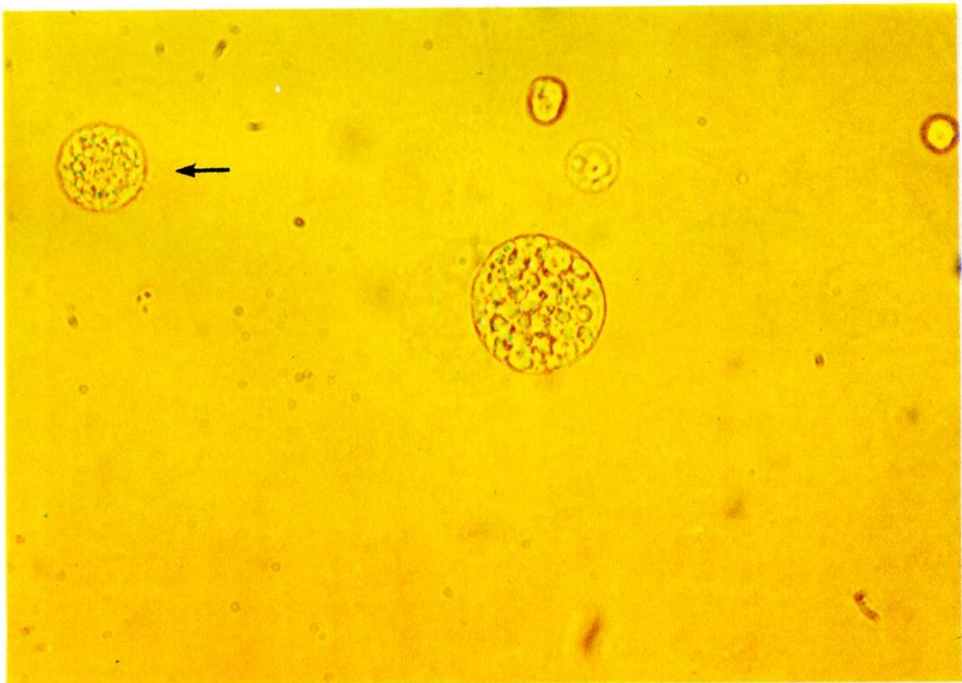


Fig. 4-135. Cuerpo oval graso. En el campo se observa también una célula con unas pocas gotitas pequeñas de grasa en su interior (flecha). (400 $\times$.)

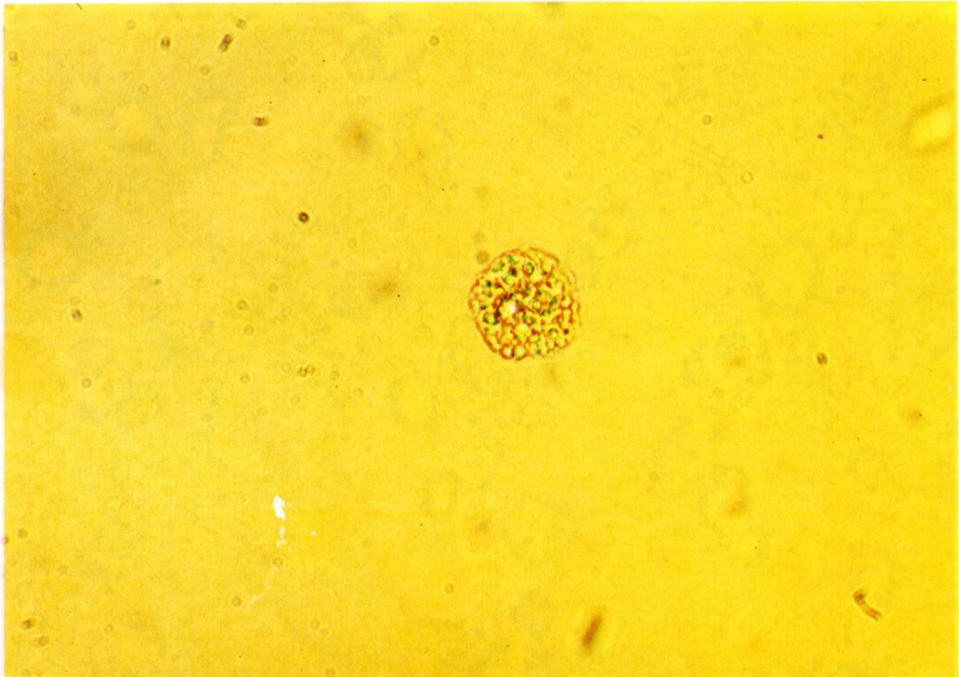


Fig. 4-136. Cuerpo oval graso. Obsérvense los diferentes tamaños de gotitas (400 ×).

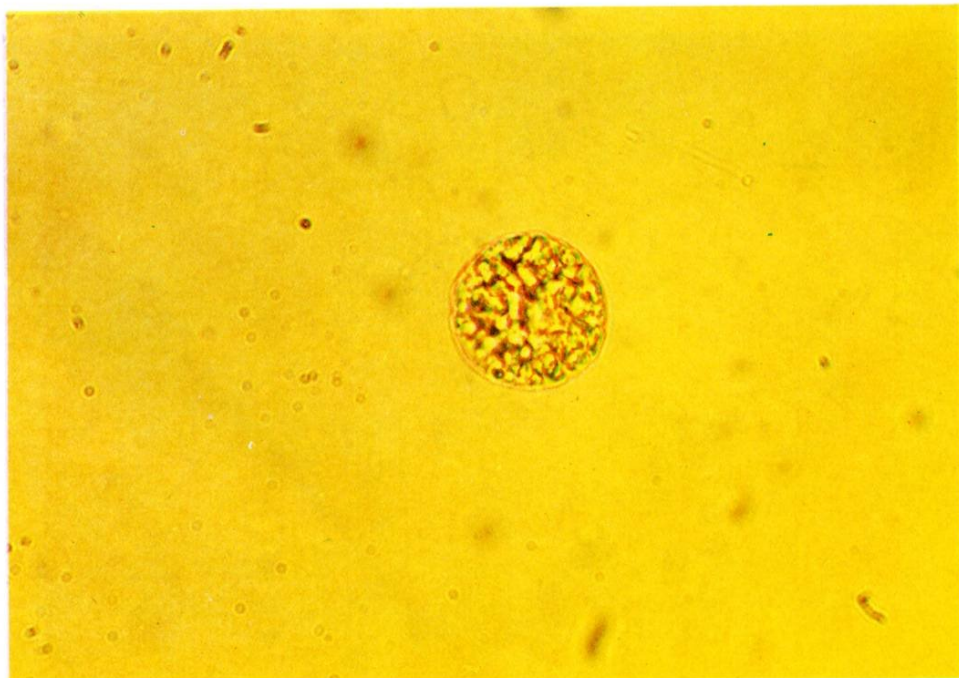


Fig. 4-137. Cuerpo oval graso (400 ×).

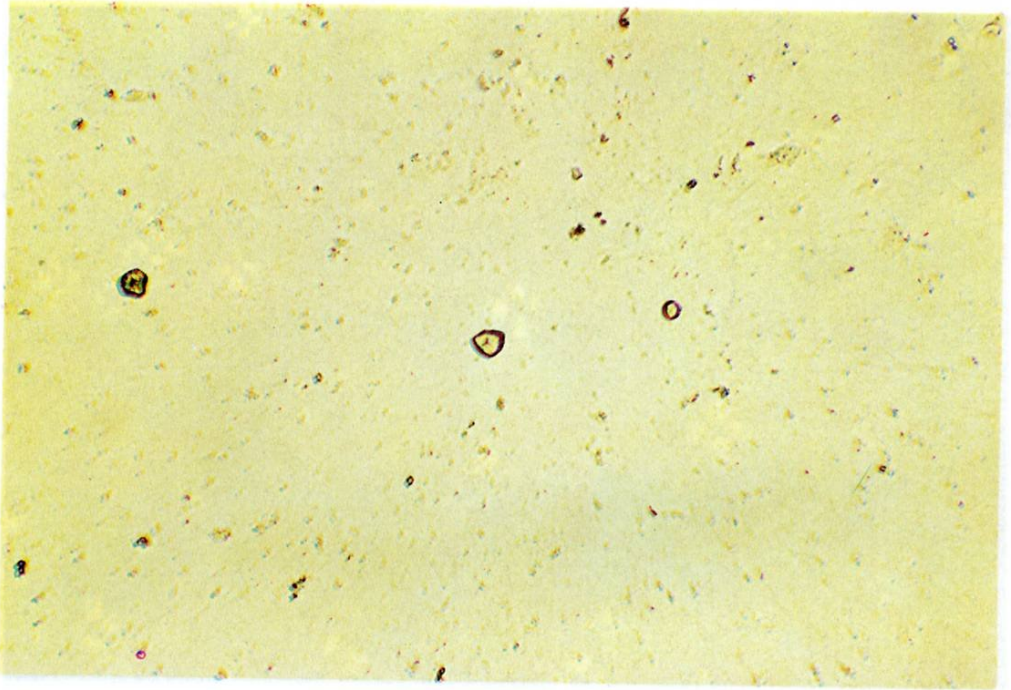


Fig. 4-138. Cristales de almidón y partículas de urato amorfo (200 $\times$).

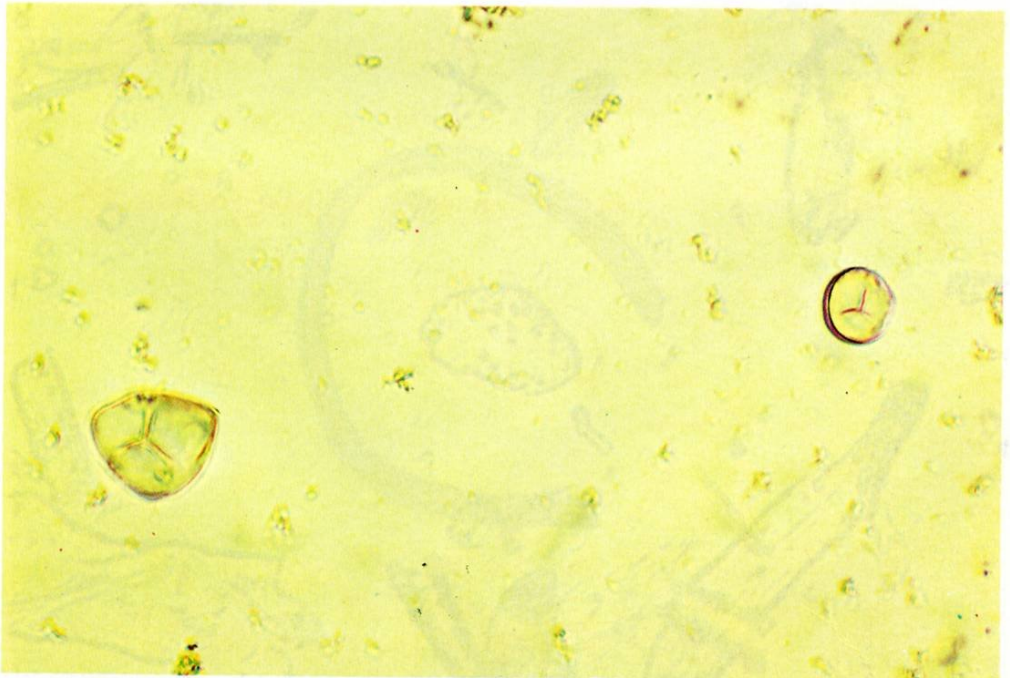


Fig. 4-139. Cristales de almidón. El mismo campo que el de la figura 4-138. Se distingue muy bien la indentación en el centro del cristal (500 $\times$).

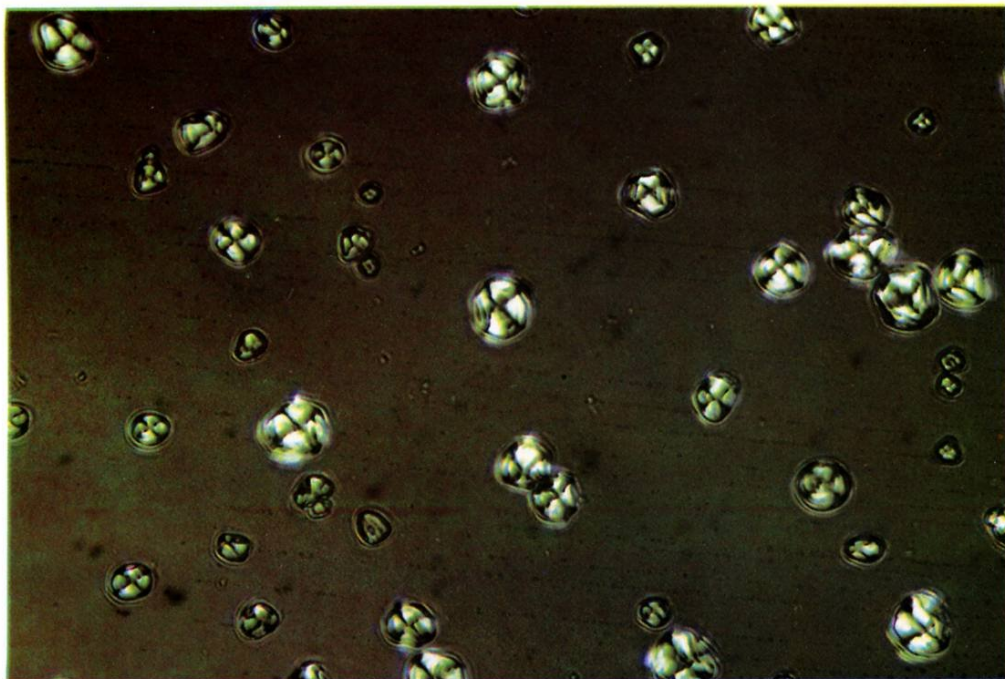


Fig. 4-140. Cristales polarizados de almidón que muestran la típica forma de "cruz de Malta" (400 $\times$).

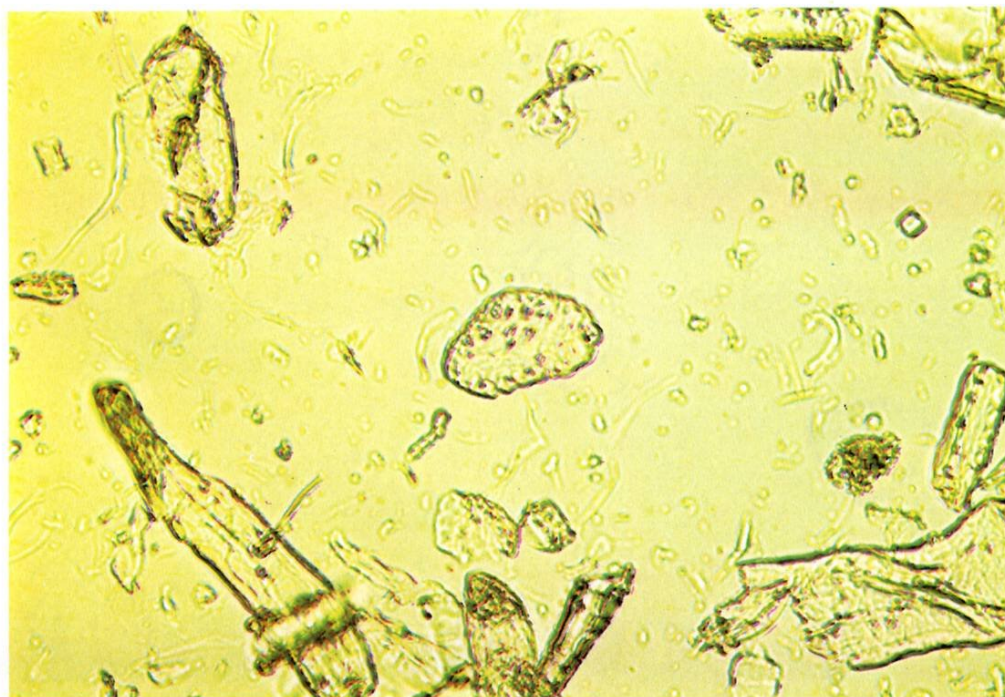


Fig. 4-141. Detritos procedentes de un pañal. El trozo de detrito observado en el centro del campo constituye un contaminante común (400 $\times$).



Fig. 4-142. Cilindro granuloso de partículas finas y leucocitos. Obsérvense los detalles delicados del cilindro (200 $\times$).

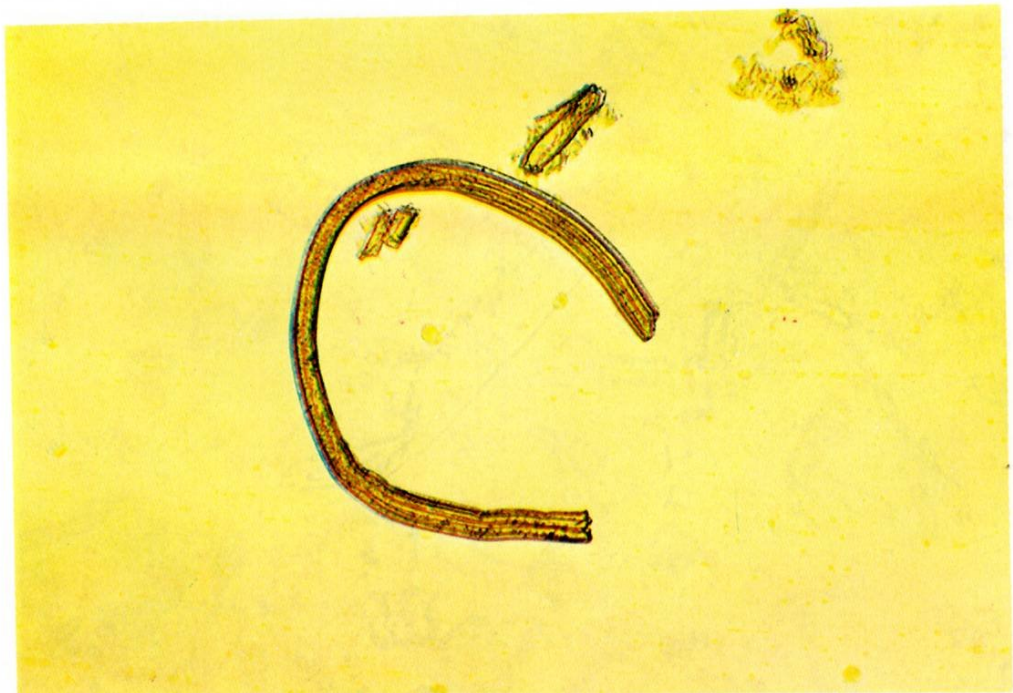


Fig. 4-143. Fibra. Obsérvense los bordes oscuros y la diferencia de textura entre este trozo de detritos y el cilindro de la figura 4-142 (200 $\times$).



Fig. 4-144. Fibra. Obsérvense sus bordes oscuros (400 ×).

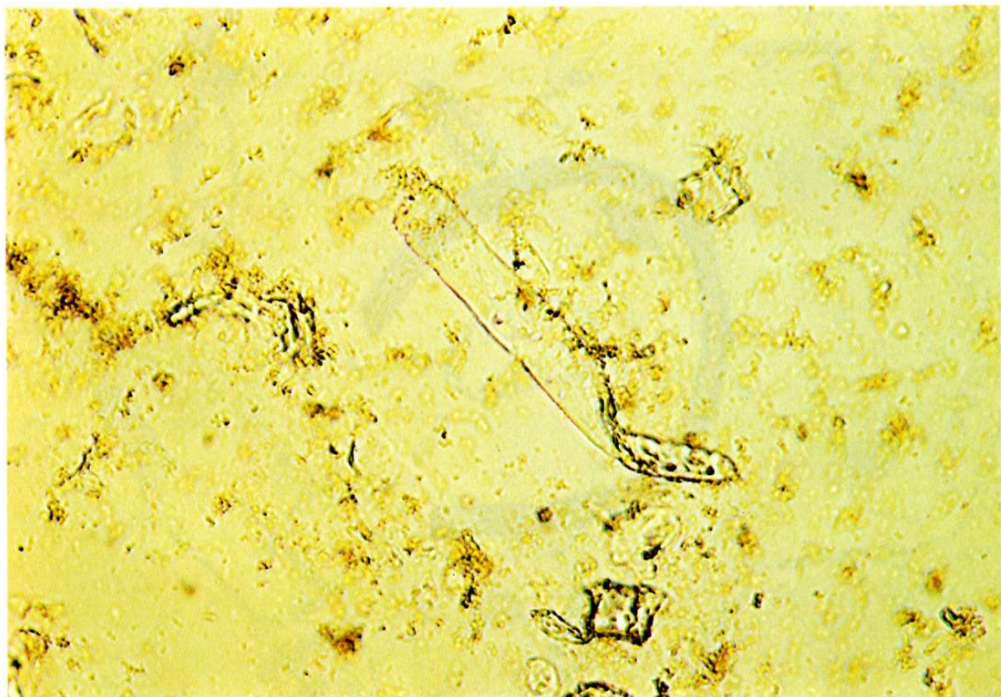


Fig. 4-145. Fibra. Esta fibra puede ser confundida con un cilindro céreo, pero como parte de la fibra se ve en incidencia lateral, puede observarse su estructura plana (400 ×).

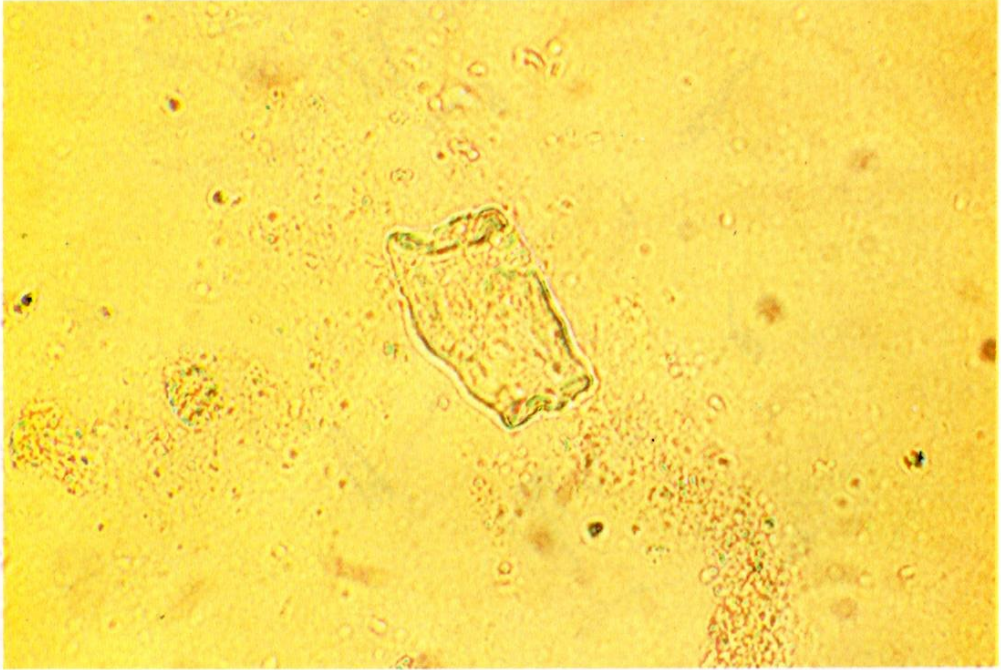


Fig. 4-146. Fibra. Obsérvense sus bordes gruesos y arrollados (400 $\times$).

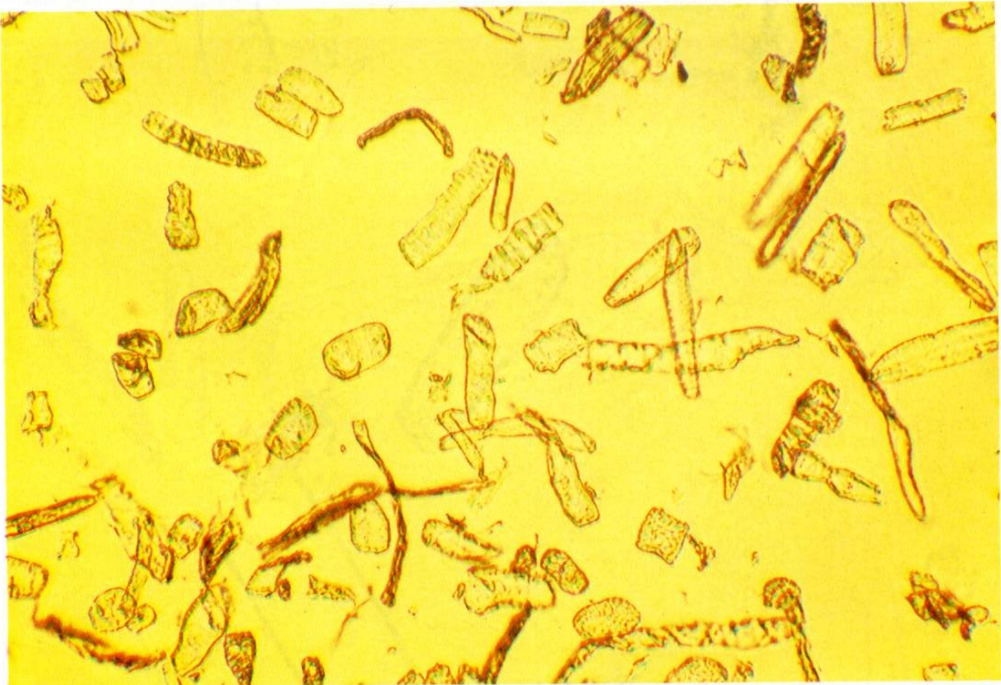


Fig. 4-147. Detrito proveniente de un pañal. Esta muestra obtenida de un pañal resultó inservible. Obsérvense los diferentes tipos de fibras presentes (200 $\times$).



Fig. 4-148. Fibras. Las estriaciones (observadas sólo con poco aumento) y los bordes oscuros son característicos de estas fibras (160 $\times$).



Fig. 4-149. Fibras. Las mismas de la figura 4-148. Obsérvense las indentaciones en la superficie de la fibra del centro (400 $\times$).



Fig. 4-150. Fibra. Obsérvense las indentaciones nodulares y los extremos también nodulares. Contaminante muy común (400 ×).



Fig. 4-151. Fibras. En la del centro se observa nuevamente un borde grueso y nodular (500 ×).

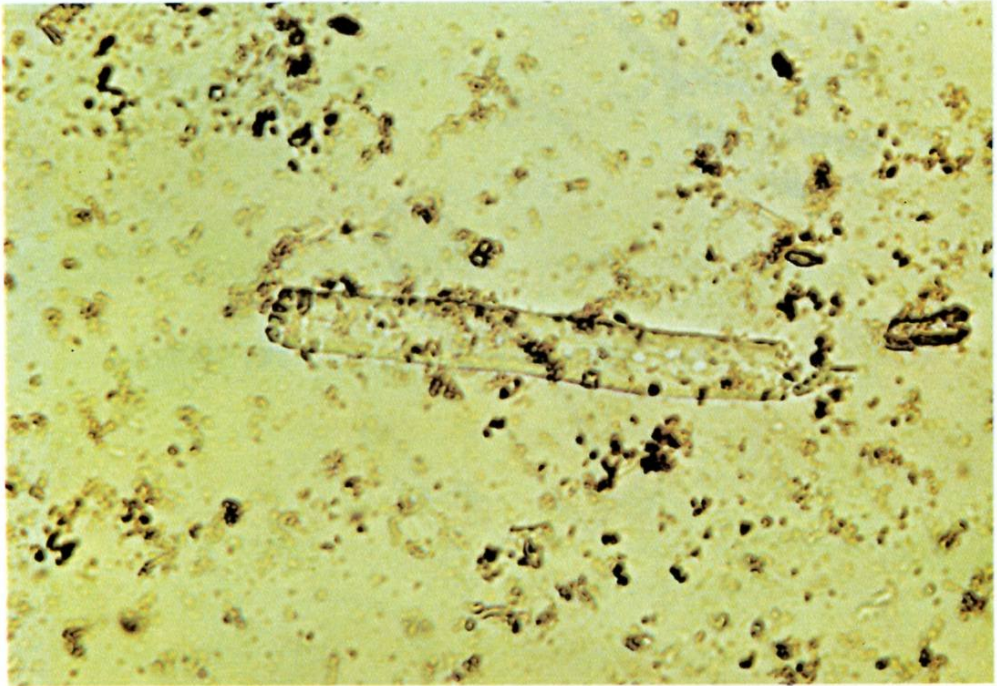


Fig. 4-152. Fibra, cristales de oxalato de calcio y partículas de urato amorfo. Obsérvense los extremos nodulares de la fibra (400 $\times$).



Fig. 4-153. Fibra. El mismo campo que en la figura 4-152, pero en un plano focal diferente. Cambiando el foco se logra ver las indentaciones nodulares en los lados de la fibra (400 $\times$).



Fig. 4-154. Burbujas de aire, placa de fosfato y partículas de fosfato amorfo. Las burbujas de aire pueden asumir diferentes formas, en especial si se mueve o presiona el cubreobjeto (200 $\times$).

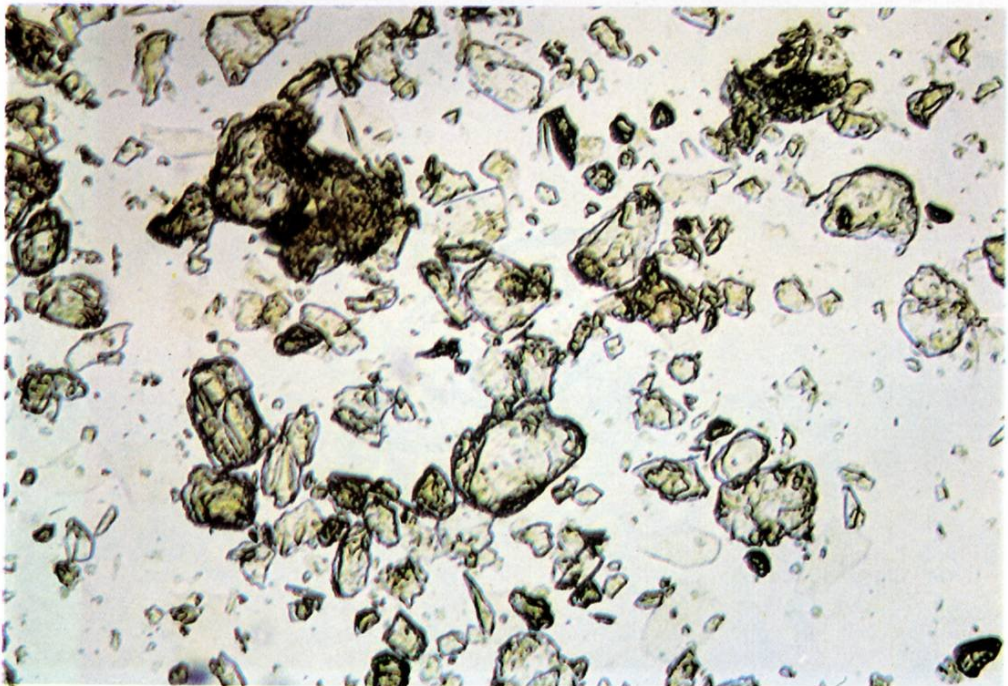


Fig. 4-155. Partículas de talco y unas pocas células del epitelio pavimentoso (160 $\times$).

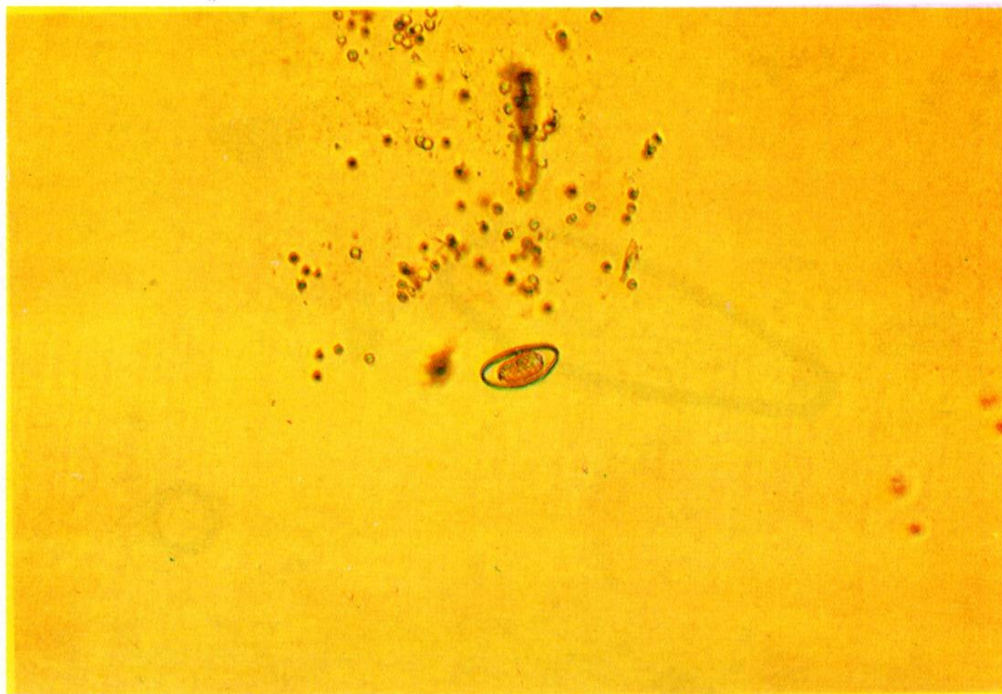


Fig. 4-156. Huevo de oxiuro y leucocitos. Las características del huevo de oxiuro son fáciles de reconocer aun con poco aumento (100 $\times$).



Fig. 4-157. Huevo de *Enterobius vermicularis* u oxiuro (400 $\times$).

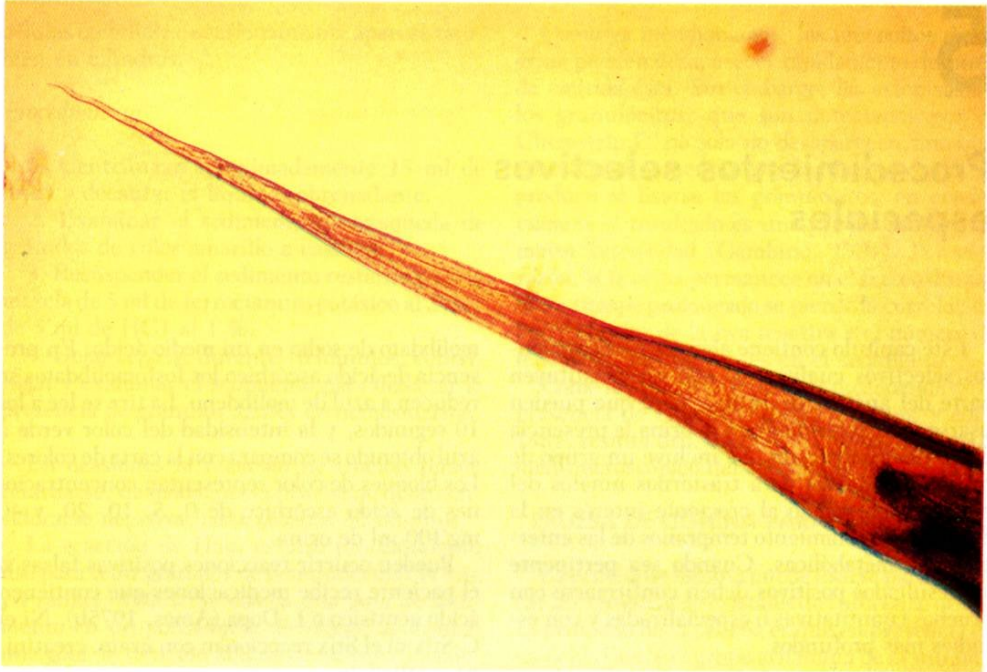


Fig. 4-158. Cola de oxiuro adulto hembra. La cola de la hembra es recta y muy puntiaguda, mientras que la del macho es curva (40 $\times$).



Fig. 4-159. Huevo de oxiuro y leucocitos (500 $\times$).

5

Procedimientos selectivos especiales

Este capítulo contiene algunos procedimientos selectivos cualitativos que no constituyen parte del análisis de rutina, pero que pueden usarse para determinar en la orina la presencia de ciertos compuestos. Se incluye un grupo de pruebas selectivas para trastornos innatos del metabolismo debido al creciente interés en la detección y tratamiento tempranos de las enfermedades metabólicas. Cuando sea pertinente los resultados positivos deben confirmarse con pruebas cuantitativas o especializadas y con estudios más profundos.

ÁCIDO ASCÓRBICO

La presencia de concentraciones elevadas de ácido ascórbico en la orina, que pueden encontrarse en individuos que ingieren habitualmente dosis elevadas de vitamina C, puede interferir ciertas pruebas para detección de glucosa, sangre oculta, bilirrubina y nitrito. El nuevo procedimiento con tira reactiva para detección de leucocitos también resulta afectado por niveles elevados de ácido ascórbico.

Existen dos tiras reactivas, el C-Stix y el Stix, que sirven para detectar ácido ascórbico en la orina. Ambas son fabricadas por Ames Company y difieren en el tipo de reactivos y en los niveles de detección. Para obtener resultados óptimos deben utilizarse en orina fresca, siguiendo las indicaciones con exactitud. Si hay niveles de ácido ascórbico que causan interferencia, el análisis de la orina debe repetirse por lo menos 24 horas después de la última dosis de vitamina C.

C-Stix

El C-Stix puede usarse para identificar muestras de orina con contenido de ácido ascórbico bajo o nulo. También permite detectar niveles asociados con la interferencia de la prueba de glucosa oxidasa para detección de glucosuria.

El taco de prueba reactivo contiene fosfo-

molibdato de sodio en un medio ácido. En presencia de ácido ascórbico los fosfomolibdatos se reducen a azul de molibdeno. La tira se lee a los 10 segundos, y la intensidad del color verde a azul obtenido se compara con la carta de colores. Los bloques de color representan concentraciones de ácido ascórbico de 0, 5, 10, 20, y 40 mg/100 ml de orina.

Pueden ocurrir reacciones positivas falsas si el paciente recibe medicaciones que contienen ácido gentísico o L-Dopa (Ames, 1975b). Ni el C-Stix ni el Stix reaccionan con urato, creatinina o salicilato.

Stix

Las tiras reactivas Stix permiten detectar niveles de ácido ascórbico superiores a los detectados con el C-Stix, pero no diferenciar la ausencia total del ácido de niveles muy bajos, porque el primer bloque de color corresponde a una concentración de 0-10 mg/dl (o normal).

La tira reactiva contiene verde de metileno, rojo neutro y un buffer. El ácido ascórbico reduce al verde de metileno a su forma leuco, y en presencia de un colorante de fondo rojo inactivo el color pasa del azul al púrpura a medida que la concentración de ácido ascórbico aumenta. Los resultados se leen a los 60 segundos y los valores de los bloques de color corresponden a concentraciones de 0-10, 25, 75 y 150 mg/dl.

A diferencia del C-Stix, esta tira reactiva no reacciona con ácido gentísico. Las orinas con concentraciones elevadas de bilirrubina o con un pH superior a 7,5 pueden dar reacciones de color atípico.

REACCIÓN DE ROUS PARA HEMOSIDERINA (REACCIÓN DEL AZUL DE PRUSIA)

La hemosiderina es un pigmento granular de color amarillo a castaño que deriva de la hemoglobina (véase el capítulo 2). Puede encontrarse en forma de gránulos libres o en el interior de

células epiteliales; ocasionalmente aparece también en cilindros.

Procedimiento

1. Centrifugar aproximadamente 15 ml de orina y decantar el líquido sobrenadante.
2. Examinar el sedimento en búsqueda de gránulos de color amarillo a castaño.
3. Resuspender el sedimento restante en una mezcla de 5 ml de ferrocianuro potásico al 2 % y de 5 ml de HCl al 1 %.
4. Dejar reposar durante 10 minutos, centrifugar y examinar el sedimento para detectar la presencia de gránulos azules de hemosiderina.

En ocasiones la reacción de tinción puede retardarse, de modo que la prueba no debe considerarse negativa hasta pasados 30 minutos.

La reacción de Ham es otro procedimiento útil para teñir gránulos de hemosiderina (White y Frankel, 1965). Se coloca una gota de sedimento en un portaobjeto de vidrio, agregando una gota de solución acuosa de sulfuro de amonio al 30 %. Mezclar el sedimento y el reactivo con una varilla. Examinar la muestra con poco aumento en busca de gránulos negro azabache.

TIRAS REACTIVAS PARA LEUCOCITOS

El Chemstrip L y el Chemstrip 9 (BMC) permiten detectar la presencia de leucocitos granulocíticos en la orina. Estas tiras contienen al reactivo éster del ácido indoxil carboxílico y un buffer. En los granulocitos hay esterasas que catalizan la conversión del reactivo en indoxilo, que luego se oxida formando un color azul.

La prueba debe hacerse en orina fresca centrifugada. Si la muestra fue refrigerada debe permitirse que recupere la temperatura ambiente antes de efectuar la prueba. Se mezcla bien la muestra antes de sumergir la tira reactiva. El color de ésta se compara a los 15 minutos, pero en presencia de cantidades masivas de leucocitos puede aparecer un color azul a los 60 segundos de sumergirla.

Raras veces una prueba positiva puede dar un color verde. Esto por lo general ocurre cuando el color de la orina es amarillo intenso por la presencia de bilirrubina o de nitrofurantoina. La existencia de concentraciones elevadas de ácido ascórbico en la orina puede dar reacciones positivas falsas. La prueba no resulta afectada por la presencia de eritrocitos en concentraciones de hasta 10.000 μ l, ni por bacterias comunes en la orina (Bio-Dynamics/ bmc, 1979b).

Como ya mencionamos, los leucocitos de la orina pueden desaparecer rápidamente después de emitida ésta. Sin embargo, las esterasas de los granulocitos, que son detectadas por el Chemstrip L, no sólo no desaparecen sino que en realidad aumentan por la liberación que se produce al lisarse los granulocitos; en consecuencia el resultado es una prueba positiva de mayor intensidad (Gambino, 1981). Por esta razón, si la orina permanece en el frasco durante un tiempo prolongado se pierde la correlación entre el color de la tira reactiva y el número de leucocitos aún presentes en el sedimento.

Como la prueba de enterasas no depende de la presencia de células intactas (Kusumi y col., 1981) resulta útil, en especial junto con el examen microscópico del sedimento.

PRUEBA DE LIGNINA PARA SULFAMIDAS

La prueba de lignina puede usarse para verificar la existencia de cristales de sulfa en la orina. El principio de la prueba es que en presencia de un ácido fuerte el grupo arilamina de la sulfamida reacciona con la celulosa cruda o la fibra de la madera contenida en el papel de diario, en las toallas de papel y en los palillos de los fósforos, formando un color amarillo a anaranjado.

Procedimiento

1. Colocar 1-2 gotas de orina en una tira blanca de papel de diario o en una toalla de papel.
2. Agregar una gota de ácido clorhídrico al 25 % en el centro del área humedecida.
3. La aparición de un color amarillo a anaranjado al cabo de 15 minutos indica un resultado positivo.

Para este procedimiento no puede usarse papel de buena calidad ni papel de filtro (Hepler, 1949). Orinas normales pueden producir matices tenues de amarillo por la urea (se colocan unas gotas de orina sobre papel de diario o sobre toalla de papel y se observa si aparece el color sin el agregado del ácido). Las orinas de pacientes que reciben fenacetinas pueden dar un color rosado, y muchas otras sustancias (por ej. anilina, bencidina) dan reacciones positivas.

ÁCIDO HOMOGENTÍSICO

La alcaptonuria es una rara enfermedad congénita del metabolismo, que se caracteriza por la excreción de ácido homogentísico, o "alcaptona", en la orina. Se debe a la ausencia congénita de la

enzima oxidasa del ácido homogentísico, que media un paso esencial en el catabolismo de la fenilalanina y de la tirosina. En la figura 5-1 se presenta el esquema del metabolismo normal de estos aminoácidos. En consecuencia, la ausencia de la enzima oxidasa del ácido homogentísico da como resultado la acumulación y excreción de ese ácido (ácido 2,5-dihidroxifenilacético).

En los adultos, la enfermedad puede manifestarse con artritis y pigmentación oscura del cartílago. Los lactantes pueden teñir los pañales de color oscuro, con un fuerte olor.

Normalmente no existe ácido homogentísico urinario. La orina que contiene ácido homogentísico se torna oscura si se deja en reposo. En varias horas puede producirse un visible oscurecimiento, pero en ocasiones puede tardar 12-24 horas en producirse (Kachmar, 1970). Este oscurecimiento se debe a la formación de productos de polimerización del ácido homogentísico; comienza en la superficie de la orina y gradualmente se generaliza. La existencia de ácido ascórbico en la orina interfiere el proceso de oscurecimiento (Bradley y col., 1979).

Los procedimientos cualitativos que pueden usarse para detectar la presencia de ácido homogentísico son la prueba de cloruro férrico, la alcalinización y la prueba de la película. Los resultados positivos deben confirmarse con cromatografía de papel o de capa delgada.

Prueba del cloruro férrico

Se utiliza el mismo procedimiento y el mismo reactivo que se usa en la prueba del cloruro férrico para la detección de melanina (véase más adelante). En presencia de ácido homogentísico

aparece un color azul muy oscuro que desaparece rápidamente.

Prueba alcalina

En esta prueba, el agregado de un exceso de NaOH al 10% a la orina determina la aparición de un color castaño en 1-2 minutos si existe ácido homogentísico.

Prueba de la película

En la prueba de la película, el ácido homogentísico actúa como revelador en una película fotográfica.

Procedimiento

1. Alcalinizar la orina mediante el agregado de NaOH 0,1 N.
2. Colocar varias gotas de orina alcalina sobre película fotográfica sensible. (La prueba puede hacerse a la luz del día.)
3. La prueba es positiva si la película se torna negra.

MELANINA

Es un pigmento que existe normalmente en la piel, en el cabello y en la coroides del ojo. Deriva de la tirosina y no existe normalmente en la orina. Algunos pacientes con metástasis de un melanoma maligno excretan melanina o su precursor incoloro, el melanógeno, en la orina. Con la exposición al aire el melanógeno se oxida fácilmente a melanina. La orina que contiene elevada concentración de melanina se torna de

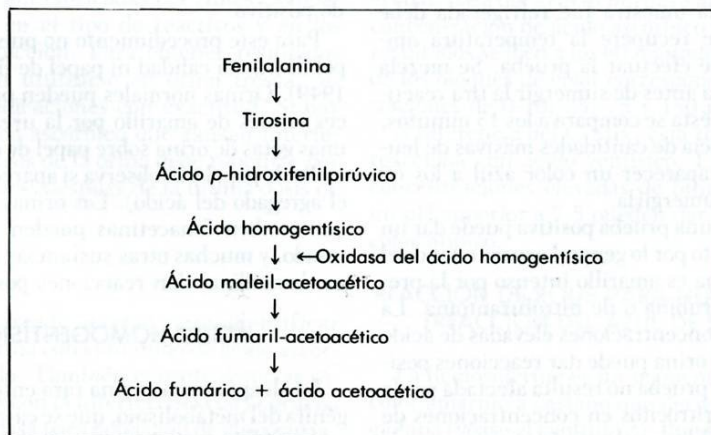


Fig. 5-1. Vía metabólica normal de la fenilalanina y de la tirosina.

color castaño oscuro o negro si se deja en reposo durante varias horas.

Prueba del cloruro férrico

Esta prueba se basa en el principio de la oxidación del cromógeno, melanógeno, al pigmento, melanina. Ésta se adhiere al fosfato precipitado dando una coloración gris o negra (Beeler y Henry, 1961).

Reactivo

Cloruro férrico al 10 %. Pesar 10 g de Cl_3Fe y c.s.p. hasta 100 ml con agua destilada.

Procedimiento

1. En aproximadamente 5 ml de orina agregar unas pocas gotas (alrededor de 10) de la solución de cloruro férrico al 10 %.
2. El desarrollo de un precipitado gris o negro indica la presencia de melanina.

Prueba del bromo

Se basa en el mismo principio que la prueba del cloruro férrico, es decir, la oxidación del melanógeno a melanina.

Reactivo

Agua bromurada. Agregar cuidadosamente unas gotas de bromo líquido a 100 ml de agua destilada. Mezclar. Almacenar en un frasco marrón y descartar cuando la solución comience a perder su coloración.

Procedimiento

1. Combinar cantidades iguales de orina y de agua bromurada.
2. La aparición de un precipitado amarillo que gradualmente se torna negro indica la presencia de melanina.

REACCIÓN DE THORMÄHLEN PARA MELANÓGENO

En la reacción de Thormählen el nitroprusiato de sodio se reduce a ferrocianuro (azul de Prusia) por la acción reductora del melanógeno.

Reactivos

1. Solución de nitroprusiato de sodio. Disolver unos pocos cristales en 10 ml de agua.

2. NaOH al 10 %.
3. Ácido acético glacial.

Procedimiento

1. A 5 ml de orina colocados en un tubo de ensayo, se agregan unas gotas de la solución de nitroprusiato de sodio.
2. Agregar unas gotas de NaOH al 10 % para alcalinizar la solución, luego mezclar.
3. La aparición de un color rubí intenso no es la específica de melanógeno, ya que también se forma con la presencia de acetona y de creatinina.
4. Acidificar la solución con ácido acético glacial. El desarrollo inmediato de un color azul celeste indica la presencia de melanógeno. La acetona en este caso da un color rojo más intenso, y la creatinina un color amarillo que luego se transforma en verde y finalmente en azul (Weller, 1971).

FENILCETONURIA

Es una enfermedad congénita del metabolismo que se caracteriza por la ausencia o deficiencia de la enzima hidroxilasa de la fenilalanina. Esta enzima hepática es necesaria para convertir la fenilalanina en tirosina en la vía metabólica presentada en la figura 5-1. Cuando no existe enzima disponible se produce una acumulación excesiva de fenilalanina y de sus metabolitos en los líquidos corporales. En la figura 5-2 se señalan los metabolitos normales de la fenilalanina que aparecen en concentraciones anormales en la fenilcetonuria (Henry, 1964). La fenilcetonuria, enfermedad que también se denomina oligofrenia fenilpirúvica, recibe su nombre por la presencia de niveles elevados de fenilcetonas en la orina, en especial de ácido fenilpirúvico.

Se trata de una enfermedad hereditaria de tipo autosómico recesivo, lo cual significa que ambos padres deben ser portadores del gen; aparece en aproximadamente 1 de cada 10.000 a 20.000 recién nacidos (Frimpter, 1973). Si la enfermedad no se trata los niveles excesivos de fenilalanina en la sangre causan daño cerebral, provocando grave retardo mental. Entre otras características de esta enfermedad pueden señalarse: color de piel y de cabello más claro que el de los hermanos, convulsiones, susceptibilidad a padecer eczemas; la presencia del ácido fenilacético (metabolito de la fenilalanina) da a la orina el característico olor "rancio" (Thomas y Howell, 1973). Los pacientes con fenilcetonuria parecen normales al nacer, pero presentan

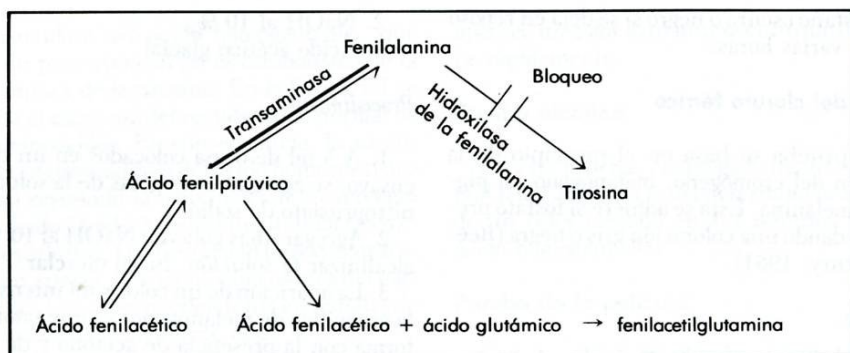


Fig. 5-2. Formación aumentada de metabolitos de la fenilalanina como consecuencia de un déficit de hidroxilasa de la fenilalanina.

graves deficiencias al año de edad si no se los trata (Stryer, 1975). El tratamiento de la fenilcetonuria es una dieta pobre en fenilalanina. Debido a la elevada frecuencia de esta enfermedad y a la necesidad de un tratamiento temprano, muchos estados de los Estados Unidos poseen actualmente programas obligatorios de detección temprana.

Como la leche contiene fenilalanina el lactante afectado presentará una elevación del nivel de fenilalanina en plasma después de 1 o 2 días de iniciada la alimentación. Los niveles urinarios de fenilalanina y de ácido fenilpirúvico no se elevan hasta que el niño tiene de 1 a 6 semanas de vida (Bauer y col., 1968). Como el nivel de fenilalanina en plasma aumenta primero, la prueba de detección se hace por lo general en sangre antes de que el niño sea dado de alta del hospital, siempre que haya sido alimentado con leche durante por lo menos 24 horas (Di Salvo y Scarborough, 1978). De lo contrario, se estudia al bebé en la primera visita al pediatra.

El método más usado para la detección de fenilalanina en sangre es la reacción de Guthrie. La prueba de Guthrie es un ensayo de inhibición microbiológica que utiliza sangre recolectada en papel de filtro (Guthrie y Susi, 1963). El principio de la prueba es que el crecimiento del *Bacillus subtilis* es inhibido por la beta-tienil-alanina (que se coloca en el agar), pero la fenilalanina, el ácido fenilpirúvico, y el ácido fenilacético superan el efecto inhibitorio de la beta-tienil-alanina y permiten el desarrollo del *Bacillus*. El diámetro del área de crecimiento alrededor del disco que contiene la sangre está relacionado con la concentración de fenilalanina en el plasma.

Entre los procedimientos útiles para detectar fenil-cetonas en la orina pueden señalarse: la

prueba de cloruro férrico líquido y el Phenistix (Ames Co.). Estos procedimientos pueden servir para realizar el diagnóstico diferencial en familias con retardo mental, ya que las personas nacidas antes de la introducción de los programas de detección neonatal (1965) pueden permanecer aún sin diagnóstico (Thomas y Howell, 1973). Pueden también realizarse con intervalos (por ej., 2, 4, 6 semanas de vida) en niños con resultados en sangre negativos, quienes, a pesar de eso, tienen síntomas de la enfermedad o provienen de familias con antecedentes de fenilcetonuria. Todas las pruebas positivas deben confirmarse con determinaciones de fenilalanina en plasma y con la evaluación clínica.

Phenistix

La tira reactiva Phenistix contiene como reactivos sulfato de amonio férrico, sulfato de magnesio y ácido ciclohexilsulfámico. El principio de esta prueba es que los iones férricos reaccionan con el ácido fenilpirúvico dando una coloración de color gris-verde. Los iones de magnesio ayudan a minimizar la interferencia de los fosfatos urinarios y el ácido ciclohexilsulfámico proporciona el medio ácido necesario para la reacción.

La tira reactiva puede sumergirse en orina o bien apretarse contra un pañal mojado. El área reactiva se lee a los 30 segundos y se compara con la carta de colores. Los bloques de colores de la carta corresponden a concentraciones de ácido fenilpirúvico designadas como negativa, y de 15, 40 y 100 mg/100 ml de orina. El procedimiento permite detectar hasta 8 mg/100 ml. La presencia de ácido fenilpirúvico en la orina, aun en concentraciones mínimas, es anormal (Ames, 1978b).

Cuadro 5-1. Sustancias que reaccionan con Phenistix

Sustancia	Color
Ácido fenilpirúvico	Gris-verde
Salicilatos	Púrpura intenso
Fenotiazina	Púrpura intenso
p-Aminosalicilato (PAS)	Púrpura tirando al castaño
Ácido p-hidroxifenilpirúvico	Verde, decolora en segundos

Otras sustancias diferentes del ácido fenilpirúvico que reaccionan con el Phenistix dan colores diversos. En el cuadro 5-1 se señalan algunas de estas sustancias y los colores que desarrollan. Los salicilatos y los metabolitos de la fenotiazina dan un color púrpura intenso, y por eso el Phenistix puede usarse para detectar intoxicación por alguno de estos fármacos, o bien para controlar si el paciente está recibiendo la medicación prescrita. Concentraciones elevadas de bilirrubina pueden dar color verde. Otras cetonas, diferentes del ácido fenilpirúvico, pueden reaccionar si están presentes en concentraciones elevadas, como ocurre en la cetosis grave. Las orinas amoniacales añejas dan en ocasiones resultados negativos falsos (Ames, 1978b).

Prueba del cloruro férrico

Esta prueba emplea el mismo principio que la reacción del Phenistix, pero el cloruro férrico reacciona con una amplia variedad de compuestos, desarrollando diferentes colores (véase cuadro 5-3). Por eso, debe tenerse precaución al interpretar los resultados.

Reactivos

1. Solución de cloruro férrico al 10 %. Disolver 10 g de cloruro férrico y c. s. p. hasta 100 ml con agua destilada. El reactivo debe conservarse en frasco marrón en el refrigerador (Buist, 1968).
2. Ácido sulfúrico al 25 %.

Procedimiento

1. Colocar unos 5 ml de orina fresca en un tubo de ensayo y acidificarla con 1-2 gotas de SO_4H_2 al 25%.
2. Agregar unas 10 gotas de la solución de cloruro férrico al 10 % y observar el desarrollo del color durante 2 minutos. Un color verde oscuro o azul-verde indica la presencia de ácido fenilpirúvico o de ácidos relacionados. El color se aclara *lentamente* pasando al amarillo.

Este procedimiento puede realizarse agregando la solución de cloruro férrico directamente en un pañal húmedo. Sin embargo, debe señalarse que ciertas marcas de pañales descartables dan resultados positivos falsos (Lee, 1978; Kishel y Lichty, 1979). Lee (1978) ha sugerido que una prueba positiva con pañal debe ser confirmada de la siguiente manera: 1) hacer la reacción en un pañal seco de la misma marca para ver si da resultado positivo; 2) recolectar otra muestra de orina en un pañal de otra marca (los pañales Pampers no presentan resultados positivos falsos) y, como siempre, 3) realizar una determinación en sangre.

ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

Sir Archibald Garrod (1908), llamó por primera vez "errores congénitos del metabolismo" a un grupo de enfermedades de tendencia familiar. Estas afecciones metabólicas hereditarias responden a un mecanismo autosómico recesivo (Buist, 1968), y por lo general son causadas por la ausencia o inactividad de una enzima específica necesaria para la actividad metabólica normal. La enzima deficiente puede, en condiciones normales, producir un metabolito esencial para el organismo, o bien ser responsable del catabolismo de una sustancia tóxica para el organismo; la acumulación de ese producto químico sería la causa de la enfermedad. Las enfermedades por errores congénitos del metabolismo pueden manifestarse con grados de gravedad que van desde la inocua aciduria betaaminoisobutírica (Efron, 1965) a estados patológicos con muerte temprana. Sin embargo, la manifestación más común de este tipo de enfermedades es el retardo mental, junto a otros trastornos del sistema nervioso central como convulsiones, procesos degenerativos o falta de evolución (Renuart, 1966).

En las enfermedades metabólicas se encuentran en la orina diversas sustancias químicas que reflejan alteraciones en las vías metabólicas de aminoácidos, hidratos de carbono, proteínas o en vías relacionadas. En el momento del naci-

miento las anomalías clínicas y bioquímicas de estos trastornos por lo general no se detectan debido a que en el período prenatal la circulación materna, presumiblemente, impide la acumulación de cualquier metabolito anormal (Buist, 1968). Después del nacimiento, y en especial cuando el niño recibe diferentes alimentos, las anomalías bioquímicas se tornan detectables por lo general mucho antes de que aparezcan evidencias clínicas de la enfermedad. En consecuencia, es importante que el diagnóstico sea temprano y que el tratamiento se inicie, si es posible. De esta manera puede evitarse el desarrollo de la enfermedad y sus consecuencias, como por ejemplo el retardo mental.

Aminoaciduria

Entre las enfermedades por error congénito del metabolismo se incluyen las aminoacidurias, que son trastornos caracterizados por la excreción de uno o de más aminoácidos en la orina en cantidades superiores a las normales, o por la presencia de aminoácidos urinarios anormales o de sus productos intermedios. Efron (1965) clasifica las aminoacidurias en tres grupos principales: por superabundancia, por falla del mecanismo umbral y por alteración del transporte renal.

Las aminoacidurias por superabundancia se caracterizan por niveles plasmáticos aumentados de uno o más aminoácidos con el consecuente pasaje a la orina. En este grupo se incluyen la fenilcetonuria, enfermedad de la orina en jarabe de arce, histidinemia, síndrome de Smith y Strang, tirosinosis e hiperglucemia.

Las aminoacidurias por falla del mecanismo umbral no se caracterizan por la acumulación de una concentración muy elevada en la sangre. La presencia de niveles aumentados de aminoácidos en la orina se debe a la falla del mecanismo renal de reabsorción. Entre las enfermedades de este tipo pueden señalarse la cistioninuria, la homocistinuria y la aciduria beta-aminoisobutírica.

Las aminoacidurias por alteración del transporte renal se caracterizan por concentraciones plasmáticas normales o bajas de los aminoácidos afectados, si bien están presentes en la orina. La causa de esta aminoaciduria es la existencia de una proteína defectuosa en el mecanismo de reabsorción tubular. Su diagnóstico sólo puede hacerse con el examen de la orina. Algunas de las enfermedades que pertenecen a este grupo son la enfermedad de Hartnup, la cistinuria, el síndrome de Joseph y la glicinuria.

Puede existir aminoaciduria en forma secundaria a otras enfermedades, como enfermedad renal con lesión tubular. En estos casos los túbulos lesionados pierden la capacidad para reabsorber aminoácidos. Son ejemplos de aminoaciduria secundaria la galactosemia, la enfermedad de Wilson, la cistinosis y el síndrome de Fanconi del adulto.

Para obtener mayores detalles acerca de las aminoacidurias, incluyendo las enzimas defectuosas o faltantes, los aminoácidos afectados y demás manifestaciones clínicas de las enfermedades, consúltense las publicaciones de Frimpter (1973), de Efron (1965) o de Thomas y Howell (1973).

Pruebas selectivas

En esta sección se incluye un grupo de pruebas químicas simples y rápidas que pueden usarse para detectar en la orina muchos de los trastornos por errores congénitos del metabolismo, y también para descubrir cuáles son los pacientes que requieren una evaluación bioquímica completa. Aquellos lactantes que presentan síntomas como vómitos, diarrea, ictericia y falta de crecimiento pueden tener un trastorno metabólico (Berry y col., 1968), y en consecuencia se beneficiarán con la realización de una serie de pruebas selectivas. Otros elementos que pueden indicar error del metabolismo son: retardo mental, enfermedad psiquiátrica, antecedentes familiares, intolerancia a alimentos, cálculos renales, enfermedad ósea o hepática de origen incierto, cataratas, luxación del cristalino y trastornos del lenguaje; también debe sospecharse en patologías de diagnóstico desconocido (Buist, 1968).

Estas pruebas no permiten detectar todos los tipos de afecciones metabólicas, pero permiten detectar muchas de las enfermedades que provocan retardo mental o las enfermedades sistémicas progresivas (Buist, 1968). Por otra parte, estas pruebas no son suficientes para el diagnóstico de un defecto metabólico, pero sí adecuadas para marcar los casos sospechosos que requieren mayor investigación. Se debe disponer de los recursos de laboratorio necesarios para confirmar un diagnóstico suscitado por una prueba selectiva positiva (Scriver, 1965).

Estas series de pruebas pueden hacerse en muestras de orina tomadas al azar, pero hay que señalar que las orinas diluidas dan resultados falsos (Stuber, 1972). Con excepción del análisis de rutina y de las pruebas de detección de sustancias reductoras que deben realizarse en

orina fresca, las demás pruebas selectivas se pueden hacer en orina congelada durante varios meses (Buist, 1968). De este modo es posible efectuar las pruebas sobre varias muestras en forma simultánea. Las pruebas que se incluyen en estas series son las siguientes:

1. Análisis de rutina.
2. Sustancias reductoras.
3. Prueba del cloruro férrico o Phenistix.
4. Prueba del bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) (para mucopolisacáridos).
5. Prueba de la dinitrofenilhidrazina (DNPH) (para cetoácidos).
6. Prueba de cianuro-nitroprusiato (para aminoácidos que contienen azufre).
7. Prueba del nitroso-naftol (para metabolitos de la tirosina).
8. Prueba de la ninhidrina (para exceso de aminoácidos).

En el cuadro 5-2 se señalan algunas de las enfermedades que pueden detectarse con esta serie de pruebas selectivas, junto a los resultados de algunas de las diferentes pruebas.

Cuando alguna de las pruebas, del 5 al 8, da resultado positivo, deben realizarse la cromatografía de capa delgada o de papel para determinación de aminoácidos. Los estudios cromatográficos no se tratan en este libro, pero puede recurrirse a fuentes bibliográficas como Berry y col. (1968) o Efron y col. (1964) para obtener información al respecto. Cuando la cromatografía para aminoácidos da resultado positivo debe ser seguida, a su vez, por estudios de aminoácidos en el suero y por estudios cuantitativos de aminoácidos en la orina.

Cuando la prueba del bromuro de cetiltrimetilamonio da resultado positivo, antes de hacer el estudio cuantitativo para mucopolisacáridos debe confirmarse el resultado repitiéndola.

Cuadro 5-2. Algunas enfermedades detectables con las pruebas selectivas para errores congénitos del metabolismo

	Cl_3Fe	Sustancias reductoras	CTAB	DNPH	NaCN-Nitroprusiato de Na	Nitroso-naftol	Ninhidrina (4)	Cromatografía de aminoácidos	Referencias*
Fenilcetonuria	Verde	±	—	+	—	—	±	+	
Tirosinuria	Verde que desaparece rápidamente	±	—	+	—	+	+	+	1, 4
Galactosemia	—	+	—	—	—	±*	+	+	2
Histidinemia	Oliva*	—	—	±*	—	—	±	+	1
Enfermedad de la orina en jarabe de arce	Gris verdoso	—	—	+	—	—	+	+	
Síndrome de Lowe	—	±*	—	+	—	—	+	+	4
Enfermedad de Hartnup	—	—	—	—?	—	—	+	+	
Enfermedad de Wilson	—	—	—	—	—	—	+	+	
Arginosuccinaciduria	—	—	—	—?	—	—	±	+	
Hiperglicinemia	Verde*	—	—	+	±	—	±	+	3
Citrulinuria	—	—	—	—	—	—	±	+	
Homocistinuria	—	—	—	—	+	—	±	+	
Cistinuria	—	—	—	—	+	—	±	+	
Hiperlisinemia	—	—	—	+	—	—	±	+	
Cistionuria	—	—	—	—	—	—	±	+	
Fructosuria	—	+	—	±?	—	±*	—	—	2
Alcaptonuria	Azul-verde transitorio	+	—	—	—	—	—	—	
Síndrome de Hurler	—	—	+	—	—	—	—	—	
Síndrome de Marquio-Ullrich	—	—	+	—	—	—	—	—	
Síndrome de Marfan	—	—	±	—	—	—	—	—	

Modificado de Renuart (1966).

* Otras referencias: 1 = Bradley (1971).

2 = Thomas y Howell (1973).

3 = Buist (1968).

4 = Perry y col. (1966).

Las muestras con resultado positivo para sustancias reductoras y negativo para glucosa se deben estudiar nuevamente antes de buscar sustancias que causan interferencia, como el ácido ascórbico. Las pruebas positivas confirmadas deben ser evaluadas con cromatografía o con estudios de fermentación para determinar si existe o no un azúcar diferente de la glucosa. Este procedimiento es importante para la detección de trastornos de los hidratos de carbono, como la galactosemia. Como ocurre con muchos de los trastornos por error congénito del metabolismo, la detección y tratamiento tempranos de la galactosemia (tratamiento = dieta sin lactosa ni galactosa [leche no]) pueden disminuir o eliminar todos los síntomas de la enfermedad.

Las orinas congeladas deben descongelarse y mezclarse bien antes de realizar las pruebas. Si la orina no es clara hay que centrifugarla antes de hacer las pruebas DNPH y CTAB.

Las muestras de orina obtenidas de un pañal mojado, las contaminadas con materia fecal o las que permanecieron a temperatura ambiente durante horas no son adecuadas para estas pruebas (Perry y col., 1966). Estudios realizados por Vidler y Wilcken (1978) muestran que la contaminación bacteriana de la orina puede ser fuente de resultados positivos falsos y negativos falsos con estas pruebas selectivas, de modo que debe tenerse cuidado al recolectar la muestra.

PRUEBA DEL CLORURO FÉRRICO

Es la misma que se describió en la sección sobre fenilcetonuria, pero el volumen de orina que se utiliza es menor, de modo que esta serie de pruebas puede hacerse con cantidades mínimas de orina. Permite detectar la fenilcetonuria clásica, pero es muy inespecífica y da lugar a una variedad de cambios de color con ciertas sustancias. El Phenistix puede sustituir a esta prueba.

Reactivos

1. Solución de Cl_3Fe al 10 %. Disolver 10 g de cloruro férrico y c.s.p. hasta 100 ml con agua destilada. El reactivo debe conservarse en frasco marrón en el refrigerador.

2. Ácido sulfúrico al 25 %.

Procedimiento

1. Colocar 1-2 ml de orina en un tubo de ensayo y acidificar con una gota de SO_4H_2 al 25 %.

2. Agregar la solución de Cl_3Fe gota a gota y observar el desarrollo del color durante 2 minutos. Un color verde oscuro o azul-verde que *lentamente* palidece pasando al amarillo indica la presencia de ácido fenilpirúvico o de ácidos rela-

Cuadro 5-3. *Sustancias que reaccionan en la prueba del cloruro férrico*

Sustancia	Color producido
Ácido fenilpirúvico	Verde o azul-verde que finalmente se aclara pasando al amarillo
Ácido <i>p</i> -hidroxifenilpirúvico	Verde, desaparece en segundos
Ácido homogentísico	Azul o verde, desaparece lentamente
Ácido imidazolpirúvico	Verde o azul-verde
Ácido xanturénico	Verde intenso, luego castaño
Bilirrubina	Azul-verde
Enfermedad de la orina en jarabe de arce	Gris con un tinte verde
Melanina	Precipitado verde que se torna negro
Ácido 3-hidroxantranílico	Castaño intenso inmediato
Ácido vanílico	Rojo-malva, se torna castaño intenso
Ácido acetoacético	Rojo o rojo-castaño
Ácido pirúvico	Amarillo oro intenso
Ácido alfa-cetobutírico	Púrpura, pasa al rojo-castaño en 1-2 minutos
Salicilatos	Púrpura estable
Fenotiazinas	Púrpura
Derivados del fenol	Violeta
Ácido <i>p</i> -aminosalicílico	Rojo-castaño
Antipirinas	Rojo
Acetofenitidinas	Rojo
Cianatos	Rojo

Modificado de Henry (1964).

cionados. En el cuadro 5-3 se presentan algunas de las demás sustancias que reaccionan con el cloruro férrico y el color que producen.

PRUEBA DEL BROMURO DE CETILTRIMETILAMONIO

Existen varios trastornos hereditarios que se asocian con concentraciones elevadas de mucopolisacáridos ácidos en los tejidos y en la orina. Los mucopolisacáridos ácidos son los siguientes: ácido hialurónico, ácidos condroitinsulfúrico A, B y C, condroitina, queratosulfato, heparina y ácido heparinsulfúrico. Los mucopolisacáridos forman gran parte de la sustancia fundamental del tejido conectivo, y los trastornos de su metabolismo comprenden diversos defectos óseos, cartilagosos y del tejido conectivo. Algunas de las enfermedades asociadas con exceso de mucopolisacáridos en la orina son: síndrome de Hurler (gargolismo [gen autosómico recesivo]), síndrome de Hunter (gargolismo [gen recesivo ligado al cromosoma X]), síndrome de Sanfilippo, síndrome de Scheie, síndrome de Morquio y síndrome de Maroteaux-Lamy.

La prueba del bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) se basa en la reacción de los mucopolisacáridos de la orina con sales de amonio cuaternario formando una solución turbia y/o un precipitado. La prueba debe hacerse con orina a temperatura ambiente, porque la orina fría da en forma invariable resultados positivos falsos (Renuart, 1966).

Reactivos

1. Buffer de citrato de sodio, 1 M, pH 6. Disolver 210 g de monohidrato de ácido cítrico en 800 ml de agua. Agregar lentamente 150 ml de hidróxido de sodio 20 N. Mezclar bien y dejar que se enfríe hasta alcanzar la temperatura ambiente. Ajustar el pH de la solución a 6 con el agregado de hidróxido de sodio 20 N. Diluir hasta alcanzar un volumen final de 1.000 ml con agua destilada.

2. Reactivo de bromuro de cetiltrimetilamonio al 5 %. Disolver 50 g de bromuro de cetiltrimetilamonio (bromuro de hexadeciltrimetilamonio) en 1.000 ml de solución buffer de citrato de sodio 1 M. Ambos reactivos son estables a temperatura ambiente (Buist, 1968).

Procedimiento

1. Colocar una gota de orina clara en un tubo de ensayo y permitir que alcance la temperatura ambiente.

2. Agregar 6 gotas del reactivo CTAB y mezclar.

3. Después de 30 minutos observar si se forma un precipitado brumoso o veloso, que indica la positividad de la prueba.

Se obtienen resultados positivos falsos si se realiza la prueba con orina fría, y también si hay gran número de células presentes en la muestra (Renuart, 1966). También se observan resultados positivos falsos en orinas de niños muy pequeños (Procopis y col., 1968).

Los estudios realizados por Renuart (1966) utilizando la prueba de CTAB en orinas de más de 2.000 pacientes con deficiencia mental o con otros trastornos neurológicos muestran que las orinas que contienen condroitín sulfato B dan un precipitado más denso que aquellas que contienen una concentración igual de heparitín sulfato.

PRUEBA DE LA DINITROFENILHIDRACINA

Varios errores congénitos del metabolismo se asocian con una excreción notablemente elevada de cetoácidos. La prueba selectiva que utiliza el reactivo 2,4-dinitrofenilhidracina (DNPH) permite detectar concentraciones excesivas de una variedad de compuestos ceto, incluyendo alfa-cetoácidos así como cuerpos cetónicos. Entre los trastornos hereditarios asociados con una excreción excesiva de cetoácidos se encuentra la fenilcetonuria, la enfermedad de la orina en jarabe de arce, los síndromes de Lowe, de Smith y Strang y la tirosinosis.

Como los cuerpos cetónicos también dan resultados positivos con esta prueba, debe tenerse el cuidado de comparar los resultados con los obtenidos en el análisis de rutina; pero debe señalarse que algunos trastornos de los alfa-cetoácidos se asocian también con la excreción de cuerpos cetónicos, es decir, enfermedad de la orina en jarabe de arce (Thomas y Howell, 1973). Por otra parte existen algunos trastornos genéticos que no se asocian con excreción de alfa-cetoácidos sino con cetosis. Ejemplos de estas alteraciones son la hiperglucemia, la acidemia isovalérica y las enfermedades del almacenamiento del glucógeno tipos 1, 3, 5 y 6 (Buist, 1968).

Reactivos

1. HCl 2 N. Agregar 16,7 ml de HCl concentrado a un frasco volumétrico de 100 ml que contenga unos 70 ml de agua destilada. Diluir hasta un volumen total de 100 ml con agua destilada y mezclar.

2. Reactivo dinitrofenilhidracina (0,1%). Disolver 100 mg de 2,4-dinitrofenilhidracina en 100 ml de HCl 2 N. El reactivo debe almacenarse en frasco marrón en la heladera, pero debe llevarse a temperatura ambiente para realizar la prueba (Buist, 1968).

Procedimiento

1. A 1 ml de orina *clara*, en un tubo de ensayo, agregar 1 ml del reactivo DNPH. Mezclar bien.

2. Leer la reacción a los 10 minutos. La aparición de un precipitado amarillo o blanco tiza indica reacción positiva.

Si se deja reposar la mezcla durante una hora o más, se forma un pequeño precipitado rojo en la parte inferior del tubo que corresponde a los aminoácidos normales de la orina. Renuart (1966) señala que los beta-cetoácidos no dan reacciones positivas con este procedimiento.

La prueba DNPH es por lo general moderadamente positiva en los primeros días de vida como consecuencia de la excreción normalmente aumentada de ácido pirúvico, de ácido acetoacético y de beta-cetoglutarato (Snyderman, 1971).

PRUEBA DE CIANURO-NITROPRUSIATO

La prueba de cianuro-nitroprusiato se usa mucho para detectar en la orina aminoácidos que contienen un grupo sulfhidrilo libre o una unión disulfuro. En consecuencia, se obtienen resultados positivos en presencia de cantidades excesivas de cistina, cisteína, homocisteína y hemocistina. En la reacción el cianuro de sodio reduce estos compuestos liberando grupos sulfhidrilo libres de la unión disulfuro. El color que finalmente aparece es el resultado de la suma de los disulfuros reductibles disponibles más todos los grupos sulfhidrilos libres preformados ya presentes en la orina (Thomas y Howell, 1973). Normalmente, la concentración de sulfhidrilo en la orina es demasiado baja como para dar una reacción positiva.

Reactivos

1. Hidróxido de amonio concentrado.
2. Cianuro de sodio al 5%. Agregar 5 g de NaCN al agua destilada y diluir hasta un volumen total de 100 ml (es *venenosa*).
3. Nitroprusiato de sodio al 5%. Agregar 5 g de nitroprusiato de sodio en agua destilada y diluir hasta 100 ml. Ambos reactivos deben conservarse en frascos marrones en el refrigerador

(Buist, 1968). Estos reactivos son mejores si se usan frescos, aunque algunos laboratorios los elaboran una vez por semana (Smith, 1977).

Procedimiento

1. Colocar 1 ml de orina en un tubo de ensayo y alcalinizar hasta un pH de 6-8 utilizando NH_4OH .

2. Agregar 0,4 ml (12 gotas) de solución de NaCN y mezclar bien.

3. Dejar en reposo durante 10 minutos.

4. Agregar 1-3 gotas del reactivo de nitroprusiato de sodio, mezclar bien y observar la aparición inmediata de un color rosa-rojo o magenta, que indica un resultado positivo.

Pueden ocurrir reacciones negativas falsas si la orina es demasiado ácida (Buist, 1968) o si está demasiado diluida (Smith, 1977). Es muy importante esperar 10 minutos después de agregar el cianuro de sodio para permitir una completa liberación de los grupos sulfhidrilo.

La prueba cianuro-nitroprusiato no permite detectar cistationina ni metionina (Snyderman, 1971; Buist, 1968).

Existe una variante de la prueba cianuro-nitroprusiato que utiliza las tabletas Acetest (Ames Co.). Se coloca una tableta Acetest en una placa con una zona deprimida, se agrega sobre la tableta una gota grande de cianuro de sodio al 10% en NaOH 1N, y enseguida una gota grande de orina. En el caso positivo, alrededor de la tableta la solución adquiere un color rojo cereza (Free y Free, 1975).

PRUEBA DEL NITROSONAFTOL

Existen diversos trastornos que se asocian con una marcada alteración en el metabolismo de la tirosina. Entre ellos pueden mencionarse la tirosinosis, la tirosinemia hereditaria con enfermedad hepatorenal o sin ella, la tirosinemia transitoria del recién nacido y la disfunción hepática grave. La prueba de nitrosonaftol da un resultado positivo en presencia de tirosina o de sus metabolitos, incluyendo el ácido beta-hidroxifenilpirúvico, el ácido para-hidroxifenilácido y el ácido para-hidroxifenilacético.

Reactivos

1. Ácido nítrico 2,63 N. Agregar una parte de ácido nítrico concentrado a 5 partes de agua destilada.

2. Solución de nitrito de sodio. Disolver 2,5 g de nitrito de sodio en 100 ml de agua destilada.

3. Reactivo nitroso-naftol. Disolver 100 mg de 1-nitroso-2-naftol en 100 ml de etanol al 95%. Las soluciones de nitrito de sodio y de nitroso-naftol deben conservarse en el refrigerador (Perry y col., 1966).

Procedimiento

1. Colocar 1 ml de la solución de ácido nítrico 2,63 N en un tubo de ensayo.

2. Agregar 1 gota de nitrito de sodio.

3. Agregar 0,1 ml del reactivo nitroso-naftol y agitar para mezclar.

4. Agregar inmediatamente 3 gotas de orina y mezclar bien.

5. Observar la aparición de color durante 5 minutos. La aparición de un color anaranjado a rojo al cabo de 2-5 minutos indica un resultado positivo, mientras que la persistencia del color amarillo original indica su negatividad.

PRUEBA DE LA NINHIDRINA

La prueba de la ninhidrina detecta la presencia de un exceso de aminoácidos en la orina y es positiva en muchas enfermedades que se acompañan de aminoaciduria. Resulta útil sobre todo para la detección de aminoaciduria generalizada. Sin embargo, la elevación de un solo aminoácido puede no ser detectada si la cantidad total de aminoácidos en la orina no aumenta. Los resultados positivos deben ser seguidos por estudios de cromatografía para aminoácidos.

Reactivo

Solución de ninhidrina. Disolver 1 g de ninhidrina en 500 ml de etanol al 95%. Almacenar en frasco marrón en el refrigerador (Buist, 1968).

Procedimiento

1. Colocar 1 ml del reactivo de ninhidrina en un tubo de ensayo.

2. Agregar 3 gotas de orina y mezclar.

3. Examinar en busca de color después de 2 y de 5 minutos. La presencia de un color azul o púrpura, en especial después de 2 minutos, indica que la orina puede contener una cantidad excesiva de uno o más aminoácidos (Perry y col., 1966).

Orinas muy concentradas pueden dar resul-

tados positivos falsos. En forma inversa, orinas muy diluidas pueden contener cantidades significativas de un aminoácido, pero los resultados pueden dar negativos.

Perry y col. (1966) señalan que la prueba de ninhidrina no permite detectar la grosera aminoaciduria encontrada en la enfermedad de Wilson hasta el final de la primera década de la vida, momento en el cual los síntomas de la enfermedad ya pueden estar apareciendo. En consecuencia una prueba de ninhidrina negativa en la orina de un lactante no excluye la enfermedad de Wilson.

PORFIRINA Y PORFOBILINÓGENO

Las porfirinas son sustancias cíclicas complejas que carecen de hierro. Son productos intermedios en la biosíntesis del hemo (véase la figura 5-3). Están formadas por cuatro anillos pirrol unidos por puentes meteno formando una estructura anular de gran tamaño (anillo tetrapirrólico). Los diferentes tipos de porfirinas difieren en las cadenas laterales que existen en las ocho posiciones que se hallan disponibles en los anillos pirrol.

Los principales sitios de producción de porfirinas son la médula ósea y el hígado. Las porfirinas formadas en la médula ósea son productos intermediarios en la síntesis de la hemoglobina, mientras que las formadas en el hígado y en otros tejidos son intermediarios de otras proteínas hem como la mioglobina.

La superproducción de intermediarios y/o de precursores de las porfirinas en la médula ósea o en el hígado provoca la excreción urinaria y fecal de estas sustancias, así como la acumulación tisular. Existen diferentes trastornos en el metabolismo de las porfirinas, algunos de los cuales son de carácter hereditario (por ej. porfiria eritropoyética congénita) y otros adquiridos (por ej., intoxicación plúmbica). Según la enfermedad, diversas porfirinas o precursores aparecen en concentraciones elevadas en la orina, sangre y/o heces. En el cuadro 5-4 se presentan algunas de las principales porfirias y los hallazgos urinarios correspondientes.

El porfobilinógeno y los porfirinógenos (uroporfirinógenos, coproporfirinógenos y protoporfirinógenos) son sustancias incoloras y no fluorescentes, mientras que las formas oxidadas y las porfirinas son pigmentos rojos que presentan fluorescencia cuando se ven bajo luz ultravioleta. Las orinas que contienen concentraciones elevadas de porfirinas pueden tener color de

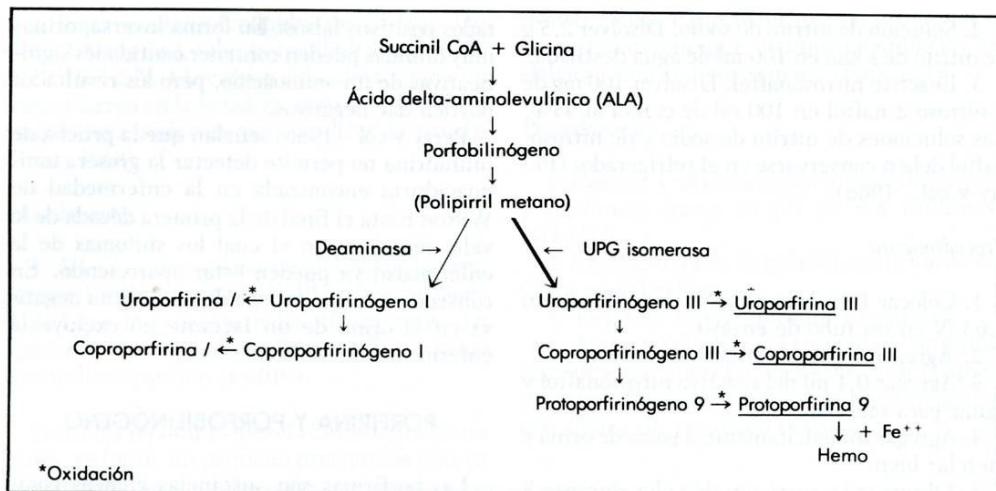


Fig. 5-3. Biosíntesis del hemo. (Las porfirinas están subrayadas.)

Cuadro 5-4. Porfirina y precursores de la porfirina en la orina

Enfermedad	Hallazgos en la orina				Ref.
	ALA	PBG	CP	UR	
<i>Hereditaria</i>					
Porfiria eritropoyética congénita (enfermedad de Gunther)	N	N	↑ (I)	↑ ↑ (I)	
Porfiria intermitente aguda (ataque agudo)	↑ ↑	↑ ↑	↑	No ↑ *	
Porfiria variegata (crónica)	N	N	No ↑	No ↑	*
Porfiria variegata (aguda)	↑ ↑	↑ ↑	↑	↑	*
Coproporfiria hereditaria (aguda)	No ↑	No ↑	↑ (III)	N	***
<i>Adquirida</i>					
Intoxicación plúmbica	↑ ↑	No s ↑	↑ ↑ (III)	No s ↑ ↑ **	
Porfiria cutánea tarda adquirida (porfiria sintomática)	N	N	↑	↑ ↑	

* Gray (1970).

** Tadden y Watson (1968).

*** Elder y col. (1972).

N = Normal.

S ↑ = Levemente aumentado.

↑ = Aumentado.

↑ ↑ = Muy aumentado.

ALA = Ácido delta-aminolevulínico.

PBG = Porfobilinógeno.

CP = Coproporfirinas.

UR = Uroporfirinas.

(I) = Tipo dominante excretado.

(III)

vino de Oporto o Borgoña, o bien pueden tornarse de color rojo oscuro al estar en reposo. El color de la orina depende del tipo de trastorno porfirínico.

La investigación de trastornos de las porfirinas por lo general comienza con pruebas selectivas para porfirinas o sus precursores, el ALA o el porfobilinógeno. El procedimiento para detectar ALA (ácido delta-aminolevulínico) no se presentará aquí por no ser una prueba selectiva rápida y también porque habitualmente se hace en el laboratorio químico. Las pruebas selectivas positivas deben ser seguidas por estudios de cuantificación y de fraccionamiento.

Prueba selectiva para porfirina

En la prueba selectiva para porfirinas, las urinarias (coproporfirina, uroporfirina y protoporfirina) son extraídas en etilacetato acidificado. Después, bajo luz ultravioleta, puede verse su fluorescencia. Este método no permite detectar porfobilinógeno, ALA ni porfirinógenos (Haining y col., 1969).

Reactivo

Ácido acético glacial/etil acetato. Mezclar 1 parte de ácido acético glacial con 4 partes de etil acetato.

Procedimiento

1. Colocar 5 ml de orina en un tubo de vidrio para centrifugación. (*No utilizar tubos de plástico.*) Agregar 3 ml de ácido acético glacial/etil acetato.

2. Tapar el tubo y agitar bien. Dejar que las capas se separen o centrifugar para acelerar su separación.

3. Utilizando una lámpara de Wood, observar la capa superior en busca de fluorescencia; la lectura debe hacerse en forma inmediata. Una fluorescencia azul indica concentración normal o ausencia de porfirinas. Una fluorescencia violeta-rosada-roja indica niveles crecientes de porfirinas. Los resultados pueden informarse como concentración normal, ligeramente elevada, moderadamente elevada o groseramente elevada, o bien pueden informarse como normal a 4+.

Es muy importante hacer la lectura tan pronto como la muestra se coloque bajo luz ultravioleta. La exposición continuada a la luz ultravioleta provoca a menudo el aumento de la fluorescencia de la capa que contiene porfirinas, lo cual

puede dar lugar a errores de interpretación (Nutter y Labbé, 1972).

Puede incrementarse la sensibilidad de esta prueba realizando la siguiente modificación después del paso número 2 (Haining y col., 1969).

3. Pasar la capa superior a otro tubo de vidrio y agregar 0,5 ml de HCl 3 N (25 ml de HCl concentrado diluidos hasta 100 ml con agua destilada).

4. Agitar bien y observar bajo luz ultravioleta. Las porfirinas son extraídas pasando a la capa ácida inferior, mientras que las sustancias que interfieren permanecen en la fase orgánica. El ácido intensifica enormemente la fluorescencia de la porfirina, y la fluorescencia pierde su tinte azulado tomando un color anaranjado-rojo.

Reacción de Watson-Schwartz

La reacción de Watson-Schwartz permite detectar urobilinógeno y porfobilinógeno, diferenciando ambas sustancias por medio de sus propiedades de solubilidad. El principio de la reacción es que el porfobilinógeno y el urobilinógeno reaccionan con el reactivo de Ehrlich formando un aldehído de color rojo. Se agrega acetato de sodio para elevar el pH y para intensificar el desarrollo del color. Se hacen extracciones para separar el aldehído del urobilinógeno del aldehído del porfobilinógeno. El aldehído del urobilinógeno es soluble en cloroformo y en butanol, y el porfobilinógeno es insoluble en estas dos sustancias, pero soluble en agua.

La prueba debe hacerse con orina recién emitida dejando que alcance la temperatura del ambiente. Si se deja la orina en reposo antes de la prueba el porfobilinógeno puede oxidarse a porfobilina, que no es detectada con este procedimiento. Por otro lado, si la orina está caliente, puede producirse una reacción positiva falsa debido a la "reacción caliente del benzaldehído".

Reactivos

1. Reactivo de Ehrlich modificado: para-dimetilaminobenzaldehído: 0,7 g
HCl concentrado: 150 ml
H₂O destilada deionizada: 100 ml
Mezclar y conservar en frasco marrón.
2. Acetato de sodio saturado. Disolver 1 kg de acetato de sodio en un litro de agua a 60° C de temperatura.
3. Cloroformo
4. Butanol

Procedimiento

1. En un tubo de ensayo grande, combinar 3 ml de orina con 3 ml del reactivo de Ehrlich modificado y mezclar.

2. Agregar 6 ml de acetato de sodio saturado y mezclar bien. La aparición de un color rosado a rojo indica la presencia de porfobilinógeno, de urobilinógeno o de otras sustancias que reaccionan con el reactivo de Ehrlich (por ej., indol).

3. Agregar 3 ml de cloroformo, agitar bien y centrifugar brevemente o permitir que las capas se asienten.

4. El aldehído del porfobilinógeno es insoluble en cloroformo y permanece en la capa acuosa o superior dándole un color rosado o rojo. El aldehído del urobilinógeno y los demás compuestos que reaccionan son solubles en cloroformo y aparecen en la capa correspondiente (inferior), dándole su color.

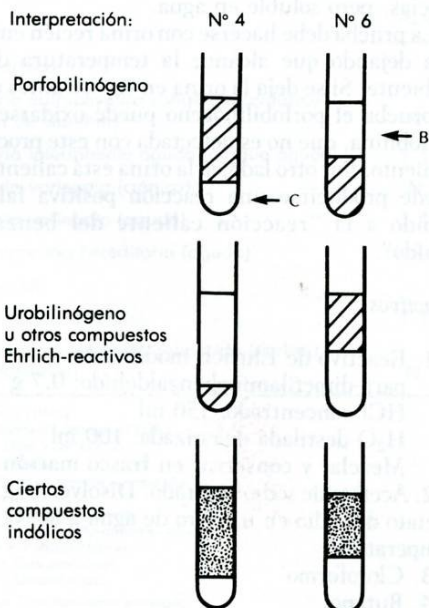
5. Si ambas capas tienen color rosado, realizar nuevamente la extracción con cloroformo.

Interpretación:

Capa acuosa (superior) rosada o roja = porfobilinógeno.

Capa de cloroformo (inferior) rosada o roja = urobilinógeno u otra sustancia que reaccione con el reactivo de Ehrlich.

Si la capa superior es rosada o roja puede utilizarse el siguiente paso para confirmar la presencia de porfobilinógeno.



6. Eliminar parte de la capa sobrenadante o acuosa y agregar una cantidad igual de butanol. Mezclar bien y permitir que se produzca la separación. La capa de butanol quedará arriba y la acuosa abajo. Todos los compuestos aldehídicos Ehrlich-reactivos, con excepción del porfobilinógeno, serán extraídos pasando a la capa con butanol. El porfobilinógeno permanecerá en la capa acuosa (inferior).

(Nota: Los derivados aldehídicos del melanógeno, serotonina y ciertos indoles son insolubles en cloroformo pero solubles en butanol [Bauer y col., 1968].)

Debe mencionarse que existen casos donde están presentes porfobilinógeno y urobilinógeno, pero esto es muy poco frecuente.

Reacción de Hoesch para porfobilinógeno

La reacción de Hoesch utiliza el reactivo original de Ehrlich pero se basa en la reacción inversa (es decir, de mantenimiento de una solución ácida agregando una pequeña cantidad de orina a un volumen relativamente grande de reactivo) (Lamon y col., 1974). El procedimiento es específico para porfobilinógeno; no se detecta urobilinógeno. Como todas las pruebas para detectar porfobilinógeno, ésta debe hacerse con orina recién emitida.

Reactivo de Ehrlich

para-Dimetilaminobenzaldehído: 20 g

HCl (6 mol/litro) c.s.p.: 1.000 ml

Primero, obtener 1.000 ml de HCl 6 M mezclando 500 ml de HCl concentrado con 500 ml de agua. Colocar luego 20 g de para-dimetilaminobenzaldehído en un frasco volumétrico de un litro y c.s.p. hasta 1.000 ml con el HCl 6 M. El reactivo puede conservarse en un envase de vidrio claro durante 9 meses (Lamon y col., 1974).

Procedimiento

1. Colocar 2-3 ml del reactivo de Ehrlich en un tubo de ensayo más dos gotas de orina fresca.

2. Si existe porfobilinógeno, aparecerá en forma instantánea un color rojo cereza en la parte superior de la solución, que se difunde si se agita el tubo. Informar como positivo o negativo para porfobilinógeno.

La reacción de Hoesch no permite detectar las bajas concentraciones de porfobilinógeno presentes en la orina normal.

Bibliografía

- Abbott. Examination of urinary sediments: an atlas of use of Sternheimer Malbin staining technique. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 1961.
- Alba's medical technology. 8th ed. Westlake, OR: Berkeley Scientific Publications; 1975.
- Ames. Modern urine chemistry. Elkhart, IN: Ames Company, Division Miles Laboratories, Inc.; 1976.
- Ames Company, Division Miles Laboratories, Inc. Ames Acetest reagent tablets. Elkhart, IN; 1975a; Package insert No. 2392AD. 2p.
- Ames Company, Division Miles Laboratories, Inc. Ames Clinitest reagent tablets. Elkhart, IN; 1978a; Package insert No. 2920AD. 2p.
- Ames Company, Division Miles Laboratories, Inc. C-Stix reagent strip. Elkhart, IN; 1975b; Package insert No. 7002AD. 2p.
- Ames Company, Division Miles Laboratories, Inc. N-Multistix reagent strips for urinalysis. Elkhart, IN; 1979; Product profile No. 3157-799-50M. 4p.
- Ames Company, Division Miles Laboratories, Inc. N-Multistix SG reagent strips. Elkhart, IN; 1981; Package insert No. 2592AD. 2p.
- Ames Company, Division Miles Laboratories, Inc. Phenistix reagent strips for urinalysis. Elkhart, IN; 1978b; Package insert No. 2750AD. 2p.
- Andrassy, K.; Ritz, E.; Koderisch, J.; Salzmann, W.; Bommer, J. Pseudoproteinuria in patients taking penicillin [letter]. *Lancet* 2(8081):154; 1978.
- Arnow, L. E. Introduction to physiological and pathological chemistry. 7th ed. St. Louis: C.V. Mosby Co.; 1966.
- Assa, S. Evaluation of urinalysis methods used in 35 Israeli laboratories. *Clin. Chem.* 23:126-128; 1977.
- Bailey, R.R.; Dann, E.; Gilles, A.H.B.; Lynn, K.L.; Abernethy, M.H.; Neale, T.J. What the urine contains following athletic competition. *N.Z. Med. J.* 83:309-313; 1976.
- Baker, F.J.; Silverton, R.E.; Luckcock, E.D. Introduction to medical laboratory technology. 4th ed. Washington: Butterworth & Co.; 1966.
- Balant, L.P.; Fabre, J. Clinical significance of proteinuria. *Compr. Ther.* 4(10):54-62; 1978.
- Bauer, J.D.; Ackerman, P.G.; Toro, G. Bray's clinical laboratory methods. 7th ed. St. Louis: C.V. Mosby Co.; 1968.
- Beeler, M.F.; Henry, J.B. Melanogenuria: evaluation of several commonly used laboratory procedures. *J. Am. Med. Assoc.* 176:136-138; 1961.
- Bennett, C.M.; Glasscock, R.J. The dynamic kidney. Indianapolis: Eli Lilly and Co.; n.d.
- Berman, L.B. When the urine is red. *J. Am. Med. Assoc.* 237:2753-2754; 1977.
- Berman, L.B.; Schreiner, G.E.; Feys, J.O. Observations on the glitter-cell phenomenon. *N. Engl. J. Med.* 255:989-991; 1956.
- Berry, H.K.; Leonard, C.; Peters, H.; Granger, M.; Chunekamrai, N. Detection of metabolic disorders: chromatographic procedures and interpretation of results. *Clin. Chem.* 14:1033-1065; 1968.
- Bio-Dynamics/bmc, Division of Boehringer Mannheim. Chemstrip 8 dip and read test. Indianapolis; 1979a; Package insert No. 369551. 2p.
- Bio-Dynamics/bmc, Division of Boehringer Mannheim. Chemstrip L dip

- and read test for leukocytes in urine. Indianapolis; 1979b; Package insert No. 398608. 1p.
- BMC. Urinalysis with Chemstrip. Indianapolis: Bio-Dynamics/bmc, Division of Boehringer Mannheim; 1978.
- Boggs, D.R.; Winkelstein, A. White cell manual. 3rd ed. Philadelphia: F.A. Davis Co.; 1975.
- Bowie, L.; Smith, S.; Gochman, N. Characteristics of binding between reagent-strip indicators and urinary proteins. *Clin. Chem.* 23:128-130; 1977.
- Boyd, P.J.R. Haematuria. *Br. Med. J.* 2(6084):445-446; 1977.
- Bradley, G.M. Urinary screening tests in the infant and young child. *Med. Clin. North Am.* 55:1457-1471; 1971.
- Bradley, M.; Schumann, G.B.; Ward, P.C.J. Examination of urine. Henry, J.B., ed. *Todd-Sanford-Davidson's clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1979: 559-634.
- Brandt, R.; Guyer, K. E.; Banks, W.L., Jr. Urinary glucose and vitamin C. *Am. J. Clin. Pathol.* 68:592-594; 1977.
- Bright, T.C.; White, K.; Peters, P.C. Significance of hematuria after trauma. *J. Urol.* 120:455-456; 1978.
- Brody, L.H.; Salladay, J.R.; Armbruster, K. Urinalysis and the urinary sediment. *Med. Clin. North Am.* 55:243-266; 1971.
- Buist, N.R.M. Set of simple side-room urine tests for detection of inborn errors of metabolism. *Br. Med. J.* 2:745-749; 1968.
- Burton, J.R.; Rowe, J.W. Quantitation of casts in urine sediment. *Ann. Intern. Med.* 83:518-519; 1975.
- Cannon, D.C. The identification and pathogenesis of urine casts. *Lab. Med.* 10:8-11; 1979.
- Chudwin, D.S.; Chesney, P.J.; Mischler, E.H.; Chesney, R.W. Hematuria associated with carbenicillin and other semisynthetic penicillins. *Am. J. Dis. Child.* 133:98-99; 1979.
- Clemens, A.H.; Hurtle, R.L. Automatic system for urine analysis: I. System design and development; II. Evaluation of the system. *Clin. Chem.* 18:789-799; 1972.
- Cloonan, M.J.; Donald, T.G.; Neale, C.; Wilcken, D.E.L. The detection of myoglobin in urine and its application to the diagnosis of myocardial infarction. *Pathology* 8:313-320; 1976.
- Court, J.M.; Davies, H.E.; Ferguson, R. Diastix and ketodiastix: a new semi-quantitative test for glucose in urine. *Med. J. Aust.* 1:525-528; 1972.
- Crook, W.G. Food allergy and albuminuria [letter]. *J. Pediatr.* 90:857-858; 1977.
- D'Eramo, E.M.; McAnear, J.T. The significance of urinalysis in treatment of hospitalized dental patients. *Oral Surg.* 38:36-41; 1974.
- de Wardener, H.E. The kidney. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Co.; 1967.
- Diggs, L.W. Erythrocyte disorders and responses. Miller, S.E.; Weller, J.M., eds. *Textbook of clinical pathology*. 8th ed. Baltimore: Williams & Wilkins Co.; 1971: 82-119.
- DiSalvo, A.F.; Scarborough, L.L. Screening for phenylketonuria (PKU) in South Carolina. *J. S.C. Med. Assoc.* 74:529-531; 1978.
- Douglas, A.P.; Kerr, D.N.S. A short textbook of kidney diseases. Great Britain: Pitman Press; 1971.
- Eastham, R.D. A laboratory guide to clinical diagnosis. Great Britain: John Wright & Sons Ltd.; 1976.
- Efron, M.L. Aminoaciduria. *N. Engl. J. Med.* 272:1058-1067; 1965.
- Efron, M.L.; Young, D.; Moser, H.W.; MacCready, R.A. A simple chromatographic screening test for the detection of disorders of amino acid metabolism: a technic using whole blood or urine collected on filter paper. *N. Engl. J. Med.* 270:1378-1383; 1964.
- Elder, G.H.; Gray, C.H.; Nicholson, D.C. The porphyrias: a review. *J. Clin. Pathol.* 25:1013-1033; 1972.

- Erslev, A.J.; Gabuzda, T.G. *Pathophysiology of blood*. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1975.
- Exton, W.G. A simple and rapid quantitative test for albumin in urine. *J. Lab. Clin. Med.* 10:722–734; 1925.
- Frankel, S. Chemical examination. Frankel, S.; Reitman, S., eds. *Gradwohl's clinical laboratory methods and diagnosis*. 6th ed. St. Louis: C.V. Mosby Co.; 1963a: 1808–1836.
- Frankel, S. Microscopic examination. Frankel, S.; Reitman, S., eds. *Gradwohl's clinical laboratory methods and diagnosis*. 6th ed. St. Louis: C.V. Mosby Co.; 1963b: 1845–1865.
- Fred, H.L. More on grossly bloody urine of runners [editorial]. *Arch. Intern. Med.* 138:1610–1611; 1978.
- Fred, H.L.; Natelson, E.A. Grossly bloody urine of runners. *South Med. J.* 70:1394–1396; 1977.
- Free, A.H.; Free, H.M. Rapid convenience urine tests: their use and misuse. *Lab. Med.* 9(12):9–17; 1978.
- Free, A.H.; Free, H.M. *Urinalysis in clinical laboratory practice*. Cleveland: CRC Press, Inc.; 1975.
- Free, A.H.; Free, H.M. *Urodynamics: concepts relating to urinalysis*. Elkhart, IN: Ames Company, Division Miles Laboratories, Inc.; 1974.
- Freni, S.C.; Dalderup, L.M.; Oudegeest, J.J.; Wensveen, N. Erythrocyturia, smoking, and occupation. *J. Clin. Pathol.* 30:341–344; 1977.
- Frimpter, G.W. Aminoacidurias due to inherited disorders of metabolism. *N. Engl. J. Med.* 289:835–841, 895–901; 1973.
- Gambino, R., ed. *The routine urine microscopic—eliminated by a new test strip*. G/R Publications, Inc.; Lab Report for Physicians 3(19):39–40; 1981.
- Gatenby, P.A.; Shagrin, J.M.; Tiller, D.J. The use of Microstix in the diagnosis of urinary tract infections. *Med. J. Aust.* 2:675–677; 1974.
- Goldberg, H.E. *Principles of refractometry*. Buffalo, NY: American Optical Co.; 1965.
- Gray, C.H. *Porphyrias*. Thompson, R.H.S.; Wootton, I.D.P., eds. *Biochemical disorders in human disease*. 3rd ed. London: Churchill Livingstone Publishers; 1970.
- Greenhill, A.; Gruskin, A.B. Laboratory evaluation of renal function. *Pediatr. Clin. North Am.* 23:661–679; 1976.
- Guthrie, R.; Susi, A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics* 32:338–343; 1963.
- Haber, M.H. Interference contrast microscopy for identification of urinary sediments. *Am. J. Clin. Pathol.* 57:316–319; 1972.
- Haber, M.H. *Urine casts: their microscopy and clinical significance*. 2nd ed. Chicago: American Society of Clinical Pathologists; 1976.
- Haber, M.H.; Lindner, L.E. Surface ultrastructure of urinary casts. *Am. J. Clin. Pathol.* 68:547–552; 1977.
- Haber, M.H.; Lindner, L.E.; Ciofalo, L.N. Urinary casts after stress. *Lab. Med.* 10:351–355; 1979.
- Hager, C.B.; Free, A.H. Urine urobilinogen as a component of routine urinalysis. *Am. J. Med. Technol.* 36:227–233; 1970.
- Haining, R.G.; Hulse, T.; Labbé, R.F. Rapid porphyrin screening of urine, stool, and blood. *Clin. Chem.* 15:460–466; 1969.
- Hansen, O.H.; Hansen, A.; Vibild, O. The relationship of lipuria to the fat embolism syndrome. *Acta Chir. Scand.* 139:421–424; 1973.
- Henry, J.B. *Clinical chemistry*. Davidson, I.; Henry, J.B., eds. *Todd-Sanford's clinical diagnosis by laboratory methods*. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1974; 516–664.
- Henry, R.J. *Clinical chemistry principles and technics*. New York: Hoeber Medical Division, Harper & Row; 1964.
- Heppler, O.E. *Manual of clinical laboratory methods*. 4th ed. Springfield, IL: Charles C Thomas; 1949.

- Hillman, R.S.; Finch, C.A. Red cell manual. 4th ed. Philadelphia: F.A. Davis Co.; 1974.
- Hinberg, I.H.; Katz, L.; Waddell, L. Sensitivity of in vitro diagnostic dipstick tests to urinary protein. *Clin. Biochem.* 11(2):62–64; 1978.
- Hoffman, W.S. The biochemistry of clinical medicine. 4th ed. Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc.; 1970.
- Howanitz, P.J.; Howanitz, J.H. Carbohydrates. Henry, J.B., ed. Todd-Sanford-Davidson's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1979: 153–188.
- James, G.P.; Bee, D.E.; Fuller, J.B. Accuracy and precision of urinary pH determinations using two commercially available dipsticks. *Am. J. Clin. Pathol.* 70:368–374; 1978a.
- James, G.P.; Bee, D.E.; Fuller, J.B. Proteinuria: accuracy and precision of laboratory diagnosis by dip-stick analysis. *Clin. Chem.* 24:1934–1939; 1978b.
- James, G.P.; Paul, K.L.; Fuller, J.B. Urinary nitrite and urinary-tract infection. *Am. J. Clin. Pathol.* 70:671–678; 1978c.
- James, J.A. Proteinuria and hematuria in children: diagnosis and assessment. *Pediatr. Clin. North Am.* 23:807–816; 1976.
- Juel, R.; Steinrauf, M.A. Refractometry. Hicks, R.; Schenken, J.R.; Steinrauf, M.A., eds. Laboratory instrumentation. San Francisco: Harper & Row; 1974: 99–111.
- Kachmar, J.F. Proteins and amino acids. Tietz, N.W., ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1970: 177–262.
- Kishel, M.; Lichty, P. Some diaper brands give false-positive test for PKU [letter]. *N. Engl. J. Med.* 300:200; 1979.
- Kissner, P.Z. Proteinuria and the nephrotic syndrome. Weller, J.M., ed. Fundamentals of nephrology. San Francisco: Harper & Row; 1979: 226–234.
- Krupp, M.A.; Sweet, N.J.; Jawetz, E.; Biglieri, E.G.; Roe, R.L.; Camargo, C.A. Physician's handbook. 19th ed. Los Altos, CA: Lange Medical Publications; 1979.
- Kurtzman, N.A.; Rogers, P.W. A handbook of urinalysis and urinary sediment. Springfield, IL: Charles C Thomas; 1974.
- Kusumi, R.K.; Grover, P.J.; Kunin, C.M. Rapid detection of pyuria by leukocyte esterase activity. *J. Am. Med. Assoc.* 245:1653–1655; 1981.
- Lamon, J.; With, T.K.; Redeker, A.G. The Hoesch test: bedside screening test for urinary porphobilinogen in patients with suspected porphyria. *Clin. Chem.* 20:1438–1440; 1974.
- Latner, A.L. Cantarow and Trumper's clinical biochemistry. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1975.
- Lee, R. All that is green is not PKU [letter]. *Pediatrics* 62:859; 1978.
- Levinson, S.A.; MacFate, R.P. Clinical laboratory diagnosis. 7th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1969.
- Lippman, R.W. Urine and the urinary sediment. 2nd ed. Springfield, IL: Charles C Thomas; 1957.
- Lytton, B. Bleeding from the urinary tract. *Med. Times* 105(10):27–35; 1977.
- Markowitz, H.; Wobig, G.H. Quantitative method for estimating myoglobin in urine. *Clin. Chem.* 23:1689–1693; 1977.
- Mayes, P.A. Ketone bodies. Brownsville, TX: Proficiency Testing Service, American Association of Bioanalysts; 1973; Test of the Month No. 16. 4p.
- McNeely, M.D.D. Urinalysis. Sonnenwirth, A.C.; Jarett, L., eds. Gradwohl's clinical laboratory methods and diagnosis. 8th ed. St. Louis: C.V. Mosby Co.; 1980: 478–503.
- McQueen, E.G.; Sydney, M.B. Composition of urinary casts. *Lancet* 1:397–398; 1966.
- Meyers, F.H.; Jawetz, E.; Goldfien, A. Review of medical pharmacology. 6th ed. Los Altos, CA: Lange Medical Publications; 1978.
- Miale, J.B. Laboratory medicine: hematology. 5th ed. St. Louis: C.V. Mosby Co.; 1977.
- Monte-Verde, D.; Nosanchuk, J.S.; Rudy, M.A.; Ziemba, R.; Anuskiewicz, K. Unknown crystals in the urine. *Lab. Med.* 10:299–302; 1979.

- Murphy, J.E.; Henry, J.B. Evaluation of renal function, and water, electrolyte, and acid-base balance. Henry, J.B.; Statland, B.E., eds. *Todd-Sanford-Davidson's clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1979: 135–152.
- Muth, R.G. Renal medicine. Springfield, IL: Charles C Thomas; 1978.
- Nahata, M.C.; McLeod, D.C. Noneffect of oral urinary copper ascorbic acid on reduction glucose test. *Diabetes Care* 1(1):34–35; 1978.
- Nutter, J.; Labbé, R.F. Improved screening tests for porphyrin. *Clin. Chem.* 18:739; 1972.
- Ottaviano, P.J.; DiSalvo, A.F. *Quality control in the clinical laboratory: a procedural text*. Baltimore: University Park Press; 1977.
- Papper, S. *Clinical nephrology*. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1978.
- Peele, J.D., Jr.; Gadsden, R.H.; Crews, R. Evaluation of Ames' "Clini-Tek". *Clin. Chem.* 23:2238–2241; 1977a.
- Peele, J.D., Jr.; Gadsden, R.H.; Crews, R. Semi-automated vs. visual reading of urinalysis dipsticks. *Clin. Chem.* 23:2242–2246; 1977b.
- Perry, T.L.; Hansen, S.; MacDougall, L. Urinary screening tests in the prevention of mental deficiency. *J. Can. Med. Assoc.* 95:89–95; 1966.
- Pitts, R.F. *Physiology of the kidney and body fluids*. 2nd ed. Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc.; 1968.
- Procopis, P.G.; Turner, B.; Ruxton, J.T.; Brown, D.A. Screening tests for mucopolysaccharidosis. *J. Ment. Defic. Res.* 12:13–17; 1968.
- Pruzanski, W. Proteinuria: laboratory tests, diagnostic and prognostic significance. Brownsville, TX: Proficiency Testing Service, American Association of Bioanalysts; 1975; Test of the Month No. 27. 4p.
- Pryor, J.S. Proteinuria. *Br. Med. J.* 2(6082):307–308; 1977.
- Race, G.J.; White, M.G. *Basic urinalysis*. San Francisco: Harper & Row; 1979.
- Randolph, M.F.; Morris, K. Instant screening for bacteriuria in children: analysis of a dipstick. *J. Pediatr.* 84:246–248; 1974.
- Rasoulpour, M.; McLeon, R.H.; Raye, J.; Shah, B.L. Pseudohematuria in neonates. *J. Pediatr.* 92:852–853; 1978.
- Ravel, R. *Clinical laboratory medicine*. 3rd ed. Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc.; 1978.
- Renuart, A.W. Screening for inborn errors of metabolism associated with mental deficiency or neurologic disorders or both. *N. Engl. J. Med.* 274:384–387; 1966.
- Rényi-Vámos, F.; Babics, A. Anuria: therapeutic experiences. New York: Pitman Publishing Corp.; 1972. Translated from the Hungarian by A. Deak.
- Ritchie, R.F. Specific proteins. Henry, J.B., ed. *Todd-Sanford-Davidson's clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1979: 228–258.
- ROCOM. Urine under the microscope. Nutley, NJ: ROCOM, Division of Hoffman-LaRoche Inc.; 1975.
- Rutecki, G.J.; Goldsmith, C.; Schreiner, G.E. Characterization of protein in urinary casts. *N. Engl. J. Med.* 284:1049–1052; 1971.
- Schreiner, G.E. The identification and clinical significance of casts. *Arch. Intern. Med.* 99:356–369; 1957.
- Schreiner, G.E. The nephrotic syndrome. Strauss, M.B.; Welt, L.G., eds. *Diseases of the kidney*. Boston: Little, Brown and Co.; 1963: 503–636.
- Schreiner, G.E. *Urinary sediments*. New York: Medcom, Inc.; 1969. (Famous teachings in modern medicine).
- Scriver, C.R. Screening newborns for hereditary metabolic disease. *Pediatr. Clin. North Am.* 12:807–821; 1965.
- Shaw, S.T., Jr.; Benson, E.S. Renal function and its evaluation. Davidson, I.; Henry, J.B., eds. *Todd-Sanford's clinical diagnosis by laboratory methods*. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1974: 84–98.
- Simmons, J.S.; Gentskow, C.J. *Medical and public health laboratory methods*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1955.
- Sisson, J.A. *Handbook of clinical pathology*. Philadelphia: J.B. Lippincott Co.; 1976.

- Smith, A. Evaluation of the nitroprusside test for the diagnosis of cystinuria. *Med. J. Aust.* 2(5):153-155; 1977.
- Smith, B.C.; Peake, M.J.; Fraser, C.G. Urinalysis by use of multi-test reagent strips: two dipsticks compared. *Clin. Chem.* 23:2337-2340; 1977.
- Smith, D.; Young, W.W. Effect of large-dose ascorbic acid on the two-drop Clinitest determination. *Am. J. Hosp. Pharm.* 34:1347-1349; 1977.
- Snyderman, S.E. Diagnosis of metabolic disease. *Pediatr. Clin. North Am.* 18:199-208; 1971.
- Sobotka, H.; Luisada-Opper, A.V.; Reiner, M. A new test for bilirubin in urine. *Am. J. Clin. Pathol.* 23:607-609; 1953.
- Sotelo-Avila, C.; Gooch, W.M., III. Clinical usefulness of serum and urine osmolality. *J. Tenn. Med. Assoc.* 69(2):110-113; 1976.
- Stedman's medical dictionary. 23rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins Co.; 1976.
- Sternheimer, R. A supravital cytodagnostic stain for urinary sediments. *J. Am. Med. Assoc.* 231:8; 1975.
- Sternheimer, R.; Malbin, B. Clinical recognition of pyelonephritis, with a new stain for urinary sediments. *Am. J. Med.* 11:312; 1951.
- Stryer, L. *Biochemistry*. San Francisco: W.H. Freeman and Co.; 1975.
- Stuber, A. Screening tests and chromatography for the detection of inborn errors of metabolism. *Clin. Chim. Acta* 36:309-313; 1972.
- Sweeney, M.J.; Forland, M. Methods of diagnosing renal disease: urinalysis. Stein, J.H., ed. *Nephrology*. San Francisco: Grune & Stratton; 1980: 64-78. (Dietschy, J.M., ed. *The science and practice of clinical medicine*; vol. 7).
- Taddeini, L.; Watson, C.J. The clinical porphyrias. *Semin. Hematol.* 5:335-369; 1968.
- Thomas, G.H.; Howell, R.R. Selected screening tests for genetic metabolic diseases. Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc.; 1973.
- Thompson, D.M. Hematuria associated with soda pop drinking [letter]. *J. Am. Med. Assoc.* 239:193; 1978.
- Tietz, N.W., ed. *Fundamentals of clinical chemistry*. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1976.
- Triger, D.R.; Smith, J.W.G. Survival of urinary leucocytes. *J. Clin. Pathol.* 19:443-447; 1966.
- Vidler, J.; Wilcken, B. Prevalence of unsuspected urinary bacterial contamination: effects of screening tests for detection of inborn errors of metabolism. *Clin. Chim. Acta* 82:173-178; 1978.
- Wagoner, R.D.; Holley, K.E. Parenchymal renal disease: clinical and pathologic features. Knox, F.G., ed. *Textbook of renal pathophysiology*. San Francisco: Harper & Row; 1978: 226-253.
- Waife, S.O., ed. *Diabetes mellitus*. 8th ed. Indianapolis: Eli Lilly and Co.; 1979.
- Weisberg, H.F. Water, electrolytes, acid-base, and oxygen. Davidson, I.; Henry, J.B., eds. *Todd-Sanford's clinical diagnosis by laboratory methods*. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1974: 772-803.
- Weller, J.M. Examination of the urine. Weller, J.M., ed. *Fundamentals of nephrology*. San Francisco: Harper & Row; 1979: 79-86.
- Weller, J.M. The urinary system. Miller, S.E.; Weller, J.M., eds. *Textbook of clinical pathology*. 8th ed. Baltimore: Williams & Wilkins Co.; 1971: 528-555.
- White, W.L.; Frankel, S., eds. *Seiverd's chemistry for medical technologists*. 2nd ed. St. Louis: C.V. Mosby Co.; 1965.
- Wilson, D.M. Urinalysis and other tests of renal function. *Minn. Med.* 58:9-17; 1975.
- Wirth, W.A.; Thompson, R.L. The effect of various conditions and substances on the results of laboratory procedures. *Am. J. Clin. Pathol.* 43:579-590; 1965.
- Wolf, A.V. Urinary concentrative properties. *Am. J. Med.* 32:329-332; 1962.
- Wright, W.T. Cell counts in urine. *Arch. Intern. Med.* 103:76-78; 1959.

Índice analítico

A

Acetest, tabletas, 48, 204
 Acetona, 46
 Ácido
 acético al 2%, 66, 69, 117
 acetoacético, 46
 ascórbico, 194. Véase también *Vitamina C*
 beta-hidroxibutírico, 46
 beta-hidroxifenilacético, 204
 delta-aminolevulínico, 206, 207
 diacético, 46
 glucurónico, 54
 hipúrico, cristales, 73, 75, 79, 130
 homogentísico, 26, 195
 prueba
 alcalina, 196
 de la película, 196
 del cloruro férrico, 196
 p-hidroxifenil-láctico, 204
 p-hidroxifenil-pirúvico, 196, 199, 202
 sulfoalicólico, 38
 úrico, cristales, 72-74, 76, 77, 121-127
 atípicos, 123
 cálculo renal y, 122
 formación
 en roseta, 123-125
 en seudocilindros, 127
 polarizados, 77, 126
 Acidosis, 33
 tubular renal, 34
 Albúmina, tira reactiva y, 37
 Alcalosis, 34
 Alcaptonuria, 195
 color de la orina, 26
 Aldosterona, 22
 Almidón, cristales, 105, 183
 formación de la cruz de Malta, 106, 184
 Aloinjerto, rechazo, 96
 Aminoaciduria, 200
 generalizada, 205
 por alteración del transporte renal, 200
 por falla del mecanismo umbral, 200
 por superabundancia, 200
 secundaria, 200
 Anhidrasa carbónica, 21
 Antocianinas, 26
 Anuria, 22
 Artificios, 105
 Arteriola
 aférente, 20
 eferente, 20
 Asa de Henle, 19, 21
 Aspiración suprapúbica, 23
 Atrofia amarilla del hígado, 81

Azul

 de bromotimol, 30, 34
 de metileno, 26
 Azufre A, 25, 26

B

Bacterias, 99, 100, 115, 152, 170, 176, 200
 Bacteriuria, 59
 Bilirrubina, 54
 Ictotest, 57
 prueba
 de la espuma, 57
 selectivas, 56
 reacción
 de Harrison, 58
 del yodo de Smith, 58
 tiras reactivas, 57
 vía de excreción normal, 55
 Bilirrubinuria, 26, 55
 Bilis. Véase *Bilirrubina*
 Biliverdina, 26, 56
 Biosíntesis del hemo, 206
 Biurato de amonio, cristales, 73, 88, 90, 92, 148-152
 esferoidales, 92, 151, 152
 Burbujas de aire, 107, 110, 191

C

Cabello, 107, 109
 Cálculos, 70
Candida albicans, 100
 Capilares peritubulares, 20
 Cápsula de Bowman, 20
 Carbonato de calcio, cristales, 73, 88, 90
 Cateterización de la vejiga, 22
 Células
 centellantes, 67
 del epitelio pavimentoso, 70, 71, 115, 116, 118-120, 129,
 134, 135, 150, 159, 191
 epiteliales, 69-71
 de transición, 70, 71, 114, 119
 del túbulo renal, 69, 70, 115, 118
 informe del número, 65
 pavimentosas, 70, 72, 115, 118, 129, 134, 135, 150,
 159, 191
 teñidas con bilirrubina, 117
 eritrocitos, 65-67
 leucocitos, 67-69
 micóticas, 100, 101, 173, 177
 hematíes vs., 66
 Centrifugación, 64
 Cetoácidos aumentados, 203
 Cetoacidosis, 47
 Cetonas, 46

Cetonas (cont.)

- acetona, 46
- ácido
 - acetoacético, 46
 - beta-hidroxibutírico, 46
 - diacético, 46
- reacción
 - de Gerhardt, 48
 - de Hart, 49
 - de Rothera, 48
- tabletas Acetest, 48
- tiras reactivas, 47
- Cetonemia, 46
- Cetonuria, 46
- Cetosis, 46
- Ciclo de Krebs, 46
- Cilindro(s), 90, 94-99, 152-174
 - anchos, 93, 164, 174
 - bacteriano, 173
 - céreos, 96, 98, 169-171
 - contorneados, 171
 - fibras vs., 186
 - largos, 170
 - teñidos con bilirrubina, 169
 - cilindroides vs., 100
 - clasificación, 93
 - de células epiteliales, 96, 97, 172
 - de la insuficiencia renal, 93
 - eritrocitarios, 93, 95, 157-159
 - contorneados, 157
 - en degeneración, 158
 - formación, 93
 - granulosos, 94, 97, 163-168
 - anchos, 164, 174
 - de partículas
 - finas, 96, 122, 163-166, 170, 177, 228
 - gruesas, 97, 166, 167
 - teñidos con bilirrubina, 141, 161-163, 169, 174
 - grasos, 99
 - hialinos, 93, 94, 153-156
 - informe del número, 64
 - leucocitarios, 94, 95, 122, 156, 159-162
 - mixtos, 161, 172, 173
 - plegados, 153
 - tamaño y forma, 93
 - teñidos con bilirrubina, 161, 163, 169, 174
- Cilindroides, 100, 101, 175
 - granulosos, 175
 - hialinos, 64, 175
- Cirrosis, 55, 81
- Cistefina, 204
- Cistina, 204
 - cristales, 73, 75, 80, 132-136
 - de lados desiguales, 132
 - de superficie picada, 136
 - diversos tamaños, 135
 - en cúmulos, 135
 - estratificados o laminados, 133
 - formación de pseudocilindros, 136
 - gruesos, 134
- Cistitis, 22
- Clinilab, 61
- Clini-Tek, 61
- Clinitest, 44
- Cloroformo, 24
- Colesterol, 103
 - cristales, 73, 75, 81, 84
- Colorante
 - de eosina, 63
 - de yodo, 63

Oil Red O, 63

Sudán III y IV, 63

supravital de Sternheimer-Malbin, 63

Conservadores para la orina, 23

Contaminantes fecales, 105, 111

Corpúsculos fantasmas, 50, 65, 66

Cristales, 70, 73-75, 88

características de solubilidad, 70, 73

de ácido

hipúrico, 74, 79, 130

úrico, 72, 74, 76, 77, 121-127

de almidón, 105, 106, 183, 184

de bilirrubina, 73, 86, 87, 141

de biurato de amonio, 73, 88, 90, 92, 148-152

de carbonato de calcio, 88, 90

de cistina. Véase *Cistina*de colesterol. Véase *Colesterol*

de fármacos, 83-87

de fosfato

amorfo, 88, 89, 142, 144, 147, 167, 191

de calcio, 88, 91, 146

de leucina, 81, 82

de medios de contraste radiográfico, 83, 85-87, 139, 140

de oxalato de calcio, 72, 78, 120, 125, 127-129

de sulfato de calcio, 75

de tirosina, 81, 82, 137-139

de fosfato triple, 86, 89, 142-146

de urato

amorfo, 73, 79, 121, 128, 129, 159, 169, 179, 183, 190

de sodio, 74, 80, 130, 131

informe del número, 64

orinas

ácidas, 72, 74, 75

alcalinas, 86, 88

Cruz de Malta

almidón, 105, 106, 184

grasa, 99, 103, 104

C-Stix, 194

Cuerpos grasos

doble refringencia, 103

ovales, 103, 179-182

Ch

Chemstrip 8 y 9, 32, 33, 47, 195

Chorro medio, muestra, 22

D

Degeneración tubular, 94

Detritos, 129

Diabetes

insípida, 27

mellitus

cetoacidosis, 40

densidad, 27

síntomas, 41

Diglucurónido de bilirrubina, 54

E

Ejercicio y hematuria, 50

Enfermedad

de la orina con olor a jarabe de arce (leucinosis), 27, 201-203

leucina, 81

glomerular, 93

hepática

bilirrubina, 54

cristales de tirosina, 81
leucina, 81
Enterobius vermicularis, 112, 113, 192, 193
Eritrocitos. Véase *Hematies*
Escatol, 27
Espacio de Bowman, 20
Espermatozoides, 100, 102, 178
Examen
microscópico, 63
artificios, 105
células, 65
cilindros, 90
estructuras diversas, 99
parásitos, 107
químico, 32
Exton, reactivo de, 38

F

Fármacos, cristales, 83-87
Fenazopiridina, 26
Fenilalanina, metabolismo, 196, 198
Fenilcetonuria, 197, 203
Phenistix, 198, 199
prueba de cloruro férrico, 19
reacción de Guthrie, 198
Fenómeno del "pasaje", 44
Fenotiazinas, 199
Ferritina, 51
Fibras, 105-108
borde(s)
grueso
arrollado, 187
y nodular de, 189
oscuros, 185, 186
cilindros cerosos vs., 186
de tela, 105, 106
del pañal, 105, 107, 184, 187
estriadas, 188
indentaciones, 189, 190
nodulares, 107, 108, 189, 190
teñidas con bilirrubina, 161
Filamentos de moco, 100, 102
Foco del microscopio, 64
Formaldehído, 23
Formalina, 23
Fosfato(s)
amorfo, 26, 64, 65, 73, 88, 142, 144, 147, 167, 191
de calcio, cristales, 73, 88, 91, 146
fosfato, cristales, 73, 86, 88, 89, 142-146
de seis caras, 142
oxalato de calcio vs., 146
Fragmentos de vidrio, 107, 109
Fructosa, 42

G

Galactosa, 42
Galactosemia, 201, 202
Glomérulo, 19, 21
Glomerulonefritis, 22, 36, 50
Glucogenólisis, 41
Gluconeogénesis, 41
Glucosa, 41
prueba de glucosa oxidada, 42
tiras reactivas, 43
umbral renal normal, 21, 41
Glucosuria, 41
alimentaria, 41
momentos para obtener la muestra, 24
renal, 42

Gotitas
de aceite, 103, 108
de grasa, 103, 104, 179-182

H

Haptoglobina, 50
Heller, prueba del anillo, 39
Hematest, 53
Hemáties, 50, 65-67, 114-116, 153, 155, 157, 162, 165, 176, 178
acrómicos, 50, 65, 66
cambio del foco, 66, 67
células micóticas vs., 66
diferenciación, 65, 67
informe del número, 65
presencia normal, 66
teñidos con bilirrubina, 174
Hematuria, 26, 50, 67
Hemoglobinuria, 26, 51
prueba del sulfato de amonio, 54
Hemosiderina, 51, 194
reacción
del azul de Prusia, 194
de Ham, 194
de Rous, 194
Hepatitis viral, 55
Hiperglucemia, 41
Hiperstenuria, 27
Hipostenuria, 27
Homocisteína, 204
Homocistina, 204
Hormona antidiurética, 22
Hypaque, cristales, 83, 85, 86

I

Ictericia, 54
hemolítica, 55, 56
hepática, 55
obstructiva, 55, 56
color de la orina, 26
Ictotest, 57
Inclusiones granulares, 157
Índice de refracción, 28
Indol, 59
Infarto de miocardio, 52
Instrumentación, 60
Clinilab, 61
Clini-Tek, 61
Urotron, 61
Intoxicación salicilica, 34, 199
Isostenuria, 27

L

Lactosa, 42
Leucina, cristales, 73, 75, 81, 82
Leucocitos, 67-69, 115, 117-119, 133, 134, 149, 152, 156, 161, 162, 164-166, 170, 171, 173, 174, 181, 185, 192, 193
Chemstrip L y Chemstrip 9, 195
deformados, 117
diferenciación, 66, 67
en cúmulos, 68, 69, 117
hinchados, 114
informe del número, 65
teñidos con bilirrubina, 117, 141, 169, 174
tiras reactivas, 195
Licopodio, 105
Lipuria, 103

M

- Maltosa, 42
- Manosa, 42
- Marea alcalina, 34
- Medios de contraste radiográfico, cristales, 73, 83, 85-87, 139, 140
- Melanina, 26, 196
 - prueba
 - del bromuro, 197
 - del cloruro férrico, 197
- Melanógeno, 26, 196
 - reacción de Thormählen, 197
- Melanoma maligno, 196
 - color de la orina, 26
- Metabolismo, errores congénitos, 199
 - Acetest, 204
 - aminoaciduria, 200
 - manifestaciones, 199
 - prueba
 - de la dinitrofenilhidracina, 203
 - de la ninhidrina, 205
 - del bromuro de cetiltrimetilamonio, 203
 - del cianuro-nitroprusiato, 204
 - del cloruro férrico, 202
 - del nitrosonaftol, 204
 - selectivas, 200, 201
- Microhematuria, 50
- Microscopio
 - de campo claro, 63
 - de contraste
 - de fase, 63
 - por interferencia, 63
 - foco, 64
 - luz amortiguada, 64
 - magnificación, 64
 - técnica
 - con filtro de color, 64
 - de luz polarizada, 63
 - uso, 64, 65
- Mieloma múltiple, 40
- Mioglobinuria, 26, 52
 - prueba del sulfato de amonio, 54
- Moco, 145, 149, 159, 178
- Mucopolisacáridos, niveles aumentados, 203
- Muestra
 - del chorro medio, limpia, 23
 - momento de recolección, 24
- Multiplicación por contracorriente, 21

N

- Necrosis tubular, 96
- Nefritis, 22, 50
- Nefrón, 19, 21
- Nefrosis, 22
- Niños y recolección de las muestras, 22
- N-Multistix, 32
 - SG, 30

O

- Ocronosis (cartilago oscuro), 196
- Oligofrenia fenilpirúvica, 197
- Oliguria, 22
- Olor de la orina, 27
- Orina(s)
 - ácidas, cristales, 70, 74, 75
 - alcalinas, cristales, 86, 88
 - aspecto, 26
 - color, 24, 25

- conservación, 23
- constituyentes, 22
- densidad, 27, 28, 61
- formación, 19
- hipotónicas, 67, 68, 114
- momento de recolección, 24
- olor, 27
- recolección, 22
- volumen normal, 22
- Osmolalidad
 - densidad vs., 30
 - disminución de la presión del vapor, 30
 - punto crioscópico, 31
- Osmómetro, 31
- Oxalato de calcio, cristales, 72-74, 120, 125, 127-129
- Oxiuros, 112, 113, 192, 193

P

- Parásitos, 107
 - Enterobius vermicularis*, 112, 113
 - Schistosoma haematobium*, 113
 - Trichomonas vaginalis*, 107, 111
- p-Dimetilaminobenzaldehído, 59, 208
- Pentosas, 42
- Peso específico, 27-31
 - aumentado vs. disminuido, 27
 - corrección de proteínas y glucosa, 27
 - hiperstenuria, 27
 - hipostenuria, 27
 - intervalos normales, 27
 - isostenuria, 27
 - método de la caída de la gota, 61
 - osmolalidad vs., 30
 - retractómetro, 28, 29
 - tiras reactivas, 30
 - urinómetro, 28
- pH de la orina, 33
 - azul de bromotimol y, 34
 - regulación, 34
 - rojo de metilo y, 34
 - tiras reactivas, 34
- Phenistix
 - errores congénitos del metabolismo, 201
 - fenilcetonuria, 198, 201
- Piedras (cálculos), 70
- Pielonefritis, 22
- Placa de fosfato, 91, 147, 167, 191
 - de calcio, 88, 91, 147, 167
- Polen, gránulos, 107
- Polidipsia, 41
- Polifagia, 41
- Poliuria, 22, 41
- Porfirina, 205, 206
 - precursores, 206
 - pruebas selectivas, 207
- Porfirinuria, 26
- Porfobilinógeno, 59, 205
 - reacción
 - de Hoesch, 208
 - de Watson-Schwartz, 207
- Principio del error proteico de los indicadores, 36
- Procedimientos selectivos especiales, 194
- Proteína(s), 35
 - de Bence-Jones, 39
 - mieloma múltiple y, 40
 - prueba
 - de precipitación con calor, 40
 - del ácido toluensulfónico, 41
 - de Tamm-Horsfall, 35, 90, 94

Proteinuria

- ácido sulfosalicílico, 38
- ausencia, 36
- benigna, 36
- glomerular, 35
- grave, 36
- mínima, 36
- moderada, 36
- ortostática o postural, 36
- prueba
 - del calor y del ácido acético, 38
 - selectivas, 36
- reacción del anillo
 - de Heller, 39
 - de Robert, 39
- tiras reactivas, 37
- tubular, 36

Prueba

- alcalina, 196
- con calor y ácido acético, 38
- cualitativa de Benedict, 45
- de dinitrofenilhidracina, 201, 203
- de reducción del cobre, 44
- de sulfato de amonio, 54
- de la espuma, 57
- de la glucosa oxidasa, 42
- de la lignina, 83, 195
- de la ninhidrina, 201, 205
- de la película, 196
- del ácido toluensulfónico, 41
- del bromo, 197
- del bromuro de cetiltrimetilamonio, 201, 203
- del cianuro de sodio - nitroprusiato de sodio, 81, 201, 204
- del cloruro férrico
 - ácido homogentísico, 195
 - errores congénitos del metabolismo, 201, 202
 - fenilcetonuria y, 199
 - melanina, 196
 - reactivos, 201, 202
- del nitrosonaftol, 201, 204
- para nitrito, 59

Pyridium, 26

Q

Quiluria, 83

R

Reacción

- cualitativa de Ehrlich, 59
- de Gerhardt, 48
- de Guthrie, 198
- de Ham, 195
- de Harrison, 58
- de Hart, 49
- de Hoesch, 208
- de Rothera, 48
- de Rous, 194
- de Thormählen, 197
- del anillo
 - de Heller, 39
 - de Robert, 39
- del azul de Prusia, 194
- del yodo de Smith, 58

Reactivo

- de Erlich, 59, 208
- modificado, 207
- Fouchet, 58

Rebosamiento (*run-over*), 35

Recolección de la muestra en el lactante, 23

Rechazo de aloinjerto, 96

Refractómetro, 29

Renografin, cristales, 83, 85

Riñón, 19, 21

Rojo de metilo, 34

S

Salicilatos, intoxicación, 199

Phenistix, 198

Sangre oculta, 49

hematest, 53

pruebas selectivas, 52

tiras reactivas, 52

Schistosoma haematobium, 113

Sedimento urinario

atlas del, 114-193

preparación, 64

Síndrome

de Cushing, 42

de Hunter, 203

de Hurler, 201, 203

de Lowe, 201, 203

de Maroteaux-Lamy, 203

de Morquio, 203

de Sanfilippo, 203

de Scheie, 203

de Smith y Strang, 203

cristales de tirosina, 81

leucina, 81

Solubilidad de los cristales, características, 73

Stix, 194

Sulfamidas, cristales, 83, 84, 195

Sulfato de calcio, cristales, 73, 75

Sustancia(s)

de contraste radiográfico, cristales, 73, 83, 85-87, 139, 140

reductoras, 41, 201

Clinitest, 44

determinación, 40

fructosa, 42

galactosa, 42

lactosa, 42

maltosa, 42

manosa, 42

pentosas, 42

prueba de reducción del cobre, 44

reacción cualitativa de Benedict, 45

umbral, 21

T

Tabaco, consumo, 51

Talco, 105, 110, 191

Timol, 23

Tinción con bilirrubina, 117, 141, 162, 163, 169, 174

Tiras reactivas

bilirrubina, 57

cetonas, 46

descripción, 32

glucosuria, 42, 43

leucocitos, 195

peso específico, 30

pH, 35

procedimiento, 32

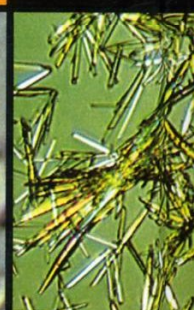
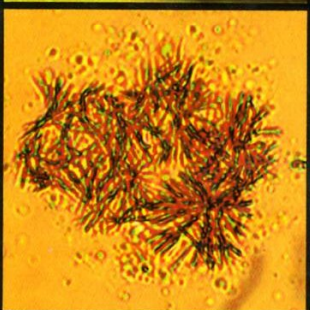
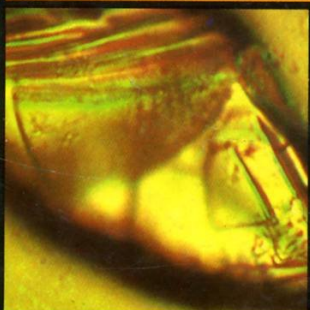
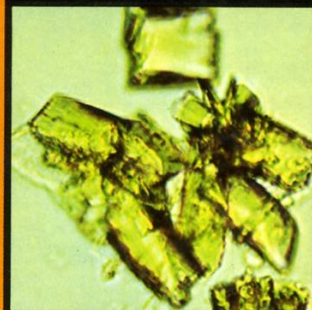
proteínas, 37

sangre oculta, 52

tipos, 33

urobilinógeno, 58

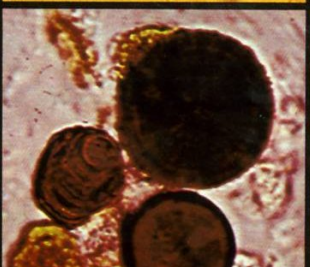
Tirosina, cristales, 196, 204



ISBN 950060841-3



9 799500 608410



ISBN 950-06-0841-3

Tirosinosis, 203, 204
 cristales de tirosina, 81
 Tolueno, 23
 Transición, células del epitelio, 70, 71, 114, 119
 Traumatismo, 50
Trichomonas vaginalis, 107, 111
 Úbulo(s), 21
 asa de Henle, 19, 21, 22
 colectores, 19, 21, 22
 contorneado
 distal, 19, 21, 22
 proximal, 19, 21

U

Ultrafiltrado, 20
 Urato(s)
 amorfos, 73, 74, 79, 120, 121, 129, 159, 169, 179, 183, 190
 en cúmulos, 121
 de sodio, cristales, 73-75, 80, 130, 131
 Uretra, 19
 Urinómetro, 28
 Urobilina, 25, 54, 58
 Urobilinógeno, 54
 intervalos normales, 59
 momento de recolección de la muestra, 24, 58
 pico de excreción, 58

pruebas selectivas, 58
 reacción
 cualitativa de Ehrlich, 59
 de Watson-Schwartz, 207
 tiras reactivas, 59
 vía normal de excreción, 54
 Urocromo, 25
 Uroeritrina, 25, 26
 Urotron, 61

V

Vasos rectos, 21
 Vitamina C
 Clinitest, 44
 cristales de oxalato de calcio, 72
 C-Stix y Stix, 194
 prueba
 de glucosa oxidasa, 42
 de nitrito, 59
 tiras reactivas
 para bilirrubina, 57
 para leucocitos, 195
 para sangre oculta, 52

W

Watson-Schwartz, reacción, 207