

Strasinger  
Schaub  
Di Lorenzo

Strasinger • Schaub Di Lorenzo

# Análisis de Orina y de los Líquidos Corporales

6.ª EDICIÓN

Análisis de Orina y de los  
Líquidos Corporales



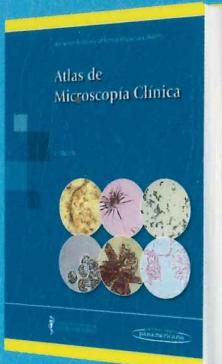
6.ª EDICIÓN

616.07566  
S8978a  
Ej. 2

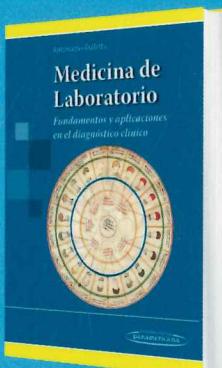
2016

p

EDITORIAL MEDICA  
**panamericana**



American Academy of Family Physicians  
*Atlas de Microscopía Clínica, 4.º edición*  
110 páginas / Espiral / 21 x 28 / 2015 (impreso e eBook)



Antonozzi • Gulletta  
*Medicina de Laboratorio. Fundamentos y aplicaciones en el diagnóstico clínico*  
1168 páginas / Rústica / 19,5 x 27,2 / 2015 (impreso e eBook)



F.J. Mérida • E. E. Moreno  
*Manual para Técnico Superior de Laboratorio Clínico y Biomédico*  
1200 páginas / Rústica / 21 x 28 / 2015 (impreso, eBook y libro acreditado; Incluye sitio web)



# Análisis de Orina y de los Líquidos Corporales





# Análisis de Orina y de los Líquidos Corporales

6.<sup>a</sup> EDICIÓN

**Susan King Strasinger**

Profesora Adjunta  
Programa de Ciencias de Laboratorio Clínico  
*The University of West Florida*  
Pensacola, Florida

**Marjorie Schaub Di Lorenzo**

Instructora Adjunta  
División de Ciencias de Laboratorio  
Programa de Ciencias de Laboratorio Clínico  
*University of Nebraska Medical Center*  
Omaha, Nebraska  
y  
Coordinadora del Programa de Técnicos en Flebotomía  
Profesiones Sanitarias  
*Nebraska Methodist College*



BUENOS AIRES - BOGOTÁ - CARACAS - MADRID - MÉXICO - PORTO ALEGRE  
e-mail: [info@edicapanamericana.com](mailto:info@edicapanamericana.com)  
[www.edicapanamericana.com](http://www.edicapanamericana.com)

Título del original en inglés:

*Urinalysis and Body Fluids*, Sixth edition.

Susan King Strasinger, Marjorie Schaub Di Lorenzo

The original language work has been published by: The F. A. Davis Company, Philadelphia, Pennsylvania

Copyright © 2014. All rights reserved

Es una traducción autorizada de la edición original *Urinalysis and Body Fluids*, Sixth editor, Susan King Strasinger, Marjorie Schaub Di Lorenzo. Publicado por F. A. Davis Company, Philadelphia, Pennsylvania

Copyright © 2014. Todos los derechos reservados.

© Gestora de Derechos Autorales, S.L., Madrid, España

Octubre de 2015

Traducción de Editorial Médica Panamericana, S.A.C. y T.

Efectuada por la Dra. Diana Klajn.

Los editores han hecho todos los esfuerzos para localizar a los poseedores del copyright del material fuente utilizado. Si inadvertidamente se hubiera omitido alguno, con gusto harán los arreglos necesarios en la primera oportunidad que se les presente para tal fin.

**Gracias por comprar el original. Este libro es producto del esfuerzo de profesionales como usted, o de sus profesores, si usted es estudiante. Tenga en cuenta que fotocopiárselo es una falta de respeto hacia ellos y un robo de sus derechos intelectuales.**

Las ciencias de la salud están en constante cambio. A medida que las nuevas investigaciones y la experiencia clínica amplían nuestro conocimiento, se requieren modificaciones en las modalidades terapéuticas y en los tratamientos farmacológicos. Los autores de esta obra han verificado toda la información con fuentes confiables para asegurarse de que ésta sea completa y acorde con los estándares aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, en vista de la posibilidad de un error humano o de cambios en las ciencias de la salud, ni los autores, ni la editorial o cualquier otra persona implicada en la preparación o la publicación de este trabajo, garantizan que la totalidad de la información aquí contenida sea exacta o completa y no se responsabilizan de los errores, las omisiones o los resultados obtenidos del uso de esta información. Se aconseja a los lectores confirmarla con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, se recomienda a los lectores revisar el prospecto de cada fármaco que planean administrar para certificarse de que la información contenida en este libro sea correcta y que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia con relación a fármacos nuevos o de uso infrecuente.

Imagen de portada: Tubes with liquid medium

Author: @angello deco



Visite nuestra página web:  
[www.medicapanamericana.com](http://www.medicapanamericana.com)

#### ARGENTINA

Marcelo T. de Alvear 2145

(C1122AAG) Buenos Aires, Argentina

Tel.: (54-11) 4821-5520 / 2066 / Fax (54-11) 4821-1214

e-mail: [info@medicapanamericana.com](mailto:info@medicapanamericana.com)

#### COLOMBIA

Carrera 7a A N° 69-19 - Bogotá, Colombia

Tel.: (57-1) 345-4508 / 314-5014 / Fax: (57-1) 314-5015 / 345-0019

e-mail: [infomp@medicapanamericana.com.co](mailto:infomp@medicapanamericana.com.co)

ISBN 978-607-9356-81-1 (Edición impresa)

ISBN 978-607-9356-82-8 (Edición electrónica)

Strasinger, Susan King, autor.

Análisis de orina y de los líquidos corporales / Susan King Strasinger, Marjorie Schaub di Lorenzo; traducción por Diana Klajn. — México, D.F.: Editorial Médica Panamericana, 2015.

xv, 330 páginas : ilustraciones; 27 cm.

Índice. Índice

Traducción de: *Urinalysis and body fluids* ... sixth edición.

ISBN 978-607-9356-81-1 (Edición impresa)

1. Orina - Análisis. 2. Orina - Microbiología. 3. Fluidos corporales - Análisis. 4. Di Lorenzo, Marjorie Schaub, autor. 5. Klajn, Diana, traductor. 6. Título.

616.07566-82nd21

Biblioteca Nacional de México

#### Impreso en México

Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida o transmitida en cualquier forma o por cualquier medio, electrónico o mecánico, de fotocopia, grabación o por cualquier sistema de almacenamiento y recuperación de información, sin el permiso previo de Editorial Médica Panamericana S.A. de C.V.

Edición impresa en idioma español publicada en octubre de 2015

Edición electrónica en idioma español publicada en octubre de 2015



© 2016. EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA S.A. DE C.V.

Hegel N° 141 2do. piso Col. Polanco V Sección.

Delegación Miguel Hidalgo, C.P. 11560, México, D.F.



*A Harry: siempre serás mi Director en Jefe*  
**SKS**

*A mi esposo, Scott; mi hija, Lauren;  
mis hijos, Michael y Christopher;  
mis hijas políticas, Kathleen y Ashley;  
y mis nietos, Cameron y Joseph.*

**MSD**



# Revisores

## Lorraine Doucette, MS, MLS(ASCP)CM

Profesora Adjunta y Coordinadora del Programa de Técnicos del Laboratorio Clínico  
*Anne Arundel Community College*  
Arnold, Maryland

## Pamela B. Lonergan, MS, MT(ASCP)SC

Directora del Programa de Tecnología Clínica  
Departamento de Enfermería y Auxiliares de la Salud  
*Norfolk State University*  
Norfolk, Virginia

## Jessica Loontjer, MLS(ASCP)CM, LS(ASCP)CM

Instructora Clínica, Química Especial y Análisis de orina/líquidos corporales  
Laboratorio del *Nebraska Methodist Hospital*  
Omaha, Nebraska

## Michelle Moy, MAd Ed, MT(ASCP)SC

Directora del Programa  
Programa de Ciencias de Laboratorio Clínico  
*Loyola University*  
Chicago, Illinois

## C. Thomas Somma, PhD

Profesor Adjunto  
*School of Medical Diagnostics and Translational Sciences*  
*College of Health Sciences*  
*Old Dominion University*  
Norfolk, Virginia



# Prefacio

Como apreciarán los lectores, la sexta edición de *Análisis de Orina y de los Líquidos Corporales* ha sido sustancialmente revisada y ampliada. Sin embargo, el objetivo del texto sigue siendo el mismo: brindar instrucciones concisas, amplias y cuidadosamente estructuradas sobre el análisis de los líquidos corporales distintos a la sangre.

La sexta edición fue rediseñada para satisfacer los cambios que ocurrieron tanto en el laboratorio clínico como en la metodología de la educación.

Todos los capítulos se actualizaron para cubrir la información técnica en constante desarrollo requerida por los estudiantes en el laboratorio clínico. El **Capítulo 1** se ocupa de la seguridad en el laboratorio, las precauciones relacionadas con el análisis de orina y de los líquidos corporales, y de la importancia de la evaluación y la gestión de calidad en el laboratorio de análisis de orina. Se destacan las variables antes, durante y después del examen, los procedimientos manuales y las pautas regulatorias actuales.

El **Capítulo 6** incluye muchas ilustraciones adicionales que muestran los distintos componentes microscópicos de la orina. En los **Capítulos 7 y 8** se asocian las enfermedades de origen glomerular, tubular, intersticial, vascular y hereditario más frecuentes con las pruebas de laboratorio respectivas. Para satisfacer los adelantos en las pruebas de laboratorio de líquidos cefalorraquídeo, seminal, sinovial, de las serosas y amniótico, todos los capítulos se ampliaron; asimismo, se agregaron secciones referidas a la anatomía y la fisiología de cada uno de estos líquidos. Se agregó todo un capítulo (**Capítulo 15**) dedicado a las secreciones vaginales, que cubre la recolección y manipulación correcta de las muestras, las enfermedades y las pruebas de laboratorio diagnósticas correspondientes.

El **Apéndice A** se ocupa de la variedad siempre creciente de instrumentaciones automáticas disponibles para el labo-

ratorio de análisis de orina. El **Apéndice B** explica el análisis de las muestras de lavado broncoalveolar, un área del laboratorio clínico que ha crecido en años recientes.

Cada capítulo comienza con objetivos y términos clave, y concluye con preguntas de elección múltiple para que los estudiantes puedan realizar una revisión. En respuesta a las sugerencias de los lectores, hemos aumentado de modo significativo la cantidad de ilustraciones y figuras a color. Al texto se le agregaron muchos cuadros, resúmenes y recuadros de procedimientos. Al final de los capítulos se incluyen estudios de casos en formato tradicional y situaciones clínicas que se asocian con las consideraciones técnicas, los cuales brindan a los estudiantes la oportunidad de pensar de forma crítica en el material. Un nuevo elemento, **Notas históricas**, proporciona una referencia de los temas o pruebas que ya no se realizan de rutina. Otro elemento nuevo, **Consejos técnicos**, destaca la información importante para realizar procedimientos. Al final del libro se incluye una clave de respuesta para las preguntas de estudio, los casos de estudio y las situaciones clínicas. Los términos clave aparecen dentro de los capítulos **en negrita de color azul**. Los términos médicos generales se presentan **en negrita** en el texto y también están incluidos en el Glosario. Las abreviaturas señaladas **en negrita de color rojo** han sido colocadas en una conveniente lista de Abreviaturas en la parte final del libro.

Agradecemos a nuestros lectores sus valiosas sugerencias que nos han guiado en la creación de esta nueva e interesante versión y de los soportes auxiliares electrónicos.

Susan King Strasinger  
Marjorie Schaub Di Lorenzo



# Agradecimientos

Muchas personas merecen crédito por la ayuda y el aliento que nos brindaron durante la preparación de la sexta edición. Extendemos también nuestro arecio a todas aquellas personas que fueron fundamentales en la preparación de las ediciones anteriores.

Las valiosas sugerencias de los antiguos lectores y el apoyo de nuestros colegas de *University of West Florida*, *Northern Virginia Community College*, *University of Nebraska Medical Center* y *el Methodist Hospital* han constituido un gran beneficio para la producción de esta nueva edición. Agradecemos a cada uno de ustedes. Brenda Franks nos ha aportado muchos documentos valiosos a los que se hace referencia en el texto. Los autores agradecen a Pamela S. Hilke, MS, CT(ASCP), Coordinadora e Instructora de Educación, y a Sophie K. Thompson, MHS, CT, (ASCP) (IAC), Directora del Programa y Profesora Asociada del Programa de Citotecnología en la *School of Medical Diagnostic and Translational Sciences, College of Health Sciences, Old Dominion University*, Norfolk, Virginia, por haber contribuido con las espectaculares ilustraciones de citología.

Extendemos nuestro especial agradecimiento a las personas que nos han aportado tantas hermosas fotografías para

el texto con el correr de los años: Donna L. Canterbury, BA, MT(ASCP)SH; Joanne M. Davis, BS, MT(ASCP)SH; M. Paula Neumann, MD; Gregory J. Swedo, MD; y Scott Di Lorenzo, DDS. También agradecemos a Sherman Bonomelli, MS, por su aporte de los conceptos originales que se convirtieron en el fundamento de muchas de las ilustraciones y a los estudiantes de *University of West Florida*, específicamente a Jennifer Cardenas, Shannel Hill, Jelma Moore y William Laguer, que trabajaron bajo la guía de Sherman Bonomelli para producir muchas de las nuevas ilustraciones. Las ilustraciones del **Capítulo 14** fueron provistas por Carol Brennan, MT(ASCP), Diane Siedlik, MT(ASCP), Christian Herdt, MT(ASCP) y Teresa Karre, MD, del *Methodist Hospital*.

Nos gustaría expresar nuestra gratitud por la ayuda, la paciencia, la guía y la comprensión de nuestros editores en F. A. Davis: Christa Fratantoro, Directora Superior de Adquisiciones; George Lang, Gerente de Desarrollo de Contenidos, Profesiones relacionadas con la Salud/Medicina; y Molly M. Ward, Directora de Desarrollo. Agradecemos a todos los miembros del equipo de F. A. Davis que fueron fundamentales para realizar esta edición: Elizabeth Stepcchin, Alisa Hathaway, Carolyn O'Brien y Sharon Lee.



# Índice

## PARTE UNO: Aspectos generales

### CAPÍTULO 1

#### Seguridad y evaluación de calidad 3

<b>SEGURIDAD</b>	<b>4</b>
<b>Peligros biológicos</b>	<b>4</b>
Equipo de protección personal	7
Higiene de las manos	7
Desecho de residuos biológicos	9
<b>Peligros punzocortantes</b>	<b>9</b>
<b>Peligros químicos</b>	<b>10</b>
Derrames y exposición a sustancias químicas	10
Manipulación de las sustancias químicas	10
Plan de higiene de sustancias químicas	10
Rotulado de sustancias químicas	10
Hojas de datos de seguridad del material	10
<b>Peligros radioactivos</b>	<b>11</b>
<b>Peligros eléctricos</b>	<b>11</b>
<b>Peligros de incendio y explosivos</b>	<b>12</b>
<b>Peligros físicos</b>	<b>13</b>
<b>EVALUACIÓN DE CALIDAD</b>	<b>13</b>
<b>Manual de procedimientos de los análisis de orina</b>	<b>14</b>
Variables previas al examen	14
Variables del examen	16
Variables posteriores al examen	20

### CAPÍTULO 2

<b>Introducción al análisis de orina</b>	<b>27</b>
<b>Historia e importancia</b>	<b>28</b>
<b>Formación de la orina</b>	<b>29</b>
<b>Composición de la orina</b>	<b>29</b>
<b>Volumen de orina</b>	<b>29</b>
<b>Recolección de las muestras</b>	<b>30</b>
Recipientes	30
Rótulos	30
Solicitudes	31
<b>Rechazo de la muestra</b>	<b>31</b>
<b>Manipulación de la muestra</b>	<b>31</b>
Integridad de la muestra	31
Preservación de la muestra	31
<b>Tipos de muestras</b>	<b>32</b>

Muestra al azar	32
Muestra de la primera orina de la mañana	33
Muestra de 24 horas (o en tiempo establecido)	33
Muestra obtenida por cateterismo	34
Muestra limpia del chorro medio	34
Aspiración suprapública	34
Muestra para prostatitis	34
Muestras pediátricas	35
Recolección de las muestras para drogas	35

### CAPÍTULO 3

<b>Función renal</b>	<b>39</b>
<b>Fisiología renal</b>	<b>40</b>
Flujo sanguíneo renal	40
Filtración glomerular	41
Reabsorción tubular	43
Secreción tubular	45
<b>Pruebas de la función renal</b>	<b>46</b>
Pruebas de filtración glomerular	47
Cistatina C	49
Pruebas de reabsorción tubular	50
Secreción tubular y pruebas de flujo sanguíneo renal	52

## PARTE DOS: Análisis de orina

### CAPÍTULO 4

<b>Examen físico de la orina</b>	<b>59</b>
<b>Color</b>	<b>60</b>
Color normal de la orina	60
Color anormal de la orina	61
<b>Claridad</b>	<b>62</b>
Claridad normal	62
Turbidez no patológica	63
Turbidez patológica	63
<b>Densidad</b>	<b>63</b>
Refractómetro	64
Osmolalidad	65
Densidad con tiras reactivas	66
<b>Olor</b>	<b>66</b>

### CAPÍTULO 5

<b>Examen químico de la orina</b>	<b>71</b>
<b>Tiras reactivas</b>	<b>72</b>
Técnica de la tira reactiva	72

Manipulación y almacenamiento de las tiras reactivas	73	<b>CAPÍTULO 6</b>
Control de calidad de las tiras reactivas	73	
Pruebas confirmatorias	73	
<b>pH</b>	<b>73</b>	
Importancia clínica	73	<b>Evaluación macroscópica</b>
Reacciones con tiras reactivas	75	
<b>Proteínas</b>	<b>75</b>	
Importancia clínica	75	<b>Examen microscópico de la orina 99</b>
Proteinuria prerenal	75	
Proteinuria renal	76	
Proteinuria posrenal	76	
Reacciones con tiras reactivas	77	
Interferencias de la reacción	77	
<b>Glucosa</b>	<b>79</b>	
Importancia clínica	79	
Reacciones con tiras reactivas (glucosa-oxidasa)	81	
Interferencias de la reacción	81	
Prueba de la reducción del cobre (Clinitest®)	81	
Importancia clínica del Clinitest®	82	
<b>Cetonas</b>	<b>82</b>	
Importancia clínica	82	<b>Técnicas de examen del sedimento</b>
Reacciones con tiras reactivas	83	
Interferencias de la reacción	83	
<b>Sangre</b>	<b>83</b>	
Importancia clínica	84	
Hematuria	84	
Hemoglobinuria	84	
Mioglobinuria	84	
Reacciones con tiras reactivas	84	
Interferencias de la reacción	85	
<b>Bilirrubina</b>	<b>85</b>	
Producción de bilirrubina	85	<b>Componentes del sedimento urinario 110</b>
Importancia clínica	86	
Reacciones con tira reactiva (diamo)	87	
Interferencias de la reacción	87	
<b>Urobilinógeno</b>	<b>87</b>	
Importancia clínica	88	
Reacciones con tiras reactivas e interferencia	88	
Interferencias de la reacción	88	
<b>Nitritos</b>	<b>88</b>	
Importancia clínica	88	
Reacciones con tiras reactivas	89	<b>CAPÍTULO 7</b>
Interferencias de la reacción	89	
<b>Esterasa leucocitaria</b>	<b>90</b>	
Importancia clínica	90	
Reacción con tiras reactivas	90	
Interferencias de la reacción	91	
<b>Densidad</b>	<b>91</b>	
Reacción con tiras reactivas	91	
Interferencias de reacción	92	
<b>Enfermedad renal</b>	<b>147</b>	
<b>Trastornos glomerulares</b>	<b>148</b>	
Glomerulonefritis	148	
Síndrome nefrótico	149	
<b>Trastornos tubulares</b>	<b>150</b>	
Necrosis tubular aguda	150	
Trastornos tubulares hereditarios y metabólicos	153	
<b>Trastornos intersticiales</b>	<b>154</b>	
Pielonefritis aguda	155	
Pielonefritis crónica	155	
Nefritis intersticial aguda	155	
<b>Insuficiencia renal</b>	<b>155</b>	
<b>Litiasis renal</b>	<b>157</b>	
<b>CAPÍTULO 8</b>		
<b>Investigación en orina de las enfermedades metabólicas</b>	<b>163</b>	

<b>Trastornos por sobrecarga versus trastornos renales</b>	<b>164</b>	<b>Recolección de la muestra</b>	<b>205</b>
<b>Pruebas de detección neonatales</b>	<b>164</b>	Manipulación de la muestra	205
<b>Trastornos de los aminoácidos</b>	<b>165</b>	<b>Análisis del semen</b>	<b>205</b>
Trastornos de la fenilalanina-tirosina	165	Aspecto	205
Trastornos de los aminoácidos de cadena ramificada	167	Licuefacción	206
Trastornos del triptófano	168	Volumen	206
Trastornos de la cistina	169	Viscosidad	207
<b>Trastornos de las porfirinas</b>	<b>170</b>	pH	207
<b>Trastornos de los mucopolisacáridos</b>	<b>172</b>	Concentración y recuento de espermatozoides	207
<b>Trastornos de la purina</b>	<b>174</b>	Motilidad de los espermatozoides	208
<b>Trastornos de los hidratos de carbono</b>	<b>174</b>	Morfología de los espermatozoides	209
<b>PARTE TRES: Otros líquidos corporales</b>			
<b>CAPÍTULO 9</b>			
<b>Líquido cefalorraquídeo</b>	<b>181</b>	<b>CAPÍTULO 11</b>	
<b>Formación y fisiología</b>	<b>182</b>	<b>Líquido sinovial</b>	<b>217</b>
<b>Recolección y manipulación de la muestra</b>	<b>182</b>	<b>Fisiología</b>	<b>218</b>
<b>Aspecto</b>	<b>183</b>	<b>Recolección y manipulación de la muestra</b>	<b>218</b>
<b>Recolección traumática (punción)</b>	<b>184</b>	<b>Color y claridad</b>	<b>219</b>
Distribución no uniforme de la sangre	184	<b>Viscosidad</b>	<b>219</b>
Formación de coágulos	184	<b>Recuentos celulares</b>	<b>220</b>
Sobrenadante xantocrómico	185	<b>Recuento diferencial</b>	<b>220</b>
<b>Recuento celular</b>	<b>185</b>	<b>Identificación de cristales</b>	<b>221</b>
Metodología	185	Tipos de cristales	221
Recuento celular total	186	Preparación de los portaobjetos	222
Recuento de leucocitos	186	Polarización de los cristales	222
Control de calidad de los recuentos de células en el LCR y otros líquidos corporales	186	<b>Pruebas químicas</b>	<b>224</b>
<b>Recuento diferencial en una muestra de LCR</b>	<b>186</b>	<b>Pruebas microbiológicas</b>	<b>224</b>
Citocentrifugación	186	<b>Pruebas serológicas</b>	<b>224</b>
Componentes celulares del LCR	187		
<b>Pruebas químicas</b>	<b>193</b>	<b>CAPÍTULO 12</b>	
Proteínas del líquido cefalorraquídeo	193	<b>Líquido seroso</b>	<b>229</b>
Glucosa en LCR	195	<b>Formación</b>	<b>230</b>
Lactato en LCR	195	<b>Recolección y manipulación de la muestra</b>	<b>230</b>
Glutamina en LCR	195	<b>Trasudados y exudados</b>	<b>231</b>
<b>Pruebas microbiológicas</b>	<b>195</b>	<b>Procedimientos generales de laboratorio</b>	<b>231</b>
Tinción de Gram	196	<b>Líquido pleural</b>	<b>232</b>
<b>Pruebas serológicas</b>	<b>197</b>	Aspecto	232
<b>CAPÍTULO 10</b>			
<b>Semen</b>	<b>203</b>	Pruebas hematológicas	232
<b>Fisiología</b>	<b>204</b>	Pruebas químicas	235

Pruebas microbiológicas y serológicas	236	Examen cualitativo de grasas en materia fecal	260
<b>Líquido pericárdico</b>	<b>236</b>	<b>Examen químico de las heces</b>	<b>261</b>
Aspecto	237	Sangre oculta	261
Pruebas de laboratorio	237	Pruebas cuantitativas de grasas en materia fecal	262
<b>Líquido peritoneal</b>	<b>237</b>	Prueba de APT (hemoglobina fetal)	263
Trasudados versus exudados	237	Enzimas en materia fecal	264
Aspecto	238	Hidratos de carbono	264
Pruebas de laboratorio	238		
<b>CAPÍTULO 13</b>			
<b>Líquido amniótico</b>	<b>243</b>	<b>CAPÍTULO 15</b>	
<b>Fisiología</b>	<b>244</b>	<b>Secreciones vaginales</b>	<b>269</b>
Función	244	<b>Recolección y manipulación de la muestra</b>	<b>270</b>
Volumen	244	<b>Color y aspecto</b>	<b>271</b>
Composición química	244	<b>Pruebas diagnósticas</b>	<b>271</b>
Diferenciación entre la orina materna y el líquido amniótico	245	pH	271
<b>Recolección de la muestra</b>	<b>245</b>	Procedimientos microscópicos	272
Indicaciones de la amniocentesis	245	<b>Trastornos vaginales</b>	<b>277</b>
Recolección	246	Vaginosis bacteriana	277
<b>Manipulación y procesamiento de las muestras</b>	<b>246</b>	Tricomoniasis	278
<b>Color y aspecto</b>	<b>246</b>	Candidiasis	278
<b>Pruebas para determinar sufrimiento fetal</b>	<b>246</b>	Vaginitis inflamatoria descamativa	279
Enfermedad hemolítica del recién nacido	246	Vaginitis atrófica	279
Defectos del tubo neural	247	<b>Procedimientos adicionales para las secreciones vaginales</b>	<b>279</b>
<b>Pruebas para determinar madurez fetal</b>	<b>248</b>	Prueba de fibronectina fetal	279
Madurez pulmonar fetal	248	Prueba AmniSure®	279
Cociente lecitina-esfingomielina	248		
Fosfatidilglicerol	249		
Índice de estabilidad de la espuma	249		
Cuerpos lamelares	249		
<b>CAPÍTULO 14</b>			
<b>Análisis de materia fecal</b>	<b>255</b>	<b>Apéndice A Automatización del análisis de la orina y de los líquidos corporales</b>	<b>283</b>
<b>Fisiología</b>	<b>256</b>		
<b>Diarrea y esteatorrea</b>	<b>257</b>	<b>Apéndice B Lavado bronquioalveolar</b>	<b>293</b>
Diarrea	257		
Esteatorrea	258	<b>Respuestas a las preguntas de estudio, estudios de casos y situaciones clínicas</b>	<b>297</b>
<b>Recolección de la muestra</b>	<b>258</b>	<b>Abreviaturas</b>	<b>305</b>
<b>Evaluación macroscópica</b>	<b>258</b>	<b>Glosario</b>	<b>307</b>
Color	258	<b>Índice</b>	<b>315</b>
Aspecto	259		
<b>Examen microscópico de las heces</b>	<b>259</b>		
Leucocitos en materia fecal	259		
Fibras musculares	260		



## **PARTE UNO**

# **Aspectos generales**

**Capítulo 1: Seguridad y evaluación de calidad**

**Capítulo 2: Introducción al análisis de orina**

**Capítulo 3: Función renal**

# Seguridad y evaluación de calidad

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Después de completar este capítulo, el lector será capaz de:

- 1-1 Mencionar los seis componentes de la cadena de infección y las precauciones de seguridad en el laboratorio que rompen la cadena.
- 1-2 Establecer el propósito de la política de Precauciones estándares y describir sus pautas.
- 1-3 Establecer los requisitos exigidos por la Directiva de cumplimiento de exposición a los patógenos transmitidos por la sangre.
- 1-4 Describir los tipos de equipo de protección personal que usa el personal de laboratorio, incluyendo cuándo, cómo y por qué se usa cada artículo.
- 1-5 Realizar correctamente los procedimientos de lavado de manos, según las pautas de los *Centers for Disease Control and Prevention* de los Estados Unidos (CDC).
- 1-6 Describir los métodos aceptables para la manipulación y la eliminación de los desechos biológicos y los objetos punzantes en el laboratorio de análisis de orina.
- 1-7 Explicar los componentes y el propósito de los planes de higiene de sustancias químicas, así como de las hojas de datos de seguridad del material.
- 1-8 Establecer e interpretar los componentes del sistema de rotulado de materiales peligrosos de la National Fire Protection Association de los Estados Unidos.
- 1-9 Describir las precauciones que el personal de laboratorio debe tomar en relación con los peligros radioactivos, eléctricos y de incendios.
- 1-10 Explicar las acciones RACE y PASS que se deben ejecutar cuando se descubre un incendio.
- 1-11 Reconocer los símbolos estándares de advertencia contra peligros.
- 1-12 Definir los componentes de evaluación de calidad antes, durante y después del examen.
- 1-13 Distinguir entre los componentes del control de calidad interno, control de calidad externo, control de calidad electrónica y prueba de eficiencia.

## TÉRMINOS CLAVE

- Acreditación**
- Exactitud**
- Peligro biológico**
- Cadena de infección**
- Plan de higiene de sustancias químicas**
- Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA)**
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)**
- Control electrónico de calidad**
- VARIABLES DEL EXAMEN**
- Evaluación externa de la calidad**

- Control externo de calidad**
- Fómites**
- Control de infecciones**
- Control interno de calidad**
- Hoja de datos de seguridad de materiales (MSDS, por las siglas en inglés de Material Safety Data Sheet)**
- Occupational Safety and Health Administration (OSHA, Administración de seguridad y sanidad laboral)**

- Equipo de protección personal**
- VARIABLES POSTERIORES AL EXAMEN**
- Profilaxis posexposición**
- Precisión**
- VARIABLES PREVIAS AL EXAMEN**
- Mantenimiento preventivo**
- Pruebas de eficiencia**
- Evaluación de calidad**
- Control de calidad**
- Radioisótopos**
- Confiabilidad**
- Precauciones estándares**
- Tiempo de recambio**

## SEGURIDAD

El laboratorio clínico contiene distintos peligros para la seguridad, muchos de los cuales pueden producir lesiones graves o enfermedades potencialmente fatales. Para trabajar de forma segura en este ambiente, el personal de laboratorio debe conocer los tipos de peligro que existen, las precauciones básicas de seguridad asociadas con estos y el modo de aplicar las reglas básicas del sentido común necesarias para la seguridad diaria de los pacientes, los compañeros de trabajo y la propia.

Como puede verse en el Cuadro 1-1, algunos peligros son exclusivos del ambiente para el cuidado de la salud y otros se encuentran de rutina a lo largo de la vida. El laboratorio debe tener fácil acceso a los manuales de procedimiento de seguridad que describen las políticas de seguridad exigidas por los *Centers for Disease Control and Prevention* de los Estados Unidos (**CDC**) y la *Occupational Health and Safety Administration* de los Estados Unidos (**OSHA**), y es esencial la adherencia estricta a estas pautas por parte del personal de laboratorio. El manual debe ser actualizado y revisado anualmente por el director del laboratorio. El *Clinical and Laboratory Standards Institute* de los Estados Unidos (**CLSI**) brinda las pautas para la redacción de estos procedimientos y políticas.<sup>1-3</sup>

## Peligros biológicos



El ámbito de cuidado de la salud contiene abundantes fuentes de microorganismos potencialmente peligrosos, que se encuentran con frecuencia en las muestras recibidas en el laboratorio clínico. Comprender cómo se transmiten los microorganismos (**cadena de infección**) es esencial para prevenir la infección. Todos los centros de atención de la

**Cuadro 1-1 Tipos de peligros para la seguridad**

Tipo	Fuente	Possible lesión
Biológico	Agentes infecciosos	Infecciones bacterianas, micóticas, virales o parasitarias
Cortantes	Agujas, bisturis, vidrios rotos	Cortes, pinchazos o exposición a patógenos transmitidos por la sangre
Químicos	Conservantes y reactivos	Exposición a agentes tóxicos, carcinógenos o cáusticos
Radioactivos	Equipamiento y radioisótopos	Exposición a la radiación
Eléctricos	Equipamiento sin descarga a tierra o mojados; cables pelados	Quemaduras o shock
Incendio/ explosivos	Incendios abiertos, sustancias químicas orgánicas	Quemaduras o desmembramientos
Físicos	Pisos mojados, cajas pesadas, pacientes	Caídas, torceduras o esguinces

Tomado de Strasinger, SK y DiLorenzo, MA: *The Phlebotomy Textbook*, tercera edición, FA Davis, Philadelphia, 2011, p. 52, con autorización.

salud han desarrollado procedimientos para controlar y monitorizar las infecciones que ocurren en estas instituciones. Esto se denomina **control de infecciones**. La cadena de infección requiere un vínculo continuo entre un agente infeccioso, un reservorio, una puerta de salida, un medio de transmisión, una puerta de entrada y un huésped susceptible.<sup>4</sup> Los agentes infecciosos consisten en bacterias, hongos, parásitos y virus. El reservorio es la localización de los microorganismos potencialmente perjudiciales, como lo son las muestras clínicas contaminadas o un paciente infectado. Es el lugar en donde el agente infeccioso puede vivir y posiblemente multiplicarse. Los seres humanos y los animales constituyen reservorios excelentes. El equipo y otros agentes inanimados sucios, denominados **fómites**, sirven como reservorios, sobre todo si contienen sangre, orina y otros líquidos corporales. Algunos microorganismos forman esporas o se vuelven inactivos cuando las condiciones no son ideales y esperan hasta que exista un reservorio apropiado. El agente infeccioso debe tener una manera de abandonar el reservorio para continuar la cadena de infección. Esto puede ser a través de las membranas mucosas de la nariz, boca y ojos, así como a través de la sangre y de otros líquidos corporales.

Una vez que el agente infeccioso ha dejado el reservorio, debe tener un modo de alcanzar a un huésped susceptible. Los medios de transmisión incluyen:

1. Contacto directo: el huésped sin protección toca al paciente, una muestra o un objeto contaminado (reservorio).
2. Transmisión aérea: inhalación de partículas en aerosol disecadas que circulan en las corrientes de aire o están fijadas a las partículas de polvo.
3. Gotitas: el huésped inhala material del reservorio (p. ej., gotitas de **aerosol** de un paciente o un tubo de centrífuga destapado, o cuando se obtienen aliquotas o se derraman muestras).
4. Vehículo: ingestión de una sustancia contaminada (p. ej., alimento, agua, muestra).
5. Vector: por la mordedura de un animal o un insecto.

Después de que el agente infeccioso ha sido transmitido a un nuevo reservorio, debe disponer de un medio para ingresar a él. La puerta de entrada puede ser la misma que la puerta de salida e incluye las membranas mucosas de la nariz, la boca, los ojos, rupturas en la piel y heridas abiertas. El huésped susceptible puede ser otro paciente durante procedimientos invasivos, los visitantes y el personal de atención de la salud cuando están expuestos a muestras infecciosas o a lesiones por pinchadura de agujas. Los pacientes inmunocomprometidos, los recién nacidos, los lactantes y los ancianos a menudo son los huéspedes más susceptibles. La tensión, la fatiga y la falta de nutrición correcta disminuyen el sistema inmunitario y contribuyen a la susceptibilidad de los pacientes y de los prestadores de atención de la salud. Una vez que la cadena de infección se completa, el huésped infectado se convierte en otra fuente capaz de transmitir los microorganismos a otros.<sup>1</sup>

En el laboratorio clínico, el principal contacto directo con una fuente de infección es a través de las muestras de los pacientes, aunque también se produce por el contacto con pacientes y objetos infectados. Un objetivo primordial de la seguridad biológica es evitar que se complete la cadena de infección. En la Figura 1-1 se muestra el símbolo universal del material que representa un **peligro biológico** para demostrar el modo en que el seguimiento de las prácticas de seguridad prescritas puede romper la cadena de infección. Esta figura pone un énfasis particular en las prácticas de laboratorio.

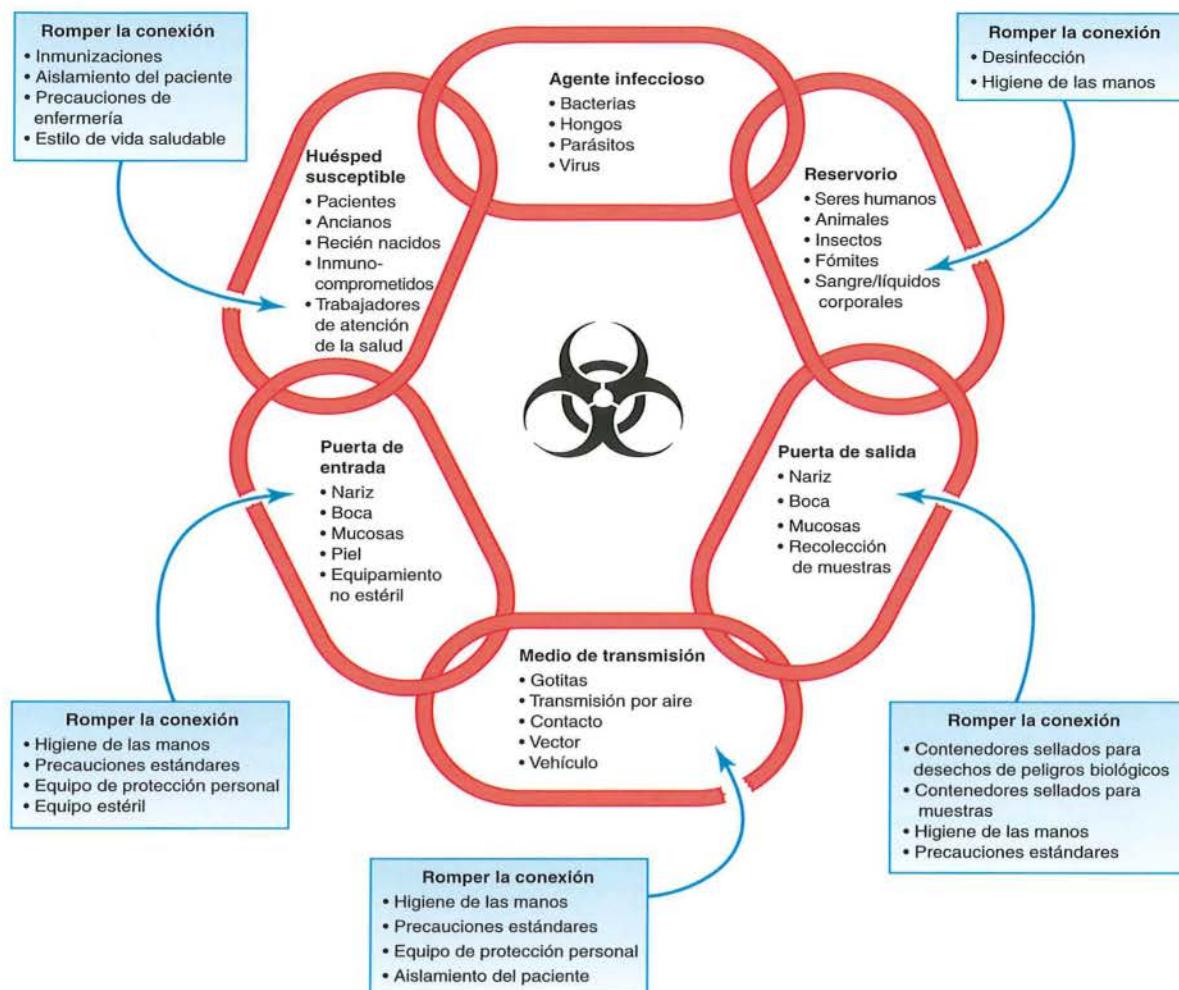


Figura 1-1 Cadena de infección y prácticas de seguridad relacionadas con el símbolo de peligro biológico (tomado de Strasinger, SK y Di Lorenzo, MA: *The Phlebotomy Textbook*, FA Davis, Philadelphia, 2011, con autorización).

La correcta higiene de manos, la eliminación adecuada de los materiales contaminados y el uso de **equipo de protección personal** son de vital importancia en el laboratorio. La preocupación por la exposición a patógenos transmitidos por la sangre tales como el virus de la hepatitis B (**HBV**), el virus de la hepatitis C (**HCV**) y el virus de la inmunodeficiencia humana (**HIV**) condujo a la redacción de pautas y reglamentaciones realizadas por los CDC y la OSHA para evitar la exposición. En 1987, los CDC instituyeron las **precauciones universales**. Según estas, todos los pacientes se consideran posibles portadores de patógenos transmitidos por la vía sanguínea. Las pautas recomiendan el uso de guantes cuando se recolectan o manipulan sangre y líquidos corporales contaminados con sangre, y el de protectores faciales cuando hay riesgo de salpicarse con sangre sobre las mucosas, así como cuando se desechan todas las agujas y objetos cortantes en contenedores para objetos punz-

cortantes. Los CDC excluyen de las pautas universales a la orina y a los líquidos corporales contaminados por sangre no visible a simple vista, aunque muchas muestras pueden contener una cantidad considerable de sangre antes de tornarse visibles. La modificación de las precauciones universales para el **aislamiento de sustancias corporales** ayudó a atenuar esta preocupación. Las pautas de aislamiento de sustancias corporales no se limitan a los patógenos transmitidos por la sangre; consideran a todos los líquidos y sustancias corporales húmedas como potencialmente peligrosos. Según estas pautas, el personal debe utilizar guantes en todo momento en el que trabaje con sustancias corporales húmedas. Una gran desventaja de las pautas de aislamiento de sustancias corporales es que no recomiendan el lavado de manos una vez quitados los guantes, a menos que se presente contaminación visible.

## 6 Parte Uno | Aspectos generales

En 1996, los CDC y el Comité Asesor de Prácticas para el Control de Infecciones y Salud de los Estados Unidos ([HICPAC](#), por sus siglas en inglés) combinaron las principales características de las pautas universales y de aislamiento de sustancias corporales y las denominaron **Precauciones estándares**. Si bien estas precauciones, como se describe más adelante, hacen énfasis en el contacto con el paciente, pueden aplicarse también a la manipulación de las muestras de los pacientes en el laboratorio.<sup>5</sup>

Las precauciones estándares son las siguientes:

1. **Higiene de las manos:** la higiene de manos incluye tanto el lavado de las manos como el uso de limpiadores antisépticos con base alcohólica. Higienizar las manos después de tocar sangre, líquidos corporales, secreciones y elementos contaminados, se usen guantes o no. Lavarse las manos inmediatamente después de quitarse los guantes, en contactos entre pacientes y cuando esté indicado, para evitar la transmisión de microorganismos a otros pacientes o a ambientes. La higiene de las manos puede ser necesaria para las tareas y los procedimientos en el mismo paciente, a fin de evitar la contaminación cruzada de diferentes sitios corporales.
2. **Guantes:** usar guantes (los guantes limpios, no estériles, son adecuados) cuando se toca sangre, líquidos corporales, secreciones y elementos contaminados. Colocarse los guantes justo en el momento previo a tocar mucosas y piel lastimada. Cambiar los guantes entre tareas y procedimientos en el mismo paciente, después de tener contacto con material que pueda contener una alta concentración de microorganismos. Quitarse los guantes rápidamente después de su uso, antes de tocar elementos no contaminados, superficies del ambiente u otros pacientes. Siempre higienizarse las manos inmediatamente después de quitarse los guantes, para evitar la transmisión de microorganismos a otros pacientes o al ambiente.
3. **Protección de la boca, la nariz y los ojos:** usar una mascarilla (barbijo) y protección ocular o protección facial para preservar las mucosas de los ojos, la nariz y la boca durante los procedimientos y las actividades de cuidado del paciente que puedan ocasionar salpicaduras o aerosoles de sangre, fluidos corporales, secreciones o excreciones. Se debe usar un respirador ajustable (N95) durante las actividades de cuidado de los pacientes relacionadas con sospecha de exposición a micobacterias.
4. **Bata:** usar bata (es suficiente con el uso de una bata limpia no estéril) para protección de la piel y evitar ensuciar la ropa durante procedimientos y actividades de cuidado de los pacientes que puedan ocasionar salpicaduras o aerosoles de sangre, líquidos corporales, secreciones y excreciones. Elegir una bata que sea apropiada para la actividad y la cantidad de líquidos que puedan encontrarse (p. ej., en el laboratorio, resistente al agua). Quitarla la bata sucia tan rápido como sea posible e higienizarse las manos para evitar la transmisión de microorganismos a otros pacientes o al ambiente.
5. **Equipamiento para el cuidado de los pacientes:** manipular el equipamiento usado para el cuidado del paciente, ensuciado con sangre, líquidos corporales, secreciones y excreciones de forma que evite la exposición de la piel y de las mucosas, la contaminación de la ropa y la transmisión de microorganismos a otros pacientes o al ambiente. Asegurarse de que el equipamiento reutilizable no sea utilizado en otro paciente hasta que haya sido limpiado y reprocesado de manera apropiada. Asegurarse de que los objetos descartables sean desechados del modo adecuado.
6. **Control ambiental:** asegurarse de que el hospital posea procedimientos adecuados para los cuidados de rutina, limpieza y desinfección de las superficies ambientales, camas, barandas de las camas, equipamiento de camas y otras superficies que se tocan con frecuencia. Asegurarse de que estos procedimientos sean seguidos de manera correcta.
7. **Ropa de cama:** manipular, transportar y procesar la ropa blanca ensuciada con sangre, líquidos corporales, secreciones y excreciones, de forma tal que se eviten las exposiciones de la piel y de las mucosas así como la contaminación de la ropa, y se impida la transmisión de microorganismos a otros pacientes y ambientes.
8. **Salud ocupacional y patógenos transmitidos por sangre:** tomar los recaudos necesarios para evitar lesiones cuando se usen agujas, bisturíes y otros instrumentos o dispositivos punzocortantes; cuando se manipulen instrumentos cortantes después de procedimientos; cuando se limpian los instrumentos utilizados y cuando se desechen las agujas usadas. Nunca volver a tapar las agujas usadas, manipularlas con ambas manos o usar cualquier otra técnica que involucre dirigir la punta de la aguja hacia cualquier parte del cuerpo; de preferencia, utilizar agujas autoprotegidas o un dispositivo mecánico para cubrirlas. No quitar con la mano las agujas usadas de las jeringas descartables; no doblarlas, romperlas ni manipularlas de otro modo con la mano. Colocar las jeringas descartables y agujas usadas, hojas de bisturíes y otros objetos cortantes en contenedores especiales para elementos cortopunzantes, que deben estar ubicados tan cerca como sea posible del área en la cual se emplearon; colocar las jeringas y las agujas reutilizables en contenedores especiales para elementos punzocortantes al transportarlas hasta el área de reprocesamiento. Usar boquillas, bolsas de reanimación y otros dispositivos de ventilación como alternativa a los métodos de reanimación boca a boca, en las áreas donde se prevea la necesidad de las técnicas de reanimación.
9. **Ubicación del paciente:** ubicar en una habitación privada al paciente que contamina el ambiente y al que no colabora (o no es esperable que lo haga) a fin de mantener la higiene apropiada o el control del lugar. Si no se dispone de una habitación privada, consultar con los profesionales dedicados al control de infecciones respecto de la ubicación del paciente u otras alternativas.
10. **Higiene respiratoria/normas para la tos:** instruir al personal de atención de la salud, a los pacientes y a los visitantes para que contengan las secreciones respiratorias y eviten la transmisión de patógenos respiratorios en gotitas y fómites. Ofrecer mascarillas a los pacientes que tosen, separar los pacientes sintomáticos de los otros y practicar una buena higiene de las manos para evitar la transmisión de los patógenos respiratorios.

Los estándares de exposición ocupacional a patógenos transmitidos por la sangre es una ley regulada por la OSHA.<sup>6,7</sup> La OSHA requiere que estos controles sean provistos o exigidos por el empleador a todos sus empleados. Los requerimientos específicos de los estándares de la OSHA incluyen:

### Controles de ingeniería

1. Proveer contenedores especiales para elementos punzocortantes y agujas con dispositivos de seguridad.

2. Exigir el descarte de las agujas con dispositivos de seguridad activados y el portaaguja fijado.
3. Rotular todos los materiales y contenedores que representan un peligro biológico.

#### **Controles de las prácticas laborales**

4. Exigir que todos los empleados lleven a cabo las precauciones estándares y documentar su entrenamiento anualmente.
5. Prohibir comer, beber, fumar y maquillarse en el área de trabajo.
6. Establecer un protocolo de desinfección diario para superficies de trabajo.

#### **Equipo de protección personal**

7. Proveer batas de laboratorio, protectores faciales y guantes a los empleados, e instalaciones de lavandería para las ropas de protección no descartables.

#### **Médicos**

8. Proveer inmunización gratuita contra el virus de la hepatitis B.
9. Proveer seguimiento médico a los empleados que se hayan expuesto de forma accidental a los patógenos transmitidos por la sangre.

#### **Documentación**

10. Documentar la capacitación anual de los empleados en los estándares de seguridad.
11. Documentar las evaluaciones y la implementación de dispositivos más seguros para las agujas.
12. Involucrar a los empleados en la selección y la evaluación de los nuevos dispositivos, y mantener una lista de los empleados y sus evaluaciones.
13. Mantener una lista de lesiones por elementos punzocortantes que incluya tipo y marca del dispositivo de seguridad, ubicación y descripción del incidente y seguimiento confidencial del empleado.

Cualquier exposición accidental a un posible patógeno transmitido por la sangre debe comunicarse de inmediato a un supervisor. La evaluación del incidente debe comenzar de inmediato para asegurar la apropiada **profilaxis posexposición**. Los CDC publican en forma periódica pautas actualizadas para el manejo de las exposiciones y recomendaciones de profilaxis posexposición.<sup>8,9</sup>

## **Equipo de protección personal**

El equipo de protección personal usado en el laboratorio incluye guantes, batas resistentes a líquidos, protección ocular y facial y escudos de acrílico. Los guantes se deben usar cuando se entra en contacto con pacientes, muestras y equipamiento o instalaciones de laboratorio. Cuando se recolectan las muestras, se deben cambiar los guantes entre paciente y paciente. En el laboratorio, los guantes se cambian siempre que estén visiblemente contaminados o dañados y se quitan siempre cuando se abandona el área de trabajo. El uso de guantes no sustituye al lavado de manos y estas deben lavarse después de quitarse los guantes.

Existen distintos tipos de guantes que incluyen estériles y no estériles, con talco y sin él, de látex y de otros materiales. Es creciente la alergia al látex entre el personal dedicado al cuidado de la salud y debe alertarse al personal de laboratorio sobre los síntomas de las reacciones asociadas con la alergia al látex, que incluyen dermatitis por contacto con una sustancia irritante (la cual produce áreas de irritación pruriginosa y seca en las manos), reacciones de hipersensibilidad retardada que se asemejan a la intoxicación por hiedra venenosa y aparecen

de 24 a 48 horas después de la exposición, y una reacción de hipersensibilidad inmediata verdadera, a menudo caracterizada por enrojecimiento facial y dificultades para respirar. El lavado de las manos debe realizarse inmediatamente después de quitar los guantes; evitar el uso de guantes con talco puede ayudar a prevenir el desarrollo de alergias al látex. Una alternativa es reemplazar los guantes de látex por guantes de nitrilo o vinilo. Cualquier síntoma de alergia al látex debe ser comunicado a un supervisor porque la verdadera alergia al látex puede poner en peligro la vida.<sup>10</sup>

Los guardapolvos de laboratorio resistentes a líquidos con puños se usan para proteger la ropa y la piel de la exposición a las sustancias corporales del paciente. Estas batas siempre deben estar totalmente abotonadas y los guantes tienen que cubrir los puños. Deben usarse en todo momento cuando se trabaje con muestras del paciente y quitarse al abandonar el área de trabajo. Se cambian cuando se ensucian en forma visible. Las batas descartables se colocan en recipientes para residuos biológicos peligrosos y las reutilizables se colocan en receptáculos de lavandería para este fin. Los zapatos deben tener los dedos cerrados y deben cubrir todo el pie.

Las mucosas de los ojos, la nariz y la boca deben protegerse de las salpicaduras y los aerosoles de las muestras. Se dispone de varios tipos de equipos de protección tales como mascarillas y anteojos, protectores faciales completos de plástico que cubren el frente y los costados del rostro, mascarillas con escudos adosados y escudos con parte superior de acrílico. Se debe tener cuidado especial en evitar salpicaduras y aerosoles cuando se destapan recipientes, se vierten y se centrifugan muestras. Las muestras nunca deben ser centrifugadas en tubos destapados o en centrífugas descubiertas. Cuando se reciben muestras en recipientes con la superficie externa contaminada esta debe desinfectarse o si es necesario puede solicitarse una nueva muestra.

## **Higiene de las manos**

En la Figura 1-1 y en las directrices de las pautas universales se hace hincapié en la higiene de las manos. El contacto con las manos es el método primario de transmisión de las infecciones. El personal de laboratorio siempre debe higienizar sus manos antes del contacto con los pacientes; después de quitar los guantes y antes de abandonar el área de trabajo; en cualquier momento cuando se hayan contaminado las manos en forma advertida; antes de dirigirse a las áreas de descanso designadas; y antes y después de utilizar los baños. La higiene de las manos incluye tanto el lavado de las manos como el uso de limpiadores antisépticos de base alcohólica. Estos limpiadores pueden usarse cuando las manos no están visiblemente contaminadas. No se los recomienda después del contacto con bacterias formadoras de esporas, incluyendo *Clostridium difficile* y especies de *Bacillus*.

Cuando se usan limpiadores con base alcohólica, aplíquese el limpiador en la palma de una mano. Frote sus manos juntas y sobre toda el área de limpieza, inclusive entre los dedos y los pulgares. Continúe frotando hasta que el alcohol se seque.

Los CDC han desarrollado pautas que deben seguirse para el correcto lavado de las manos.<sup>1,11</sup> El Procedimiento 1-1 demuestra las pautas de los CDC para el lavado de rutina de las manos.<sup>4</sup> Se usan procedimientos más estrictos en cirugía y en las áreas donde se encuentran pacientes altamente susceptibles, como los inmunocomprometidos y quemados.

**PROCEDIMIENTO 1-1****Procedimiento de lavado de las manos****Equipamiento**

Jabón antimicrobiano

Toallas de papel

Agua corriente

Contenedor para desechos

**Procedimiento**

1. Lavarse las manos con agua caliente. No dejar que partes del cuerpo toquen la pileta.



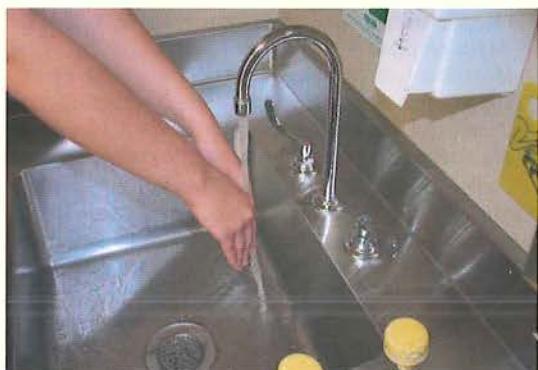
2. Aplicar jabón, de preferencia antimicrobiano.



3. Frotar para generar espuma, crear fricción y aflojar los residuos. Limpiar cuidadosamente entre los dedos y debajo de las uñas por lo menos durante 20 segundos; incluir los pulgares y las muñecas en la limpieza.



4. Enjuagar las manos en una posición hacia abajo para evitar una nueva contaminación de manos y muñecas.



5. Obtener una toalla de papel del dispensario.



**PROCEDIMIENTO 1-1 - cont.**

6. Secarse las manos con una toalla de papel.



7. Cerrar los grifos con una toalla de papel limpia para evitar la contaminación.

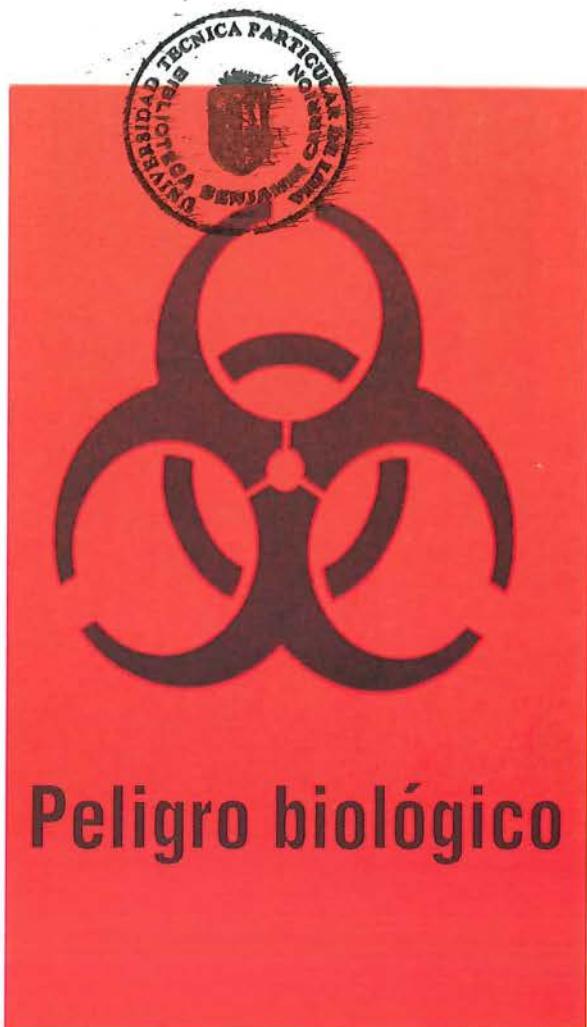
**Desecho de residuos biológicos**

Todos los residuos biológicos, excepto la orina, deben colocarse en recipientes rotulados en forma correcta con el símbolo de peligro biológico (Fig. 1-2). Esto incluye tanto las muestras como los materiales con los cuales ellas entran en contacto. A continuación se realiza la descontaminación del residuo siguiendo la política institucional: incineración, tratamiento con autoclave o recolección por parte de una compañía certificada en el desecho de peligros biológicos.

La orina debe desecharse vertiéndola en una pileta del laboratorio bajo la protección del escudo de acrílico. Deben tomarse precauciones para evitar el salpicado y una vez desechadas las muestras debe lavarse la pileta con agua. Diariamente debe realizarse la desinfección de la pileta con una dilución 1:5 o 1:10 de hipoclorito de sodio. Las diluciones de hipoclorito de sodio almacenadas en frascos de plástico son eficaces durante un mes cuando se protegen de la luz después de su preparación.<sup>12</sup> También es posible usar la misma solución para la desinfección de rutina de las mesadas y los derrames accidentales. La solución debe dejarse secar al aire en el área contaminada. Los materiales absorbentes usados para limpiar las mesadas y eliminar los derrames deben ser desecharados en contenedores para peligros biológicos. Los contenedores de orina vacíos pueden desecharse como residuos biológicos no peligrosos (Fig. 1-3).

**Peligros punzocortantes**

Los objetos punzocortantes del laboratorio, que incluyen agujas, lancetas y objetos de cristal rotos, presentan un peligro biológico grave, sobre todo para la transmisión de patógenos transmitidos por la sangre. Todos los objetos punzocortantes deben desecharse en un contenedor para objetos punzocortantes a prueba de pérdidas con el símbolo de peligro biológico. Los contenedores de objetos punzocortantes deben estar ubicados convenientemente dentro del área de trabajo. Estos contenedores para objetos punzocortantes que representan un peligro biológico no deben ser llenados en forma excesiva y siempre deben ser reemplazados cuando se alcanza la marca de capacidad segura.



**Figura 1-2** Símbolo de peligro biológico (tomado de Strasinger, SK y Di Lorenzo, MA: *The Phlebotomy Textbook*, FA Davis, Philadelphia, 2011, con autorización).

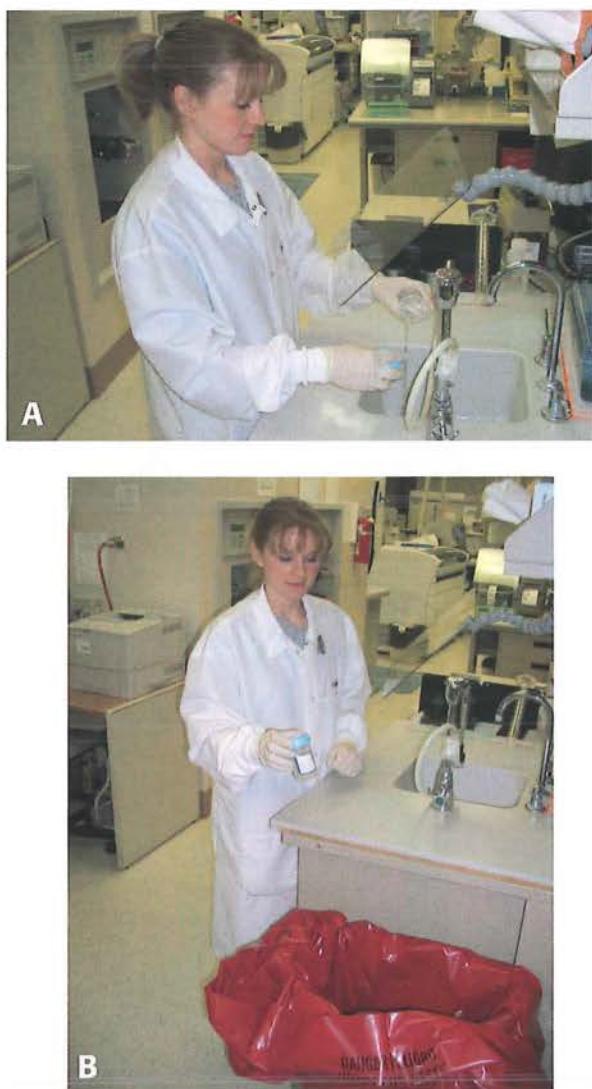


Figura 1-3 Técnico que desecha una muestra de orina (A) y (B) contenedor.

## Peligros químicos



Las mismas reglas generales para la manipulación de materiales que representan peligros biológicos se aplican a las sustancias químicas peligrosas; es decir, evitar que estos materiales entren dentro del cuerpo, las ropas o el área de trabajo. Debe presumirse que todo producto químico en el área de trabajo es peligroso.

## Derrames y exposición a sustancias químicas

Cuando ocurre el contacto con la piel, la mejor acción de primeros auxilios es lavar el área con grandes cantidades de agua por lo menos durante 15 minutos y luego buscar atención médica. Por esta razón, todo el personal del laboratorio debe conocer la ubicación y el uso correctos de las duchas de emergencia y las estaciones para el lavado de los ojos. Las ropas contaminadas deben quitarse lo antes posible. No debe intentarse neutralizar las sustancias

químicas que entran en contacto con la piel. Para la limpieza del derrame debe contarse con equipos para el derrame de sustancias químicas que contengan ropa protectora, material absorbente no reactivo y bolsas para desechar los materiales contaminados.

## Manipulación de sustancias químicas

Las sustancias químicas nunca deben mezclarse a menos que se sigan instrucciones específicas y deben ser agregadas en el orden especificado. Esto es particularmente importante cuando se combinan ácido y agua. El ácido siempre debe ser agregado al agua para evitar la posibilidad de un salpicadizo súbito provocado por la rápida generación de calor en algunas reacciones químicas. Las precauciones de seguridad recomendadas son el uso de anteojos y la preparación de los reactivos debajo de una capucha contra gases. Deben usarse las sustancias químicas de recipientes que tengan un tamaño fácilmente manejable. El pipeteado con la boca no es aceptable en el laboratorio. Deben consultarse las normas estatales y federales existentes para el desecho de sustancias químicas.

## Plan de higiene de sustancias químicas

La OSHA también exige que todas las instituciones que usen sustancias químicas peligrosas tengan un **plan de higiene de sustancias químicas** disponible por escrito para los empleados.<sup>13</sup> El propósito del plan es detallar:

1. Prácticas de trabajo apropiadas
2. Procedimientos estándares de operación
3. Equipo de protección personal
4. Controles de ingeniería, como capuchas contra gases y cabinas de seguridad contra sustancias inflamables
5. Requisitos de capacitación de los empleados
6. Pautas de consulta médica

Cada institución debe designar un jefe de higiene de sustancias químicas, responsable de implementar y documentar el cumplimiento del plan. En la Figura 1-4 se muestran ejemplos de equipamiento de seguridad y de la información necesarios.

## Rotulado de sustancias químicas

Las sustancias químicas peligrosas deben rotularse con una descripción de su peligro particular, como por ejemplo: venenosa, corrosiva, inflamable, explosiva, teratógena o carcinógena (Fig. 1-5). La National Fire Protection Association (NFPA) ha desarrollado el sistema estándar para la identificación de los peligros de incendio de materiales, NFPA 704.<sup>14</sup> Este sistema de símbolos es utilizado para informar a los bomberos sobre los peligros que pueden encontrar cuando se desatan incendios en un área particular. El símbolo en forma de diamante, codificado por color, contiene información relativa a las precauciones para la salud, la ignición, la reactividad y la protección del personal/precauciones especiales. Cada categoría está graduada en una escala de 0 a 4, sobre la base de la magnitud del peligro. Estos símbolos se colocan en puertas, gabinetes y recipientes. Un ejemplo de este sistema se muestra en la Figura 1-6.

## Hojas de datos de seguridad del material

El Estándar de Comunicación de Peligros Federales de la OSHA exige que todos los empleados tengan derecho a conocer todos los peligros químicos presentes en su lugar de trabajo.



A



B

**Figura 1-4** Auxiliares de seguridad química. **A.** Ducha de emergencia. **B.** Estación para lavado de ojos (tomado de Strasinger, SK y Di Lorenzo, MA: *The Phlebotomy Textbook*, FA Davis, Philadelphia, 2011, con autorización).

Esta información se brinda en el formulario de **Hoja de datos de seguridad de materiales** en el archivo del lugar de trabajo. Por ley, se exige que los vendedores provean estas hojas a los compradores; sin embargo, la institución en sí es responsable de obtener estas hojas y mantenerlas a disposición de los empleados. La información que contienen las hojas de datos de seguridad del material incluye:

1. Características físicas y químicas
2. Posibilidad de incendios y explosiones
3. Posibilidad de reactividad
4. Peligros para la salud y procedimientos de primeros auxilios de emergencia
5. Métodos seguros de manipulación y desecho
6. Vías de entrada primarias
7. Límites de exposición y potencial carcinógeno

## Peligros radioactivos



La radioactividad puede encontrarse en el laboratorio clínico cuando se realizan procedimientos que utilizan **radioisótopos**. La cantidad de radioactividad presente en el laboratorio clínico es muy pequeña y representa poco peligro; sin embargo, los efectos de la radiación son acumulativos y se relacionan con la cantidad de exposición. Esta última se relaciona con una combinación de tiempo, distancia y protección. Las personas que trabajan en un ambiente radioactivo deben usar dispositivos de medición para determinar la cantidad de radiación que están acumulando.

El personal de laboratorio debe estar familiarizado con el símbolo de los peligros radioactivos que se muestra aquí. Este símbolo debe exponerse en las puertas de todas las áreas donde se presenta material radioactivo. La exposición a la radiación durante el embarazo representa un peligro para el feto; todas las mujeres embarazadas, o que piensan que pueden estarlo, deben evitar las áreas con este símbolo.

## Peligros eléctricos



El ámbito del laboratorio cuenta con gran cantidad de equipamiento eléctrico con el que los trabajadores tienen contacto frecuente. Se aplican las mismas reglas generales de seguridad eléctrica observadas en el exterior del lugar de trabajo. El peligro de contacto del agua o de los líquidos con el equipamiento es mayor en el ámbito del laboratorio. No debe operarse el equipamiento con las manos mojadas. El personal del hospital designado controla de cerca el equipamiento eléctrico; sin embargo, el personal del laboratorio debe observar continuamente cualquier condición peligrosa tal como cables pelados y circuitos sobrecargados, e informarla al supervisor. El equipamiento que se haya mojado debe desenchufarse y secarse en forma completa antes de reutilizarse. Además debe desenchufarse el equipamiento antes de su limpieza. Todo equipamiento eléctrico debe tener conexión a tierra con un enchufe de tres patas.

Cuando se produce un accidente por descarga eléctrica, debe eliminarse de inmediato la fuente de electricidad. Esto debe realizarse sin tocar a la persona ni al equipamiento involucrado a fin de evitar la transferencia de la corriente. Los procedimientos seguros son apagar el interruptor diferencial, desenchufar el equipo o moverlo mediante el empleo de un objeto no conductor de vidrio o de madera. La víctima debe recibir asistencia médica inmediata una vez interrumpida la

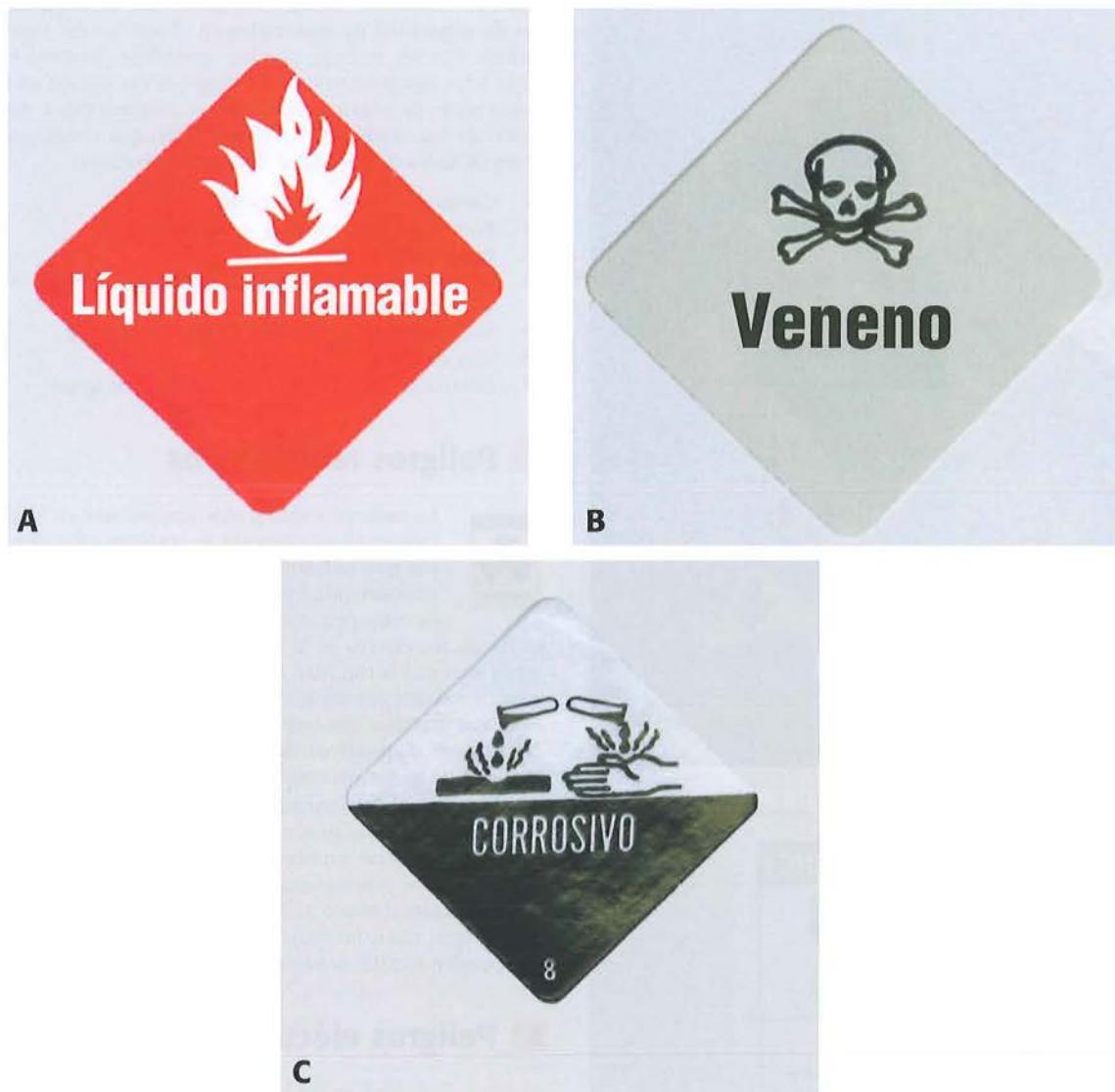


Figura 1-5 Símbolos de peligro químico (tomado de Strasinger, SK y Di Lorenzo, MA: *The Phlebotomy Textbook*, FA Davis, Philadelphia, 2011, con autorización).

electricidad. Puede ser necesaria la reanimación cardiopulmonar.

## Peligros de incendio y explosivos

 La Joint Commission de los Estados Unidos (JC) exige que todas las instituciones de atención de la salud tengan rutas posevacuación y planes detallados para seguir en caso de incendio. El personal del laboratorio debe estar familiarizado con estos procedimientos. Cuando se descubre un incendio, se espera que todos los empleados actúen según el acrónimo RACE:

Rescate: rescatar a toda persona que esté en peligro inmediato

Alarma: activar el sistema de alarma institucional

Contener: cerrar todas las puertas de las áreas potencialmente afectadas

Extinguir/Evacuar: intentar extinguir el fuego, de ser posible, o evacuar y cerrar la puerta

Como se mencionó, el personal del laboratorio usa con frecuencia sustancias químicas potencialmente volátiles o explosivas que requieren procedimientos especiales para manipularse o almacenarse. Las sustancias químicas inflamables deben almacenarse en cabinas de seguridad y refrigeradores a prueba de explosiones, y los cilindros de gas comprimido deben ubicarse lejos del calor y sujetarse de modo seguro a un dispositivo estático, para evitar que se vuelquen en forma accidental. En el laboratorio puede haber mantas contra incendios. Las personas con ropas en llamas deben ser envueltas en las mantas para apagar las llamas.

La NFPA clasifica los incendios con respecto al tipo de material en llamas. También clasifica el tipo de matafuegos que se usa para controlarlo. Esta información se resume en el Cuadro 1-2. Los matafuegos multipropósito ABC son los más comunes, pero siempre debe revisarse la etiqueta antes



Figura 1-6 Símbolos de materiales peligrosos de la NFPA.

de usarlos. Esto es importante para poder operar el matafuego. Para poder recordar los pasos en la operación puede usarse el acrónimo TAAA:

1. Tirar de la clavija
2. Apuntar a la base del fuego
3. Apretar la manija
4. Arrastrar la boquilla de lado a lado

## Peligros físicos

 Los peligros físicos no son exclusivos del laboratorio y se aplican las mismas precauciones habituales que fuera del área de trabajo. Las precauciones generales por considerar son: evitar correr en las habitaciones y los pasillos, estar aten-

tos a los pisos mojados, flexionar las rodillas cuando se levanten objetos pesados, mantener el pelo largo atado por detrás, evitar alhajas colgantes y mantener un área de trabajo limpia y organizada. Los zapatos cerrados que brinden un máximo soporte son esenciales para la seguridad y la comodidad.

## EVALUACIÓN DE CALIDAD

El término **evaluación de calidad** se refiere al proceso global de garantizar el cuidado de calidad del paciente y está regulado durante el sistema total de las pruebas. El **sistema de calidad** se refiere a todas las políticas, procesos, procedimientos y recursos del laboratorio necesarios para lograr pruebas de calidad.<sup>15</sup> En el laboratorio clínico, un programa de evaluación de calidad incluye no solamente los controles de la prueba, denominados **control de calidad**, sino que también abarca las **variables previas al examen** (p. ej., la recolección, manipulación y almacenamiento de las muestras), las **variables del examen** (p. ej., reactivos y realización de las pruebas, calibración y mantenimiento de los instrumentos, requisitos del personal y competencia técnica), las **variables posteriores al examen** (p. ej., informe de los resultados e interpretación), y la documentación de que el programa se está siguiendo en forma meticulosa. Los términos originales preanalítico, analítico y posanalítico han sido reemplazados por los términos estándares de la *International Organisation for Standardization (ISO)* de previo al examen, durante el examen y posterior al examen.

Un programa de evaluación de calidad incluye manuales de procedimiento, **control interno de calidad**, **control externo de calidad**, **control electrónico de calidad**, calibración o verificación de la calibración, estandarización y **pruebas de eficiencia**, conocidos de manera más formal como **evaluación externa de la calidad**,<sup>16</sup> mantenimiento de los registros, mantenimiento del equipo, programas de seguridad, capacitación, educación y evaluación de competencia del personal, y proceso de revisión esquematizado y documentado. La evaluación de calidad es esencialmente la monitorización continua de todo el proceso de las pruebas desde que se las ordena y se recogen las muestras hasta que se informan e interpretan los resultados. Se exigen políticas escritas y acciones documentadas en cuanto se relacionan con el paciente, el laboratorio, el personal auxiliar y el prestador de atención de la salud. En el programa de evaluación de calidad es esencial contar con acciones escritas de remediación que indiquen los pasos a tomar cuando cualquier parte del sistema fracasa.

La evaluación de calidad en el laboratorio de análisis de orina –o en cualquier otro departamento del laboratorio– es

Cuadro 1-2 Tipos de incendios y extinguidores de incendio

Tipo de incendio	Material a extinguir	Tipo/composición del incendio	Extinguidores
Clase A	Madera, papel, ropa	Clase A	Agua
Clase B	Sustancias químicas orgánicas inflamables	Clase B	Sustancias desecantes, dióxido de carbono, espuma o halón
Clase C	Eléctrico	Clase C	Sustancias desecantes, dióxido de carbono o halón
Clase D	Metales combustibles	Ninguno	Arena o polvo desecado
		Clase ABC	Sustancias químicas desecadas
Clase K	Grasa, aceite, lípidos	Clase K	Líquido diseñado para evitar el salpicado y enfriar el incendio

Tomado de Strasinger, SK y Di Lorenzo, MA: *The Phlebotomy Textbook*, tercera edición, FA Davis, Philadelphia, 2011, p. 73, con autorización.

una integración de muchos factores. Esta sección brindará un conjunto de procedimientos esenciales para proveer un análisis de orina de calidad. En los capítulos siguientes cubriremos los métodos dirigidos a asegurar los resultados exactos en forma individual para cada una de las pruebas.

La documentación de los procedimientos de evaluación de calidad es exigida por todas las agencias de **acreditación** del laboratorio, que incluyen *Joint Commission (JC)*, *College of American Pathologists (CAP)*, *American Association of Blood Banks (AABB)*, *American Osteopathic Association (AOA)*, *American Society of Histocompatibility and Immunogenetics (ASHI)* y *Commission on Laboratory Assessment (COLA)*; esta también se requiere para el reembolso por parte de Medicare. Las pautas publicadas por CAP y CLSI brindan instrucciones muy completas para su documentación y se usan como referencia para explicar las tareas específicas del control de calidad y evaluación de calidad en el análisis de orina.<sup>16-18</sup>

La documentación en forma de un manual de procedimientos es exigida en todos los laboratorios, y este formato es usado como base para la siguiente explicación.

## Manual de procedimientos de los análisis de orina

En el área de trabajo debe tenerse como referencia un manual de procedimientos que cuente con todos los realizados en la sección de análisis de orina y que cumpla las pautas del CLSI. En cada procedimiento se incluye: principio u objetivo de la prueba, importancia clínica, preparación del paciente, tipo de muestra y método de recolección, aceptabilidad de la muestra y criterios para rechazarla, reactivos, estándares y controles, calibración de los instrumentos y protocolos y esquemas de mantenimiento, procedimiento a paso a paso, cálculos, frecuencia y límites de tolerancia para controles y acciones correctivas, valores de referencia y valores críticos, interpretación de los resultados, notas de procedimientos específicos, limitaciones del método, validación del método, pruebas confirmatorias, registro de los resultados, referencias, fecha efectiva, autor y esquema de revisión. Deben revisarse los prospectos del envase actual, los cuales tienen que estar disponibles en el lugar de trabajo. Se pueden aceptar manuales electrónicos, que deben estar disponibles para todo el personal. Al igual que los procedimientos escritos, las versiones electrónicas deben ser sometidas a un control apropiado de los documentos (es decir, solo las personas autorizadas pueden realizar cambios, estos deben ser fechados/firmados [en forma manual o electrónica] y se realiza la documentación de la revisión periódica).<sup>17,18</sup>

La evaluación de los procedimientos y la adopción de nuevas metodologías es un proceso continuo en el laboratorio clínico. Siempre que se realizan cambios el procedimiento debe ser revisado, señalado y firmado por una persona con autoridad designada, como el director del laboratorio o el supervisor de la sección (Fig. 1-7) y debe notificarse al personal de los cambios. También debe sustanciarse, por parte de la autoridad designada, la notificación de una revisión anual de todos los procedimientos.

## VARIABLES PREVIAS AL EXAMEN

Las variables previas al examen ocurren antes de realizar realmente la prueba en la muestra e incluyen solicitudes de las pruebas, preparación del paciente, momento oportuno,

SECCIÓN DE ANÁLISIS DE ORINA		
ACEPTABILIDAD/ROTULADO DE LAS MUESTRAS		
Preparado por:		
Aprobación inicial:		
Procedimiento en uso:		
Revisado:		
Razón para la revisión:		
Fecha efectiva	Aprobación del supervisor	Aprobación del director médico
Revisado		

Figura 1-7 Ejemplo de documentación de revisión de procedimientos (adaptado del Departamento de Anatomía Patológica, St. Joseph Hospital, Omaha, NE).

recolección, manipulación y almacenamiento de la muestra. El personal de atención de la salud exterior al laboratorio clínico controla muchos de estos factores, como ordenar las pruebas y recolectar las muestras. La comunicación entre los departamentos y la capacitación adecuada sobre los procedimientos correctos para ordenar una prueba, recolectar la muestra y transportarla, mejoran el **tiempo de obtención de un resultado analítico**, evita la duplicación de las órdenes de pruebas y asegura una muestra de alta calidad. El tiempo de obtención de un resultado analítico se define como el tiempo necesario desde el momento en que el prestador de atención de la salud ordena una prueba hasta que se le notifican los resultados. Los laboratorios determinan cuál es el tiempo apropiado de las pruebas de urgencia y de rutina. De tal modo, el laboratorio puede controlar estos tiempos para determinar las áreas del proceso que deben mejorarse. Se puede determinar creando un diagrama causa-efecto, como se muestra en la Figura 1-8.

## Recolección y manipulación de las muestras

Al comienzo de cada procedimiento mencionado en el manual debe establecerse la información específica sobre recolección y manipulación de las muestras. Los formularios para solicitudes y los formularios con entradas computarizadas deben designar el tipo de muestra de orina que debe recogerse, así como la fecha y la hora de la recolección. El formulario debe contar con espacio para registrar: 1) fecha y hora reales de recolección de la muestra, 2) si la muestra fue refrigerada antes del transporte, 3) hora de recepción de la muestra en el laboratorio y hora en que se realizó la prueba, 4) pruebas solicitadas, 5) un área para instrucciones específicas que podrían afectar los resultados del análisis y 6) información para identificar al paciente.<sup>18</sup> Debe documentarse el sexo, la edad o la fecha de nacimiento del paciente y, cuando sea apropiado, el origen de la muestra y la hora en que fue recolectada.<sup>15</sup>

Debe incluirse con el procedimiento específico la preparación del paciente (p. ej., ayunas o eliminación de

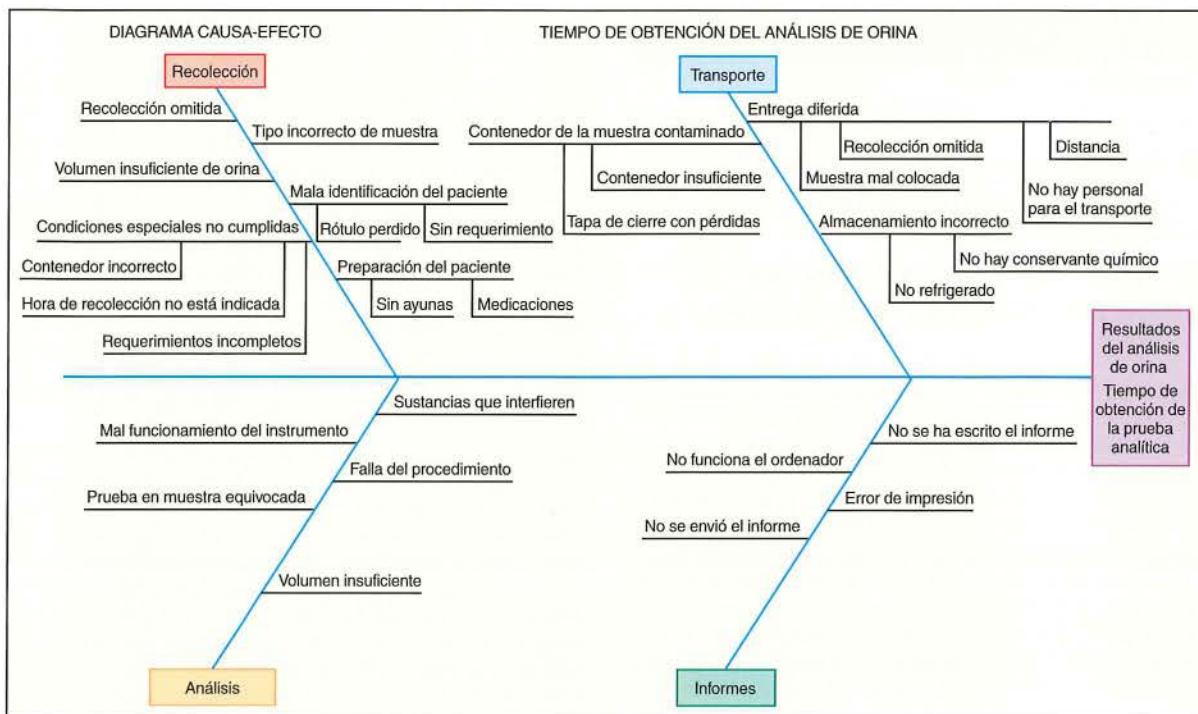


Figura 1-8 Diagrama causa-efecto para analizar el tiempo de obtención de una prueba analítica de análisis de orina.

medicaciones que interfieran), tipo y volumen de la muestra requerida y la necesidad de contenedores estériles u opacos. Todas las muestras de orina deben ser examinadas dentro de las 2 horas. Si ello no fuera posible, se debe contar con instrucciones escritas para preservar la muestra.<sup>18</sup>

También se incluyen en el manual las instrucciones de naturaleza general, como los procedimientos para recolectar muestras limpias de chorro medio y muestras cronometradas, procesar las muestras y las instrucciones escritas que se entregan a los pacientes.

Se deben presentar los criterios para rechazar una muestra tanto por sus características físicas como por los errores de rotulado. En el Cuadro 1-3 presentamos un ejemplo de una

política para el manejo de las muestras mal rotuladas. Deben documentarse por escrito los criterios de rechazo de las muestras, que deben estar disponibles para los prestadores de atención de la salud y el personal de enfermería.<sup>18</sup> El Cuadro 1-4 menciona los criterios para rechazar una muestra de orina.

El personal de laboratorio debe determinar si la muestra es apropiada y debe documentar cualquier problema y las acciones correctivas que se han tomado. En la Figura 1-9 presentamos un ejemplo de formulario de mejoría interna de calidad del laboratorio. Se usa como herramienta para documentar un problema en el punto de descubrimiento, que describe lo ocurrido y la acción de corrección inmediata

#### Cuadro 1-3 Política para la manipulación de muestras mal rotuladas

No asuma ninguna información sobre la muestra ni el paciente.

No vuelva a rotular una muestra incorrectamente rotulada.

No deseche la muestra hasta que se complete la investigación.

Deje la muestra EXACTAMENTE como la recibió; colóquela en el refrigerador para preservarla hasta que se puedan resolver los errores.

Notifique el problema al funcionario de piso, la estación de enfermería, el médico, etc., así como por qué debe corregirse hasta que continúe el análisis.

Identifique el problema en la solicitud de la muestra con fecha, hora y sus iniciales.

Haga que la persona responsable de la recolección de la muestra participe en la solución del (los) problema(s). Cualquier resolución que se tome debe estar documentada en el formulario de solicitud.

Informe todas las muestras mal rotuladas al supervisor apropiado.

Tomado de Schweitzer, SC, Schumann, JL y Schumann, GB: *Quality assurance guidelines for the urinalysis laboratory. Journal of Medical Technology* 3(11):568, 1986, con autorización.

**Cuadro 1-4 Criterios para el rechazo de una muestra de orina**

- Contenedores mal rotulados
- Falta de coincidencia entre los rótulos y los formularios de solicitud
- Muestras contaminadas con heces o papel higiénico
- Contenedores con exteriores contaminados
- Volumen insuficiente de orina
- Muestras incorrectamente transportadas o preservadas
- Demora entre el tiempo de recolección y la recepción en el laboratorio

tomada. Esto permite al director del laboratorio capturar la información para determinar el análisis de las causas originarias y desarrollar un plan de acción preventivo o correctivo. Los sistemas de información del laboratorio tienen la capacidad de generar estos formularios para su revisión. Una muestra aceptable requiere verificar la información de identificación del paciente en el formulario de la solicitud y el rótulo del contenedor, el transporte oportuno hacia el laboratorio, la presencia de refrigeración o de un conservante recomendado cuando el transporte se retrasa y la recolección de una cantidad suficiente del tipo de muestra de orina correcta en un contenedor hermético no contaminado.<sup>18</sup>

### VARIABLES DEL EXAMEN

Las variables del examen son los procesos que afectan directamente las pruebas de las muestras. Estas variables incluyen reactivos, instrumentación y equipamiento, procedimiento de la prueba, control de calidad, **mantenimiento preventivo**, acceso a los manuales de procedimiento y competencia del personal que realiza las pruebas.

### Reactivos

El manual debe establecer el nombre y la fórmula química de cada reactivo usado, las instrucciones para su preparación, cuándo son necesarios o la compañía origen de los materiales preparados, los requisitos de almacenamiento y los procedimientos para el control de calidad de los reactivos. Debe especificarse el tipo de agua que debe usarse para preparar los reactivos y los controles. Debe contarse con agua destilada o desionizada, o agua para reactivos de laboratorio clínico. Debe presentarse una declaración en negrita de cualquier precaución de seguridad o sanitaria asociada con los reactivos. Un ejemplo de ello es el calor producido en la reacción del Clinitest®.

Todos los reactivos y las tiras reactivas deben ser correctamente rotulados con fecha de preparación o de apertura, fecha de compra o recepción, fecha de expiración e información apropiada de seguridad. Las tiras reactivas deben ser controladas con soluciones control negativas y positivas conocidas en cada turno o como mínimo una vez al día, y siempre que se abra un frasco nuevo. Los reactivos se controlan diariamente o cuando las pruebas requieren su uso. Se registran correctamente los resultados de los controles de los reactivos. Las tiras reactivas nunca deben ser congeladas y se deben volver a tapar inmediatamente después de extraer cada tira.

### Instrumentación y equipamiento

En el manual de procedimiento se deben establecer en forma clara las instrucciones relativas a operación, realización y frecuencia de la calibración, limitaciones, y procedimientos

por seguir cuando se exceden las limitaciones o la linealidad, como procedimientos de dilución. Deben incluirse instrucciones que detallen los procedimientos apropiados de registro.

Los instrumentos que se encuentran con mayor frecuencia en el laboratorio de análisis de orina son refractómetros, osmómetros, lectores automáticos de tiras reactivas e instrumentos automáticos de análisis microscópico. Los refractómetros se calibran en cada turno contra agua desionizada (1,000) y un control conocido, como solución salina al 5% ( $1,022 \pm 0,001$ ) o sucrosa al 9% ( $1,034 \pm 0,001$ ). Existen dos niveles de controles comerciales para el osmómetro, pruebas de tiras reactivas en orina y pruebas con un equipo hCG. Deben registrarse todos los valores de control. Los sistemas automáticos para análisis de orina y los lectores de tiras reactivas se calibran utilizando materiales de calibración suministrados por el fabricante, siguiendo el protocolo que este especifica. Deben correrse y registrarse tanto los valores de control positivos como los negativos (Fig. 1-10). Debe documentarse la evidencia de una acción correctiva para cualquier prueba de control de calidad que haya fallado. No puede realizarse la prueba de ningún paciente hasta que el control de calidad sea aceptable.

El equipamiento que se encuentra en el laboratorio de análisis de orina habitualmente incluye refrigeradores, centrífugas, microscopios y baños de agua. Se deben tomar y registrar diariamente las temperaturas de los refrigeradores y los baños de agua. La calibración de las centrífugas se realiza habitualmente cada 3 meses y se registra la fuerza centrífuga apropiada para cada circunstancia. Las centrífugas se desinfectan de rutina en forma semanal. Los microscopios deben mantenerse limpios en todo momento y someterse a una limpieza profesional anual. Debe prepararse un esquema de rutina de mantenimiento preventivo de los instrumentos y del equipamiento según lo exigen las pautas de la JC y el CAP, y registrarse todo mantenimiento habitual y extraordinario realizado.

Se realiza un control de calidad del agua desionizada usada para la preparación de los reactivos controlando una vez por semana la resistencia de los medidores de pH y pureza, y el recuento bacteriano una vez al mes. Todos los resultados deben registrarse en formularios apropiados.

### Procedimiento de la prueba

Se escriben paso a paso instrucciones detalladas y concisas para la prueba. Estas instrucciones deben comenzar con la preparación de la muestra, tal como tiempo y velocidad de la centrifugación, e incluye los tipos de objetos de cristal necesarios, las limitaciones de tiempo y la estabilidad de muestras y reactivos, las fórmulas para los cálculos y un cálculo de muestra, las precauciones de salud y seguridad, y los procedimientos. Bajo el título de "Notas sobre los procedimientos" que se siguen paso a paso se menciona la información adicional para realizarlos, que incluye las razones para las precauciones especiales, los orígenes de los errores y las sustancias que pueden interferir, las recomendaciones útiles y los tiempos aceptables de obtención de pruebas analíticas en las pruebas de urgencia.

Deben mencionarse las fuentes de las referencias. Pueden incluirse los prospectos del envase del fabricante, pero estos no pueden reemplazar al procedimiento escrito. El director del laboratorio debe firmar y datar los nuevos procedimientos y todas las modificaciones antes de su uso.<sup>15</sup>

### Control de calidad

El control de calidad se refiere a los materiales, procedimientos y técnicas que controlan la **exactitud**, la **precisión**

<b>Informe de seguimiento de mejoría de calidad</b>	
CONFIDENCIAL	
<i>Instrucciones: la sección I debe ser completada por el individuo que identifica el evento</i>	
Fecha del informe:	Informado por:
Fecha del incidente:	Fecha/hora del descubrimiento:
MR del paciente:	Entrada del paciente:
<b>Sección I</b> Resumen del incidente — <i>Describir lo que sucedió</i> <hr/> <hr/> <hr/> ¿Qué acción correctiva inmediata se adoptó? <hr/> <hr/> <hr/>	
<i>Proveer el original al líder del equipo/especialista técnico dentro de las 24 horas de descubierto el incidente</i> Fecha: _____ Para: _____	
Entregado para seguimiento: Fecha: _____ Para: _____	
<b>Sección II. Investigación de gestión: Seguimiento</b> _____	
<i>Instrucciones: la sección II debe ser completada por el responsable del laboratorio dentro de las 72 horas</i>	
Controlar la categoría apropiada del problema	
<input type="checkbox"/> Muestras inaceptables (debido a hemólisis, cantidad insuficiente o contaminación) <input type="checkbox"/> Tipo de tubo incorrecto <input type="checkbox"/> Acontecimiento relacionado con el equipamiento <input type="checkbox"/> Muestra mal interpretada <input type="checkbox"/> Desviación del procedimiento operativo estándar <input type="checkbox"/> Localización equivocada <input type="checkbox"/> Problema/queja de la comunicación <input type="checkbox"/> Otros (explicar) <input type="checkbox"/> Accidente	
Explicar las respuestas: <hr/> <hr/> <hr/>	
Recomendaciones de acciones preventivas/correctivas: <hr/> <hr/> <hr/>	
Especialista técnico/líder del equipo: _____ Fecha: _____	
Revisión del director médico: _____ Fecha: _____	
Revisión del aseguramiento de calidad: _____ Fecha: _____	
Comunicable a la FDA: sí o no _____ Fecha de comunicación: _____	

Figura 1-9 Muestra del formulario de informe de seguimiento de mejoramiento de calidad (tomado de Danville Regional Medical Center Laboratory, Danville, VA, con autorización).

**Figura 1-10** Hoja del registro del control de calidad de instrumentos de la muestra (adaptado del Departamento de Anatomía Patológica, Methodist Hospital, Omaha, NE, con autorización).

y la **confiabilidad** de una prueba de laboratorio. Se realizan los procedimientos de control de calidad para asegurar que se cumplan estándares aceptables durante el proceso de prueba del paciente. En las instrucciones paso a paso de cada prueba debe incluirse información detallada sobre el control de calidad relativa al tipo de preparación y manipulación de la muestra de control, niveles de tolerancia y método de registro. El control de calidad se realiza en horarios programados, como al inicio de cada turno o antes de examinar las muestras de los pacientes, y debe realizarse siempre cuando se cambian los reactivos, cuando ha ocurrido una disfunción del instrumento o cuando el prestador de atención de la salud cuestiona los resultados de la prueba. Deben registrarse los resultados del control, en papel o en forma electrónica. No deben informarse los resultados de la prueba del paciente hasta verificar el control de calidad. En el laboratorio de análisis de orina se practican los procesos de monitorización externa del control del calidad, así como de control de calidad interno y electrónico.

### **Control de calidad externo**

Se usan controles de calidad externos para verificar la exactitud (capacidad para obtener el resultado esperado) y precisión (capacidad para obtener el mismo resultado en la misma muestra) de una prueba, los cuales se exponen a las mismas condiciones de las muestras del paciente. La confiabilidad es la capacidad para mantener la precisión y la exactitud. Existen controles comerciales para las pruebas químicas de orina, densidad específica y para algunos componentes microscópicos. Se requiere un análisis de los dos niveles de material de control. La concentración de los controles debe hallarse en los niveles de importancia clínica y debe ser lo más parecido posible a la muestra humana. La documentación del control de calidad incluye la colocación en el material de la fecha e iniciales cuando se abre por primera vez del número de lote del fabricante y registro de la fecha de expiración cada vez que se corre un control y se obtiene el resultado de la prueba. Los estándares de la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos (**FDA**) exigen que la prueba del material de control sea negativa para HIV y virus de la hepatitis B. Los controles externos son evaluados e interpretados en el laboratorio por la misma persona que realiza las pruebas del paciente.

Se evalúan los datos de control antes de emitir los resultados del paciente. Los datos obtenidos de las mediciones repetidas tienen una distribución o dispersión gaussiana de los valores, que indican la capacidad para repetir el análisis y obtener el mismo valor. El laboratorio, después de las pruebas repetidas, establece el valor de cada analito, y

se calculan la media y el desvío estándar. La media control es el promedio de todos los puntos de los datos y el desvío estándar (SD) es una estadística de medición que describe el promedio de las distancias de cada dato en una distribución normal a la media. El coeficiente de variación (CV) es el SD expresado como un porcentaje de la media. El CV indica si la distribución de valores alrededor de la media se encuentra en un rango estrecho o amplio y debe ser inferior al 5%. Los intervalos de confianza son los límites dentro de los cuales reside la proporción o el porcentaje especificado de resultados. Los rangos control se determinan estableciendo límites de confianza que se encuentran a  $\pm 2$  SD o  $\pm 3$  SD de la media, lo cual indica que se espera que el 95,5 al 99,7% de los valores se encuentren dentro de ese rango.

Los valores se grafican en una cartilla de control de Levy-Jennings para monitorizar en forma visual los valores control. Las decisiones inmediatas sobre los resultados de los pacientes se basan en la capacidad de los valores control para mantenerse dentro de un límite pre establecido. Los cambios en la exactitud de los resultados están indicados por una **tendencia**, que es un cambio gradual en la media en una dirección, o por un **desplazamiento**, que es un cambio brusco en la media (Fig. 1-11). Los cambios en la precisión se muestran como un grado elevado de dispersión alrededor de la media y una distribución desigual por encima y por debajo de la media, que con mucha frecuencia es causada por errores en la técnica.

Debe tomarse una acción correctiva, que incluye el uso de nuevos reactivos, tiras reactivas o controles, y la verificación de los números de los lotes y de las fechas de expiración, cuando los valores controles se encuentran fuera de los límites de tolerancia. Se documentan todas las acciones correctivas que se han tomado. En la Figura 1-12 se muestra un protocolo para la acción correctiva. Un supervisor designado revisa todos los resultados del control de calidad.

Los laboratorios pueden participar en un programa de control de calidad comercial. Los resultados del mismo lote de material de control de calidad, enviados por el fabricante a los laboratorios participantes, son retornados al fabricante para el análisis estadístico y la comparación con otros laboratorios que usan la misma metodología.

### **Control de calidad interno**

El control de calidad interno consiste en sistemas de monitorización internos elaborados en el sistema de prueba y se denominan controles internos o procedurales.<sup>16,19</sup> Los controles internos monitorizan el agregado suficiente de la muestra o el reactivo de un paciente, la interacción de instrumentos/reactivos y, en los métodos de prueba de flujo

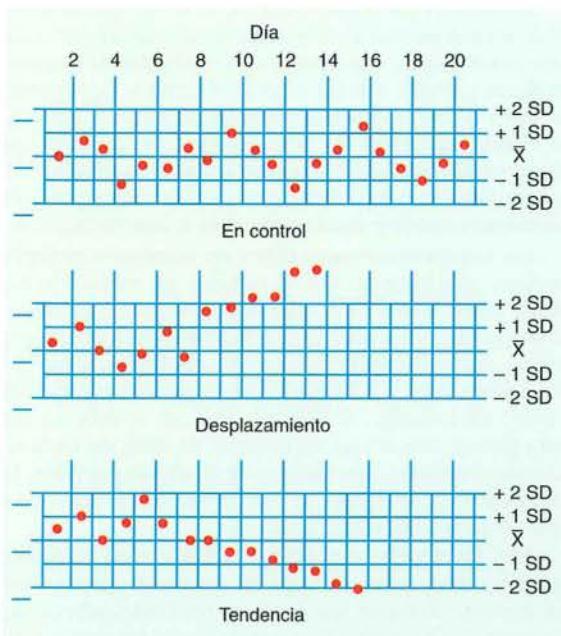


Figura 1-11 Cartillas de Levy-Jennings que muestran los resultados del control interno, desplazamiento y tendencia.

lateral, si la muestra migró correctamente a través de la tira de la prueba.<sup>16</sup>

### Controles electrónicos

El control externo de calidad utiliza un dispositivo mecánico o eléctrico en lugar de una muestra líquida de control de calidad. Este tipo de control de calidad puede ser interno o un componente externo insertado en un instrumento en punto de cuidado. El control de calidad electrónico verifica la capacidad funcional de un dispositivo de prueba, pero no verifica la integridad de los insumos de la prueba. Muchos sistemas de prueba utilizan una combinación de controles externos e internos para verificar que todo el sistema de prueba esté funcionando en forma correcta.

### Prueba de eficiencia (evaluación de calidad externa)

La prueba de eficiencia o evaluación de calidad externa es la prueba en muestras desconocidas, recibidas desde una agencia externa, que brinda una validación imparcial de la calidad de los resultados de la prueba del paciente. Varios vendedores comerciales proveen pruebas de eficiencia como CAP. Los laboratorios que se suscriben a estos programas reciben muestras liofilizadas o listas para usar en el análisis de orina de rutina y Kodachromes® o láminas color para la identificación de los componentes del sedimento. Los resultados se regresan a los vendedores de pruebas de eficiencia, donde son analizados estadísticamente con aquellos de todos los laboratorios participantes, y se entrega un informe al director del laboratorio. La exactitud del laboratorio es evaluada y comparada con otros laboratorios que utilizan el mismo método de análisis. Se debe realizar una evaluación correctiva de los resultados inaceptables.<sup>16</sup> Las *Clinical Laboratory Improvement Amendments* (CLIA, Recomendaciones de mejoría del laboratorio clínico), exigen pruebas de comparación para la acreditación de laboratorio.<sup>19</sup>

A. Registrar todas las acciones tomadas y la resolución de cualquier problema

B. Usar el siguiente diagrama de flujo

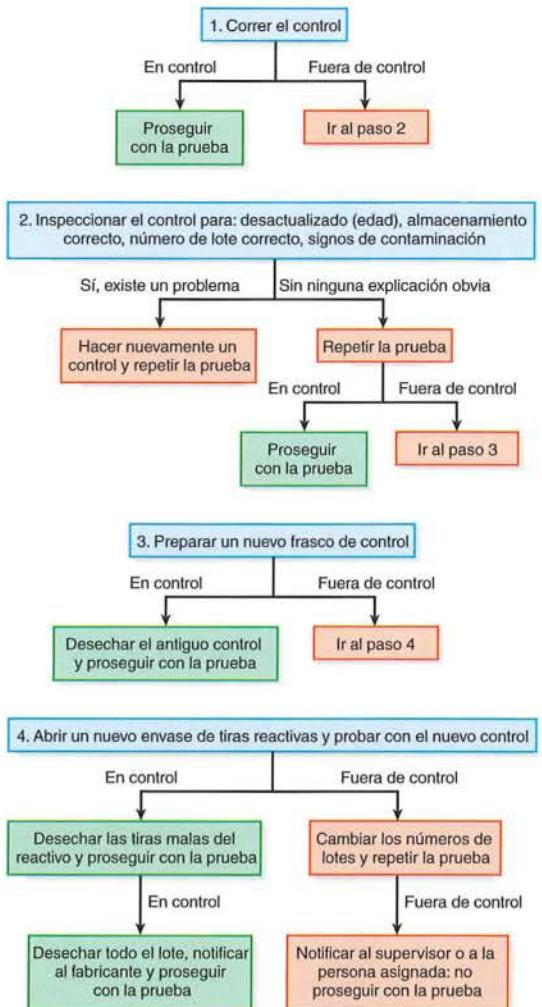


Figura 1-12 Procedimientos “fuera de control” (tomado de Schweitzer, SC, Schumann, JL y Schumann, GB: *Quality assurance guidelines for the urinalysis laboratory*. Journal of Medical Technology 3(11):567-572, 1986, con autorización).

### Personal e instalaciones

El control de calidad solo es tan bueno como el personal que lo realiza y controla. La evaluación del personal incluye educación y capacitación, educación continua, evaluación de competencias y evaluaciones de desempeño. Cada nuevo empleado debe tener documentación de su capacitación durante la orientación del laboratorio. Es una lista de control de procedimientos que debe incluir fecha e iniciales de la persona que realiza la capacitación y del empleado que es capacitado. Se debe contar con materiales de referencias y atlas actualizados, y debe mantenerse la documentación de la educación continua.<sup>16</sup>

Un área de trabajo segura, sin aglomeraciones y adecuada, también es esencial para la calidad de trabajo y la moral del personal. Deben seguirse en todo momento las precauciones estándares para la manipulación de líquidos corporales.

## VARIABLES POSTERIORES AL EXAMEN

Las variables posteriores al examen son procesos que afectan el informe de los resultados y la interpretación correcta de los datos.

### Informe de los resultados

Con cada procedimiento que cubre el manual de procedimientos deben incluirse formularios de informe estandarizados y cuando sea aplicable, rangos de referencia. Debe presentarse un procedimiento escrito para el informe, la revisión y la corrección de los errores.

Los formularios para informar resultados deben proveer un espacio suficiente para la escritura y deben presentar la información en una secuencia lógica. Los métodos de reporte estandarizados minimizan la confusión de los prestadores de atención de la salud cuando se interpretan los resultados (Fig. 1-13).

La transmisión electrónica es actualmente el método más frecuente para informar resultados. Muchos instrumentos de análisis de orina tienen la capacidad de que el operador transmita resultados directamente del instrumento al prestador de atención de la salud designado. Es esencial que el operador revise correctamente los resultados antes de transmitirlos. Los resultados también pueden ser ingresados manualmente en el sistema computarizado del laboratorio y luego transmitidos a los prestadores de atención de la salud.

#### CUANTIFICACIONES MICROSCÓPICAS

Cuantificar un promedio de 10 campos representativos. No cuantificar levaduras en gemación, elementos micelares, *Trichomonas* ni espermatozoides, pero anotar su presencia con el código LIS apropiado.

##### Células epiteliales/campo de bajo aumento

Ninguna:	0
Escasas:	0-5
Pocas:	5-20
Moderadas:	20-100
Muchas:	>100

##### Cilindros/campo de bajo aumento

Ninguno:	0
Rangos numéricos:	0-2, 2-5, 5-10, >10

##### Eritrocitos/campo de gran aumento

Ninguno:	0
Rangos numéricos:	0-2, 2-5, 5-10, 10-25, 25-50, 50-100, >100

##### Leucocitos/campo de gran aumento

Ninguno:	0
Rangos numéricos:	0-2, 2-5, 5-10, 10-25, 25-50, 50-100, >100

##### Cristales/campo de gran aumento

Ninguno:	0
Escasas:	0-2
Pocas:	2-5
Moderadas:	5-20
Muchas:	>20

##### Bacterias/campo de gran aumento

Ninguna:	0
Escasas:	0-10
Pocas:	10-50
Moderadas:	50-200
Muchas:	>200

##### Filamentos mucosos

Escasos:	0-1
Pocos:	1-3
Moderados:	3-10
Muchos:	>10

Los errores pueden descubrirse en el laboratorio a través de un procedimiento de evaluación de calidad conocido como control delta, que compara los resultados de las pruebas de un paciente con los resultados previos. La variación por fuera de los parámetros establecidos alerta al personal del laboratorio acerca de la posibilidad de un error que haya ocurrido durante el procedimiento de la prueba o en la identificación del paciente. En muchos analizadores de laboratorio está programada a menudo la autoverificación.<sup>4</sup>

Los resultados erróneos deben ser corregidos en forma oportuna para asegurar que el paciente no reciba el tratamiento sobre la base de resultados incorrectos. Los errores pueden ocurrir en la identificación del paciente, el rotulado de la muestra o la transcripción de los resultados. El registro del paciente debe ser corregido tan pronto como se detecta el error; sin embargo, el resultado original no debe ser borrado para el caso de que el prestador de atención de la salud trate al paciente sobre la base de resultados erróneos. La documentación apropiada de los resultados erróneos debe seguir el protocolo institucional.

Con frecuencia se utiliza el teléfono para transmitir resultados de pruebas de urgencia y valores críticos. Pueden recibirse llamadas que solicitan resultados adicionales por parte del personal de las unidades hospitalarias y de los prestadores de atención de la salud. Cuando se pasan por teléfono los resultados, debe confirmarse que estos se informan a la persona apropiada. El momento de la llamada y el nombre de la persona que recibe los resultados deben documentarse de acuerdo con la política de la institución. La Joint Commission Patient Safety Goals exige que cuando se informan resultados en forma oral, la información, debe ser repetida por la persona que recibe la información y documentada por la persona que da el informe.

Deben existir procedimientos escritos para el informe de valores críticos (Fig. 1-14). En los laboratorios que anali-

#### CETONAS POSITIVAS

En niños de 2 años y menores:

Todos los resultados positivos para cetonas deben comunicarse por teléfono a la unidad de enfermería apropiada

Documentar la siguiente información en el ordenador como nota al pie adjuntada al resultado:

- ✓ Hora de la llamada telefónica
- ✓ Iniciales de la persona que efectúa la llamada
- ✓ Nombre de la persona que recibe la llamada telefónica

#### CLINITEST® POSITIVO

En niños de 2 años y menores

Todos los resultados del Clinitest® deben ser telefoneados a la unidad de enfermería apropiada

Documentar la siguiente información en el ordenador como nota al pie adjuntada al resultado:

- ✓ Horario de la llamada telefónica
- ✓ Iniciales de la persona que efectúa la llamada
- ✓ Nombre de la persona que recibe la llamada telefónica

Figura 1-13 Formulario de informe de microscopia de orina estandarizado de muestra (tomado de University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE, con autorización).

Figura 1-14 Ejemplo de instrucciones del procedimiento para informar valores críticos en la sección de análisis de orina. Un documento de revisión de procedimiento similar al que se muestra en la Figura 1-7 acompaña a esta hoja de instrucciones.

## RESUMEN 1-1 Errores en la evaluación de calidad

### Previos al examen

- Mala identificación del paciente
- Prueba ordenada incorrecta
- Tipo de muestra de orina recolectada incorrectamente
- Volumen de orina insuficiente
- Transporte diferido de la orina al laboratorio
- Almacenamiento o preservación incorrectos de la orina

### En el examen

- Mala identificación de la muestra
- Calibración errónea del instrumento
- Deterioro del reactivos
- Mala técnica de la prueba
- Disfunción del instrumento
- Presencia de sustancias que interfieren
- Mala interpretación de los datos del control de calidad

### Posteriores al examen

- Mala identificación del paciente
- Mala escritura manual
- Error de transcripción
- Mala calidad de la impresora del instrumento
- Falta de envío del informe
- Falta de llamada ante valores críticos
- Incapacidad para identificar sustancias que interfieren

zan muestras de pacientes pediátricos, esto debe incluir la presencia de cetonas o sustancias reductoras en los recién nacidos.

### Interpretación de los resultados

La especificidad y la sensibilidad de cada prueba deben estar incluidas en el manual de procedimientos para la interpretación correcta de los resultados. La sensibilidad y la especificidad varían entre los fabricantes. Todas las sustancias de interferencia conocidas deben estar enumeradas para la evaluación de los datos de la prueba del paciente. Un programa bien documentado de evaluación de calidad asegura resultados de calidad de las pruebas y del cuidado del paciente.

### Referencias

1. Clinical and Laboratory Standards Institute: Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections: approved guideline, ed 3, CLSI Document M29-A3, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2005, CLSI.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute: Clinical laboratory safety: approved guideline, ed 2, CLSI Document GP17-A2, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2004, CLSI.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute: Clinical laboratory waste management: approved guideline, ed 2, CLSI Document GP05-A3, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2005, CLSI.
4. Strasinger SK, Di Lorenzo MS, The Phlebotomy Textbook, ed 3, 2011. PA. Davis, Philadelphia.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings, 2007. [www.cdc.gov/hicpac/2007isolationPrecautions.html](http://www.cdc.gov/hicpac/2007isolationPrecautions.html).
6. Occupational Exposure to Blood-Borne Pathogens, Final Rule. Federal Register 29 (Dec 6), 1991.
7. Occupation Safety and Health Administration. Revision to OSHAs Bloodborne Pathogens Standard. 2001. Department of Labor. Web site: [www.osha.gov/SLTC/bloodbornepathogens](http://www.osha.gov/SLTC/bloodbornepathogens).
8. Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV and HIV and Recommendations for Post-exposure Prophylaxis. MMWR June 29, 2001; 50(RR11); 1-42. Web site: [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)
9. Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposure to HIV and Recommendations for Post-exposure Prophylaxis. MMWR September 17, 2005; 54(RR09); 1-17. Web site: [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)
10. NIOSH Alert. Preventing Allergic Reactions to Natural Rubber Latex in the Workplace. DHHS (NIOSH) Publication 97-135. National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, 1997.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force, MMWR 2002;51(RR16). [Inclusive page numbers]
12. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008. Web site: [www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/Disinfection\\_Nov\\_2008.pdf](http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/Disinfection_Nov_2008.pdf)
13. Occupational Exposure to Hazardous Chemicals in Laboratories, Final Rule. Federal Register 55 (Jan 31), 1990.
14. National Fire Protection Association: Hazardous Chemical Data, No. 49. Boston, NFPA, 1991.
15. Centers for Medicare & Medicaid Services, Department of Health and Human Services: Clinical Laboratory Improvement Amendments, Updated Regulations, Brochure #1, How do they affect my laboratory? [www.cms.hhs.gov/CLIA/05\\_CLIA\\_Brochures.asp](http://www.cms.hhs.gov/CLIA/05_CLIA_Brochures.asp) Accessed November 2006.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI): Quality Practices in Noninstrumented Point of Care Testing: An Instructional Manual and Resources for Health Care Workers. Approved Guideline. CLSI document POCT08-A, Wayne, PA, 2010.
17. College of American Pathologists: Commission on Laboratory Accreditation, Urinalysis Checklist. College of American Pathologists, Skokie, IL, 2005.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Urinalysis: Approved Guideline-Third Edition, CLSI document GP16-A3, 2009.
19. Centers for Medicare & Medicaid Services, Department of Health and Human Services: Clinical Laboratory Improvement Amendments, Brochure #4: Equivalent Quality Control Procedures. [www.cms.hhs.gov/CLIA/05\\_CLIA\\_Brochures.asp](http://www.cms.hhs.gov/CLIA/05_CLIA_Brochures.asp) Accessed November 2006.

**Preguntas de estudio**

1. En el laboratorio de análisis de orina la principal fuente en la cadena de infección sería:
  - A. Pacientes
  - B. Pinchazos de aguja
  - C. Muestras
  - D. Desechos de peligro biológico
2. La mejor forma de romper la cadena de infección es:
  - A. Lavado de las manos
  - B. Equipo de protección personal
  - C. Prevención de aerosoles
  - D. Descontaminación
3. La política habitual actual de control de infecciones desarrollada por los CDC y seguida en todos los contextos de atención de la salud es:
  - A. Precauciones universales
  - B. Precauciones de aislamiento
  - C. Precauciones para sangre y líquidos corporales
  - D. Precauciones estándares
4. Un empleado que se expone accidentalmente a un posible patógeno transmitido por la sangre debe de inmediato:
  - A. Informar a un supervisor
  - B. Lavar el área con agua
  - C. Limpiar el área con un desinfectante
  - D. Recibir profilaxis para HIV
5. El personal en el laboratorio de análisis de orina debe utilizar prendas de laboratorio que:
  - A. No tengan botones
  - B. Sean resistentes a líquidos
  - C. Tengan mangas cortas
  - D. Tengan cierres en toda su longitud
6. Todo lo siguiente debe descartarse en contenedores para desecho biológico *a excepción de:*
  - A. Contenedores para muestras de orina
  - B. Toallas usadas para descontaminación
  - C. Batas de laboratorio descartables
  - D. Tubos para recolección de sangre
7. Un empleador que no provee suficientes guantes a los empleados puede ser multado por:
  - A. CDC
  - B. NFPA
  - C. OSHA
  - D. FDA
8. Un desinfectante aceptable para sangre y líquidos corporales es:
  - A. Hidróxido de sodio
  - B. Jabón antimicrobiano
  - C. Peróxido de hidrógeno
  - D. Hipoclorito de sodio
9. El lavado correcto de las manos incluye todos los siguientes, *excepto:*
  - A. Usar agua tibia
  - B. Frotar para producir espuma
  - C. Enjuagar las manos en una posición hacia abajo
  - D. Abrir el agua con una toalla de papel
10. El centrifugado de una muestra destapada puede producir un peligro biológico en forma de:
  - A. Vectores
  - B. Contaminación por elementos punzocortantes
  - C. Aerosoles
  - D. Contaminación por la muestra
11. Un empleado que derrama accidentalmente ácido en su brazo debe inmediatamente:
  - A. Neutralizar el ácido con una base
  - B. Sostener el brazo debajo del agua corriente durante 15 minutos
  - C. Consultar las hojas de datos de seguridad de materiales
  - D. Envolver la mano con una gasa y dirigirse al departamento de urgencias
12. Cuando se combinan ácido y agua, asegúrese de que:
  - A. Se agregue ácido al agua
  - B. Se agregue agua al ácido
  - C. Se agreguen simultáneamente
  - D. Se agregue lentamente el agua al ácido
13. Un empleado puede aprender el potencial carcinógeno del cloruro de potasio consultando:
  - A. Plan de higiene de sustancias químicas
  - B. Hojas de datos de seguridad del material
  - C. Estándares de la OSHA
  - D. Manual de procedimientos de análisis de orina
14. Los empleados no deben trabajar con radioisótopos cuando:
  - A. Usan lentes de contacto
  - B. Son alérgicos al iodo
  - C. Son sensibles al látex
  - D. Están embarazadas

- 15.** Es seguro hacer todo lo siguiente cuando se elimina la fuente de una descarga eléctrica, *excepto*:
- Alejar a la persona del instrumento
  - Apagar el interruptor de la corriente
  - Usar un contenedor de vidrio para mover el instrumento
  - Desenchufar el instrumento
- 16.** El acrónimo TAAA se refiere a:
- Presencia de sustancias químicas vitales
  - Operación de un matafuego
  - Rotulado de material peligroso
  - Presencia de sustancias radioactivas
- 17.** El sistema utilizado por los bomberos cuando ocurre un incendio en el laboratorio es:
- MSDS
  - RACE
  - NFPA
  - TAAA
- 18.** Un matafuego clase ABC contiene:
- Arena
  - Agua
  - Sustancias químicas secas
  - Ácido
- 19.** La primera cosa que debe hacerse cuando se descubre un incendio es:
- Rescatar a las personas en peligro
  - Activar el sistema de alarmas
  - Cerrar las puertas hacia otras áreas
  - Extinguir el incendio si fuera posible
- 20.** Cuando el empleado observa una erupción enrojecida después de quitarse los guantes:
- Puede estar lavándose las manos con demasiada frecuencia
  - Puede haber desarrollado una alergia al látex
  - Debe aplicarse una crema de cortisona
  - No debe frotarse las manos tan enérgicamente
- 21.** El pipeteado con la boca es:
- Aceptable para la orina pero no para el suero
  - No aceptable sin una capacitación apropiada
  - Aceptable para los reactivos pero no para las muestras
  - No es aceptable en el laboratorio
- 22.** El símbolo de clasificación de la NFPA contiene información sobre todo lo siguiente, *excepto*:
- Peligros de incendio
  - Peligros biológicos
  - Reactividad
  - Peligros para la salud
- 23.** La clasificación de un incendio que puede extinguirse con agua es:
- Clase A
  - Clase B
  - Clase C
  - Clase D
- 24.** Se exige que los empleadores provean inmunización gratuita contra:
- HIV
  - HTLV-1
  - HBV
  - HCV
- 25.** Un posible peligro físico en el hospital es:
- Usar zapatos cerrados
  - No usar joyas
  - Tener pelo corto
  - Correr para responder al teléfono
- 26.** La evaluación de calidad se refiere a:
- Análisis de los controles de prueba
  - Aumento de la productividad
  - Resultados precisos de los controles
  - Calidad de las muestras y de la atención del paciente
- 27.** Durante las inspecciones de acreditación del laboratorio, se examinan los manuales de procedimiento para determinar la presencia de:
- Valores críticos
  - Referencias de los procedimientos
  - Procedimientos para evaluación de las muestras
  - Todo lo anterior
- 28.** Como supervisor del laboratorio de análisis de orina, usted acaba de adoptar un nuevo procedimiento. Entonces:
- Coloca el prospecto del envase en el manual de procedimientos
  - Coloca un procedimiento de referencia completo en el manual
  - Notifica al departamento de microbiología
  - Coloca un estudio de análisis de costos en el manual de procedimientos
- 29.** Indique si cada uno de los siguientes debe considerarse un factor 1) anterior al examen, 2) del examen o 3) posterior al examen, colocando el número apropiado en el espacio en blanco:
- \_\_\_ Fecha de expiración del reactivo
  - \_\_\_ Rechazo de una muestra contaminada
  - \_\_\_ Construcción de una cartilla de Levy-Jennings
  - \_\_\_ Comunicación telefónica del resultado Clinitest® positivo de un recién nacido
  - \_\_\_ Calibración de la centrifuga
  - \_\_\_ Recolección de una muestra de orina cronometrada

30. Las pruebas en una muestra proveniente de una oficina externa y la comparación de los resultados con los laboratorios participantes se denomina:
- Control de calidad externo
  - Control de calidad electrónico
  - Control de calidad interno
  - Prueba de eficiencia
31. Un cambio de color que indica que se agrega correctamente al sistema de prueba una cantidad suficiente de una muestra de un paciente o un reactivo, sería un ejemplo de:
- Control de calidad externo
  - Control de calidad equivalente
  - Control de calidad interno
  - Prueba de eficiencia
32. ¿Qué pasos se adoptan cuando el resultado de un control de calidad de una tira reactiva está fuera de los límites de confianza establecidos?
- Se controla la fecha de expiración de la tira reactiva
  - Se corre un nuevo control
  - Se abre un nuevo contenedor de tiras reactivas
  - Todos los anteriores
33. Cuando se abre un nuevo frasco de material de control de calidad, ¿qué información se coloca sobre el rótulo?
- Las iniciales del supervisor
  - El número de lote
  - La fecha y las iniciales del trabajador del laboratorio
  - La hora en que se abrió el frasco
34. Cuando se corre un control, ¿qué información se documenta?
- El número de lote
  - La fecha de expiración del control
  - Los resultados de las pruebas
  - Todo lo anterior

### Estudio de casos y situaciones clínicas

- Establezca una posible razón para que un equipo de acreditación informe una deficiencia en las siguientes situaciones:
  - El procedimiento de informe microscópico de orina ha sido revisado recientemente.
  - Se rechaza un número extraordinariamente alto de muestras de orina por una recolección incorrecta.
  - Se omite una declaración clave del procedimiento de Clinitest®.
  - Se examinan frascos de control abiertos en el refrigerador.
- Como nuevo supervisor de la sección de análisis de orina, usted encuentra las siguientes situaciones. Explique si las aceptaría o tomaría alguna acción correctiva.
  - Le dicen que el supervisor siempre realiza la encuesta de eficiencia del CAP.
  - No se realiza control de calidad diariamente en las tiras reactivas.
  - La sección de análisis de orina tiene personal primariamente asignado a otros departamentos de los cuales usted no tiene ningún dato personal.
- La técnica clínica fue asignada para realizar una evaluación química en 10 muestras de orina. Ella extrajo 10 tiras del contenedor y procedió con la prueba. La orina de varios pacientes mostró rastros de glucosa positiva. Entonces abrió un nuevo frasco de tiras reactivas y procedió a realizar el control de calidad. El control negativo también dio un rastro positivo para glucosa. El técnico clínico consultó al supervisor. El supervisor corrió el control de calidad y los resultados estaban en el rango correcto. Después de observar el procedimiento, el supervisor se dio cuenta de que la técnica clínica esperaba demasiado para leer los resultados de glucosa y por lo tanto informaba resultados erróneos.
  - ¿Qué cosa es incorrecta en este escenario?
  - ¿Quién debe correr el control de calidad para cada prueba? ¿Por qué?
  - ¿Cuándo deben correrse los controles?
  - ¿Qué hace usted cuando el control de calidad está fuera de rango?
  - ¿Cuándo se pueden informar los resultados del paciente?

4. Una muestra de orina externa fue entregada al laboratorio a las 8:00 y colocada en el mostrador en el departamento de análisis de orina. El científico del laboratorio clínico realizó el análisis de orina en la muestra a las 11:30. Los siguientes resultados fueron anormales:

Claridad: turbio

pH: 9,0

Nitratos: positivo

El paciente era un diabético conocido; sin embargo, los resultados de la glucosa fueron negativos.

- a. ¿Cuál sería una causa posible de los resultados anormales?

- b. ¿Dónde debe estar la información relevante para esta muestra y los criterios para su rechazo?
- c. ¿Qué procedimiento de evaluación de calidad puede haber detectado este error?
- d. ¿Qué formulario será necesario completar para este escenario?
- e. ¿Cómo podría afectar los cuidados del paciente?
- f. ¿Cómo se documentarían los resultados correctos?



# Introducción al análisis de orina

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Después de completar este capítulo, el lector será capaz de:

- 2-1 Mencionar tres componentes químicos orgánicos y tres componentes inorgánicos importantes de la orina.
- 2-2 Describir un método para determinar si un líquido cuestionable es orina.
- 2-3 Reconocer los volúmenes diarios normales y anormales de orina.
- 2-4 Describir las características de los recipientes recomendados para las muestras de orina.
- 2-5 Describir la metodología correcta para rotular las muestras de orina.
- 2-6 Describir cuatro razones para que un laboratorio rechace una muestra de orina.
- 2-7 Mencionar 10 cambios que pueden ocurrir en una muestra de orina que se mantiene a temperatura ambiente durante más de 2 horas.
- 2-8 Explicar las acciones de las bacterias en una muestra de orina sin preservar.
- 2-9 Explicar brevemente cinco métodos para preservar muestras de orina, incluidas sus ventajas y desventajas.
- 2-10 Instruir a un paciente sobre el procedimiento correcto para recoger las siguientes muestras: al azar, de la primera orina de la mañana, en tiempo establecido de 24 horas, obtenida por cateterismo, limpia del chorro medio, por aspiración suprapública, recolección en tres vasos y pediátrica. Identificar un uso diagnóstico para cada técnica de recolección.
- 2-11 Describir el tipo de muestra necesaria para obtener resultados óptimos cuando se solicita una muestra de orina.

## TÉRMINOS CLAVE

**Albuminuria**

**Anuria**

**Muestra obtenida por cateterismo**

**Cadena de custodia**

**Muestra de la primera orina de la mañana**

**Muestra limpia del chorro medio**

**Nicturia**

**Oliguria**

**Poliuria**

**Aspiración suprapública**

**Muestra obtenida en tiempo establecido**

## Historia e importancia

El análisis de orina fue realmente el inicio de la medicina de laboratorio. Es posible hallar referencias al estudio de la orina en los dibujos de los hombres de las cavernas y en los jeroglíficos egipcios, como el Papiro quirúrgico de Edwin Smith. Los cuadros de los primeros médicos habitualmente los mostraban examinando un frasco de orina con forma de vejiga (Fig. 2-1). Con frecuencia estos médicos nunca veían al paciente, solo su orina. Aunque estos médicos carecían de los mecanismos de prueba sofisticados disponibles actualmente, podían obtener información diagnóstica de observaciones básicas como color, turbidez, olor, volumen, viscosidad e incluso dulzor (al observar que algunas muestras atraían a las hormigas o tenían un sabor dulce). Estas mismas características de la orina son comunicadas aún por el personal de laboratorio. Sin embargo, el análisis de orina moderno se ha ampliado más allá del examen físico de la orina para incluir el análisis químico y el examen microscópico del sedimento urinario.

Muchos nombres famosos de la historia de la medicina se asocian con el estudio de la orina, incluido Hipócrates, quien en el siglo V antes de Cristo escribió un libro sobre "uroscoopia". En la Edad Media, los médicos concentraron sus esfuerzos muy intensamente en el arte de la uroscopia y recibían instrucciones sobre el examen de orina como parte de su capacitación (Fig. 2-2). Para el año 1140 de nuestra era, se habían desarrollado cartillas de colores que describían el significado de 20 colores diferentes (Fig. 2-3). Las pruebas químicas progresaron desde la "prueba de la hormiga" y la "prueba del gusto" para la glucosa, hasta el descubrimiento de Frederik Dekkers en 1694 de [albuminuria](#) al hervir orina.<sup>1</sup>



Figura 2-1 El médico examina el frasco de orina ( cortesía del National Library of Medicine).



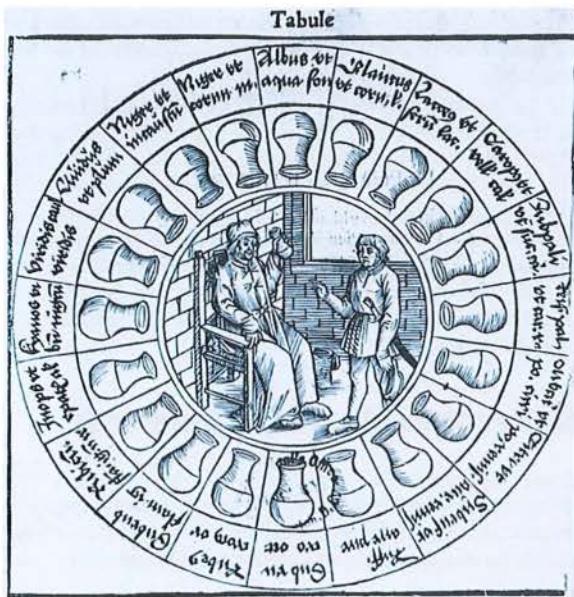
Figura 2-2 Instrucción para el examen de orina ( cortesía del National Library of Medicine).

La credibilidad del análisis de orina se vio comprometida cuando algunas personas sin credenciales médicas comenzaron a ofrecer sus predicciones al público por un píngüe honorario. Estos embaucadores, denominados "profetas de la orina", se convirtieron en tema de un libro publicado por Thomas Bryant en 1627. Las revelaciones de este libro inspiraron la promulgación de las primeras leyes de licencia médica en Inglaterra, otra contribución del análisis de orina al campo de la medicina.

La invención del microscopio en el siglo condujo al examen del sedimento urinario y al desarrollo por Thomas Addis de los métodos para cuantificar el sedimento microscópico. En 1827, Richard Bright introdujo el concepto del análisis de orina como parte del examen médico de rutina del paciente. Sin embargo, para 1930, la cantidad y la complejidad de las pruebas realizadas en el análisis de orina habían alcanzado un punto en que no era práctico y comenzó a desaparecer de los exámenes de rutina. Afortunadamente, el desarrollo de las técnicas modernas de examen rescató el análisis de orina de rutina, que se ha mantenido como parte integral del examen del paciente.

Dos características singulares de la muestra de orina explican su continua popularidad:

1. La orina es una muestra fácilmente disponible y recolectable.



**Figura 2-3** Cartilla usada para el análisis de orina ( cortesía del National Library of Medicine).

2. La orina contiene información, que puede obtenerse con pruebas de laboratorio económicas, sobre muchas de las principales funciones de los metabolitos corporales.

Estas características se ajustan bien a las tendencias actuales hacia la medicina preventiva y la reducción de los costos médicos. De hecho, el *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* define el análisis de orina como el "examen de la orina con procedimientos realizados en forma expeditiva, confiable, exacta, segura y costo-efectiva". Las razones identificadas por el CLSI para realizar un análisis de orina incluyen ayudar en el diagnóstico de la enfermedad, evaluar poblaciones asintomáticas para trastornos no detectados, y monitorizar el progreso de la enfermedad y la eficacia del tratamiento.<sup>2</sup>

## Formación de la orina

Los riñones forman continuamente orina como un ultrafiltrado del plasma. La reabsorción de agua y sustancias filtradas esenciales para la función corporal, convierte aproximadamente 170 000 mL de plasma filtrado en un volumen de orina diario promedio de 1 200 mL (remitase al Capítulo 3).

## Composición de la orina

En general, la orina consiste en urea y otras sustancias químicas orgánicas e inorgánicas disueltas en agua. Normalmente la orina consiste en 95% de agua y 5% de solutos, aunque pueden ocurrir variaciones considerables en las concentraciones de estos solutos debido a la influencia de factores como ingesta dietética, actividad física, metabolismo corporal y funciones endocrinas.

La urea, un producto de desecho metabólico producido en el hígado a partir de la degradación de proteínas y aminoácidos, representa casi el 50% de los sólidos disueltos totales en la orina. Otras sustancias orgánicas incluyen fundamentalmente creatinina y ácido úrico. El principal sólido inorgánico disuelto en la orina es el cloruro, seguido por el sodio y el potasio. También se presentan en la orina cantidades pequeñas o trazas de muchas otras sustancias químicas inorgánicas (Cuadro 2-1). La ingesta influye mucho en las concentraciones de estos compuestos inorgánicos, lo que hace difícil establecer niveles normales. Otras sustancias presentes en la orina incluyen hormonas, vitaminas y medicaciones. Aunque no forma parte del filtrado original del plasma, la orina también puede contener elementos formes como células, cilindros, cristales, moco y bacterias. Cantidadas elevadas de estos elementos a menudo indican enfermedad.

## Volumen de orina

El volumen de orina depende de la cantidad de agua que excretan los riñones. El agua es un componente importante del cuerpo; por lo tanto, la cantidad excretada suele estar determinada por el estado de hidratación del cuerpo. Los

**CONSEJO TÉCNICO** En caso de que fuera necesario determinar si un líquido particular es orina, puede evaluarse en la muestra su contenido en urea y creatinina. Como ambas sustancias están presentes en concentraciones mucho mayores en la orina que en otros líquidos corporales, un contenido elevado de urea y creatinina puede identificar a un líquido como orina.

Cuadro 2-1	Componentes primarios de la orina normal <sup>13</sup>
Componente	Comentario
Urea	Componente orgánico primario. Producto del metabolismo de las proteínas y los aminoácidos
Creatinina	Producto del metabolismo de la creatina por los músculos
Ácido úrico	Producto de la degradación de los ácidos nucleicos en el alimento y las células
Cloruro	Componente inorgánico primario. Se encuentra combinado con sodio (sal de mesa) y muchas otras sustancias inorgánicas
Sodio	Fundamentalmente de la sal, varía por ingesta
Potasio	Combinado con cloruro y otras sales
Fosfato	Se combina con sodio para actuar como buffer de la sangre
Amonio	Regula la acidez de la sangre y de los líquidos tisulares
Calcio	Se combina con cloruro, sulfato y fosfato

factores que influyen en el volumen de orina incluyen ingesta de líquidos, pérdida de líquidos de origen no renal, variaciones en la secreción de hormona antidiurética y la necesidad de excretar grandes cantidades de sólidos disueltos, como glucosa o sales. Tomando en consideración estos factores, aunque el volumen diario normal de orina suele ser de 1 200 a 1 500 mL, un rango de 600 a 2 000 mL se considera normal.

La **oliguria**, la disminución del volumen urinario (que es inferior a 1 mL/kg/h en los lactantes, de menos de 0,5 mL/kg/h en los niños e inferior a 400 mL/día en los adultos), se observa habitualmente cuando el cuerpo entra en un estado de deshidratación como resultado de la pérdida excesiva de agua secundaria a vómitos, diarrea, transpiración o quemaduras graves.

La oliguria que conduce a **anuria** (cese del flujo urinario) puede ser el resultado de cualquier daño renal grave o de una disminución del flujo de sangre a los riñones.

Los riñones excretan dos a tres veces más orina durante el día que durante la noche. El aumento en la excreción nocturna de orina se denomina **nicturia**. La **poliuria**, el aumento del volumen diario de orina (más de 2,5 mL/día en los adultos y de 2,5 a 3 mL/kg/día en los niños), se asocia a menudo con diabetes mellitus y diabetes insípida; sin embargo, puede ser inducida artificialmente mediante diuréticos, cafeína o alcohol, que suprimen la secreción de hormona antidiurética.

La diabetes mellitus y la diabetes insípida producen poliuria por diferentes razones y el análisis de la orina es un paso importante en el diagnóstico diferencial (Fig. 2-4). La diabetes mellitus es causada por un defecto en la producción pancreática de insulina o en su función, lo que conduce a un aumento de la concentración corporal de glucosa. Los riñones no reabsorben el exceso de glucosa, y se requiere la excreción de una cantidad elevada de agua para eliminar la glucosa disuelta del cuerpo. Si bien parece ser

diluida, una muestra de orina de un paciente con diabetes mellitus tiene una alta densidad por su contenido elevado de glucosa.

La diabetes insípida es el resultado de una disminución de la producción o la función de la hormona antidiurética (**ADH**); por lo tanto, el agua necesaria para una hidratación corporal suficiente no es reabsorbida del filtrado plasmático. La pérdida de líquido en ambas enfermedades es compensada por un aumento de la ingesta de agua (**polidipsia**), que produce un volumen de orina incluso mayor. La poliuria acompañada por un aumento de la ingesta de líquido a menudo es el primer síntoma de cualquiera de estas enfermedades.

## Recolección de las muestras

Como explicamos en el [Capítulo 1](#), la orina es una sustancia de peligro biológico que requiere el cumplimiento de las precauciones universales. Deben usarse guantes en todo momento en que se esté en contacto con la muestra.

### Recipientes

Las muestras deben recogerse en recipientes limpios, secos y herméticos. Deben usarse recipientes descartables porque eliminan la posibilidad de contaminación debida al lavado incorrecto de las manos. Estos recipientes descartables se encuentran disponibles en distintas formas y tamaños, e incluyen bolsas con cierre adhesivo para la recolección de las muestras pediátricas y recipientes grandes para la muestras de 24 horas. Es menos probable el derrame con una tapa a rosca aplicada correctamente que con una tapa a presión.

Los recipientes para análisis de orina deben tener una boca ancha para facilitar las recolecciones en las mujeres y una parte inferior plana y ancha para evitar el volcado. Deben ser fabricados de un material claro, que permita determinar el color y la claridad de la orina. La capacidad recomendada del recipiente es de 50 mL, lo que permite una muestra de 12 mL necesaria para el análisis microscópico, una muestra adicional para repetir el análisis y el espacio suficiente para mezclarlo sacudiendo el recipiente.

En los estudios microbiológicos de orina deben usarse recipientes estériles con cierres seguros. También se sugieren recipientes estériles si transcurren más de 2 horas entre la recolección de la muestra y el análisis.<sup>2</sup>

Existen recipientes estériles especialmente diseñados que tienen una tapa con un dispositivo de transferencia, el cual puede ser evaluado mediante un dispositivo denominado cañita para transferencias. Esta cañita tiene una aguja y un portatubo. Es posible transferir la orina en condiciones estériles a tubos que contienen conservantes para su examen microbiológico y tubos con parte inferior cónica para el análisis del sedimento o parte inferior redonda para las pruebas automáticas de tiras reactivas.<sup>3</sup> Se puede hallar información adicional y dibujos en <http://www.bd.com/ds/productCenter/>.

### Rótulos

Todas las muestras deben rotularse correctamente con el nombre y el número de identificación del paciente, así como la fecha y la hora de la recolección, e información adicional como la edad y la ubicación del paciente y el nombre del prestador de atención de la salud, según lo exija el protocolo de la institución. Los rótulos deben fijarse al recipiente,

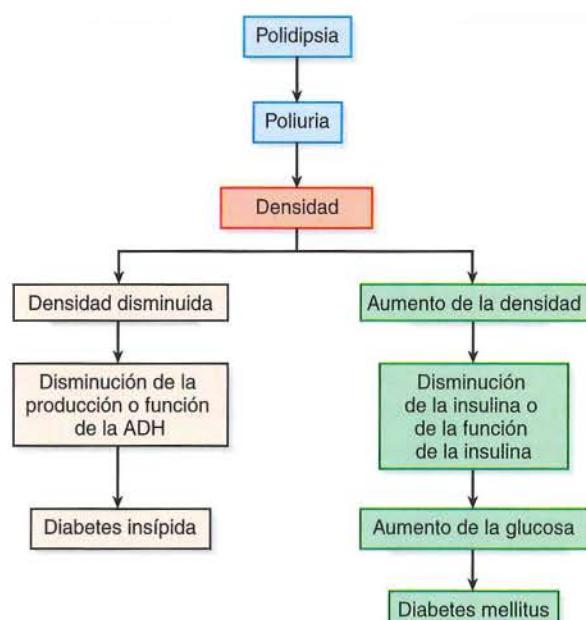


Figura 2-4 Diferenciación entre diabetes mellitus y diabetes insípida.

no a la tapa, y no deben separarse cuando el recipiente sea refrigerado o congelado.

## Solicitudes

Un formulario de solicitud (manual o computarizado) debe acompañar a las muestras entregadas al laboratorio. La información contenida en el formulario debe ser la misma que la del rótulo de la muestra. La información adicional del formulario puede incluir el método de recolección o el tipo de muestra, las posibles medicaciones que interfieren y la información clínica del paciente. En el formulario debe registrarse la hora de recepción de la muestra en el laboratorio.

## Rechazo de la muestra

Las muestras incorrectamente rotuladas y recolectadas deben ser rechazadas por el laboratorio, y debe notificarse al personal apropiado para que recolecte una nueva muestra. Las situaciones inaceptables incluyen:

1. Muestras en recipientes no rotulados
2. Rótulos y formularios de solicitud que no coinciden
3. Muestras contaminadas con heces o papel higiénico
4. Recipientes con partes externas contaminadas
5. Muestras de cantidad insuficiente
6. Muestras que han sido incorrectamente transportadas

Los laboratorios deben tener sus políticas escritas y detallar las condiciones para el rechazo de las muestras.

**CONSEJO TÉCNICO** Nunca debe desecharse una muestra antes de consultarla con un supervisor.

## Manipulación de la muestra

El hecho de que la muestra de orina sea tan fácil de obtener y de recolectar muchas veces conduce a la falta de rigor en el tratamiento de la muestra después de la recolección. Los cambios en la composición de la orina tienen lugar no solo *in vivo* sino también *in vitro*, lo que requiere procedimientos correctos de manipulación.

## Integridad de la muestra

Después de su recolección, las muestras deben entregarse al laboratorio rápidamente y deben ser evaluadas dentro de las 2 horas. Una muestra que no puede ser enviada y evaluada dentro de las 2 horas de recolectada debe refrigerarse o se le debe agregar un conservante químico apropiado. El Cuadro 2-2 describe los 11 cambios más importantes que pueden ocurrir en una muestra que se deja sin conservantes a temperatura ambiente durante más de 2 horas. Obsérvese que la mayoría de los cambios se relacionan con la presencia y la proliferación de bacterias.

Estas variaciones se explican nuevamente en los procedimientos de prueba individuales. En este momento es importante reconocer que la preservación incorrecta puede afectar gravemente los resultados de un análisis de orina de rutina.

## Preservación de la muestra

El método de preservación más usado es la refrigeración de 2 a 8 °C, que disminuye la proliferación y el metabolismo de las bacterias. Cuando la orina va a cultivarse, debe refrigerarse durante el tránsito y mantenerse refrigerada hasta que sea cultivada durante 24 horas.<sup>2</sup> La muestra debe retornarse a la temperatura ambiente antes de realizar la prueba química con tiras reactivas.

Cuando una muestra debe ser transportada largas distancias y es imposible refrigerarla, pueden agregarse conservantes químicos. Existen tubos comerciales para transporte. El conservante ideal debe ser bactericida, inhibir la ureasa y preservar los elementos formes en el sedimento. Al mismo

**Cuadro 2-2 Cambios en la orina sin conservantes**

Analito	Cambio	Causa
Color	Modificado/oscurecido	Oxidación o reducción de metabolitos
Claridad	Disminuida	Proliferación bacteriana y precipitación de material amorf
Olor	Aumentado	Multiplicación bacteriana que produce degradación de urea a amoníaco
pH	Aumentado	Degradoación de urea a amoníaco por bacterias productoras de urea/pérdida de CO <sub>2</sub>
Glucosa	Disminuida	Glucólisis y uso bacteriano
Cetonas	Disminuidas	Volatilización y metabolismo bacteriano
Bilirrubina	Disminuida	Exposición a la luz/fotooxidación a biliverdina
Urobilinógeno	Disminuido	Oxidación a urobilina
Nitrito	Aumentado	Multiplicación de bacterias reductoras de nitratos
Glóbulos rojos, glóbulos blancos y cilindros	Disminuidos	Desintegración en orina alcalina diluida
Bacterias	Aumentadas	Multiplicación
Tricomonas	Disminuidas	Pérdida de motilidad, muerte

**CONSEJO TÉCNICO** Las muestras deben retornarse a la temperatura ambiente antes de realizar las pruebas químicas con tiras reactivas, porque las reacciones enzimáticas en las tiras tienen mejor rendimiento a temperatura ambiente.

tiempo, el conservante no debe interferir con las pruebas químicas. Lamentablemente, como puede verse en el Cuadro 2-3, no existe un conservante ideal; por lo tanto, debe elegirse el que se adapte mejor a las necesidades del análisis requerido.

**CONSEJO TÉCNICO** Cuando se preservan muestras que serán transportadas a otro laboratorio, asegúrese de controlar con el laboratorio cuál es el conservante apropiado.

## Tipos de muestras

Para obtener una muestra representativa del estado metabólico de un paciente, muchas veces es necesaria la regulación de ciertos aspectos de la recolección. Estas condiciones especiales pueden incluir tiempo, duración y método de recolección, así como la ingesta dietética y medicinal del paciente. Es importante instruir a los pacientes cuando deben seguir procedimientos de recolección especiales. En el Cuadro 2-4 se mencionan muestras recolectadas con frecuencia.

### Muestra al azar

Es la muestra que se recibe con mayor frecuencia debido a su fácil recolección y conveniencia para el paciente. La muestra al azar puede recolectarse en cualquier momento, pero se debe registrar en el recipiente la hora real de la micción.<sup>2</sup> La muestra al azar es útil para las pruebas de detección de rutina con el objetivo de detectar anomalías obvias. Sin embargo, también puede mostrar resultados erróneos

Cuadro 2-3 Conservantes en la orina

Conservantes	Ventajas	Desventajas	Información adicional
Refrigeración	No interfiere con las pruebas químicas	Precipita fosfatos y uratos amorfos	Impide el crecimiento de las bacterias durante 24 horas <sup>2</sup>
Ácido bórico	Impide la proliferación y el metabolismo bacterianos	Interfiere con los análisis de drogas y hormonas	Mantiene el pH aproximadamente a 6,0 Puede usarse para el transporte de urocultivos
Formalina (formaldehido)	Excelente conservante del sedimento	Actúa como agente reductor, interfiriendo con las pruebas químicas para glucosa, sangre, leucocito esterasa y reducción de cobre	Enjuagar con formalina el recipiente de las muestras para preservar células y cilindros
Fluoruro de sodio	Es un buen conservante para los análisis de drogas	Inhibe las pruebas con tiras reactivas para glucosa, sangre y leucocitos	
Tabletas preservativas comerciales	Conveniente cuando no es posible la refrigeración Tienen concentración controlada para minimizar la interferencia	Controlar la composición de las tabletas para determinar posibles efectos sobre las pruebas deseadas	
Urine Collection Kits <sup>4</sup> (Becton, Dickinson, Rutherford, NJ)	Contiene recipiente de recolección, tubito para transferencia, tubo con conservante para cultivo y sensibilidad (C&S) o tubo UA		
Tubo C&S gris claro y gris	Muestra estable a temperatura ambiente durante 48 horas; impide la proliferación y el metabolismo bacterianos	No usar cuando la orina se encuentra por debajo de la línea de llenado mínimo	El conservante es ácido bórico, borato de sodio y formato de sodio Mantener el pH en alrededor de 6,0
Tubo UA Plus amarillo	Uso en instrumentos automáticos	Debe refrigerarse dentro de las 2 horas	Parte inferior redondeada o cónica, sin conservantes
Tubo rojo cereza/ Amarillo Tubo Preservative Plus	Estable durante 72 horas a temperatura ambiente; compatible con los instrumentos	Debe llenarse hasta la línea de llenado mínimo La bilirrubina y el urobilinógeno pueden estar disminuidos cuando la muestra se expone a la luz y se deja a temperatura ambiente	El conservante es propionato de sodio, etilparabeno y clorhexidina; partes inferiores redondeadas o cónicas

**Cuadro 2-4 Tipos de muestras de orina**

Tipo de muestra	Propósito
Al azar	Examen de detección de rutina
Primera de la mañana	Examen de detección de rutina Pruebas de embarazo Proteínas ortostáticas
De 24 horas (o de tiempo establecido)	Pruebas químicas cuantitativas
Obtenida por cateterismo	Cultivo bacteriano
Limpia de chorro medio	Examen de detección de rutina Cultivo bacteriano
Por aspiración suprapública	Orina vesical para urocultivo Citología
Recolección en tres vasos	Infección prostática

como consecuencia de la dieta o la actividad física inmediatamente antes de la recolección. En ese caso debe solicitarse al paciente que recolecte otra muestra bajo condiciones más controladas.

### Muestra de la primera orina de la mañana

Aunque puede ser necesario que el paciente realice un viaje adicional al laboratorio, es la muestra ideal para un examen de detección. También es esencial para evitar falsos negativos en las pruebas de embarazo y para evaluar la proteinuria ortostática. La **muestra de la primera orina de la mañana** es una muestra concentrada; de ese modo se asegura la detección de sustancias químicas y elementos formes que posiblemente no estén presentes en una muestra al azar diluida. Debe instruirse al paciente para recolectar la muestra de manera inmediata al levantarse y llevarla al laboratorio dentro de las 2 horas o mantenerla refrigerada.

### NOTA HISTÓRICA

#### Muestras para tolerancia a la glucosa

A veces se recolectan **muestras para tolerancia a la glucosa** a fin de correlacionarlas con las muestras de sangre extraídas durante la prueba de tolerancia a la glucosa. El número de muestras varía con la duración de la prueba. La prueba de tolerancia a la glucosa puede incluir muestras en ayunas, a los 30 minutos, 1 hora, 2 horas y 3 horas, y posiblemente muestras de 4 horas, 5 horas y 6 horas. Se evalúa la orina para glucosa y cetonas, y se comunican estos resultados junto con los de las pruebas sanguíneas como auxiliar a objeto de interpretar la capacidad del paciente para metabolizar una cantidad medida de glucosa, correlacionando con el umbral renal para la glucosa. La recolección de estas muestras es una opción institucional.<sup>5</sup>

### Muestra de 24 horas (o en tiempo establecido)

Con frecuencia es necesario medir la cantidad exacta de una sustancia química en orina en lugar de tan solo comunicar su presencia o ausencia. Una **muestra obtenida en tiempo establecido** debe usarse con cuidado para obtener resultados cuantitativos exactos. Muchos solutos muestran variaciones diurnas como por ejemplo catecolaminas, 17-hidroxisteroides y electrolitos, en los cuales la concentración mínima ocurre por la tarde.<sup>2</sup> Cuando la concentración de la sustancia que se va a medir cambia con las variaciones diurnas y con las actividades diarias como ejercicio, comidas y metabolismo corporal, se necesita una recolección de 24 horas. Cuando la concentración de una sustancia particular se mantiene constante, la muestra puede recolectarse en un periodo más breve. Sin embargo, deben tomarse precauciones para mantener al paciente suficientemente hidratado durante los períodos breves de recolección. Los pacientes deben ser instruidos sobre el procedimiento para recolectar una muestra en tiempo establecido.

Para obtener una muestra en tiempo establecido exacto, el paciente debe comenzar y terminar el periodo de recolección con la vejiga vacía. La concentración de una sustancia en un periodo particular debe calcularse a partir del volumen de orina producido durante ese periodo.

A su llegada al laboratorio, una muestra de 24 horas debe mezclarse bien y debe medirse con exactitud y registrarse el volumen. Cuando únicamente se necesita una aliquota para la prueba, la cantidad que resta debe ser suficiente como para permitir la prueba o realizar otra. Cuando la muestra se recolecta en dos recipientes, debe combinarse el contenido de ambos y mezclarlo cuidadosamente antes de obtener la aliquota. También debe considerarse preservar las muestras recolectadas durante períodos extensos. Todas las muestras deben ser refrigeradas o mantenidas en hielo durante el periodo de recolección y también pueden requerir el agregado de un conservante químico. El conservante ele-

### PROCEDIMIENTO 2-1

#### Procedimiento de recolección de la muestra de 24 horas (en tiempo establecido)

Proveer al paciente instrucciones escritas y explicar el procedimiento de recolección.

Proveer al paciente un recipiente apropiado para la recolección y el conservante.

Día 1: 7 de la mañana: el paciente evaca y desecha la muestra; recolectar toda la orina de las siguientes 24 horas.

Día 2: 7 de la mañana: el paciente evaca y agrega esta orina a la orina previamente recolectada.

A su llegada al laboratorio, se mezcla con cuidado toda la muestra de orina de 24 horas y se mide y registra el volumen.

**CONSEJO TÉCNICO** El agregado de orina formada antes del inicio del periodo de recolección elevará falsamente los resultados y la falta de inclusión de orina producida al final del periodo de recolección también los disminuirá de manera falsa.

gido no debe ser tóxico para el paciente, ni debe interferir con las pruebas a realizar. Se incluye información apropiada para la recolección con los procedimientos de la prueba, la cual debe leerse antes de entregar el recipiente y las instrucciones al paciente.

### Muestra obtenida por cateterismo

Esta muestra se recolecta bajo condiciones estériles haciendo pasar un tubo hueco (catéter) a través de la uretra en la vejiga. La prueba más solicitada en una **muestra obtenida por cateterismo** es un cultivo bacteriano.

### Muestra limpia del chorro medio

Como alternativa de la muestra obtenida por cateterismo, la **muestra limpia del chorro medio** ofrece un método más seguro y menos traumático a fin de obtener orina para el cultivo bacteriano y el análisis de orina de rutina. Proporciona una muestra menos contaminada por células epiteliales y bacterias y, por lo tanto, más representativa de la orina real que la muestra evacuada de rutina. Deben proveerse a los pacientes los materiales de limpieza apropiados, un recipiente estéril e instrucciones para la limpieza y la micción. No deben usarse como agentes de limpieza los bactericidas fuertes tales como el hexaclorofeno o la yodopovidona. Se recomiendan las toallitas antisépticas suaves. Algunos equipos para el traslado de muestras de orina contienen toallitas impregnadas con aceite de oliva (*Castile soap towellettes*).

### Aspiración suprapública

En ocasiones, la orina puede ser colectada mediante la introducción externa de una aguja a través del abdomen en la vejiga. Como la vejiga es estéril bajo condiciones normales, la **aspiración suprapública** proporciona una muestra para el cultivo bacteriano que está totalmente libre de contaminación extraña. La muestra también puede usarse para el examen citológico.

### Muestra para prostatitis

Existen varios métodos para detectar la presencia de prostatitis.

### Recolección en tres vasos

Antes de la recolección se limpia el área utilizando el procedimiento de la recolección limpia del chorro medio en el hombre. Entonces, en lugar de desechar la primera orina evacuada, se recolecta en un recipiente estéril. A continuación se recolecta la porción media del chorro en otro recipiente estéril. Luego se masajea la próstata de modo que se elimine el líquido prostático con la orina restante en un tercer recipiente estéril. Se realizan cultivos cuantitativos de todas las muestras, y se examinan la primera y la tercera

**CONSEJO TÉCNICO** Controle las bolsas aproximadamente cada 15 minutos hasta que se haya recolectado la cantidad necesaria de la muestra.

## PROCEDIMIENTO 2-2

### Recolección de una muestra limpia: procedimiento de limpieza en las mujeres<sup>2</sup>

1. Lavarse las manos.
2. Retirar la tapa del recipiente, sin tocar el interior de este ni de la tapa.
3. Separar los pliegues cutáneos (labios mayores).
4. Limpiar desde adelante hacia atrás a cada lado del orificio urinario con una toallita antiséptica, usando una toallita limpia para cada lado.
5. Mantener separados los pliegues cutáneos y comenzar a orinar en el sanitario.
6. Acercar el recipiente para orina hacia el chorro de orina y recolectar una cantidad suficiente de orina. No tocar el interior del recipiente ni dejar que este toque el área de los genitales.
7. Terminar la micción en el sanitario.
8. Cubrir la muestra con la tapa. Tocar solo el exterior de la tapa y del recipiente.
9. Rotular el recipiente con el nombre y la hora de la recolección, y colocarlo en un área especificada o seguir la política de la institución.

## PROCEDIMIENTO 2-3

### Recolección de una muestra limpia: procedimiento de limpieza en los hombres<sup>2</sup>

1. Lavarse las manos.
2. Retirar la tapa del recipiente, sin tocar el interior de este ni de la tapa.
3. Limpiar la punta del pene con una toallita antiséptica y dejarla secar. Retraer el prepucio en el caso de que el hombre no esté circuncidado.
4. Realizar la micción en el sanitario. Mantener retraído el prepucio si fuera necesario.
5. Acerkar el recipiente para orina hacia el chorro de orina y recolectar una cantidad suficiente de orina. No tocar el interior del recipiente ni dejar que este toque el área de los genitales.
6. Terminar la micción en el sanitario.
7. Cubrir la muestra con la tapa. Tocar solo el exterior de la tapa y del recipiente.
8. Rotular el recipiente con el nombre y la hora de la recolección, y colocarlo en un área especificada o seguir la política de la institución.

muestra con microscopia. En la infección prostática, la tercera muestra tendrá un recuento de glóbulos blancos por campo de gran aumento y un recuento de bacterias de 10 veces el de la primera muestra. También pueden presentarse macrófagos que contienen lípidos. La segunda muestra se usa como control en la infección vesical y renal. Si es positiva, los resultados de la tercera muestra son inválidos porque la orina infectada ha contaminado la muestra.<sup>6</sup>

### **Prueba antes y después del masaje**

En la prueba antes y después del masaje se recolecta una muestra de orina limpia de chorro medio. Se recolecta una segunda muestra de orina después de masajear la próstata. Un resultado positivo es una bacteriuria importante en la muestra posterior al masaje de más de 10 veces el recuento previo al masaje.<sup>7</sup>

### **Muestras pediátricas**

La recolección de las muestras pediátricas puede presentar un desafío. Hay bolsas plásticas blandas con cinta adhesiva hipoalergénica para piel que se fijan en el área genital de varones y niñas para recolectar muestras de rutina. Se pueden recolectar muestras estériles mediante cateterismo o aspiración suprapública. Deben tomarse precauciones en no tocar el interior de la bolsa durante la aplicación.

Para el análisis de muestras de rutina, asegúrese de que el área esté libre de contaminación. Fije la bolsa firmemente sobre el área genital evitando el ano. Cuando se ha recolectado una muestra suficiente, retire la bolsa y rotúlela o vierta la muestra en un recipiente y rotule el recipiente siguiendo la política institucional.

Para las muestras microbiológicas, lávela el área con agua y jabón y seque en condiciones estériles el área, eliminando cualquier residuo de jabón. Aplique firmemente una bolsa estéril. Transfiera, en condiciones estériles, la muestra recolectada a un recipiente igualmente estéril y rotule el recipiente.<sup>2</sup>

### **NOTA HISTÓRICA**

#### **Prueba de Stamey-Mears para prostatitis**

El método de los cuatro vasos consiste en realizar cultivos bacterianos de la orina del inicio de la micción (VB1), la orina del chorro medio (VB2), las secreciones prostáticas obtenidas mediante masaje y una muestra de orina después del masaje (VB3). Se evalúa la presencia de infección o inflamación uretral en las pruebas VB1 y VB2 para la infección vesical. Se cultivan las secreciones prostáticas y se examinan para detectar glóbulos blancos. Se considera anormal un recuento de 10 a 20 leucocitos por campo de gran aumento.<sup>7</sup>

**CONSEJO TÉCNICO** Cuando se solicita un análisis de orina de rutina y un cultivo en una recolección por cateterismo o de chorro medio, el cultivo debe realizarse primero para evitar la contaminación de la muestra. También puede usarse un equipo para traslado de la recolección.

### **Recolección de las muestras para drogas**

La recolección de muestras de orina es la parte más vulnerable de un programa de pruebas de drogas. Se requieren procedimientos correctos de recolección y documentación para asegurar que los resultados sean los del individuo específico que remite la muestra. La **cadena de custodia** es el proceso que provee esta documentación de identificación correcta de la muestra, desde el momento de la recolección hasta la recepción de los resultados del laboratorio. La cadena de custodia es un formulario estandarizado que debe documentar y acompañar todos los pasos de las pruebas de drogas, desde la persona a cargo de la recolección hasta la que lo transporta al laboratorio, el funcionario de revisión médica y el empleador.

Para que las muestras de orina pasen el escrutinio legal es necesario probar que no ocurrió ninguna alteración de la muestra, tal como sustitución, alteración o dilución. Todo el personal que manipula la muestra debe estar registrado. La muestra debe ser manipulada en forma segura, con la garantía de que no fue posible ningún acceso no autorizado. Se requiere la identificación correcta del individuo cuya información está indicada en el rótulo. Es aceptable una identificación por fotografía o la identificación positiva de un representante empleador mediante una ID con fotografía.

Las recolecciones de muestras de orina pueden ser “con testigo” o “sin testigo”. La decisión de obtener una recolección con testigo está indicada cuando se sospecha que el donante puede alterar o sustituir la muestra, o cuando es la política del cliente que ordena la prueba. Si se ordena una muestra de orina con testigo, una persona del mismo sexo a cargo de la recolección observará la recolección de 30 a 45 mL de orina. Las recolecciones con testigo y sin testigo deben ser entregadas de inmediato a la persona a cargo de la recolección.

La temperatura de la orina debe tomarse dentro de los 4 minutos desde el momento de la recolección hasta confirmar que la muestra no ha sido adulterada. La temperatura debe leerse dentro del rango de 32,5 a 37,7 °C. Si la temperatura de la muestra no está dentro del rango, debe registrarse la temperatura y contactarse de inmediato al supervisor o empleador. Las temperaturas de orina fuera del rango recomendado pueden indicar contaminación de la muestra. Será necesario recolectar una segunda muestra tan pronto como sea posible. También se inspecciona el color de la orina para identificar cualquier signo de contaminantes. Las muestras se rotulan, empaquetan y transportan siguiendo las instrucciones específicas del laboratorio.

**PROCEDIMIENTO 2-3****Procedimiento de recolección de una muestra para drogas en orina**

1. La persona a cargo de la recolección se lava las manos y usa guantes.
2. La persona a cargo de la recolección agrega un agente azul (colorante) al reservorio de agua del sanitario para evitar la adulteración de la muestra.
3. La persona a cargo de la recolección elimina cualquier fuente de agua distinta de la del sanitario, colocando cinta adhesiva en la tapa del sanitario y en las llaves de los grifos.
4. El donante provee al representante del empleador una identificación con su fotografía o alguna otra identificación positiva.
5. La persona a cargo de la recolección completa el paso 1 del formulario de la cadena de custodia y lo hace firmar por el donante.
6. El donante deja su abrigo, portafolios o cartera fuera del área de recolección para evitar la posibilidad de que lleve sustancias ocultas que contaminen la orina.
7. El donante se lava las manos y recibe un recipiente para recolectar la orina.
8. La persona a cargo de la recolección permanece en la sala de espera pero en el exterior del puesto, prestando atención al uso no autorizado de agua, a menos que se solicite una recolección con testigo.
9. El donante alcanza el recipiente de la muestra a la persona a cargo de la recolección. Se documenta la transferencia.
10. La persona a cargo de la recolección controla la presencia de un color anormal en la orina y que la cantidad sea la requerida (30 a 45 mL).
11. La persona a cargo de la recolección controla que la lectura de la tira de temperatura del recipiente de la muestra sea de 32,5 a 37,7 °C. Registra que la temperatura esté dentro del intervalo en el formulario de cadena de custodia (paso 2). Cuando la temperatura de la muestra se encuentre fuera del rango o cuando se sospeche que ha sido diluida o adulterada, debe recolectarse una nueva muestra y notificarlo al supervisor.
12. En todo momento la muestra debe mantenerse al alcance de la vista del donante y de la persona a cargo de la recolección.
13. Con el donante observando, la persona a cargo de la recolección retira las bandas de identificación de la muestra del formulario de la cadena de custodia (paso 3) y las coloca sobre el frasco con tapa, cubriendo ambos lados de la tapa.
14. El donante coloca sus iniciales en los sellos del frasco de la muestra.
15. Se escribe la fecha y la hora en los sellos.
16. El donante completa el paso 4 del formulario de la cadena de custodia.
17. La persona a cargo de la recolección completa el paso 5 del formulario de la cadena de custodia.
18. Cada vez que la muestra es manipulada, trasladada o colocada en almacenamiento, debe identificarse a cada uno de los individuos y registrarse la fecha y el propósito del cambio.
19. La persona a cargo de la recolección sigue las instrucciones específicas del laboratorio para el empaquetamiento de los frascos de muestra y las copias de laboratorio del formulario de cadena de custodia.
20. La persona a cargo de la recolección distribuye las copias del formulario de cadena de custodia al personal apropiado.

**Referencias**

1. Herman, JR: Urology: A View Through the Retrospectroscope. Harper & Row, Hagerstown, MD, 1973.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NC-CLS), Approved Guideline GP16-A3: Urinalysis and Collection, Transportation, and Preservation of Urine Specimens; Approved Guideline-ed 3, CLSI, Wayne, PA, 2009.
3. Torora, GJ, and Anagnostakos, NP: Principles of Anatomy and Physiology, ed 6, Harper & Row, New York, 1990, p. 51.
4. Becton, Dickinson and Company: BD Vacutainer Urine Products for collection, storage, and transport of urine specimens. Product Circular, 2011.
5. Baer, DM: Glucose tolerance test: Tips from the clinical experts. Medical Laboratory Observer, Sept. 2003.
6. Rous, SN: The Prostate Book. Consumers Union, Mt. Vernon, NY, 1988.
7. Stevermer, JJ, and Easley, SK: Treatment of prostatitis. Am Fam Physician 61 (10), 2000.

**Preguntas de estudio**

1. La producción diaria promedio de orina es:
  - A. 200 mL
  - B. 500 mL
  - C. 1 200 mL
  - D. 2 500 mL
2. Se recibe en el laboratorio un líquido no identificado, con una solicitud para determinar si es orina u otro líquido corporal. Usando las pruebas de laboratorio de rutina, ¿qué pruebas determinarían que el líquido es muy probablemente orina?
  - A. Glucosa y cetonas
  - B. Urea y creatinina
  - C. Ácido úrico y aminoácidos
  - D. Proteínas y aminoácidos
3. La sustancia inorgánica primaria hallada en la orina es:
  - A. Sodio
  - B. Fosfato
  - C. Cloruro
  - D. Calcio
4. Un paciente que se presenta con poliuria, nicturia, polidipsia y una densidad urinaria baja muestra síntomas de:
  - A. Diabetes insípida
  - B. Diabetes mellitus
  - C. Infección del tracto de las vías urinarias
  - D. Uremia
5. Un paciente con poliuria podría progresar hasta:
  - A. Nicturia
  - B. Poliuria
  - C. Polidipsia
  - D. Anuria
6. Todas las siguientes son características de los recipientes recomendados para la orina, *excepto*:
  - A. Parte inferior plana
  - B. Capacidad de 50 mL
  - C. Tapa a presión
  - D. No descartables
7. Los rótulos para los recipientes de orina:
  - A. Se fijan al recipiente
  - B. Se fijan a la tapa
  - C. Se colocan sobre el recipiente antes de su recolección
  - D. No se desprenden
8. Una muestra de orina puede ser rechazada por el laboratorio por todas las razones siguientes, *excepto* por el hecho de que:
  - A. La solicitud establece que la muestra se obtuvo por cateterismo
  - B. La muestra contiene papel higiénico
  - C. El rótulo y el formulario de solicitud no coinciden
  - D. En el exterior del recipiente se observa contaminación con materia fecal
9. Una muestra turbia recibida en el laboratorio puede haber sido preservada usando:
  - A. Ácido bórico
  - B. Cloroformo
  - C. Refrigeración
  - D. Formalina
10. Para el examen general, la muestra recolectada con más frecuencia es:
  - A. Una muestra al azar
  - B. La primera muestra de la mañana
  - C. Una muestra limpia de chorro medio
  - D. De tiempo establecido
11. La ventaja primaria de la primera muestra de la mañana sobre una muestra al azar es que:
  - A. Está menos contaminada
  - B. Es más concentrada
  - C. Es menos concentrada
  - D. Tiene un volumen mayor
12. Si se solicitan un análisis de rutina de orina y un cultivo en una muestra obtenida por cateterismo, entonces:
  - A. Deben recolectarse dos recipientes por separado
  - B. Se realiza primero el análisis de orina de rutina
  - C. El paciente debe ser cateterizado nuevamente
  - D. El cultivo se realiza primero
13. Si un paciente no deseja la primera muestra cuando recolecta una muestra de tiempo establecido:
  - A. Debe recolectarse nuevamente la muestra
  - B. Los resultados estarán falsamente elevados
  - C. Los resultados estarán falsamente disminuidos
  - D. A y B son correctas

14. La causa primaria de resultados insatisfactorios en una muestra de rutina sin conservantes que no ha sido evaluada durante 8 horas es:
- Proliferación bacteriana
  - Glicólisis
  - Disminución del pH
  - Oxidación química
15. La exposición prolongada de una muestra de orina preservada a la luz provocará:
- Disminución de glucosa
  - Aumento de células y cilindros
  - Disminución de bilirrubina
  - Aumento de bacterias
16. ¿Cuál de los siguientes estaría menos afectado en una muestra que ha permanecido sin conservantes a temperatura ambiente durante más de 2 horas?
- Urobilinógeno
  - Cetonas
  - Proteínas
  - Nitritos
17. La proliferación bacteriana en una muestra simple sin conservantes:
- Disminuirá la claridad
  - Aumentará la bilirrubina
  - Disminuirá el pH
  - Aumentará la glucosa

### Estudio de casos y situaciones clínicas

- Un paciente lleva la primera muestra de la mañana al laboratorio a las 13 horas.
    - ¿Cómo afectaría esto los resultados del análisis?
    - ¿Qué podría decir el paciente que haría que la muestra fuera satisfactoria para el examen?
  - Un paciente que recolecta una muestra limpia de chorro medio evacúa inmediatamente en el recipiente:
    - ¿Cómo afectaría esto la claridad de la muestra?
    - ¿Cómo puede afectar esto el examen microscópico?
  - Un paciente lleva una muestra de 24 horas de tiempo establecido al laboratorio e informa que se olvidó recolectar la muestra que evacuó durante la noche.
    - ¿Cómo afectará esto los resultados de una prueba cuantitativa para creatinina?
    - ¿Qué debe decirle al paciente?
  - Usted recibe un tubo con conservantes para orina destinados a un cultivo que contiene un volumen de muestra el cual está considerablemente por debajo de la línea de llenado mínimo.
18. La muestra más estéril recolectada es:
- La obtenida por cateterismo
  - Una muestra limpia obtenida del chorro medio
  - Una de tres vasos
  - La obtenida por aspiración suprapública
19. ¿Cuál de los elementos siguientes no se provee a un paciente antes de la recolección de una muestra limpia de chorro medio?
- Recipientes estériles
  - Limiador con iodo
  - Toallita antiséptica
  - Instrucciones
20. La recolección de las muestras de orina para exámenes de drogas requiere que la persona que realiza la recolección realice todo lo siguiente *excepto*:
- Inspeccionar el color de la muestra
  - Realizar una prueba con tiras reactivas
  - Leer la temperatura de la muestra
  - Llenar un formulario de cadena de custodia

# Función renal

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Después de completar este capítulo, el lector será capaz de:

- 3-1 Identificar los componentes de la nefrona, del riñón y del sistema excretor.
- 3-2 Seguir el flujo de sangre a lo largo de la nefrona y establecer las funciones fisiológicas que ocurren.
- 3-3 Describir el proceso del ultrafiltrado glomerular.
- 3-4 Explicar las funciones y la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- 3-5 Diferenciar entre el transporte activo y el pasivo en relación con la concentración renal.
- 3-6 Explicar la función de la hormona antidiurética en la concentración de orina.
- 3-7 Describir el papel de la secreción tubular en el mantenimiento del equilibrio ácido-base.
- 3-8 Identificar los procedimientos de laboratorio utilizados para evaluar la filtración glomerular, la reabsorción y la secreción tubular, y el flujo sanguíneo renal.
- 3-9 Describir la prueba de aclaramiento o depuración (*clearance*) de creatinina.
- 3-10 Dados unos datos de laboratorio hipotéticos, calcular la depuración de creatinina y determinar si el resultado es normal.
- 3-11 Explicar la importancia clínica de las pruebas del índice de filtración glomerular.
- 3-12 Describir y contrastar las pruebas de MDRD, cistatina C y beta<sub>2</sub>-microglobulina para realizar índices de filtración glomerular estimados.
- 3-13 Definir la osmolaridad y explicar su relación con la concentración urinaria.
- 3-14 Describir los principios básicos de los osmómetros de punto de congelamiento.
- 3-15 Dados unos datos de laboratorio hipotéticos, calcular la depuración de agua libre e interpretar el resultado.
- 3-16 Dados unos datos de laboratorio hipotéticos, calcular la depuración de PAH y relacionar este resultado con el flujo sanguíneo renal.
- 3-17 Describir la relación del amoníaco urinario y la acidez titulable con la producción de orina ácida.

## TÉRMINOS CLAVE

- Transporte activo
- Arteriola aferente
- Aldosterona
- Hormona antidiurética (ADH)
- Beta<sub>2</sub>-microglobulina
- Tubo colector
- Mecanismo de contracorriente
- Creatinina
- Cistatina C
- Túbulo contorneado distal
- Arteriola eferente
- Depuración de agua libre

- Barrera de filtración glomerular
- Índice de filtración glomerular
- Glomérulo
- Aparato yuxtaglomerular
- Asas de Henle
- Capacidad reabsortiva máxima  
( $T_m$ )
- Nefronas
- Osmolaridad
- Transporte pasivo
- Capilares peritubulares
- Podocitos

- Túbulo contorneado proximal
- Flujo plasmático renal
- Umbral renal
- Renina
- Sistema renina-angiotensina-aldosterona
- Campo de negatividad
- Acidez titulable
- Reabsorción tubular
- Secreción tubular
- Vasos rectos

Este capítulo revisa la anatomía y la fisiología de las nefronas, y explica su relación con el análisis de orina y las pruebas de función renal. Se incluye una sección sobre evaluación de laboratorio de la función renal.

## Fisiología renal

Cada riñón contiene alrededor de 1 a 1,5 millones de unidades funcionales denominadas **nefronas**. Como se muestra en la Figura 3-1, el riñón humano contiene dos tipos de nefronas. Las nefronas corticales, que representan alrededor de 85% de las nefronas, se sitúan primariamente en la corteza del riñón. Son responsables principalmente de la eliminación de los productos de desecho y de la reabsorción de nutrientes. Las nefronas yuxtamedulares tienen asas de Henle más largas que se extienden en la profundidad de la

médula renal. Su función primaria es la concentración de orina.

La capacidad de los riñones de eliminar selectivamente productos de desecho desde la sangre manteniendo a la vez los equilibrios esenciales del agua y de los electrolitos del cuerpo, está controlada en la nefrona por las siguientes funciones renales: flujo sanguíneo renal, filtración glomerular, **reabsorción tubular** y **secreción tubular**. En este capítulo se explican la fisiología, las pruebas de laboratorio y la patología asociada de estas cuatro funciones.

### Flujo sanguíneo renal

La arteria renal irriga el riñón. Los riñones humanos reciben alrededor del 25% de la sangre bombeada a través del corazón en todo momento. La sangre ingresa a los capilares de la nefrona atravesando la **arteriola aferente**. Luego fluye a tra-

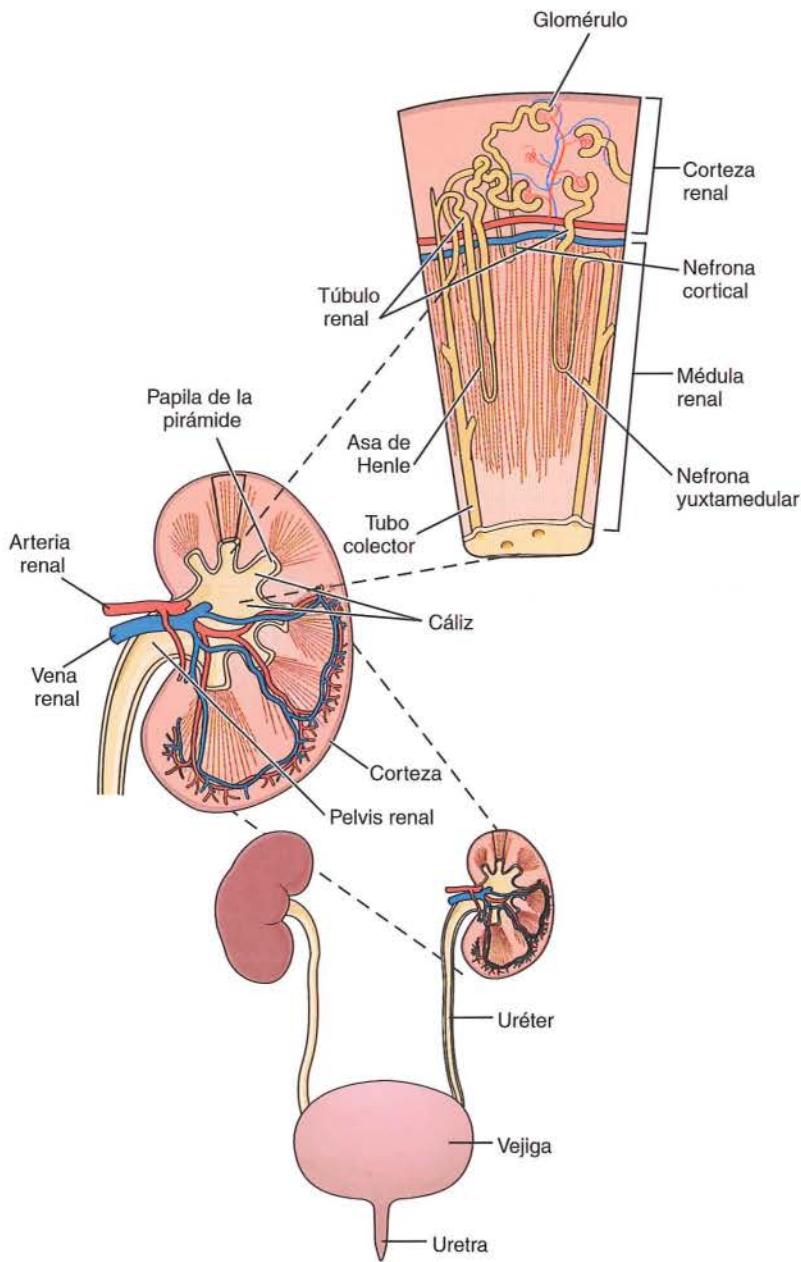


Figura 3-1 Relación de la nefrona con el riñón y el sistema excretor (Tomado de Scanlon, VC y Sanders, T: *Essentials of Anatomy and Physiology*, ed 3. FA Davis, Philadelphia, PA, 1999, p. 405, con autorización).

vés del **glomérulo** y de la **arteriola eferente**. Los variados tamaños de estas arteriolas ayudan a crear el diferencial de presión hidrostática, importante para la filtración glomerular, y a mantener la constancia de la presión glomerular capilar y del flujo sanguíneo renal en el interior del glomérulo. Obsérvese el menor tamaño de la arteriola eferente en la Figura 3-2. Esto aumenta la presión capilar glomerular.

Antes de retornar a la vena renal, la sangre de la arteriola eferente entra a los **capilares peritubulares** y a los **vasos rectos**, y fluye lentamente a través de la corteza y de la médula del riñón próxima a los túbulos. Los capilares peritubulares rodean los túbulos contorneados proximales y distales, y proveen la absorción inmediata de las sustancias esenciales desde el líquido en el **túbulo contorneado proximal**, así como el ajuste final de la composición urinaria en el **túbulo contorneado distal**. Los vasos rectos se localizan adyacentes a las **asas de Henle** ascendentes y descendentes en las nefronas yuxtamедulares. En esta área, los principales intercambios de agua y de sales ocurren entre la sangre y el intersticio medular. Este intercambio mantiene el **gradiante osmótico** (concentración de sal) en la médula, que es necesario para la concentración renal.

Sobre la base del tamaño corporal promedio de  $1,73\text{ m}^2$  de superficie, el flujo sanguíneo renal total es de aproximadamente  $1\ 200\text{ mL/min}$ , y el **flujo plasmático renal** total varía desde  $600$  a  $700\text{ mL/min}$ . Los valores normales para el flujo sanguíneo renal y las pruebas de función renal dependen del tamaño corporal. Cuando se manejan tamaños que varían mucho desde un promedio de  $1,73\text{ m}^2$  de superficie corporal, debe calcularse la corrección para determinar si las mediciones observadas representan la función normal.

Este cálculo se cubre más adelante en este capítulo con la explicación sobre las pruebas para el **índice de filtración glomerular**. Se han publicado variaciones en los valores normales para diferentes grupos etarios que deben considerarse cuando se evalúan los estudios de función renal.

### Filtración glomerular

El glomérulo consiste en una espiral de aproximadamente ocho lóbulos capilares, cuyas paredes se denominan **barreira contra la filtración glomerular**. Se localiza en el interior de la **cápsula de Bowman**, que forma el inicio del túbulo renal. Aunque el glomérulo sirve como filtro no selectivo de sustancias plasmáticas con pesos moleculares de menos de  $70\ 000$ , varios factores influyen en el proceso de filtración real e incluyen la estructura celular de las paredes capilares y la cápsula de Bowman, la **presión hidrostática** y la **presión oncótica**, así como los mecanismos de retroalimentación del **sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS)**.

### Estructura celular del glomérulo

El filtrado plasmático debe atravesar tres capas celulares de la barrera de filtración glomerular: la membrana de la pared capilar, la membrana basal (lámina basal) y el epitelio visceral de la cápsula de Bowman. Las células endoteliales de la pared capilar difieren de aquellas de otros capilares porque contienen poros y se denominan fenestradas. Los poros aumentan la permeabilidad capilar, pero no permiten el paso de moléculas grandes y de células sanguíneas. Ocurre una mayor restricción de las moléculas grandes cuando el

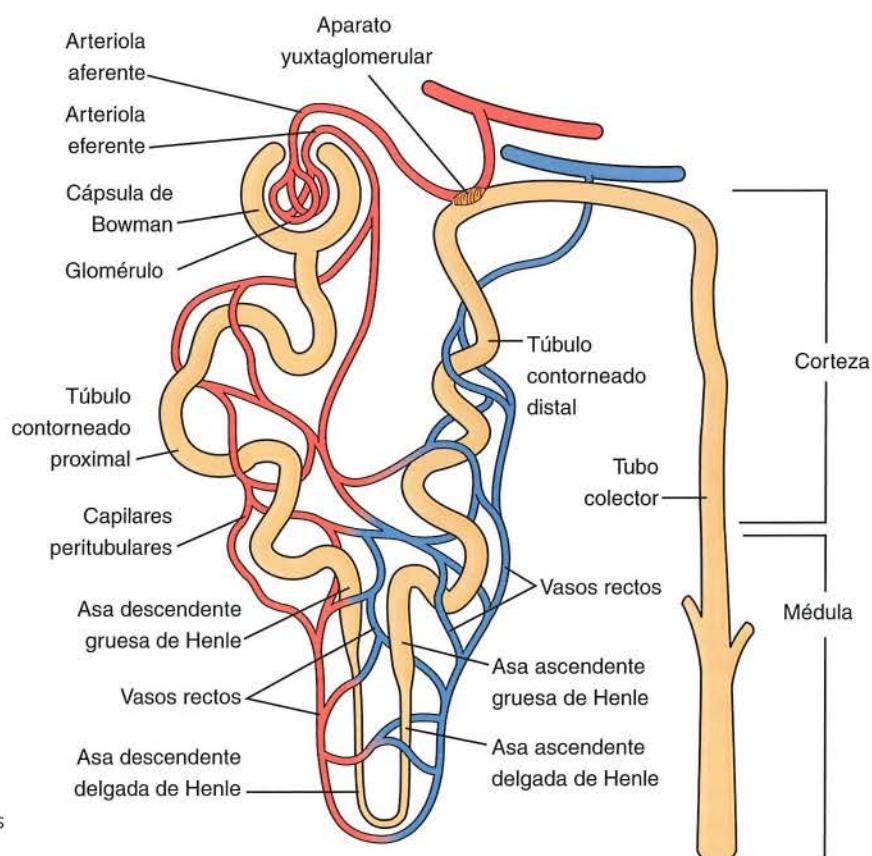


Figura 3-2 La nefrona y sus partes componentes.

filtrado pasa a través de la membrana basal y las membranas delgadas cubren los sitios de filtración formados por las prolongaciones interpuestas de los pies de los **podocitos** de la capa interna de la cápsula de Bowman (véase Fig. 3-3A).

Además de la estructura de la barrera de filtración glomerular que prohíbe la filtración de moléculas grandes, la barrera contiene un **campo de negatividad** que repele las moléculas con carga positiva, aun cuando son lo suficientemente pequeñas como para atravesar tres capas de la barrera. El campo es muy importante porque la albúmina (la proteína primaria asociada con enfermedad renal) tiene una carga positiva y fácilmente atravesaría la barrera (véase Fig. 3-3B).

### Presión glomerular

Como mencionamos antes, la presencia de presión hidrostática como resultado del menor tamaño de la arteriola eferente y de los capilares glomerulares aumenta la filtración. Esta presión es necesaria para superar la oposición de las presiones del líquido en el interior de la cápsula de Bowman y la presión oncótica de las proteínas plasmáticas no filtradas en los capilares glomerulares. Al aumentar o disminuir el tamaño de las arteriolas aferentes y eferentes, un mecanismo autorregulador en el interior del **aparato yuxtaglomerular** mantiene la presión sanguínea glomerular en una tasa relativamente constante independientemente de las presiones sanguíneas sistémicas. La dilatación de las arteriolas aferentes y la constricción de las arteriolas eferentes cuando

**CONSEJO TÉCNICO** Si no fuera por la protección de la negatividad, todas las orinas de rutina tendrían lecturas positivas de las tiritas reactivas para proteínas/albúmina.

la presión sanguínea cae, impiden la disminución pronunciada en la sangre que fluye a través del riñón, y se evita así un incremento de productos de desecho tóxicos en el nivel sanguíneo. Asimismo, el aumento de la presión sanguínea conduce a la constricción de las arteriolas aferentes para prevenir la sobrefiltración o el daño del glomérulo.

### Sistema renina-angiotensina-aldosterona

El sistema renina-angiotensina-aldosterona regula el flujo de sangre hacia el glomérulo y en su interior. Este sistema responde a los cambios en la presión arterial y el contenido de sodio en plasma que son controlados por el aparato yuxtaglomerular, consistente en las células yuxtaglomerulares en la arteriola aferente y la **mácula densa** del túbulο contorneado distal (Fig. 3-4). El bajo contenido de sodio en plasma disminuye la retención de agua en el interior del sistema circulatorio y conduce a una reducción del volumen sanguíneo global y a la disminución consiguiente en la presión arterial. Cuando la mácula densa detecta estos cambios, ocurre una cascada de reacciones en el interior del sistema renina-angiotensina-aldosterona (Fig. 3-5). La **renina**, enzima producida por las células yuxtaglomerulares, es secretada y reacciona con el sustrato angiotensinógeno transmitido por la sangre para producir la hormona inerte angiotensina I. A medida que esta atraviesa los alvéolos pulmonares, la enzima convertidora de angiotensina (ECA) la modifica a su forma activa angiotensina II, que corrige el flujo sanguíneo renal de las siguientes formas: produciendo vasodilatación de las arteriolas aferentes y constricción de las arteriolas eferentes, lo cual simula la reabsorción de sodio y agua en los túbulos contornados proximales y desencadena la liberación de la hormona que retiene sodio, **aldosterona**, por la corteza suprarrenal y la hormona antidiurética por el hipotálamo (Cuadro 3-1). A medida que aumentan la presión arterial sistémica y el contenido de sodio en plasma, disminuye la secreción de renina. Por lo tanto, las acciones

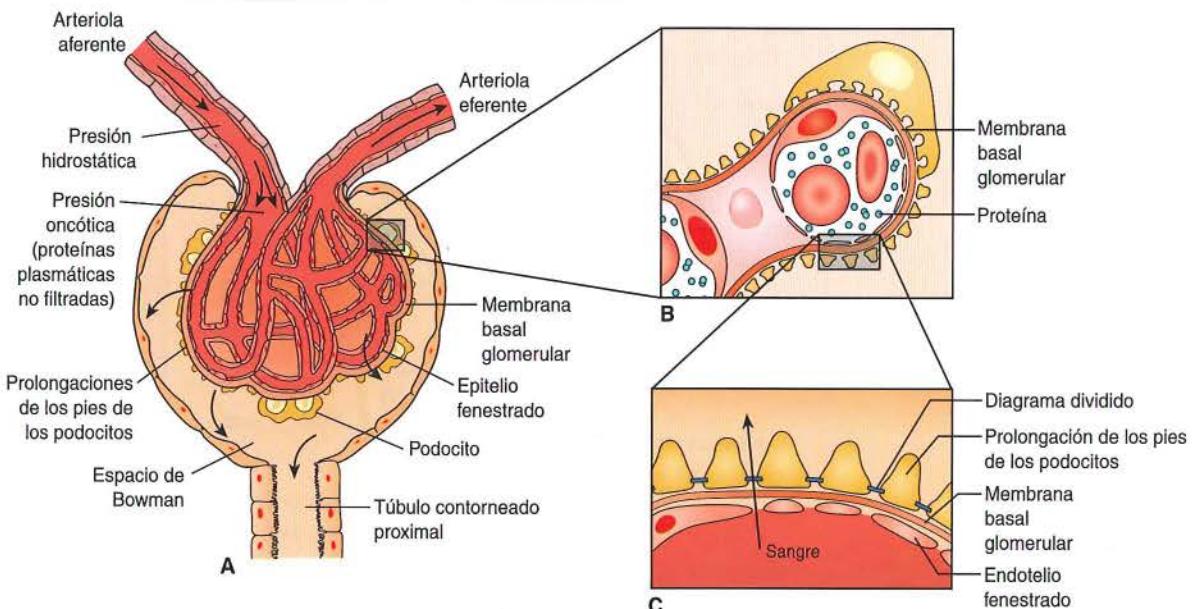
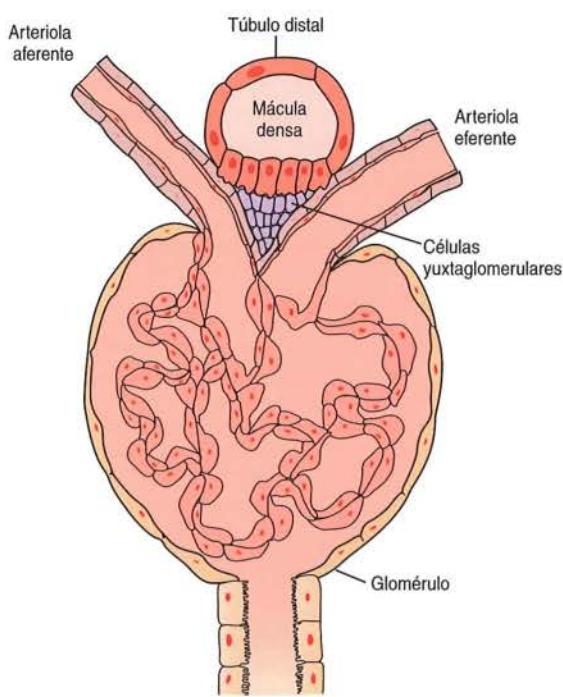


Figura 3-3 Factores que afectan la filtración glomerular en el corpúsculo renal (A). Recuadro (B), barrera de la filtración glomerular. Recuadro (C), el escudo de negatividad.



**Figura 3-4** Contacto estrecho del túbulos distal con la arteriola aferente, la mácula densa y las células yuxtaglomerulares, en el interior del aparato yuxtaglomerular. Obsérvese el menor tamaño de la arteriola eferente que indica mayor presión arterial.

de la angiotensina II producen una presión constante en la nefrona.

Como resultado de los mecanismos glomerulares anteriores, alrededor de 2 a 3 millones de glomérulos filtran cada minuto aproximadamente 120 mL de sustancias de

#### Cuadro 3-1 Acciones del sistema renina-angiotensina-aldosterona

1. Dilata la arteriola aferente y contrae la arteriola eferente
2. Estimula la reabsorción de sodio en el túbulos contorneado proximal
3. Hace que la corteza suprarrenal libere la hormona aldosterona, la cual retiene sodio para producir reabsorción de sodio y excreción de potasio en el túbulos contorneado distal y en el tubo colector
4. Produce la liberación de la hormona antidiurética por el hipotálamo, para estimular la reabsorción de agua en el tubo colector

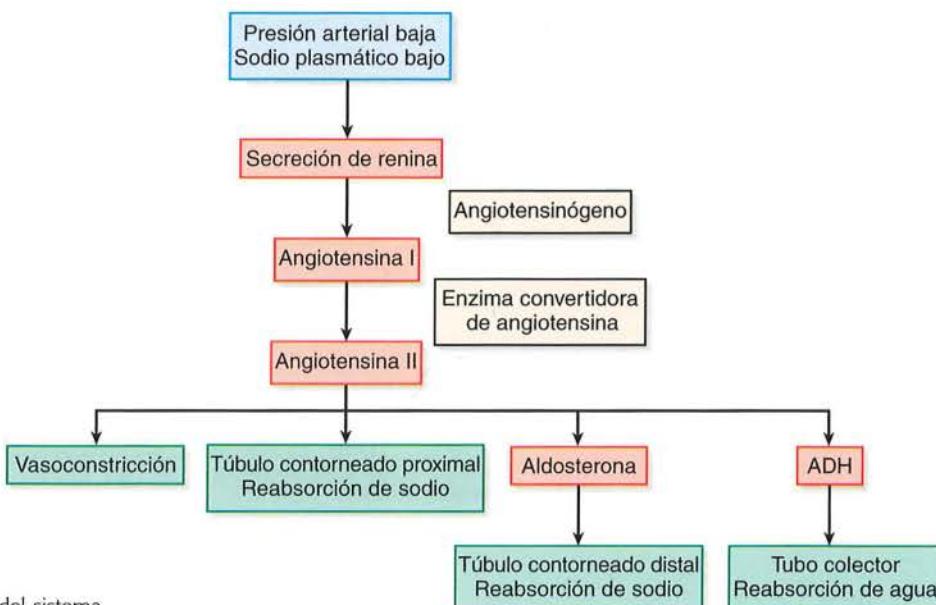
bajo peso molecular que contienen agua. Dado que esta filtración es no selectiva, la única diferencia entre las composiciones del filtrado y del plasma es la ausencia de proteínas plasmáticas, cualquier sustancia ligada a proteínas y células. El análisis del líquido cuando abandona el glomérulo muestra que el filtrado tiene una densidad de 1 010 y confirma que, desde el punto de vista químico, es un ultrafiltrado del plasma. Esta información provee un basal útil para evaluar los mecanismos renales involucrados en la conversión del ultrafiltrado plasmático en el producto urinario final.

#### Reabsorción tubular

El cuerpo no puede perder cada minuto 120 mL de sustancias esenciales que contienen agua. Por lo tanto, cuando el ultrafiltrado plasmático entra en el tubo contorneado proximal, las nefronas a través de mecanismos de transporte celular comienzan a reabsorber estas sustancias esenciales y agua (Cuadro 3-2).

#### Mecanismos reabsortivos

Los mecanismos celulares involucrados en la reabsorción tubular se denominan **transporte activo** y **transporte pa-**



**Figura 3-5** Algoritmo del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

**Cuadro 3-2 Reabsorción tubular**

	Sustancia	Localización
Transporte activo	Glucosa, aminoácidos, sales	Túbulo contorneado proximal
	Cloruro de sodio	Asa ascendente de Henle
Transporte pasivo	Agua	Túbulo contorneado proximal
	Urea	Asa descendente de Henle
	Sodio	Tubo colector
		Túbulo contorneado proximal
		Asa ascendente de Henle

sivo. Para que ocurra el transporte activo, la sustancia por reabsorber debe combinarse con una proteína transportadora contenida en las membranas de las células epiteliales tubulares renales. La energía electroquímica creada por esta interacción transfiere la sustancia a través de las membranas celulares y nuevamente hacia el torrente sanguíneo. El transporte activo es responsable de la reabsorción de glucosa, aminoácidos y sales en el tubo contorneado proximal, de cloruro en el asa ascendente de Henle y de sodio en el tubo contorneado distal.

El transporte pasivo es el movimiento de moléculas a través de una membrana como resultado de la diferencia en su concentración o en su potencial eléctrico en lados opuestos de la membrana. Estas diferencias físicas se denominan gradientes. La reabsorción pasiva de agua tiene lugar en todas las partes de la nefrona excepto en el asa ascendente de Henle, cuyas paredes son impermeables al agua. La urea es reabsorbida pasivamente en el tubo contorneado proximal y el asa ascendente de Henle, y la reabsorción pasiva de sodio acompaña al transporte activo de cloruro en el asa ascendente.

Al igual que el transporte pasivo, el transporte activo puede ser influído por la concentración de la sustancia a transportar. Cuando la concentración plasmática de una sustancia que normalmente es reabsorbida en forma completa alcanza un nivel anormalmente alto, la concentración en el filtrado excede la **capacidad reabsortiva máxima ( $T_m$ )** de los túbulos, y la sustancia comienza a aparecer en la orina. La concentración plasmática a la cual se detiene el transporte activo se denomina **umbral renal**. Para la glucosa, el umbral renal plasmático es 160 a 180 mg/dL, y aparece glucosa en orina cuando la concentración plasmática alcanza este nivel. Se puede utilizar el conocimiento del umbral renal y de la concentración plasmática para distinguir entre el exceso de filtración de solutos y el daño tubular renal. El transporte activo de más de dos tercios del sodio filtrado se acompaña por la reabsorción pasiva de una cantidad igual de agua. Por lo tanto, como puede observarse en la Figura 3-6, el líquido que abandona el tubo contorneado proximal mantiene aún la misma concentración que el ultrafiltrado.

**CONSEJO TÉCNICO** La glucosa que aparece en la orina de una persona con una glucemia normal es el resultado del daño tubular y no de una diabetes mellitus. Un paciente que no está en ayunas y que tiene una ingesta elevada de glucosa no tiene una glucemia normal.

### Concentración tubular

La concentración renal comienza en las asas ascendentes y descendentes de Henle, donde el filtrado está expuesto al gradiente osmótico elevado de la médula renal. El agua es eliminada a través de ósmosis en el asa descendente de Henle, y el sodio y el cloro son reabsorbidos en el asa ascendente. La reabsorción excesiva de agua a medida que el filtrado atraviesa la médula altamente concentrada es impedida por las paredes impermeables al agua del asa ascendente. Este proceso de reabsorción selectiva se denomina **mecanismo de contracorriente** y sirve para mantener el gradiente osmótico de la médula (véase Fig. 3-6). El sodio y el cloro que abandonan el filtrado en el asa ascendente previenen la dilución del intersticio medular por el agua reabsorbida desde el asa descendente. El mantenimiento de este gradiente osmótico es esencial para la concentración final del filtrado cuando alcanza el **tubo colector**.

En la Figura 3-6, la concentración real del filtrado que abandona el asa ascendente es muy baja para la reabsorción de sal y no de agua en esa parte del túbulo. La reabsorción de sodio continúa en el tubo contorneado distal, pero ahora se encuentra bajo el control de la hormona aldosterona, que regula la reabsorción en respuesta a la necesidad corporal de sodio (véase Fig. 3-5).

### Concentración en el tubo colector

La concentración final del filtrado a través de la reabsorción de agua comienza en el tubo contorneado distal avanzado y continúa en el tubo colector. La reabsorción depende del gradiente osmótico en la médula y de la hormona **vasopresina (hormona antidiurética [ADH])**. Se debe esperar que a medida que el filtrado diluido en el tubo colector entre en contacto con la concentración osmótica mayor del intersticio medular, ocurra una reabsorción pasiva de agua. Sin embargo, el proceso es controlado por la presencia o ausencia de ADH, que torna a las paredes del tubo contorneado distal y del tubo colector permeables o impermeables al agua. La concentración elevada de ADH aumenta la permeabilidad y conduce al incremento de la reabsorción de agua, así como a una orina concentrada de bajo volumen. Asimismo, la ausencia de ADH torna a las paredes impermeables al agua, y conduce a un gran volumen de orina diluida. Al igual que la producción de aldosterona es controlada por la concentración de sodio del cuerpo, la producción de ADH es determinada por el estado de hidratación del cuerpo. Por lo tanto, el balance químico en el cuerpo en realidad es el determinante final del volumen y de la concentración de orina. El concepto del control de la ADH puede resumirse de la siguiente forma:

$$\uparrow \text{de la hidratación} = \downarrow \text{ADH} = \uparrow \text{volumen urinario}$$

$$\downarrow \text{de la hidratación} = \uparrow \text{ADH} = \downarrow \text{volumen urinario}$$

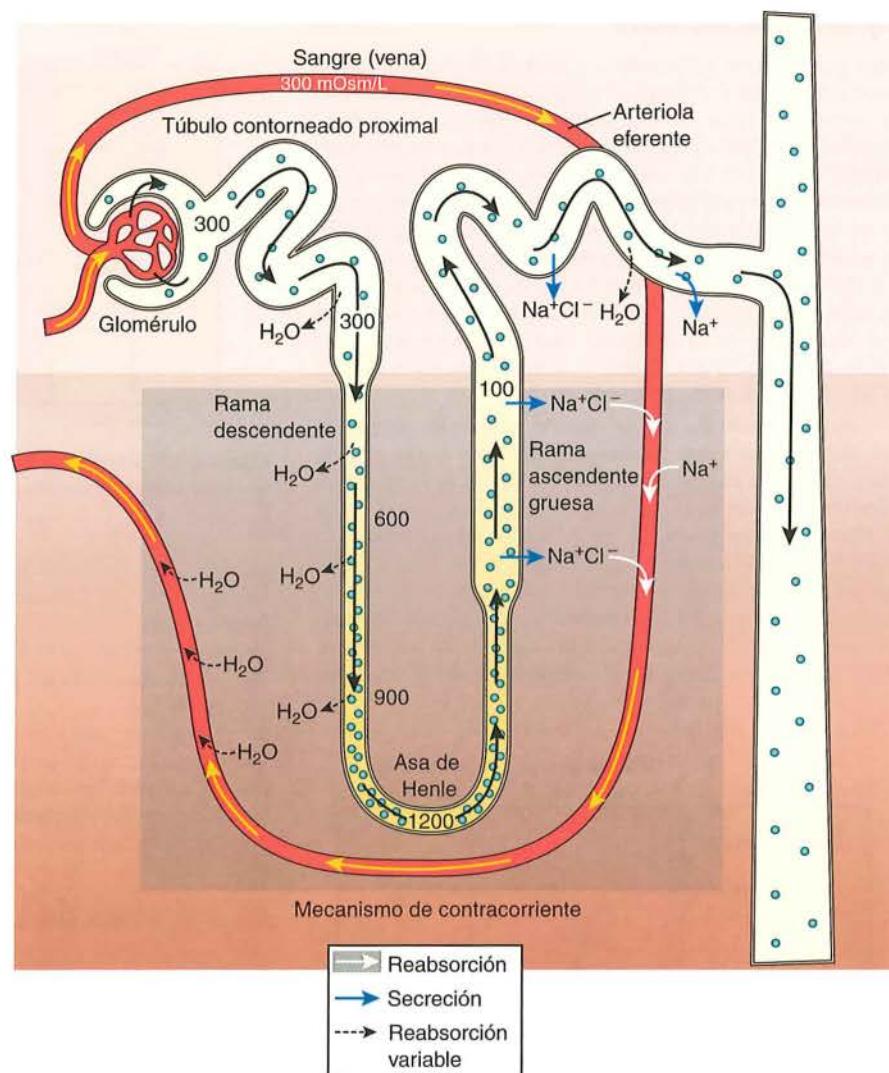


Figura 3-6 Concentración renal.

### Secreción tubular

Al contrario de la reabsorción tubular, en la que las sustancias son eliminadas del filtrado glomerular y retornan a la sangre, la secreción tubular involucra el pasaje de sustancias de la sangre de los capilares peritubulares hacia el filtrado tubular (Fig. 3-7). La secreción tubular cumple dos funciones importantes: eliminar los productos de desecho no filtrados por el glomérulo y regular el equilibrio ácido-base en el cuerpo a través de la secreción de hidrógeniones.

Muchas sustancias extrañas, como las medicinas, no pueden ser filtradas por el glomérulo porque están unidas a proteínas plasmáticas. Cuando estas sustancias ligadas a proteínas ingresan a los capilares peritubulares, desarrollan una afinidad más fuerte por las células tubulares y se disocian de sus proteínas transportadoras, lo que conduce a su transporte en el filtrado por las células tubulares. El principal sitio para la eliminación de esas sustancias no filtradas es el túbulo contorneado proximal.

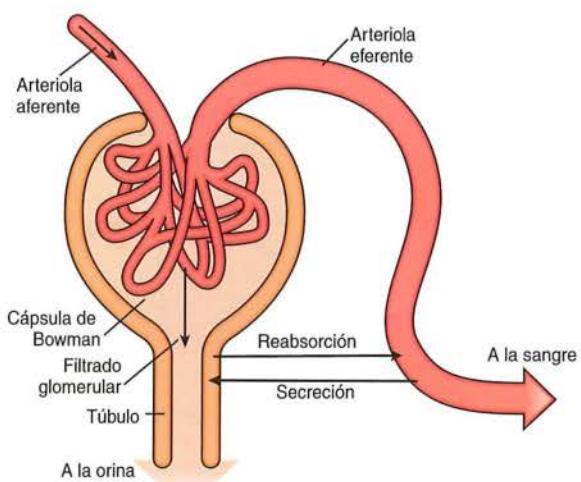


Figura 3-7 Resumen del movimiento de sustancias en la nefrona.

### Equilibrio ácido-base

Para mantener el pH sanguíneo normal de 7,4, la sangre debe amortiguar y eliminar el exceso de ácido formado por la ingesta dietética y el metabolismo corporal. La capacidad de buffer de la sangre depende de los iones bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), que son filtrados fácilmente por el glomérulo y deben retornar expeditivamente hacia la sangre para mantener el pH correcto. Como se muestra en la Figura 3-8, la secreción de hidrogeniones ( $\text{H}^+$ ) por parte de las células tubulares renales hacia el filtrado impide que el bicarbonato filtrado sea excretado en la orina y produce el retorno de un ion bicarbonato hacia el plasma. Este proceso provee casi el 100% del bicarbonato filtrado y ocurre principalmente en el túbulito contorneado proximal.

Como resultado de su tamaño molecular pequeño, los hidrogeniones son fácilmente filtrados y reabsorbidos. Por lo tanto, la excreción real del exceso de hidrogeniones también depende de la secreción tubular. Las Figuras 3-9 y 3-10 son diagramas de los dos métodos primarios para la excreción de hidrogeniones en la orina. En la Figura 3-9 el hidrogenión secretado se combina con un ion fosfato filtrado en lugar de un ion bicarbonato y es excretado en lugar de reabsorbido. En el túbulito contorneado proximal, se produce amoníaco a partir de la degradación del aminoácido

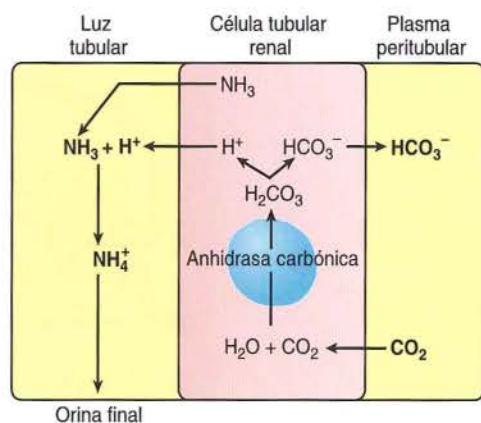


Figura 3-10 Excreción de hidrogeniones secretados combinados con el amoníaco producido por los túbulos.

glutamina. El amoníaco reacciona con el  $\text{H}^+$  para formar el ion amonio ( $\text{NH}_4^+$ ) (véase Fig. 3-10). El ion amonio resultante es excretado en la orina. Si existiera la necesidad adicional de eliminar los hidrogeniones, el túbulito contorneado distal y el tubo colector también son capaces de producir ion amonio.

Estos tres procesos ocurren simultáneamente a velocidades determinadas por el equilibrio ácido-base en el cuerpo. La interrupción de estas funciones secretoras puede conducir a acidosis metabólica o acidosis tubular renal, la incapacidad para producir una orina ácida.

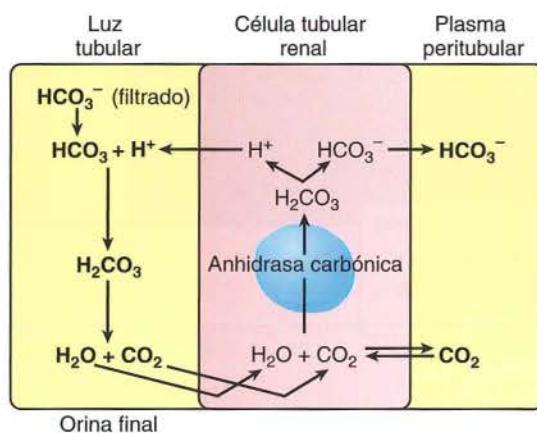


Figura 3-8 Reabsorción del bicarbonato filtrado.

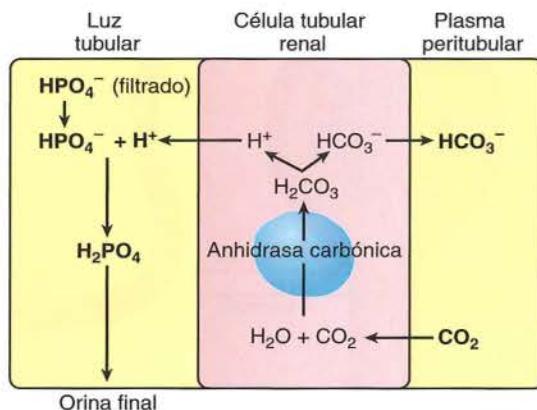


Figura 3-9 Excreción de hidrogeniones secretados combinados con fosfato.

### Pruebas de la función renal

Esta breve revisión de la fisiología renal muestra que existen muchas funciones metabólicas e interacciones químicas por evaluar a través de pruebas de laboratorio de la función renal. En la Figura 3-11, se relacionan las partes de la nefrona con las pruebas de laboratorio utilizadas para evaluar su función.

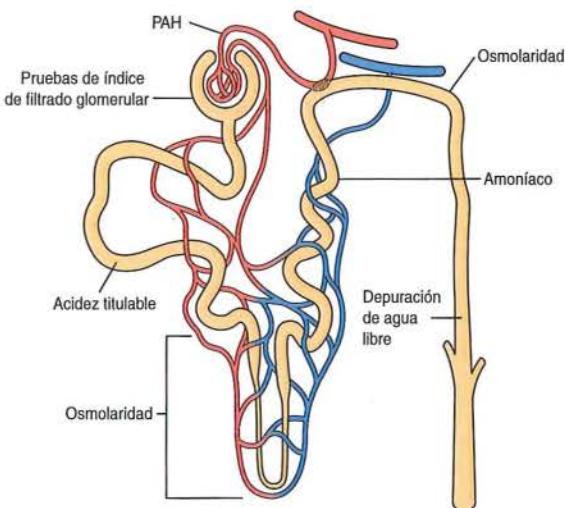


Figura 3-11 Relación de las áreas de la nefrona con las pruebas de función renal.

## Pruebas de filtración glomerular

Las pruebas estándares utilizadas para medir la capacidad de filtración de los glomérulos se denominan pruebas de depuración. Como el nombre lo indica, una prueba de depuración mide la velocidad con la cual los riñones pueden eliminar (o depurar) una sustancia filtrada de la sangre. Para asegurar que la filtración glomerular se mide con exactitud, la sustancia analizada debe ser aquella que no sea reabsorbida ni secretada por los túbulos. Otros factores por considerar en la selección de una sustancia de prueba para depuración incluyen la estabilidad de la sustancia en orina durante un período de recolección posible de 24 horas, la consistencia en las concentraciones plasmáticas, la disponibilidad de la sustancia para el cuerpo y la disponibilidad de las pruebas para analizar la sustancia.

## Pruebas de depuración

Se han utilizado distintas sustancias para medir el índice de filtración glomerular. Los métodos más nuevos, que eliminan muchos de los problemas mencionados antes, han reemplazado a algunas de estas pruebas. Se resumen como Notas históricas.

Actualmente la **creatinina**, la **beta<sub>2</sub>-microglobulina**, la **cistatina C** y posiblemente los radioisótopos son las sustancias primarias utilizadas en las pruebas de depuración. Cada procedimiento tiene ventajas y desventajas.

Una prueba que requiera la infusión de una sustancia se denomina **procedimiento exógeno** y pocas veces es el método de elección, si ya se presenta una sustancia de prueba apropiada en el cuerpo (**procedimiento endógeno**).

### NOTA HISTÓRICA

#### Depuración de urea

Las primeras pruebas de filtración glomerular medían la urea debido a su presencia en todas las muestras de orina y a la existencia de métodos de análisis químicos usados de rutina. Dado que alrededor del 40% de la urea filtrada es reabsorbida, se ajustaron los valores normales para reflejar la reabsorción, y los pacientes fueron hidratados para producir un flujo de orina de 2 mL/min para asegurar que no se reabsorbiera más del 40% de la urea.

### NOTA HISTÓRICA

#### Depuración de inulina

La inulina, polímero de la fructosa, es una sustancia extremadamente estable no reabsorbida ni secretada por los túbulos. Sin embargo, no es un componente normal del cuerpo y debe ser infundida por vía IV a un ritmo constante durante todo el período de la prueba. Por lo tanto, aunque la inulina era el método de referencia original de las pruebas de depuración, existen métodos actuales que son endógenos y pueden proporcionar resultados exactos del índice de filtración glomerular.

## Depuración de creatinina

La creatinina es un producto de desecho del metabolismo muscular producido en forma enzimática por la creatina fosfocinasa a partir de la creatina, que se une con el ATP para producir ADP y energía. Como la creatinina normalmente se encuentra en una concentración relativamente constante en la sangre, brinda al laboratorio un procedimiento endógeno para evaluar la función glomerular. El uso de creatinina tiene varias desventajas que deben considerarse con cuidado, las cuales se señalan a continuación:

1. Algo de creatinina es secretada por los túbulos, y la secreción aumenta a medida que se elevan las concentraciones sanguíneas.
2. Los cromógenos presentes en el plasma humano reaccionan en el análisis químico. Sin embargo, su presencia puede ayudar a contrarrestar el falso aumento causado por la secreción tubular.
3. Las medicaciones, que incluyen gentamicina, cefalosporinas y cimetidina, inhiben la secreción tubular de creatinina y provocan así concentraciones plasmáticas falsamente bajas.<sup>1</sup>
4. Las bacterias degradarán la creatinina urinaria si las muestras se mantienen a temperatura ambiente durante períodos prolongados.<sup>2</sup>
5. Una dieta con alto contenido de carne, consumida durante la recolección de una muestra de orina de 24 horas, influye en los resultados si la muestra de plasma se extrae antes del período de recolección, porque la ingesta elevada de carne puede aumentar las concentraciones plasmáticas y urinarias de creatinina durante el período de recolección de 24 horas.
6. La medición de la depuración de creatinina no es un indicador confiable en pacientes que sufren enfermedades con atrofia muscular o en personas que participan en un ejercicio extenuante o en atletas que reciben suplementos de creatina.
7. Los resultados exactos dependen de que la recolección de 24 horas sea completa y exacta.
8. Debe corregirse para el área de superficie corporal, a menos que se asuma que es normal, y siempre debe ser corregida para los niños.

Se han desarrollado métodos más nuevos que no requieren la recolección de muestras de orina en tiempo establecido (de 24 horas) y que utilizan solamente valores de creatinina, cistatina C o beta<sub>2</sub>-microglobulina en suero. Los resultados de estas pruebas se comunican como índice de filtración glomerular estimado. Incluimos aquí el procedimiento tradicional de depuración de creatinina porque se sigue realizando y sus principios se aplican a otros procedimientos de depuración que utilizan creatinina.

## Procedimiento

Por lejos, la fuente de error más grande en cualquier procedimiento de depuración que utiliza orina es el uso de muestras de orina recolectadas incorrectamente en tiempo. La importancia de utilizar una muestra de orina obtenida en tiempo establecido con exactitud (véase Capítulo 2), se vuelve evidente en la siguiente explicación de los cálculos que requiere la conversión de las mediciones aisladas de laboratorio en el índice de filtración glomerular. Este índice se comunica en mililitros depurados por minuto; por lo tanto, es necesario determinar la cantidad de mililitros de plasma que son depurados completamente de la sustancia de depuración (creatinina) durante un minuto. Para calcular esta información se debe conocer el volumen de orina en

mL/min (V), la concentración de creatinina en orina en mg/dL (U) y la concentración de creatinina en plasma en mg/dL (P).

El volumen de orina se calcula dividiendo el número de mililitros en la muestra por el número de minutos usados para recogerla.

### EJEMPLO

Calcular el volumen de orina (V) para una muestra de 2 horas que mide 240 mL:

$$2 \text{ horas} \times 60 \text{ minutos} = 120 \text{ minutos}$$

$$240 \text{ mL}/120 \text{ minutos} = 2 \text{ mL/min}$$

$$V = 2 \text{ mL/min}$$

Las concentraciones plasmáticas y urinarias se determinan mediante pruebas químicas. La fórmula estándar utilizada para calcular los mililitros de plasma depurados por minuto (C) es:

$$C = \frac{UV}{P}$$

Esta fórmula se obtiene de la forma siguiente. Los mililitros de plasma depurados por minuto (C) por los mg/dL de creatinina plasmática (P), deben ser iguales a los mg/dL de creatinina urinaria (U) por el volumen urinario en mL/min (V), ya que toda la creatinina filtrada aparecerá en la orina. Por lo tanto:

$$CP = UV \text{ y } C = \frac{UV}{P}$$

### EJEMPLO

Con creatinina urinaria de 120 mg/dL (U), creatinina plasmática de 1 mg/dL (V) y volumen urinario de 1 440 mL obtenidos a partir de una muestra de 24 horas (V), calcular el índice de filtración glomerular.

$$V = \frac{1440 \text{ mL}}{(60 \text{ minutos} \times 24 = 1440 \text{ minutos})} = 1 \text{ mL/min}$$

$$C = \frac{120 \text{ mg/dL} \times 1 \text{ mL/min (V)}}{1,0 \text{ mg/dL (P)}} = 120 \text{ mL/dL}$$

Al analizar este cálculo y remitirnos a la Figura 3-12, en una concentración de 1 mg/dL cada mililitro de plasma contiene 0,01 mg de creatinina. Por lo tanto, para llegar a una concentración urinaria de 120 mg/dL (1,2 mg/mL), es necesario depurar 120 mL de plasma. Aunque el volumen de filtrado se reduce, la cantidad de creatinina en el filtrado no cambia porque la creatinina no es reabsorbida.

Sabiendo que en el individuo promedio ( $1,73 \text{ m}^2$  de superficie corporal) la cantidad aproximada de filtrado plasmático producido por minuto es de 120 mL, no es sorprendente que los valores normales de depuración de creatinina se aproximen a 120 mL/min (hombres, 107 mL/min a 139 mL/min; mujeres, 87 a 107 mL/min). El rango de referencia normal de creatinina en plasma es de 0,5 a 1,5 mg/dL. Estos valores de referencia tienen en cuenta las variaciones en el tamaño y la masa muscular. Los valores son considerablemente más bajos en las personas de mayor edad, sin embargo, y puede ser necesario hacer un ajuste para el cálculo cuando se manejan tamaños corporales que se desvían mucho de  $1,73 \text{ m}^2$  de superficie, como sucede en los niños.

Para ajustar una depuración para el tamaño corporal, la fórmula es:

$$C = \frac{UV}{P} \times \frac{1,73}{A}$$

donde A es el tamaño corporal real en metros cuadrados de superficie. El tamaño corporal real puede calcularse como:

$$\log A = (0,425 \times \log \text{peso}) + (0,725 \times \log \text{altura}) - 2,144$$

o bien puede obtenerse a partir del nomograma que se muestra en la Figura 3-13.

### Índices de filtración glomerular estimados

En el pasado se han utilizado distintas fórmulas para estimar los índices de filtración glomerular, y se siguen revisando. Como las fórmulas pueden programarse en instrumentos automatizados, las depuraciones estimadas pueden usarse para realizar una evaluación de rutina de los pacientes como parte de un perfil metabólico y también para controlar a los pacientes ya diagnosticados con enfermedad renal o que tienen el riesgo de ella. Además, las fórmulas son útiles cuando se prescriben medicaciones que requieren la necesidad de una depuración renal suficiente.

La fórmula más usada se denomina estudio de modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD, por su sigla en inglés). La fórmula ha sido modificada varias veces para que sea más exacta y estandarizada. En este momento, la fórmula recomendada por el National Kidney Disease Education Program (NKDEP) se denomina fórmula rastreable de modificación de la dieta en enfermedad renal-espectrometría de masa por dilución de isótopos. Se observó que una discrepancia primaria en las fórmulas anteriores eran los métodos usados para medir la creatinina en suero. Los métodos actuales de laboratorio usan fundamentalmente los ensayos de creatinina como ensayos enzimáticos que no tienen la misma interferencia que el método químico de Jaffe original. Estos métodos corresponden más específicamente al método de referencia de espectrofotometría de masa por dilución de isótopos (IDMS, por su sigla en inglés).

La fórmula rastreable de modificación de la dieta en enfermedad renal-espectrometría de masa por dilución de isótopos (MDRD-IDMS) es:

$$\text{GFR} = 175 \times \text{creatinina en suero}^{-1,154} \times \text{edad}^{-0,203} \times 0,742 \\ (\text{si el paciente es mujer}) \times 1,202 (\text{si el paciente es negro})$$

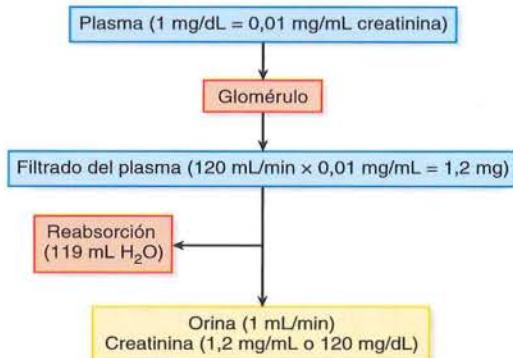
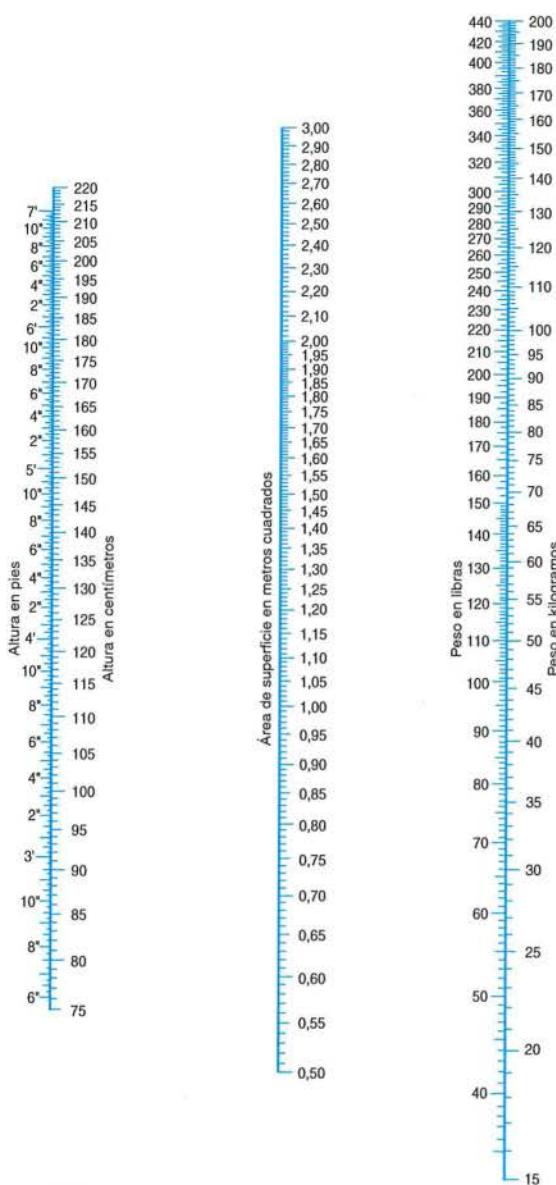


Figura 3-12 Filtración y excreción de creatinina.



**Figura 3-13** Nomograma para determinar el área de superficie corporal (Tomado de Boothby, WM y Sandford, RB: *Nomogram for determination of body surface area*. N Engl J Med 185:227, 1921, con autorización).

La fórmula está diseñada para igualar esencialmente los resultados que se comparan con el tamaño corporal de referencia de 1,73 m<sup>2</sup>.

Como los índices de filtración glomerular estimados se calculan para un tamaño corporal promedio, no son exactos en los pacientes pediátricos. También se ha demostrado que son más exactos cuando los resultados son inferiores a 60 mL/min.<sup>3</sup> Se recomienda informar los resultados con valores numéricos por debajo de 60 mL/min y los valores superiores informarlos como iguales o mayores a 60 mL/min.

La fórmula que se recomienda usar cuando los métodos de creatinina en suero no se comparan con el estándar de espectrometría de masa por dilución de isótopos se presenta en la Nota histórica.

## NOTA HISTÓRICA

### Cálculo original de modificación de la dieta en la enfermedad renal

Fórmula para el cálculo del índice de filtrado glomerular cuando no está estandarizado el método de creatinina en suero a la espectrofotometría por dilución de isótopos.

$$\text{Índice de filtrado glomerular} = 173 \times \text{creatinina en suero}^{-1,154} \times \text{edad}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si el paciente es mujer)} \\ \times 1,212 \text{ (si el paciente es negro)}$$

### Cistatina C

Se ha demostrado que la medición de la cistatina C en suero provee un buen procedimiento para la evaluación y la monitorización del índice de filtrado glomerular. La cistatina C es una proteína pequeña (de peso molecular 13 359) producida a una tasa constante por todas las células nucleadas. Es fácilmente filtrada por el glomérulo, y reabsorbida y degradada por las células tubulares renales. Por lo tanto, no se secreta cistatina C por los túbulos, y la concentración sérica puede estar directamente relacionada con el índice de filtración glomerular. Existen procedimientos de inmunoensayo para medir cistatina C.<sup>4</sup> Se recomienda monitorizar las concentraciones de cistatina C en los pacientes pediátricos, diabéticos, ancianos y pacientes en estado crítico.<sup>5</sup> Una ventaja de la cistatina C es que es independiente de la masa muscular.

Algunos estudios recientes han mostrado que la medición, tanto de cistatina C como de creatinina en suero o plasma, puede proveer incluso información más exacta sobre el índice de filtración glomerular.<sup>6</sup>

### Beta<sub>2</sub>-microglobulina

La beta<sub>2</sub>-microglobulina (peso molecular 11 800) se disocia de los antígenos leucocitarios humanos a velocidad constante y es rápidamente eliminada del plasma por filtración glomerular. Existen métodos sensibles que usan el inmunoensayo enzimático para medir beta<sub>2</sub>-microglobulina. Se ha demostrado que una elevación en la concentración plasmática de beta<sub>2</sub>-microglobulina es un indicador más sensible de una disminución en el índice de filtración glomerular, que la depuración de creatinina. Sin embargo, la prueba no es confiable en los pacientes que tienen antecedentes de trastornos inmunológicos o de procesos malignos.<sup>7</sup>

### Radionucleótidos

Aunque existen procedimientos exógenos y más laboriosos y costosos, la inyección de radionucleótidos como <sup>125</sup>I-iotalamato proporciona un método para determinar el filtrado glomerular a través de la desaparición plasmática del material radioactivo y permite visualizar la filtración en uno o ambos riñones.<sup>8</sup> Este procedimiento puede ser útil para medir la viabilidad de un riñón trasplantado.

### Importancia clínica

Cuando se interpretan los resultados de una prueba de liberación de creatinina, el índice de filtrado glomerular se determina no solo por el número de nefronas funcionales, sino también por la capacidad funcional de estas nefronas.

En otras palabras, aun cuando el 50% de las nefronas disponibles pueden ser no funcionales, no ocurre un cambio en el índice de filtrado glomerular si las nefronas restantes duplican su capacidad de filtración. Esto se aprecia en las personas que llevan vidas normales y tienen únicamente un riñón. Sin embargo, aunque el índice de filtrado glomerular es un procedimiento de laboratorio solicitado con frecuencia, su valor no reside en la detección de la enfermedad renal temprana. Se utiliza más bien para evaluar la extensión del daño de las nefronas en casos conocidos de enfermedad renal, para controlar la eficacia del tratamiento ideado para prevenir el mayor daño de las nefronas y para determinar la factibilidad de la administración de medicamentos, los cuales puede aumentar hasta niveles sanguíneos peligrosos si el filtrado se reduce mucho.

### Pruebas de reabsorción tubular

Aunque la medición del índice de filtrado glomerular no es una indicación útil de la enfermedad renal temprana, la pérdida de la capacidad de reabsorción tubular a menudo es la primera función afectada en la enfermedad renal. Esto no es sorprendente cuando se considera la complejidad del proceso de reabsorción tubular.

Las pruebas para determinar la capacidad de los túbulos para reabsorber las sales esenciales y el agua que han sido filtrados en forma no selectiva por el glomérulo se denominan pruebas de concentración. Como mencionamos, el ultrafiltrado que entra a los túbulos tiene una densidad de 1,010; por lo tanto, después de la reabsorción se debería esperar que el producto final de la orina sea más concentrado. Sin embargo, a medida que uno realiza el análisis de orina de rutina, observará que muchas piezas no tienen una densidad mayor que 1,010, aunque no se presenta enfermedad renal. Esto es porque la concentración de orina en gran parte está determinada por el estado de hidratación del cuerpo, y el riñón normal reabsorbe solamente la cantidad de agua necesaria para preservar la provisión suficiente de agua corporal.

Como puede observarse en la Figura 3-14, ambas muestras contienen la misma cantidad de soluto; sin embargo, la densidad urinaria del paciente A será mayor. Por lo tanto, el control de la ingesta de líquidos debe incorporarse en las pruebas de laboratorio que miden la capacidad de concentración del riñón.

A través de los años, se han usado distintos métodos para producir privación de agua e incluyen las pruebas de concentración de Fishberg y Mosenthal, que median la densidad. En

la prueba de Fishberg, los pacientes eran privados de líquido durante 24 horas antes de medir la densidad. La prueba de Mosenthal comparaba el volumen y la densidad de las muestras de orina diurnas y nocturnas para evaluar la capacidad de concentración. Ninguna de las pruebas se utiliza ahora porque la información provista por las mediciones de densidad es más útil como procedimiento de evaluación, y es mejor evaluar a través de una osmometría la medición cuantitativa de la capacidad de concentración renal.

Las pruebas de concentración renal actualmente se realizan después de distintos períodos de privación de líquido, medición de orina y a menudo, **osmolalidad** en suero. Los procedimientos de ingesta controlada pueden incluir la privación de líquido después de la cena durante toda la noche por 12 horas, seguida de la recolección una muestra de orina. Una lectura de osmolalidad urinaria de 800 mOsm o mayor es normal y la prueba puede ser suspendida. Si la prueba urinaria es anormal, el líquido se restringe durante otras dos horas y se recolectan tanto muestras de orina como de suero para realizar pruebas de osmolalidad. Un cociente entre orina y suero de 3:1 o mayor, o una osmolalidad urinaria de 800 mOsm o mayor, indican reabsorción tubular normal.

Si la prueba sigue siendo anormal, se realizan pruebas adicionales para determinar si la falta de concentración de la orina es causada por diabetes insípida que ocurre como resultado de una problema con la producción o la respuesta del riñón a la ADH. Al paciente se le inyecta ADH, y se recolectan muestras de suero y de orina en 2 y 4 horas. Si en este momento la prueba es normal, esto indica que el paciente no es capaz de producir ADH (diabetes insípida neurogénica) y si la prueba es anormal, entonces los túbulos renales no están respondiendo a la ADH (diabetes insípida nefrogénica). Véase la Figura 3-15.

### Osmolaridad

Como explicaremos en el Capítulo 4, la osmolalidad mide solamente la cantidad de partículas en una solución, mientras que la densidad está influída por la cantidad y la densidad (peso molecular) de las partículas. La concentración renal está vinculada con las partículas pequeñas, principalmente moléculas de sodio y de cloruro. Las moléculas de peso molecular grande como glucosa y urea no contribuyen a la evaluación de la concentración renal. Por lo tanto, la osmolalidad se realiza para una evaluación más exacta de la capacidad de concentración renal.

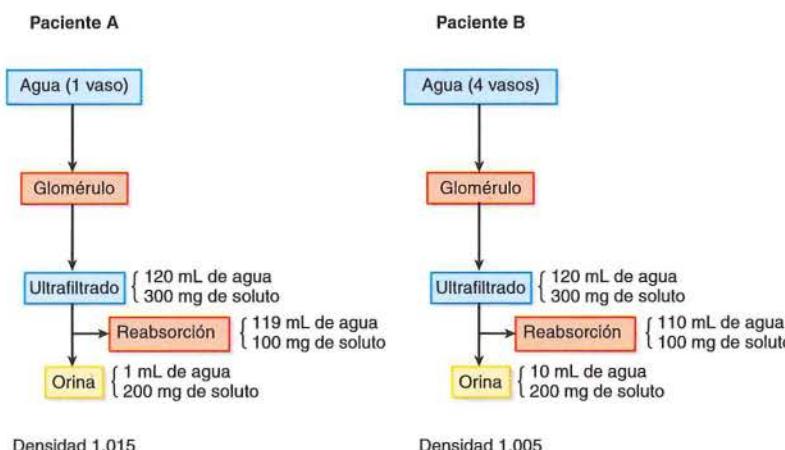


Figura 3-14 Efecto de la hidratación sobre la concentración renal. Obsérvese la densidad disminuida en el paciente B, más hidratado.

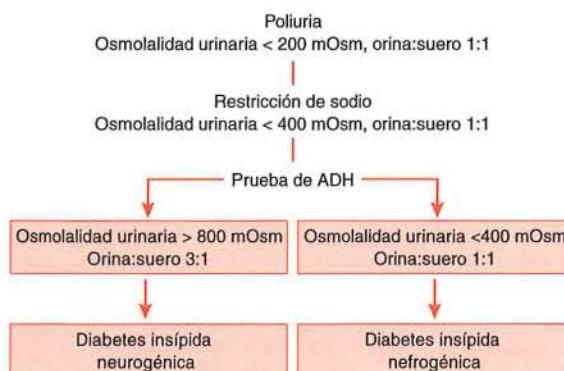


Figura 3-15 Diferenciación de la diabetes insípida neurogénica y la nefrogénica.

### Osmómetros de punto crioscópico

La medición del descenso del punto crioscópico fue el primer principio incorporado en los osmómetros clínicos, y existen muchos instrumentos que emplean esta técnica. Estos osmómetros determinan el punto crioscópico de una solución mediante la supercongelación de una cantidad medida de muestra hasta alrededor de 27 °C.

Se hace vibrar la muestra supercongelada para producir la cristalización del agua en la solución. El calor de la fusión, producido por la cristalización del agua, eleva transitoriamente la temperatura de la solución hasta su punto crioscópico. Una sonda sensible a la temperatura (denominada termistor) en la que disminuye la resistencia a medida que aumenta la temperatura, mide este aumento de temperatura que corresponde al punto crioscópico de la solución y la información es convertida en miliosmoles. La conversión se vuelve posible porque se sabe que 1 mol (1 000 mOsm) de una sustancia no ionizante disuelta en 1 kg de agua reduce el punto crioscópico 1,86 °C. Por lo tanto, al comparar la reducción del punto crioscópico de una solución desconocida con aquél de una solución molar conocida, puede calcularse la **osmolaridad** de la solución desconocida. Los osmómetros clínicos usan soluciones de concentración de NaCl conocida como estándares de referencia, porque una solución de sustancias parcialmente ionizadas es más representativa de la composición de la orina y del plasma.

### Osmómetros de presión de vapor

El otro instrumento usado en osmometría clínica se denomina osmómetro de presión de vapor. Sin embargo, la medición real realizada es la del punto de condensación (temperatura en la cual el vapor de agua se condensa hacia un líquido). La reducción de la temperatura del punto de condensación por el agregado de soluto corre paralela a la disminución de la presión de vapor, y proporciona una medida de esta propiedad coligativa.

Se absorben las muestras en pequeños discos de papel de filtro, los cuales se colocan en una cámara sellada que contiene una termocupla sensible a la temperatura. La muestra se evapora en la cámara y forma vapor. Cuando se reduce la temperatura de la cámara, se condensa el agua dentro de la cámara y en la termocupla. El calor de condensación producido eleva la temperatura de la termocupla hasta la temperatura del punto de condensación. Esta temperatura de punto de condensación es proporcional a la

presión de vapor de la muestra que se evapora. Se comparan las temperaturas con los estándares de cloruro de sodio y se convierten en miliosmoles. El osmómetro de presión de vapor utiliza micromuestras de menos de 0,01 mL; por lo tanto, se deben tomar precauciones para evitar cualquier evaporación de la muestra antes del examen. Los estudios de correlación han mostrado una mayor variación con los osmómetros de presión de vapor, lo que destaca la necesidad de usar una técnica cuidadosa.

### Factores técnicos

Los factores que deben considerarse debido a que influyen en las lecturas de la verdadera osmolaridad incluyen el suero lipémico, el ácido láctico y las sustancias volátiles (como etanol) en la muestra. En el suero lipémico, el desplazamiento del agua del suero por los lípidos insolubles produce resultados erróneos tanto con presión de vapor como los osmómetros de punto crioscópico. Los valores falsamente elevados debido a la formación de ácido láctico también aparecen con ambos métodos si las muestras de suero no son separadas ni refrigeradas dentro de los 20 minutos. Los osmómetros de presión de vapor no detectan la presencia de sustancias volátiles, como alcohol, ya que se vuelven parte de la fase de solvente; sin embargo, las mediciones realizadas en muestras similares utilizando osmómetros de punto crioscópico estarán elevadas.

### Importancia clínica

Los principales usos clínicos de la osmolaridad incluyen evaluar la capacidad de concentración renal, controlar la evolución de la enfermedad renal, controlar la terapia de líquidos y electrolitos, establecer el diagnóstico diferencial de **hipernatremia** e **hiponatremia**, y evaluar la secreción de ADH y la respuesta renal a ella.

Los valores de referencia de osmolaridad en suero van desde 275 hasta 300 mOsm. Es difícil establecer valores de referencia para la osmolaridad de la orina, porque factores como la ingesta de líquidos y el ejercicio influyen mucho en la concentración de orina. Los valores pueden variar entre 50 y 1 400 mOsm.<sup>2</sup> La determinación del cociente de osmolaridad entre orina y suero puede proporcionar una evaluación más exacta. Bajo condiciones aleatorias normales, el cociente de osmolaridad entre orina y suero debe ser por lo menos 1:1; después de controlar para la ingesta de líquidos, debe alcanzar 3:1 (véase Fig. 3-15).

El cociente de osmolaridad entre orina y suero, junto con procedimientos como la ingesta controlada de líquidos y la inyección de ADH, se usan para diferenciar si la diabetes insípida es causada por la disminución de la producción de ADH o por la incapacidad de los túbulos renales para responder a ella. Cuando después de la inyección de ADH no se logra un cociente de 3:1, esto indica que el tubo colector no tiene receptores funcionales de ADH. Por el contrario, si la concentración tiene lugar después de la inyección de ADH, esto indica una incapacidad para producir una cantidad su-

**CONSEJO TÉCNICO** Los osmómetros de presión de vapor se usan principalmente para analizar micromuestras de suero y de sudor para trastornos no relacionados con la función renal, como la fibrosis quística. Se usan fundamentalmente en el departamento de química.

ficiente. Para los casos difíciles, existen pruebas que miden directamente la concentración de ADH en suero y orina.<sup>9</sup>

### Depuración de agua libre

El cociente de osmolaridad entre orina y suero se puede expandir realizando los análisis con el uso de privación de agua y de una muestra de orina en tiempo especificado y calculando la **depuración de agua libre**. La depuración de agua libre se determina calculando primero la **depuración osmolar** con el uso de la fórmula de la depuración estándar:

$$C_{\text{osm}} = \frac{U_{\text{osm}} \times V}{P_{\text{osm}}}$$

y restando luego el valor de la depuración osmolar del volumen de orina en mL/min.

### EJEMPLO

Con osmolalidad urinaria de 600 mOsm (U), volumen urinario de 2 mL/min (V) y osmolalidad plasmática de 300 mOsm (P), calcule la depuración de agua libre:

$$C_{\text{osm}} = \frac{600 (\text{U}) \times 2 (\text{V})}{300 (\text{P})} = 4,0 \text{ mL/min}$$

$$C_{\text{H}_2\text{O}} = 2 (\text{V}) - 4,0 (C_{\text{osm}}) = -2,0 \text{ (depuración de agua libre)}$$

El cálculo de la depuración osmolar indica cuánta agua debe depurarse cada minuto para producir una orina con la misma osmolalidad del plasma. El ultrafiltrado contiene la misma osmolalidad del plasma; por lo tanto, las diferencias osmóticas en la orina son resultado de los mecanismos de concentración y dilución renal. Al comparar la depuración osmolar con el volumen real de orina excretado por minuto, puede determinarse si el agua que se va a excretar es mayor o menor que la cantidad necesaria para mantener una osmolalidad igual a la del ultrafiltrado.

El cálculo anterior muestra una depuración de agua libre de -2,0, lo que indica que se excreta menos de la cantidad necesaria, un posible estado de deshidratación. Si el valor hubiese sido 0, no hubiera ocurrido ninguna concentración ni dilución renal; de manera similar, si el valor hubiese sido +2,0, indicaría un exceso de excreción de agua. El cálculo de la depuración de agua libre se usa a fin de determinar la capacidad del riñón para responder al estado de hidratación corporal.

### Secreción tubular y pruebas de flujo sanguíneo renal

Las pruebas para medir la secreción tubular de las sustancias no filtradas y el flujo sanguíneo renal están estrechamente relacionadas, ya que debe medirse el flujo sanguíneo renal total a través de la nefrona con una sustancia que sea secretada, en lugar de filtrada, a través del glomérulo. El deterioro de la capacidad de secreción tubular o la presentación insuficiente de la sustancia a los capilares debido a una disminución del flujo sanguíneo renal, puede causar un resultado anormal. Por lo tanto, es importante conocer los principios y las limitaciones de las pruebas y la correlación con otros datos clínicos para interpretar dichas pruebas.

La prueba más a menudo asociada con la secreción tubular y el flujo sanguíneo renal es la prueba de ácido p-aminohipúrico (**PAH**).

### Prueba del PAH

Para medir la cantidad exacta de sangre que fluye a través del riñón, es necesario utilizar una sustancia que sea eliminada totalmente de la sangre (plasma) cada vez que entra en contacto con el tejido renal funcional. El principio es el mismo que en la prueba de depuración para la filtración glomerular. Sin embargo, para asegurar la medición del flujo sanguíneo a través de toda la nefrona, la sustancia debe ser eliminada de la sangre principalmente en los capilares peritubulares, en lugar de ser eliminada cuando la sangre alcanza el glomérulo.

Aunque tiene la desventaja de ser exógena, la sustancia química PAH cumple los criterios necesarios para medir el flujo sanguíneo renal. Esta sustancia no tóxica está unida laxamente a las proteínas plasmáticas, lo que permite su eliminación completa a medida que la sangre atraviesa los capilares peritubulares. Excepto por una pequeña cantidad de PAH contenida en el plasma que no entra en contacto con el tejido renal funcional, todo el PAH plasmático es secretado por el túbulos contorneado proximal. Por lo tanto, el volumen de plasma que fluye a través de los riñones determina la cantidad de PAH excretada en la orina. Se puede usar la fórmula de depuración estándar para calcular el flujo plasmático renal efectivo:

$$C_{\text{PAH}} (\text{mL/min}) = \frac{U (\text{mg/dL PAH} \times V (\text{mL/min orina}))}{P (\text{mg/dL PAH})}$$

Sobre la base de las lecturas de hematocrito normales, los valores de referencia para el flujo plasmático renal efectivo varían de 600 a 700 mL/min, lo que hace que el flujo sanguíneo renal promedio sea de unos 1 200 mL/min. La medición real es el flujo plasmático renal y no el flujo sanguíneo renal, porque el PAH está contenido únicamente en el plasma. Además, se incluye el término "efectivo" porque alrededor del 8% del flujo sanguíneo renal no entra en contacto con el tejido renal funcional.

Debe controlarse cuidadosamente la cantidad de PAH infundida por IV para asegurar resultados exactos; consecuentemente, la prueba se suele realizar en laboratorios renales especializados. Los procedimientos de medicina nuclear que usan hipurato radiactivo pueden determinar el flujo sanguíneo renal midiendo la desaparición plasmática de una única inyección radiactiva y al mismo tiempo permiten visualizar la sangre que fluye a través de los riñones.<sup>9</sup>

### Acidez titulable y amoníaco urinario

La capacidad del riñón para producir orina ácida depende de la secreción tubular de hidrogeniones, así como de la producción y secreción de amoníaco por las células del túbulos contorneado distal. Una persona normal excreta alrededor de 70 mEq/día de ácido en forma de ácido titulable ( $\text{H}^+$ ), iones fosfato de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ) o iones amonio ( $\text{NH}_4^+$ ). En los individuos normales, aparece variación diurna en la acidez de la orina consistente en oleadas alcalinas poco después de levantarse y posprandial aproximadamente a las 2 de la tarde y las 8 de la noche. El pH más bajo se encuentra por la noche.

## NOTA HISTÓRICA

### Prueba de la fenolsulfonftaleína

Históricamente, se usaba la excreción del colorante fenolsulfonftaleína (**PSP**) para evaluar estas funciones. Sin embargo, es difícil estandarizar e interpretar los resultados de esta prueba, por la interferencia con las medicaciones, los productos de desecho elevados en el suero de los pacientes, la necesidad de obtener varias muestras de orina en tiempos especificados con exactitud y la posibilidad de producir un shock anafiláctico. Por lo tanto, ya no se realiza la prueba de PSP.

La incapacidad para producir orina ácida en presencia de acidosis metabólica se denomina acidosis tubular renal. Este trastorno puede ser el resultado del deterioro de la secreción tubular de hidrogeniones asociado con el túbulos contorneado proximal o de defectos en la secreción de amoniaco asociados con el túbulos contorneado distal,

El pH de la orina, la **acidez titulable** y las mediciones de amoniaco en orina se pueden utilizar para determinar la función defectuosa. Las pruebas pueden ser corridas simultáneamente en muestras de orina fresca o preservada con tolueno, recolectadas a intervalos de 2 horas, de pacientes que han sido preparados con una carga ácida consistente

en cloruro de amonio oral. Al titular la cantidad de  $\text{H}^+$  libre (acidez titulable) y luego la acidez total de la muestra, puede calcularse la concentración de amoniaco como la diferencia entre la acidez titulable y la acidez total.

## Referencias

1. Berger, A: Renal function and how to assess it. *Brit J Med* 121:1444, 2000.
2. Pincus, MR, Preuss, HG, and Henry, JB: Evaluation of renal function and water, electrolyte and acid-base balance. In Henry, JB (ed): *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. WB Saunders, Philadelphia, 1996.
3. Levey, AS, et al: A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 150(9):601-612, 2009.
4. Laterza, OE, Price, CP, and Scott, MG: Cystatin C: An improved estimator of glomerular filtration rate? *Clin Chem* 48(5): 699-707, 2002.
5. Tan, GS, et al: Clinical usefulness of cystatin C for the estimation of glomerular filtration rate in type 1 diabetes. *Crit Care* 9(2): 139-143, 2005.
6. Inker, LA: Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med* 367:20-29, 2012.
7. Foley, K: Beta 2 microglobulin: a facultative marker. *Advance for MLP*, Sept 30, 2008, p. 13.
8. Chachati, A, et al: Rapid method for the measurement of differential renal function: Validation. *J Nucl Med* 28(5): 829-836, 1987.
9. Daves, BB, and Zenser, TV: Evaluation of renal concentrating and diluting ability. *Clin Lab Med* 13(1): 131-134, 1993.

## Preguntas de estudio

1. El tipo de nefrona responsable de la concentración renal es la:
  - A. Cortical
  - B. Yuxtaglomerular
2. La función de los capilares peritubulares es:
  - A. Reabsorción
  - B. Filtración
  - C. Secreción
  - D. Tanto A como C son correctas
3. La sangre fluye a través de la nefrona en el siguiente orden:
  - A. Arteriola eferente, capilares peritubulares, vasos rectos, arteriola aferente
  - B. Capilares peritubulares, arteriola aferente, vasos rectos, arteriola eferente
  - C. Arteriola aferente, capilares peritubulares, vasos rectos, arteriola eferente
  - D. Arteriola eferente, vasos rectos, capilares peritubulares, arteriola aferente
4. La filtración de la proteína es prevenida en el glomérulo por:
  - A. Presión hidrostática
  - B. Presión oncótica
  - C. Renina
  - D. La barrera de filtración glomerular
5. El sistema renina-angiotensina-aldosterona es responsable de todo lo siguiente excepto:
  - A. Vasoconstricción de la arteriola aferente
  - B. Vasoconstricción de la arteriola eferente
  - C. Reabsorción de sodio
  - D. Liberación de aldosterona
6. La sustancia química afectada por el sistema renina-angiotensina-aldosterona es:
  - A. Cloruro
  - B. Sodio
  - C. Potasio
  - D. Hidrógeno

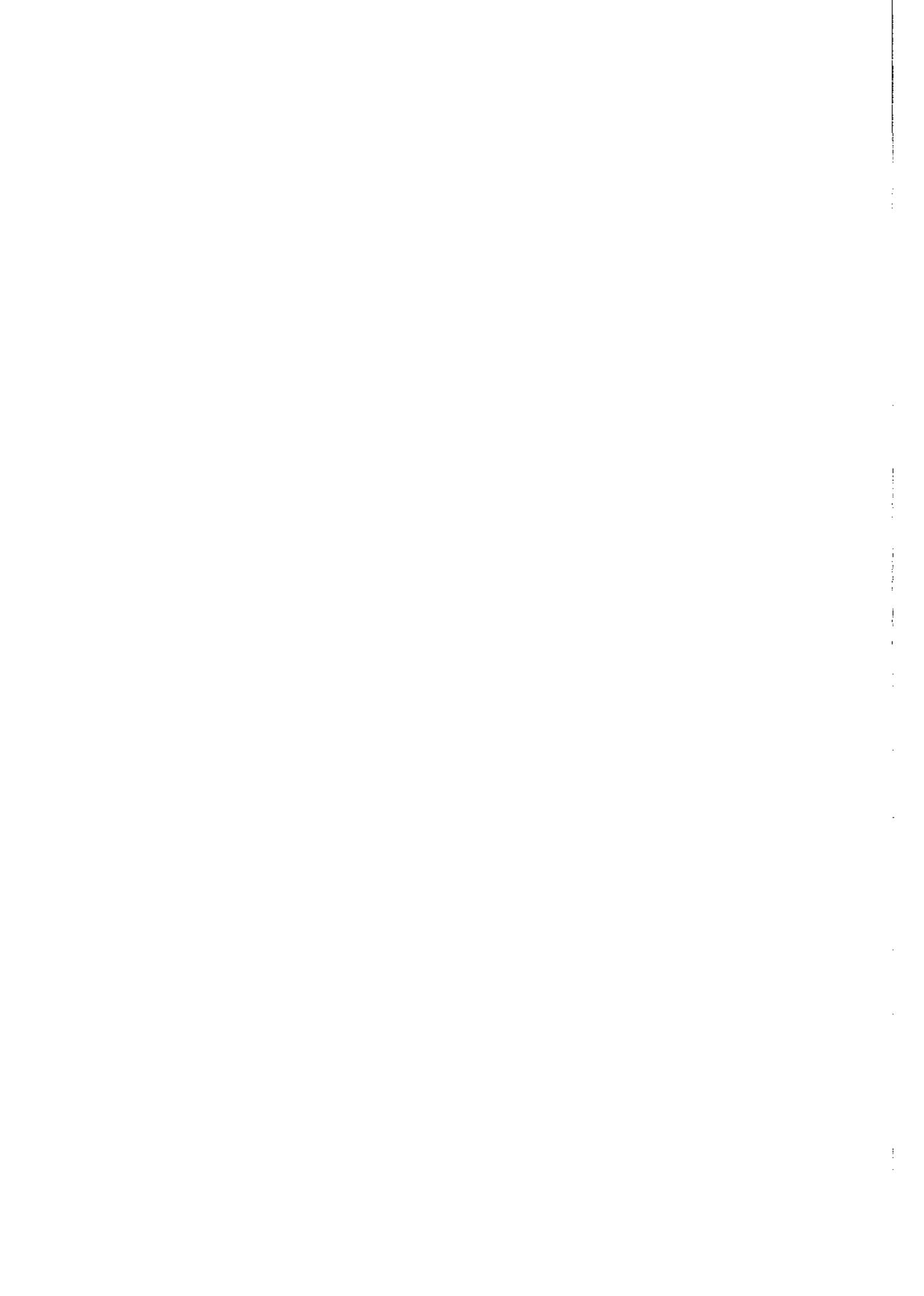
7. La secreción de renina es estimulada por:
  - A. Las células yuxtaglomerulares
  - B. La angiotensina I y II
  - C. Las células de la mácula densa
  - D. La enzima convertidora de angiotensina circulante
8. La hormona aldosterona es responsable de:
  - A. Secreción de hidrogeniones
  - B. Secreción de potasio
  - C. Retención de cloruro
  - D. Retención de sodio
9. El líquido que abandona el glomérulo tiene una densidad de:
  - A. 1,005
  - B. 1,010
  - C. 1,015
  - D. 1,020
10. Para que ocurra el transporte activo, una sustancia química:
  - A. Debe combinarse con una proteína trasportadora para crear energía electroquímica
  - B. Debe ser filtrada a través del túbulito contorneado proximal
  - C. Debe estar en mayor concentración en el filtrado que en la sangre
  - D. Debe estar en mayor concentración en la sangre que en el filtrado
11. ¿Cuál de los túbulos es impermeable al agua?
  - A. Túbulito contorneado proximal
  - B. Asa descendente de Henle
  - C. Asa ascendente de Henle
  - D. Túbulito contorneado distal
12. La glucosa aparecerá en la orina cuando:
  - A. La concentración sanguínea de glucosa es de 200 mg/dL
  - B. Se alcanza el  $T_m$  para glucosa
  - C. Se excede el umbral renal para la glucosa
  - D. Todas las anteriores
13. La concentración del filtrado tubular por el mecanismo de contracorriente depende de todo lo siguiente *excepto*:
  - A. Alta concentración de sales en la médula
  - B. Paredes impermeables al agua del asa ascendente de Henle
  - C. Reabsorción de sodio y cloruro en el asa ascendente de Henle
  - D. Reabsorción de agua en el asa descendente de Henle
14. El ADH regula la concentración final de orina al controlar:
  - A. La absorción activa de sodio
  - B. La permeabilidad tubular
  - C. La reabsorción pasiva de urea
  - D. La reabsorción pasiva de cloruro
15. La disminución de la producción de ADH:
  - A. Produce un bajo volumen de orina
  - B. Produce un alto volumen de orina
  - C. Aumenta la excreción de amoníaco
  - D. Afecta el transporte activo de sodio
16. Los iones bicarbonato filtrados por el glomérulo retornan a la sangre:
  - A. En el túbulito contorneado proximal
  - B. Combinados con hidrogeniones
  - C. Por secreción tubular
  - D. Todas las anteriores
17. Si no se produce amoníaco en el túbulito contorneado distal, el pH de la orina será:
  - A. Ácido
  - B. Básico
18. Coloque la letra apropiada adelante en las siguientes sustancias de depuración:
  - A. Exogénica
  - B. Endogénica
    - beta<sub>2</sub>-microglobulina
    - creatinina
    - cistatina C
    - <sup>125</sup>I-iotalmato
19. La fuente más grande de error en las pruebas de depuración de creatinina es:
  - A. Secreción de creatinina
  - B. Muestras de orina obtenidas en un tiempo incorrecto
  - C. Refrigeración de la orina
  - D. Momento de recolección de la muestra de sangre
20. Dada la siguiente información, calcule la depuración de creatinina
 

volumen de orina de 24 horas: 1 000 mL; creatinina sérica: 2,0 mg/dL; creatinina en orina: 200 mg/dL
21. Las pruebas de depuración utilizadas para determinar el índice de filtración glomerular deben medir sustancias que:
  - A. No sean filtradas por el glomérulo
  - B. Sean reabsorbidas completamente por el túbulito contorneado proximal
  - C. Sean secretadas en el túbulito contorneado distal
  - D. No sean reabsorbidas ni secretadas por los túbulos

- 22.** Realizar una prueba de depuración usando radionucleótidos:
- Elimina la necesidad de recoger orina
  - No requiere una infusión
  - Permite la visualización de la filtración
  - Tanto A como C
- 23.** Las variables incluidas en los cálculos de depuración de creatinina, estimados en la prueba de modificación de la dieta en enfermedad renal-spectrometría de masa por dilución de isótopos, incluyen todos los siguientes *excepto*:
- Creatinina en suero
  - Peso
  - Edad
  - Sexo
- 24.** Una ventaja para utilizar cistatina C para controlar el índice de filtración glomerular es que:
- No requiere recolección de orina
  - No es secretada por los túbulos
  - Puede ser medida por inmunoensayo
  - Todas las anteriores
- 25.** El soluto disuelto en solvente:
- Elevará la presión de vapor
  - Reducirá el punto de ebullición
  - Disminuirá la presión osmótica
  - Reducirá el punto crioscópico
- 26.** Las sustancias que pueden interferir con la medición del punto crioscópico de la osmolaridad urinaria y sérica incluyen todas las siguientes *excepto*:
- Etanol
  - Ácido láctico
  - Sodio
  - Lípidos
- 27.** Los osmómetros clínicos utilizan NaCl como solución de referencia porque:
- 1 g de peso molecular de NaCl reduce el punto crioscópico en 1,86 °C
  - El NaCl es fácilmente congelado
  - El NaCl es parcialmente ionizado similar a la composición de la orina
  - El peso equivalente a 1 g de cloruro de sodio eleva el punto crioscópico en 1,86 °C
- 28.** La osmolaridad normal del suero es:
- 50 a 100 mOsm
  - 275 a 300 mOsm
  - 400 a 500 mOsm
  - 3 veces la osmolaridad de la orina
- 29.** Después de controlar la ingesta de líquido, el cociente de osmolaridad entre orina y suero será por lo menos:
- 1:1
  - 2:1
  - 3:1
  - 4:1
- 30.** Calcule la depuración de agua libre a partir de los siguientes resultados:
- volumen de orina en 6 horas: 720 mL;  
osmolaridad urinaria: 225 mOsm; osmolaridad plasmática: 300 mOsm
- 31.** Para proporcionar una medida exacta del flujo sanguíneo renal, una sustancia de prueba debe ser totalmente:
- Filtrada por el glomérulo
  - Reabsorbida por los túbulos
  - Secretada cuando alcanza el túbulos contorneado distal
  - Depurada en cada contacto con el tejido renal funcional
- 32.** Dados los siguientes datos, calcule el flujo plasmático renal efectivo:
- volumen urinario en 2 horas: 240 mL; PAH en orina: 150 mg/dL; PAH en plasma: 0,5 mg/dL
- 33.** La acidosis tubular renal puede ser causada por:
- Producción de orina excesivamente ácida debido a un aumento de filtración de hidrogeniones
  - Producción de orina excesivamente ácida debido a un aumento de secreción de hidrogeniones
  - Incapacidad para producir una orina ácida debido al deterioro de la producción de amoníaco
  - Incapacidad para producir una orina ácida debido al aumento de la producción de amoníaco
- 34.** Las pruebas para detectar acidosis tubular renal después de administrar una carga de cloruro de amonio incluyen todas las siguientes *excepto*
- Amoníaco en orina
  - pH arterial
  - pH en orina
  - Acidez titulable

**Estudio de casos y situaciones clínicas**

1. Un hombre de 44 años con diagnóstico de necrosis tubular renal tiene un nitrógeno ureico en sangre de 60 mg/dL y una concentración de glucosa en sangre de 100 mg/dL. También se comunicó una glucosa en orina de 2+.
  - a. Establezca el umbral renal para la glucosa.
  - b. ¿Cuál es la importancia de la glucosa en orina positiva y la glucemia normal?
2. Un paciente sufre una caída brusca de la presión arterial:
  - a. Diagrama las reacciones que tienen lugar para asegurar una presión arterial suficiente en el interior de las nefronas.
  - b. ¿Cómo aumentan estas reacciones el volumen sanguíneo?
  - c. Cuando la presión arterial retorna a la normalidad, ¿cómo responde el riñón?
3. Un médico considera necesario prescribir un antibiótico nefrotóxico a un hombre blanco de 60 años. El paciente tiene una concentración de creatinina en suero de 1,5 mg/dL.
  - a. ¿Cómo puede determinar el médico si es seguro prescribir la medicación antes de que el paciente deje el consultorio?
  - b. Establezca dos pruebas sanguíneas adicionales que el médico podría utilizar para controlar este paciente.
  - c. Si el paciente tiene antecedentes de un proceso maligno de próstata, ¿ambos métodos proveen resultados confiables? Explique su respuesta.
4. Un laboratorio está obteniendo resultados erráticos en la osmolaridad en suero, en un paciente que es controlado a las 6 a. m., 12 p. m., 6 p. m. y 12 a. m. No se realizan osmolaridades en el turno nocturno; por lo tanto, la muestra de medianoche se corre al mismo tiempo que la muestra de las 6 a. m.
  - a. Mencione dos razones podrían explicar esta discrepancia.
  - b. ¿Qué sustancia está causando los resultados erráticos?
  - c. Si un amigo estuviera llevando secretamente a un paciente a tomar unos vasos de whisky todas las noches, ¿afectaría esto los resultados? Explique su respuesta.
5. Después de pasar toda una noche (6 p. m. a 8 a. m.) de privación de líquido, el cociente de osmolaridad entre orina y suero en un paciente que muestra poliuria y polidipsia es 1:1. El cociente sigue siendo el mismo cuando se evalúa una segunda muestra a las 10 a. m. Entonces se administra ADH subcutáneo al paciente, y se continúa la privación de líquido hasta las 2 p. m., cuando se obtiene otra muestra.
  - a. ¿Qué trastorno indican estos síntomas y los resultados iniciales de laboratorio?
  - b. Si el cociente de osmolaridad entre orina y suero en la muestra de las 2 p. m. es de 3 a 1, ¿cuál es la causa subyacente del trastorno?
  - c. Si el cociente de osmolaridad entre orina y suero en la muestra de las 2 p. m. sigue siendo de 1 a 1, ¿cuál es la causa subyacente del trastorno?



## **PARTE DOS**

# **Análisis de orina**

**Capítulo 4: Examen físico de la orina**

**Capítulo 5: Examen químico de la orina**

**Capítulo 6: Examen microscópico de la orina**

**Capítulo 7: Enfermedad renal**

**Capítulo 8: Investigación en orina de las enfermedades metabólicas**

# Examen físico de la orina

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Después de completar este capítulo, el lector será capaz de:

- 4-1 Mencionar la terminología habitual para informar el color normal de la orina.
- 4-2 Describir la relación del urocromo con el color normal de la orina.
- 4-3 Establecer cómo puede sospecharse la presencia de bilirrubina, biliverdina, uroeritrina y urobilina en una muestra.
- 4-4 Describir la importancia de la orina roja y turbia, así como de la orina roja y limpida.
- 4-5 Mencionar dos causas patológicas de orina negra o marrón.
- 4-6 Describir la importancia de la fenazopiridina en una muestra.
- 4-7 Establecer la importancia clínica de la claridad en la orina.
- 4-8 Enumerar la terminología habitual utilizada para informar la claridad.
- 4-9 Describir el aspecto y analizar la importancia de los fosfatos amorfos y de los uratos amorfos en la orina recién emitida.
- 4-10 Mencionar tres causas patológicas y cuatro no patológicas de orina turbia.
- 4-11 Definir densidad y explicar por qué esta determinación puede ser importante en el análisis habitual.
- 4-12 Describir los principios del refractómetro, de las tiritas reactivas y de la osmolalidad para determinar la densidad.
- 4-13 Dada la concentración de glucosa y proteínas en una muestra, calcular la corrección necesaria para compensar la lectura de densidad en el refractómetro de estas sustancias de alto peso molecular.
- 4-14 Mencionar dos causas no patógenas de lecturas de densidad anormalmente elevadas cuando se utiliza el refractómetro.
- 4-15 Describir las ventajas de medir la densidad utilizando una tira reactiva y la osmolalidad.
- 4-16 Mencionar causas posibles de olor anormal de la orina.

## TÉRMINOS CLAVE

Claridad	Isostenuria	Urobilina
Hiperestenuria	Refractometría	Urocromo
Hipostenuria	Densidad	Uroeritrina

El examen físico de la orina incluye la determinación del color, la **claridad** y la **densidad**. Como se mencionó en el Capítulo 2, los médicos de la antigüedad basaban muchas de las decisiones clínicas en el color y la claridad de la orina. En la actualidad, la observación de estas características proporciona información preliminar acerca de trastornos como hemorragia glomerular, enfermedad hepática, metabopatías congénitas e infección urinaria. La determinación de la densidad ayuda en la evaluación de la función tubular renal. Los resultados de los aspectos físicos del análisis de orina también pueden utilizarse para confirmar o explicar datos de los aspectos químicos o microscópicos de este análisis.

## Color

El color de la orina varía de casi incoloro a negro. Estas variaciones pueden deberse a funciones metabólicas normales, actividad física, sustancias ingeridas o situaciones patológicas. Un cambio evidente en el color de la orina a menudo conlleva a que el paciente consulte al médico;

es entonces responsabilidad del laboratorio determinar si este cambio de color es normal o patológico. En el Cuadro 4-1 se resumen las correlaciones normales y patológicas más frecuentes de los colores de la orina.

### Color normal de la orina

La terminología utilizada para describir el color normal de la orina puede diferir levemente entre los laboratorios, pero debe ser uniforme dentro de cada laboratorio. Las descripciones habituales son amarillo pálido, amarillo, amarillo oscuro y ámbar. Debe tenerse la precaución de examinar la muestra con una buena fuente de luz y mirar el recipiente contra un fondo blanco. El color amarillo de la orina es causado por la presencia de un pigmento que Thudichum denominó **urocromo** en 1864. Este es un producto del metabolismo endógeno y, en condiciones normales, el organismo lo produce a una tasa constante. La cantidad real de urocromo producido depende del estado metabólico del organismo; cantidades mayores se producen en enfermedades tiroideas y estados de ayuno.<sup>2</sup> El

Cuadro 4-1 Correlación del color de orina en el laboratorio<sup>1</sup>

Color	Causa	Correlaciones clínicas/de laboratorio
Incolora	Consumo reciente de líquidos	Se observa frecuentemente con muestras al azar
Amarillo pálido	Poliuria o diabetes insípida Diabetes mellitus Muestra diluida al azar	Aumento de volumen de 24 horas y baja densidad Densidad elevada y resultados positivos en la prueba de glucosa Consumo reciente de líquidos
Amarillo oscuro	Muestra concentrada  Vitaminas del complejo B Deshidratación Bilirrubina  Acriflavina  Nitrofurantoína	Puede ser normal después de un ejercicio extenuante o en la primera muestra de la mañana  Fiebre o quemaduras Espuma amarilla cuando se agita y resultados positivos en las pruebas químicas para bilirrubina Resultados negativos en las pruebas de bilis y posible fluorescencia verde Antibióticos administrados para infecciones urinarias
Amarillo anaranjado	Fenazopiridina (Pyridium®) Fenindiona	Fármacos administrados habitualmente para infecciones urinarias  Anticoagulante, naranja en orina alcalina, incoloro en orina ácida
Verde amarillento	Bilirrubina oxidada a biliverdina	Espuma coloreada en orina ácida y resultados falsos negativos en las pruebas químicas para bilirrubina
Verde	Infección por <i>Pseudomonas</i>	Urocultivo positivo
Verde azulado	Amitriptilina Metocarbamol (Robaxin®) Clorets Indicán Azul de metileno Fenol	Antidepresivo Relajante muscular, puede ser pardo verdoso Ninguno Infecciones bacterianas, trastornos intestinales Fístulas Cuando está oxidada
Rosado	Eritrocitos	Orina turbia con resultados positivos en las pruebas químicas para sangre y eritrocitos visibles en la microscopia
Rojo	Hemoglobina	Orina clara con resultados positivos en las pruebas químicas para sangre; hemólisis intravascular

**Cuadro 4-1** Correlación del color de orina en el laboratorio<sup>1</sup> (cont.)

Color	Causa	Correlaciones clínicas/de laboratorio
Vino de Oporto	Mioglobina	Orina clara con resultados positivos en las pruebas químicas para sangre; daño muscular
	Remolachas	Orina alcalina de personas genéticamente susceptibles
	Rifampicina	Medicación antituberculosa
	Contaminación menstrual	Muestra turbia con eritrocitos, moco y coágulos
Vino de Oporto	Porfirinas	Prueba negativa para sangre, puede requerir pruebas adicionales
Pardo rojizo	Eritrocitos oxidados a metahemoglobina	Se observa en orina ácida después de dejarla reposar; resultado positivo en la prueba química para sangre
Pardo	Mioglobina	
	Ácido homogentisico (alcaptonuria)	Se observa en orina alcalina después de dejarla reposar; existen pruebas específicas
Negro	Melanoma maligno	La orina se oscurece al dejarla reposar y reacciona con nitroprusiató y cloruro férrico
	Melanina o melanógeno	Interferen con las pruebas de reducción del cobre
	Derivados del fenol	El color desaparece con el cloruro férrico
	Argyrol (antiséptico)	Antihipertensivo
	Metildopa o levodopa	
	Metronidazol (Flagyl®)	Se oscurece al dejarla reposar, infecciones intestinales y vaginales

urocromo también aumenta en la orina que permanece a temperatura ambiente.<sup>3</sup>

Como el urocromo se excreta a una tasa constante, la intensidad del color amarillo en una muestra reciente de orina puede dar una estimación grosera de la concentración de la orina. La orina diluida tiene un color amarillo pálido y una muestra concentrada es amarillo oscuro. Recuérdese que debido a las variaciones del estado de hidratación del organismo, estas diferencias en el color amarillo de la orina pueden ser normales.

Otros dos pigmentos, **uroeritrina** y **urobilina**, también están presentes en la orina en cantidades mucho menores y contribuyen poco al color normal de la orina reciente. La presencia de uroeritrina, un pigmento rosado, es más evidente en las muestras que han sido refrigeradas y se debe a la precipitación de uratos amorfos. La uroeritrina se fija a los uratos y confiere el color rosado al sedimento. La urobilina, un producto de oxidación del constituyente urobilinógeno urinario normal, confiere el color anaranjado-marrón a la orina que no es reciente.

### Color anormal de la orina

Como surge del Cuadro 4-1, la variedad del color anormal de la orina es tan diversa como lo son sus causas. Sin embargo, ciertos colores se observan con mayor frecuencia y tienen una importancia clínica también mayor que la de otros.

#### Amarillo oscuro, ámbar o anaranjado

La orina de color amarillo oscuro o ámbar no siempre significa orina concentrada normal, sino que puede ser causada por la presencia anormal del pigmento bilirrubina. Si este se encuentra, se detecta durante el examen químico; no obstante, su presencia se sospecha si aparece espuma

amarilla cuando se agita la muestra. La orina normal produce solamente pequeñas cantidades de espuma que desaparece con rapidez cuando se agita; una gran cantidad de espuma blanca indica una concentración aumentada de proteínas. La muestra de orina que contiene bilirrubina también puede contener virus de hepatitis, lo que reafirma la necesidad de seguir las precauciones estándares. La fotooxidación de grandes cantidades excretadas de urobilinógeno a urobilina también produce orina amarillo-anaranjada; sin embargo, no aparece espuma amarilla cuando se agita la muestra. La fotooxidación de la bilirrubina imparte a la orina un color amarillo-verde causado por la presencia de **biliverdina**.

Con frecuencia, también se observan en el laboratorio de análisis de orina muestras de color amarillo-anaranjado causado por la administración de **fenazopiridina** (Pyridium®) o compuestos de sulfisoxazol con fenazopiridina (Azo-gantrisin®) para personas que padecen infecciones urinarias. Este pigmento denso y anaranjado no solo oscurece el color natural de la muestra, sino que también interfiere con las pruebas químicas que se basan en reacciones con cambio de color. Es importante el reconocimiento de la presencia de fenazopiridina en una muestra, de modo que los laboratorios puedan utilizar procedimientos de comprobación alternativos. Las muestras que contienen fenazopiridina producen espuma amarilla cuando se agitan, que podría confundirse con bilirrubina.

#### Rojo, rosado o marrón

Una de las causas más frecuentes de control anormal de la orina es la presencia de sangre. El rojo es el color usual que produce la sangre en la orina, pero puede variar del rosado al marrón de acuerdo con la cantidad de sangre, el pH de la orina y el tiempo de contacto. Los glóbulos rojos (**eritrocitos**) que permanecen en una orina ácida durante va-

rias horas producen orina marrón debido a la oxidación de la hemoglobina a metahemoglobina. La orina recién emitida de color marrón que contiene sangre también puede indicar hemorragia glomerular resultante de la conversión de hemoglobina a metahemoglobina.<sup>4</sup>

Además de los eritrocitos, otras dos sustancias, la hemoglobina y la mioglobina, producen orina roja y dan resultado positivo de la prueba química para sangre (Fig. 4-1). Cuando los eritrocitos están presentes, la orina es roja y turbia; sin embargo, si hay hemoglobina y mioglobina, la muestra es roja y limpia. La diferenciación entre hemoglobinuria y mioglobinuria puede hacerse mediante el examen de plasma del paciente. La hemoglobinuria que resulta de la ruptura *in vivo* de los eritrocitos se acompaña de plasma rojo. La degradación del músculo esquelético produce mioglobina. Esta se elimina del plasma con mayor rapidez que la hemoglobina y, por consiguiente, no afecta el color del plasma. La orina recién emitida que contiene mioglobina suele mostrar un color rojo amarronado más marcado que el de la hemoglobina. También debe considerarse la posibilidad de hemoglobinuria por la lisis de eritrocitos. Se dispone de pruebas químicas para diferenciar entre hemoglobina y mioglobina (véase Capítulo 5).

Las muestras de orina que contienen porfirinas también pueden ser rojas por la oxidación del **porfobilinógeno a porfirinas**. A menudo se dice que tienen el color del vino de Oporto.

Las causas no patógenas de orina roja incluyen la contaminación con menstruación, la ingestión de alimentos muy pigmentados y los fármacos. En personas genéticamente susceptibles, el consumo de remolachas frescas produce color rojo en orinas alcalinas.<sup>5</sup> El consumo de zarzamoras puede producir color rojo en orinas ácidas. Muchas medicaciones, como rifampicina, fenoltaleína, fenindiona y fenotiazinas, producen orina roja.

### Marrón y negro

Para las muestras de orina que toman un color marrón o negro cuando se dejan reposar y dan resultados negativos en las pruebas químicas para sangre, se recomienda la realización de otras pruebas, puesto que pueden tener melanina o ácido homogentísico. La melanina es un producto de la oxidación del pigmento incoloro, melanógeno, producido en exceso cuando existe un **melanoma maligno**. El ácido homogentísico, un metabolito de la fenoltaleína, imparte un color negro a la orina alcalina de personas con la metabolepatía congénita conocida como **alcaptonuria**. Estas enfermedades se describen en el Capítulo 7.

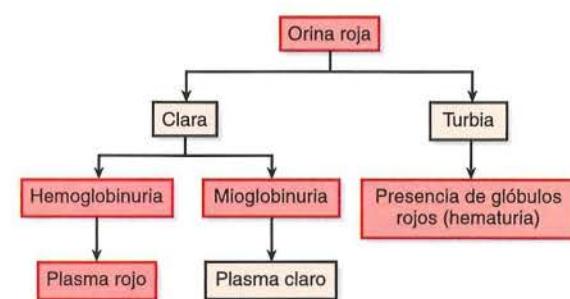


Figura 4-1 Diferenciación de las pruebas de orina roja, positivas desde el punto de vista químico para sangre.

tulo 7. Entre los fármacos que producen orinas marrones o negras se encuentran: levodopa, metildopa, derivados del fenol y metronidazol.

### Azul y verde

Las causas patógenas de color de la orina azul y verde se limitan a infecciones bacterianas, tales como infección urinaria por especies de *Pseudomonas* e infecciones intestinales que producen aumento del indicán urinario. El consumo de pastillas para la halitosis puede producir orina de color verde.<sup>6</sup> Las medicaciones metocarbamol, azul de metileno y amitriptilina pueden conferir un color azul a la orina.

La observación de las bolsas de recolección de la muestra de pacientes hospitalizados, con frecuencia detecta orina anormalmente coloreada. Esto puede significar un cuadro patológico que requiere que la orina deba permanecer en reposo durante un período de tiempo antes de desarrollar el color, o la presencia de medicaciones. Los derivados del fenol encontrados en ciertas medicaciones intravenosas producen orina verde con la oxidación.<sup>7</sup> En las bolsas para cateterismo puede aparecer una tinción violeta y está causada por la presencia de indicán en la orina o infección bacteriana, con frecuencia producida por especies de *Klebsiella* o *Providencia*.<sup>8</sup>

### Claridad

"Claridad" es un término general que se refiere a la transparencia o turbidez de una muestra de orina. En el análisis de orina habitual, la claridad se determina del mismo modo en que lo hacían los médicos de la antigüedad: mediante el examen visual de la muestra mezclada enfrente de una fuente de luz. Por supuesto, la muestra debe estar en un recipiente transparente. El color y la claridad suelen determinarse al mismo tiempo. La terminología común utilizada para informar la claridad es limpida, brumosa, nebulosa, turbia y lechosa. Como se describió en la sección sobre color de la orina, la terminología debe ser uniforme dentro de un laboratorio. En el Cuadro 4-2 se presenta la descripción de la claridad de la orina.

### Claridad normal

La orina recién emitida normal suele ser limpida, en especial si es una muestra limpia del chorro medio. La precipitación de fosfatos amorfos y carbonatos puede causar una nubosidad blanca.

Cuadro 4-2 Claridad de la orina

Claridad	Término
Clara	Sin sustancias particuladas visibles, transparente
Nebulosa	Pocas sustancias particuladas, se observa fácilmente lo impreso a través de la orina
Opalescente	Muchas sustancias particuladas, lo impreso está borroso a través de la orina
Turbia	No es posible ver lo impreso a través de la orina
Lechosa	Puede precipitar o estar coagulada

**PROCEDIMIENTO 4-1****Procedimiento para color y claridad de la orina**

1. Evaluar si el volumen de la muestra es suficiente.
2. Usar una muestra bien mezclada.
3. Observar la orina a través de un recipiente claro.
4. Observar la orina contra un fondo blanco usando una iluminación ambiental suficiente.
5. Mantener una iluminación ambiental suficiente.
6. Evaluar un volumen constante de orina
  - Determinar el color de la orina.
  - Describir la claridad de la orina (Cuadro 4-2).

**Turbidez no patológica**

La presencia de células epiteliales escasas y de moco, en especial en muestras de mujeres, puede dar un aspecto brumoso, pero normal, a la orina.

Las muestras que se permiten reposar o se refrigeran también pueden desarrollar turbidez que no es patológica. Como se describió en el Capítulo 2, la conservación inadecuada de la muestra puede dar por resultado la proliferación bacteriana; esto aumenta la turbidez de la muestra pero no es representativa de la muestra real.

Las muestras refrigeradas con frecuencia presentan una turbidez densa causada por la precipitación de fosfatos amorfos, carbonados y uratos. Los fosfatos amorfos y los carbonatos producen un precipitado blanco en la orina con pH alcalino, mientras que los uratos amorfos forman un precipitado en la orina ácida que se asemeja al polvo de ladrillo debido a la presencia de uroeritrina.

Otras causas no patológicas de turbidez de la orina son: semen, contaminación fecal, medio de contraste radiográfico, talco y cremas vaginales (Cuadro 4-3).

**Turbidez patológica**

Las causas más frecuentes de turbidez patológica en una muestra de orina recién emitida se deben a la presencia de eritrocitos, leucocitos (**glóbulos blancos**) y bacterias, sea por infección o por un trastorno orgánico sistémico. Otras causas menos comunes son las cantidades anormales de

**Cuadro 4-3 Causas no patológicas de turbidez de la orina**

Células epiteliales pavimentosas
Moco
Fosfatos amorfos, carbonatos, uratos
Semen, espermatozoides
Contaminación fecal
Medios de contraste radiológicos
Polvo de talco
Cremas vaginales

células epiteliales no escamosas, levaduras, cristales anormales, linfa y lípidos (Cuadro 4-4).

La claridad de una muestra de orina, por cierto, proporciona una clave para los resultados del examen microscópico, porque la magnitud de la turbidez se debe corresponder con la cantidad de material observado al microscopio.

La orina limpia no siempre es normal. Sin embargo, a medida que aumenta la sensibilidad de las pruebas químicas utilizadas, la mayoría de las alteraciones en la orina limpia se detectarán antes del análisis microscópico. Los criterios actuales para determinar la necesidad de realizar el examen microscópico en todas las muestras de orina incluyen la claridad y las pruebas químicas para eritrocitos, leucocitos, bacterias y proteínas.

**Densidad**

Como se explicó en el Capítulo 3, la capacidad de reabsorber en forma selectiva las sustancias químicas esenciales y el agua desde el filtrado glomerular es una de las funciones más importantes del riñón. La evaluación de la capacidad de reabsorción renal se incluye en el análisis de orina habitual mediante la determinación de la densidad. La inclusión de la densidad en el análisis de orina habitual proporciona otra función: determinar si la concentración de la muestra es adecuada para asegurar la exactitud de las pruebas químicas.

La densidad del filtrado de plasma que entra en el glomérulo es de 1 010. El término **isostenúrico** se utiliza para describir una orina con una densidad de 1 010. Las muestras por debajo de 1 010 son **hipostenúricas** y aquellas por encima de 1 010 son **hiperestenúricas**. Debería esperarse que la orina que haya sido concentrada por los riñones sea hiperestenúrica, pero esto no siempre es cierto. Las muestras normales al azar pueden variar desde alrededor de 1 002 hasta 1 035, dependiendo del grado de hidratación del paciente. Las muestras que tienen menos de 1 002 probablemente no sean orina. La mayoría de las muestras al azar caen entre 1 015 y 1 030.

La densidad es la de una solución, comparada con la densidad de un volumen similar de agua destilada a una temperatura parecida. Como la orina es en realidad agua que contiene sustancias químicas disueltas, la densidad de esta es una medida de la densidad de las sustancias químicas disueltas en la muestra. Como la medida de la densidad de la muestra se ve influenciada no solo por la cantidad de partículas presentes sino también por su tamaño, las moléculas grandes de urea contribuyen más a la lectura que las moléculas pequeñas de sodio y de cloro. En consecuencia, las moléculas grandes contribuyen más a la lectura que las moléculas pequeñas. Por eso puede ser necesario corregir por la presencia de sustancias que normalmente no se ven en la orina, como glucosa y proteína en la muestra. Actualmente el único método utilizado en

**Cuadro 4-4 Causas patológicas de turbidez de la orina**

Eritrocitos	Células epiteliales no pavimentosas
Glóbulos blancos	Cristales anormales
Bacterias	Líquido linfático
Levaduras	Lípidos

el análisis de orina habitual que requiere corrección es el refractómetro. Los otros dos métodos que están en uso son las tiritas reactivas para sustancias químicas y la osmolalidad. En el Recuadro 4-1 presentamos los principios que subyacen a las técnicas actuales de medición de densidad.

## Refractómetro

La **refractometría** determina la concentración de partículas disueltas en una muestra mediante la medición del índice de refracción. Este último es una comparación entre la velocidad de la luz en el aire y la velocidad de la luz en una solución. La concentración de las partículas disueltas presentes en la solución determina la velocidad y el ángulo en que la luz pasa través de una solución. Los refractómetros clínicos se basan en los principios de la luz, mediante el empleo de un prisma para dirigir una longitud de onda específica (monocromática) de la luz dura contra una escala de densidad calibrada por el fabricante. La concentración de la muestra determina el ángulo por el que el haz de luz ingresa al prisma. En consecuencia, la escala de densidad se calibra en términos de los ángulos en los que la luz pasa a través de la muestra.

El refractómetro proporciona la ventaja distintiva de determinar la densidad con un volumen de muestra pequeña (una o dos gotas). No se necesita realizar correcciones de temperatura, porque el haz de luz pasa a través de un líquido que compensa la temperatura antes de ser dirigido a la escala de densidad. La temperatura se compensa entre 15 y 38 °C. Aún deben calcularse las correcciones para glucosa y proteínas restando 0,003 por cada gramo de proteína presente y 0,004 por cada gramo de glucosa presente. La cantidad de proteínas o glucosa presentes puede determinarse a partir de las pruebas con tiras reactivas para sustancias químicas.

Cuando se utiliza el refractómetro se coloca una gota de orina sobre el prisma, el instrumento se centra en una buena fuente de luz y la lectura se realiza directamente sobre la escala de la densidad. El prisma y su cubierta deben limpiarse después de que se realiza la prueba de cada muestra. En la Figura 4-2 se ilustra el uso del refractómetro.

La calibración del refractómetro se realiza con agua destilada que debe dar una lectura de 1 000. Si es necesario, el instrumento contiene un tornillo de ajuste de cero para corregir la lectura del agua destilada (Fig. 4-3). La calibración se controla después con NaCl al 5% que, como se muestra en las tablas de conversión del refractómetro, debe leer  $1,022 \pm 0,001$ , o sacarosa al 9% que debe leer  $1,034 \pm 0,001$ . Al comienzo de cada turno de trabajo también deben utilizarse muestras de control de orina que representan condiciones baja, media y alta. Los resultados de la calibración y del control siempre se anotan en los registros de control de calidad adecuados.

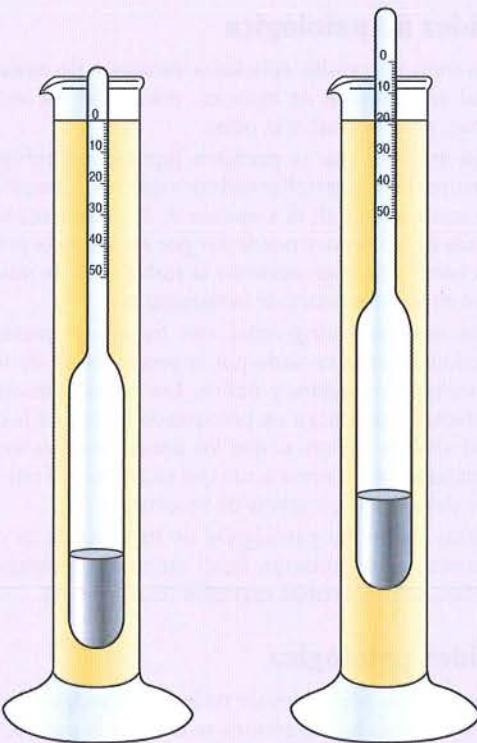
### Recuadro 4-1 Mediciones actuales de densidad urinaria

Método	Principio
Refractometría	Índice de refracción
Osmolalidad	Cambios en las propiedades coligativas por número de partículas
Tira reactiva	Cambios de $pK_a$ de un polielectrolito por iones presentes

## NOTA HISTÓRICA

### Urinómetro

El urinómetro consiste en un flotador con un peso determinado, adherido a una escala que ha sido calibrada en términos de la densidad de la orina. El flotador pesado desplaza un volumen de líquido igual a su peso y se ha diseñado para sumergirse a un nivel de 1,000 en agua destilada. La masa adicional provista por las sustancias disueltas en la orina determina que el flotador desplace un volumen de orina menor que el que desplazaría de agua destilada. El nivel al cual se sumerge el urinómetro, como se observa en la figura, representa la masa o densidad de la muestra.



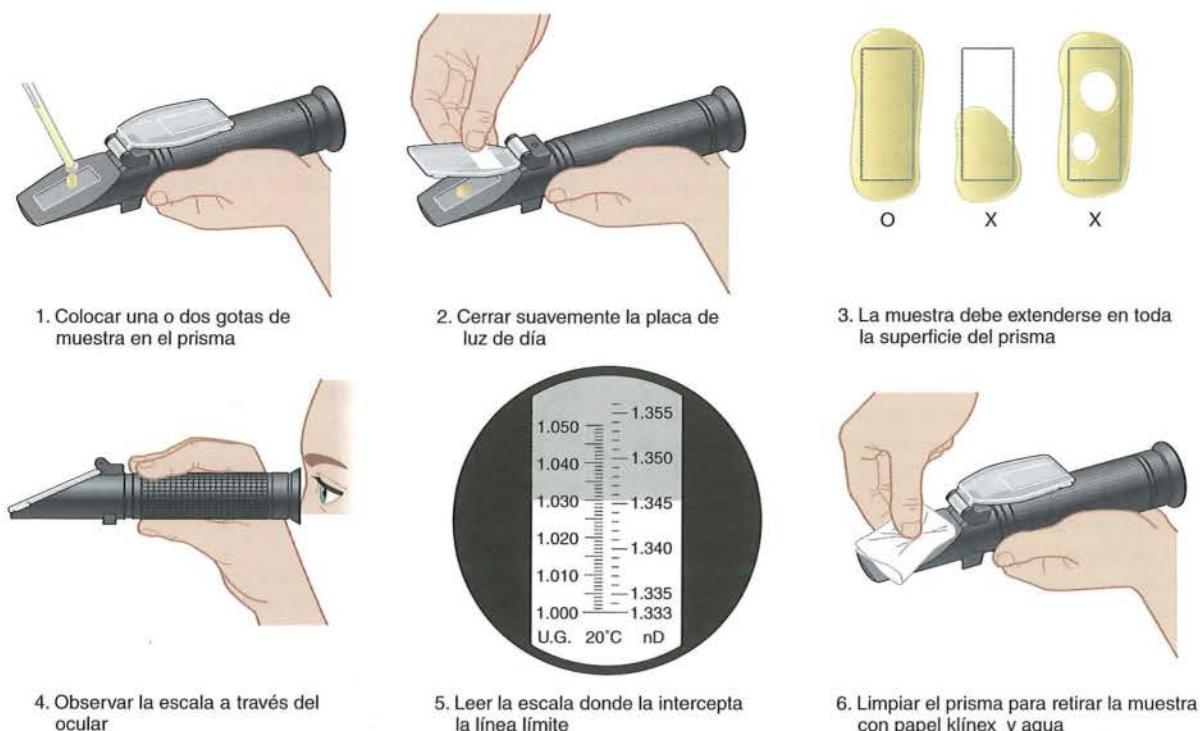
Urinómetros que representan lecturas de distintas densidades.

La urinometría es menos exacta que los otros métodos disponibles en la actualidad y no es recomendada por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).<sup>9</sup>

## EJEMPLO

Una muestra que contiene 1 g/dL de proteínas y 1 g/dL de glucosa tiene una lectura de densidad de 1,030. Calcule la lectura corregida.

$$\begin{aligned}1,030 - 0,003 \text{ (proteínas)} &= 1,027 - 0,004 \text{ (glucosa)} \\&= 1,023 \text{ densidad corregida}\end{aligned}$$



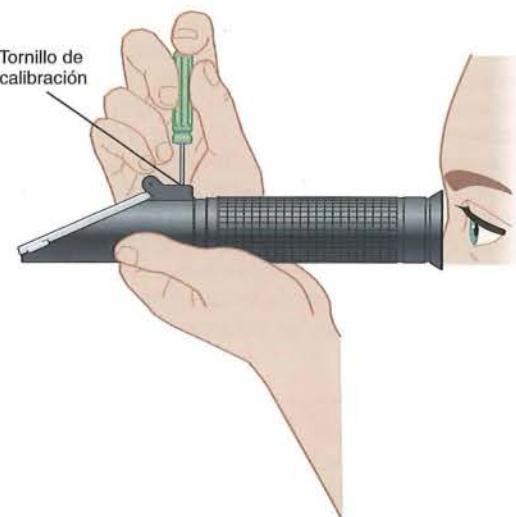
**Figura 4-2** Pasos en el uso del refractómetro de densidad en orina (cortesía de NSG Precision Cells, Inc., 195G Central Ave., Farmingdale, NY, 11735).

Los resultados anormalmente altos (por encima de 1,040) se observan en pacientes que recientemente se han sometido a una pielografía intravenosa. Son causados por la excreción de los medios de contraste radiológicos inyectados. Los pacientes que están recibiendo dextrano u otros

líquidos intravenosos de alto peso molecular (expansores plasmáticos) también producen orina con una densidad anormalmente alta. Una vez depurada del organismo la sustancia extraña, la densidad retorna a la normalidad. En estas circunstancias, puede medirse la concentración urinaria utilizando la prueba química en tiras reactivas o la osmometría, porque no son afectadas por estas sustancias de alto peso molecular.<sup>10</sup>

### Osmolaridad

Como señalamos antes, la densidad depende de la cantidad de partículas presentes en una solución y de la densidad de estas partículas; la osmolalidad es afectada solamente por el número de partículas presentes. Cuando se evalúa la capacidad de concentración renal, las sustancias



**Figura 4-3** Calibración del refractómetro de densidad de orina (cortesía de NSG Precision Cells, Inc., 195G Central Ave., Farmingdale, NY, 11735).

### NOTA HISTÓRICA

#### Densitometría de oscilación armónica

La densitometría de oscilación armónica se basa en el principio de que la frecuencia de una onda de sonido que ingresa en una solución cambia en proporción a la densidad de dicha solución. Esta técnica fue usada originalmente en los primeros instrumentos automáticos de análisis de orina. El agregado del análisis de la densidad con tiras reactivas ha reemplazado a esta técnica en los sistemas automáticos.

de interés son moléculas pequeñas, principalmente sodio (peso molecular 23) y cloruro (peso molecular 35,5). Sin embargo, la urea (peso molecular 60), que no tiene importancia para esta evaluación, contribuye más a la densidad que las moléculas de sodio y de cloruro. Como las tres moléculas contribuyen por igual a la osmolaridad de la muestra, puede obtenerse una medida más representativa de la capacidad de concentración renal midiendo la osmolaridad (véase Capítulo 3).

Un osmol se define como 1 g de peso molecular de una sustancia, dividido entre el número de partículas en la cual se disocia. Una sustancia no ionizante como la glucosa (peso molecular: 180) contiene 180 g por osmol, mientras que el cloruro de sodio (**NaCl**) (peso molecular: 58,5), cuando está completamente disociado, contiene 29,25 g por osmol. Al igual que la molalidad y la molaridad, existen la osmolalidad y la osmolaridad. Una solución osmolal de glucosa tiene 180 g de glucosa disueltos en 1 L de solvente. La unidad de medida usada en el laboratorio clínico es el miliosmol (mOsm), porque es poco práctico cuando se manejan líquidos corporales utilizar una medición tan grande como el osmol (23 g de sodio por kilogramo).

La osmolaridad de una solución puede determinarse midiendo una propiedad que está relacionada matemáticamente con el número de partículas en la solución (**propiedad coligativa**) y comparando este valor con el valor obtenido a partir del solvente puro. El soluto disuelto en solvente produce los siguientes cambios en las propiedades coligativas: punto crioscópico más bajo, punto de ebullición más alto, aumento de la presión osmótica y menor presión de vapor (véase Cuadro 4-5).

Como el agua es el solvente en la orina, el número de partículas presentes en una muestra puede determinarse comparando un valor de la propiedad coligativa de la muestra con aquel del agua pura. La medición de la osmolalidad en el laboratorio del análisis de orina requiere de un equipo especial denominado osmómetro y, por lo tanto, un paso adicional es el procedimiento de análisis rutinario de orina.

**CONSEJO TÉCNICO** El término "molalidad" se usa principalmente porque el soluto y el solvente se expresan ambos en las mismas unidades de medida.

Cuadro 4-5 Cambios en las propiedades coligativas

Propiedad	Agua pura normal	Efecto de 1 mol de soluto
Punto de congelación	0 °C	Desciende 1,86 °C
Punto de ebullición	100 °C	Eleva 0,52 °C
Presión de vapor	2,38 mmHg a 25 °C	Desciende 0,3 mmHg a 25 °C
Presión osmótica	0 mmHg	Aumenta 1,7 × 10 <sup>9</sup> mmHg

El Osmómetro Automático Avanzado A<sub>2</sub>O (*Advanced Instruments, Inc., Two Technology Way, Norwood, MA 02062*) usa la disminución del punto crioscópico para medir la osmolalidad y proporciona un método más automático para medir osmolalidad en orina y suero (los principios y usos del punto crioscópico y los osmómetros de presión de vapor actualmente utilizados en el laboratorio clínico se cubren en el Capítulo 3).

La información adicional sobre osmometría puede hallarse en <http://www.aitests.com>. Allí se puede acceder a un video haciendo clic en la página de inicio de AI University.

## Densidad con tiras reactivas

El agregado de una zona de prueba de densidad a las tiras reactivas para sustancias químicas en el análisis de orina, ha provisto una forma conveniente de realizar el análisis rutinario de orina eliminando la necesidad de un procedimiento adicional.

La reacción con tiras reactivas se basa en el cambio en  $pK_a$  (constante de disociación) de un polielectrolito en un medio alcalino. El polielectrolito se ioniza, y libera hidrogeniones en proporción al número de iones en la solución. A mayor concentración de orina, más hidrogeniones se liberan, disminuyendo así el pH. La incorporación del indicador azul de bromotimol en la almohadilla reactiva mide el cambio en el pH. A medida que aumenta la densidad, el indicador cambia el azul (1,000 [alcalina]), a través de sombras de verde, a amarillo (1,030 [ácido]). Las lecturas pueden realizarse a intervalos de 0,005 mediante una comparación cuidadosa con la cartilla de colores. En la Figura 5-4 del Capítulo 5 se muestra un diagrama de la reacción de densidad.

## Olor

Si bien casi nunca tiene importancia clínica y no es parte del análisis de orina habitual, el olor de la orina es una propiedad física perceptible. La orina recién emitida tiene un olor suave. A medida que la muestra se deja en reposo, el olor a amoníaco se torna más prominente. La degradación de la urea es la que determina este olor característico. Las causas de olores no habituales incluyen las infecciones bacterianas, que causan un olor fuerte y desagradable, y las cetonas diabéticas que producen un olor dulce o frutal. Un defecto metabólico grave produce en la orina un olor fuerte de jarabe de arce y es adecuado denominarla como enfermedad de la orina en jarabe de arce. Esta y otras metabolopatías con olores características de la orina se describen en el Capítulo 8. La ingestión de ciertos alimentos, como cebollas, ajo y espárragos, imparte a la orina

**CONSEJO TÉCNICO** Dado que algunos iones como  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  y  $\text{NH}_4^+$  son importantes para evaluar la capacidad de concentración de la orina, el método de las tiras reactivas proporciona información adicional y no es afectado por sustancias no ionizantes que incluyen urea, glucosa y proteínas, ni por sustancias contaminantes como el colorante radiológico.

un olor inusual o acre. Los estudios mostraron que si bien casi cualquiera que ingiere espárragos produce olor, solo ciertas personas con predisposición genética pueden percibirlo.<sup>11</sup> En el Cuadro 4-6 se resumen las causas comunes de olores en la orina.

**Cuadro 4-6 Posibles causas del olor de la orina<sup>1</sup>**

Olor	Causa
Aromático	Normal
Similar al amoníaco	Descomposición bacteriana, infección urinaria
Frutado, dulce	Cetonas (diabetes mellitus, desnutrición, vómitos)
Jarabe de arce	Enfermedad del jarabe de arce
"Ratón"	Fenilcetonuria
Rancio	Tirosinemia
Pies transpirados	Acidemia isovalérica
Col	Malabsorción de metionina
Lejía	Contaminación

## Referencias

- Henry, JB, Lauzon, RB, and Schumann, GB: Basic examination of urine. In Henry, JB (ed): Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. WB Saunders, Philadelphia, 1996.
- Drabkin, DL: The normal pigment of urine: The relationship of urinary pigment output to diet and metabolism. J Biol Chem 75:443-479, 1927.
- Ostow, M, and Philo, S: The chief urinary pigment: The relationship between the rate of excretion of the yellow pigment and the metabolic rate. Am J Med Sci 207:507-512, 1944.
- Berman, L: When urine is red. JAMA 237:2753-2754, 1977.
- Reimann, HA: Re: Red urine. JAMA 241(22):2380, 1979.
- Evans, B: The greening of urine: Still another "Cloret sign." N Engl J Med 300(4):202, 1979.
- Bowling, P, Belliveau, RR, and Butler, TJ: Intravenous medications and green urine. JAMA 246(3):216, 1981.
- Dealler, SF, et al: Purple urine bags. J Urol 142(3):769-770, 1989.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (Formerly NCCLS) Approved Guideline GP16-A3: Urinalysis and Collection, Transportation, and Preservation of Urine Specimens; Approved Guideline, ed 3, CLSI, Wayne, PA, 2009.
- Smith, C, Arbogast, C, and Phillips, R: Effect of x-ray contrast media on results for relative density of urine. Clin Chem 19(4):730-731, 1983.
- Mitchell, SC, et al: Odorous urine following asparagus ingestion in man. Experientia 43(4):382-383, 1987.

## Preguntas de estudio

- ¿Cuál de los siguientes parámetros sirve para estimar la concentración de una muestra de orina normal?
  - Color
  - Claridad
  - Espuma
  - Olor
- El color amarillo normal de la orina se produce por:
  - Bilirrubina
  - Hemoglobina
  - Urobilinógeno
  - Urocromo
- La presencia de bilirrubina en una muestra de orina produce:
  - Espuma amarilla al sacudirla
  - Espuma blanca al sacudirla
  - Una muestra turbia
  - Una muestra roja amarillenta
- Una muestra de orina que contiene melanina aparecerá:
  - Rosa pálido
  - Amarillo oscuro
  - Verde azulado
  - Negro
- Las muestras que contienen eritrocitos intactos pueden diferenciarse a simple vista de las que contienen hemoglobina porque:
  - La hemoglobina produce una muestra amarilla y clara
  - La hemoglobina produce una muestra rosada y turbia
  - Los eritrocitos producen una muestra roja y turbia
  - Los eritrocitos producen una muestra roja y clara
- Un paciente con una muestra anaranjada viscosa:
  - Puede haber sido tratado por una infección urinaria
  - Puede haber tomado píldoras de vitamina B
  - Puede haber comido zanahorias frescas
  - Puede haber tomado antidepresivos

7. La presencia de un precipitado rosado en una muestra refrigerada es causado por:
- Hemoglobina
  - Urobilinógeno
  - Uroeritrina
  - Remolachas
8. El examen microscópico de una orina clara que produce un precipitado rosado después de la refrigeración mostrará:
- Uratos amorfos
  - Porfirinas
  - Fosfatos amorfos
  - Levaduras
9. El color de la orina que contiene porfirinas será:
- Pardo amarillento
  - Verde
  - Anaranjado
  - Vino de Oporto
10. ¿Cuál de las siguientes densidades se correlaciona con más probabilidad con orina de color amarillo pálido?
- 1,005
  - 1,010
  - 1,020
  - 1,030
11. La densidad de la orina determinada por refractómetro es 1,029 y la temperatura de la orina es de 14 °C. La densidad debe informarse como:
- 1,023
  - 1,027
  - 1,029
  - 1,032
12. El principio del índice de refracción compara:
- La velocidad de la luz en soluciones, con la velocidad de la luz en sonidos
  - La velocidad de la luz en el aire, con la velocidad de la luz en soluciones
  - La dispersión de la luz por el aire, con la dispersión de la luz por soluciones
  - La dispersión de la luz por partículas en solución
13. Existe correlación entre una densidad de 1,050 y:
- Glucosa 2+
  - Proteína 2+
  - Muestra de la primera orina de la mañana
  - Infusión de colorante radiográfico
14. Una muestra de orina turbia adquiere color negro cuando se la deja reposar y tiene una densidad de 1,012. La preocupación principal en esta muestra sería:
- Color
  - Turbidez
  - Densidad
  - Todo lo anterior
15. Una muestra con una densidad de 1,035 sería considerada:
- Isostenúrica
  - Hipostenúrica
  - Hiperestenúrica
  - No es orina
16. Una muestra con una densidad de 1,001 sería considerada:
- Hipostenúrica
  - No es orina
  - Hiperestenúrica
  - Isostenúrica
17. El olor intenso del amoníaco en una muestra de orina podría indicar:
- Cetonas
  - Normalidad
  - Fenilcetonuria
  - Una muestra vieja
18. En el examen microscópico de una orina roja y clara se informan tantos glóbulos blancos como células epiteliales. ¿Qué sugeriría?
- Infección urinaria
  - Muestra diluida al azar
  - Hematuria
  - Possible mezcla de muestra y sedimento
19. ¿Cuál de los siguientes contribuiría más a la osmolalidad urinaria?
- Un osmol de glucosa
  - Un osmol de urea
  - Un osmol de cloruro de sodio
  - Todos contribuyen por igual
20. ¿Cuál de las siguientes propiedades coligativas no está establecida correctamente?
- El punto de ebullición es elevado por el soluto
  - El punto crioscópico es elevado por el soluto
  - La presión de vapor es descendida por el soluto
  - La presión osmótica es elevada por el soluto

- 21.** Un osmol contiene:
- Un gramo de peso molecular de soluto disuelto en un litro de solvente
  - Un gramo de peso molecular de soluto disuelto en un kilogramo de solvente
  - Dos gramos de pesos moleculares de soluto disueltos en un litro de solvente
  - Dos gramos de pesos moleculares de soluto disueltos en un kilogramo de solvente
- 22.** La unidad de osmolalidad medida en el laboratorio clínico es:
- El osmol
  - El miliosmol
  - El peso molecular
  - La carga iónica
- 23.** En la reacción de densidad con tiras reactivas el polielectrolito:
- Se combina con hidrogeniones en respuesta a la concentración iónica
  - Libera hidrogeniones en respuesta a la concentración iónica
  - Libera hidrogeniones en respuesta al pH
  - Se combina con iones sodio en respuesta al pH
- 24.** ¿Cuál de los siguientes elementos reaccionará en la prueba de densidad con tiras reactivas?
- Glucosa
  - Colorante radiográfico
  - Proteínas
  - Cloruro

### Estudio de casos y situaciones clínicas

- Dados los siguientes resultados del análisis físico de la orina, determine qué otros resultados del análisis pueden ser anormales:
  - Una muestra verde con un fuerte olor fétido de amoníaco.
  - Una orina amarillo pálida con una densidad de 1,030.
  - Una muestra amarillo oscura con espuma amarilla.
  - Una orina rojo turbia.
- El centro clínico de urología cuestiona el informe de un análisis de orina del laboratorio. El informe de laboratorio afirma que la lectura de una tira reactiva es de una densidad de 1,020, proteínas 3 g/dL y glucosa 2 g/dL. La densidad en el centro clínico de urología fue mayor a 1,035.
  - Corregir la lectura del refractómetro para tener en cuenta las concentraciones de proteínas y de glucosa. ¿Cuál es la densidad corregida?
  - ¿Se correlacionan las densidades?
- Si también se controlara la densidad usando osmometría, ¿el resultado debería concordar con el laboratorio o con los resultados del centro clínico de urología? ¿Por qué?
- Mencione dos causas patológicas de orina roja y clara.
  - Mencione un método que pueda distinguir entre las dos causas, el cual no requiera pruebas de laboratorio.
- La señora Smith compra con frecuencia en el mercado de un granjero cerca de su casa. Ella observa que su orina tiene un color rojo y lleva una muestra a su médico. La muestra da negativa para sangre.
  - ¿Cuál es la causa probable de la orina roja de la señora Smith?
  - La señora Smith recoge una muestra en el consultorio del médico. El color es amarillo y el pH es de 5,5. ¿Es compatible con la respuesta anterior? ¿Por qué?
- ¿Una orina clara es siempre normal? Explique su respuesta.



# Examen químico de la orina

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Después de completar este capítulo, el lector será capaz de:

- 5-1 Describir la técnica adecuada para realizar la prueba con tira reactiva.
- 5-2 Enumerar cuatro causas de deterioro prematuro de las tiras reactivas y explicar cómo evitarlo.
- 5-3 Mencionar cinco procedimientos para el control de calidad, realizados de rutina con la prueba con tira reactiva.
- 5-4 Enumerar dos razones para la medición del pH urinario y analizar sus aplicaciones clínicas.
- 5-5 Describir el principio de la comprobación del pH mediante tira reactiva.
- 5-6 Diferenciar entre proteinuria prerenal, renal y posrenal, y mencionar ejemplos clínicos de cada una.
- 5-7 Explicar los "errores proteicos de los indicadores" y mencionar todas las fuentes de interferencia que puedan producirse con este método de comprobación de proteínas.
- 5-8 Describir la importancia de la determinación de microalbuminuria, las pruebas con tiras reactivas y sus principios.
- 5-9 Explicar por qué la glucosa, que normalmente se reabsorbe en el túbulo contorneado proximal, puede aparecer en la orina, y establecer los niveles de umbral renal para la glucosa.
- 5-10 Describir el principio del método de la glucosa oxidasa en la prueba con tira reactiva para el examen de la glucosa y mencionar las posibles causas de interferencia con este método.
- 5-11 Describir el método de reducción del cobre para la detección de sustancias reductoras en orina y mencionar las posibles causas de interferencia.
- 5-12 Mencionar los tres "cuerpos cetónicos" que aparecen en la orina y tres causas de cetonuria.
- 5-13 Describir el principio de la reacción del nitroprussiato de sodio para detectar cetonas, su sensibilidad y posibles causas de interferencia.
- 5-14 Diferenciar entre hematuria, hemoglobinuria y mioglobinuria con respecto al aspecto de la orina y del suero, y su importancia clínica.
- 5-15 Describir el principio químico del método de la tira reactiva para la prueba de sangre y mencionar las posibles causas de interferencia.
- 5-16 Mencionar los pasos en la degradación de la hemoglobina a bilirrubina, a urobilinógeno y, por último, a urobilina.
- 5-17 Describir la relación de la bilirrubina y el urobilinógeno urinarios para el diagnóstico de obstrucción de los conductos biliares, hepatopatía y trastornos hemolíticos.
- 5-18 Describir el principio de la prueba con tira reactiva para bilirrubina urinaria y mencionar las posibles fuentes de error.
- 5-19 Mencionar dos motivos para el aumento del urobilinógeno en orina y uno para su disminución.
- 5-20 Describir el principio de la prueba del nitrato en la tira reactiva para bacteriuria.
- 5-21 Mencionar cinco causas posibles de un resultado falso negativo en la prueba con tira reactiva para nitrato.
- 5-22 Analizar el principio de la prueba con tira reactiva para leucocitos.
- 5-23 Describir las ventajas y las fuentes de error de la prueba con tira reactiva para leucocitos.
- 5-24 Explicar el principio de la prueba química para la densidad.
- 5-25 Comparar la prueba mediante tira reactiva para la densidad de la orina, con las pruebas de osmolalidad y el refractómetro.
- 5-26 Correlacionar los resultados físicos y químicos del análisis de orina.

## TÉRMINOS CLAVE

Bacteriuria	Hemosiderina	Proteinuria posrenal
Bilirrubina	Ictericia	Proteinuria prerenal
Síndrome de Fanconi	Cetonuria	Error proteico de los indicadores
Ferritina	Leucocituria	Proteinuria
Glucosuria	Microalbuminuria	Estercobilinógeno
Hematuria	Mioglobulinuria	Urobilinógeno
Hemoglobinuria	Proteinuria ortostática	Uromodulina

## Tiras reactivas

El examen químico habitual de la orina cambió de modo notable desde los comienzos de la comprobación de la orina, debido al desarrollo del método de la tira reactiva para el análisis químico. Las tiras reactivas utilizadas en la actualidad proporcionan un medio simple y rápido para llevar a cabo el análisis químico de la orina, importante desde el punto de vista médico, que abarca pH, proteínas, glucosa, cetonas, sangre, **bilirrubina, urobilinógeno**, nitritos, leucocitos y densidad. Los dos tipos principales de tiras reactivas se fabrican con los nombres comerciales Multistix® (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, N) y Chemstrip® (Roche Diagnostics, Indianapolis, Indiana). Estos productos están disponibles con áreas únicas o múltiples de prueba, y la marca y el número de pruebas utilizadas son cuestiones de preferencia de cada laboratorio. Entre los productos hay ciertas variaciones respecto de las reacciones químicas, la sensibilidad, la especificidad y las sustancias interferentes que se describen en las secciones siguientes. Las marcas de tiras reactivas también son especificadas por los fabricantes de instrumentos.

Las tiras reactivas constan de almohadillas impregnadas en sustancias químicas, adheridas a una tira plástica. Se produce una reacción química cuando la almohadilla absorbente toma contacto con la orina. Las reacciones se interpretan mediante la comparación del color producido sobre la almohadilla con una escala cromática provista por el fabricante. Sobre la escala aparecen los diversos colores o las intensidades de color para cada sustancia a evaluar. Mediante la comparación meticulosa de los colores en la escala cromática y en la tira, se puede informar un valor semicuantitativo expresado como trazas, 1+, 2+, 3+ o 4+. En las áreas de prueba apropiadas se dispone de una estimación en miligramos por decilitro. Los lectores automatizados de tiras reactivas también proporcionan unidades del Sistema Internacional.

## Técnica de la tira reactiva

La metodología de prueba consiste en sumergir por completo la tira reactiva, pero durante muy poco tiempo, en una muestra bien mezclada; a continuación se elimina el exceso de orina de la tira apoyando su borde sobre el recipiente, mientras se la retira de la muestra y se espera el tiempo necesario para que se produzcan las reacciones; los colores que aparecen se comparan con la escala cromática provista por el fabricante con una buena fuente de luz.

## Errores causados por la técnica incorrecta

1. Los elementos formes, como eritrocitos o leucocitos, precipitan en el fondo de la muestra y es posible no detectarlos si la muestra no se mezcla.
2. Si se deja la tira en la orina por un período prolongado, puede causar la fuga de los reactivos desde las almohadillas.
3. El exceso de orina remanente sobre la tira, después de su retiro de la muestra, puede producir el rebosamiento y la mezcla de sustancias químicas de las almohadillas adyacentes que causan distorsión de los colores. Para asegurar que esto no suceda, se recomienda secar el borde de la tira sobre un papel absorbente y la tira debe sostenerse en posición horizontal mientras se la compara con la escala cromática.
4. La cantidad de tiempo para que se produzcan las reacciones es diferente entre las pruebas y los fabricantes, y varía desde una reacción inmediata para el pH hasta 120 segundos para la esterasa leucocitaria. Para obtener los mejores resultados semicuantitativos debe cumplirse el tiempo establecido del fabricante; sin embargo, cuando no se puede lograr un cronometrado preciso, los fabricantes recomiendan leer las reacciones entre 60 y 120 segundos, y leer la reacción de esterasa leucocitaria a los 120 segundos.
5. Una buena fuente luminosa es esencial para una interpretación exacta de las reacciones de color.

## PROCEDIMIENTO 5-1

### Técnica de la tira reactiva<sup>1,2</sup>

1. Sumergir brevemente la tira reactiva en una muestra de orina no centrifugada bien mezclada, a temperatura ambiente.
2. Eliminar el exceso de orina tocando el borde de la tira con el recipiente a medida que se retira la tira.
3. Presionar el borde de la tira sobre una almohadilla absorbente descartable.
4. Esperar la cantidad de tiempo especificada para que ocurra la reacción.
5. Comparar la reacción de color de las almohadillas de la tira con la escala colorimétrica del fabricante con buena iluminación.

6. La tira debe sostenerse cerca de la escala cromática sin colocarla realmente sobre ella. Los instrumentos automáticos para tiras reactivas estandarizan la interpretación de colores y el cronometrado de la reacción, y no están sujetos a deficiencias de iluminación ambiental o discordancias entre el personal de laboratorio (Apéndice A).
7. Las tiras reactivas y las escalas cromáticas de diferentes fabricantes no son intercambiables.
8. Es necesario dejar que las muestras que han sido refrigeradas retornen a la temperatura ambiente antes de realizar las pruebas con tiras reactivas, ya que las reacciones enzimáticas en las tiras dependen de la temperatura.

## Manipulación y almacenamiento de las tiras reactivas

Además de usar una técnica de manipulación correcta, las tiras reactivas deben protegerse del deterioro causado por la humedad, las sustancias químicas volátiles, el calor y la luz. Las tiras reactivas se empaquetan en recipientes opacos con una sustancia desecante para protegerlas de la luz y la humedad. Se retiran inmediatamente antes de la prueba y se cierra inmediatamente el frasco en forma hermética. No deben abrirse los frascos en presencia de vapores volátiles. Los fabricantes recomiendan almacenar las tiras reactivas a temperatura ambiente por debajo de 30 °C (pero nunca refrigerarlas). En todos los frascos se coloca la fecha de expiración que representa la expectativa de vida funcional de las almohadillas químicas. No deben utilizarse las tiras reactivas una vez que ha pasado la fecha de expiración. No se deben tocar las almohadillas químicas cuando se retiran las tiras reactivas. Cada vez que se usa una tira debe realizarse la inspección visual para detectar deterioros, aun cuando estén dentro de la fecha de expiración.

## Control de calidad de las tiras reactivas

Las tiras reactivas deben ser chequeadas con controles positivos y negativos como mínimo una vez cada 24 horas. Muchos laboratorios realizan este control al inicio de cada turno. La comprobación también se realiza cuando se abre un nuevo frasco de tiras reactivas, se obtienen resultados dudosos o existe la preocupación sobre la integridad de las tiras. Todos los resultados del control de calidad deben registrarse siguiendo el protocolo del laboratorio. Varias compañías fabrican controles positivos y negativos. No se recomienda el agua destilada como control negativo, porque las reacciones químicas con tiras reactivas están diseñadas para realizarse en concentraciones iónicas similares a las de la orina. Todas las lecturas del control negativo deben ser negativas y las lecturas de controles positivos deben concordar con el valor publicado. Los resultados que no concuerdan con el valor publicado deben ser resueltos a través de pruebas con tiras y controles adicionales (véase Capítulo 1).

La demostración de tiras reactivas aceptables desde el punto de vista químico no descarta totalmente la posibilidad de resultados inexactos. La presencia en la orina de sustancias que interfieren, la falta de cuidado en la técnica y la ceguera para los colores también producen errores. Los fabricantes de tiras reactivas han publicado información concerniente a las limitaciones (p. ej., sustancias que interfieren, sensibilidades) de sus reacciones químicas, y el

personal del laboratorio debe conocer estas condiciones. Como mencionamos en el Capítulo 4, un ejemplo primario de la interferencia con las tiras reactivas es el enmascaramiento de las reacciones de colores por el pigmento anaranjado presente en la orina de los individuos que consumen compuestos de fenazopiridina. Si el personal del laboratorio no reconoce la presencia de este pigmento o de otros pigmentos, informarán muchos resultados erróneos.

## Pruebas confirmatorias

Las pruebas confirmatorias se definen como las pruebas que usan diferentes reactivos o metodologías para detectar las mismas sustancias reveladas por las tiras reactivas con una sensibilidad o especificidad igual o mayor.<sup>4</sup>

Pueden hallarse disponibles procedimientos de prueba distintos a las tiras reactivas, los cuales utilizan tabletas o sustancias químicas líquidas cuando se obtienen resultados dudosos o se encuentran muestras altamente pigmentadas. En el pasado, muchos de estos procedimientos se utilizaban de rutina para confirmar resultados positivos. El aumento de la sensibilidad y la especificidad de las tiras reactivas, así como la utilización de lectores automáticos de tiras, han reducido la necesidad del uso de rutina de estos procedimientos.<sup>5,6</sup> También debe controlarse la confiabilidad química de estos procedimientos usando controles positivos y negativos.

En este capítulo se explican las pruebas confirmatorias específicas bajo las secciones específicas o las Notas históricas dedicadas a los parámetros químicos para los cuales se usan. Se incluyen los principios y procedimientos de estas pruebas para aportar información adicional sobre las tiras reactivas y proveer la metodología para realizarlas si fuera necesario. El protocolo de cada institución determinará las situaciones en las que deben realizarse.

## pH

Juntamente con los pulmones, los riñones son los principales reguladores del contenido ácido-base del organismo. Lo hacen a través de la secreción de hidrógeno en forma de iones amonio, fosfato de hidrógeno y ácidos orgánicos débiles, y mediante la reabsorción de bicarbonato del filtrado en los túbulos contorneados (véase Capítulo 2). Un individuo sano suele producir una primera muestra matinal con un pH levemente ácido de 5,0 a 6,0; se encuentra un pH más alcalino después de las comidas (oleada alcalina). El pH de las muestras al azar normales puede variar de 4,5 a 8,0. En consecuencia, no se asignan valores normales al pH urinario y debe considerarse juntamente con otra información del paciente tal como el contenido ácido-base de la sangre, la función renal, la presencia de una infección urinaria, la ingesta dietética y la antigüedad de la muestra (Cuadro 5-1).

## Importancia clínica

La importancia del pH urinario es fundamentalmente como auxiliar en la determinación de la existencia de trastornos sistémicos del equilibrio ácido-base de origen metabólico o respiratorio, así como en el manejo de los trastornos urinarios que requieren mantener la orina a un pH específico. En la acidosis respiratoria o metabólica no relacionada con trastornos de la función renal, la orina es ácida; por el contrario, cuando se presenta alcalosis

**RESUMEN 5-1 Pruebas con tiras reactivas****Cuidado de las tiras reactivas**

1. Almacenar con un desecante en un recipiente opaco herméticamente cerrado.
2. Almacenar por debajo de 30 °C; no congelar.
3. No exponer a humos volátiles.
4. No utilizar después de la fecha de expiración.
5. No utilizar si las almohadillas químicas se decoloran.
6. Retirar las tiras inmediatamente antes del uso.

**Técnica**

1. Mezclar bien la muestra.
2. Dejar calentar a temperatura ambiente las muestras refrigeradas antes de realizar la comprobación.
3. Sumerger la tira por completo, pero brevemente, en la muestra.
4. Eliminar el exceso de orina retirando la tira contra el borde del recipiente y presionando el borde de la tira.
5. Comparar los colores de la reacción con la escala colorimétrica del fabricante bajo una buena fuente de luz en un tiempo especificado.
6. Realizar pruebas de refuerzo cuando esté indicado.
7. Estar alerta de la presencia de sustancias interferentes.
8. Comprender los principios y la importancia de la prueba; leer los prospectos del envase.
9. Relacionar los hallazgos químicos entre sí y con los resultados físicos y microscópicos del análisis de orina.

**Control de calidad**

1. Comprobar los frascos abiertos de tiras reactivas con controles positivos y negativos conocidos cada 24 horas.
2. Resolver los resultados de los controles que se encuentran fuera del rango con nuevas comprobaciones.
3. Comprobar los reactivos usados en comprobaciones de refuerzo con controles positivos y negativos.
4. Realizar controles positivos y negativos en nuevos reactivos y frascos recién abiertos de tiras reactivas.
5. Registrar todos los resultados de los controles y los números de lotes de los reactivos.

respiratoria o metabólica, la orina es alcalina. Por lo tanto, el pH urinario que no se conforma a este patrón puede utilizarse para descartar el trastorno sospechado o, como explicamos en el Capítulo 3, puede indicar un trastorno resultante de la incapacidad renal para secretar o reabsorber ácido o base.

La precipitación de sustancias químicas inorgánicas disueltas en orina forma cristales urinarios y cálculos renales. Esta precipitación depende del pH urinario y puede controlarse manteniendo la orina a un pH incompatible con la precipitación de sustancias químicas particulares que producen la formación de cálculos. Por ejemplo, el oxalato de calcio, componente frecuente de los cálculos renales,

**Cuadro 5-1 Causas de orina ácida y alcalina**

Orina ácida	Orina alcalina
Enfisema	Hiperventilación
Diabetes mellitus	Vómitos
Ayuno	Acidosis renal tubular
Deshidratación	Presencia de bacterias productoras de ureasa
Diarrea	Dieta vegetariana
Presencia de bacterias que producen ácido ( <i>Escherichia coli</i> )	Muestras antigua
Dieta hiperproteica	
Jugo de arándanos	
Medicaciones (mandelato de metenamina, trometamina fosfomicina)	

precipita fundamentalmente en orina ácida y no alcalina. Por lo tanto, el mantenimiento de la orina a un pH ácido desalienta la formación de cálculos. El conocimiento del pH urinario es importante en la identificación de cristales observada durante el examen microscópico del sedimento urinario. Esto se explicará en detalle en el Capítulo 6.

El mantenimiento de una orina ácida puede ser útil para tratar las infecciones urinarias causadas por organismos que degradan la orina, porque no se multiplican con tanta facilidad como en el medio ácido. Estos mismos organismos también son responsables del pH sumamente alcalino hallado en las muestras que se han dejado asentarse sin preservativos durante períodos prolongados. El pH urinario es controlado principalmente por la regulación de la dieta, aunque también pueden utilizarse medicaciones. Las personas con dietas hiperproteicas y con alto contenido en carne suelen producir orina ácida, mientras que la orina de los vegetarianos es más alcalina, debido a la formación de bicarbonato después de la digestión de muchas frutas y verduras. Una excepción a la regla es el jugo de arándano, que produce orina ácida y ha sido utilizado largo tiempo como remedio casero para las infecciones vesicales menores porque inhibe la colonización de ciertos patógenos urinarios. Con frecuencia se recomienda a los individuos propensos a las infecciones urinarias habituales que beban jugo de arándanos o que reciban píldoras de arándano de venta libre. Las medicaciones prescritas para las infecciones urinarias, como el mandelato de metenamina y la fosfomicina trometamina son metabolizadas para producir una orina ácida.

El pH de la orina recién excretada no llega por encima de 8,5 en condiciones normales ni anormales. Un pH por encima de 8,5 se asocia con una muestra incorrectamente preservada e indica que debe obtenerse una muestra fresca para asegurar la validez del análisis.

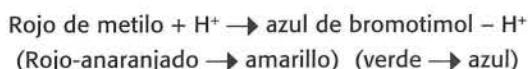
**CONSEJO TÉCNICO** La recolección de muestras en recipientes distintos de los recipientes de un solo uso suministrados por el laboratorio puede producir un pH por encima de 8,5 si queda detergente alcalino en el recipiente.

## RESUMEN 5-2 Importancia clínica del pH urinario

- Acidosis respiratoria metabólica/cetosis
- Alcalosis respiratoria o metabólica
- Defectos en la secreción tubular renal y la reabsorción de ácidos y bases; acidosis tubular renal
- Formación y prevención de cálculos renales
- Tratamiento de las infecciones urinarias
- Precipitación/identificación de cristales
- Determinación de muestras poco satisfactorias

## Reacciones con tiras reactivas

Las marcas de tiras reactivas Multistix® y Chemstrip® miden el pH urinario en incrementos de 0,5 a 1 unidades entre un pH de 5 y 9. Para diferenciar las unidades de pH en toda esta gama amplia, ambos fabricantes usan un sistema de rojo de metilo y azul de bromotimol indicador de doble. El rojo de metilo produce un cambio de color de rojo a amarillo en el rango de pH 4 a 6, y el azul de bromotimol vira del amarillo al azul en el rango de 6 a 9. Por lo tanto, en el rango de pH 5 a 9 medido por las tiras reactivas, se observan que los colores progresan del anaranjado a pH 5 al amarillo y verde hasta un azul profundo final a pH 9.



Ninguna sustancia conocida interfiere con las mediciones de pH urinario realizadas con tiras reactivas.

**CONSEJO TÉCNICO** Deben tomarse precauciones para evitar el sobrepasado entre el área de prueba del pH y el área de prueba adyacente de proteínas sumamente ácidas en Multistix®, ya que podría producirse una lectura falsamente ácida en una orina alcalina.

## RESUMEN 5-3 Tira reactiva para pH

Reactivos	Rojo de metilo, azul de bromotimol
Sensibilidad	Multistix®; 5,0 a 8,5 en incrementos de 0,5 Chemstrip®: 5,0 a 9,0 en incrementos de 1,0
Fuentes de error/interferencia:	Sin sustancias interferentes conocidas
	Derrame desde almohadillas adyacentes Muestras antiguas
Correlaciones con otras pruebas:	Nitrito Leucocitos Microscópica

## Proteínas

De las pruebas químicas de rutina realizadas en orina, la más indicadora de enfermedad renal es la determinación de proteínas. La **proteinuria** se asocia a menudo con una enfermedad renal incipiente, lo que convierte a la prueba de proteínas en orina en una parte importante de cualquier examen físico. La orina normal contiene muy pocas proteínas: habitualmente se excretan menos de 10 mg/dL o 100 mg por 24 horas. Estas proteínas consisten principalmente en proteínas séricas de bajo peso molecular que han sido filtradas por el glomérulo y proteínas producidas en las vías genitourinarias. Debido a su bajo peso molecular, la albúmina es la principal proteína sérica hallada en la orina normal. Aun cuando se presenta en altas concentraciones en el plasma, el contenido normal de albúmina en orina es bajo porque la mayor parte de la albúmina presente en el glomérulo no es filtrada y gran parte de la albúmina filtrada es reabsorbida por los túbulos. Otras proteínas incluyen pequeñas cantidades de microglobulinas séricas y tubulares; la proteína de Tamm-Horsfall (**uromodulina**) producida por las células epiteliales tubulares renales; y las proteínas de las secreciones prostáticas, seminales y vaginales. (Uromodulina es un nombre más reciente para las proteínas de Tamm-Horsfall. La uromodulina es producida habitualmente en el túbulos contorneado distal. Como se explicará en el Capítulo 6, la uromodulina constituye la matriz de los cilindros formados en el túbulos contorneado proximal).

## Importancia clínica

La demostración de proteinuria en un análisis de rutina no siempre indica enfermedad renal; sin embargo, su presencia requiere pruebas adicionales para determinar si la proteinuria representa una condición normal o patológica. La proteinuria clínica está indicada en 30 mg/dL o mayor (300 mg/dL).<sup>7</sup> Las causas de proteinuria son variadas y pueden ser agrupadas en tres categorías principales: **prerrenales**, renales y **posrenales**, sobre la base del origen de las proteínas.

## Proteinuria prerrenal

Como su nombre lo indica, la proteinuria prerrenal es causada por trastornos que afectan el plasma antes de que alcance el riñón y, por lo tanto, no indica una enfermedad renal real. Este trastorno con frecuencia es transitorio, causado por las concentraciones elevadas de proteínas plasmáticas de bajo peso molecular como hemoglobina, mioglobina y los **reactantes de fase aguda** asociados con infección e inflamación. El aumento de la filtración de estas proteínas excede la capacidad normal de reabsorción de los túbulos renales, que produce un pasaje de las proteínas a la orina. Dado que las tiras reactivas detectan sobre todo albúmina, la proteinuria prerrenal por lo general no se descubre en el análisis habitual de orina.

## Proteína de Bence Jones

Un ejemplo importante de proteinuria debido al aumento de las concentraciones de proteínas séricas es la excreción de la proteína de Bence Jones en las personas con mieloma múltiple. Este es un trastorno proliferativo de los plasmocitos productores de inmunoglobulina; el suero contiene concentraciones muy elevadas de cadenas ligeras de inmunoglobulina monoclonal (proteína de Bence Jones). Esta proteína de bajo peso molecular filtra en cantidades que exceden la capacidad de reabsorción tubular y se excreta por la orina.

Los casos en los que se sospecha mieloma múltiple deben diagnosticarse mediante la realización de electroforesis e inmunolectroforesis en el suero. La prueba de detección para la proteína de Bence Jones no se realiza de rutina, ya que los casos de mieloma múltiple se detectan fácilmente por métodos químicos (véase la **Nota histórica**, **Prueba de detección para proteína de Bence Jones**).

## Proteinuria renal

La proteinuria asociada con enfermedad renal verdadera puede ser consecuencia de daño glomerular o tubular.

### Proteinuria glomerular

Cuando se daña la membrana glomerular se deteriora la filtración selectiva, aumenta la cantidad de proteína sérica y, por último, pasan los eritrocitos y los leucocitos a través de la membrana y se eliminan por la orina. Las enfermedades que enfrentan la membrana glomerular con sustancias anormales (p. ej., **material amiloide**, sustancias tóxicas e inmunocomplejos encontrados en el lupus eritematoso y la glomerulonefritis estreptocócica) son las causas principales de proteinuria debidas a daño glomerular.

El aumento de la presión de sangre que ingresa al glomérulo puede anular la filtración selectiva del glomérulo y determina qué mayor cantidad de albúmina ingresa al filtrado. Esta situación puede ser reversible, como sucede durante la actividad física extenuante y la deshidratación, o asociada con hipertensión. La proteinuria que se produce durante los últimos meses del embarazo puede indicar un estado de preeclampsia y debe considerarse junto con otros síntomas clínicos, como hipertensión, para determinar si este cuadro existe.

El descubrimiento de la proteína, sobre todo en una muestra al azar, no siempre tiene significado patológico, porque existen varias causas benignas de proteinuria tubular. La proteinuria benigna suele ser transitoria y puede ser producida por trastornos como el ejercicio extenuante, fiebre alta, deshidratación y exposición a frío.

### Microalbuminuria

El desarrollo de nefropatía diabética que conduce a la disminución de la filtración glomerular y por último a la insuficiencia renal, es frecuente en personas con diabetes

## NOTA HISTÓRICA

### Prueba de detección para proteína de Bence Jones

Al contrario de otras proteínas, que coagulan y se mantienen coaguladas cuando se exponen al calor, la proteína de Bence Jones coagula a temperaturas entre 40 y 60 °C y se disuelve cuando la temperatura alcanza 100 °C. Por lo tanto, una muestra que aparece turbia entre 40 y 60 °C y clara a 100 °C puede sospecharse que contiene proteína de Bence Jones. La interferencia debida a otras proteínas precipitadas puede ser eliminada filtrando la muestra a 100 °C y observando la turbidez de la muestra cuando se enfria entre 40 y 60 °C.

mellitus tanto de tipo 1 como de tipo 2. Las complicaciones renales pueden predecirse mediante la detección de **microalbuminuria** y la progresión de la enfermedad renal puede prevenirse mediante la estabilización de las concentraciones de la glucosa en sangre y el control de la hipertensión. La presencia de microalbuminuria también se asocia con un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular.<sup>8,9</sup>

## Proteinuria ortostática (postural)

La proteinuria benigna persistente se produce con frecuencia en los adultos jóvenes y se denomina **proteinuria ortostática**. Aparece tras períodos de permanencia en la posición vertical y desaparece cuando se asume la posición horizontal. Se considera que la causa es el aumento de la presión en la vena renal cuando se está en la posición vertical. A los pacientes en los que se presume proteinuria ortostática se les solicita que vacíen su vejiga antes de acostarse, que recolecten una muestra enseguida después de levantarse a la mañana y que recolecten una segunda muestra después de permanecer varias horas en la posición vertical. En ambas muestras se realiza la prueba para proteína y si se determina proteinuria ortostática, se observará una lectura negativa en la primera muestra de la mañana y un resultado positivo en la segunda muestra.

## Proteinuria tubular

El aumento de la albúmina también se observa en trastornos que afectan la reabsorción tubular debido a que la albúmina filtrada normalmente ya no puede reabsorberse más. Asimismo, se encuentran otras proteínas de bajo peso molecular que habitualmente se reabsorben. Las causas de disfunción tubular incluyen la exposición a sustancias tóxicas y metales pesados, infecciones virales graves y **síndrome de Fanconi**. La cantidad de proteínas que aparece en la orina tras el daño glomerular varía de levemente por encima de lo normal, a 4 g/día; raras veces se observan concentraciones muy elevadas de proteínas en los trastornos tubulares.

## Proteinuria posrenal

Las proteínas pueden agregarse a una muestra de orina cuando pasan a través de las estructuras de las vías urinarias bajas (uréteres, vejiga, uretra, próstata y vagina). Las infecciones bacterianas y micóticas, así como los procesos inflamatorios,

## NOTA HISTÓRICA

### Comprobación de microalbuminuria

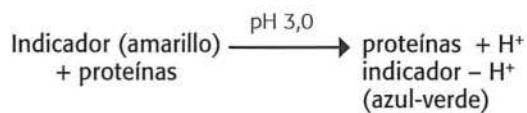
Antes de desarrollar los métodos actuales de tiras reactivas que son específicos para albúmina, la detección de microalbuminuria requería la recolección de una muestra de orina de 24 horas. Las muestras eran evaluadas usando procedimientos cuantitativos para albúmina. Los resultados se comunicaban en mg de albúmina/24 horas o como excreción de albúmina en µg/min. Con estos métodos, la microalbúmina se consideraba importante cuando se excretaban 30 a 300 mg de albúmina en 24 horas o cuando la excreción de albúmina era de 20 a 200 µg/min.

producen exudados que contienen proteínas provenientes del líquido intersticial. La presencia de sangre, como consecuencia de lesión o contaminación menstrual, contribuye a valores elevados de proteínas, al igual que la presencia de líquido prostático y de grandes cantidades de espermatozoides.

### Reacciones con tiras reactivas

La prueba tradicional con tira reactiva para proteínas utiliza el principio del **error proteico de los indicadores** a fin de producir una reacción colorimétrica visible. Contrario a la creencia general de que los indicadores producen colores específicos en respuesta a niveles particulares de pH, ciertos indicadores cambian de color ante la presencia de proteínas aun cuando el pH del medio permanece constante. Esto se debe a que las proteínas (sobre todo la albúmina) aceptan iones hidrógeno del indicador. La prueba es más sensible para la albúmina, porque esta contiene más grupos amino para aceptar los iones hidrógeno que las otras proteínas. De acuerdo con el fabricante, el área de proteínas de la tira contiene azul de tetrabromofenol o 3',3'',5',5''-tetraclorofenol, 3,4,5,6-tetrabromosulfonftaleína y una sustancia amortiguadora ácida para mantener el pH a un nivel constante. A pH 3 ambos indicadores aparecen de color amarillo en ausencia de proteínas; sin embargo, a medida que la concentración de proteínas aumenta, el color progresiva por varias tonalidades de verde y, por último, llega al azul. Las lecturas se informan como negativo, trazas, 1+, 2+, 3+ y 4+ o los valores semicuantitativos de 30, 100, 300 o 2 000 mg/dL que corresponden a cada

cambio de color. Los valores de trazas se consideran como menores de 30 mg/dL; la interpretación de estas lecturas puede ser difícil y el informe es una opción del laboratorio. Debe considerarse la densidad de la muestra ya que la presencia de trazas de proteínas en una muestra diluida es más significativa que en una muestra concentrada.



### Interferencias de la reacción

La principal fuente de error con las tiras reactivas se encuentra en el caso de orinas alcalinas muy amortiguadas, que anulan el sistema amortiguador ácido y producen elevación del pH y cambio de color no relacionado con la concentración de proteínas. Del mismo modo, un error técnico que permite que la almohadilla con el reactivo permanezca en contacto con la orina durante un período prolongado, puede eliminar la solución amortiguadora. Las lecturas falsas positivas se obtienen cuando la reacción no se produce en condiciones ácidas. La orina muy pigmentada y la contaminación del recipiente con compuestos de amonio cuaternario, detergentes y antisépticos, también causan lecturas falsas positivas. Una lectura de trazas falsas positivas puede aparecer en las muestras con alta densidad.

### Prueba de precipitación con ácido sulfosalicílico

La prueba de ácido sulfosalicílico (**SSA**) es una precipitación en frío que reacciona de manera igual con todas las formas de proteínas. Para precipitarlas se pueden utilizar diferentes concentraciones y cantidades de SSA y los métodos pueden presentar grandes diferencias entre los laboratorios. Todas las pruebas de precipitación deben realizarse en muestras centrifugadas para eliminar toda contaminación extraña. Sobre la base del protocolo de laboratorio, una prueba de SSA puede realizarse en ciertas situaciones. El procedimiento se incluye en esta sección para servir como referencia si fuera necesario (Procedimiento 5-2).<sup>5</sup>

### Comprobación de microalbuminuria

Se han desarrollado varios métodos semicuantitativos en tira reactiva, de modo que los pacientes en riesgo de enfermedad renal pueden ser monitorizados mediante el empleo de muestras al azar o la primera de la mañana. Estos métodos se basan en ensayos inmunoquímicos para albúmina o tiras reactivas específicas para albúmina, que también miden creatinina para producir un cociente albúmina:creatinina.

Los ensayos inmunoquímicos incluyen el Micral-Test® (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN) y el ImmunoDip® (Sakisui Diagnostics, Framingham, MA). Ambas tiras reactivas se leen visualmente, y se recomiendan las primeras muestras de la mañana.

<b>RESUMEN 5-4 Importancia clínica de la proteinuria</b>	
<b>Prerrenal</b>	<b>Trastornos tubulares</b>
Hemólisis intravascular	Síndrome de Fanconi
Lesión muscular	Agentes tóxicos/metales pesados
Reactantes de fase aguda	Infecciones virales graves
Mieloma múltiple	
<b>Renal</b>	<b>Posrenales</b>
Trastornos glomerulares	Infecciones/inflamación de las vías urinarias inferiores
Trastornos por inmunocomplejos	Lesión/traumatismos
Amiloidosis	Contaminación menstrual
Agentes tóxicos	Líquido prostático/esperrmatozoides
Nefropatía diabética	Secreciones vaginales
Ejercicio extenuante	
Deshidratación	
Hipertensión	
Preeclampsia	
Proteinuria ortostática o postural	

**CONSEJO TÉCNICO** Debe considerarse la densidad de una muestra de orina en la evaluación de la proteinuria, porque las trazas de proteínas en una muestra diluida son más importantes que en una muestra concentrada.

<b>RESUMEN 5-5 Tira reactiva para proteínas</b>	
Reactivos	Multistix®: azul de tetrabromofenol Chemstrip®: 3',3",5',5"-tetraclorofenol
Sensibilidad	Multistix®: 15 a 30 mg/dL de albúmina Chemstrip®: 6 mg/dL de albúmina
Fuentes de error/interferencia:	<b>falsos positivos:</b> Orina alcalina de interferencia sumamente amortiguada Muestras pigmentadas, fenazopiridina Compuestos de amonio cuaternario (detergentes) Antisépticos, clorhexidina Pérdida de amortiguación por la exposición prolongada de la tira al reactivo de la muestra Densidad elevada <b>Falsos negativos</b> Proteínas distintas de albúmina Microalbuminuria
Correlaciones con otras pruebas:	Sangre Nitritos Leucocitos Microscópica

Las tiras reactivas Micral-Test® contienen un conjugado de anticuerpos antialbúmina humana-enzima marcado con oro. Las tiras se sumergen en la orina hasta el nivel marcado y se mantienen 5 segundos. La albúmina en la orina se une al anticuerpo. Los conjugados ligados y no ligados ascienden por la tira por absorción. Los conjugados que no se unen se separan en una zona cautiva por combinación con la albúmina embebida en la tira. Los conjugados unidos a la albúmina urinaria siguen ascendiendo por la tira y alcanzan un área que contiene sustrato enzimático. La enzima conjugada reacciona con el sustrato y produce colores que varían del blanco al rojo. La cantidad de color producida representa la cantidad de albúmina presente en la orina. Se compara el color con una escala en el frasco de tiras reactivas después de transcurrido 1 minuto. Los resultados varían de 0 a 10 mg/dL.

La tira reactiva ImmunoDip® utiliza una técnica inmunográfica. Las tiras están empaquetadas de forma individual en recipientes especialmente diseñados. Se coloca el recipiente en la muestra de orina durante 3 minutos. Ingresa una cantidad controlada de orina al recipiente a través de un agujero de salida. La orina encuentra las partículas de látex azul revestidas con anticuerpos antialbúmina humana. La albúmina en orina se une a las partículas revestidas. Las partículas ligadas y no ligadas siguen migrando hacia arriba por la tira. La migración es controlada por el tamaño de las partículas; las partículas no ligadas no migran tanto como las partículas ligadas. Primero se forma una banda azul por las partículas no ligadas. Las partículas ligadas siguen migrando y forman una segunda banda azul más arriba en la tira. Por lo tanto, la banda superior repre-

## PROCEDIMIENTO 5-2

### Prueba de precipitación del ácido sulfosalicílico

1. Agregar 3 mL de reactivo SSA al 3% a 3 mL de orina centrifugada.
2. Mezclar por inversión y observar la presencia de turbidez.
3. Determinar el grado de turbidez (véase el cuadro siguiente).

Cuadro Informe de la turbidez con ácido sulfosalicílico		
Grado	Turbidez	Rango de proteínas (mg/dL)
Negativo	Sin aumento de la turbidez	Menos de 6
Trazas	Turbidez notable	6-30
1+	Turbidez clara, sin granulaciones	30-100
2+	Turbidez, granulación, sin floculación	100-200
3+	Turbidez, granulación, floculación	200-400
4+	Agrupamientos de proteína	Mayor de 400

senta las partículas ligadas (albúmina urinaria) y la banda inferior representa las partículas no ligadas. Se compara la intensidad de color de las bandas con la escala cromática del fabricante. Una banda inferior más oscura representa menos de 1,2 mg/dL, los colores de banda iguales representan 1,2 a 1,8 mg/dL y la parte superior más oscura representa 2,0 a 8,0 mg/dL de albúmina. La banda inferior más oscura es negativa, el color de bandas es límitrofe y la banda superior más oscura representa resultados positivos.

### Cociente albúmina:creatinina

Las tiras reactivas Clinitek Microalbumin® y las tiras reactivas Multistix Pro® (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IN) proporcionan la medición simultánea de albúmina/proteínas y creatinina, la cual permite una estimación de la excreción de microalbúmina en 24 horas.<sup>10</sup> Como explicamos en el Capítulo 3, la creatinina es producida y excretada a una velocidad constante para cada individuo. Por lo tanto, al comparar la excreción de albúmina con la de creatinina, puede corregirse la lectura de albúmina para la hiperhidratación y la deshidratación en una muestra al azar. Además de incluir la creatinina en la tira reactiva, se cambia la almohadilla de la prueba de albúmina baja a una reacción de unión de colorante, que es más específica para albúmina que la reacción de error proteico de los indicadores en las tiras que miden proteínas.

### Reacciones en tiras reactivas

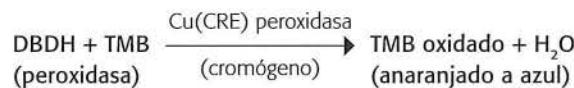
#### Albúmina

Las tiras reactivas para albúmina usan el colorante bis(3',3"-diyodo-4',4"-dihidroxí-5',5"-dinitrofenil)-3,4,5,6-tetrabromo-sulfonftaleína (**DIDNTB**), que tiene mayor sensibilidad

y especificidad para albúmina. Mientras las almohadillas convencionales de reactivos para proteínas tienen una sensibilidad de 30 mg/dL o mayor y pueden incluir proteínas distintas de la albúmina, las tiras de DIDNTB pueden medir albúmina entre 8 y 15 mg/dL (80 a 150 mg/L) sin la inclusión de otras proteínas. La interferencia con la reacción por la orina alcalina muy amortiguada (que siempre es un problema con las tiras reactivas convencionales) se controla usando papel tratado con bis-(heptapropilenglicol). El agregado de éter de polimetilvinilo disminuye la unión inespecífica de ácidos poliaminos a la almohadilla de albúmina. Los colores varían de verde pálido a azul agua. Los resultados falsamente elevados pueden ser causados por la orina visiblemente sanguinolenta, y las orinas con coloración anormal pueden interferir con las lecturas.<sup>2</sup>

### Creatinina

El principio de la tira reactiva para creatinina se basa en la actividad de seudoperoxidasa de los complejos cobre-creatinina. La reacción sigue el mismo principio que la reacción de sangre en las tiras reactivas explicada más adelante. Las tiras reactivas contienen sulfato de cobre ( $\text{CuSO}_4$ ), 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina (TMB) y dihidroperóxido de diisopropil benceno (DBDH). La creatinina de la orina se combina con el sulfato de cobre para formar la peroxidasa cobre-creatinina. Esta reacciona con el peróxido DBDH liberando iones oxígeno que oxidan el cromógeno TMB y producen un cambio de color del anaranjado al verde al azul.<sup>7</sup>



Los resultados se comunican como 10, 50, 100, 200, 300 mg/dL o 0,9, 4,4, 8,8, 17,7 o 26,5 mmol/L de creatinina.

Las tiras reactivas no pueden detectar la ausencia de creatinina. Los resultados falsamente elevados pueden ser causados por una orina visiblemente sanguinolenta y por la presencia del fármaco cimetidina, que reduce el ácido gástrico. Las orinas con colores anormales también pueden interferir con las lecturas.

La falta de lecturas de creatinina se considera anormal, ya que su presencia es normal en concentraciones de 10 a 300 mg/dL. El objetivo de la medición de creatinina es correlacionar la concentración de la albúmina con la concentración de creatinina en la orina, para producir una relación semicuantitativa de albúmina: creatinina (A:C).

### Relación albúmina/proteínas:creatinina

Para determinar la relación A:C se dispone de métodos automatizados y manuales que se basan en las reacciones recién descritas. Las tiras reactivas Clinitek Microalbumin® están diseñadas únicamente para su uso instrumental; se leen en el analizador Clinitek Urine Chemistry Analyzer. La tira solo mide albúmina y creatinina, y calcula la relación A:C. Los resultados se muestran e imprimen como valores de albúmina, creatinina y relación A:C en unidades convencionales y del Sistema Internacional (S.I.). Los resultados anormales de la relación A-C son de 30 a 300 mg/g o 3,4 a 33,9 mg/mmol.<sup>10</sup>

Las tiras reactivas Bayer Multistix Pro 10® incluyen almohadillas reactivas para creatinina, proteínas elevadas y proteínas bajas (albúmina) junto con almohadillas para

glucosa, cetonas, sangre, nitritos, esterasa leucocitaria, pH, bilirrubina y densidad. En estas tiras no se incluye el urobilinógeno. Las tiras pueden leerse en forma manual o en el instrumento automatizado. La reacción de proteínas elevadas usa el principio de error proteico de los indicadores y la reacción de proteínas bajas emplea el método descrito antes, de unión al colorante. Los resultados se informan como relación proteínas:creatinina, aunque el resultado de proteínas bajas también se incluye en el cálculo. Los resultados del Clinitek® se calculan en forma automática. Un resultado de diluido normal indica que la muestra debe recogerse, asegurándose que se trata de la primera muestra de la mañana.

Cuando la tira reactiva se lee manualmente, se usa una escala provista por el fabricante para determinar la relación sobre la base de los resultados de las lecturas de proteínas elevadas, proteínas bajas y creatinina. Cuando se utiliza esta escala, se usa el mayor de los resultados de proteínas bajas o proteínas altas<sup>2</sup> (Fig. 5-1).

### Glucosa

Dada la importancia de su valor en la detección y la monitorización de la diabetes mellitus, la prueba de la glucosa es el análisis químico de orina realizado con mayor frecuencia. Debido a los síntomas inespecíficos asociados con el comienzo de la diabetes, se estima que más de la mitad de los casos del mundo no se diagnostican. Por consiguiente, las pruebas de glucosa en sangre y orina se incluyen en todos los exámenes físicos y a menudo son el centro de los programas masivos de evaluación de la salud. El diagnóstico temprano de la diabetes mellitus por las pruebas de glucosa en sangre y orina mejora en gran medida el pronóstico. Mediante el empleo de los métodos de tiras reactivas disponibles en la actualidad para la comprobación de glucosa en sangre y orina, los pacientes pueden autocontrolarse en el hogar y detectar problemas de la regulación antes del desarrollo de complicaciones graves.

### Importancia clínica

En circunstancias normales, casi toda la glucosa filtrada por el glomérulo se reabsorbe en el túbulo contorneado proximal; por consiguiente, la orina contiene solamente cantidades diminutas de glucosa. La reabsorción tubular de la glucosa se realiza por transporte activo, en respuesta a las necesidades del organismo para mantener la concentración adecuada de glucosa. Si la concentración de glucosa en sangre aumenta (hiperglucemia), como sucede en la

Resultado de proteínas informado (mg/dL)	10	50	100	200	300
Negativa					
15					Normal
30					
100, 300, o 2000					

\*La muestra es demasiado diluida como para determinar con exactitud el resultado del cociente. Repetir la prueba en una nueva muestra, de preferencia una recolección de la primera orina de la mañana.

Figura 5-1 Cartilla para la determinación del cociente proteínas:creatinina (Imagen adaptada de Bayer HealthCare LLC, Elkhart, IN).

## RESUMEN 5-6 Comprobación de microalbúmina

### Pruebas inmunológicas

#### **Micral-Test®**

Principio: inmunoensayo enzimático

Sensibilidad: 0 a 10 mg/dL

Reactivos: anticuerpos marcados con oro

Betagalactosidasa

Clorofenol o galactósido

Interferencia: falsos negativos: orina diluida

#### **ImmunoDip®**

Principio: inmunocromográficos

Sensibilidad: 1,2 a 8,0 mg/dL

Reactivos: partículas de látex azul revestidas con anticuerpos

Interferencia: falsos negativos: orina diluida

### Cociente albúmina:creatinina

#### Tiras de microalbúmina de Clinitest®/Multistix-Pro®

Principio: pruebas de albúmina sensibles relacionadas con la concentración de creatinina para corregir la hidratación del paciente

Reactivos:

Albúmina: colorante bis(3',3"-diyodo-.4',4"-dihidroxí-5',5"-dinitrofenilo)-3,4,5,6-tetrabromosulfonftaleína (**DIDNTB**)

Creatinina: sulfato de cobre ( $\text{CuSO}_4$ ), 3,3',5,5'-tetrametilbencidina (**TMB**) y diisopropilbenceno dihidroperóxido (**DBDH**)

Sensibilidad:

Albúmina: 10 a 150 mg/dL

Creatinina: 10 a 30 mg/dL, 0,9 a 26,5 mmol/L

Interferencia:

Orina visiblemente sanguinolenta o con un color anormal

Creatinina:Cimetidina: falso positivo

La hiperglucemia que aparece durante el embarazo y desaparece después del parto se denomina diabetes gestacional. El comienzo de la hiperglucemia y la glucosuria suele producirse alrededor del sexto mes de embarazo, aunque la glucosuria puede aparecer antes. Las hormonas secretadas por la placenta bloquean la acción de la insulina, que causa resistencia a la insulina e hiperglucemia. La detección de diabetes gestacional es importante para el bienestar del feto, porque la glucosa atraviesa la placenta mientras que la insulina no lo hace. El feto presenta concentraciones elevadas de glucosa que determinan el aumento de la producción de insulina por el páncreas. El exceso de glucosa se almacena como grasa y el bebé es de gran tamaño (macrosomía) con riesgo de sufrir obesidad y, más tarde, diabetes de tipo 2. Las mujeres que tienen diabetes gestacional también están propensas a padecer años más tarde diabetes mellitus de tipo 2.

La hiperglucemia de origen no diabético se observa en varios trastornos y también produce glucosuria. Muchos de estos trastornos se asocian con la función hormonal e incluyen pancreatitis, cáncer de páncreas, acromegalia, síndrome de Cushing, hipertiroidismo, feocromocitoma y tirotoxicosis. Las hormonas glucagón, adrenalina, cortisol, tiroxina y somatotrofina, que están aumentadas en estos trastornos, actúan de modo opuesto a la insulina y por lo tanto producen hiperglucemia y glucosuria. Mientras que una de las principales funciones de la insulina es convertir la glucosa en glucógeno para su almacenamiento (**glucogénesis**), estas hormonas con efecto opuesto causan la degradación del glucógeno a glucosa (**glucogenólisis**) y producen aumento de las concentraciones de glucosa circulante. La adrenalina también es un inhibidor intenso de la secreción de insulina y aumenta cuando el organismo está sujeto a un estrés intenso, que determina la presencia de glucosuria en caso de un cerebrovascular e infarto de miocardio.

La glucosuria aparece en ausencia de hiperglucemia cuando está comprometida la reabsorción de glucosa por los túbulos renales; en estos casos se la denomina con frecuencia "glucosuria renal" y se observa en la enfermedad renal en fase terminal, en la cistinosis y en el síndrome de Fanconi. La glucosuria no asociada con diabetes gestacional se observa en ocasiones como consecuencia de una disminución transitoria del umbral renal para la glucosa durante el embarazo.

## RESUMEN 5-7 Importancia clínica de la glucosuria

### Asociada a hiperglucemia Asociada al riñón

Diabetes mellitus

Síndrome de Fanconi

Pancreatitis

Enfermedad renal avanzada

Cáncer pancreático

Osteomalacia

Acromegalia

Embarazo

Síndrome de Cushing

Hipertiroidismo

Feocromocitoma

Daño del sistema nervioso central

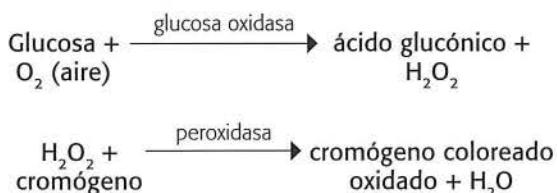
Estrés

Diabetes gestacional

diabetes mellitus, cesa el transporte tubular de la glucosa y esta aparece en la orina. La concentración en sangre en la que cesa la reabsorción tubular (umbral renal) para la glucosa es de alrededor de 160 a 180 mg/dL. Las concentraciones sanguíneas de glucosa fluctúan y una persona normal puede tener **glucosuria** tras una comida con alto contenido de glucosa. Por consiguiente, los resultados que brindan la máxima información se obtienen a partir de muestras recolectadas en condiciones controladas. Se recomienda el ayuno antes de recolectar las muestras para las pruebas de detección sistemática. Cuando se quiere monitorizar la diabetes, las muestras suelen tomarse 2 horas después de las comidas. La muestra de la primera orina de la mañana no siempre representa una muestra en ayunas porque la glucosa de la comida de la cena puede permanecer en la vejiga toda la noche y se les debe advertir a los pacientes que evacuen la vejiga y recojan la segunda muestra.<sup>2</sup>

## Reacciones con tiras reactivas (glucosa-oxidasa)

El procedimiento de la glucosa oxidasa proporciona una prueba específica para la glucosa. Las tiras reactivas emplean el método de la glucosa oxidasa al impregnar el área de la prueba con una mezcla de glucosa oxidada, peroxidasa, cromógeno y solución amortiguadora para producir una reacción enzimática secuencial doble. En el primer paso, la glucosa oxidasa cataliza una reacción entre la glucosa y el aire ambiental (oxígeno) a fin de generar ácido glucónico y peróxido. En el segundo paso, la peroxidasa cataliza la reacción entre peróxido y cromógeno para formar un compuesto oxidado coloreado, el cual representa la presencia de glucosa.



Los fabricantes de tiras reactivas usan varios diferentes cromógenos, como yoduro de potasio (verde a marrón) (Multistix®) y tetrametilbenzidina (amarillo a verde) (Chemstrip®). La glucosa urinaria puede informarse como negativa, trazas, 1+, 2+, 3+ y 4+; sin embargo, las escalas cromáticas también proporcionan mediciones cuantitativas que varían de 100 mg/dL a 2 g/dL o 0,1 a 2%. La American Diabetes Association recomienda el informe cuantitativo.

## Interferencias de la reacción

Como el método de la glucosa oxidasa es específico para la glucosa, no se obtienen reacciones falsas positivas por otros constituyentes urinarios, tales como otros azúcares que pueden estar presentes. Sin embargo, puede haber reacciones falsas positivas si los recipientes se contaminaron con peróxido o detergentes oxidantes fuertes.

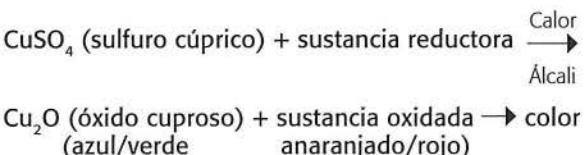
Las sustancias que interfieren con la reacción enzimática o los agentes reductores fuertes (como el ácido ascórbico) que evitan la oxidación del cromógeno, pueden producir resultados falsos negativos. Para minimizar la interferencia del ácido ascórbico, los fabricantes de tiras reactivas incorporan otras sustancias químicas en las almohadillas de prueba. Un ejemplo es el yodato que oxida el ácido ascórbico, de modo que no puede interferir con la oxidación del cromógeno. Debe revisarse de manera cuidadosa la bibliografía del producto para obtener la información actualizada respecto de las sustancias interferentes. Las concentraciones elevadas de cetonas también afectan las pruebas de la glucosa oxidasa en concentraciones bajas de glucosa; sin embargo, como las cetonas suelen acompañarse por glucosuria marcada, esto raras veces representa un problema. La densidad elevada y la baja temperatura pueden disminuir la sensibilidad de la prueba. La mayor fuente de resultados falsos negativos de glucosa es el error técnico de permitir que las muestras permanezcan a temperatura ambiente sin conservar durante períodos prolongados, lo que somete a la glucosa a contaminación bacteriana.

### RESUMEN 5-8 Tira reactiva para glucosa

Reactivos	<b>Multistix®</b> Glucosa oxidasa Peroxidasa Yoduro de potasio <b>Chemstrip®</b> Glucosa oxidasa Peroxidasa Tetrametilbenzidina
Sensibilidad	Multistix®: 75 a 125 mg/dL Chemstrip®: 40 mg/dL
Fuentes de error/ interferencia:	<b>Falsos positivos</b> Contaminación por agentes oxidantes y detergentes
	<b>Falsos negativos</b> Niveles elevados de ácido ascórbico Niveles elevados de cetonas Densidad elevada Bajas temperaturas Muestra incorrectamente preservada
Correlaciones con otras pruebas:	Cetonas Proteínas

## Prueba de la reducción del cobre (Clinitest®)

La medición de la glucosa por el método de reducción del cobre fue una de las primeras pruebas químicas realizadas en la orina. La prueba se basa en la capacidad de la glucosa y de otras sustancias para reducir el sulfato de cobre a óxido cuproso en presencia de un álcali y calor. Se produce un cambio progresivo de color azul negativo ( $\text{CuSO}_4$ ) al verde, amarillo y anaranjado/rojo ( $\text{Cu}_2\text{O}$ ) cuando tiene lugar la reacción.



La solución clásica de Benedict se desarrolló en 1908 y contenía sulfato de cobre, carbonato de sodio y solución amortiguadora de citrato de sodio.<sup>11</sup> La orina se agregaba a la solución, se aplicaba calor y se observaba el color en el precipitado resultante. Un método más conveniente que emplea el principio de Benedict es la tableta Clinitest® (Siemens Medical Solutions Diagnostics, Tarrytown, Nueva York). Las tabletas contienen sulfato de cobre, carbonato de sodio, citrato de sodio e hidróxido de sodio. Tras el agregado de la tableta al agua y la orina, se produce calor por la hidrólisis del hidróxido de sodio y su reacción con el citrato de sodio; se libera dióxido de carbono a partir del carbonato de sodio para evitar la interferencia del aire ambiente con la reacción de reducción. Los tubos de paredes gruesas deben colocarse en una gradilla y no deben ser sostenidos en la mano porque el calor de la reacción podría causar quemaduras. Al finalizar la reacción eferves-

cente, el tubo se agita con suavidad y el color, que varía del azul al anaranjado/rojo, puede compararse con la escala cromática provista por el fabricante para determinar la cantidad aproximada de sustancia reductora.

Debe tomarse la precaución de observar con atención la reacción a medida que tiene lugar, porque ante concentraciones elevadas de glucosa puede suceder un fenómeno conocido como "pasaje" ("pass through"). Cuando esto sucede, el color producido pasa del anaranjado/rojo y retorna al color verde-marrón y, si no se observa, una concentración elevada de glucosa puede ser informada como negativa. Un método alternativo que emplea dos gotas en lugar de cinco gotas de la orina puede minimizar el fenómeno de "pasaje". Para interpretar la reacción debe usarse una escala cromática diferente. Esta escala proporciona valores de hasta 5 g/dL, mientras que el método de cinco gotas se limita a 2 g/dL.

La sensibilidad del Clinitest® para glucosa se reduce a un mínimo de 200 mg/dL de modo que no puede usarse como prueba confirmatoria para glucosa. Dado que es una prueba inespecífica para sustancias reductoras, Clinitest® se afecta por la interferencia de otros azúcares reductores tales como galactosa, lactosa, fructosa, maltosa, pentosas, ácido ascórbico, y de ciertos metabolitos de fármacos y antibióticos tales como las cefalosporinas. Por consiguiente, Clinitest® no es una prueba confirmatoria para la glucosa.

Los comprimidos de Clinitest® son muy higroscópicos y deben almacenarse en envases cerrados de modo hermético. El color azul en las tabletas no utilizadas sugiere deterioro por acumulación de humedad, así como la efervescencia, o sea el burbujeo vigoroso de las tabletas.

### Importancia clínica del Clinitest®

Además de la glucosa, los azúcares reductores hallados comúnmente incluyen galactosa, fructosa, pentosa y lactosa, pero el más importante desde el punto de vista clínico es la galactosa. Cuando la galactosa se encuentra en la orina de un recién nacido representa una "metabolopatía congénita" en la que la falta de la enzima galactosa-1-fosfato uridiltrans-

ferasa evita la degradación de la galactosa ingerida y produce retraso del crecimiento y otras complicaciones, incluyendo la muerte. Todos los estados de Estados Unidos han incorporado el examen de galactosemia en los programas requeridos para la evaluación del recién nacido (véase el Capítulo 8), porque la detección temprana seguida por la restricción en la dieta permiten controlar la enfermedad. Según la población que atiende el laboratorio, el Clinitest® a menudo se realiza en las muestras pediátricas de pacientes de hasta 2 años de edad. La aparición de otros azúcares reductores suele ser de mínima importancia clínica y la lactosa se encuentra con frecuencia en la orina de madres que amamantan.

### Cetonas

El término "cetonas" representa tres productos intermedios del metabolismo de los ácidos grasos, a saber, acetona (2%), ácido acetoacético (20%) y ácido betahidroxibutírico (78%). Por lo general, en la orina no aparecen cantidades medibles de cetonas porque todas las sustancias grasas metabolizadas se degradan por completo a dióxido de carbono y agua. Sin embargo, cuando se altera el uso de hidratos de carbono como la principal fuente de energía, se deben metabolizar las reservas de grasa del cuerpo para proporcionar energía; entonces, se detectan cetonas en orina.

### Importancia clínica

Las razones clínicas del aumento de metabolismo de las grasas son la incapacidad de metabolizar los hidratos de carbono, como sucede en la diabetes mellitus; el aumento de la pérdida de hidratos de carbono por vómitos; y el consumo insuficiente de hidratos de carbono asociado con inanición y malabsorción.

La comprobación de las cetonas urinarias es de máximo valor para el manejo y la monitorización de la diabetes mellitus insulinodependiente (de tipo 1). La **cetonuria** refleja deficiencia de insulina, que indica la necesidad de regular la dosis. A menudo es un indicador temprano de dosis insuficiente de insulina en la diabetes de tipo 1 y en diabéticos que experimentan problemas médicos además de la diabetes. El aumento de la acumulación de cetonas en sangre produce un desequilibrio electrolítico, deshidratación, y si no se corrige, acidosis, y en última instancia el coma diabético.

El empleo de tiras de múltiples pruebas en laboratorios hospitalarios habitualmente produce pruebas de cetonas positivas no relacionadas con la diabetes, porque la enfermedad del paciente evita el aporte adecuado o la absorción de hidratos de carbono o produce una pérdida acelerada, como sucede en el caso de los vómitos. Las clínicas para adelgazamiento y trastornos de la alimentación pueden usar una aplicación práctica de la cetonuria producida al evitar los hidratos de carbono para monitorizar a los pacientes. La actividad física extenuante y frecuente puede causar el uso excesivo de los hidratos de carbono disponibles y producir cetonuria.

### PROCEDIMIENTO 5-3

#### Procedimiento del Clinitest®

1. Colocar un tubo de ensayo de vidrio grueso en una rejilla; agregar 5 gotas de orina.
2. Agregar 10 gotas de agua destilada a la orina en el tubo de ensayo.
3. Dejar caer una tableta de Clinitest® en el tubo de ensayo y observar la reacción hasta que se complete (cese de la ebullición).
4. Esperar 15 segundos una vez que se haya detenido la ebullición y agitar suavemente el contenido del tubo.
5. Comparar el color de la muestra con la escala colorimétrica del Clinitest® y registrar el resultado en mg/dL o el porcentaje. Observar la posibilidad de fenómeno de "pasaje". Cuando se presenta, repetir el procedimiento usando 2 gotas de orina en lugar de 5 gotas.

**CONSEJO TÉCNICO** Debe tenerse en mente que el azúcar de mesa es sacarosa, un azúcar no reductor, y no reacciona con Clinitest® ni con tiras de glucosa oxidasa, por lo cual no puede utilizarse como control ni en la preparación de un ejercicio de laboratorio para la comprobación de glucosa.

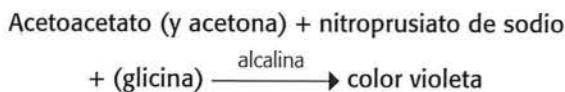
**RESUMEN 5-9 Importancia clínica de las cetonas en orina**

Acidosis diabética	Ejercicio extenuante
Monitorización de dosificación de insulina	Vómitos
Ayuno	Errores innatos del metabolismo de los aminoácidos (véase el Capítulo 8)
Trastornos de malabsorción/pancreáticos	

**Reacciones con tiras reactivas**

Los tres compuestos de cetonas no están presentes en cantidades iguales en la orina. La acetona y el ácido betahidroxibutírico se producen a partir del ácido acetoacético (Fig. 5-2). Las proporciones de 78% de ácido betahidroxibutírico, 20% de ácido acético y 2% de acetona son relativamente constantes en todas las muestras.

Las pruebas en tira reactiva utilizan la reacción del nitroprusiato de sodio (nitroferrocianuro) para medir cetonas. En esta reacción, el ácido acetoacético en medio alcalino reacciona con el nitroprusiato de sodio para producir un color violeta. La prueba no mide ácido betahidroxibutírico y es solo levemente sensible para la acetona cuando también hay glicina; sin embargo, puesto que estos compuestos provienen del ácido acetoacético, puede asumirse su presencia y no es necesario realizar pruebas individuales. Los resultados se informan de modo cualitativo como negativo, trazas, escaso (1+), moderado (2+) o abundante (3+) o en forma semicuantitativa como negativo, trazas (5 mg/dL), escaso (15 mg/dL), moderado (40 mg/dL) o grande (80 a 160 mg/dL).


**Interferencias de la reacción**

Las grandes cantidades de levodopa y las medicaciones que contienen grupos sulfhidrilos, que incluyen mercaptoetanosulfonato de sodio (**MESNA**) y captopril, pueden producir reacciones con colores atípicos. Las reacciones con sustancias que interfieren frecuentemente desaparecen con el reposo, lo que conduce a resultados falsos positivos por lecturas incorrectamente cronometradas. Se observan valores falsamente disminuidos debido a la volatilización de la acetona y a la degradación del ácido acetoacético por las bacterias en muestras incorrectamente preservadas.

La prueba con tabletas Acetest® se ha utilizado como prueba confirmadora de resultados dudosos en las tiras reactivas; sin embargo, primariamente se utilizó para examinar suero y otros líquidos corporales y diluciones

**RESUMEN 5-10 Tira reactiva para cetonas**

Reactivos	Nitroprusiato de sodio
Sensibilidad	Multistix®: 5 a 10 mg/dL de ácido acetoacético Chemstrip®: 9 mg/dL de ácido acetoacético; 70 mg/dL de acetona
Fuentes de error/interferencia:	<b>Falsos positivos</b> Colorantes de ftaleína Orina roja sumamente pigmentada Levodopa Medicaciones que contienen grupos sulfhidrilos libres
	<b>Falsos negativos</b> Muestras incorrectamente preservadas
Correlaciones con otras pruebas:	Glucosa

de estos líquidos para la cetosis grave. En la actualidad, se han desarrollado nuevos métodos para medir betahidroxibutirato usando tiras reactivas que proveen métodos automatizados para el examen de suero y otros líquidos corporales. Obsérvese en la Figura 5-2 que la cetona con mayor concentración es betahidroxibutirato.

**Tabletas de Acetest®**

El Acetest® (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Deerfield, IL) tiene nitroprusiato de sodio, glicina, fosfato disódico y lactosa en forma de tabletas. El agregado de lactosa permite diferenciar mejor el color. Las tabletas Acetest® son higroscópicas; cuando la muestra no se absorbe totalmente dentro de los 30 segundos, debe utilizarse una nueva tableta. Véase el Procedimiento 5-4.

 **Sangre**

Puede presentarse sangre en orina en forma de glóbulos rojos intactos (**hematuria**) o como producto de la destrucción de los glóbulos rojos, la hemoglobina (**hemoglobinuria**). Como se explicó en el Capítulo 2, la sangre presente en grandes cantidades puede detectarse visualmente; la hematuria produce una orina rojo turbia y la hemoglobinuria aparece como una muestra roja clara. Dado que cualquier cantidad de sangre superior a cinco células por microlitro de orina se considera de importancia clínica, la detección de sangre no puede basarse en el examen visual. El examen microscópico del sedimento urinario muestra eritrocitos intactos, pero no se detecta la hemoglobina libre producida por trastornos hemolíticos o por lisis de los

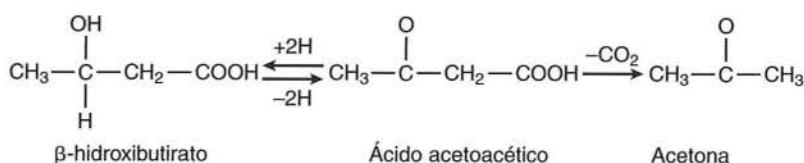


Figura 5-2 Producción de acetona y butirato a partir de ácido acetoacético.

**PROCEDIMIENTO 5-4****Procedimiento de Acetest®**

1. Retirar la tableta de Acetest® del frasco y colocarla en un trozo seco de papel limpio.
2. Colocar 1 gota de orina sobre la parte superior de la tableta.
3. Esperar 30 segundos.
4. Comparar el color de la tableta con la escala colorimétrica provista por el fabricante.
5. Informar como negativo, escaso, moderado o mucho.

eritrocitos. Por lo tanto, las pruebas clínicas para hemoglobina proporcionan el medio más exacto para determinar la presencia de sangre. Una vez detectada la sangre, puede usarse el examen microscópico para diferenciar entre hematuria y hemoglobinuria.

**Importancia clínica**

El hallazgo de un resultado positivo para sangre en la tira reactiva indica la presencia de eritrocitos, hemoglobina o mioglobina. Cada uno de ellos tiene diferente importancia clínica.

**Hematuria**

La hematuria se relaciona más estrechamente con trastornos de origen renal o genitourinario, en los cuales el sangrado es el resultado de un traumatismo o del daño de los órganos de estos sistemas. Las principales causas de hematuria incluyen cálculos renales, glomerulopatías, tumores, traumatismos, pielonefritis, exposición a sustancias químicas y terapia anticoagulante. Con frecuencia se solicita al laboratorio que realice un análisis de orina cuando se sospecha que los pacientes que se presentan con dolor abdominal y dorsal grave tienen cálculos renales. En estos casos, la hematuria suele ser de grado leve a moderado, pero su presencia puede ser esencial para el diagnóstico. Se observa una hematuria sin importancia patológica después de ejercicios extenuantes y durante la menstruación.

**Hemoglobinuria**

La hemoglobinuria puede ser el resultado de la lisis de los eritrocitos producida en las vías urinarias, sobre todo en la orina alcalina diluida. También puede ser resultado de la hemólisis intravascular y el filtrado posterior de la hemoglobina a través del glomérulo. La lisis de los eritrocitos en la orina habitualmente muestra una mezcla de hemoglobinuria y hematuria, mientras que no se observan eritrocitos en los casos de hemólisis intravascular. Bajo condiciones normales, la formación de grandes complejos hemoglobina-haptoglobina en la circulación impide la filtración glomerular de hemoglobina. Cuando la cantidad de hemoglobina libre presente excede la cantidad de haptoglobina (como ocurre en anemias hemolíticas, reacciones transfusionales, quemaduras graves, picaduras de araña reclusa parda, infecciones y ejercicios extenuantes), la hemoglobina se encuentra disponible para la filtración glomerular. La

reabsorción de hemoglobina filtrada también conduce a la aparición de gránulos pardo amarillentos grandes de **ferritina** desnudada, denominada hemosiderina, en las células epiteliales del túbulos renal y en el sedimento urinario.

**Mioglobinuria**

La mioglobina, proteína con contenido de hemo que se encuentra en el tejido muscular, no solo reacciona positivamente con la prueba en tira reactiva para sangre, sino que también produce una orina pardo rojiza clara. En la **mioglobinuria**, debe sospecharse la presencia de mioglobina en lugar de hemoglobina en los pacientes con trastornos asociados a destrucción muscular (**rabdomiólisis**). Los ejemplos de estos trastornos incluyen traumatismos, síndromes por aplastamiento, coma prolongado, convulsiones, enfermedades consuntivas, alcoholismo, abuso de heroína y esfuerzo intenso. Se ha observado que la rabdomiólisis es un efecto colateral en algunos pacientes que reciben estatinas para reducir el colesterol.<sup>12</sup> La porción del hemo de la hemoglobina es tóxica para los túbulos renales, y las concentraciones elevadas pueden producir insuficiencia renal aguda. La hemoglobinuria masiva observada en las reacciones hemolíticas por transfusión también se asocia con insuficiencia renal.

**Reacciones con tiras reactivas**

Las pruebas químicas para sangre usan la actividad de la seudoperoxidasa de la hemoglobina para catalizar una reacción entre el componente hemo de hemoglobina y mioglobina y el cromógeno tetrametilbenzidina para producir un cromógeno oxidado, que tiene un color azul verdoso.

**RESUMEN 5-11 Importancia clínica de la reacción positiva para sangre**

<b>Hematuria</b>	Ejercicio extenuante/ trauma de eritrocitos
Cálculos renales	
Glomerulonefritis	Picadura de araña reclusa
Pielonefritis	parda
Tumores	
Traumatismo	<b>Mioglobinuria</b>
Exposición a sustancias químicas tóxicas	Traumatismo muscular/ síndromes de aplastamiento
Anticoagulantes	Coma prolongado
Ejercicio extenuante	Convulsiones
<b>Hemoglobinuria</b>	Enfermedades consuntivas
Reacciones transfusionales	Alcoholismo/sobredosis
Anemias hemolíticas	Abuso de drogas
Quemaduras graves	Esfuerzo intenso
Infecciones/paludismo	Estatinas para reducir el colesterol

**NOTA HISTÓRICA****Hemoglobinuria versus mioglobinuria**

Antes del desarrollo de las pruebas de inmunoensayo sérico sensibles para mioglobina, se usaba un procedimiento para diferenciar entre hemoglobina y mioglobina en orina. Se utilizaba una prueba de precipitación para evaluar la presencia de mioglobina; se agregaban 2,8 g de sulfato de amonio a 5 mL de orina centrifugada. Despues de mezclar y dejar asentar la muestra durante 5 minutos, se filtraba o centrifugaba la orina, y se evaluaba el sobrenadante para determinar una reacción de la sangre con una tira reactiva. El principio de esta prueba de detección se basa en el hecho de que las moléculas de hemoglobina más grandes precipitan con el sulfato de amonio, y la mioglobina se mantiene en el sobrenadante. Por lo tanto, cuando se presenta mioglobina, el sobrenadante retiene el color rojo y brinda una prueba positiva para sangre con tira reactiva. Por el contrario, la hemoglobina produce un precipitado rojo y el sobrenadante da negativo para sangre.

Los fabricantes de tiras reactivas incorporan peróxido y tetrametilbenzidina en el área de comprobación de la sangre. Se proveen dos escalas colorimétricas que corresponden a las reacciones que ocurren con hemoglobinuria, mioglobinuria y hematuria. En presencia de hemoglobina/mioglobina libre, aparece en la almohadilla un color uniforme que varía del amarillo negativo a verde a azul-verde fuertemente positivo. Por el contrario, los eritrocitos intactos se lisán cuando entran en contacto con la almohadilla, y la hemoglobina liberada produce una reacción aislada que conduce a un patrón moteado de la almohadilla. Las pruebas con tiras reactivas pueden detectar concentraciones de tan solo cinco eritrocitos por microlitro; sin embargo, deben tomarse precauciones al comparar estas cifras con los valores microscópicos reales porque la naturaleza absorbente de la almohadilla atrae algo de orina. Para el informe se usan los términos trazas, escaso, moderado y grande o trazas, 1+, 2+ y 3+.

**Interferencias de la reacción**

Pueden observarse reacciones falsas positivas debidas a contaminación menstrual. También ocurren si se presentan detergentes oxidantes fuertes en el recipiente de la muestra. La peroxidasa de las verduras y las enzimas bacterianas, incluida una peroxidasa de *Escherichia coli*, también pueden causar reacciones falsas positivas. Por lo tanto, los sedimentos que contienen bacterias deben controlarse cuidadosamente para detectar la presencia de eritrocitos.

Tradicionalmente, el ácido ascórbico (vitamina C) se ha asociado con reacciones falsas negativas para sangre en las tiras reactivas. Tanto Multistix® como Chemstrip® han modificado sus tiras reactivas para reducir esta interferencia hasta concentraciones muy altas (25 mg/dL) de ácido ascórbico. Multistix® usa una peroxidasa que está menos sometida a reducción por el ácido ascórbico y Chemstrip® recubre la almohadilla de reactivo con una malla impregnada.

**RESUMEN 5-12 Tira reactiva para sangre**

Reactivos	Multistix®: diisopropilbenceno dihidroperoxido y 3,3',5,5'-tetrametilbencidina Chemstrip®: dimetildihidroperoxihexano y tetrametilbenzidina
Sensibilidad	Multistix®: 5 a 20 eritrocitos/mL, 0,015 a 0,062 mg/dL de hemoglobina Chemstrip®: 5 eritrocitos/mL, hemoglobina correspondiente a 10 eritrocitos/mL
Fuentes de error/ interferencia:	<b>Falsos positivos</b> Agentes oxidantes fuertes Peroxidasa bacteriana Contaminación menstrual <b>Falsos negativos</b> Densidad elevada/células crenadas Formalina Captopril Concentraciones elevadas de nitritos Ácido ascórbico mayor de 25 mg/dL Muestras de orina
Correlaciones con otras pruebas:	Proteínas Microscópica

nada en yodato, que oxida el ácido ascórbico antes de que alcance la almohadilla de reacción. Pueden ocurrir reacciones falsas negativas cuando la orina con alta densidad contiene eritrocitos crenados que no se lisán cuando entran en contacto con la almohadilla del reactivo. También puede observarse una disminución de la reactividad cuando se usa formalina como preservativo o cuando se presenta la medicación antihipertensiva captopril o altas concentraciones de nitrito (más de 10 mg/dL). La sedimentación de los eritrocitos en la parte inferior del recipiente de la muestra y la falta de mezcla de la muestra antes del examen producen una lectura falsamente disminuida.

**Bilirrubina**

La aparición de bilirrubina en la orina puede proporcionar un indicio temprano de hepatopatía. A menudo se detecta bastante tiempo antes de la manifestación de la ictericia.

**Producción de bilirrubina**

La bilirrubina, un compuesto amarillo muy pigmentado, es un producto de la degradación de la hemoglobina. En condiciones normales, la vida de los eritrocitos es de alrededor de 120 días, momento en el cual las células fagocíticas del sistema reticulendoendotelial del bazo y el hígado los destruyen. La hemoglobina liberada es degradada en sus componentes: hierro, proteína y protoporfirina. El organismo reutiliza el hierro y la proteína, y las células del sistema reticulendoendotelial convierten la protoporfirina en bilirrubina. Esta luego se libera en la circulación, donde se

une con la albúmina y es transportada al hígado. En este momento, los riñones no pueden excretar la bilirrubina circulante porque no solo está unida a la albúmina, sino que también es insoluble en el agua. En el hígado, la bilirrubina se conjuga con ácido glucurónico por acción de la enzima glucuroniltransferasa para formar el diglucurónido de bilirrubina insoluble (bilirrubina conjugada). Por lo general, esta bilirrubina conjugada no aparece en la orina porque pasa directamente desde el hígado al colédoco y, a continuación, al intestino. Aquí, las bacterias intestinales reducen la bilirrubina a urobilinógeno, que luego es oxidado y excretado por las heces en la forma de urobilina. En la Figura 5-3 se ilustra el metabolismo de la bilirrubina en referencia a esta sección y la descripción ulterior del urobilinógeno.

### Importancia clínica

La bilirrubina conjugada aparece cuando se altera el ciclo de degradación normal por la obstrucción del colédoco (ictericia poshepática) (p. ej., cálculos vesiculares o cáncer) o cuando se lesiona la integridad del hígado que permite la fuga de bilirrubina conjugada a la circulación. La hepatitis y la cirrosis son ejemplos comunes de enfermedades que producen daño hepático y dan como resultado la aparición de bilirrubinuria. No solo la detección de bilirrubina urinaria provee un indicio temprano de hepatopatía, sino que su presencia o su ausencia también pueden utilizarse para

Cuadro 5-2 Bilirrubina y urobilinógeno en orina en la ictericia

	Bilirrubina en orina	Urobilinógeno en orina
Obstrucción del colédoco	+++	Normal
Daño hepático	+ 0 -	++
Enfermedad hemolítica	Negativa	+++

determinar la causa de ictericia clínica. Como se observa en el Cuadro 5-2, esta determinación puede ser incluso más importante cuando los resultados de la bilirrubina se combinan con los del urobilinógeno urinario. La ictericia debida al aumento de la destrucción de eritrocitos no produce bilirrubina. Esto se debe a que la bilirrubina sérica está presente en la forma no conjugada y los riñones no pueden excretarla.

### RESUMEN 5-13 Importancia clínica de la bilirrubina en orina

Hepatitis	Otros trastornos hepáticos
Cirrosis	Obstrucción biliar (cálculos biliares, carcinoma)

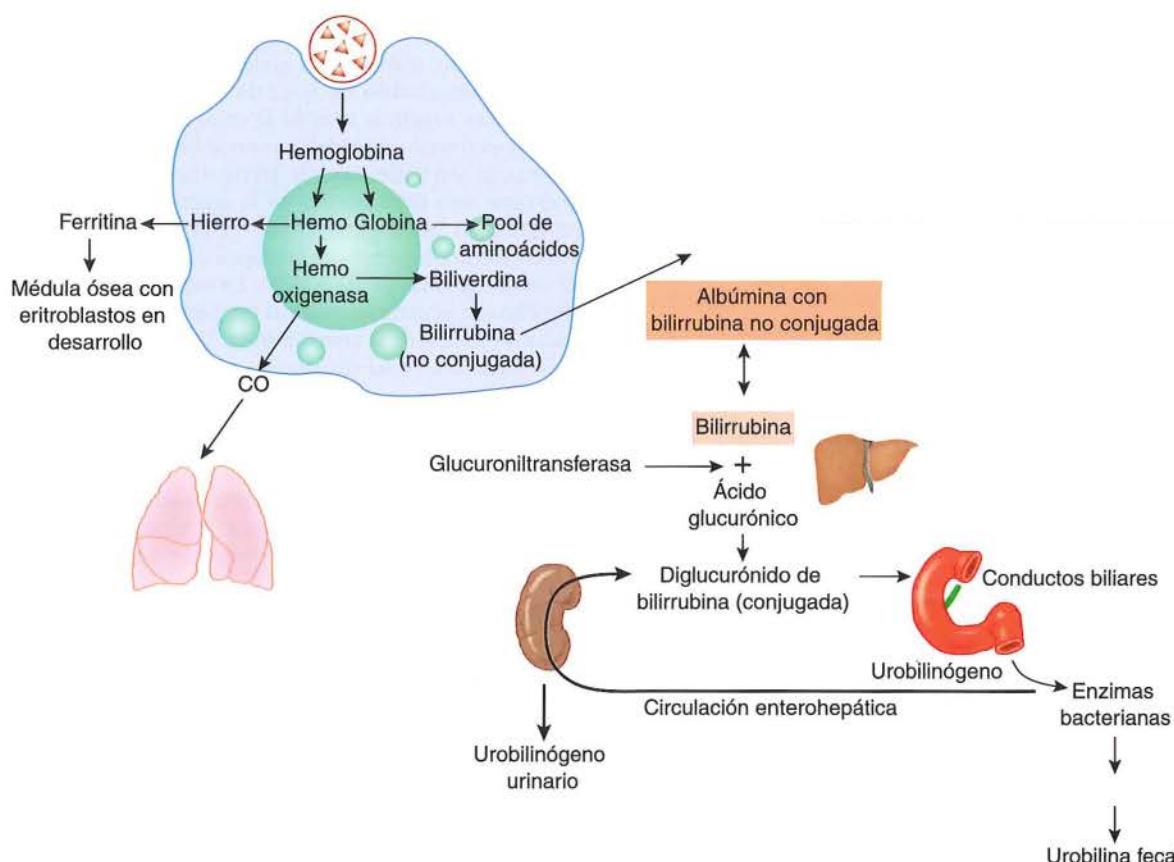
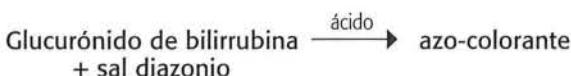


Figura 5-3 Degradación de hemoglobina y producción de bilirrubina y urobilinógeno.

## Reacciones con tira reactiva (dazo)

La comprobación habitual para la bilirrubina urinaria mediante tira reactiva utiliza la reacción diazo. La bilirrubina se combina con la sal de diazonio 2,4-dicloroanilina o 2,6-diclorobenceno-diazonio-tetrafluoroborato en medio ácido para producir un colorante azoico, con colores que varían desde grados crecientes de tostado o rosado al violeta, respectivamente. Los resultados cualitativos se informan como negativo, escaso, moderado o abundante, o como negativo, 1+, 2+ o 3+. Las reacciones de color de la tira reactiva para bilirrubina son más difíciles de interpretar que otras reacciones con tira reactiva y están influenciadas con mayor facilidad por otros pigmentos presentes en la orina. Las reacciones con color atípico se observan con frecuencia a simple vista y se miden mediante lectores automatizados. Si existen resultados cuestionables se deben realizar otras comprobaciones.



## Interferencias con la reacción

Como se explicó antes, las reacciones falsas positivas se deben primariamente a pigmentos urinarios. Son particularmente importantes las orinas anaranjado amarillentas de personas que reciben compuestos de fenazopiridina, porque el pigmento espeso producido puede ser confundido con bilirrubina en el examen inicial. La presencia de indicán y metabolitos del fármaco etodolaco puede producir lecturas falsas positivas.

Los resultados falsos negativos causados por el examen de las muestras que no son frescas son los errores más frecuentes asociados a las pruebas de bilirrubina. La misma es un compuesto inestable que es fotooxidado rápidamente a biliverdina cuando se expone a la luz. También ocurren resultados falsos negativos cuando la hidrólisis de glucuronato de bilirrubina produce bilirrubina libre, porque es menos reactiva en las pruebas con tiras reactivas. Las concentraciones elevadas de ácido ascórbico (mayores de 25 mg/dL) y de nitritos pueden reducir la sensibilidad de la prueba, porque se combinan con la sal de diazonio y evitan su reacción con bilirrubina.

## Tabletas Ictotest®

Los resultados cuestionables pueden repetirse mediante el Ictotest® (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL). Los equipos comerciales de Ictotest® constan de esterillas de prueba y tabletas que contienen *p*-nitrobenceno-diazonio-*p*-toluenosulfonato, SSA, carbonato de sodio y ácido bórico. Se le agregan 10 gotas de orina a la esterilla, que tiene propiedades especiales las cuales determinan que la bilirrubina permanezca en la superficie a medida que la orina se absorbe. Cuando se produce la reacción química aparece un color azul a violeta sobre la esterilla en presencia de bilirrubina. La aparición de otros colores distintos del azul o al violeta se considera un resultado negativo. Si se presume interferencia en el Ictotest®, esta puede eliminarse mediante el agregado de agua directamente a la esterilla después de colocar la orina. Las sustancias interferentes pasan a través de la esterilla y únicamente la bilirrubina permanece sobre la superficie.

## RESUMEN 5-14 Tira reactiva para bilirrubina

Reactivos	Multistix®: 2,4-dicloroanilina sal diazonio Chemstrip®: 2,6-diclorobenceno sal diazonio
Sensibilidad	Multistix®: 0,4 a 0,8 mg/dL de bilirrubina Chemstrip®: 0,5 mg/dL de bilirrubina
Fuentes de error/interferencia:	<b>Falsos positivos</b> Orinas altamente pigmentadas, fenazopiridina Indican (trastornos intestinales) Metabolitos de Lodine <b>Falsos negativos</b> Muestra expuesta a la luz Ácido ascórbico mayor de 25 mg/dL Alta concentración de nitritos
Correlaciones con otras pruebas:	Urobilinógeno

## PROCEDIMIENTO 5-5

### Procedimiento Icotest®

- Colocar 10 gotas de orina en un cuadrado de esterilla de comprobación absorbente.
- Usar pinzas, retirar una tableta reactiva Icotest®, volver a tapar inmediatamente el frasco y colocar la tableta en el centro del área humedecida.
- Colocar 1 gota de agua en la tableta y esperar 5 segundos.
- Colocar una segunda gota de agua en la tableta de modo que el agua desaparezca de la mesa hacia la esterilla.
- Observar el color de la esterilla alrededor de la tableta al final de los 60 segundos. La presencia de un color azul a violeta sobre la esterilla indica que se presenta bilirrubina. Debe ignorarse un color rosado claro o rojo. Informar como positivo o negativo.

## Urobilinógeno

Como se muestra en la Figura 5-2, cuando la bilirrubina conjugada se excreta a través del colédoco al intestino, las bacterias intestinales convierten la bilirrubina en una combinación de urobilinógeno y **estercobilinógeno**. Parte del urobilinógeno se reabsorbe desde el intestino hacia la sangre, recircula al hígado y se excreta de nuevo al intestino a través del colédoco. El estercobilinógeno no puede reabsorberse y permanece en el intestino, donde se oxida a estercobilina. El urobilinógeno recirculado que alcanza el intestino también es oxidado a urobilina. La urobilina es el pigmento que determina el color marrón característico de las heces. Tanto la estercobilina como la urobilina son excretadas en las heces y son los pigmentos responsables del

color pardo característico de las heces. El urobilinógeno aparece en la orina porque, a medida que circula por la sangre en su camino hacia el hígado, pasa a través de los riñones y es filtrado por el glomérulo. Por consiguiente, una pequeña cantidad de urobilinógeno (menos de 1 mg/dL o unidad Ehrlich) se encuentra normalmente en la orina.

### Importancia clínica

El aumento de urobilinógeno en la orina (mayor de 1 mg/dL) se observa en la enfermedad hepática y en los trastornos hemolíticos. La medición del urobilinógeno en la orina puede ser valiosa para la detección de la enfermedad hepática incipiente; sin embargo, algunos estudios han demostrado que cuando se realizan de rutina pruebas de urobilinógeno, el 1% de la población no hospitalizada y el 9% de la población hospitalizada muestran resultados elevados.<sup>13</sup> Esto es causado con frecuencia por estreñimiento.

El deterioro de la función hepática disminuye la capacidad del hígado para procesar el urobilinógeno recirculado desde el intestino. El exceso de urobilinógeno que permanece en la sangre es filtrado por los riñones y aparece en la orina.

La ictericia clínica asociada con trastornos hemolíticos es el resultado de un aumento de la cantidad de bilirrubina no conjugada circulante. Esta bilirrubina no conjugada se presenta al hígado para su conjugación, lo que conduce a una cantidad muy aumentada de bilirrubina conjugada que entra a los intestinos. En consecuencia, se produce un aumento de urobilinógeno, y las cantidades aumentadas de urobilinógeno son reabsorbidas en la sangre y circuladas a través de los riñones donde ocurre la filtración. Además, el hígado que trabaja en exceso no procesa el urobilinógeno no reabsorbido con tanta frecuencia, y se presenta urobilinógeno adicional para la excreción urinaria.

Si bien no puede determinarse mediante una tira reactiva, la ausencia de urobilinógeno en la orina y en las heces también tiene importancia diagnóstica y representa una obstrucción del conducto biliar que impide el pasaje normal de bilirrubina al intestino. Otra observación es la producción de deposiciones pálidas como resultado de la falta de urobilina. Véase en el Cuadro 5-2 un bosquejo de la relación de bilirrubina en la orina y del urobilinógeno urinario con los trastornos patológicos asociados con ellos.

### Reacciones con tiras reactivas e interferencia

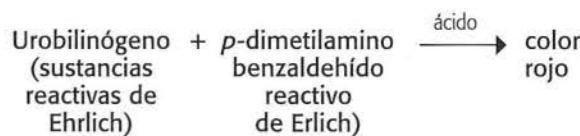
Las reacciones con tiras reactivas para el urobilinógeno difieren entre Multistix® y Chemstrip® mucho más que otros parámetros de las tiras reactivas. Multistix® utiliza la reacción aldehído de Ehrlich, en la cual el urobilinógeno reacciona con *p*-dimetilaminobenzaldehído (reactivo de Ehrlich) para producir colores que varían desde rosado claro a oscuro. Los resultados se comunican como unidades de Ehrlich (EU), que son iguales a mg/dL y varían desde lecturas normales de 0,2 a 1 a las lecturas anormales de 2,4

#### RESUMEN 5-15 Importancia clínica del urobilinógeno en orina

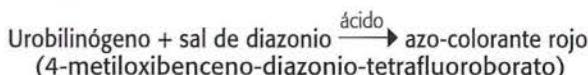
Detección temprana de hepatopatía  
Trastornos hepáticos, hepatitis, cirrosis, carcinoma  
Trastornos hemolíticos

y 8. Chemstrip® incorpora una reacción azo-acoplada (diazo) que utiliza 4-metoxibenceno-diazonio-tetrafluoroborato para reaccionar con urobilinógeno y produce colores que varían de blanco a rosado. Esta reacción es más específica del urobilinógeno que la reacción de Ehrlich. Los resultados se comunican en mg/dL. Ambas pruebas detectan urobilinógeno que está presente en cantidades normales, y se proveen comparaciones de colores para los límites superiores del rango normal así como concentraciones anormales. Las pruebas de tiras reactivas no pueden determinar la ausencia de urobilinógeno, que es importante en la obstrucción biliar.

MULTISTIX®:



CHEMSTRIP®:



### Interferencias de la reacción

La reacción de Ehrlich en Multistix® está sometida a distintas interferencias, denominadas compuestos reactivos a Ehrlich que producen reacciones falsas positivas. Estas incluyen porfobilinógeno, indicán, ácido *p*-aminosalicílico, sulfonamidas, metildopa, procaina y compuestos de clorpromazina. La presencia de porfobilinógeno tiene importancia clínica; sin embargo, la prueba de tira reactiva no se considera un método confiable para evaluar su presencia. El porfobilinógeno se explicará en el Capítulo 8.

La sensibilidad de la reacción de Ehrlich aumenta con la temperatura, y deberá realizarse a temperatura ambiente. Las orinas sumamente pigmentadas producen lecturas atípicas con ambas marcas de tiras reactivas. Como resultado del aumento de la excreción de sales biliares, los resultados del urobilinógeno son normalmente elevados después de una comida.

Aparecen resultados falsos negativos con mayor frecuencia cuando se preservan incorrectamente las muestras, lo que permite que el urobilinógeno sea fotooxidado a urobilina. Las altas concentraciones de nitrato interfieren con la reacción de azo-acoplamiento en Chemstrip®. Las lecturas falsas negativas también se obtienen con ambas tiras cuando se utiliza formalina como preservativo.

### Nitritos

#### Importancia clínica

La prueba de tira reactiva para nitritos provee una prueba de selección rápida para la presencia de infección de las

**CONSEJO TÉCNICO** La almohadilla para la prueba de urobilinógeno en las tiras Multistix Pro11® y Clinitek Midroalbumin® ha sido reemplazada por la almohadilla para pruebas con bajas proteínas.

**RESUMEN 5-16 Tira reactiva para urobilinógeno**

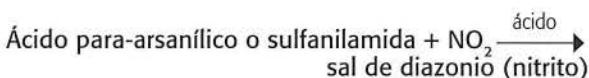
Reactivos	Multistix®: <i>p</i> -dimetilaminobenzaldehído Chemstrip®: 4-metoxibenceno diazonio-tetrafluoroborato
Sensibilidad	Multistix®: 0,2 mg/dL de urobilinógeno Chemstrip®: 0,4 mg/dL de urobilinógeno
Fuentes de error/interferencia:	<b>Multistix®:</b> <b>Falsos positivos:</b> Porfobilinógeno Indican Ácido <i>p</i> -aminosalicílico Sulfamidas Metildopa Procaína Clorpromazina Orina sumamente pigmentada <b>Falsos negativos:</b> Muestras antiguas Preservación en formalina <b>Chemstrip®:</b> <b>Falsos positivos:</b> Orina sumamente pigmentada <b>Falsos negativos:</b> Muestras antiguas Preservación en formalina Altas concentraciones de nitritos
Correlaciones con otras pruebas:	Bilirrubina

vías urinarias. La prueba se designa para detectar casos en los cuales la necesidad de un cultivo puede no ser evidente; no pretende reemplazar al urocultivo como prueba primaria para el diagnóstico y la monitorización de la infección bacteriana. Se cree que muchas infecciones urinarias comienzan en la vejiga como resultado de la contaminación externa y, si no son tratadas, progresan hacia arriba por los uréteres hasta los túbulos, la pelvis renal y el riñón. La prueba de nitritos es útil para detectar infección vesical inicial (cistitis), porque los pacientes a menudo están asintomáticos o tienen síntomas vagos que no conducirían al médico a ordenar un nuevo cultivo. La pielonefritis, proceso inflamatorio renal y de la pelvis renal adyacente, es una complicación frecuente de la cistitis no tratada y puede conducir al daño del tejido renal, al deterioro de la función renal, hipertensión e incluso septicemia. Por lo tanto, la detección de **bacteriuria** a través del uso de la prueba de detección de nitritos y la posterior antibioticoterapia pueden impedir estas complicaciones graves. La prueba de nitritos también puede utilizarse para evaluar el éxito de la antibioticoterapia y para examinar periódicamente individuos con infecciones recurrentes, pacientes con diabetes y mujeres embarazadas, todos los cuales se consideran en

alto riesgo de infección urinaria. Como explicamos en la sección siguiente, muchos laboratorios utilizan la prueba de nitritos combinada con la prueba de esterasa leucocitaria para determinar la necesidad de realizar urocultivos.

**Reacciones con tiras reactivas**

La base química de la prueba de nitritos es la capacidad de ciertas bacterias para reducir el nitrato (un componente normal de la orina) a nitrito, que no aparece normalmente en la orina. El nitrito es detectado a través de la reacción de Greiss, en la cual el nitrito a pH ácido reacciona con una amina aromática (ácido para-arsanílico o sulfanilamida) para formar un compuesto diazónico que luego reacciona con compuestos de tetrahidrobenzoquinolina para producir un azo-colorante de color rosado. Para evitar las reacciones falsas positivas desde muestras con contaminación externa, se estandariza la sensibilidad de la prueba para corresponder con un criterio de cultivo bacteriano cuantitativo de 100 000 organismos por mililitro. Aunque pueden producirse diferentes sombras de rosado, la prueba no mide el grado de bacteriuria, y se considera que cualquier sombra de rosa representa una cantidad clínicamente importante de bacterias. Los resultados se comunican solamente como negativos o positivos.

**Interferencias de la reacción**

Varios factores importantes pueden influir en la confiabilidad de la prueba de nitritos, y las pruebas con resultados negativos (incluso en presencia de síntomas clínicos vagamente sospechosos) siempre deben repetirse o seguirse de un urocultivo.

1. Las bacterias que carecen de la enzima reductasa no poseen la capacidad de reducir el nitrato a nitrito. La reductasa se encuentra en las bacterias gramnegativas (enterobacterias) que más frecuentemente producen infecciones urinarias. Sin embargo, las bacterias grampositivas no reductoras de nitratos y las levaduras no producen un número importante de infecciones, y la prueba de nitritos no detecta la presencia de estos organismos.

**RESUMEN 5-17 Importancia clínica de los nitritos en orina**

Cistitis
Pielonefritis
Evaluación de antibioticoterapia
Monitorización de pacientes con alto riesgo de infecciones urinarias
Evaluación de muestras para urocultivo

2. Las bacterias capaces de reducir el nitrato deben mantenerse en contacto con el tracto urinario el tiempo suficiente como para producir nitrito. Por lo tanto, las pruebas de nitritos deben realizarse en las primeras muestras de la mañana o ser recogidas después de que la orina haya permanecido en la vejiga durante al menos 4 horas. La correlación entre los nitritos positivos y los resultados positivos en la prueba de nitritos es significativamente menor cuando las pruebas se realizan en muestras al azar.<sup>2</sup>
3. La confiabilidad de la prueba depende de la presencia de cantidades suficientes de nitrato en la orina. Esto raramente es un problema en pacientes con una dieta normal que contiene verduras verdes; sin embargo, como la dieta habitualmente no es controlada antes de la prueba, existe la posibilidad de un resultado falso positivo a una falta de nitrato en la dieta.
4. Puede ocurrir una mayor reducción de nitrito a nitrógeno cuando se presenta una gran cantidad de bacterias, y esto produce una reacción falsa negativa.
5. Otras causas de resultados falsos negativos incluyen la inhibición de metabolismo bacteriano por la presencia de antibióticos, grandes cantidades de ácido ascórbico que interfieren con las reacciones diazo y disminución de la sensibilidad en las muestras con alta densidad. Las cantidades grandes de ácido ascórbico compiten con los nitritos para combinarse con la sal diazonio, e impiden por lo tanto la medición de los verdaderos nitritos.

#### RESUMEN 5-18 Tira reactiva para nitritos

Reactivos	Multistix®: ácido <i>p</i> -arsanílico Tetrahidrobenzo(h)-quinolina-3-ol Chemstrip®: Sulfanilamida, hidroxitetrahidro benzoquinolina
Sensibilidad	Multistix®: 0,06 a 0,1 mg/dL de ion nitrito Chemstrip®: 0,05 mg/dL de ion nitrito
Fuentes de error/ interferencia:	<b>Falsos negativos</b> Bacterias que no contienen reductasa Tiempo de contacto insuficiente entre las bacterias y el nitrato urinario Falta de nitrato en orina Grandes cantidades de bacterias que convierten el nitrito en nitrógeno Presencia de antibióticos Concentraciones elevadas de ácido ascórbico Densidad elevada <b>Falsos positivos:</b> Muestras incorrectamente preservadas Orina sumamente pigmentada
Correlaciones con otras pruebas:	Proteínas Leucocitos Microscópico

#### Esterasa leucocitaria

Antes de la aparición de la prueba de esterasa leucocitaria con tiras reactivas, la detección del aumento de leucocitos en orina exigía el examen microscópico del sedimento urinario. Esto puede estar sometido a variaciones que dependen del método utilizado para preparar el sedimento y del personal técnico que lo examina. Por lo tanto, la prueba química para leucocitos ofrece un medio más estandarizado para la detección de leucocitos. La prueba no está diseñada para medir la concentración de leucocitos, y los fabricantes recomiendan realizar la cuantificación mediante un examen microscópico. Otra ventaja adicional de la prueba química de esterasa leucocitaria es que detecta la presencia de leucocitos que han sido lisados, sobre todo en orina alcalina diluida, los que no aparecerían en el examen microscópico.

#### Importancia clínica

Los valores normales para leucocitos se basan en el examen de sedimento microscópico y varían de 0 a 2 a 0 a 5 por campo de gran aumento. Las mujeres suelen tener números más elevados que los hombres como resultado de la contaminación vaginal. El aumento de los leucocitos urinarios es indicador de infección urinaria. La prueba de esterasa leucocitaria detecta la presencia de esterasa en los leucocitos granulocíticos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos) y monocitos, pero no los linfocitos. Los neutrófilos son los leucocitos que con mayor frecuencia se asocian con infecciones bacterianas. Las esterasas también están presentes en las *Trichomonas* e histiocitos. Los linfocitos, los eritrocitos, las bacterias y las células del tejido renal no contienen esterasas. Una prueba de esterasa leucocitaria positiva se asocia más frecuentemente con la presencia de bacterias que, como se explicó previamente, pueden o no producir una reacción de nitritos positiva. Las infecciones causadas por *Trichomonas*, *Chlamydia* y levaduras, así como la inflamación del tejido renal (es decir, la nefritis intersticial), producen **leucocituria** sin bacteriuria.

El examen de detección de muestras de orina utilizando reacciones químicas de esterasa leucocitaria y nitritos para determinar la necesidad de realizar urocultivos puede ser una medida costo-efectiva.<sup>14</sup> La prueba de esterasa leucocitaria contribuye significativamente más a la confiabilidad de esta práctica que la prueba de nitritos.

#### Reacción con tiras reactivas

La reacción con tiras reactivas usa la acción de la esterasa leucocitaria para catalizar la hidrólisis de un éster ácido introducido en una almohadilla de reactivos para producir un compuesto aromático y ácido. El compuesto aromático se combina luego con una sal de diazonio presente en la almohadilla para producir un azo-colorante violeta.

#### RESUMEN 5-19 Importancia clínica de los leucocitos en orina

Infección urinaria bacteriana y no bacteriana  
Inflamación de las vías urinarias  
Examen de detección de muestras de urocultivo



La reacción de esterasa leucocitaria requiere el tiempo más prolongado de todas las reacciones con tiras reactivas (2 minutos). Las reacciones se comunican como trazas, escaso, moderado y grande, o trazas, 1+, 2+ y 3+. Las lecturas de trazas pueden no ser importantes y deben repetirse en una muestra fresca.

### Interferencias de la reacción

La presencia de agentes oxidantes fuertes o de formalina en el recipiente de recolección produce reacciones falsas positivas. Las orinas altamente pigmentadas y la presencia del antibiótico nitrofurantoína, pueden oscurecer la reacción de colores.

Pueden ocurrir resultados falsos negativos en presencia de concentraciones elevadas de proteínas (mayores de 500 mg/dL), glucosa (mayor de 3 g/dL), ácido oxálico y ácido ascórbico. En esta reacción, el ácido ascórbico también se combina con la sal diazonio. La crenación de los leucocitos que impiden la liberación de esterasas puede ocurrir en orinas con alta densidad. La presencia de los antibióticos gentamicina, cefalexina, cefalotina y tetraciclina disminuye la sensibilidad de la reacción.

### RESUMEN 5-20 Tira reactiva para esterasa leucocitaria

Reactivos	Multistix®: éster de aminoácido pirrólido derivado Sal de azonio Chemstrip®: éster de ácido indoxilcarbónico Sal diazonio
Sensibilidad	Multistix®: 5 a 15 leucocitos/campo de alto poder Chemstrip®: 10 a 25 leucocitos/campo de alto poder
Fuentes de error/interferencia:	<b>Falsos positivos:</b> Agentes oxidantes fuertes Formalina Orina sumamente pigmentada, nitrofurantoína <b>Falsos negativos:</b> Concentraciones elevadas de proteínas, glucosa, ácido oxálico, ácido ascórbico, gentamicina, cefalosporinas, tetraciclinas, cronometrado impreciso
Correlaciones con otras pruebas:	Proteínas Nitritos Microscópico

### Densidad

La prueba con tiras reactivas para densidad se incluye como parte del examen físico de la orina en el Capítulo 4 y se revisa aquí como parte del examen químico. En este capítulo se incluye un resumen de la importancia clínica

### Reacción con tiras reactivas

La reacción con tiras reactivas se basa en el cambio en el  $pK_a$  (constante de disociación) de un polielectrolito en un medio alcalino. El polielectrolito se ioniza, liberando hidrogeniones en proporción al número de iones en la solución. A mayor concentración de orina, más hidrogeniones se liberan, lo que reduce así el pH. La incorporación del indicador azul de bromotimol en la almohadilla reactiva mide el cambio en el pH. A medida que aumenta la densidad, el indicador cambia de azul (1 000 [alcalino]) a sombras de verde a amarillo (1 030 [ácido]). Las lecturas pueden realizarse a intervalos de 0,005 mediante una comparación cuidadosa con la escala colorimétrica. La reacción de densidad se diagrama en la Figura 5-4.

### RESUMEN 5-21 Importancia clínica de la densidad urinaria

- Monitorización de la hidratación y deshidratación del paciente
- Pérdida de capacidad de concentración renal
- Diabetes insípida
- Determinación de muestras poco satisfactorias debido a una baja concentración

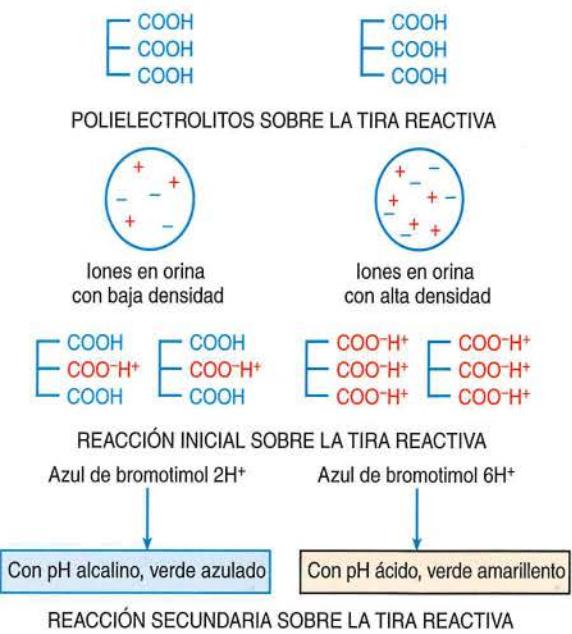


Figura 5-4 Diagrama de la reacción de densidad con tiras reactivas.

## Interferencias de la reacción

La densidad de la tira reactiva mide únicamente solutos iónicos, eliminando así la interferencia de las grandes moléculas orgánicas como urea y glucosa, y de medios radiológicos grandes y los expansores plasmáticos que se incluyen en las mediciones físicas de densidad. La diferencia debe ser considerada cuando se comparan resultados de densidad obtenidos por un método diferente. Las concentraciones elevadas de proteína aumentan ligeramente las lecturas como resultado de los aniones proteicos.

Las muestras con un pH de 6,5 o mayor tienen lecturas reducidas causadas por interferencia con el indicador azul de bromotimol (las lecturas verde azuladas asociadas con un pH alcalino corresponden a una lectura de densidad baja). Por lo tanto, los fabricantes recomiendan agregar 0,005 a las lecturas de densidad cuando el pH es de 6,5 o mayor. La corrección se realiza mediante lecturas de tiras automatizadas.

### RESUMEN 5-22 Tira reactiva para densidad urinaria

Reactivos	Multistix®: azul de poli (metil vinil éter/maleico anhídrido) bromotimol Chemstrip®: ácido etilenglicol diaminometil éter tetraacético, azul de bromotimol
Sensibilidad	1 000 a 1 030
Fuentes de error/interferencia:	Falsos positivos: Concentraciones elevadas de proteínas Falsos negativos: orinas sumamente alcalinas (más de 6,5)

## Referencias

1. Chemstrip 10UA product Insert, Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, 2004.
2. Multistix Pro Reagent Strips Product Insert. Siemens Diagnostics, Tarrytown, NY 2005.
3. TechniTips, Miles Diagnostics, Elkhart, IN, October, 1992.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute Approved Guideline GP16-A3: Urinalysis and Collection, Transportation, and Preservation of Urine Specimens; Approved Guideline, ed 3, CLSI, Wayne, PA, 2009.
5. College of American Pathologists, CAP Today, Confirmatory testing. Chicago, IL. December 2011.
6. Tips from the Clinical Experts, Medical Laboratory Observer. Web site: <http://www.mlo-online.com/articles/mlo-0802tips.htm>
7. Pugia, MJ, and Lott, JA: New developments in urinalysis strip tests for proteins. In Bayer Encyclopedia of Urinalysis. Bayer Diagnostics, Elkhart, IN, 2002.
8. Bhuvnesh, A, et al: Microalbumin screening by reagent strip predicts cardiovascular risk in hypertension. *J Hypertens* 14: 223-228, 1992.
9. Bianchi, S, et al: Microalbuminuria in essential hypertension. *J Nephrol* 10(4):216-219, 1997.
10. Clinitek Microalbumin Reagent Strip Product Insert. Bayer Diagnostics, Elkhart, IN, 2006.
11. Benedict, SR: A reagent for the detection of reducing sugars. *J Biol Chem* 5:485-487, 1909.
12. Lane R, and Phillips, M: Rhabdomyolysis has many causes including statins and may be fatal. *Brit J Med* 327:115-116, 2003.
13. Hager, CB, and Free, AH: Urine urobilinogen as a component of routine urinalysis. *Am J Med Technol* 36(5):227-233, 1970.
14. Wise, KA, Sagen, LA, and Grammens, GL: Urine leukocyte esterase and nitrite tests as an aid to predict urine culture results. *Lab Med* 15(3): 186-187, 1984.

## Preguntas de estudio

1. Dejar un exceso de orina en la tira reactiva después de retirarla de la muestra:
  - A. Produce un escape entre las almohadillas de los reactivos
  - B. Altera el color de la muestra
  - C. Hace que los reactivos se salgan de las almohadillas
  - D. No afecta las reacciones químicas
2. Cuando no se mezcla una muestra antes de insertar la tira reactiva, fundamentalmente afectará:
  - A. La lectura de glucosa
  - B. La lectura de sangre
  - C. La lectura de leucocitos
  - D. B y C
3. La comprobación de una muestra refrigerada que no ha sido calentada hasta temperatura ambiente afectará en forma adversa:
  - A. Las reacciones enzimáticas
  - B. Las reacciones de unión de colorantes
  - C. La reacción de nitroprusiato de sodio
  - D. Las diazorreacciones
4. La reacción con tira reactiva que requiere el tiempo de reacción más prolongado es:
  - A. Bilirrubina
  - B. pH
  - C. Esterasa leucocitaria
  - D. Glucosa

5. El control de calidad de las tiras reactivas se realiza:
- Usando controles positivos y negativos
  - Cuando los resultados son dudosos
  - A menos una vez cada 24 horas
  - Todas las anteriores
6. Todos los siguientes son importantes para proteger la identidad de las tiras reactivas *excepto*:
- Eliminar el desecante desde el frasco
  - Almacenarlas en un frasco opaco
  - Almacenarlas a temperatura ambiente
  - Volver a cerrar el frasco después de retirar una tira reactiva
7. El principio de las tiras reactivas para pH es:
- El error proteico de los indicadores
  - La reacción de Greiss
  - La disociación de un polielectrolito
  - La reacción de un indicador doble
8. Una muestra de orina con un pH de 9,0:
- Indica acidosis metabólica
  - Debe tomarse otra muestra
  - Puede contener cristales de oxalato de calcio
  - Se observa después de beber jugo de arándanos
9. En el laboratorio, una consideración primaria asociada con el pH es:
- La identificación de cristales urinarios
  - La monitorización de dietas vegetarianas
  - La determinación de la aceptabilidad de la muestra
  - A y C
10. Indique el origen de las siguientes proteinurias colocando 1 para prerenales, 2 para renales y 3 para posrenales por delante de cada trastorno.
- Microalbuminuria
  - Reactantes de fase aguda
  - Preeclampsia
  - Inflamación vaginal
  - Mieloma múltiple
  - Proteinuria ortostática
  - Prostatitis
11. El principio de la reacción de error proteico de los indicadores es que:
- Las proteínas mantienen el pH de la orina constante
  - La albúmina acepta hidrogeniones del indicador
  - El indicador acepta hidrogeniones de la albúmina
  - La albúmina cambia el pH de la orina
12. Todos los siguientes producen valores falsos positivos de las tiras reactivas *excepto*:
- Microalbuminuria
  - Orinas alcalinas altamente amortiguadas
  - Retraso en la extracción de la tira reactiva desde la muestra
  - Contaminación por compuestos de amonio cuaternarios
13. A un paciente con una lectura de 2+ de proteínas por la tarde, se le solicita que envíe la primera muestra de orina de la mañana. La segunda muestra tiene una lectura de proteínas negativa. Este paciente es:
- Positivo para proteinuria ortostática
  - Negativo para proteinuria ortostática
  - Positivo para proteína de Bence Jones
  - Negativo para proteinuria clínica
14. El examen para microalbuminuria es útil para la detección temprana de nefropatías y la monitorización de pacientes con:
- Hipertensión
  - Diabetes mellitus
  - Riesgo de enfermedad cardiovascular
  - Todas las anteriores
15. La sustancia química primaria en la tira reactiva en el Micral-Test® para microalbúmina se une a:
- Proteínas
  - Anticuerpos antialbúmina humana
  - Enzima conjugada
  - Galactósido
16. Todas las siguientes afirmaciones son verdaderas con respecto a la prueba ImmunoDip® para microalbúmina, *excepto*:
- Los anticuerpos no ligados migran más lejos que los ligados
  - Las partículas de látex azul están revestidas con anticuerpos antialbúmina humana
  - Los anticuerpos ligados migran más lejos que los ligados
  - Utiliza un principio inmuno Cromatográfico
17. El principio de la almohadilla con alto contenido de proteínas en la tira reactiva Multistix Pro® es:
- La diazorreacción
  - La reacción enzimática de unión de colorantes
  - El error proteico de los indicadores
  - Microalbumin-Micral-Test®

18. ¿Cuál de los siguientes no es comprobado en la tira reactiva Multistix Pro®?
- Urobilinógeno
  - Densidad
  - Creatimina
  - Proteínas altas
19. El principio de la almohadilla reactiva de proteínas bajas en el Multistix Pro® es:
- La unión de la albúmina al colorante sulfonftaleína
  - La unión inmunológica de la albúmina a los anticuerpos
  - La reacción inversa del error proteico de los indicadores
  - La reacción enzimática entre albúmina y colorante
20. El principio de la almohadilla reactiva de creatinina en las tiras reactivas de microalbúmina es:
- La reacción de doble indicador
  - La diazorreacción
  - La reacción de seudoperoxidasa
  - La reducción de un cromógeno
21. El propósito de realizar un cociente albúmina:creatinina es:
- Estimar el índice de filtración glomerular
  - Corregir la hidratación en las muestras al azar
  - Evitar la interferencia para orinas alcalinas
  - Corregir las orinas de colores anormales
22. Un paciente con glucemia normal y glucosuria positiva debe ser controlado además para:
- Diabetes mellitus
  - Enfermedad renal
  - Diabetes gestacional
  - Pancreatitis
23. El principio de las pruebas de tiras reactivas para glucosa es:
- La actividad de peroxidasa de la glucosa
  - La reacción de glucosa oxidasa
  - La doble reacción enzimática secuencial
  - La unión del colorante de glucosa y cromógeno
24. Todos los siguientes pueden producir reacciones de glucosa falsas negativas, *excepto*:
- Contaminación con detergentes
  - Ácido ascórbico
  - Muestras no preservadas
  - Baja temperatura de la orina
25. La razón primaria para realizar un Clinitest® es:
- Controlar las concentraciones elevadas de ácido ascórbico
  - Confirmar una glucosa positiva en la tira reactiva
  - Controlar la presencia de galactosuria del recién nacido
  - Confirmar una lectura negativa de glucosa
26. Los tres productos intermedios del metabolismo de las grasas incluyen los siguientes, *excepto*:
- Ácido acetoacético
  - Ácido cetoacético
  - Ácido betahidroxibutírico
  - Acetona
27. La prueba con tira reactiva más importante que se asocia con un resultado positivo para cetonas es:
- Glucosa
  - Proteínas
  - pH
  - Densidad
28. El reactivo primario en la prueba de tiras reactivas para cetonas es:
- Glicina
  - Lactosa
  - Hidróxido de sodio
  - Nitroprusiato de sodio
29. La cetonuria puede ser causada por todo lo siguiente *excepto*:
- Infección bacteriana
  - Cetoacidosis diabética
  - Ayuno
  - Vómitos
30. El análisis de orina en un paciente con dolor dorsal y abdominal intenso es realizado a menudo para controlar:
- Glucosuria
  - Proteinuria
  - Hematuria
  - Hemoglobinuria
31. Coloque el/los número/s apropiado/s delante de cada una de las siguientes afirmaciones. Use ambos números para obtener una respuesta si fuera necesario.
- Hemoglobinuria
  - Mioglobinuria
    - Asociado con reacciones transfusionales
    - Orina rojo claro y plasma amarillo pálido
    - Orina rojo claro y plasma rojo
    - Asociado con rabdomiólisis
    - Produce gránulos de hemosiderina en los sedimentos urinarios
    - Asociado con insuficiencia renal aguda
32. El principio de la prueba con tira reactiva para sangre se basa en:
- Unión de hemo y un colorante cromógeno
  - Actividad de peroxidasa del hemo
  - Reacción de peróxido y cromógeno
  - Actividad diazo del hemo

- 33.** Un patrón moteado en la almohadilla de sangre de la tira reactiva indica:
- Hematuria
  - Hemoglobinuria
  - Mioglobinuria
  - Todas las anteriores
- 34.** Enumere los siguientes productos de la degradación de la hemoglobina en el orden correcto, colocando los números 1 a 4 en el espacio en blanco.
- Bilirrubina conjugada
  - Urobilinógeno y estercobilinógeno
  - Urobilina
  - Bilirrubina no conjugada
- 35.** El principio de la prueba de tira reactiva para la bilirrubina es:
- Diazorreacción
  - Reacción de Ehrlich
  - Reacción de Greiss
  - Reacción de peroxidasa
- 36.** La bilirrubina elevada en orina con urobilinógeno normal indica:
- Cirrosis hepática
  - Enfermedad hemolítica
  - Hepatitis
  - Obstrucción biliar
- 37.** La causa primaria de una reacción falsa negativa de bilirrubina es:
- Orina sumamente pigmentada
  - Contaminación de la muestra
  - Exposición de la muestra a la luz
  - Exceso de bilirrubina conjugada
- 38.** El propósito de la esterilla especial provista con las tabletas Ictotest® es:
- La bilirrubina se mantiene sobre la superficie de la esterilla
  - Contiene el colorante necesario para producir color
  - Elimina las sustancias interferentes
  - La bilirrubina es absorbida en la esterilla
- 39.** El reactivo en la reacción de Multistix® para urobilinógeno es:
- Una sal diazonio
  - Tetrametilbenzidina
  - p-dimetilaminobenzaldehído
  - Reactivo de Hoesch
- 40.** El problema primario con las pruebas de urobilinógeno que usan reactivo de Ehrlich es:
- Reacciones positivas con porfobilinógeno
  - Falta de especificidad
  - Reacciones positivas con sustancias reactivas de Ehrlich
  - Todas las anteriores
- 41.** Las pruebas de tiras reactiva para el uso de nitritos son:
- Reacción de Greiss
  - Reacción de Ehrlich
  - Reacción de peroxidasa
  - Reacción de seudoperoxidasa
- 42.** Todos los siguientes pueden producir una lectura negativa de los nitritos, *excepto*:
- Bacterias grampositivas
  - Bacterias gramnegativas
  - Muestras de orina al azar
  - Infecciones bacterianas importantes
- 43.** Una prueba de nitritos positiva y una prueba de esterasa leucocitaria negativa es una indicación de:
- Una muestra al azar diluida
  - Una muestra con leucocitos lisados
  - Una infección vaginal por levaduras
  - Una muestra de más de 2 horas
- 44.** Todos los siguientes pueden detectarse mediante la reacción de la esterasa leucocitaria, *excepto*:
- Neutrófilos
  - Eosinófilos
  - Linfocitos
  - Basófilos
- 45.** Las pruebas de detección para infección urinaria combinan la prueba de esterasa leucocitaria con la prueba para:
- pH
  - Nitritos
  - Proteínas
  - Sangre
- 46.** El principio de la prueba de tiras reactivas para esterasa leucocitaria usa:
- Reacción de peroxidasa
  - Reacción de doble indicador
  - Diazorreacción
  - Técnica de fijación de colorante
- 47.** El principio de la prueba de las tiras reactivas para densidad usa la constante de disociación de:
- Sal de diazónio
  - Colorante indicador
  - Polielectrolito
  - Sustrato enzimático
- 48.** Una densidad de 1,005 produciría el color de tira reactiva:
- Azul
  - Verde
  - Amarillo
  - Rojo
- 49.** Las lecturas de densidad por tiras reactivas son afectadas por:
- Glucosa
  - Colorante radiológico
  - Orina alcalina
  - Todos los anteriores

## Estudio de casos y situaciones clínicas

1. Un paciente es llevado a la sala de urgencia después de un sincopal y tiene una glucemia en ayunas de 450 mg/dL. Los resultados del análisis de orina de rutina son los siguientes:

COLOR: amarillo	CETONAS: 2+
CLARIDAD: clara	SANGRE: negativa
DENSIDAD: 1 015	BILIRRUBINA: negativa
pH: 5,0	PROTEÍNA BAJAS: 15 mg/dL
PROTEÍNA ALTAS:	NITRITOS: negativos 30 mg/dL
GLUCOSA: 250 mg/dL	LEUCOCITOS: negativos
CREATININA: 200 mg/dL	

- Explique la correlación entre los resultados de glucosa en sangre y orina del paciente.
- ¿Cuál es el trastorno metabólico más probablemente asociado?
- Considerando el estado del paciente, ¿cuál es la importancia para el cociente proteínas:creatinina?
- Si el paciente de este estudio tuviera una glucemia normal y resultados normales de proteínas y creatinina, ¿a qué se atribuiría la glucosuria?

2. Los resultados del análisis de orina realizado en un paciente programado para una cirugía vesicular son los siguientes:

COLOR: ámbar	CETONAS: negativas
CLARIDAD: turbia	SANGRE: negativa
DENSIDAD: 1 022	BILIRRUBINA: moderada
pH: 6,0	UROBILINÓGENO: normal
PROTEÍNAS: negativas	NITRITOS: negativos
GLUCOSA: negativa	LEUCOCITOS: negativos

- ¿Qué se observaría si se sacudiera la muestra?
- Explique la correlación entre la cirugía programada del paciente y el urobilinógeno normal
- Si se le extrajera sangre, ¿cómo podría describirse el aspecto del suero?
- ¿Qué manipulación especial se necesita para las muestras de suero y orina de este paciente?

3. Los resultados de un análisis de orina en un paciente muy anémico e ictérico son los siguientes:

COLOR: rojo	CETONAS: negativas
CLARIDAD: clara	SANGRE: mucha
DENSIDAD: 1 020	BILIRRUBINA: negativa
pH: 6,0	UROBILINÓGENO: 8 EU

PROTEÍNAS: negativas      NITRITOS: negativos  
GLUCOSA: negativas      LEUCOCITOS: negativos

- ¿Estos resultados indicarían hematuria o hemoglobinuria?
  - Correlacione la condición del paciente con el resultado del urobilinógeno.
  - ¿Por qué es negativo el resultado de bilirrubina en orina?
  - ¿Este método también debería medir porfirinas en orina? ¿Por qué?
4. Una paciente de sexo femenino llega a una clínica ambulatoria con síntomas de dolor dorsal bajo y polaquiuria con sensación de ardor. Ella es una firme creyente en los poderes curativos de las vitaminas y ha triplicado su dosificación habitual de vitaminas en un esfuerzo por aliviar los síntomas; sin embargo, han persistido. Recibe un recipiente estéril y se le solicita que recoja una muestra de orina de chorro medio limpia. Los resultados de este análisis de orina son los siguientes:

COLOR: amarillo oscuro	CETONAS: negativas
CLARIDAD: turbia	SANGRE: negativa
DENSIDAD: 1 012	BILIRRUBINA: negativa
pH: 7,0	UROBILINÓGENO: normal
PROTEÍNAS: trazas	NITRITOS: negativos
GLUCOSA: negativa	LEUCOCITOS: 1+

## Microscópico

8 a 12 eritrocitos/campo de gran aumento  
Muchas bacterias  
40 a 50 leucocitos/campo de gran aumento    Moderada cantidad de células epiteliales pavimentosas

- ¿Qué discrepancias se presentan entre los resultados de las pruebas químicas y microscópicas? Establezca y explique una posible razón para cada discrepancia
- ¿Qué pruebas químicas adicionales podrían modificarse por la dosificación de vitaminas de la paciente? Explique el principio de interferencia
- Explique los resultados del color y la densidad de la orina con relación a la correlación y brinde una causa posible para cualquier discrepancia
- Mencione otras tres razones que no haya dado antes para una prueba de nitratos negativa en presencia de muchas bacterias

5. Los resultados del análisis de orina recogida después de la práctica de un atleta universitario de 20 años son los siguientes:

COLOR: amarillo oscuro	CETONAS: negativas
CLARIDAD: turbia	SANGRE: 1+
DENSIDAD: 1 029	BILIRRUBINA: negativa
pH: 6,5	UROBILINÓGENO: 1 EU
PROTEÍNAS: 2+	NITRITOS: negativos
GLUCOSA: negativa	LEUCOCITOS: negativos

- a. El médico solicita que el atleta recoja otra muestra antes de las clases y la práctica.  
 b. ¿Cuál es el propósito de la segunda muestra?  
 c. ¿Qué cambios se esperarían en la segunda muestra?  
 d. ¿La proteinuria presente en la primera muestra es de origen prerenal, renal o posrenal?

6. Un trabajador de la construcción está atrapado bajo un andamio caído durante varias horas antes de ser llevado a la sala de urgencias. Presenta hematomas importantes en el abdomen y las piernas, pero no se detectan fracturas. Una muestra de orina obtenida con cateterismo tiene las siguientes características:

COLOR: pardo rojizo	CETONAS: negativas
CLARIDAD: clara	SANGRE: 4+
DENSIDAD: 1 017	BILIRRUBINA: negativa
pH: 6,5	UROBILINÓGENO: 0,4 EU
PROTEÍNAS: trazas	NITRITOS: negativos
GLUCOSA: negativa	LEUCOCITOS: negativos

- a. ¿Se sospecharía hematuria en esta muestra? ¿Por qué?  
 b. ¿Cuál es la causa más probable de una reacción sanguínea positiva?  
 c. ¿Cuál es el origen de la sustancia que produce la reacción sanguínea positiva y el nombre del trastorno?  
 d. ¿Este paciente debe ser monitorizado para detectar cambios en la función renal? ¿Por qué?

7. Considerando los procedimientos correctos del cuidado, la técnica y el control de calidad de las tiras reactivas, mencione una causa posible para cada uno de los siguientes escenarios:

- a. El supervisor de los análisis de orina observa que una cantidad extraordinariamente grande de tiras reactivas cambian de color una vez que ha pasado la fecha de expiración.  
 b. El consultorio de un médico está informando constantemente resultados positivos en las pruebas de nitritos con resultados negativos en la esterasa leucocitaria.  
 c. Los resultados de un estudiante para sangre y esterasa leucocitaria en tiras reactivas son constantemente más bajos que los obtenidos por el personal de laboratorio.  
 d. Una mañana el laboratorio de análisis de orina informó resultados que con frecuencia fueron cuestionados por los médicos.



# Examen microscópico de la orina

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Después de completar este capítulo, el lector será capaz de:

- 6-1 Mencionar los parámetros físicos y químicos incluidos en el examen microscópico de la orina y establecer su importancia.
- 6-2 Explicar las ventajas de los sistemas comerciales sobre el método del portaobjetos de vidrio para el examen del sedimento.
- 6-3 Describir los métodos recomendados para estandarizar la preparación y el volumen de las muestras; centrifugación; preparación, volumen y examen del sedimento e informe de los resultados.
- 6-4 Determinar el propósito de las tinciones de Sternheimer-Malbin, ácido acético, azul de toluidina, Sudan III, Gram, Hansel y azul de Prusia en el examen del sedimento urinario.
- 6-5 Identificar las muestras que deben ser derivadas para examen citodiagnóstico.
- 6-6 Describir los principios básicos de la microscopía de campo brillante, contraste de fase, polarizante, campo oscuro, fluorescencia y contraste de interferencia y su relación con el examen del sedimento.
- 6-7 Diferenciar entre los componentes normales y anormales del sedimento.
- 6-8 Explicar la importancia de los eritrocitos en el sedimento urinario.
- 6-9 Explicar la importancia de los leucocitos en el sedimento urinario.
- 6-10 Denominar, describir y decir el origen y la importancia de los tres tipos de células epiteliales halladas en el sedimento urinario.
- 6-11 Explicar la importancia de los cuerpos grasos ovales.
- 6-12 Describir el proceso de formación de los cilindros.
- 6-13 Describir y explicar la importancia de los cilindros hialinos, eritrocíticos, leucocitarios, bacterianos, de células epiteliales, granulares, cerosos, grasos y anchos.
- 6-14 Mencionar e identificar los cristales normales hallados en la orina ácida.
- 6-15 Mencionar e identificar los cristales normales hallados en la orina alcalina.
- 6-16 Describir y determinar la importancia de los cristales de cistina, colesterol, leucina, tirosina, bilirrubina, sulfamidas, colorante radiográfico y ampicilina.
- 6-17 Diferenciar entre los componentes reales del sedimento y los artificios.
- 6-18 Correlacionar los resultados del análisis de orina físico y químico con las observaciones microscópicas y reconocer las discrepancias.

## TÉRMINOS CLAVE

Birrefringentes

Microscopía de campo brillante

Cilindros

Cilindruria

Microscopía de campo oscuro

Microscopía de fluorescencia

Microscopía de interferencia-contraste

Iluminación de Köhler

Microscopía de contraste de fase

Microscopía polarizante

Resolución

Uromodulina

La tercera parte del análisis de rutina, después del examen físico y químico, es el examen microscópico del sedimento urinario. Su propósito es detectar e identificar materiales insolubles disueltos en la orina. La contaminación de la sangre, el riñón, las vías genitourinarias y externa contribuyen con elementos formes a la orina. Estos elementos incluyen eritrocitos, leucocitos, células epiteliales, cilindros, bacterias, levaduras, parásitos, moco, espermatozoides, cristales y artificios. Dado que algunos de estos componentes no tienen importancia clínica y otros se consideran normales, a menos que estén presentes en cantidades elevadas, el examen del sedimento urinario debe incluir la identificación y la cuantificación de los elementos presentes. El análisis microscópico está sometido a distintas variaciones de procedimientos, que incluyen los métodos con los cuales se prepara el sedimento, se examina realmente el volumen del sedimento, se usan los métodos y el equipamiento para obtener la visualización, y la forma en que se comunican los resultados. Se han desarrollado protocolos para aumentar la estandarización y la costo-efectividad del análisis microscópico de orina que se explican en este capítulo.

## Evaluación macroscópica

Para aumentar la costo-efectividad del análisis de orina, muchos laboratorios han desarrollado protocolos donde se realiza el examen microscópico del sedimento urinario solo en las muestras que cumplen criterios preespecificados. Las anomalías de las partes física y química del análisis de orina desempeñan un papel primario en la decisión de realizar un análisis microscópico, de ahí el uso del término “examen de detección macroscópico”.

Los parámetros considerados importantes varían entre los laboratorios pero suelen incluir color, claridad, sangre, proteínas, nitritos, esterasa leucocitaria y posiblemente glucosa. Los criterios designados por el laboratorio también pueden programarse en instrumentos automatizados. El Cuadro 6-1 demuestra la importancia de estos parámetros. Los porcentajes de muestras anormales que quedarían sin detectar utilizando estos parámetros difieren significativamente entre los estudios.<sup>1,2</sup> También debe considerarse la población de pacientes cuando se desarrollan protocolos para el

examen de detección macroscópico. Las poblaciones que se han considerado incluyen mujeres embarazadas y pacientes pediátricos, geriátricos, diabéticos, inmunocomprometidos y renales. El Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) recomienda realizar el examen microscópico en el caso de ser solicitado por un médico, cuando se evalúa una población de pacientes especificada por el laboratorio y cuando se obtiene algún resultado físico o químico anormal.<sup>3</sup>

## Preparación de la muestra

Las muestras deben examinarse mientras están frescas o adecuadamente preservadas. Los elementos formes (principalmente eritrocitos, leucocitos y cilindros hialinos) se desintegran fácilmente, sobre todo en la orina alcalina diluida. La refrigeración puede causar precipitación de uratos y fosfatos amorfos y otros cristales no patológicos que pueden oscurecer otros elementos en el sedimento urinario. El calentamiento de la muestra a 37 °C antes de centrifugarse puede disolver algunos de estos cristales.

La muestra limpia de chorro medio minimiza la contaminación externa del sedimento. Como sucede con los análisis físicos y químicos, las muestras al azar diluidas pueden producir lecturas falsas negativas.

Se deben tomar precauciones para mezclar cuidadosamente la muestra antes de dejar decantar una porción en un tubo de centrifuga.

## Volumen de la muestra

Se centrifuga una cantidad estándar de orina, habitualmente entre 10 y 15 mL, en un tubo cónico. Esto proporciona un volumen suficiente a partir del cual se puede obtener una muestra representativa de los elementos presentes en la muestra. Se utiliza con frecuencia un volumen de 12 mL, porque las tiras reactivas multiparámetro se sumergen fácilmente en este volumen y los tubos de centrifuga con tapa, a menudo están calibrados para esta capacidad.

Si no es posible obtener una muestra de 12 mL, como sucede con los pacientes pediátricos, debe anotarse el volumen de la muestra usado en el formulario de informe. Esto permite al médico corregir los resultados, si estuviera indicado. Algunos laboratorios deciden hacer esta corrección antes de los informes. Por ejemplo, si se centrifugan 6 mL de orina, los resultados se multiplican por 2.

## Centrifugación

La velocidad de la centrifuga y el tiempo durante el cual se centrifuga la muestra deben ser constantes. La centrifugación durante 5 minutos a una fuerza centrífuga relativa de 400 produce una cantidad óptima de sedimento con la menor posibilidad de dañar los elementos. Para corregir las diferencias en el diámetro de las cabezas de la centrifuga, se usa la fuerza centrífuga relativa en lugar de las revoluciones por minuto. El valor de estas últimas que se muestra en el tacómetro de la centrifuga puede ser convertido en fuerza centrífuga relativa usando los nomogramas disponibles en muchos manuales de laboratorio o utilizando la fórmula:

$$\text{Fuerza centrífuga relativa} = 1,118 \times 10^{-5} \times \text{radio en centímetros} \times \text{revoluciones por minuto}^2$$

Cuadro 6-1	Evaluación macroscópica y correlaciones microscópicas
Prueba de detección	Importancia
Color	Sangre
Claridad	Hematuria versus hemoglobinuria/mioglobinuria Confirmar causa patológica o no patológica de turbidez
Sangre	Eritrocitos, cilindros eritrocíticos
Proteínas	Cilindros, células
Nitritos	Bacterias, leucocitos
Esterasa leucocitaria	Leucocitos, cilindros leucocitarios, bacterias
Glucosa	Levaduras

Se debe realizar de rutina la calibración de la centrifugación. El uso de un mecanismo de freno para retardar la centrífuga produce la interrupción del sedimento antes de la decantación y no debe usarse.

Para evitar los aerosoles que representan un peligro biológico, todas las muestras deben ser centrifugadas en tubos con tapa.

## Preparación del sedimento

Después de la decantación debe quedar en el tubo una cantidad uniforme de orina y sedimento. Se usan con frecuencia volúmenes de 0,5 y 1,0 mL. El volumen de orina centrifugado dividido por el volumen del sedimento es igual al factor de concentración, que en los ejemplos precedentes fueron de 24 y 12, respectivamente. El factor de concentración del sedimento se relaciona con la probabilidad de detectar elementos presentes en bajas cantidades y se usa cuando se cuantifica el número de elementos presentes por mililitro.

Para mantener un factor de concentración uniforme en el sedimento, la orina debe aspirarse en lugar de verterse, a menos que se especifique de otro modo en el sistema comercial en uso. Algunos sistemas proporcionan pipetas para este fin. Las pipetas también se usan para volver a suspender el sedimento y transferir muestras al portaobjetos.

Se debe volver a suspender minuciosamente el sedimento con agitación suave. Se puede realizar usando una pipeta comercial o golpeando repetidas veces el extremo del tubo con el dedo. Debe evitarse la agitación energética, ya que puede interrumpir algunos elementos celulares. Una resuspensión cuidadosa es esencial para proporcionar una distribución igual de los elementos en los campos del examen microscópico.

## Volumen del sedimento examinado

El volumen de sedimento que se coloca en el portaobjetos microscópico debe ser constante para cada muestra. Cuando se usa el método convencional del portaobjetos de vidrio, el volumen recomendado es 20  $\mu\text{L}$  (0,02 mL) cubiertos por un cubreobjetos de vidrio de 22  $\times$  22. Si se deja que la muestra fluya por fuera del cubreobjetos puede conducir a la pérdida de los elementos más pesados como los cilindros.

Los sistemas comerciales controlan el volumen de sedimento examinado al proveer portaobjetos con cámaras capaces de contener un volumen especificado. Se deben tomar precauciones para asegurar que las cámaras estén completamente llenas. La literatura sobre el producto da el volumen de la cámara, el tamaño del área de visualización y el número aproximado de áreas de visualización de bajo aumento y gran aumento, sobre la base del área del campo de visualización que usa un microscopio estándar. Esta información, juntamente con el factor de concentración del sedimento, es necesaria para cuantificar los elementos celulares por mililitro de orina.

## Sistemas comerciales

El método convencional de colocación de una gota de orina centrifugada en un portaobjetos de vidrio, agregado del cubreobjetos y examen microscópico, ha sido mejorado sustancialmente a través del uso de sistemas de portaobjetos comerciales.<sup>4</sup> El CLSI recomienda su uso junto con la estandarización de todas las fases de la metodología, incluido el método convencional, como se explica en las secciones siguientes. Los sistemas actualmente disponibles

incluyen KOVA® (Hycor Biomedical, Inc., Garden Grove, CA), Urisystem (ThermoFisher Scientific, Waltham, MA), Count-10® (V-Tech, Inc., Pomona, CA), Quick-Prep Urinalysis System® (Globe Scientific, Paramus, NJ), CenSlide 2000 Urinalysis System® (International Remote Imaging Systems, Norwood, MA) y R/S Workstations® 1 000, 2 000, 2 003 (DioSys, Waterbury, CA). Los sistemas proporcionan distintas opciones que incluyen tubos para centrífuga calibrados con tapa; pipetas de decantación para controlar el volumen del sedimento y portaobjetos que controlan la cantidad de sedimento examinado, producen una monapa constante de sedimento para el examen y proporcionan grillas calibradas para una cuantificación más constante.

El Cen-Slide® y R/S Workstations® no requieren la carga manual de la muestra centrifugada en un portaobjetos y se consideran sistemas cerrados que minimizan la exposición a la muestra. Cen-Slide® proporciona un tubo especialmente diseñado que permite la lectura directa del sedimento urinario. Las R/S Workstations® consisten en una celda de flujo de vidrio en la cual se bombea el sedimento, se lo examina al microscopio y luego se lo elimina del sistema.

## Examen del sedimento

El examen microscópico debe realizarse de forma consistente y debe incluir la observación de un mínimo de 10 campos, tanto de bajo aumento (10 $\times$ ) como gran aumento (40 $\times$ ). Se examina primero el portaobjetos con bajo aumento para detectar cilindros y determinar la composición general del sedimento. Cuando se encuentran elementos como cilindros que requieren identificación, se cambia la configuración a gran aumento.

Si se está utilizando el método convencional de portaobjetos de vidrio, los cilindros muestran una tendencia a localizarse cerca de los bordes del cubreobjetos; por lo tanto, se recomienda un barrido de bajo aumento del perímetro del cubreobjetos. Esto no ocurre cuando se usan sistemas comerciales estandarizados.

Cuando se examina el sedimento sin tinción, muchos componentes del sedimento tienen un índice de refracción similar a la orina. Por lo tanto, es esencial examinar los sedimentos con menor luz cuando se usa la microscopía de campo brillante.

Puede ser difícil el enfoque inicial cuando la muestra es líquida, y deben tomarse precauciones para asegurarse que el examen se está realizando en el plano correcto. A menudo se presenta una célula epitelial que proveerá un punto de referencia. Debe evitarse el enfoque en los artefactos, porque a menudo son más grandes que los elementos regulares del sedimento y hacen que el microscopista examine los objetos en el plano incorrecto. El enfoque continuo con un ajuste fino ayuda a obtener una representación completa de los componentes del sedimento.

## Informe del examen microscópico

La terminología y los métodos para realizar los informes pueden diferir ligeramente entre los laboratorios pero deben ser coherentes en el sistema de un laboratorio particular. De rutina, los cilindros se comunican como el número promedio por campo de bajo aumento después del examen de 10 campos, y los eritrocitos y leucocitos, como el número promedio por 10 campos de gran aumento. Las células epiteliales, los cristales y otros elementos a menudo se informan en términos semicuantitativos como raros,

pocos, moderados y muchos, o como 1+, 2+, 3+ y 4+, según el formato del laboratorio en cuanto al uso de bajo aumento o gran aumento. Los laboratorios también deben determinar sus valores de referencia particulares sobre la base del factor de concentración del sedimento en uso. Por ejemplo, Urisystem®, con un factor de concentración de 30, establece un valor de referencia para los leucocitos de cero a ocho por campo de gran aumento, por oposición al valor convencional de cero a cinco por campo de gran aumento usado con un factor de concentración de 12.

La conversión del número promedio de elementos por campo de bajo aumento o de gran aumento al número por mililitro proporciona una estandarización entre las distintas técnicas en uso. Los pasos incluyen los siguientes:

### EJEMPLO

- Calcular el área de un campo de bajo aumento o un campo de gran aumento para el microscopio en uso, utilizando el diámetro del campo visual provisto por el fabricante y la fórmula  $\pi r^2 = \text{área}$ .

$$\text{Diámetro en campo de gran aumento} = 0,35 \text{ mm}$$

$$3,14 \times 0,1752 = 0,096 \text{ mm}^2$$

- Calcular el número máximo de campos de bajo aumento o campos de gran aumento en el área de visualización.

$$\text{Área bajo un cubreobjetos de } 22 \text{ mm} \times 22 \text{ mm} = 484 \text{ mm}^2$$

$$\frac{484}{0,096} = 5\,040 \text{ campos de gran aumento}$$

- Calcular el número de campos de gran aumento por mililitro de orina comprobada usando el factor de concentración y el volumen de sedimento examinado.

$$\frac{5\,040}{0,02 \text{ mL} \times 12} = \frac{5\,040}{0,24} = 21\,000 \text{ campos de gran aumento/mL de orina}$$

- Calcular el número de elementos formes por mililitro de orina multiplicando el número de campos de gran aumento por mililitro por el número promedio de elementos formes por campo.

$$4 \text{ leucocitos} \times 21\,000 = 84\,000 \text{ leucocitos/mL}$$

Siempre que se use el mismo microscopio y se examine el mismo volumen de sedimento, el número de campos de bajo aumento y gran aumento sigue siendo el mismo, lo que simplifica el cálculo.

Los laboratorios deben evaluar las ventajas y desventajas de agregar otro paso de cálculo al examen con microscopio. El CLSI establece que todas las decisiones con respecto al informe del análisis microscópico deben basarse en las necesidades del laboratorio individual. Los procedimientos deben ser totalmente documentados y seguidos por todo el personal.<sup>3</sup>

### Correlación de los resultados

Los resultados microscópicos deben correlacionarse con los hallazgos físicos y químicos para asegurar la exactitud del informe. Las muestras en las cuales los resultados no se correlacionan deben ser reevaluadas para detectar errores técnicos y administrativos. El Cuadro 6-2 muestra algunas

### NOTA HISTÓRICA

#### Recuento de Addis

El primer procedimiento para estandarizar la cuantificación de los elementos formes en el análisis microscópico de orina fue desarrollado por Addis en 1926. El recuento de Addis, como se denomina, utilizaba un hemocitómetro para cuantificar el número de eritrocitos, leucocitos, cilindros y células epiteliales presentes en una muestra de 12 horas. Los valores normales tienen un rango amplio y son aproximadamente de 0 a 500 000 eritrocitos, 0 a 1 800 000 leucocitos y células epiteliales, y 0 a 5 000 cilindros hialinos.<sup>5</sup> El recuento de Addis, que se usaba primariamente para controlar la evolución de los casos con diagnóstico de enfermedad renal, ha sido reemplazado por distintos sistemas comerciales estandarizados para la preparación, el examen y la cuantificación de los elementos formes en muestras no obtenidas en un tiempo específico.

Cuadro 6-2 Correlaciones del análisis de orina de rutina

Elementos microscópicos	Físicos	Químicos	Excepciones
Eritrocitos	Turbidez	+Sangre Color rojo	Número Hemólisis
Leucocitos	Turbidez	+Proteínas +Nitritos +Esterasa leucocitaria	Número Lisis
Células epiteliales	Turbidez		Número
Cilindros		+Proteínas	Número
Bacterias	Turbidez	↑ pH +Nitritos +Leucocitos	Número y tipo
Cristales	Turbidez Color	pH +Bilirrubina	Número y tipo

de las correlaciones más frecuentes en el análisis de orina; sin embargo, también debe considerarse la cantidad de elementos formes o sustancias químicas, al igual que la posibilidad de interferencia con las pruebas químicas y la edad de la muestra.

### Técnicas de examen del sedimento

Muchos factores pueden influir en el aspecto del sedimento urinario, incluidas las células y los cilindros en distintas etapas de desarrollo y degeneración, la distorsión de las células y los cristales por el contenido químico de la muestra, la presencia de inclusiones en las células y cilindros,

y la contaminación por artificios. Por lo tanto, la identificación puede ser difícil a veces, incluso para el personal de laboratorio experimentado. La identificación puede aumentarse mediante el uso de tinciones del sedimento (Cuadro 6-3) y diferentes tipos de microscopia.

### Tinciones del sedimento

La tinción aumenta la visibilidad global de los elementos del sedimento a examinar usando microscopía de campo brillante al modificar su índice de refracción. Como se mencionó, algunos elementos como los cilindros hialinos tienen un índice de refracción muy similar al de la orina. La tinción también imparte características identificadoras a las estructuras celulares, como los núcleos, el citoplasma y las inclusiones.

La tinción más utilizada en el análisis de orina es la de Sternheimer-Malbin, que consiste en violeta de cristal y

safranina O.<sup>6</sup> La tinción se encuentra disponible en el comercio bajo distintos nombres, que incluyen Sedi-Stain® (Becton, Dickinson, Parsippany, NJ) y tinción KOVA® (Hycor Biomedical, Inc., Garden Grove, CA). Las marcas comerciales contienen sustancias químicas estabilizadoras para evitar la precipitación que ocurriría con la tinción original. El colorante es absorbido bien por los glóbulos blancos, las células epiteliales y los cilindros, lo que proporciona una delineación más clara de la estructura y los colores contrastantes del núcleo y el citoplasma. El Cuadro 6-4 proporciona un ejemplo de las reacciones de tinción como se muestra en la literatura del producto.

Una solución de azul de toluidina al 0,5%, una tinción metacromática, proporciona un refuerzo del detalle nuclear. Puede ser útil para diferenciar los leucocitos de las células epiteliales tubulares y también se usa en el examen de las células de otros líquidos corporales.

**Cuadro 6-3 Características de la tinción del sedimento de orina**

Tinción	Acción	Función
Sternheimer-Malbin	Delinea la estructura y los contrastes de colores del núcleo y el citoplasma	Identifica leucocitos, células epiteliales y cilindros
Azul de toluidina	Aumenta el detalle nuclear	Diferencia los leucocitos y las células epiteliales de los túbulos renales
Ácido acético al 2%	Lisa los eritrocitos y aumenta los núcleos de los leucocitos	Distingue los eritrocitos de leucocitos, levaduras, gotitas de aceite y cristales
Tinciones para lípidos: Aceite rojo O y Sudán III	Tiñe los triglicéridos y las grasas neutras de rojo anaranjado No tiñe el colesterol	Identifica gotitas de grasas libres y células que contienen lípidos y cilindros
Tinción de Gram	Diferencia las bacterias gramnegativas de las grampositivas	Identifica cilindros bacterianos
Tinción de Hansel	El azul de metileno y la eosina Y tiñen los gránulos eosinofílicos	Identifica eosinófilos urinarios
Tinción de azul de Prusia	Tiñe las estructuras que contienen hierro	Identifica gránulos pardo amarillentos de hemosiderina en células y cilindros

**Cuadro 6-4 Reacciones esperadas a la tinción de los componentes del sedimento urinario**

Elementos del sedimento urinario	Color distintivo habitual de los elementos teñidos	Comentarios	
Eritrocitos	Neutra –rosado a violeta Ácida –rosado (sin tinción) Alcalina –violeta		
		Núcleo	Citoplasma
Leucocitos (células que tiñen de oscuro)	Violeta	Gránulos violetas	
Células brillantes (células positivas para tinción de Sternheimer-Malbin)	Incolora o azul clara	Azul pálido o gris	Algunas células brillantes muestran movimiento browniano
Células epiteliales de los túbulos renales	Sombra oscura de violeta azulado	Sombra clara de violeta azulado	
Células epiteliales de los túbulos vesiculares	Violeta azulado	Violeta claro	

Cuadro 6-4 Reacciones esperadas a la tinción de los componentes del sedimento urinario - cont.

Elementos del sedimento urinario	Color distintivo habitual de los elementos teñidos	Comentarios
Células epiteliales pavimentosas	Sombra oscura de violeta anaranjado	Violeta claro o azul
<b>Inclusiones de la matriz</b>		
Cilindros hialinos	Rosa pálido o violeta pálido	Color muy uniforme; levemente más oscuro que los hilos mucosos
Cilindros de inclusión granulares gruesos.	Gránulos violetas pálidos en matriz violeta	
Cilindros de inclusión granulares finos	Gránulos violeta oscuro en matriz rosa pálida o violeta pálida	
Cilindros céreos	Rosa pálido o violeta pálido	Más oscuros que los cilindros hialinos, pero de un color uniforme pálido; extremos quebrados distintos
Cilindros de inclusión grasos	Glóbulos de grasa no teñidos en una matriz rosada	Raros; la presencia se confirma si el examen con luz polarizada indica doble refracción
Cilindros de inclusión eritrocíticos	Rosa a rojo anaranjado	Pueden observarse células intactas en la matriz
Cilindros hemáticos (hemoglobina)	Rojo anaranjado	Sin células intactas
Bacterias	Móviles: no se tiñen Inmóviles: se tiñen de violeta	Los organismos móviles no se deterioran
Trichomonas vaginalis	Verde azulado claro	La motilidad no se afecta en muestras frescas cuando se usan los volúmenes recomendados; también se identifican organismos inmóviles
Moco	Rosa pálido a azul pálido	
Fondo	Rosa pálido a violeta pálido	

Tomado de Perfil del producto: Sedi-Stain, Clay Adams, División de Becton, Dickinson & Company, Parsippany, NJ, 1974, con autorización.

El detalle de los núcleos también aumenta con el agregado de ácido acético al 2% al sedimento. Este método no puede utilizarse para el análisis inicial del sedimento porque los eritrocitos son lisados por el ácido acético (véase Figura 6-18 más adelante).

### Tinciones para lípidos

El pasaje de lípidos (triglicéridos, grasas neutras y colesterol) a través de la membrana glomerular conduce a la aparición de gotitas de grasas libres y células que contienen lípidos y cilindros en el sedimento urinario. Pueden utilizarse las tinciones para lípidos, Aceite rojo O y Sudán III, y la microscopía polarizante para confirmar la presencia de estos elementos. Los triglicéridos y las grasas neutras se tiñen de rojo anaranjado en presencia de la tinción, mientras que el colesterol no se tiñe pero tiene capacidad de polarización. Los tres lípidos suelen estar presentes en forma conjunta en el sedimento, lo que permite así el uso de la tinción o la polarización para su confirmación.

### Tinción de Gram

La tinción de Gram se usa primariamente en la sección de microbiología para la diferenciación entre bacterias grampositivas (azul) y gramnegativas (rojo). Su papel en el análisis de orina de rutina está limitado a la identificación de cilindros bacterianos, que pueden ser confundidos fácilmente con cilindros granulares. Para realizar la tinción de Gram, debe utilizarse una preparación del sedimento urinario desecada y fijada con calor.

### Tinción de Hansel

Los leucocitos polimorfonucleares que se observan en el sedimento urinario casi siempre son neutrófilos asociados con infección microbiana. Sin embargo, en los casos de reacción alérgica inducida por fármacos que producen inflamación del intersticio renal se observan eosinófilos en el sedimento. La tinción preferida para los eosinófilos urinarios es la de Hansel, que consiste en azul de metileno y eosina Y (Lide Labs, Inc., Florissant, Missouri); sin embargo, también puede usarse la tinción de Wright. Para realizar la

técnica se utiliza un frotis seco de la muestra centrifugada o una preparación citocentrífugada del sedimento.

### Tinción con azul de Prusia

Como se describió en el Capítulo 5, después de episodios de hemoglobinuria pueden observarse gránulos amarillo castaños en las células epiteliales de los túbulos renales y cilindros, o flotando libres en el sedimento de orina. Para confirmar que estos gránulos son de hemosiderina se realiza la tinción azul con Prusia para hierro, que tiñe los gránulos de hemosiderina de color azul.

### Citodiagnóstico urinario

Aunque no es parte del examen habitual del sedimento de orina, la preparación de portaobjetos permanentes mediante citocentrífugación seguida por tinción con la técnica de Papanicolaou proporciona un método adicional para detectar y monitorizar la enfermedad renal. El citodiagnóstico urinario suele realizarse de modo independiente del análisis de orina habitual para la detección de procesos malignos de las vías urinarias inferiores. Para la realización de la prueba, se recomienda la primera orina de la mañana y la evaluación se lleva a cabo en el laboratorio de citología. El citodiagnóstico urinario también proporciona información más definitiva sobre los cambios tubulares renales asociados con el rechazo de trasplante, las infecciones virales, micóticas y parasitarias, las inclusiones celulares, los cilindros patológicos y los procesos inflamatorios. El laboratorio de análisis de orina debe derivar las muestras con hallazgos inusuales al laboratorio de citología para un examen más intenso.

### Microscopia

El examen microscópico de la orina se realiza mejor cuando el laboratorista conoce los tipos de microscopios disponibles, sus características principales y el uso apropiado y mantenimiento de estos microscopios.

La microscopía óptica de campo brillante es el tipo más común de microscopía realizada en el laboratorio de análisis de orina. Otros tipos de microscopía que son útiles para examinar el sedimento de orina son: contraste de fase, polarización, campo oscuro, fluorescencia e interferencia-contraste (Cuadro 6-5). El tipo de microscopía usada depende del tipo de muestra, el índice de refracción del objeto y la capacidad de mostrar la imagen de células viables sin teñir. Todos los microscopios están diseñados para aumentar el tamaño de objetos pequeños en un grado suficiente para poder analizar los detalles de su estructura. Básicamente, lo hacen mediante el empleo de una variedad de lentes y fuentes de luz como se describe en la sección siguiente.

### Microscopio

En esencia, todos los tipos de microscopios contienen un sistema de lentes, el sistema de iluminación y un cuerpo que consiste en una base (o estativo), un brazo (o cuerpo) y un revólver (Fig. 6-1). Los componentes principales del sistema de lentes son los oculares, los objetivos y los tornillos de ajuste macrométrico y micrométrico. El sistema de iluminación contiene la fuente de luz, el condensador y los diafragmas de campo e iris. Los objetos a ser examinados se colocan sobre una plataforma, llamada platina mecánica.

Cuadro 6-5 Técnicas microscópicas del análisis de orina	
Técnica	Función
Microscopía de campo brillante	Utilizada para análisis de orina de rutina
Microscopía de contraste de fase	Aumenta la visualización de elementos con índice de refracción bajo, como cilindros hialinos, cilindros celulares mixtos, hilos de moco y <i>Trichomonas</i>
Microscopía polarizante	Ayuda a la identificación de colesterol en los cuerpos grasos ovales, cilindros grasos y cristales
Microscopía de campo oscuro	Ayuda a la identificación de <i>Treponema pallidum</i>
Microscopía de fluorescencia	Permite la visualización de los microorganismos naturalmente fluorescentes o aquellos teñidos con un colorante fluorescente que incluyen抗ígenos y anticuerpos marcados
Interferencia-contraste	Produce una imagen microscópica tridimensional e imágenes capa por capa de una muestra

ca. El microscopio óptico de campo brillante compuesto se usa sobre todo en el laboratorio de análisis de orina y consiste en un sistema de dos lentes, combinado con una fuente de luz. El primer sistema de lentes se localiza en el objetivo y se ajusta para estar cerca de la muestra. El segundo sistema de lentes, la lente ocular, se ubica en el cabezal. En su trayecto, la luz pasa a través de la muestra hacia el ocular.

Los oculares del microscopio se ubican en la parte superior del cuerpo (cabezal). Los microscopios del laboratorio clínico son binoculares, lo que permite realizar el examen con ambos ojos para proporcionar una visión más completa. Para lograr las condiciones óptimas de visualización, los oculares pueden ajustarse en forma horizontal para adaptarse a las diferencias de distancia interpupilar entre los operadores. Un tornillo de ajuste de dioptrías en los oculares puede girarse para compensar las variaciones de visión entre los ojos de los operadores. Los oculares están diseñados para aumentar más el tamaño del objeto que ya ha sido incrementado por los objetivos. Los microscopios de laboratorio suelen contener oculares capaces de aumentar la amplificación 10 veces (10×). El campo de visión está determinado por el ocular y es el diámetro del círculo de visión cuando se mira a través de los oculares. El campo de visión varía con el número de campo grabado en el ocular y la amplificación del objetivo. Cuanto mayor es la amplificación, más pequeño es el campo de visión. En el examen microscópico del análisis de orina, los constituyentes del sedimento se informan como número por campo microscópico (número por campo de gran aumento o campo de bajo aumento).

Los objetivos están contenidos en la pieza rotativa, denominada revólver, localizada por encima de la platina mecánica. Los objetos se ajustan para aproximarse a la muestra y realizar la amplificación inicial del objeto ubicado sobre la platina mecánica. La imagen pasa entonces a los oculares para su mayor **resolución** (capacidad de visualizar los detalles finos). La resolución es la capacidad

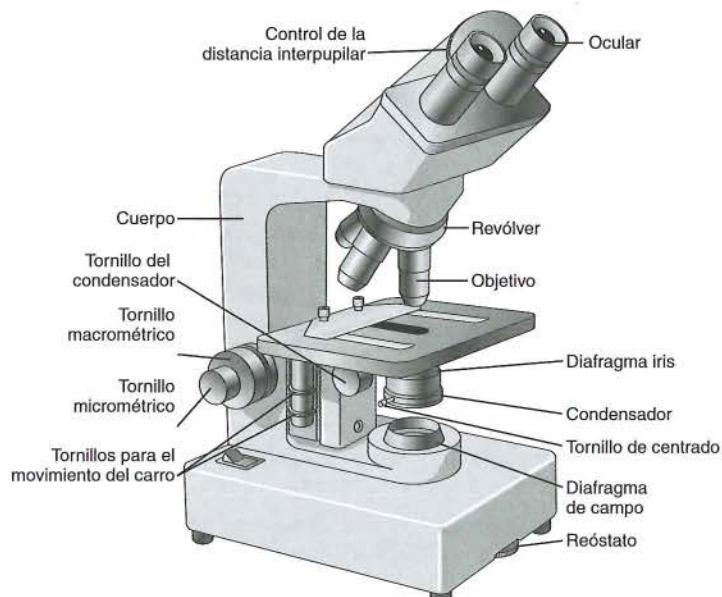


Figura 6-1 Partes del microscopio binocular.

### PROCEDIMIENTO 6-1

#### Cuidado del microscopio

1. Transportar el microscopio con las dos manos, sosteniendo la base con una mano.
2. Mantener siempre el microscopio en posición vertical.
3. Limpiar las superficies del microscopio solo con una tela para lentes y un limpiador comercial de buena calidad.
4. No utilizar los objetivos 10× y 40× con aceite.
5. Limpiar la lente de inmersión en aceite después de su uso.
6. Siempre retirar los portaobjetos con el objetivo de bajo aumento levantado.
7. Guardar el microscopio con el objetivo de bajo aumento en posición y el carro centrado.

de la lente de distinguir dos objetos pequeños que están separados por una distancia específica. El poder de resolución es mejor cuando la distancia entre los dos objetos es pequeña: depende de la longitud de onda de la luz y de la apertura numérica de la lente. Cuanto más corta es la longitud de onda de la luz, mayor es el poder de resolución del microscopio. Los objetivos usados de rutina en el laboratorio clínico tienen amplificaciones de 10× (bajo aumento, seco), 40× (gran aumento, seco), y 100× (inmersión en aceite). Los objetivos usados para el examen del sedimento de orina son 10× y 40×. El aumento final de un objetivo es el producto del aumento del objetivo multiplicado por el aumento del ocular. Si se utiliza un ocular 10× y un objetivo 10×, el aumento total es de 100 veces (100×) y en el análisis de orina es una observación con bajo aumento. El ocular 10× y el objetivo 40× brindan un aumento de 400 veces (400×) y se consideran observaciones a gran aumento.

Los objetivos tienen inscrita la información que describe sus características e incluye tipo de objetivo (plan utilizado para el campo brillante, ph para el contraste de fase), aumento, apertura numérica, longitud del brazo del microscopio y espesor del cubreobjetos que debe usarse. El número de la apertura numérica representa el índice de refracción del material entre el portaobjetos y la lente exterior (aire o aceite) y el ángulo de la luz que pasa a través suyo. Cuanto mayor es la apertura numérica, mejor es la capacidad de reunir la luz de la lente, lo que brinda mayor poder de resolución. La longitud de los objetivos sujetos al revólver varía con el aumento (la longitud se incrementa de 10× a 100×), por esto cambia la distancia entre la lente y el portaobjetos cuando ellos se giran. Cuanto mayor es la apertura numérica, más próxima está la lente al objeto. La mayoría de los microscopios están diseñados para ser parafocales, lo que indica que estos requieren solo un ajuste mínimo cuando se gira de un objetivo a otro.

La distancia entre el portaobjetos y el objetivo se controla por los tornillos de enfoque macrométrico y micrométrico utilizados en el brazo del cuerpo. El enfocado inicial se realiza con el tornillo macrométrico, que mueve la platina mecánica de manera notoria hacia arriba y hacia abajo hasta que se visualiza el objeto. Esto se sigue por el ajuste con el tornillo micrométrico para hacer más nítida la imagen. Cuando se usa un microscopio parafocal, solo debe usarse el tornillo micrométrico para cambiar las amplificaciones.

La iluminación del microscopio moderno es provista por una fuente luminosa localizada en la base del microscopio. La fuente luminosa está equipada con un reóstato para regular la intensidad de la luz. También pueden colocarse filtros sobre la fuente luminosa para variar la iluminación y las longitudes de onda de la luz emitida. Un diafragma de campo contenido en la fuente luminosa controla el diámetro del haz de luz que alcanza el portaobjetos y es ajustado para una iluminación óptima. Un condensador ubicado por debajo de la escena enfoca la luz sobre la muestra y controla la luz para obtener una iluminación uniforme. La posición normal del condensador es casi totalmente arriba con el

lente frontal del condensador cerca del portaobjetos, pero sin tocarlo. El tornillo de ajuste del condensador (foco) lo mueve hacia arriba y abajo para enfocar la luz sobre el objeto. Un diafragma de apertura en el condensador controla la cantidad de luz y el ángulo de los rayos luminosos que pasan a la muestra y al cristalino, lo que afecta la resolución, el contraste y la profundidad del campo de la imagen. Al ajustar el diafragma de apertura al 75% de la apertura numérica del objetivo, se logra una resolución máxima. No debe utilizarse el diafragma de apertura para reducir la intensidad de la luz porque disminuye la resolución. Se usa el reóstato de la lámpara del microscopio para este ajuste.

### Iluminación de Köhler

Dos ajustes al condensador –de centrado e **iluminación de Köhler**– proporcionan la visualización óptima del campo iluminado. Deben realizarse siempre que se cambia un objetivo. Para centrar el condensador y obtener la iluminación de Köhler, siga los pasos siguientes:

- Coloque un portaobjetos en el lugar y enfoque el objeto usando el objetivo de bajo aumento con el condensador elevado.
- Cierre el diafragma de campo.
- Descienda el condensador hasta que los bordes del diafragma del campo estén bien enfocados.
- Centre la imagen del diafragma de campo con el condensador que centra los tornillos como se muestran en la Figura 6-2, parte A.
- Abra el diafragma de campo hasta que su imagen esté en el borde.
- Retire un cabezal y mire hacia abajo a través del tubo del ocular.
- Ajuste el diafragma de apertura hasta que se visualice aproximadamente el 75% del campo (véase Fig. 6-2, parte B).
- Vuelva a colocar el cabezal.

El enfoque adicional del objeto debe realizarse utilizando las perillas de ajuste y el reóstato sobre la fuente luminosa.

Los procedimientos de mantenimiento preventivo de rutina en el microscopio aseguran un buen rendimiento óptico. El microscopio siempre debe cubrirse cuando no se usa para protegerlo del polvo. Si cualquier superficie óptica se cubre de polvo, debe retirárselo cuidadosamente con un cepillo de pelo de camello. Las superficies ópticas

deben limpiarse con papel para lentes. Limpie inmediatamente cualquier lente que se haya contaminado con un limpiador de lentes comercial. Debe secarse el aceite de la lente de inmersión en aceite y limpiarla después de cada uso. Las huellas y los restos de aceite deterioran la agudeza de la imagen. Se recomienda una limpieza profesional anual del microscopio. Se reemplazan las fuentes luminosas cuando sea necesario.

### Tipos de microscopio

#### Microscopia de campo brillante

En el laboratorio clínico se usa habitualmente la microscopia de campo brillante, en la cual los objetos aparecen oscuros contra un fondo claro. Esta técnica emplea el microscopio básico descrito previamente con una fuente luminosa que emite luz en el rango de longitud de onda visible.

El uso de la microscopia de campo brillante para el examen de sedimento urinario puede presentar problemas cuando la cantidad de luz que alcanza la muestra no es correctamente controlada. Se pasan por alto los componentes del sedimento que tienen un índice de refracción bajo cuando son sometidos a luz de baja intensidad. Por lo tanto, los sedimentos deben examinarse usando una luz reducida controlada por el ajuste del reóstato sobre la fuente luminosa y no descendiendo el condensador. La tinción del sedimento también aumenta la visualización de estos elementos cuando se usa microscopia de campo brillante.

#### Microscopia de contraste de fase

A medida que los rayos luminosos atraviesan un objeto, se hacen más lentos en comparación con los rayos que atraviesan el aire (medios), disminuyendo así la intensidad de la luz y produciendo contraste. Esto se denomina diferencia de fase y es afectada por el espesor del objeto, el índice de refracción y otras propiedades de absorbancia de la luz. El mejor contraste se obtiene cuando la luz que no atraviesa la muestra es desplazada un cuarto de su longitud de onda y se compara con la diferencia de fase de la muestra. La **microscopia de contraste de fase** proporciona este contraste.

La microscopia de contraste de fase se logra con la adaptación de un microscopio de campo brillante con un objetivo de contraste de fase y un condensador ajustado. Dos anillos de fase que aparecen como "elementos diana" se colocan en el condensador y el objetivo. Un anillo de fase se coloca en el condensador o por debajo de él, lo que permite que la luz solo atraviese el área circular clara central. Se coloca en el objetivo un segundo anillo de desplazamiento de fase, con un área circular central que retarda la luz en un cuarto de longitud de onda. Los anillos de fase deben ser compatibles, de modo que es importante controlar que el objetivo y el modo condensador sean los mismos. El diámetro de los anillos varía con la amplificación. La imagen tiene el mejor contraste cuando el fondo es más oscuro. Los anillos de contraste de fase deben ajustarse para lograr un contraste máximo. Los dos anillos se ajustan para volverlos concéntricos. Los pasos del ajuste son los siguientes.<sup>7</sup>

- Enfoque el microscopio de campo brillante con un portaobjetos de la muestra.
- Seleccione un anillo condensador de fase de bajo aumento.

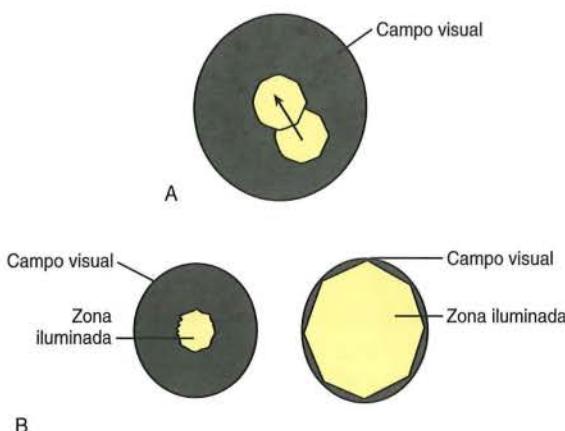


Figura 6-2 Centrado del condensador e iluminación de Köhler.

- Seleccione el objetivo anular correspondiente.
- Retire un ocular, inserte el telescopio de adaptación y mire a través del telescopio.
- Observe los anillos oscuros y claros.
- Con el tornillo de ajuste sobre el telescopio, centre el anillo claro (condensador) sobre el anillo oscuro (objetivo) (Fig. 6-3).
- Vuelva a su lugar el ocular.

La luz pasa hasta la muestra a través del círculo claro en el anillo de fase en el condensador, formando un halo de luz alrededor de ella. La luz difractada entra entonces al círculo central del anillo de desviación de fase, y toda la otra luz se mueve un cuarto de longitud de onda fuera de fase. Se observan las variaciones de contraste en la imagen de la muestra debidas a los distintos índices de refracción en el objeto a medida que los rayos de luz se fusionan, lo que aumenta la visualización y el detalle. La microscopía de contraste de fase es particularmente ventajosa para identificar cilindros hialinos de baja refracción o cilindros celulares mixtos y anillos mucosos.

### **Microscopía de polarización**

El uso de luz polarizada ayuda a identificar cristales y lípidos. Ambas sustancias tienen la capacidad de rotar el camino del haz de luz polarizado unidireccional para producir colores característicos en los cristales y la formación de cruces de Malta en los lípidos. Estos elementos observados con microscopía de luz polarizada son **birrefringentes**, propiedad que indica que el elemento puede producir refracción de la luz en dos direcciones a 90 grados entre sí.

La lámpara de cuarzo de halógeno en el microscopio produce rayos de luz de muchas ondas diferentes. Cada onda tiene una dirección distinta y una vibración perpendicular a su dirección. La luz normal o no polarizada vibra con igual intensidad en todas las direcciones. La luz polarizada vibra en el mismo plano o dirección. A medida que la luz atraviesa una sustancia birrefringente, se divide en dos haces, un haz que rota en 90 grados con respecto al otro. Las sustancias isotrópicas como los eritrocitos no tienen esta propiedad de refracción y la luz las atraviesa sin modificaciones. Se dice que una sustancia que rota el plano de la luz polarizada 90 grados en dirección horaria tiene birrefringencia positiva. Por el contrario, una sustan-

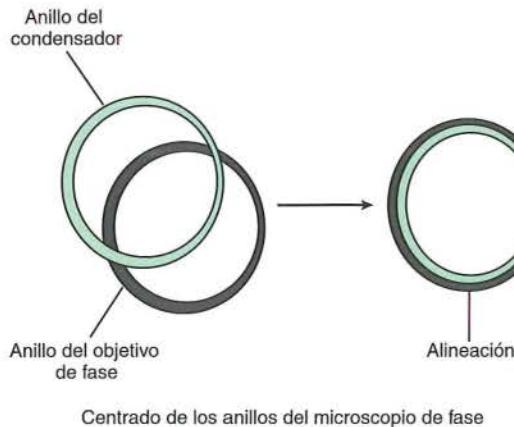


Figura 6-3 Ajuste del anillo de contraste de fases.

cia que rota el plano en dirección antihoraria tiene birrefringencia negativa.

La luz polarizada se obtiene utilizando dos filtros polarizantes. La luz que emerge de un filtro vibra en un plano, y un segundo filtro ubicado en un ángulo de 90 grados bloquea toda la luz entrante, excepto la rotada por la sustancia birrefringente. Los filtros se ubican en direcciones opuestas, lo que se denomina "configuración cruzada". Entre los filtros de polarización cruzada, los cristales birrefringentes son visibles en patrones característicos (Fig. 6-4).

Los microscopios de luz brillante pueden adaptarse para la **microscopía polarizante**. Deben instalarse dos filtros polarizantes en una configuración cruzada. El primer filtro, el filtro polarizante, se coloca en el portaфиltro condensador; el segundo filtro, el analizador, se coloca en el cabezal entre los objetivos y el ocular. Se rota la luz polarizante para permitir que solo alcance al objeto la luz que vibra en una dirección. Si el objeto no tiene propiedades birrefringentes, nada de luz alcanzará el objeto analizado y el objeto aparecerá negro. Los rayos refractados desde un objeto birrefringente alcanzan el analizador y hacen que el objeto aparezca blanco o coloreado contra el fondo negro. Puede agregarse al microscopio otro filtro denominado filtro polarizante compensado rojo. Este filtro divide la luz que ingresa al microscopio en vibraciones lentas y rápidas. Los cristales pueden ser más fácilmente identificables alineándolos con la vibración lenta y observando el color azul o amarillo que producen (véase Capítulo 11).

La microscopía polarizante se usa en el análisis de orina para confirmar la identificación de gotitas de grasa, cuerpos grasos ovales y cilindros grasos que producen un patrón de cruz de Malta característico. Los cristales de ácido úrico birrefringentes pueden distinguirse de los cristales de cistina, los cristales de oxalato de calcio monohidratados de los eritrocitos no polarizantes, y los cristales de fosfato de calcio pueden diferenciarse de las bacterias no polarizantes por sus características polarizantes.

### **Microscopía de interferencia-contraste**

La **microscopía de interferencia-contraste** proporciona una imagen tridimensional que muestra detalles estructurales muy finos al dividir el rayo de luz, de modo que los haces atraviesen diferentes áreas de la muestra. Se compara la interferencia de la luz producida por las profundidades variadas de la muestra y se visualiza una imagen tridimensional. La ventaja de la microscopía de interferencia-contraste es que un objeto aparece brillante contra un fondo oscuro, pero sin el halo de difracción asociado a la microscopía de contraste de fase. Se deben realizar modifi-



Figura 6-4 Diagrama de luz polarizada.

caciones más extensas del microscopio de campo brillante para realizar esta técnica. Por lo tanto, no se usa de rutina en el laboratorio de análisis de orina.

Existen dos tipos de microscopia de interferencia-contraste: modulación-contraste (Hoffman) e interferencia-contraste diferencial (Nomarski). Pueden adaptarse los microscopios de campo brillante a ambos métodos. En el microscopio de modulación-contraste, se coloca una apertura dividida por debajo del condensador, se inserta un polarizador por debajo de la apertura dividida y se ubica un filtro de amplitud en la parte posterior de cada objetivo. El modulador tiene tres zonas de transmisión de la luz: una zona oscura que transmite el 15% de la luz y una zona clara que transmite el 100% de la luz. Los rayos de luz polarizada atraviesan una apertura dividida hacia las distintas áreas de la muestra y hacia el modulador, donde son convertidos en las variaciones de intensidad de luz para producir una imagen tridimensional. La microscopía de interferencia-contraste diferencial usa prismas. Se coloca un filtro polarizante a la salida de la luz polarizada por plano entre la fuente luminosa y el condensador. Se necesita un prisma de Wollaston modificado por Nomarski de dos capas. El prisma de Wollaston inferior se coloca en el condensador del microscopio. El prisma superior se coloca entre el objetivo y el ocular y recombina los rayos. Por encima del prisma de Wollaston superior, se coloca otro filtro polarizante que hace que ocurra la interferencia de onda y produce una imagen tridimensional (Fig. 6-5).<sup>8</sup> Estos dos tipos de microscopio proporcionan imágenes capa por capa de una muestra y un detalle aumentado para las muestras con índice de refracción bajo o alto.

### **Microscopia de campo oscuro**

La **microscopia de campo oscuro** es una técnica usada en el laboratorio clínico para aumentar la visualización de muestras que no pueden visualizarse fácilmente con un microscopio de campo brillante. A menudo se usa para muestras no teñidas y, en particular, para identificar la espiroqueta *Treponema pallidum*.

Un microscopio de campo brillante se adapta fácilmente para la microscopia de campo oscuro al reemplazar el condensador con otro de campo oscuro que contiene un disco opaco. El disco bloquea el ingreso directo de la luz al

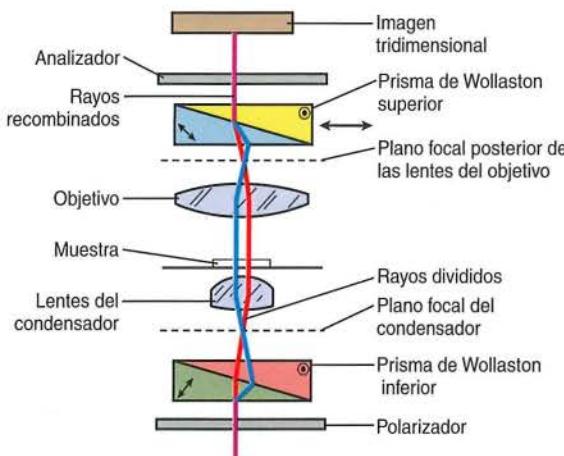


Figura 6-5 Microscopía de interferencia-contraste diferencial (de Nomarski).

objetivo, y el campo visual está negro. Cuando los rayos de luz atraviesan la muestra en ángulos oblicuos, la luz se dispersa, difracciona, o se refleja fuera de la muestra y es capturada por el cristalino del objetivo. La muestra aparece clara contra el fondo negro o el campo oscuro (Fig. 6-6).

### **Microscopia de fluorescencia**

La **microscopia de fluorescencia** es una técnica en rápida expansión usada actualmente en el campo médico. Se usa para detectar bacterias y virus en el interior de células y tejidos a través de una técnica denominada inmunofluorescencia. La fluorescencia es la propiedad por la cual algunos átomos absorben la luz en una longitud de onda particular y posteriormente emiten luz de una longitud de onda mayor, denominado tiempo de vida de la fluorescencia. La aplicación práctica en el laboratorio es la que permite la visualización de sustancias naturalmente fluorescentes o aquellas que han sido teñidas con un fluorocromo o un fluoróforo (colorantes fluorescentes) para producir una imagen. Se ilumina la muestra con luz de una longitud de onda específica. Las sustancias fluorescentes absorben la energía y emiten una longitud de onda más larga que se visualiza con el uso de filtros especiales, denominados filtro de excitación y filtro de emisión. El filtro de excitación selecciona la longitud de onda de excitación de la luz de una fuente luminosa. El filtro de emisión selecciona una longitud de onda específica de la luz emitida para que la muestra se vuelva visible. Los filtros se eligen para adecuarse a las longitudes de onda de excitación y de emisión del fluoróforo usado para marcar la muestra. Un espejo dicroico refleja la luz de excitación hacia la muestra y transmite la luz emitida hacia el filtro de emisión, que se

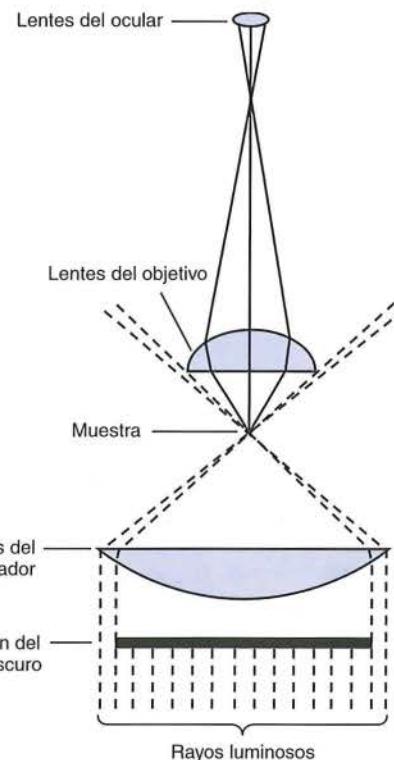


Figura 6-6 Microscopía de campo oscuro.

recolecta con el objetivo y el detector proporciona una imagen (Fig. 6-7). La sustancia fluorescente puede observarse en el microscopio de fluorescencia como un objeto brillante contra un fondo oscuro con alto contraste cuando se usa la fuente de luz ultravioleta. Se necesitan fuentes luminosas potentes y suelen ser lámparas de arco de mercurio o de xenón.<sup>9</sup>

## ■ Componentes del sedimento urinario

El sedimento de orina normal puede contener distintos elementos formes. Incluso puede darse la aparición de cantidades pequeñas de los leucocitos, eritrocitos y cilindros que habitualmente tienen importancia patológica. Asimismo, muchas muestras de orina de rutina no contienen nada más que una célula epitelial escasa o una banda mucosa. Los estudiantes a menudo tienen dificultad para adaptarse a ello, porque en el aula suelen destacarse los sedimentos urinarios que contienen anomalías y múltiples elementos. Ellos deben aprender a confiar en sus observaciones después de examinar la cantidad recomendada de campos. Los elementos celulares también se distorsionan fácilmente por las concentraciones ampliamente variadas, el pH y la presencia de metabolitos en orina, lo que hace más difícil la identificación.

No se definen claramente los valores numéricos normales reales. Como explicamos antes, los métodos de preparación del sedimento urinario determinan su concentración real y, por lo tanto, el número de elementos que pueden estar presentes en un campo microscópico. Los valores que comúnmente se mencionan incluyen 0 a 2 o 3 eritrocitos por campo de gran aumento, 0 a 5 a 8 leucocitos por campo de gran aumento y 0 a 2 cilindros hialinos por campo de bajo aumento. Incluso estas cifras deben tomarse en el contexto de otros factores, como el estrés y el ejercicio reciente, la contaminación menstrual y

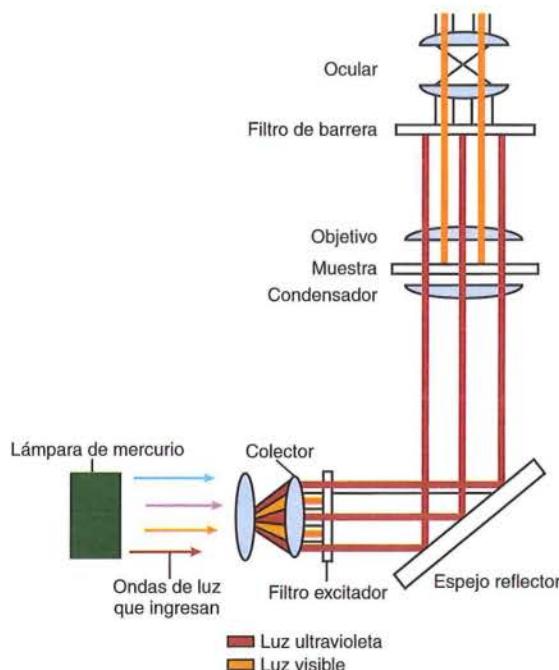


Figura 6-7 Microscopia de fluorescencia.

la presencia de otros componentes del sedimento urinario. Para tener una mejor perspectiva, se explican ahora los componentes del sedimento urinario en forma individual con referencia a las figuras acompañantes.

### Eritrocitos

En la orina, los eritrocitos aparecen como discos biconcavos, sin núcleo y lisos que miden aproximadamente 7  $\mu\text{m}$  de diámetro (Fig. 6-8). Deben ser identificados usando el objetivo de gran poder (40 $\times$ ) (amplificación 400 $\times$ ). Los eritrocitos se informan de rutina como el número promedio observado en 10 campos de gran aumento.

En la orina concentrada (hiperestenúrica), las células se retraen debido a la pérdida de agua y pueden aparecer **crenadas** o con formas irregulares (Fig. 6-9). En la orina diluida (hipostenuria), las células absorben agua y se lisan rápidamente, liberando su hemoglobina y dejando solo la membrana celular. Estas células vacías grandes se denominan **células fantasma** y pueden ser omitidas con facilidad si no se examinan las muestras con luz reducida.

Entre todos los elementos del sedimento urinario, los eritrocitos son los más difíciles de reconocer para los estudiantes. Las razones son la ausencia de las estructuras características de los eritrocitos, variaciones en tamaño y una semejanza estrecha con otros componentes del sedimento urinario. Los eritrocitos se confunden a menudo con células de levadura, gotitas de lípidos y burbujas de aire. Las células de levadura habitualmente muestran

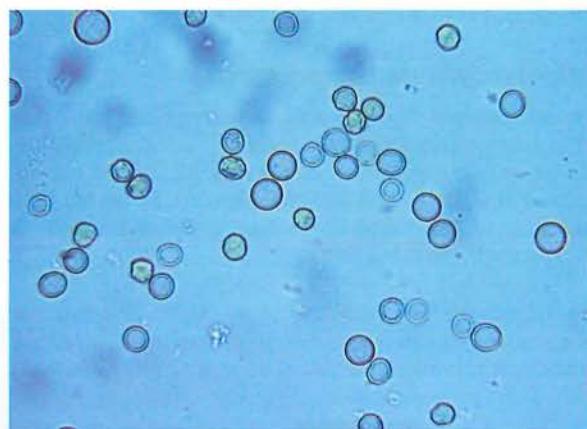


Figura 6-8 Eritrocitos normales (400 $\times$ ).



Figura 6-9 Eritrocitos microcíticos y crenados (100 $\times$ ).



**Figura 6-10** Levaduras. La presencia de formas con brotes ayuda a distinguirlas de los eritrocitos (400×).

gemación (Fig. 6-10). Las gotitas de aceite y las burbujas de aire son sumamente refráctiles cuando se enfoca el micrómetro hacia arriba y abajo (Fig. 6-11); también pueden aparecer en un plano diferente de otros componentes del sedimento (Fig. 6-12). El aspecto tosco de los eritrocitos crenados puede asemejarse a los gránulos observados en los leucocitos, pero son mucho más pequeños que estos. Si la identificación continuara siendo dudosa, el agregado de ácido acético a una porción del sedimento producirá lisis



**Figura 6-11** Células epiteliales escamosas teñidas con KOVA y gotas de aceite (400×). Obsérvese cómo la gota de aceite (flecha) se parece a un eritrocito.



**Figura 6-12** Burbuja de aire. Obsérvese que están en foco elementos sin forma (100×).

de los eritrocitos, dejando intactos a las levaduras, las gotitas de aceite y los leucocitos. También pueden ser útiles las tinciones supravitales.

Algunos estudios se han concentrado en la morfología de los eritrocitos urinarios como auxiliar en la determinación del sitio de hemorragia renal. Los eritrocitos que varían en tamaño, presentan protrusiones celulares o están fragmentados se denominan **dismórficos** (Fig. 6-13) y han sido asociados primariamente con sangrado glomerular. También debe considerarse el número y el aspecto de las células dismórficas, porque una concentración anormal de orina afecta el aspecto de los eritrocitos, y se observan cantidades pequeñas de células dismórficas en la hematuria no glomerular.<sup>10,11</sup> También se han demostrado eritrocitos dismórficos después de un ejercicio extenuante, lo que indica un origen glomerular de este fenómeno.<sup>12</sup> La célula dismórfica más estrechamente asociada con la hemorragia glomerular parece ser el acantocito con múltiples protrusiones, lo que puede ser difícil de observar bajo microscopia de campo brillante.<sup>13,14</sup> El análisis adicional de sedimentos que contienen eritrocitos dismórficos usando los preparados teñidos con Wright muestra que las células son hipocrómicas y delinean mejor la presencia de burbujas y protrusiones celulares.

### Importancia clínica

La presencia de eritrocitos en la orina se asocia con daño de la membrana glomerular o lesión vascular en el tracto genitourinario. El número de células presentes indica la extensión del daño o de la lesión. El antecedente de los pacientes a menudo menciona la presencia de hematuria macroscópica versus microscópica.

Cuando se presenta hematuria macroscópica, la orina aparece turbia con un color rojo a pardo. El análisis microscópico puede informarse en términos de más de 100 por campo de gran aumento o como lo especifique el protocolo del laboratorio. La hematuria macroscópica se asocia a menudo con daño glomerular avanzado, pero también se observa con daño de la integridad vascular de las vías urinarias causado por traumatismo, infección o inflamación aguda y trastornos de la coagulación.

La observación de hematuria microscópica puede ser crítica para el diagnóstico temprano de trastornos glomerulares y procesos malignos de las vías urinarias y para confirmar la presencia de cálculos renales. Después



**Figura 6-13** Eritrocitos dismórficos (400×). Obsérvese el menor tamaño y la fragmentación.

del ejercicio extenuante no solo se puede observar la presencia de eritrocitos, sino también de cilindros hialinos, granulares y eritrocíticos. Estas anomalías no son patológicas y desaparecen después del reposo.<sup>15</sup> También se debe considerar la posibilidad de contaminación menstrual en las muestras de las pacientes de sexo femenino.

Como explicamos antes, la presencia o ausencia de eritrocitos en el sedimento urinario no siempre puede correlacionarse con el color de la muestra o con un resultado positivo en la prueba química para sangre. La presencia de hemoglobina que ha sido filtrada por el glomérulo produce una orina roja con un resultado positivo en la prueba química para sangre en ausencia de hematuria microscópica. Asimismo, una muestra que parece normal desde el punto de vista microscópico puede contener una cantidad pequeña de eritrocitos pero con importancia patológica cuando se examina en forma microscópica.

## Leucocitos

Los leucocitos son más grandes que los eritrocitos, y miden un promedio de unos 12 mm de diámetro (Fig. 6-14).

El leucocito predominante hallado en el sedimento urinario es el neutrófilo. Es mucho más fácil identificar a los neutrófilos que a los eritrocitos porque contienen gránulos y núcleos multilobulados (Fig. 6-15 A y B). Sin embargo, aún se los identifica usando microscopía de gran aumento y también se los informa como el número prome-

### RESUMEN 6-1 Eritrocitos microscópicos

<b>Aspecto:</b>	Discos bicóncavos sin núcleo Crenados en orina hipertónica Células fantasma en orina hipotónica Dismórficos con daño de la membrana glomerular
<b>Fuentes de identificación de errores</b>	Células de levaduras Gotitas de aceite Burbujas de aire
<b>Informe:</b>	Número promedio por 10 campos de gran aumento
<b>Correlaciones con el análisis de orina completo:</b>	Color Reacción para sangre con tira reactiva

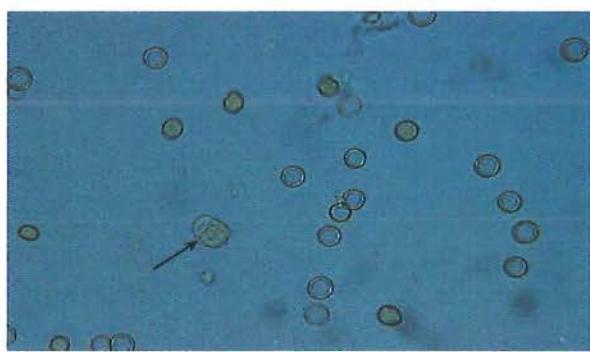


Figura 6-14 Eritrocitos y un leucocito (400x). Obsérvese el mayor tamaño y los gránulos en el leucocito.

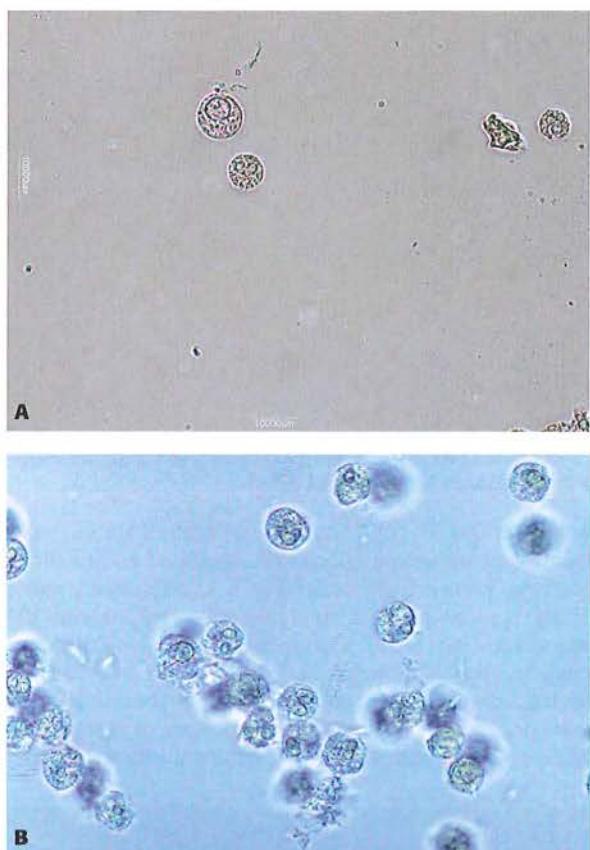


Figura 6-15 Leucocitos. A. Un leucocito segmentado y uno no segmentado (400x). B. Obsérvense los núcleos multilobulados (400x).

dio observado en 10 campos de gran aumento. Los neutrófilos se lisan rápidamente en la orina alcalina diluida y comienzan a perder el detalle nuclear.

Los neutrófilos expuestos a la orina hipotónica absorben agua y se hinchan. El movimiento browniano de los gránulos en el interior de estas células más grandes produce un aspecto chispeante, y se las denomina "células brillantes". Cuando se tiñen con la coloración de Sternheimer-Malbin, estas células grandes se ven azul claras por oposición al color violeta que suele observarse con los neutrófilos. Las células brillantes ya no tienen importancia patológica (Fig. 6-16).

## Eosinófilos

La presencia de eosinófilos en la orina se asocia primariamente con nefritis intersticial inducida por fármacos. Pueden observarse pequeñas cantidades de eosinófilos en la infección urinaria y el rechazo del trasplante renal. La evaluación de un sedimento urinario teñido y concentrado es necesaria para realizar una prueba de eosinófilos en orina. El sedimento urinario puede concentrarse mediante la centrifugación de rutina aislada o con citocentrifugación. La tinción de eosinófilos preferida es la del Hansel (Fig. 6-17); sin embargo, puede utilizarse también la tinción de Wright. Se determina el porcentaje de eosinófilos en 100 a 500 células. Los eosinófilos no se observan normalmente en la orina; por lo tanto, el hallazgo de más del 1% de eosinófilos se considera importante.<sup>16</sup>

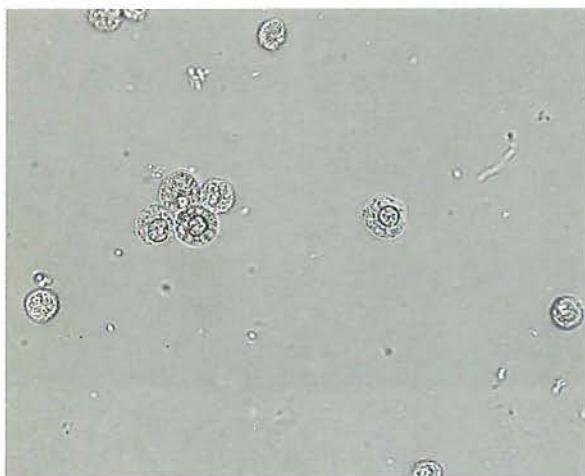


Figura 6-16 Células brillantes (400×). Obsérvense los gránulos muy notables.



Figura 6-17 Eosinófilos coloreados con Hansel (400×).

### Células mononucleares

Pueden presentarse linfocitos, monocitos, macrófagos e histiocitos en pequeñas cantidades y no suelen identificarse en el análisis microscópico de orina de preparación húmeda. Dado que los linfocitos son los leucocitos más pequeños, pueden asemejarse a eritrocitos. Pueden observarse en cantidades aumentadas en las primeras etapas del rechazo del trasplante renal. Los monocitos, los macrófagos y los histiocitos son células grandes y pueden aparecer vacuoladas o contener inclusiones. Las muestras que contengan una cantidad elevada de células mononucleares que no pueden ser identificadas como células epiteliales deben ser derivadas para el examen citodiagnóstico de orina.

La preocupación primaria en la identificación de los leucocitos es la diferenciación de células mononucleares y neutrófilos en desintegración a partir de las células epiteliales de los túbulos renales redondeadas. Estas células habitualmente son más grandes que los leucocitos y tienen un núcleo de localización excéntrica. Puede ser difícil distinguir los leucocitos en el proceso de movimiento ameboide de las células epiteliales por su forma irregular. Si fuera necesario, puede utilizarse la tinción supravital o el agregado de ácido acético para mejorar el detalle nuclear (Fig. 6-18).



Figura 6-18 Leucocitos con realce nuclear por ácido acético. Obsérvese la forma ameboide de algunos leucocitos.

En general, se encuentran menos de cinco leucocitos por campo de gran aumento en la orina normal; sin embargo, pueden presentarse cantidades mayores en la orina de mujeres. Aunque los leucocitos, al igual que los eritrocitos, pueden entrar en la orina a través de un traumatismo glomerular o capilar, también son capaces de migración ameboidea a través de los tejidos hasta los sitios de infección o inflamación. El aumento de los leucocitos urinarios se denomina **piuria** e indica la presencia de una infección o inflamación en el sistema genitourinario. Sin embargo, también se presenta piuria en trastornos no bacterianos, como glomerulonefritis, lupus eritematoso, nefritis intersticial y tumores. Es importante informar la presencia de bacterias en las muestras que contienen leucocitos.

### Células epiteliales

No es inusual encontrar células epiteliales en la orina, porque derivan de los revestimientos del sistema genitourinario. A menos que se presenten en gran cantidad o en formas anormales, representan el esfacelo normal de

#### RESUMEN 6-2 Leucocitos microscópicos

<b>Aspecto:</b>	Más grande que los eritrocitos Neutrófilos multilobulados granulados Células brillantes en orina hipotónica Células mononucleares con citoplasma abundante
<b>Fuentes de identificación de errores</b>	Células epiteliales de los túbulos renales
<b>Informe:</b>	Número promedio por 10 campos de gran aumento
<b>Correlaciones con el análisis de orina completo:</b>	Esterasa leucocitaria Nitritos Densidad pH

células viejas. Se observan tres tipos de células epiteliales en orina: pavimentosas, de transición (uroteliales) y del túbulo renal (Fig. 6-19). Se las clasifica según el sitio de origen en el interior del sistema genitourinario.

### Células epiteliales pavimentosas

Las células pavimentosas son las más grandes halladas en el sedimento urinario. Contienen abundante citoplasma irregular y un núcleo prominente del tamaño aproximado de un eritrocito (Fig. 6-20 A y B). A menudo son las primeras estructuras que se observan al examinar el sedimento urinario bajo amplificación de poco aumento. En general, se presentan al menos algunas células epiteliales pavimentosas en el sedimento urinario y pueden servir como buena referencia para enfocar el microscopio. Después de examinar una cantidad apropiada de campos, las células epiteliales pavimentosas suelen informarse en términos de escasas, pocas, moderadas o muchas. Se las informa en términos de una amplificación de poco aumento o gran aumento sobre la base del protocolo de laboratorio.

Es rara la dificultad para identificar las células pavimentosas. Sin embargo, en ocasiones pueden presentarse plegadas, posiblemente se asemejan a un cilindro, y comienzan a desintegrarse en la orina que no está fresca. En los sedimentos urinarios que contienen grandes cantidades de células pavimentosas, los agrupamientos de células pueden dificultar la enumeración de los elementos patológicos más pequeños, como eritrocitos y leucocitos, los que deben ser examinados con cuidado (Figs. 6-21, 6-22 y 6-23).

Las células epiteliales pavimentosas se originan en los revestimientos de la vagina y la uretra femenina y en la porción inferior de la uretra masculina. Representan el esfácelo celular normal y no tiene ninguna importancia patológica. Se observan cantidades elevadas con frecuencia en la orina de pacientes de sexo femenino. Las muestras recolectadas usando la técnica limpia del chorro medio contienen menos contaminación por células pavimentosas.

Una variación de la célula epitelial pavimentosa es la célula clave, que tiene importancia patológica. Las células clave indican una infección vaginal por la bacteria *Gardnerella vaginalis*. Aparecen como células epiteliales pavimentosas cubiertas por el cocobacilo *Gardnerella*. Para considerarla una célula clave, las bacterias deben cubrir

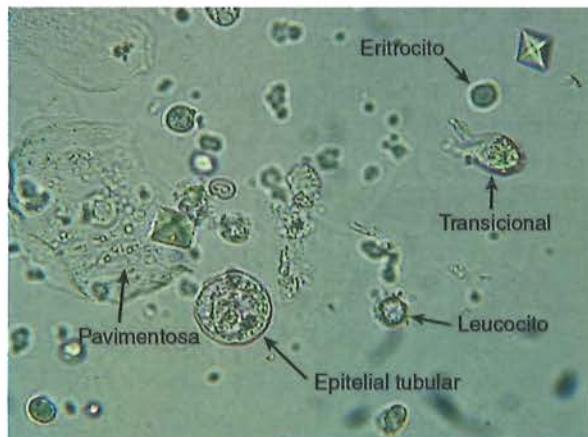


Figura 6-19 Sedimento que contiene células pavimentosas, de transición en raqueta y tubulares renales (400x).

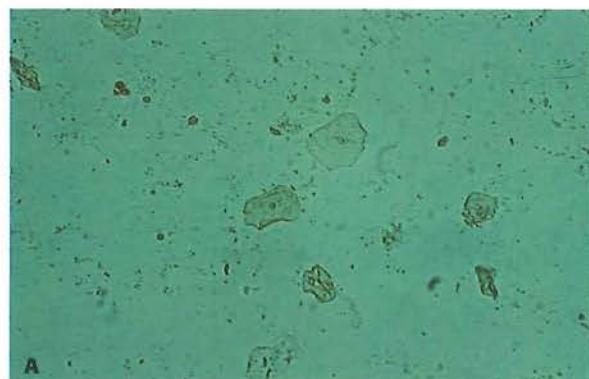


Figura 6-20 A. Células epiteliales pavimentosas identificables con bajo aumento (100x). B. Células epiteliales pavimentosas coloreadas con KOVA (400x). Compárese el tamaño del núcleo con los eritrocitos en la Figura 6-8.

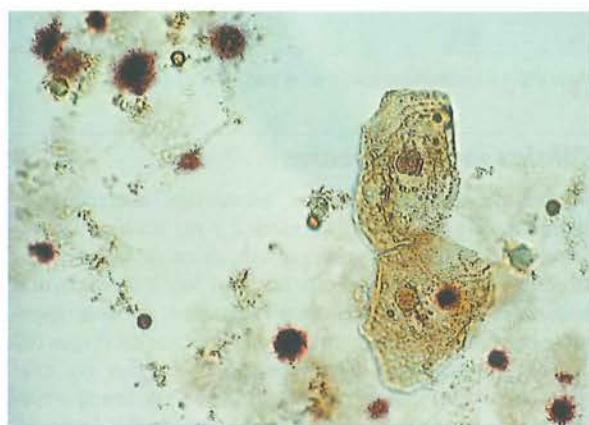


Figura 6-21 Sedimento coloreado con fenazopiridina que muestra células epiteliales pavimentosas y cristales de fenazopiridina formados después de la refrigeración (400x).

la mayor parte de la superficie celular y extenderse más allá de los bordes de la célula. Esto proporciona a la célula un aspecto irregular y granular. La comprobación de rutina para células clave se realiza examinando un preparado húmedo vaginal para detectar la presencia de las células características (véase Capítulo 15). Sin embargo, pueden presentarse pequeñas cantidades de células clave en el sedimento urinario. Los microscopistas deben mantenerse alerta de su presencia, ya que el análisis de orina puede ser la primera prueba que se realice en la paciente.



Figura 6-22 Grupo de células epiteliales pavimentosas (400x).



Figura 6-24 Células epiteliales de transición.



Figura 6-23 Grupo de células epiteliales pavimentosas con formas plegadas (400x).

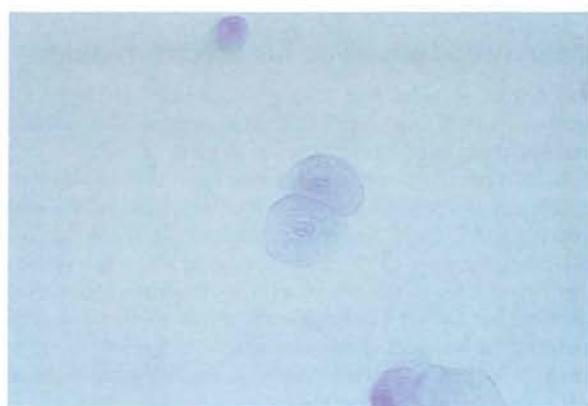


Figura 6-25 Células epiteliales de transición esféricas coloreadas con KOVA (400x).

### Células epiteliales de transición (uroteliales)

Las células epiteliales de transición son más pequeñas que las células pavimentosas y se presentan en varias formas, que incluyen las esféricas, poliédricas y en raqueta (*Figs. 6-24, 6-25 y 6-26*). Estas diferencias son causadas por la capacidad de las células epiteliales de transición de absorber grandes cantidades de agua. Las células que están en contacto directo con la orina absorben agua y adquieren una forma esférica, mucho más grande que las células poliédricas y en raqueta. Todas las formas tienen núcleos de localización central característicos. Las células de transición se identifican y se cuantifican con gran aumento. Al igual que las células pavimentosas, habitualmente se las informa como raras, escasas, moderadas o abundantes según el protocolo del laboratorio.

A veces es difícil distinguir las formas esféricas de las células epiteliales de transición de las células epiteliales de los túbulos renales. La presencia de un núcleo central, en lugar de excéntrico, y la tinción supravital pueden ayudar a la diferenciación.

Las células epiteliales de transición se originan en el revestimiento de la pelvis renal, los cálices, la uretra, la vejiga y de la porción superior de la uretra masculina.



Figura 6-26 Células epiteliales de transición en raqueta (400x).

Por lo general, están presentes en escasa cantidad en la orina normal, que representa el desprendimiento celular normal. Pueden observarse cantidades aumentadas de este tipo de células dispuestas en forma individual, en pares o en grupos (*síncitio*) después de la realización de procedimientos urológicos como el cateterismo y no tienen importancia clínica (*Fig. 6-27*). Un aumento de las células de transición con morfología anormal, como vacuolas y

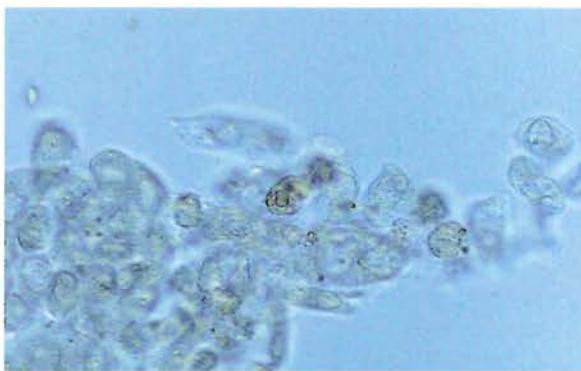


Figura 6-27 Sincitio de células epiteliales de transición de una muestra obtenida por cateterismo (400x).

núcleos irregulares, puede ser indicativo de malignidad o de infección viral. En estos casos, la muestra debe enviarse para el examen citológico.

### Células epiteliales de los túbulos renales

Las células epiteliales de los túbulos renales varían en tamaño y forma, que dependen de la zona de los túbulos renales en la que se originan. Las células del túbulo contorneado proximal son más grandes que otras células epiteliales de los túbulos renales. Tienden a tener una forma rectangular y se las denomina células cilíndricas o células contorneadas. El citoplasma es granular y las células epiteliales de los túbulos renales a menudo se asemejan a cilindros. Deben examinarse de modo meticuloso para determinar la presencia de un núcleo, ya que en los cilindros no deben observarse núcleos. En la Figura 6-28 se observa el núcleo y los gránulos. Esta es una célula del túbulo contorneado proximal que ha absorbido glóbulos de grasa y podría confundirse con facilidad con un cilindro granuloso o graso.

Las células del túbulo contorneado distal son más pequeñas que las del túbulo contorneado proximal y son redondas u ovaladas. Pueden confundirse con leucocitos y células epiteliales de transición esféricas. La observación del núcleo redondo y excéntrico ayuda a diferenciarlas de las células de transición esféricas (Fig. 6-29).

Las células epiteliales de los túbulos renales del tubo colector presentan forma cúbica y nunca son redondas. Además del núcleo excéntrico, la presencia de al menos un



Figura 6-28 Células epiteliales de los túbulos renales. Célula cilíndrica del túbulo contorneado proximal con gránulos y glóbulos de grasa adheridos (400x). N, núcleo.



Figura 6-29 Células epiteliales de los túbulos renales. Células ovales del túbulo contorneado distal. Obsérvense los núcleos ubicados en forma excéntrica (400x).

borde recto las diferencia de las células esféricas y poliedrinas de transición (Fig. 6-30). Dado que las células epiteliales de los túbulos renales a menudo están presentes como resultado de la destrucción del tejido (necrosis), el núcleo no se visualiza con facilidad en el sedimento no teñido.

Las células del tubo colector que aparecen en grupos de tres o más se denominan fragmentos renales; éstos con frecuencia se observan como láminas grandes de células. Las células de los túbulo contorneado proximal y túbulo contorneado distal no se ven como láminas grandes de células (Fig. 6-31).



Figura 6-30 Células epiteliales de los túbulos renales, cúbicas del túbulo colector (400x).

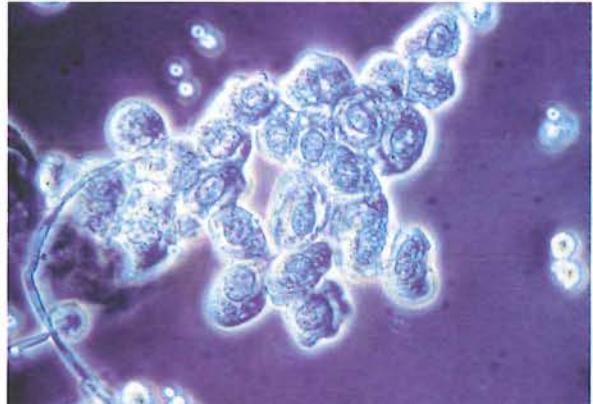


Figura 6-31 Fragmento de células epiteliales de los túbulos renales del túbulo colector bajo microscopia de fase (400x).

Las células epiteliales de los túbulos renales deben identificarse y cuantificarse con gran aumento. De acuerdo con el protocolo del laboratorio, pueden informarse como raras, escasas, moderadas o abundantes, o como el número real por campo 40×. La clasificación de las células epiteliales de los túbulos renales respecto del sitio de origen no se considera una parte del análisis habitual del sedimento y a menudo se requieren técnicas de tinción especiales. La presencia de más de dos células epiteliales de los túbulos renales por campo 40× indica lesión tubular y estas muestras deben enviarse para la comprobación citológica.<sup>17</sup>

### Importancia clínica

De las células epiteliales, las del túbulo renal son las más importantes en clínica. La presencia de cantidades aumentadas indica necrosis de los túbulos renales, con la posibilidad de afectar la función renal global.

Las condiciones que producen necrosis tubular son: exposición a metales pesados, toxicidad inducida por fármacos, toxicidad por hemoglobina y mioglobina, infecciones virales (hepatitis B), pielonefritis, reacciones alérgicas, infiltraciones malignas, intoxicaciones por salicilato y rechazo agudo de trasplantes alogénicos. También pueden verse células epiteliales de los túbulos renales como efectos secundarios de trastornos glomerulares. Los fragmentos renales son una indicación de lesión tubular grave con ruptura de la membrana basal. Las células cúbicas únicas son particularmente notables en los casos de intoxicación por salicilato.

Como una de las funciones de las células epiteliales de los túbulos renales es la reabsorción del filtrado glomerular, no es inusual que contengan las sustancias del filtrado. Las células epiteliales de los túbulos renales absorben la bilirrubina presente en el filtrado como resultado del daño hepático, como sucede en las hepatitis virales, y aparece un color amarillo intenso. Como se describió en el Capítulo 5, la hemoglobina presente en el filtrado es absorbida por las células epiteliales de los túbulos renales y convertida en hemosiderina. Por consiguiente, después de episodios de hemoglobinuria (reacciones postransfusionales, hemoglobinuria paroxística nocturna, etc.), las células epiteliales de los túbulos renales pueden contener gránulos de hemosiderina de color amarillo castaño característicos. Los gránulos también pueden observarse en forma libre, flotando en el sedimento. La confirmación de la presencia de hemosiderina se realiza mediante la tinción del sedimento con azul de Prusia. Los gránulos de hemosiderina que contienen hierro se tiñen de azul (Fig. 6-32).

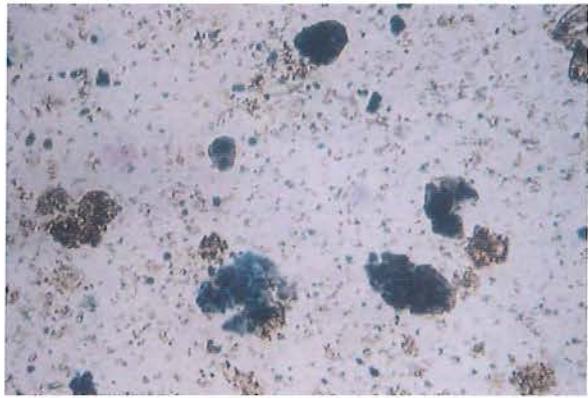


Figura 6-32 Gránulos de hemosiderina coloreados con azul de Prusia.

### Cuerpos grasos ovales

Las células epiteliales de los túbulos renales absorben lípidos que están presentes en el filtrado glomerular; por esto, aparecen muy refringentes y el núcleo puede ser más difícil de observar. Estas células epiteliales de los túbulos renales que contienen lípidos se conocen como cuerpos grasos ovales (Fig. 6-33). Suelen observarse junto con las gotas de grasa libres flotantes.

La identificación de los cuerpos ovales grasos se confirma mediante la tinción del sedimento con Sudán III u Aceite rojo O para grasas y el examen del sedimento con microscopía de luz polarizada. Las gotas están compuestas por triglicéridos, grasas neutras y colesterol. Las tinciones para grasas tiñen los triglicéridos y las grasas neutras y producen gotas rojo anaranjadas (Fig. 6-34). El examen del sedimento con luz polarizada produce la aparición de las formaciones características en cruz de Malta en las gotas que contienen colesterol (Fig. 6-35). Los sedimentos negativos para grasas después de la tinción deben verificarse mediante el empleo de luz polarizada para el caso de que solo el colesterol esté presente. Asimismo, debe realizarse la tinción de los sedimentos negativos para su observación con luz polarizada. Los cuerpos grasos ovales se informan como el número promedio por campo 40×.

Las gotas de grasa libres flotantes también se tiñen o polarizan de acuerdo con su composición; puede observarse que flotan en la parte superior de la muestra. Debe tomarse la precaución de no confundirlas con el almidón y las partículas cristalinas, los que también polarizan. Cuando solo se observan gotas de agua libre flotantes debe



Figura 6-33 Cuerpo graso oval (400×).

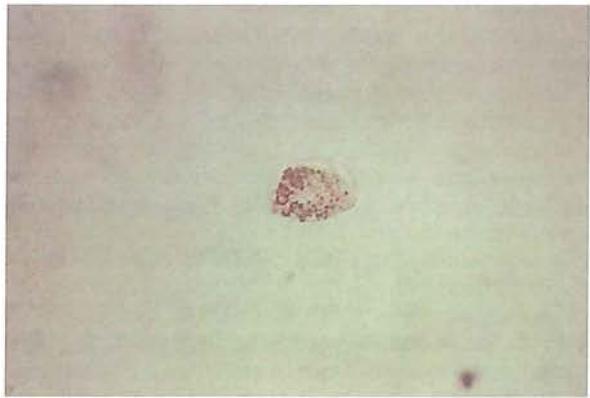


Figura 6-34 Cuerpo graso oval coloreado con Sudán III (400×).



**Figura 6-35** Cuerpo graso oval bajo microscopia de campo brillante (izquierda) y bajo microscopio de polarización (derecha). Obsérvese la formación de cruz de Malta (flecha) (400x).

considerarse la contaminación de la muestra por medicinas y lubricantes vaginales usados en la recolección.

La lipiduria se asocia con mayor frecuencia con daño al glomérulo causado por el síndrome nefrótico (véase *Capítulo 8*). También se observa en la necrosis tubular grave, la diabetes mellitus y en casos de traumatismos que causan la liberación de grasa de la médula ósea de los huesos largos. En las enfermedades por almacenamiento de lípidos, pueden verse histiocitos grandes cargados de grasa, que se diferencian de los cuerpos ovales grasos por su gran tamaño.

Pueden observarse células epiteliales de los túbulos renales que contienen vacuolas grandes, pero no repletas de lípidos, juntamente con células de los túbulos renales normales y cuerpos grasos ovales en los casos de necrosis tubular aguda. Conocidas como "células en burbuja", estas parecen representar células dañadas en las que el retículo endoplasmático se dilata antes de la muerte celular.<sup>18</sup>

## Bacterias

Las bacterias normalmente no están presentes en la orina. Sin embargo, a menos que las muestras se recolecten en condiciones estériles (cateterismo), puede haber bacterias como resultado de secreciones vaginales, uretrales, genitales externas o contaminación del recipiente de recolección. Estas bacterias contaminantes se multiplican con rapidez en muestras que permanecen a temperatura ambiente durante períodos prolongados, pero carecen de importancia clínica. Pueden producir resultados positivos de la prueba para nitritos y con frecuencia también muestran un pH mayor de 8, valores que indican que la muestra es inaceptable.

Las bacterias pueden tener forma de cocos (esféricas) o bacilos (bastones). Por su tamaño pequeño, deben observarse e informarse con el uso de amplificación de gran aumento. Se informan como escasas, moderadas o abundantes por campo de gran aumento. Para considerarlas importantes para una infección urinaria, las bacterias deben acompañarse por leucocitos. Algunos laboratorios solo informan bacterias cuando se observan en muestras frescas juntamente con leucocitos (Fig. 6-36 A y B). La presencia de organismos móviles en una gota de orina fresca recolectada bajo condiciones estériles se correlaciona bien con un urocultivo positivo. La observación de la motilidad de las bacterias también es útil para diferenciarlas de los fosfatos y uratos amorfos de aspecto similar. El uso de la microscopía de fase ayuda a visualizar las bacterias.

## RESUMEN 6-3 Células epiteliales

### Células pavimentosas

<b>Aspecto:</b>	Las células más grandes en el sedimento con abundante citoplasma irregular y núcleos prominentes
<b>Fuentes de error:</b>	Las células plegadas que se observan pocas veces pueden semejar cilindros
<b>Informe:</b>	Raras, escasas, moderadas o abundantes por campo de bajo aumento

**Correlaciones con el análisis de orina completo:** Claridad

### Células transicionales

<b>Aspecto:</b>	Esféricas, poliédricas o en raqueta con un núcleo de localización central
<b>Fuentes de error:</b>	Las formas esféricas se asemejan a células epiteliales de los túbulos renales
<b>Informe:</b>	Raras, escasas, moderadas o abundantes por campo de gran aumento

**Correlaciones con el análisis de orina completa:** Claridad

**de orina** Sangre, si se asocia con un proceso maligno

### Células epiteliales de túbulos renales

<b>Aspecto:</b>	Rectangulares, columnares, redondas, ovales o cuboides con núcleo excéntrico, teñido con bilirrubina o cargada con hemosiderina
<b>Fuentes de error:</b>	Células esféricas transicionales
<b>Informe:</b>	Número promedio por 10 campos de gran aumento

**Correlaciones con el análisis de orina completa:** Esterasa leucocitaria y nitritos (pielonefritis)

**de orina** Color

**completo:** Claridad

Proteínas

Bilirrubina (hepatitis)

Sangre

### Cuerpos grasos ovales

<b>Aspecto:</b>	Células epiteliales de túbulos renales muy refringentes
<b>Fuentes de error:</b>	Confirmar con colorantes de grasas y microscopía de luz polarizada
<b>Informe:</b>	Número promedio por campo de gran aumento

**Correlaciones con el análisis de orina completa:** Claridad

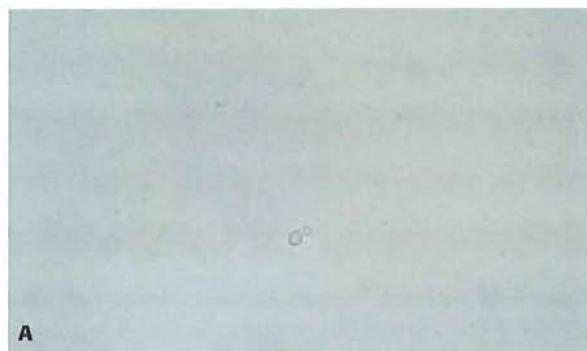
**de orina** Sangre

**completo:** Proteínas

Gotas de grasa libres/cilindros grasos



**Figura 6-36** **A.** Bacterias con forma de bastón observadas a menudo en infecciones del tracto urinario. **B.** Bacterias y leucocitos coloreados con KOVA (400x).



**Figura 6-37** **A.** Levaduras en gemación **B.** Levaduras en forma de micelios (400x).

La presencia de bacterias puede indicar una infección urinaria alta o baja. Las muestras que contienen un número elevado de bacterias y leucocitos son seguidas habitualmente por otra muestra para realizar un urocultivo cuantitativo. Las bacterias más comúnmente asociadas con infección urinaria son las enterobacterias (denominadas bacilos gramnegativos); sin embargo, *Staphylococcus* y *Enterococcus* con forma de cocos también pueden producir infección urinaria. No es posible identificar las bacterias reales que producen una infección urinaria con el examen microscópico.

## Levaduras

Las células de levaduras aparecen en la orina como pequeñas estructuras ovaladas frágiles que pueden contener o no un brote. En las infecciones graves se presentan como formas micelares ramificadas (Fig. 6-37 A y B). Las células de levaduras se informan como raras, escasas, moderadas y abundantes por campo de gran aumento.

A veces puede ser difícil diferenciar entre células de levaduras y eritrocitos. Puede ayudar la observación cuidadosa de las células de levaduras en gemación, como se muestra en la Figura 6-10.

Las levaduras, principalmente *Candida albicans*, se observan en la orina de los pacientes diabéticos, los inmunocomprometidos y las mujeres con candidiasis vaginal. La orina ácida con contenido de glucosa de los pacientes con diabetes proporciona un medio ideal para la proliferación de levaduras. Como sucede con las bacterias, una cantidad

pequeña de levaduras que ingresan a una muestra como contaminante se multiplica rápidamente si la muestra no es examinada mientras está fresca. Una verdadera infección por levaduras debe acompañarse por la presencia de leucocitos.

## Parásitos

El parásito que más frecuentemente se encuentra en la orina es *Trichomonas vaginalis*. El trofozoíto *Trichomonas* es un flagelado piriforme con una membrana ondulante. Se identifica fácilmente en preparados húmedos del sedimento urinario por su movimiento rápido en saeta en el campo microscópico. Las tricomonas se informan habitualmente como raras, escasas, moderadas o abundantes por campo de gran aumento.

Cuando no se mueve, es más difícil identificar a las tricomonas y pueden asemejarse a leucocitos, células de transición o células epiteliales de los túbulos renales. El uso de la microscopía de fase puede facilitar la visualización de los flagelos o la membrana ondulante.

*T. vaginalis* es un patógeno de transmisión sexual asociado primariamente con inflamación vaginal. La infección de la uretra masculina y la próstata es asintomática. Los hombres a menudo son portadores asintomáticos (Fig. 6-38).

Los huevos del parásito vesical *Schistosoma haematobium* aparecen en la orina. Sin embargo, este parásito pocas veces se observa en los Estados Unidos. Se ha asociado



Figura 6-38 *Trichomonas vaginalis*. Obsérvese el flagelo y la membrana ondulada. (Tomado de Leventhal y Cheadle, Ed 6, p. 87).

con cáncer vesical en otros países (Fig. 6-39). La contaminación fecal de una muestra de orina también puede conducir a la presencia de huevos de parásitos intestinales en el sedimento urinario. El contaminante más frecuente son los huevos del oxiuro *Enterobius vermicularis* (Fig. 6-40 A y B).

### Espermatozoides

Los espermatozoides se identifican fácilmente en el sedimento urinario por sus cabezas ovaladas levemente aguzadas y las colas largas similares a flagelos (Fig. 6-41). La orina es tóxica para los espermatozoides; por lo tanto, pocas veces pueden mostrar la motilidad observada cuando se examina una muestra de semen.

En ocasiones se observan espermatozoides en la orina de hombres y mujeres después del coito, la masturbación o la emisión nocturna. Pocas veces tienen importancia clínica excepto en los casos de infertilidad masculina o eyaculación retrógrada en la cual se expulsa semen hacia la vejiga en lugar de la uretra. Puede observarse una prueba positiva con tira reactiva para proteínas cuando se presentan cantidades elevadas de semen.

Los protocolos de laboratorio varían con relación a informar o no la presencia de espermatozoides en una muestra de orina. Los laboratorios que no informan su presencia citan la falta de importancia clínica y las posibles consecuencias legales. Los laboratorios que sí la informan citan la posible importancia clínica y la posibilidad mínima de consecuencias legales.<sup>19</sup>



Figura 6-39 Huevos de *Schistosoma haematobium* (300×). Los huevos están a menudo contenidos en las últimas gotas de orina expulsadas de la vejiga.



Figura 6-40 A. Huevos de *Enterobius vermicularis* (100×) B. Huevos de *Enterobius vermicularis* (400×).



Figura 6-41 Espermatozoides (400×).

### Moco

El moco es un material proteico producido por las glándulas y las células epiteliales del tracto genitourinario inferior y las células epiteliales de los túbulos renales. El análisis inmunológico ha mostrado que la **uromodulina** es un componente importante del moco. La uromodulina es una glucoproteína excretada por las células epiteliales de los túbulos renales de los túbulos contorneados distales y los tubos colectores superiores.

En la microscopía, el moco se presenta como estructuras filiformes con un índice de refracción bajo. Se requiere una luz tenue cuando se usa microscopía de campo brillante. Deben tomarse precauciones para no confundir

los grumos de moco con cilindros hialinos. La diferenciación habitualmente puede hacerse observando el aspecto irregular de los hilos de moco (Fig. 6-42 A y B).

Los hilos de moco se informan como raros, escasos, moderados o abundantes por campo de gran aumento.

El moco se presenta con mayor frecuencia en las muestras de orina femeninas. No tiene importancia clínica cuando se presenta en la orina de la mujer o el hombre.

## Cilindros

Los **cilindros** son los únicos elementos hallados en el sedimento urinario que son exclusivos del riñón. Se forman dentro de las luces de los túbulos contorneados distales y los tubos colectores, y proporcionan una vista microscópica de las condiciones dentro de la nefrona. Su forma es representativa de la luz tubular, con lados paralelos, extremos redondeados y pueden contener otros elementos presentes en el filtrado.

El examen de sedimentos para detectar cilindros se realiza usando amplificación de bajo aumento. Cuando se usa el método del cubreobjetos de vidrio, el barrido de bajo aumento debe realizarse a lo largo de los bordes del cubreobjeto. Es esencial la observación bajo una luz apropiada porque la matriz del cilindro tiene un índice de refracción bajo. Similar a muchos otros componentes del se-

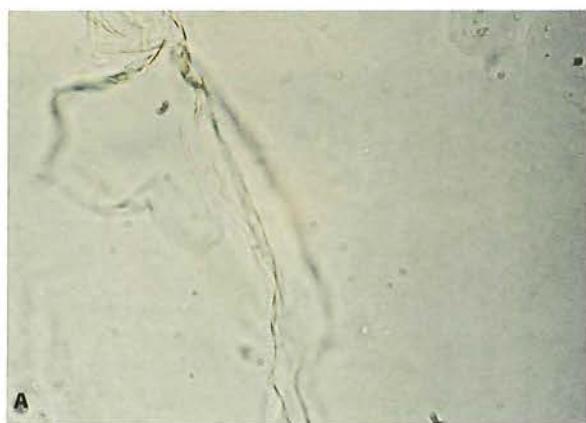


Figura 6-42 A. Filamentos de moco (400×). B. Grumo de moco (400×).

## RESUMEN 6-4 Estructuras diversas

### Bacterias

**Aspecto:** Estructuras pequeñas esféricas y en bastones

**Fuentes de error:** Fosfatos y uratos amorfos

**Informe:** Raras, escasas, moderadas o abundantes por campo de gran aumento, puede ser necesaria la presencia de leucocitos

### Correlaciones con el análisis de orina completo:

pH  
Nitrito  
Esterasa leucocitaria  
Leucocitos

### Levaduras

**Aspecto:** Estructuras ovaladas, refráctiles pequeñas con gemas o micelios

**Fuentes de error:** Eritrocitos

**Informe:** Raras, escasas, moderadas o abundantes por campo de gran aumento, puede ser necesaria la presencia de leucocitos

### Correlaciones con el análisis de orina completo:

Esterasa leucocitaria  
Leucocitos

### Tricomonas

**Aspecto:** Piriformes, móviles, flageladas

**Fuentes de error:** Leucocitos, células epiteliales de los túbulos renales

**Informe:** Raras, escasas, moderadas o abundantes por campo de gran aumento

### Correlaciones con el análisis de orina completo:

Esterasa leucocitaria

### Espermatozoides

**Aspecto:** Cabeza ovalada aguzada con cola delgada y larga

**Fuentes de error:** Ninguna

**Informe:** Presentes, sobre la base del protocolo de laboratorio

### Correlaciones con el análisis de orina completo:

Proteínas

### Moco

**Aspecto:** Hilos aislados o agrupados con bajo índice de refracción

**Fuentes de error:** Cilindros hialinos

**Informe:** Raros, escasos, moderados o abundantes por campo de gran aumento

### Correlaciones con el análisis de orina completo:

Ninguna

dimento, la matriz del cilindro se disuelve rápidamente en la orina alcalina diluida. Una vez detectados, los cilindros deben ser identificados mejor en cuanto a su composición usando amplificación de gran aumento. Se informan como el número promedio por 10 campos de bajo aumento.

### Composición y formación de los cilindros

El principal componente de los cilindros es la uromodulina. Otras proteínas presentes en el filtrado urinario, como albúmina e inmunoglobulinas, también se incorporan en la matriz del cilindro. En condiciones normales, la uromodulina es excretada a una velocidad relativamente constante. El ritmo de excreción parece aumentar bajo condiciones de estrés y ejercicio, lo que puede explicar la aparición transitoria de cilindros hialinos cuando se presentan estas condiciones. La proteína se gelifica más fácilmente bajo condiciones de estasis del flujo urinario, acidez y presencia de sodio y calcio. El grado de glucosilación proteica también es importante.<sup>20</sup> La proteína uromodulina se encuentra tanto en orina normal como anormal y, como se explicó antes, es un componente importante del moco. No es detectada mediante métodos para proteínas con tiras reactivas. Por lo tanto, el aumento de la proteinuria a menudo asociado con la presencia de cilindros es causado por trastornos renales subyacentes.

Los estudios de microscopio electrónico de barrido han proporcionado un análisis paso a paso de la formación de la matriz proteica de uromodulina.<sup>21</sup>

1. Agregación de la proteína uromodulina en fibrillas proteicas individuales fijadas a las células epiteliales de los túbulos renales.
2. Entretejido de las fibrillas proteicas para proporcionar una red fibrilar laxa (los componentes urinarios pueden quedar enmascarados en la red en este momento).
3. Mayor entretejido de las fibrillas de las proteínas para formar una estructura sólida.
4. Posible fijación de los componentes urinarios a la matriz sólida.
5. Desprendimiento de las fibrillas proteicas de las células epiteliales.
6. Excreción del cilindro.

Cuando se forma el cilindro, el flujo urinario dentro del túbulito disminuye a medida que la luz queda bloqueada. La deshidratación asociada a las fibrillas proteicas y la tensión interna pueden explicar el aspecto retráctil y contorneado de los cilindros hialinos más antiguos.<sup>22</sup> El ancho del cilindro depende del tamaño del túbulito en el cual se forma. Los cilindros anchos pueden ser el resultado de distensión tubular o, en el caso de estasis urinaria extrema, de la formación en los tubos colectores. La formación de cilindros en la unión entre el asa ascendente de Henle y el túbulito contorneado distal puede producir estructuras con un extremo aguzado. Estas se han denominado cilindroides pero tienen la misma importancia que los cilindros. De hecho, la presencia de cilindros urinarios se denomina **cilindruria**. La aparición de un cilindro también es influída por los materiales presentes en el filtrado en el momento de su formación y por el tiempo que se mantiene en el túbulito. Cualquier elemento presente en el filtrado tubular, incluidos células, bacterias, gránulos, pigmentos y cristales, puede quedar introducido en la matriz del cilindro o fijado a ella. Los tipos de cilindros hallados en el sedi-

mento representan diferentes condiciones clínicas y serán explicados por separado en esta sección.

### Cilindros hialinos

El cilindro más observado es el del tipo hialino, que consiste casi por completo de uromodulina. La presencia de cero a dos cilindros hialinos por campo de bajo aumento se considera normal, como lo es el hallazgo de un número elevado después de ejercicio extenuante, deshidratación, exposición al calor y estrés emocional.<sup>15</sup> Desde el punto de vista patológico, los cilindros hialinos están aumentados en la glomerulonefritis aguda, la pielonefritis, la enfermedad renal crónica y la insuficiencia cardíaca congestiva.

Los cilindros hialinos aparecen incoloros en los sedimentos sin tinción y tienen un índice de refracción similar al de la orina; por lo tanto, pueden pasarse por alto fácilmente si las muestras no se examinan con la luz adecuada (Figs. 6-43 y 6-44). La tinción de Sternheimer-Malbin produce un color rosado en los cilindros hialinos. Se puede obtener mayor visualización con microscopía de fase (Fig. 6-45 A y B).

La morfología de los cilindros hialinos es variada y consiste en lados paralelos normales y extremos redondeados, formas cilindroides y formas retráctiles o contorneadas que indican envejecimiento de la matriz del cilindro (Fig. 6-46). También puede observarse la presencia de una célula adherente o un gránulo ocasional (Fig. 6-47) pero no modifica la clasificación de los cilindros.

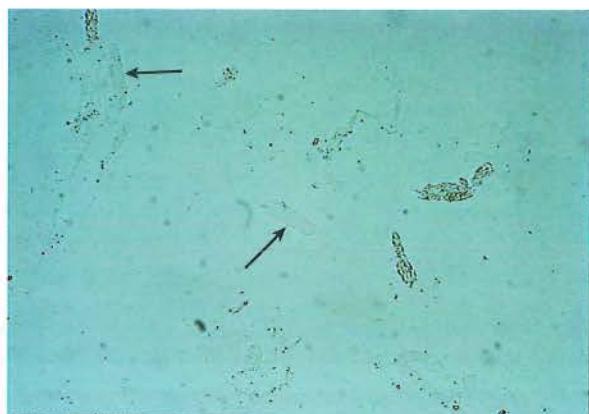


Figura 6-43 Cilindros hialinos con bajo aumento (100x).

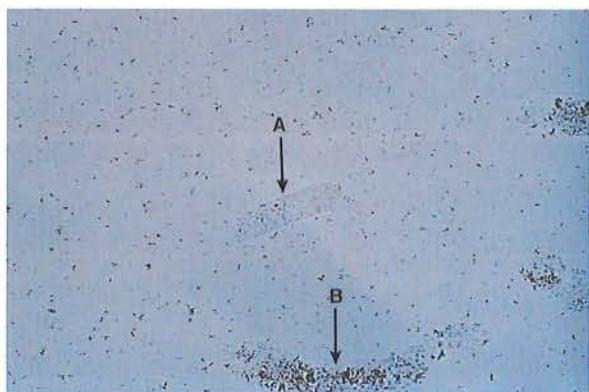


Figura 6-44 Cilindro hialino (A) y uratos amorfos (B) unidos a un pseudocilindro mucoso (100x).

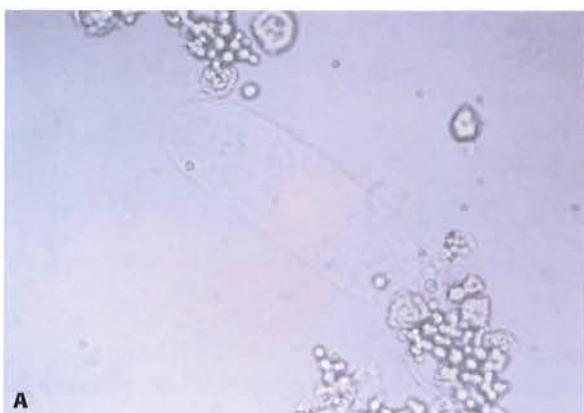


Figura 6-45 **A.** Cilindro hialino (400×). **B.** Cilindro hialino bajo microscopía de fase (400×).



Figura 6-46 Cilindro hialino contorneado (400×).

### Cilindros eritrocíticos

Mientras que el hallazgo de eritrocitos en la orina indica hemorragia en un área del tracto genitourinario, la presencia de cilindros eritrocíticos es mucho más específica, ya que muestra sangrado dentro de la nefrona. Los cilindros eritrocíticos se asocian primariamente con daño del glomérulo (glomerulonefritis) que permite el pasaje de las células a través de la membrana glomerular; sin embargo, cualquier daño a la estructura capilar de la nefrona puede producir su formación. Los cilindros eritrocíticos asociados con daño glomerular suelen asociarse con proteinuria y eritrocitos dismórficos. Los cilindros eritrocíticos tam-



Figura 6-47 Cilindro hialino que contiene gránulos ocasionales (400×).

bien se han observado en individuos sanos después de la participación en deportes de contacto extenuantes.<sup>15</sup>

Se detectan fácilmente los cilindros eritrocíticos con bajo aumento por su color rojo anaranjado. Son más frágiles que otros cilindros y pueden existir como fragmentos o tener una forma más irregular como resultado de las células sumamente empaquetadas que se adhieren a la matriz proteica (Figs. 6-48 y 6-49). El examen bajo amplificación de gran aumento debe concentrarse en determinar la presencia de la matriz de un cilindro, lo que diferencia la estructura de una agrupación de eritrocitos. Debido a

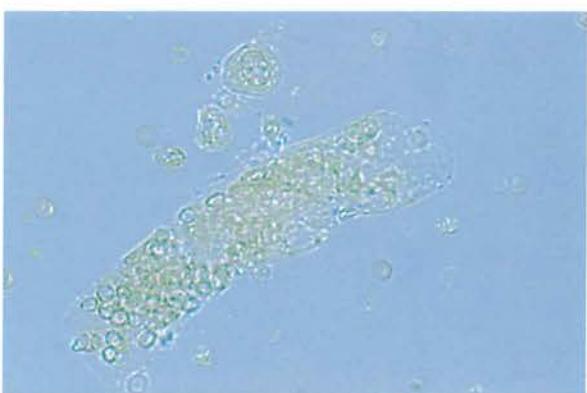


Figura 6-48 Cilindro hemático (400×).



Figura 6-49 Cilindro hemático coloreado con KOVA bajo microscopía de fase (400×).

las implicaciones diagnósticas graves de los cilindros eritrocíticos, debe verificarse también la presencia real de eritrocitos para evitar el informe impreciso de cilindros eritrocíticos no existentes. Es sumamente improbable que los cilindros eritrocíticos estén presentes en ausencia de eritrocitos libres y una prueba positiva con tiras reactivas para sangre (Fig. 6-50).

Cuando un cilindro eritrocítico envejece, comienza la lisis celular y el cilindro desarrolla un aspecto más homogéneo, pero retiene su color rojo anaranjado característico por la hemoglobina liberada (Fig. 6-51). Estos cilindros pueden distinguirse como cilindros hemáticos, lo que indica mayor estasis del flujo urinario. Sin embargo, dado que todos los cilindros que contienen sangre tienen la misma importancia clínica, esto no se considera necesario. Ambos tipos de cilindros se informan en el número de cilindros eritrocíticos por campo de bajo aumento.

En presencia de hemoglobinuria o mioglobinuria masiva, pueden observarse cilindros rojo anaranjados o pardo rojizos homogéneos. También pueden presentarse cilindros pardos, sucios y granulares que representan los productos de degradación de la hemoglobina como la metahemoglobina (Fig. 6-52). Se asocian con necrosis tubular aguda causada a menudo por los efectos tóxicos de hemoglobinuria masiva que pueden conducir a insuficiencia renal. Estos cilindros pardos sucios deben presentarse juntamente con otros hallazgos patológicos, como las células epiteliales de los túbulos renales y una prueba positiva para sangre con tiras reactivas.



Figura 6-52 Cilindro marrón, sucio y granular (400x).



Figura 6-51 Cilindro que contiene pigmento hemoglobínico. También se pueden comparar un eritrocito (A) y una levadura (B) (400x).

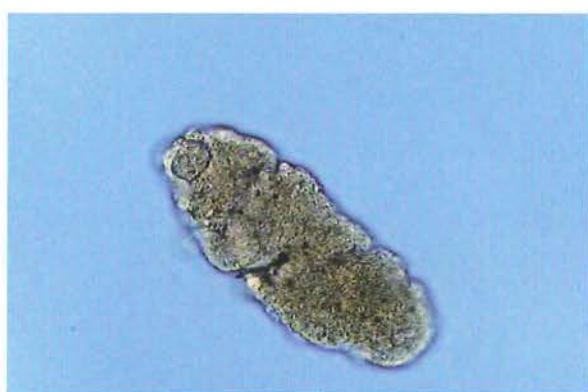


Figura 6-52 Cilindro marrón, sucio y granular (400x).

### Cilindros leucocitarios

La aparición de cilindros leucocitarios en la orina indica infección o inflamación dentro de la nefrona. Se asocian más a menudo con pielonefritis y representan un marcador primario para distinguir la pielonefritis (infección urinaria alta) de la cistitis (infección urinaria baja). Sin embargo, también se presentan en inflamaciones no bacterianas como nefritis intersticial aguda y pueden acompañar a los cilindros eritrocíticos en la glomerulonefritis.

Los cilindros leucocitarios se observan con amplificación de bajo aumento pero deben distinguirse positivamente usando gran aumento. Con mucha frecuencia, los cilindros leucocitarios están compuestos por neutrófilos; por lo tanto, pueden parecer granulares, y a menos que haya ocurrido desintegración, se presentarán núcleos multilobulados (Fig. 6-53). Puede ser necesario el uso de tinciones supravitales para demostrar los núcleos características (Fig. 6-54). Es particularmente útil diferenciar los cilindros leucocitarios de los cilindros de células epiteliales de los túbulos renales. La observación de leucocitos libres en el sedimento también es esencial (Fig. 6-55). Se presentan bacterias en casos de pielonefritis, pero no están presentes con la nefritis intersticial aguda; sin embargo, pueden presentarse cilindros eosinofílicos en muestras correctamente teñidas (tinciones de Hansel y Wright).



Figura 6-53 Cilindro leucocitario. Obsérvense los leucocitos libres que ayudan en la identificación.

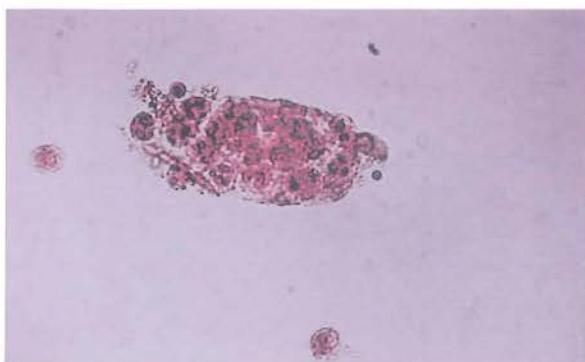


Figura 6-54 Cilindro leucocitario coloreado con KOVA (400×).



Figura 6-55 Cilindro leucocitario en desintegración (400×).

Los cilindros apretadamente empaquetados con leucocitos pueden tener bordes irregulares. Estas estructuras deben ser examinadas cuidadosamente para determinar que se presente una matriz de cilindros. Los leucocitos a menudo forman agrupaciones, y no tienen la misma importancia que los cilindros (Fig. 6-56).

### Cilindros bacterianos

Los cilindros bacterianos que contienen bacilos tanto en el interior como ligados a la matriz proteica se observan en la pielonefritis.<sup>23</sup> Pueden ser cilindros bacterianos puros o mezclados con leucocitos.



Figura 6-56 Grupo de leucocitos. Obsérvese la ausencia de matriz de cilindro.

La identificación de cilindros bacterianos puede ser difícil, porque los cilindros empaquetados con bacterias pueden asemejarse a cilindros granulares. Su presencia debe considerarse cuando se observan cilindros leucocitarios y muchos leucocitos y bacterias libres. La confirmación de los cilindros bacterianos se hace mejor realizando una tinción de Gram en el sedimento disecado o citocentrifugado.

### Cilindros de células epiteliales

Los cilindros que contienen células epiteliales de los túbulos renales representan la presencia de destrucción tubular avanzada, que produce estasis urinaria junto con la interrupción de los revestimientos tubulares. Similar a las células epiteliales de los túbulos renales, se asocian con toxicidad por metales pesados e inducida por sustancias químicas o por droga, infecciones virales y rechazo del injerto. También acompañan a los cilindros leucocitarios en el caso de pielonefritis.

Como se explicó antes, las fibrillas de la proteína uromodulina que conforman la matriz del cilindro se mantienen fijadas a las células epiteliales de los túbulos renales que las producen; por lo tanto, puede esperarse la observación de una célula tubular ocasional fijada a un cilindro hialino. Cuando se presenta daño tubular, algunas células pueden ser incorporadas en la matriz del cilindro, pero la mayoría estará fijada muy especialmente a la superficie del cilindro.

Debido a la formación de cilindros en el tubo contorneado distal, las células visibles en la matriz del cilindro son las células más pequeñas, redondeadas y ovales (Fig. 6-57). Puede ser difícil diferenciarlas de los leucocitos, sobre todo si ha ocurrido degeneración. La tinción y el uso de microscopía de fase puede ser útil para aumentar el detalle nuclear necesario para la identificación (Figs. 6-58 A y B y 6-59). También pueden fijarse fragmentos del tejido epitelial a la matriz del cilindro. En los casos de hepatitis, también se observan células epiteliales de los túbulos renales con tinción para bilirrubina (véase Fig. 6-59).

### Cilindros grasos

Los cilindros grasos se observan juntamente con cuerpos grasos ovales y gotitas de grasa libre en trastornos que producen lipiduria. Se asocian más a menudo con síndrome nefrótico, pero también se observan en la necrosis tubular tóxica, la diabetes mellitus y las lesiones por aplastamiento.

Los cilindros grasos son sumamente refráctiles bajo microscopía de luz brillante. La matriz del cilindro puede contener pocas o muchas gotitas de grasa, y pueden fijarse

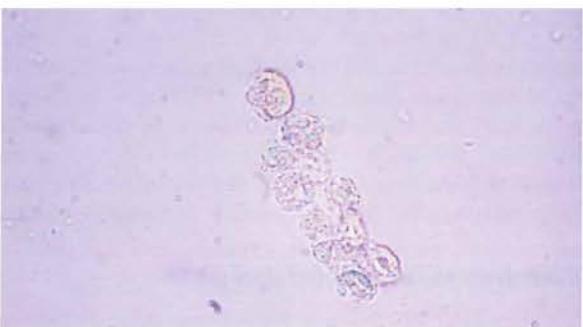


Figura 6-57 Cilindro de células epiteliales de los túbulos renales (400×).

**A****B**

**Figura 6-58.** **A.** Cilindro de células epiteliales de los túbulos renales coloreado con KOVA (400x). **B.** Cilindro de células epiteliales de los túbulos renales coloreado con KOVA bajo microscopía de fase.



**Figura 6-59** Cilindro de células epiteliales de los túbulos renales con células coloreadas con bilirrubina (400x).

cuerpos ovales grasos intactos a la matriz (Figs. 6-60, 6-61 y 6-62). La confirmación de los cilindros grasos se realiza usando microscopía de luz polarizada y tinciones grasas por Sudán III o Aceite rojo O. Como se explicó antes, el colesterol muestra las formaciones características en cruz de Malta bajo la luz polarizada, además los triglicéridos y las grasas neutras se tiñen de anaranjado con las tinciones para grasas. Las grasas no tiñen con las tinciones de Sternheimer-Malbin.

### Cilindros celulares mixtos

Considerando que pueden presentarse distintas células en el filtrado urinario, no es frecuente la observación de cilindros que contienen múltiples tipos celulares. Los ci-



**Figura 6-60** Cilindro graso que muestra adherencia de gotitas de grasa (flechas) a la matriz del cilindro (400x).



**Figura 6-61** Cilindro graso (400x).



**Figura 6-62** Cilindro graso bajo microscopía de fase (400x).

lindros celulares mixtos hallados más a menudo incluyen cilindros eritrocíticos y leucocitarios en la glomerulonefritis y cilindros leucocitarios y células epiteliales de los túbulos renales, o cilindros leucocitarios y bacterianos en la pielonefritis.

La presencia de elementos mixtos en un cilindro puede hacer más difícil la identificación. La tinción o la microscopía de fase ayudan a la identificación. Cuando se presentan cilindros mixtos, deben existir también cilindros homogéneos por lo menos de uno de los tipos celulares, y representarán el marcador diagnóstico primario. Por ejemplo, en la glomerulonefritis, los cilindros predominantes serán eritrocíticos, y en la pielonefritis los cilindros predominantes serán leucocitarios. Las bacterias

a menudo se incorporan en los cilindros leucocitarios y tienen escasa importancia diagnóstica adicional. Se debe seguir el protocolo de laboratorio en el informe de los cilindros celulares mixtos.

### Cilindros granulares

Se observan a menudo cilindros granulares gruesos y finos en el sedimento urinario que pueden tener o no importancia patológica. No se considera necesario distinguir entre ambos tipos.

El origen de los gránulos en las condiciones no patológicas parece ser el de los lisosomas excretados por las células epiteliales de los túbulos renales durante el metabolismo normal.<sup>24</sup> Es inusual observar cilindros hialinos que contienen uno o dos de estos gránulos. El metabolismo celular elevado que ocurre durante los períodos de ejercicio extenuante explica el incremento transitorio de los cilindros granulares que acompaña al aumento de los cilindros hialinos (Figs. 6-63 y 6-64).<sup>15</sup> En los estados patológicos, los gránulos pueden representar la desintegración de los cilindros celulares y las células tubulares o los agregados proteicos filtrados por el glomérulo (Figs. 6-65 y 6-66). Algunos estudios de microscopía electrónica de barrido han confirmado que los cilindros granulares observados juntamente con cilindros leucocitarios contienen gránulos leucocitarios de tamaños variados.<sup>25</sup> Debe presentarse estasis urinaria que permite la permanencia de



Figura 6-63 Cilindro finamente granular (A) y cristales de ácido úrico (B) (400x).



Figura 6-64 Cilindro granular formado en una curva tubular (400x).



Figura 6-65 Cilindro celular granular en desintegración (400x).



Figura 6-66 Cilindro granular grueso (A), célula epitelial pavimentosa (B) y moco (C) (400x).

los cilindros en los túbulos para que la desintegración de los cilindros celulares produzca gránulos.

Los cilindros granulares que aparecen como resultado de la desintegración celular pueden contener una célula reconocible ocasional. Los cilindros granulares se visualizan fácilmente bajo microscopía de bajo aumento. Sin embargo, la identificación final debe realizarse usando gran aumento para determinar la presencia de una matriz del cilindro.

Los artefactos, como los agrupamientos de cristales pequeños y restos fecales, pueden aparecer como formas que se asemejan a cilindros y deben diferenciarse. Como mencionamos antes, las células epiteliales de los túbulos renales cilíndricas también pueden asemejarse a cilindros granulares, y puede ser necesaria la tinción para observar el detalle nuclear.

Cuando los cilindros granulares se mantienen en los túbulos durante períodos prolongados, los gránulos se desintegran más y la matriz del cilindro desarrolla un aspecto céreo. La estructura se vuelve más rígida, los extremos de los cilindros se presentan desgarrados o rotos y el diámetro aumenta (Fig. 6-67).

### Cilindros céreos

Los cilindros céreos son representativos de la estasis urinaria extrema e indican insuficiencia renal aguda. Habitualmente se observan junto con otros tipos de cilindros asociados con el trastorno que ha causado la insuficiencia renal.



Figura 6-67 Cilindro granular degenerando en un cilindro céreo (400×).

Se cree que la matriz del cilindro, altamente refráctil y quebradiza, a partir de la cual derivan su nombre estos cilindros, es causada por la degeneración de la matriz de los cilindros hialinos y cualquier elemento celular o gránulo contenido en la matriz.<sup>22,24</sup>

Los cilindros céreos se visualizan más fácilmente que los cilindros hialinos debido a su índice de refracción más alto. Como resultado de la consistencia quebradiza de la matriz del cilindro, a menudo aparecen fragmentados con extremos desgarrados y tienen escotaduras en sus lados (Figs. 6-68 y 6-69). Con tinciones supravitales, los cilindros céreos se tiñen de un rosa oscuro homogéneo (Fig. 6-70).

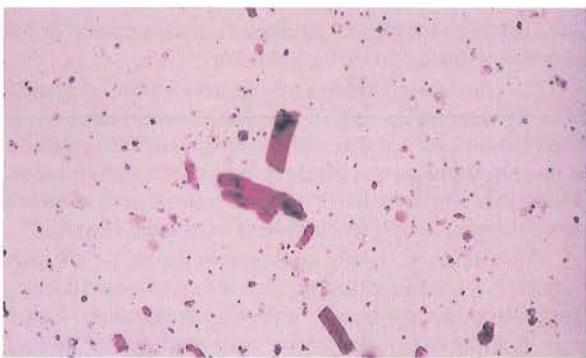


Figura 6-68 Cilindros céreos coloreados con KOVA (100×).

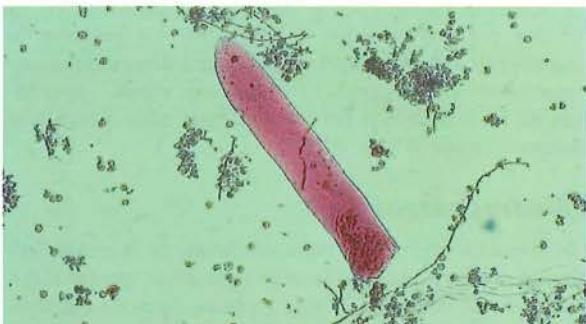


Figura 6-69 Cilindros céreos coloreados con KOVA (200×).

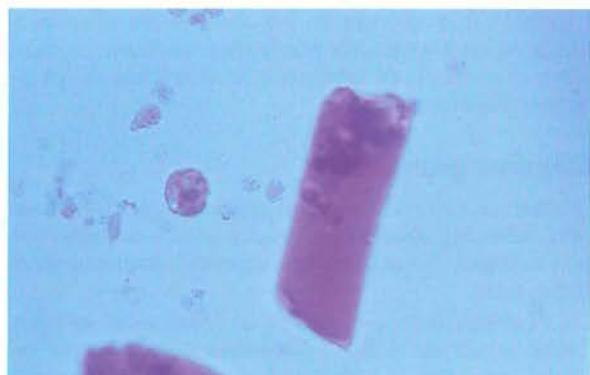


Figura 6-70 Cilindro céreo coloreado con KOVA (400×).

### Cilindros anchos

A menudo denominados cilindros de la insuficiencia renal, los cilindros anchos, al igual que los céreos, representan una estasis urinaria extrema. Como molde de los túbulos contorneados distales, la presencia de cilindros anchos indica destrucción (ensanchamiento) de las paredes tubulares. Además, cuando el flujo de orina hacia los tubos colectores más grandes se afecta gravemente, se forman cilindros en esta área que aparecen anchos.

Todos los tipos de cilindros pueden presentarse en una forma ancha. Sin embargo, considerando la estasis urinaria asociada, los cilindros anchos más habitualmente observados son los granulares y céreos (Figs. 6-71 y 6-72). Los cilindros céreos y anchos teñidos de bilis se observan como resultado de la necrosis tubular causada por una hepatitis viral (Fig. 6-73).

### Cristales urinarios

Los cristales hallados a menudo en la orina pocas veces tienen importancia clínica. Pueden aparecer como estructuras de verdaderas formas geométricas o como material amorfo. La razón primaria para la identificación de los cristales urinarios es detectar la presencia de los relativamente pocos tipos anormales que pueden representar trastornos, tales como la hepatopatía, los errores innatos del metabolismo o el daño renal causado por cristalización de compuestos de medicaciones en el interior de los túbulos. Los cristales se suelen comunicar como raros, escasos, moderados o abundantes por campo de gran aumento. Los cristales anormales pueden ser promediados e informados por campo de bajo aumento.

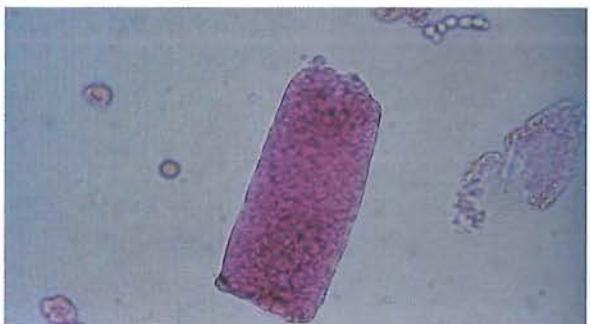


Figura 6-71 Cilindro céreo ancho teñido con KOVA (400×).

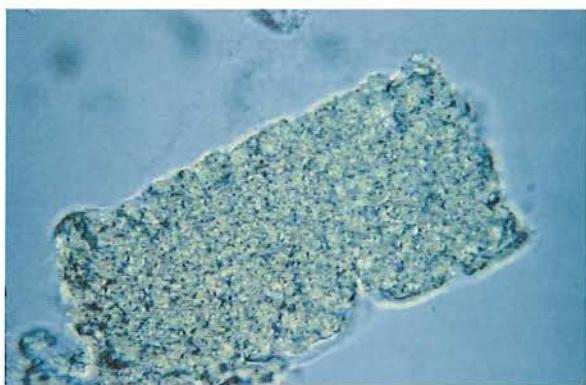


Figura 6-72 Cilindro granular ancho transformándose en céreo (400×).

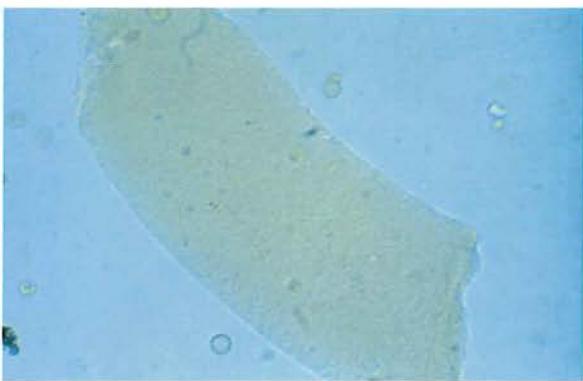


Figura 6-73 Cilindro céreo ancho teñido con bilis (400×).

### Formación de los cristales

Los cristales se forman por la precipitación de solutos urinarios, que incluyen sales inorgánicas, compuestos orgánicos y medicaciones (compuestos iatrogénicos). La precipitación está sometida a los cambios en la temperatura, la concentración de solutos y el pH, que afectan la solubilidad.

Los solutos precipitan más fácilmente a bajas temperaturas. Por lo tanto, la mayoría de la formación de cristales tiene lugar en muestras que se han mantenido a temperatura ambiente o que han sido refrigeradas antes de la prueba. Los cristales son extremadamente abundantes en las muestras refrigeradas y a menudo presentan problemas porque oscurecen los componentes del sedimento de importancia clínica.

A medida que aumenta la concentración de los solutos en orina, disminuye su capacidad para mantenerse en la solución, lo que conduce a la formación de cristales. La presencia de cristales en la orina recién emitida se asocia más a menudo con muestras concentradas (densidad elevada).

Un auxiliar útil en la identificación de los cristales es el pH de la muestra porque determina el tipo de sustancias químicas precipitadas. En general, los compuestos orgánicos y iatrogénicos cristalizan más fácilmente en pH ácido, mientras que las sales inorgánicas son menos solubles en las soluciones neutras y alcalinas. Una excepción es el oxalato de calcio, que precipita en la orina ácida y neutra.

### Técnicas generales de identificación

Los cristales más observados tienen formas y colores muy característicos; sin embargo, ocurren variaciones que pueden presentar problemas para la identificación, sobre todo cuando se asemejan a los cristales normales. Como explicamos antes, la primera consideración cuando se identifican cristales es el pH urinario. De hecho, los cristales se clasifican de rutina no solo como normales y anormales,

#### RESUMEN 6-5 Cilindros urinarios

##### Hialinos

**Aspecto:** Matriz homogénea incolora

**Fuentes de error:** Moco, fibras, pelo, aumento de la iluminación

**Informe:** Número promedio por campo de bajo aumento

**Correlaciones con el análisis de orina completo:** Proteínas  
Sangre (ejercicio)  
Color (ejercicio)

**Importancia clínica:** Glomerulonefritis  
Pielonefritis  
Enfermedad renal crónica  
Insuficiencia cardíaca congestiva  
Estrés y ejercicio

##### Eritrocíticos

**Aspecto:** Color rojo-anaranjado, matriz del cilindro que contiene eritrocitos

**Fuentes de error:** Agrupaciones de eritrocitos

**Informe:** Número promedio por campo de bajo aumento

**Correlaciones con el análisis de orina completo:** Eritrocitos  
Sangre  
Proteínas

**Importancia clínica:** Glomerulonefritis  
Ejercicio extenuante

##### Leucocíticos

**Aspecto:** Cilindros con leucocitos

**Fuentes de error:** Grupos de leucocitos

**Informe:** Número promedio por campo de bajo aumento

**Correlaciones con el análisis de orina completo:** Leucocitos  
Proteínas  
Esterasa leucocitaria  
Pielonefritis

**Importancia clínica:** Nefritis intersticial aguda

continúa

**RESUMEN 6-5 Cilindros urinarios - cont.****Bacterianos****Aspecto:** Bacilos unidos a la matriz proteica**Fuentes de error:** Cilindros granulocíticos**Informe:** Número promedio por campo de bajo aumento**Correlaciones con el análisis de orina completo:**  
Eritrocitos  
Leucocitos  
Esterasa leucocitaria  
Nitritos  
Proteínas  
Bacterias**Importancia clínica:** Pielonefritis**De células epiteliales****Aspecto:** Células epiteliales de los túbulos renales unidas a matriz proteica**Fuentes de error:** Cilindros leucocitarios**Informe:** Número promedio por campo de bajo aumento**Correlaciones con el análisis de orina completo:**  
Proteínas  
Células epiteliales de los túbulos renales**Importancia clínica:** Daño tubular renal**Granulares****Aspecto:** Gránulos gruesos y finos en la matriz de un cilindro**Fuentes de error:** Agrupaciones de cristales pequeños  
Células epiteliales de los túbulos renales cilíndricas**Informe:** Número promedio por campo de bajo aumento**Correlaciones con el análisis de orina completo:**  
Proteínas  
Cilindros celulares  
Eritrocitos  
Leucocitos**Importancia clínica:** Glomerulonefritis  
Pielonefritis  
Estrés y ejercicio**Céreos****Aspecto:** Cilindro altamente refráctil con extremos rasgados y escotaduras**Fuentes de error:** Fibras y materia fecal**Informe:** Número promedio por campo de bajo aumento**Correlaciones con el análisis de orina completo:**  
Proteínas  
Cilindros celulares  
Cilindros granulares  
Leucocitos  
Eritrocitos**Importancia clínica:** Estasis del flujo urinario  
Insuficiencia renal crónica**Grasos****Aspecto:** Gotitas de grasa y cuerpos grasos ovales unidos a la matriz proteica**Fuentes de error:** Restos fecales**Informe:** Número promedio por campo de bajo aumento**Correlaciones con el análisis de orina completo:**  
Proteínas  
Gotitas de grasa libre  
Cuerpos grasos ovales**Importancia clínica:** Síndrome nefrótico  
Necrosis tubular tóxica  
Diabetes mellitus  
Lesiones por aplastamiento**Anchos****Aspecto:** Matriz del cilindro más ancha de lo normal**Fuentes de error:** Materia fecal, fibras**Informe:** Número promedio por campo de bajo aumento**Correlaciones con el análisis de orina completo:**  
Proteínas  
Leucocitos  
Eritrocitos  
Cilindros granulares  
Cilindros céreos**Importancia clínica:** Estasis urinaria extrema  
Insuficiencia renal

sino también en cuanto a su aspecto en la orina ácida o alcalina.

Otros auxiliares para la identificación de los cristales incluyen el uso de la microscopía polarizada y las características de solubilidad de los cristales. La forma geométrica de un cristal determina su birrefringencia y, por lo tanto, su capacidad para polarizar la luz. Aunque el tamaño de un cristal particular puede variar (la cristalización más lenta produce cristales grandes), la estructura básica sigue siendo la misma. Por lo tanto, las características de polarización de un cristal particular son constantes a los fines de la identificación.

Al igual que los cambios en la temperatura y el pH contribuyen a la formación de cristales, la reversión de estos cambios puede hacer que los cristales se disuelvan. Estas características de solubilidad pueden usarse para ayudar a la identificación. Los uratos amorfos que se forman a menudo en las muestras refrigeradas y oscurecen los sedimentos pueden disolverse si se calienta la muestra. Los fosfatos amorfos requieren ácido acético para disolverse, y esto es poco práctico, ya que también se destruyen los elementos formes, como los eritrocitos. Cuando se necesitan características de solubilidad para la identificación, debe dividirse el sedimento en alícuotas para evitar la des-

trucción de otros elementos. En el Cuadro 6-6 proporcionamos las características de los cristales más frecuentes.

### Cristales normales observados en la orina ácida

Los cristales más frecuentes observados en la orina ácida son uratos, que consisten en uratos amorfos, ácido úrico, uratos ácidos y uratos de sodio. Desde el punto de vista microscópico, la mayoría de los cristales de uratos aparecen amarillos a pardo rojizos y son los únicos cristales normales de la orina ácida que aparecen coloreados.

Los uratos amorfos aparecen en la microscopía como gránulos pardo amarillentos (Fig. 6-74). Pueden presentarse en agrupamientos semejantes a cilindros granulares y fijados a otras estructuras del sedimento (Fig. 6-75). Los uratos amorfos se encuentran a menudo en muestras que han sido refrigeradas y producen un sedimento rosado muy característico. La causa del color rosado es la acumulación del pigmento, la uroeritrina, sobre la superficie de los gránulos. Los uratos amorfos se encuentran en la orina ácida con un pH mayor de 5,5, mientras que los cristales de ácido úrico pueden aparecer cuando el pH es menor.

**Cuadro 6-6 Características principales de los cristales urinarios normales**

Cristal	pH	Color	Aspecto
Ácido úrico	Ácido	Pardo amarillento (rosetas, cuñas)	
Uratos amorfos	Ácido	Polvo de ladrillo o pardo amarillento	
Oxalato de calcio	Ácido/neutro (alcalino)	Incoloro (sobres, ovalados, pesa)	
Fosfatos amorfos	Alcalino/neutro	Blanco-incoloro	
Fosfato de calcio	Alcalino/neutro	Incoloro	
Fosfato triple	Alcalino	Incoloro ("tapa de cajón")	
Biurato de amonio	Alcalino	Pardo amarillento ("esferas con espículas")	
Carbonato de calcio	Alcalino	Incoloro (mancuernas)	



Figura 6-74 Uratos amorfos (400×).



Figura 6-75 Uratos amorfos adheridos a una fibra.

Los cristales de ácido úrico se observan en distintas formas, que incluyen láminas rómbicas y planas de cuatro lados (piedra de afilar), cuñas y rosetas. Habitualmente aparecen pardo amarillentos, pero pueden ser incoloros y tienen una forma hexagonal, similar a los cristales de cistina (Figs. 6-76 y 6-77). Los cristales de ácido úrico son sumamente birrefringentes con luz polarizada, lo que ayuda a distinguirlos de los cristales de cistina (Fig. 6-78 A y B). Las cantidades elevadas de cristales de ácido úrico,

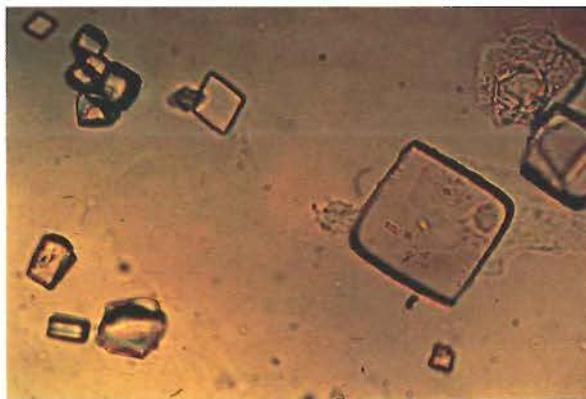


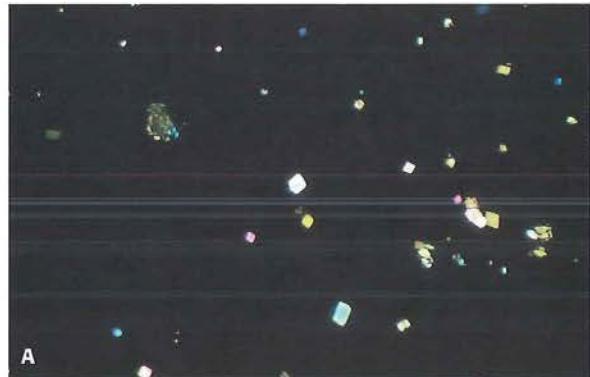
Figura 6-76 Cristales de ácido úrico (400×).



Figura 6-77 Grupo de cristales de ácido úrico (400×). Obsérvese la forma en piedra de afilar, no hexagonal, que diferencia los cristales de ácido úrico de los de cistina.

sobre todo en orina fresca, se asocian con concentraciones elevadas de purinas y ácidos nucleicos y se observan en los pacientes con leucemia que reciben quimioterapia, en pacientes con síndrome de Lesch-Nyhan (véase Capítulo 8) y a veces en los pacientes con gota.

Pocas veces se encuentran uratos ácidos y uratos sódicos, que al igual que los uratos amorfos, se observan en la orina menos ácida. A menudo se observan juntamente con uratos amorfos y tienen poca importancia clínica. Los uratos ácidos aparecen como gránulos más grandes y



A



B

Figura 6-78 A. Cristales de ácido úrico bajo luz polarizada (100×). B. Cristales de ácido úrico bajo luz polarizada (400×).

pueden tener espículas similares a los cristales de biurato de amonio que se observan en la orina alcalina. Los cristales de urato de sodio tienen forma de aguja y se observan en el líquido sinovial durante los episodios de gota, pero también pueden aparecer en la orina.

Con frecuencia se observan cristales de oxalato de calcio en la orina ácida, pero pueden hallarse en la orina neutra e incluso pocas veces en la orina alcalina. La forma más frecuente de cristales de oxalato de calcio es el dihidratado que se reconoce fácilmente como una envoltura octahédrica incolora o como dos pirámides unidas en sus bases (Figs. 6-79, 6-80 y 6-81). La forma monohidratada es menos característica y menos frecuente (Fig. 6-82). Los cristales de oxalato de calcio monohidratados son ovalados o con forma de pesa. Tanto la forma dihidratada como monohidratada son birrefringentes bajo luz polarizada, lo que puede ser útil para distinguir la forma monohidratada de los eritrocitos no polarizantes. A veces se observan los cristales de oxalato de calcio en grupos unidos a bandas mucosas y pueden asemejarse a cilindros.

El hallazgo de grupos de cristales de oxalato de calcio en orina fresca puede relacionarse con la formación de cálculos renales, porque la mayoría de estos están compuestos por oxalato de calcio. También se asocian con los alimentos ricos en ácido oxálico, como tomates y espá-



Figura 6-79 Cristales de oxalato de calcio dihidratados clásicos (400x).

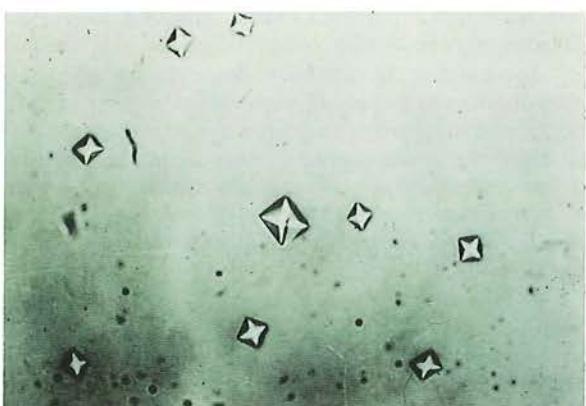


Figura 6-80 Cristales de oxalato de calcio dihidratados clásicos bajo microscopía de fase (400x).



Figura 6-81 Cristales de oxalato de calcio dihidratados clásicos adheridos (400x).

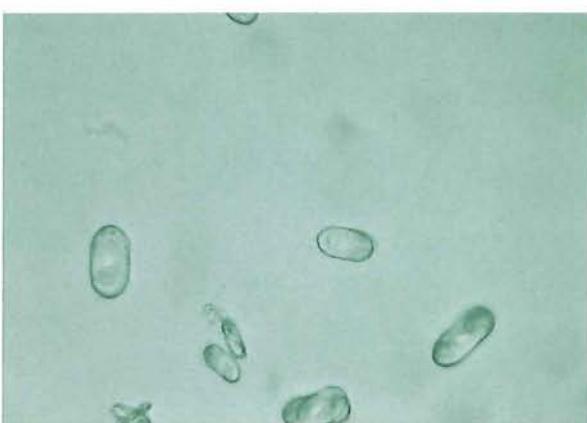


Figura 6-82 Cristales de oxalato de calcio monohidratados (400x).

rragos, y con el ácido ascórbico, porque este es un producto terminal del metabolismo del ácido ascórbico. La importancia patológica primaria de los cristales de oxalato de calcio es la presencia muy notable de la forma monohidratada en casos de envenenamiento por etilenglicol (anticongelante). La forma monohidratada se observa más a menudo en niños y mascotas porque el anticongelante tiene sabor dulce y los recipientes sin tapa que se dejan en los garajes pueden ser muy tentadores. En estos casos, a menudo se producen cantidades masivas de estos cristales.

### Cristales normales observados en la orina alcalina

Los fosfatos representan la mayoría de los cristales que se observan en la orina alcalina e incluyen fosfato amorfos, fosfato triple y fosfato de calcio. Otros cristales normales asociados con la orina alcalina son carbonato de calcio y biurato de amonio. Los fosfatos amorfos son de aspecto granular, similares a uratos amorfos (Figs. 6-83 y 6-84). Cuando se presentan en grandes cantidades después de refrigerar la muestra, producen un precipitado blanco que no se disuelve con el calentamiento. Pueden diferenciarse de los uratos amorfos por el color del sedimento y el pH de la orina.

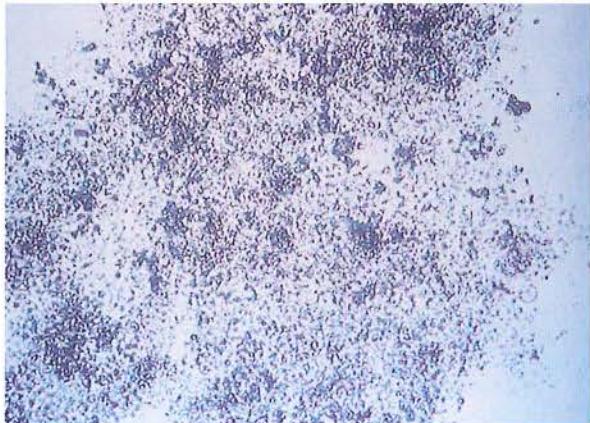


Figura 6-83 Fosfatos amorfos (400x). pH de la orina 7,0.



Figura 6-86 Cristales de fosfato triple (flecha) y fosfatos amorfos (400x).



Figura 6-84 Fosfatos amorfos (400x).

Los cristales de fosfato triple (fosfato de amonio magnesio) se observan generalmente en orina alcalina. En su forma habitual, se identifican fácilmente por su forma de prisma que con frecuencia se asemeja a una "tapa de cajón" (Figs. 6-85 y 6-86). A medida que se desintegran, los cristales pueden desarrollar un aspecto plumoso. Los



Figura 6-87 Cristales de carbonato de calcio (400x).

cristales de fosfatos triples son birrefringentes bajo luz polarizada. No tienen importancia clínica; sin embargo, a menudo se observan en la orina altamente alcalina asociada a la presencia de bacterias que dividen la urea.

Los cristales de fosfato de calcio no son frecuentes. Pueden presentarse como láminas rectangulares planas e incoloras o prismas delgados a menudo en formaciones de rosetas. Las formas de rosetas pueden confundirse con cristales de sulfamidas cuando el pH urinario se encuentra en el rango neutro. Los cristales de fosfato de calcio se disuelven en ácido acético diluido y las sulfamidas no lo hacen. No tienen importancia clínica, aunque el fosfato del calcio es un constituyente común de los cálculos renales.

Los cristales de carbonato de calcio son pequeños e incoloros, con formas de mancuernas o esféricas (Fig. 6-87). Pueden aparecer en grupos que se asemejan a material amorfos, si bien pueden distinguirse por la formación de gas después del agregado de ácido acético. También son birrefringentes, propiedad que los diferencia de las bacterias. Los cristales de carbonato de calcio no tienen importancia clínica.

Los cristales de biurato de amonio exhiben el color amarillo castaño característico de los cristales de urato visto en la orina ácida. Se los describe como "estramonio" debido a su aspecto de esferas recubiertas de espículas (Fig. 6-88). Excepto por su aparición en la orina alcalina, los cristales de biurato de amonio se asemejan a otros uratos porque se disuelven a 60° C y se convierten en cristales

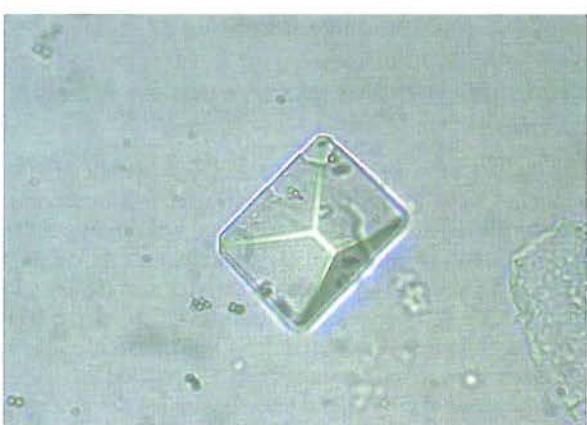
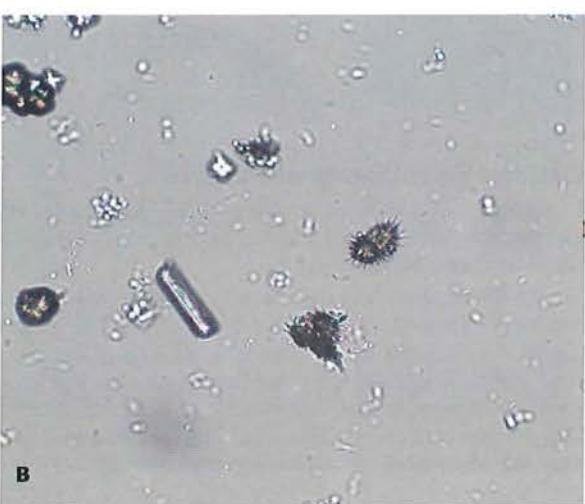


Figura 6-85 Cristal de fosfato triple (400x).



**Figura 6-88** Cristales de biurato de amonio (400x). Obsérvese el aspecto de "mancuerna". (Cortesía de Kenneth L. McCoy, MD).

de ácido úrico cuando se agrega ácido acético glacial. Los cristales de biurato de amonio casi siempre se encuentran en las muestras viejas y pueden asociarse con la presencia del amoníaco producido por las bacterias que dividen la urea (Figs. 6-89 A y B y 6-90).



**Figura 6-89** Cristales de biurato de amonio **A**. Cristales de biurato de amonio y de fosfato triple (100x). Obsérvese la espina (flecha). **B**. Cristales de biurato de amonio y de fosfato triple (400x).



**Figura 6-90** Cristales de biurato de amonio (400x). Obsérvense las espinas (flecha).

### Cristales anormales en la orina

Los cristales anormales en la orina se encuentran en la orina ácida o pocas veces en la orina neutra. La mayoría de los cristales anormales tiene formas muy características. Sin embargo, su identidad puede confirmarse por la información del paciente, que incluye trastornos y medicaciones (Cuadro 6-7). Los cristales iatrogénicos pueden ser causados por distintos compuestos, sobre todo cuando se administran en altas concentraciones. Pueden tener importancia clínica cuando precipitan en los túbulos renales. En esta sección se explican los cristales iatrogénicos más frecuentes.

### Cristales de cistina

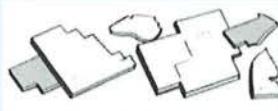
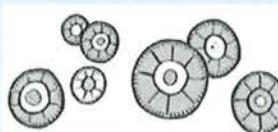
Los cristales de cistina se encuentran en la orina de personas que heredan un trastorno metabólico que impide la reabsorción de cistina por los túbulos renales (cistinuria). Los individuos con cistinuria tienen tendencia a formar cálculos renales, sobre todo a una edad temprana.

Los cristales de cistina aparecen como láminas hexagonales incoloras y pueden ser gruesas o finas (Figs. 6-91 y 6-92). Pueden observarse formas en desintegración en presencia de amoníaco. Puede ser difícil diferenciarlas de los cristales de ácido úrico incoloros. Los cristales de ácido úrico son muy birrefringentes bajo microscopía de luz polarizada, mientras que solo los cristales de cistina gruesos tienen la capacidad de polarización. La confirmación positiva de los cristales de cistina se hace usando la prueba de cianuro-nitroprusiato (véase Capítulo 8).

### Cristales de colesterol

Pocas veces se observan cristales de colesterol a menos que las muestras hayan sido refrigeradas, porque los lípidos se mantienen en forma de gotitas. Sin embargo, cuando se los observa, tienen un aspecto muy característico, semejante a una lámina rectangular con una escotadura en una o más esquinas (Fig. 6-93). Se asocian con trastornos que producen lipiduria, como el síndrome nefrótico, y se observan juntamente con ácidos grasos y cuerpos grasos ovales. Los cristales de colesterol son sumamente birrefringentes con la luz polarizada (Fig. 6-94).

Cuadro 6-7 Características principales de los cristales urinarios anormales

Cristal	pH	Color/forma	Trastornos	Aspecto
Cistina	Ácido	Incoloro (láminas hexagonales)	Cistinuria hereditaria	
Colesterol	Ácido	Incoloro (láminas con escotadura)	Síndrome nefrótico	
Leucina	Ácido/neutro	Amarillo (círculos concéntricos)	Hepatopatía	
Tirosina	Ácido/neutro	Incoloro-amarillo (agujas)	Hepatopatía	
Bilirrubina	Ácido	Amarillo	Hepatopatía	
Sulfamidas	Ácido/neutro	Variado	Tratamiento de infección	
Colorante radiológico	Ácido	Incoloro (láminas planas)	Procedimiento radiológico	
Ampicilina	Ácido/neutro	Incoloro (agujas)	Tratamiento de infección	

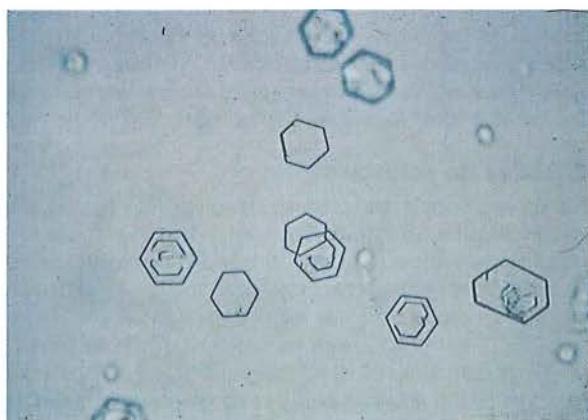


Figura 6-91 Cristales de cistina (400x).

### Cristales de colorante radiológico

Los cristales de medio de contraste radiológico tienen un espectro muy similar a los cristales de colesterol y también son sumamente birrefringentes.

La diferenciación se hace mejor comparando los otros resultados del análisis de orina y los antecedentes del paciente. Como mencionamos antes, los cristales de colesterol deben acompañarse por otros elementos lipídicos y proteinuria importante. Asimismo, la densidad de una muestra que contiene medios de contraste radiológico está muy elevada cuando se mide con refractómetro.

### Cristales asociados con hepatopatías

En presencia de trastornos hepáticos graves, tres cristales pocas veces observados pueden hallarse en el sedimento urinario. Son los cristales de tirosina, leucina y bilirrubina.

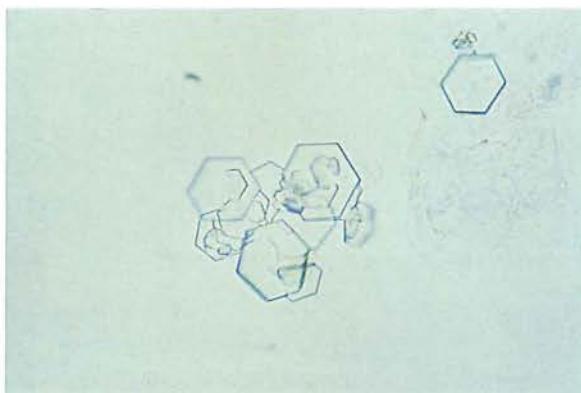


Figura 6-92 Grupo de cristales de cistina (400×). Obsérvese la forma hexagonal aún visible.

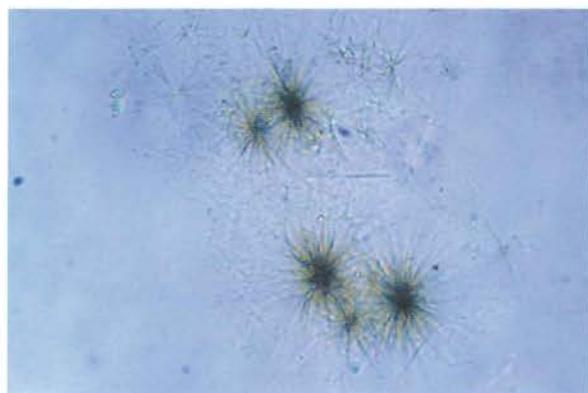


Figura 6-95 Cristales de tirosina en grupos de agujas finas (400×).

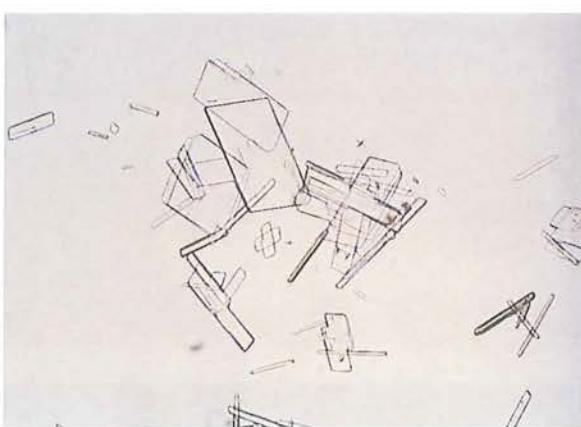


Figura 6-93 Cristales de colesterol. Obsérvense las esquinas es-  
cotadas (400×).



Figura 6-96 Cristales de tirosina en forma de rosetas (400×).



Figura 6-94 Cristales de colesterol bajo luz polarizada (400×).

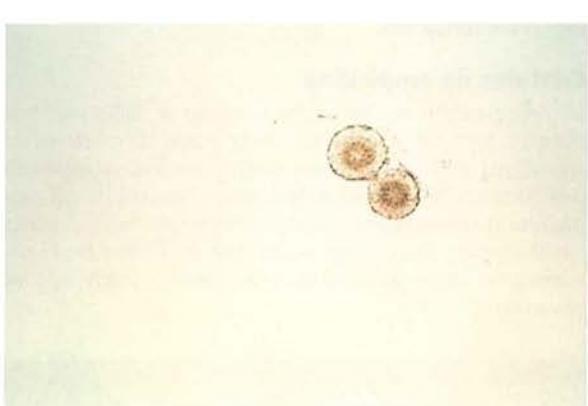


Figura 6-97 Cristales de leucina (400×). Obsérvense los círculos concéntricos.

Los cristales de tirosina aparecen como agujas finas incoloras a amarillentas que a menudo forman grumos o rosetas (Figs. 6-95 y 6-96). Suelen observarse juntamente con cristales de leucina en muestras con resultados positivos en las pruebas clínicas para bilirrubina. Los cristales de tirosina también pueden hallarse en trastornos hereditarios del metabolismo de los aminoácidos (véase Capítulo 8).

Los cristales de leucina son esferas marrón amarillentas que demuestran círculos concéntricos y estriaciones radiales (Fig. 6-97). Se observan con menor frecuencia que

los cristales de tirosina y, cuando están presentes, deben acompañarse por cristales de tirosina.

Los cristales de bilirrubina se presentan en trastornos hepáticos que producen grandes cantidades de bilirrubina en la orina. Aparecen como agujas agrupadas o gránulos con el color amarillo característico de la bilirrubina (Fig. 6-98). Debería esperarse un resultado positivo para la prueba química de bilirrubina. En los trastornos que producen daño tubular renal, como la hepatitis viral, los cristales de bilirrubina pueden hallarse incorporados en la matriz de los cilindros.

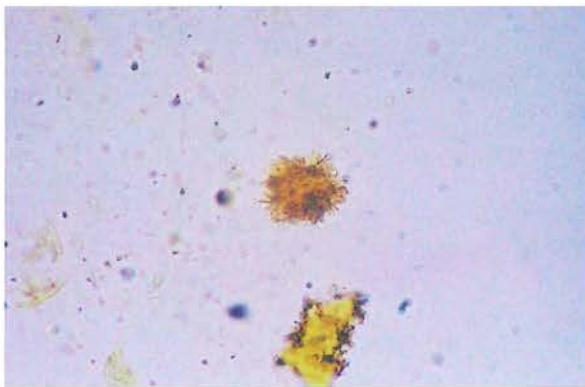


Figura 6-98 Cristales de bilirrubina. Obsérvese el clásico color amarillo brillante (400x).



Figura 6-100 Cristales de sulfamida, leucocitos y bacterias observados en infección del tracto urinario (400x).

### Cristales de sulfamidas

Antes del desarrollo de las sulfamidas más solubles, con frecuencia se hallaban estos cristales en la orina de los pacientes que eran tratados por infecciones urinarias. La hidratación insuficiente del paciente era y sigue siendo la causa primaria de la cristalización de las sulfamidas. La aparición de cristales de sulfamida en la orina fresca puede sugerir la posibilidad de daño tubular si los cristales se están formando en la nefrona.

Distintas medicaciones de sulfamidas se comercializan actualmente; por lo tanto, pueden esperarse distintas formas probables de cristales. Las formas más comúnmente halladas incluyen agujas, rombos, piedras de afilar, espigas de trigo y rosetas que varían desde incoloras hasta pardo amarillento (Figs. 6-99 y 6-100). El control de los antecedentes de medicaciones del paciente ayuda a confirmar la identificación.

### Cristales de ampicilina

La precipitación de los antibióticos no se halla con frecuencia, excepto por la rara observación de cristales de ampicilina después de dosis masivas de este compuesto penicilínico sin hidratación suficiente. Los cristales de ampicilina aparecen como agujas incoloras que suelen formar haces después de la refrigeración (Fig. 6-101 A y B). El conocimiento de los antecedentes del paciente puede ayudar en la identificación.



Figura 6-99 Cristales de sulfamida en forma de roseta (400x).



Figura 6-101 Cristales de ampicilina. **A.** Cristales de ampicilina no refrigerados. (400x). **B.** Cristales de ampicilina después de la refrigeración (400x).

### Artefactos del sedimento urinario

Pueden hallarse en la orina contaminantes de todo tipo, sobre todo en muestras recogidas bajo condiciones incorrectas o en recipientes sucios. Los artificios hallados con más frecuencia incluyen almidón, gotitas de aceite, burbujas de aire, granos de polen, fibras y contaminación fecal. Como los artefactos se asemejan frecuentemente a elementos patológicos como eritrocitos y cilindros, pueden representar un problema importante para los estudiantes. A menudo son muy altamente refractiles o aparecen en un plano muy diferente a los verdaderos componentes del sedimento. El informe de artefactos no es necesario.

La contaminación por gránulos de almidón puede ocurrir cuando el almidón de maíz es el polvo utilizado en los guantes con polvo. Los gránulos son esferas sumamente refráctiles, habitualmente con un centro deprimido (Fig. 6-102). Se asemejan a gotitas de grasa cuando son polarizados, y producen una formación en cruz de Malta. Los gránulos de almidón también en ocasiones pueden confundirse con eritrocitos. La diferenciación entre los elementos del almidón y patológicos puede realizarse considerando otros resultados del análisis de orina, que incluyen pruebas químicas para sangre o proteínas y la presencia de cuerpos grasos ovales o cilindros grasos.

Las gotitas de aceite y las burbujas de aire también son sumamente refráctiles y pueden asemejarse a eritrocitos para el personal de laboratorio sin experiencia. Las gotitas de aceite pueden ser el resultado de la contaminación por aceite de inmersión o lociones y cremas y pueden observarse con la contaminación fecal (Fig. 6-103). Las burbujas de aire aparecen cuando la muestra se coloca bajo un cubreobjetos. La presencia de esos artificios debe ser considerada en el contexto de los otros resultados del análisis de orina.

Los granos de polen son contaminantes estacionales que aparecen como esferas en una pared celular y círculos concéntricos ocasionales (Fig. 6-104). Al igual que muchos artificios, su tamaño grande puede hacer que estén fuera de foco con los verdaderos componentes del sedimento.

El pelo y las fibras de la ropa y los pañales inicialmente pueden confundirse con los cilindros (Figs. 6-105 y 6-106), aunque suelen ser mucho más largos y más refráctiles. El examen bajo luz polarizada a menudo puede diferenciar entre fibras y cilindros (Fig. 6-107). Las fibras a menudo polarizan, mientras que los cilindros distintos de los cilindros grasos no polarizan.

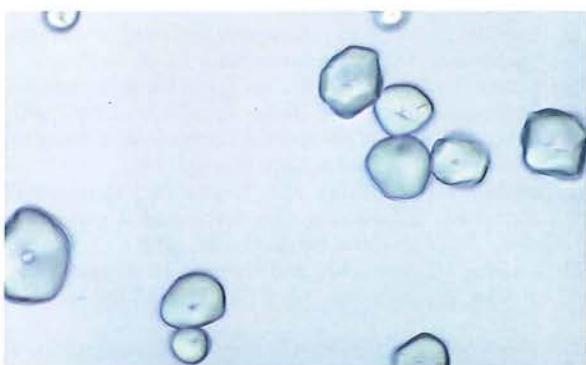


Figura 6-102 Gránulos de almidón. Obsérvese el centro deprimido (400x).



Figura 6-103 Artefactos por material fecal y aceite (400x).

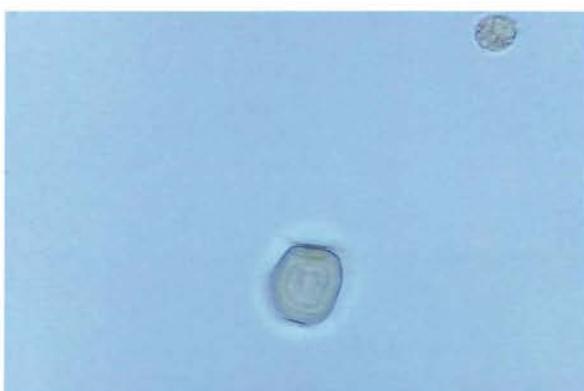


Figura 6-104 Grano de polen. Obsérvense los círculos concéntricos (400x).



Figura 6-105 Fibra y célula epitelial pavimentosa (400x).

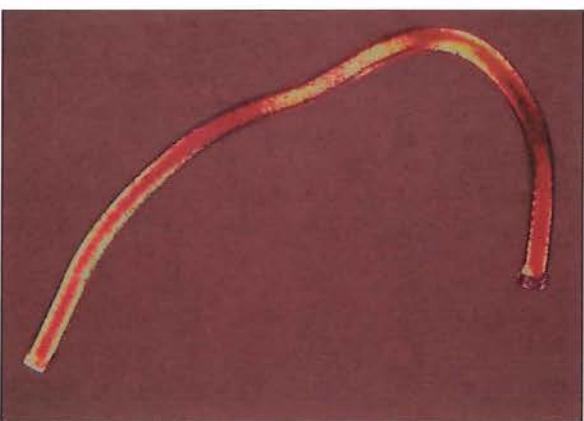


Figura 6-106 Fibra bajo luz polarizada (100x).

Las muestras incorrectamente recolectadas o, pocas veces, la presencia de una fistula entre el tracto intestinal y las vías urinarias, pueden producir contaminación fecal de la muestra. Los artefactos fecales pueden aparecer como fibras de plantas y carne o como un material amorfó pardo en distintos tamaños y formas (Fig. 6-108).



Figura 6-107 Fibra de pañal que se asemeja a un cilindro. Obsérvese la refringencia (400x).



Figura 6-108 Fibra vegetal que se asemeja a cilindro céreo (400x).

## Referencias

1. Mynahan, C: Evaluation of macroscopic urinalysis as a screening procedure. *Lab Med* 15 (3): 176—179, 1984.
2. Tetrault, GA: Automated reagent strip urinalysis: Utility in reducing work load of urine microscopy and culture. *Lab Med* 25:162-167, 1994.
3. CLSI. Urinalysis; Approved Guideline, ed 3. CLSI document GP16-A3, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2009.
4. Schumann, GB, and Tebbs, RD: Comparison of slides used for standardized routine microscopic urinalysis. *J Med Technol* 3(1):54-58, 1986.
5. Addis, T: The number of formed elements in the urinary sediment of normal individuals. *J Clin Invest* 2(5):409-415, 1926.
6. Sternheimer, R, and Malbin, R: Clinical recognition of pyelonephritis with a new stain for urinary sediments. *Am J Med* 11:312-313, 1951.
7. Microscope Techniques—Phase Contrast. Web site: <http://www.micro.magnet.fsu.edu/primer/techniques/phase.html>
8. Polarizing and Interference Contrast Microscopy. Web site: <http://www.rzz.uni-hamburg.de/biologic/b>
9. Olympus Microscopy Resource Center: Specialized Microscopy Techniques: Fluorescence. Web site: <http://www.olympusmicro.com/primer/techniques/fluorescence/fluorhome.html>. Accessed December 19, 2006.
10. Simpson, LO: Effects of normal and abnormal urine on red cell shape. *Nephron* 60 (3) 383-384, 1992.
11. Stapleton, FB: Morphology of urinary red blood cells: A simple guide in localizing the site of hematuria. *Pediatr Clin North Am* 34 (3)561-569, 1987.
12. Fassett, EG, et al: Urinary red cell morphology during exercise. *Am J Clin Pathol* 285(6353):1455-1457, 1982.
13. Kohler, H, Wandel, E, and Brunch, B: Acanthocyturia: A characteristic marker for glomerular bleeding. *Int Soc Nephrol* 40:115-120, 1991.
14. Tomita, M, et al: A new morphological classification of urinary erythrocytes for differential diagnosis of hematuria. *Clin Nephrol* 37 (2):84-89, 1992.
15. Haber, MH, Lindner, LE, and Ciofalo, LN: Urinary casts after stress. *Lab Med* 10(6)351-355, 1979.
16. Corwin, HL, Bray, RA, and Haber, MH: The detection and interpretation of urinary eosinophils. *Arch Pathol Lab Med* 113:1256-1258, 1989.
17. Schumann, GB: Utility of urinary cytology in renal diseases. *Semin Nephrol* 5(34) Sept, 1985.
18. Gruber, M, et al: Bubble cells: Renal tubular cells in the urinary sediment with characteristics of viability. *J Am Soc Nephrol* 1 (7):999-1004, 1991.
19. Baer, DM: Tips from clinical experts: Reporting of spermatozoa in microscopic urine exams. *MLO* 12:12, 1997.
20. Kumar, S, and Muchmore, A: Tamm-Horsfall protein—Uromodulin, 1950-1990. *Kidney Int* 37:1395-1399, 1990.
21. Haber, MH: Urinary Sediment: A Textbook Atlas. American Society of Clinical Pathologists, Chicago, 1981.
22. Lindner, LE, and Haber, MH: Hyaline casts in the urine: Mechanism of formation and morphological transformations. *Am J Clin Pathol* 80(3)347-352, 1983.
23. Lindner, LE, Jones, RN, and Haber, MH: A specific cast in acute pyelonephritis. *Am J Clin Pathol* 73(6):809-811, 1980.
24. Haber, MH, and Lindner, LE: The surface ultrastructure of urinary casts. *Am J Clin Pathol* 68(5)547-552, 1977.
25. Linder, LE, Vacca, D, and Haber, MF: Identification and composition of types of granular urinary cast. *Am J Pathol* 80(3)353-358, 1983.

**Preguntas de estudio**

1. El examen macroscópico de las muestras de orina se usa para:
  - A. Proporcionar resultados tan pronto como sea posible
  - B. Predecir el tipo de cilindros urinarios presentes
  - C. Aumentar el costo-efectividad del análisis de orina
  - D. Disminuir la necesidad de la microscopía polarizada
2. Las variaciones en la microscopía del análisis de orina incluyen todas las siguientes *excepto*:
  - A. Preparación del sedimento urinario
  - B. Cantidad de sedimento analizado
  - C. Método de informe
  - D. Identificación de elementos formados
3. Todos los siguientes pueden causar resultados falsos negativos microscópicos *excepto*:
  - A. Frenado de la centrifugadora
  - B. Falta de mezcla de la muestra
  - C. Orina alcalina diluida
  - D. Uso de muestras limpias del chorro medio
4. Los dos factores que determinan la fuerza centrífuga relativa son:
  - A. Radio de la cabeza del rotor y revoluciones por minuto
  - B. Radio de la cabeza del rotor y tiempo de centrifugación
  - C. Diámetro de la cabeza del rotor y revoluciones por minuto
  - D. Revoluciones por minuto y tiempo de centrifugación
5. Cuando se usa el método de el portaobjetos y el cubreobjetos de vidrio, ¿cuál de los siguientes podría omitirse si se lava demasiado el cubreobjetos?
  - A. Cilindros
  - B. Eritrocitos
  - C. Leucocitos
  - D. Bacterias
6. El examen inicial de la muestra de orina se realiza utilizando un poder de objetivo de:
  - A. 4×
  - B. 10×
  - C. 40×
  - D. 100×
7. ¿Cuál de los siguientes debe utilizarse para reducir la intensidad de luz de la microscopía de campo brillante?
  - A. Tornillos de centrado
  - B. Diafragma de apertura
  - C. Reóstato
  - D. Diafragma de apertura del condensador
8. ¿Cuál de los siguientes se informa como número por campo de bajo aumento?
  - A. Eritrocitos
  - B. Leucocitos
  - C. Cristales
  - D. Cilindros
9. La tinción de Sternheimer-Malbin se agrega a los sedimentos de orina para hacer todo lo siguiente *excepto*:
  - A. Aumentar la visibilidad de los componentes del sedimento
  - B. Modificar el índice de refracción de los componentes
  - C. Disminuir la precipitación de cristales
  - D. Delinear las estructuras de los componentes
10. El detalle nuclear puede aumentarse con:
  - A. Azul de Prusia
  - B. Azul de toluidina
  - C. Ácido acético
  - D. B y C
11. ¿Cuál(es) de los siguientes lípidos es (son) teñido(s) por Sudán III?
  - A. Colesterol
  - B. Grasas neutras
  - C. Triglicéridos
  - D. B y C
12. ¿Cuál(es) de los siguientes lípidos es (son) capaz (capaces) de polarizar la luz?
  - A. Colesterol
  - B. Grasas neutras
  - C. Triglicéridos
  - D. A y B
13. El propósito de la tinción de Hansel es identificar:
  - A. Neutrófilos
  - B. Células tubulares renales
  - C. Eosinófilos
  - D. Monocitos
14. Los eritrocitos crenados se observan en la orina que es:
  - A. Hipostenúrica
  - B. Hiperestenúrica
  - C. Sumamente ácida
  - D. Sumamente alcalina

- 15.** La diferenciación entre eritrocitos, levaduras y gotitas de aceite puede cumplirse por todos los siguientes, *excepto*:
- Observación de gemación en las células en levadura
  - Aumento de retráctilidad de las gotitas de aceite
  - Lisis de las células de levadura por el ácido acético
  - Lisis de los eritrocitos por el ácido acético
- 16.** El hallazgo de los eritrocitos dismórficos indica:
- Sangrado glomerular
  - Cálculos renales
  - Lesión traumática
  - Trastornos de la coagulación
- 17.** Los leucocitos que se tiñen de azul pálido con la tinción de Sternheimer-Malbin y muestran un movimiento browniano son:
- Indicadores de pielonefritis
  - Basófilos
  - Leucocitos mononucleares
  - Células brillantes
- 18.** Los leucocitos mononucleares a veces se confunden con:
- Células de levadura
  - Células epiteliales pavimentosas
  - Granos de polen
  - Células tubulares renales
- 19.** Cuando se detecta piuria en un sedimento urinario, el portaobjetos debe ser cuidadosamente controlado para detectar la presencia de:
- Eritrocitos
  - Bacterias
  - Cilindros hialinos
  - Moco
- 20.** Las células epiteliales de transición se desprenden de:
- Tubo colector
  - Vagina
  - Vejiga
  - Túbulo contorneado proximal
- 21.** Las células más grandes en el sedimento urinario son:
- Células epiteliales pavimentosas
  - Células epiteliales uroteliales
  - Células epiteliales cuboides
  - Células epiteliales cilíndricas
- 22.** Una célula epitelial pavimentosa con importancia clínica es la:
- Célula cuboide
  - Célula clave
  - Célula en raqueta
  - Célula cilíndrica
- 23.** Las formas de células epiteliales transicionales incluyen todos los siguientes, *excepto*:
- Esférica
  - En raqueta
  - Contorneada
  - Poliédrica
- 24.** El aumento de las células de transición indica
- Cateterismo
  - Proceso maligno
  - Pielonefritis
  - A y B
- 25.** Una característica primaria usada para identificar las células epiteliales tubulares renales es:
- Estructura alargada
  - Núcleo de localización central
  - Aspecto esférico
  - Núcleo de localización excéntrica
- 26.** Despues de un episodio de hemoglobinuria, las células epiteliales de los túbulos renales pueden contener:
- Bilirrubina
  - Gránulos de hemosiderina
  - Porfobilinógeno
  - Mioglobina
- 27.** El predecesor del cuerpo graso oval es:
- Histiocito
  - Célula urotelial
  - Monocito
  - Célula tubular renal
- 28.** Una estructura que se cree que es un cuerpo graso oval produjo una formación de cruz de Malta bajo luz polarizada pero no tiñe con Sudán III. La estructura:
- Contiene colesterol
  - No es un cuerpo graso oval
  - Contiene grasas neutras
  - Está contaminada con aceite de inmersión
- 29.** El hallazgo de células de levadura en la orina se asocia habitualmente con:
- Cistitis
  - Diabetes mellitus
  - Pielonefritis
  - Trastornos hepáticos
- 30.** El componente primario del moco urinario es:
- Proteína de Bence Jones
  - Microalbúmina
  - Uromodulina
  - Proteína ortostática

- 31.** La mayoría de los cilindros se forma en el (los):
- Tubos contorneados proximales
  - Asa ascendente de Henle
  - Tubos contorneados distales
  - Tubos colectores
- 32.** La cilindruria se refiere a la presencia de:
- Células tubulares renales cilíndricas
  - Cilindros que se asemejan a moco
  - Cilindros hialinos y céreos
  - Todos los tipos de cilindros
- 33.** Una persona que emite una orina después de una rutina de ejercicio extenuante puede normalmente tener todo lo siguiente en el sedimento *excepto*:
- Cilindros hialinos
  - Cilindros granulares
  - Cilindros eritrocíticos
  - Cilindros leucocitarios
- 34.** Antes de identificarse un cilindro eritrocítico, debe observarse todo lo siguiente *excepto*:
- Eritrocitos de flotación libre
  - Eritrocitos intactos en el cilindro
  - Presencia de una matriz de cilindros
  - Reacción de sangre con tira reactiva positiva
- 35.** Los cilindros leucocitarios se asocian primariamente con:
- Pielonefritis
  - Cistitis
  - Glomerulonefritis
  - Infecciones virales
- 36.** La forma de las células epiteliales de los túbulos renales asociadas con los cilindros epiteliales tubulares renales es primariamente:
- Alargada
  - Cuboide
  - Redonda
  - Cilíndrica
- 37.** Cuando se observan cilindros de células epiteliales de los túbulos renales, las células están primariamente:
- Introducidas en una matriz clara
  - Introducidas en una matriz granular
  - Fijadas a la superficie de una matriz
  - Tenidas por los componentes de filtrado urinario
- 38.** La presencia de cilindros grasos de asocia con:
- Síndrome nefrótico
  - Lesiones por aplastamiento
  - Diabetes mellitus
  - Todas las anteriores
- 39.** Los cilindros granulares no patogénicos contienen:
- Lisosomas celulares
  - Células degeneradas
  - Agregados proteicos
  - Cocos grampositivos
- 40.** Todos los siguientes son verdaderos sobre los cilindros céreos *excepto*:
- Representan una estasis urinaria extrema
  - Pueden tener una consistencia quebradiza
  - Requieren que se visualice la tinción
  - Contienen gránulos degenerados
- 41.** La observación de cilindros anchos representa:
- Destrucción de las paredes tubulares
  - Deshidratación y fiebre elevada
  - Formación en los tubos colectores
  - A y C
- 42.** Todos los siguientes contribuyen a la formación de cristales en la orina *excepto*:
- Concentración de proteínas
  - pH
  - Concentración de solutos
  - Temperatura
- 43.** El auxiliar inicial más útil para identificar cristales en una muestra de orina es:
- pH
  - Solubilidad
  - Tinción
  - Microscopía polarizada
- 44.** Los cristales asociados con hepatopatía grave incluyen todos los siguientes *excepto*:
- Bilirrubina
  - Leucina
  - Cistina
  - Tirosina
- 45.** Todos los cristales siguientes polarizan de rutina *excepto*:
- Ácido úrico
  - Colesterol
  - Colorante radiológico
  - Cistina
- 46.** Los cilindros y las fibras habitualmente pueden diferenciarse usando:
- Características de solubilidad
  - Antecedentes del paciente
  - Luz polarizada
  - Luz fluorescente

**47.** Relacione los cristales siguientes observados en ácido úrico con las características de descripción/identificación

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Uratos amorfos<br><input type="checkbox"/> Ácido úrico<br><input type="checkbox"/> Oxalato de calcio monohidratado<br><input type="checkbox"/> Oxalato de calcio dihidratado | 1. Sobres<br>2. Agujas delgadas<br>3. Piedra de afilar pardo amarillenta<br>4. Sedimento rosado<br>5. Ovoide |
|---|--|

**48.** Relacione los cristales siguientes observados en orina alcalina con las características de descripción/identificación

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Fosfato triple<br><input type="checkbox"/> Fosfato amorfos<br><input type="checkbox"/> Fosfato de calcio<br><input type="checkbox"/> Biurato de amonio<br><input type="checkbox"/> Carbonato de calcio | 1. Gránulos amarillos<br>2. Prismas delgados<br>3. "Tapas de cajones"<br>4. Mancuernas<br>5. Precipitado blanco<br>6. Esferas espiculadas |
|---|---|

**49.** Relacione los cristales anormales siguientes con las características de descripción/identificación

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Cistina<br><input type="checkbox"/> Tirosina<br><input type="checkbox"/> Colesterol<br><input type="checkbox"/> Leucina<br><input type="checkbox"/> Ampicilina<br><input type="checkbox"/> Colorante radiológico<br><input type="checkbox"/> Bilirrubina | 1. Haces después de la refrigeración<br>2. pH sumamente alcalino<br>3. Grumos amarillos brillantes<br>4. Láminas hexagonales<br>5. Láminas planas de alta densidad<br>6. Círculos concéntricos, estriaciones radiales<br>7. Esquinas escotadas<br>8. Agujas finas observadas en hepatopatía |
|---|---|

**50.** Relacione los siguientes tipos de microscopio con sus descripciones

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> De campo brillante<br><input type="checkbox"/> De fase<br><input type="checkbox"/> Polarizado<br><input type="checkbox"/> De campo oscuro<br><input type="checkbox"/> Fluorescente<br><input type="checkbox"/> De interferencia-contraste | 1. La luz indirecta se refleja fuera del objeto<br>2. Los objetos dividen la luz en dos haces<br>3. Objetos con índice de refracción bajo pueden ser pasados por alto<br>4. Da imágenes tridimensionales<br>5. Forma un halo de luz alrededor del objeto<br>6. Detecta electrones emitidos a partir de los objetos<br>7. Detecta longitudes de onda específicas de la luz emitida de los objetos |
|--|--|

## Estudio de casos y situaciones clínicas

1. Una mujer de 85 años con diabetes y fractura de cadera ha quedado confinada a la cama durante los últimos 3 meses. Los resultados de una prueba auxiliar de glucemia determinan que son 250 mg/dL y su médico ordena pruebas sanguíneas adicionales y un análisis de orina de rutina. El informe del análisis de orina es el siguiente:

COLOR: amarillo pálida	CETONAS: negativas
CLARIDAD: turbia	SANGRE: moderada
DENSIDAD: 1 020	BILIRRUBINA: negativa
pH: 5,5	UROBILINÓGENO: normal
PROTEÍNAS: trazas	NITRITO: negativo
GLUCOSA: 100 mg/dL	LEUCOCITOS: 2+

*Microscópico:*

20 a 25 leucocitos/campo de gran aumento

Muchas células de levaduras e hifas

- a. ¿Por qué son frecuentes las infecciones por levaduras en los pacientes con diabetes mellitus?
  - b. Con una glucemia de 250 mg/dL, ¿debe estar presente la glucosa en orina? ¿Por qué?
  - c. ¿Existen discrepancias entre los resultados del nitrito negativo y la esterasa leucocitaria positiva? Explique su respuesta.
  - d. ¿Cuál es la principal discrepancia entre los resultados químicos y microscópicos?
  - e. Considerando los antecedentes del paciente, ¿cuál es la causa más probable para la discrepancia?
2. Un estudiante de tecnología médica que está entrenando en un laboratorio de emergencias tiene dificultad para realizar un análisis de orina microscópico. Las pruebas con tiras reactivas indican la presencia de sangre y leucocitos moderados, pero el estudiante también observa algunos objetos inusuales grandes que semejan cristales y posibles cilindros. El estudiante también tiene dificultad para mantener en foco todos los componentes al mismo tiempo.
- a. ¿Por qué tiene el estudiante dificultad para enfocar?
  - b. ¿Cuál es una causa posible de los componentes microscópicos inusuales?
  - c. ¿Debe estar el estudiante preocupado por los componentes microscópicos inusuales? Explique su respuesta.
  - d. ¿Qué técnica microscópica podría usar para ayudar a diferenciar un cilindro de un artefacto?
3. Un prisionero sentenciado a 10 años por venta de drogas ilegales desarrolla ictericia, somnolencia y hepatomegalia. Una prueba para antígeno de superficie de la hepatitis B es positiva, y el paciente es internado en la enfermería de la prisión. Cuando

su estado parece empeorar y se observa bajo volumen urinario, el paciente es trasladado a un hospital local. Otras pruebas detectan una sobreinfección por el virus de la hepatitis delta y menor capacidad de concentración renal. Los resultados del análisis de orina son los siguientes:

COLOR: ámbar	CETONAS: negativas
CLARIDAD: turbia	SANGRE: negativa
DENSIDAD: 1 011	BILIRRUBINA: abundante
pH: 7,0	UROBILINÓGENO: 4,0 EU
PROTEÍNAS: 2+	NITRITO: negativos
GLUCOSA: negativa	LEUCOCITOS: negativos

*Microscópico:*

- 2 a 4 leucocitos/campo de gran aumento
- 1 a 2 cilindros hialinos/campo de bajo aumento
- 1 a 3 eritrocitos/campo de gran aumento
- 1 a 2 cilindros granulares/campo de bajo aumento
- 2 a 4 células epiteliales de los túbulos renales teñidas con bilis/campo de gran aumento
- 0 a 1 cilindros de células epiteliales de los túbulos renales/campo de bajo aumento
- 0 a 1 cilindros céreos teñidos con bilis/campo de bajo aumento
- a. Sobre la base de los resultados del análisis de orina, ¿en qué área de la nefrona está ocurriendo el daño?
- b. ¿Es compatible con el diagnóstico primario del paciente? Explique su respuesta.
- c. ¿Qué cosa hace que las células epiteliales de los túbulos renales estén teñidas de sangre?
- d. ¿Por qué está elevada la concentración de urobilinógeno?
- e. Mencione un trastorno en el cual la concentración de urobilinógeno estaría elevada, pero el resultado de la bilirrubina sería negativo.

4. Una mujer de 30 años en tratamiento por una infección urinaria lleva una muestra de orina al *Employee Health Clinic* a las 4 de la tarde. La enfermera de turno le dice que la muestra será refrigerada y comprobada por el técnico la mañana siguiente. El técnico tiene dificultad con la interpretación del color de las tiras reactivas e informa solo los siguientes resultados:

COLOR: ámbar	CLARIDAD: turbia
--------------	------------------

*Microscópico:*

- 3 a 5 eritrocitos/campo de gran aumento
- 8 a 10 leucocitos/campo de gran aumento
- Moderada cantidad de bacterias
- Moderada cantidad de cristales incoloros que se presentan en haces

- a. ¿Qué debe haber hecho que el técnico tenga dificultad en la interpretación de los resultados de las tiras reactivas?
- b. ¿Podría producir esta muestra espuma amarilla cuando es agitada?
- c. ¿Qué podría hacer el técnico que ayude a identificar los cristales?
- d. ¿Cuál es la identificación probable de los cristales incoloros?
5. Se sospecha que un niño de 2 años, que ha quedado sin vigilancia en el garaje durante 5 minutos, ha ingerido anticongelante (etilenglicol). El análisis de orina tiene un pH de 6,0 y es negativo en el examen químico. Se observan dos formas distintas de cristales en el examen microscópico.
- a. ¿Qué tipo de cristales esperaría que estén presentes?
- b. ¿Cuál es la otra forma de este cristal?
- c. Describa las dos formas.
- d. ¿Qué forma esperaría que fuera la predominante?
6. Una paciente ingresa al centro médico ambulatorio con síntomas de infección urinaria. Trae consigo una muestra de orina. Los resultados del análisis de orina realizado en la muestra son los siguientes:
- COLOR: amarillo      CETONAS: negativas  
 CLARIDAD: turbia      SANGRE: escasa  
 DENSIDAD: 1 015      BILIRRUBINA: negativa  
 pH: 9,0      UROBILINÓGENO: normal  
 PROTEÍNAS: negativas      NITRITO: negativo  
 GLUCOSA: negativa      LEUCOCITOS: 2+
- Microscópico:**
- 1 a 3 eritrocitos/campo de gran aumento  
 Abundantes bacterias
- 8 a 10 leucocitos/campo de gran aumento  
 Cantidad moderada de células epiteliales
- a. ¿Qué discrepancias hay entre los resultados de las pruebas químicas y microscópicas?
- b. Mencione una razón para las discrepancias.
- c. Identifique un resultado químico en el análisis de orina que confirme su razón para las discrepancias.
- d. ¿Qué curso de acción debe adoptar el laboratorio para obtener resultados exactos en este paciente?
7. Un estudiante de secundaria es llevado a la sala de emergencias con una fractura de la pierna ocurrida durante un juego de fútbol americano. Los resultados del análisis de orina son los siguientes:
- |                        |                       |
|------------------------|-----------------------|
| COLOR: amarillo oscuro | CETONAS: negativas    |
| CLARIDAD: turbia       | SANGRE: moderada      |
| DENSIDAD: 1 030        | BILIRRUBINA: negativa |
| pH: 5,5                | UROBILINÓGENO: normal |
| PROTEÍNAS: 2+          | NITRITO: negativo     |
| GLUCOSA: negativa      | LEUCOCITOS: negativos |
- Microscópico:**
- 0 a 3 leucocitos/campo de gran aumento.  
 0 a 4 cilindros hialinos/campo de gran aumento.  
 0 a 3 cilindros granulares/campo de gran aumento.  
 Escasas células epiteliales pavimentosas
- a. ¿Tienen importancia clínica los resultados?
- b. Explique la discrepancia entre los resultados químicos y microscópico de la sangre.
- c. ¿Cuál es la causa probable de los cilindros granulares?
8. Como supervisor de la sección de análisis de orina, usted está revisando los resultados. Explique por qué le preocuparían o no los siguientes resultados:
- a. La presencia de cilindros céreos y una proteinuria negativa en una niña de 6 meses.
- b. El aumento de las células epiteliales de transición en una muestra obtenida después de la cistoscopia.
- c. Los cristales de tirosina en una muestra con un resultado negativo en la prueba de bilirrubina.
- d. Los cristales de cistina en una muestra de un paciente con diagnóstico de gota.
- e. Los cristales de colesterol en orina con una densidad superior a 1 040.
- f. *Trichomonas vaginalis* en una muestra de orina de un hombre.
- g. Uratos amorfos y cristales de carbonato de calcio en una muestra con un pH de 7,0.

# Enfermedad renal

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Después de completar este capítulo, el lector será capaz de:

- 7-1 Diferenciar entre las enfermedades renales de origen glomerular, intersticial y vascular.
- 7-2 Describir los procesos por medio de los cuales se produce daño de origen inmunitario en la membrana basal glomerular.
- 7-3 Definir glomerulonefritis.
- 7-4 Describir los síntomas clínicos característicos, la etiología y los hallazgos del análisis de orina en la glomerulonefritis posestreptococócica aguda y rápidamente progresiva, el síndrome de Goodpasture, la granulomatosis de Wegener y la púrpura de Schönlein-Henoch.
- 7-5 Mencionar tres trastornos renales que también produzcan síntomas respiratorios agudos.
- 7-6 Diferenciar la glomerulonefritis membranosa de la membranoproliferativa.
- 7-7 Explicar la evolución clínica y los resultados significativos de laboratorio asociados con la nefropatía por inmunoglobulina A.
- 7-8 Relacionar los resultados de laboratorio presentes en el síndrome nefrótico con el proceso de la enfermedad.
- 7-9 Comparar y contrastar el síndrome nefrótico y la enfermedad con cambios mínimos en relación con los resultados de laboratorio y la evolución de la enfermedad.
- 7-10 Establecer dos causas de necrosis tubular aguda.
- 7-11 Mencionar el constituyente del sedimento urinario más característico de daño tubular renal.
- 7-12 Describir el síndrome de Fanconi, el síndrome de Alport, la enfermedad renal asociada a uromodulina y la glucosuria renal.
- 7-13 Diferenciar entre la nefropatía diabética y la diabetes insípida nefrogénica.
- 7-14 Comparar y contrastar los resultados del análisis de orina en pacientes con cistitis, pielonefritis y nefritis intersticial aguda.
- 7-15 Diferenciar entre las causas de los resultados de laboratorio asociados con insuficiencia renal aguda prerenal, renal y posrenal.
- 7-16 Explicar la formación de los cálculos renales, su composición y las formas de tratamiento..

## TÉRMINOS CLAVE

Nefritis intersticial aguda	Cistitis	Litotripsia
Necrosis tubular aguda	Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	Síndrome nefrótico
Anticuerpos antimembrana basal glomerular	Glomerulonefritis	Pielonefritis
Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos	Nefropatía por IgA	Enfermedad tubulointersticial
	Litiasis	Enfermedad renal asociada a uromodulina

Los trastornos generalizados pueden afectar la función renal y producir anomalías en el análisis de orina. Considerando que la función principal de los riñones es la filtración de la sangre para eliminar los productos de desecho, queda en evidencia que los riñones están expuestos constantemente a sustancias potencialmente peligrosas.

La enfermedad renal se clasifica a menudo como glomerular, tubular o intersticial, de acuerdo con el área del riñón primariamente afectada. En este capítulo, trataremos los trastornos más frecuentes en relación con las áreas comprometidas del riñón. El conocimiento básico de estos trastornos puede ser útil cuando se analizan los resultados de un análisis de orina de rutina.

## Trastornos glomerulares

La mayoría de los trastornos glomerulares son el resultado de enfermedades inmunitarias generalizadas que comprometen el riñón. Los inmunocomplejos formados como resultado de las reacciones inmunitarias y del aumento de las inmunoglobulinas en suero, como inmunoglobulina A (**IgA**), circulan en el torrente sanguíneo y se depositan en las membranas glomerulares. Los componentes del sistema inmunitario, que incluyen complemento, neutrófilos, linfocitos, monocitos y **citocinas**, son atraídos entonces hacia la zona; como consecuencia, se producen cambios y daños en las membranas. Según los mediadores del sistema inmunitario involucrados, el daño puede consistir en infiltración o proliferación celular que conduce al engrosamiento de la membrana basal glomerular y el daño a los capilares y a la membrana basal mediado por el complemento.

Las causas no inmunitarias del daño glomerular incluyen exposición a sustancias químicas y toxinas que afectan también los túbulos, interrupción de las cargas de la membrana eléctrica como sucede en el **síndrome nefrótico**, depósito de material amiloide por trastornos sistémicos que pueden causar inflamación crónica y presencia de reactantes de fase aguda, y el engrosamiento de la membrana basal asociado con nefropatía diabética.

### Glomerulonefritis



El término **glomerulonefritis** se refiere a un proceso inflamatorio estéril que afecta el glomérulo y se asocia con el hallazgo de sangre, proteínas y cilindros en la orina.<sup>1</sup> Existen distintos tipos de glomerulonefritis, y el trastorno también puede evolucionar de una forma a otra (es decir, glomerulonefritis rápidamente progresiva, glomerulonefritis crónica, síndrome nefrótico y, por último, a la insuficiencia renal).

### Glomerulonefritis aguda posestreptocócica

Como su nombre lo indica, la glomerulonefritis aguda es una enfermedad caracterizada por el inicio súbito de síntomas compatibles con daño de la membrana glomerular, que pueden incluir fiebre, **edema** (principalmente alrededor de los ojos), fatiga, hipertensión, oliguria y hematuria. Los síntomas, por lo general, aparecen en los niños y adultos jóvenes después de infecciones respiratorias causadas por ciertas cepas de estreptococos del grupo A que contienen proteína M en la pared celular. Durante la evolución de la infección, estas cepas nefrogénicas forman inmunocomplejos con sus anticuerpos circulantes correspondientes

y quedan depositados en las membranas glomerulares. La reacción inflamatoria asociada afecta la función glomerular.

En la mayoría de los casos, con el tratamiento satisfactorio de las complicaciones secundarias (hipertensión y desequilibrio electrolítico) hasta que hayan desaparecido los inmunocomplejos de la sangre y ceda la inflamación, no queda ningún daño renal permanente.

Los hallazgos primarios en el análisis de orina incluyen hematuria pronunciada, proteinuria y oliguria, acompañados de cilindros eritrocíticos, eritrocitos dismórficos, cilindros hialinos y granulosos, y leucocitos. A medida que cede la toxicidad hacia la membrana glomerular, los resultados del análisis de orina retornan a la normalidad, con la posible excepción de la hematuria microscópica, que perdura hasta que se repare el daño de la membrana. El nitrógeno ureico en sangre (BUN) puede estar elevado durante los estadios agudos pero, al igual que el análisis de orina, retorna a la normalidad. La demostración de pruebas positivas para la enzima antiestreptococo del grupo A proporciona evidencia de que la enfermedad es de origen estreptocócico.

Desde el desarrollo de la prueba rápida de la enzima antiestreptococo del grupo A, que puede realizarse en el consultorio del médico, un servicio de emergencias o el departamento de guardia, ha disminuido la incidencia de glomerulonefritis posestreptocócica.

### Glomerulonefritis rápidamente progresiva

Una forma más grave de enfermedad glomerular aguda se denomina glomerulonefritis rápidamente progresiva y tiene un pronóstico mucho más desfavorable que, a menudo, termina en la insuficiencia renal. Los síntomas se iniciaron por el depósito de inmunocomplejos en el glomérulo, con frecuencia, como complicación de otra forma de glomerulonefritis o un trastorno del sistema inmunitario como **lupus eritematoso sistémico (LES)**. El daño producido por los macrófagos en las paredes capilares libera células y plasma en el espacio de Bowman, y la producción de formaciones semilunares que contienen macrófagos, fibroblastos y fibrina polimerizada ocasiona el daño permanente de los penachos capilares.

Los resultados iniciales de laboratorio son similares a los de la glomerulonefritis aguda, pero cada vez más anormales a medida que la enfermedad progresiva, e incluyen proteínas muy elevadas y tasas de filtrado glomerular muy bajas. Algunas formas pueden revelar un aumento de los productos de degradación de la fibrina, crioglobulinas y el depósito de inmunocomplejos IgA en el glomérulo.<sup>2</sup>

### Síndrome de Goodpasture

En el trastorno autoinmunitario denominado síndrome de Goodpasture, se observan cambios morfológicos en el glomérulo semejantes a los de la glomerulonefritis rápidamente progresiva. Pueden aparecer autoanticuerpos citotóxicos contra las membranas basales glomerular y alveolar después de infecciones respiratorias virales. La fijación del autoanticuerpo a la membrana basal, seguida de la activación del complemento, produce la destrucción capilar. Denominados **anticuerpos antimembrana basal glomerular**, los autoanticuerpos pueden detectarse en el suero del paciente.

Los síntomas pulmonares iniciales son **hemoptisis** y **disnea**, seguidos de hematuria. Los resultados del análisis de

orina incluyen proteinuria, hematuria y la presencia de cilindros de eritrocitos. Es frecuente la progresión hacia la glomerulonefritis crónica y la insuficiencia renal terminal.

### **Granulomatosis de Wegener**

La granulomatosis de Wegener genera una inflamación productora de **granulomas** de los pequeños vasos sanguíneos, fundamentalmente del riñón y del sistema respiratorio. Es clave para el diagnóstico de la granulomatosis de Wegener la demostración de los **anticuerpos anticito-plasma de neutrófilos (ANCA)** en el suero del paciente.<sup>3</sup> La unión de estos autoanticuerpos a los neutrófilos localizados en las paredes vasculares puede iniciar la respuesta inmunitaria y la formación resultante de granulomas. Los pacientes suelen presentar, en primer lugar, síntomas pulmonares; más tarde aparece el compromiso renal que incluye hematuria, proteinuria, cilindros de eritrocitos, y creatinimemia y BUN elevados.

El examen para ANCA consiste en la incubación del suero del paciente, ya sea con etanol o neutrófilos fijados con formalina o formaldehído, y el examen del preparado con el uso de inmunofijación indirecta para detectar los anticuerpos en suero unidos a los neutrófilos. Si se fijan los neutrófilos en etanol, los anticuerpos forman un patrón perinuclear denominado p-ANCA. Cuando los neutrófilos se fijan con formalina/formaldehído, el patrón es granular en todo el citoplasma y se denomina c-ANCA.<sup>4</sup>

### **Púrpura de Schönlein-Henoch**

La **púrpura** de Schönlein-Henoch se presenta principalmente en niños después de infecciones respiratorias superiores. Como su nombre lo indica, los síntomas iniciales incluyen la aparición de pápulas rojas en la piel. Pueden presentarse síntomas respiratorios y gastrointestinales que incluyen sangre en el esputo y en las heces. El compromiso renal es la complicación más grave del trastorno y puede variar entre una proteinuria leve a importante y hematuria con cilindros de eritrocitos. La recuperación completa con una función renal normal se observa en más del 50% de los pacientes. En otros casos, puede presentarse la progresión hacia una forma más grave de glomerulonefritis e insuficiencia renal. Deben usarse el análisis de orina y la evaluación de la función renal para controlar a los pacientes después de la recuperación de los síntomas originales.

### **Glomerulonefritis membranosa**

La característica predominante de la glomerulonefritis membranosa es un engrosamiento pronunciado de la membrana basal glomerular como resultado del depósito de inmunocomplejos de inmunoglobulina G. Los trastornos asociados con la glomerulonefritis membranosa incluyen lupus eritematoso sistémico, **síndrome de Sjögren**, sífilis secundaria, hepatitis B, tratamientos con oro y mercurio, y procesos malignos. Se han informado muchos casos de etiología desconocida. Como regla general, la enfermedad progresiona lentamente, con posible remisión; sin embargo, con frecuencia aparecen síntomas de síndrome nefrótico.<sup>5</sup> También puede haber una tendencia a la **trombosis**.

Los hallazgos de laboratorio incluyen hematuria microscópica y excreción elevada de proteínas en orina que pueden alcanzar concentraciones similares a las del sí-

drome nefrótico. La demostración de uno de los trastornos secundarios a través de las pruebas sanguíneas puede ayudar en el diagnóstico.

### **Glomerulonefritis membranoproliferativa**

La glomerulonefritis membranoproliferativa se caracteriza por dos alteraciones diferentes en las células del glomérulo y los capilares periféricos. El tipo 1 muestra un aumento de la celularidad de las células subendoteliales del mesangio (área intersticial de la cápsula de Bowman), que produce engrosamiento de las paredes capilares, mientras que el tipo 2 muestra depósitos extremadamente densos en la membrana basal glomerular. Muchos de los pacientes son niños, y el pronóstico de la enfermedad es desfavorable: los pacientes tipo 1 evolucionan hacia el síndrome nefrótico y los de tipo 2 experimentan síntomas de glomerulonefritis crónica. Los hallazgos de laboratorio varían, pero la hematuria, la proteinuria y la disminución de las concentraciones de complemento en suero son hallazgos habituales. Parece existir una asociación con los trastornos autoinmunitarios, las infecciones y los procesos malignos.

### **Glomerulonefritis crónica**



Según el grado y la duración del daño del glomérulo en los trastornos glomerulares explicados antes, puede producirse una progresión hacia la glomerulonefritis crónica y la insuficiencia renal terminal. Los síntomas que empeoran gradualmente son: fatiga, anemia, hipertensión, edema y oliguria.

El examen de la orina pone de manifiesto hematuria, proteinuria, glucosuria como resultado de la disfunción tubular, y muchas variedades de cilindros que incluyen cilindros anchos. Se presenta una tasa de filtración glomerular muy disminuida junto con un aumento del BUN y las concentraciones de creatinina, además del desequilibrio electrolítico.

### **Nefropatía por inmunoglobulina A**

También conocida como enfermedad de Berger, la **nefropatía por IgA**, en la cual se depositan inmunocomplejos que contienen IgA en la membrana glomerular, es la causa más frecuente de glomerulonefritis. Los pacientes tienen concentraciones séricas elevadas de IgA, que pueden ser resultado de una infección mucosa. El trastorno es más frecuente en niños y adultos jóvenes.

Los pacientes suelen presentar un episodio de hematuria macroscópica después de una infección o un ejercicio extenuante. La recuperación de la hematuria macroscópica es espontánea; sin embargo, se mantienen una microhematuria asintomática y concentraciones séricas elevadas de IgA.<sup>7</sup> Con excepción de episodios periódicos de hematuria macroscópica, un paciente con la enfermedad puede mantenerse esencialmente asintomático durante 20 años o más; sin embargo, existe una progresión gradual a la glomerulonefritis crónica y a la enfermedad renal terminal.

### **Síndrome nefrótico**



El síndrome nefrótico se caracteriza por proteinuria masiva (más de 3,5 g/día), concentraciones bajas de albúmina sérica, elevadas de lípidos séricos y edema pronunciado.<sup>1</sup> El inicio agudo de la enfermedad puede producirse en casos de interrupción circulatoria que produce shock

sistémico, lo que disminuye la presión y el flujo de sangre hacia el riñón. La progresión al síndrome nefrótico también puede presentarse como complicación de las formas de glomerulonefritis que acabamos de explicar.

El aumento de permeabilidad de la membrana glomerular se atribuye al daño del campo de negatividad y de los podocitos, lo que produce una barrera menos estrecha. Esto facilita el pasaje de proteínas de alto peso molecular, lípidos y albúmina con carga negativa hacia la orina. La albúmina es la principal proteína que sufre depleción en la circulación. La hipoalbuminemia resultante parece estimular el aumento de la producción de lípidos por el hígado. La menor presión oncótica de los capilares como consecuencia de la depleción de la albúmina plasmática aumenta la pérdida de líquido en los espacios intersticiales que, acompañada de la retención de sodio, produce el edema. La disminución de las inmunoglobulinas y los factores de la coagulación implica para los pacientes un riesgo mayor de infección y trastornos de la coagulación. Aparece daño tubular, además del glomerular, y el síndrome nefrótico puede progresar a la insuficiencia renal crónica.

Las observaciones del análisis de orina incluyen: proteinuria pronunciada, gotitas de lípidos en la orina, células epiteliales tubulares renales, cilindros epiteliales grasos y céreos, cuerpos grasos ovales y hematuria microscópica. La absorción de proteínas que contienen lípidos de las células epiteliales de los túbulos renales, seguida del desprendimiento celular, produce los cuerpos grasos ovales característicos que se observan en el examen del sedimento.

### **Enfermedad con cambios mínimos**

Como su nombre lo indica, la enfermedad con cambios mínimos (también conocida como nefrosis lipoidea) produce escasos cambios celulares en el glomérulo, a excepción de cierto daño en los podocitos y el campo de negatividad, lo que permite un aumento de la filtración proteica. Los pacientes suelen ser niños que se presentan con edema, proteinuria significativa, hematuria transitoria y resultados normales de BUN y creatinina. Aunque hasta el momento se desconoce la etiología, se han asociado con esta enfermedad reacciones alérgicas, inmunizaciones recientes y la presencia del antígeno leucocitario humano B-12 (**HLA-B12**). Este trastorno responde bien a los corticosteroides y, en general, su pronóstico es bueno, con frecuente remisión completa.<sup>8</sup>

### **Glomeruloesclerosis focal y segmentaria**

En contraste con los trastornos ya descritos, la **glomeruloesclerosis focal y segmentaria** afecta solo cierta cantidad

de glomérulos, y los otros permanecen normales. Los síntomas pueden ser similares a los del síndrome nefrótico y de la enfermedad con cambios mínimos debido a los podocitos dañados. Un hallazgo frecuente son los depósitos inmunitarios, principalmente inmunoglobulina M y C3, que pueden observarse en los glomérulos dañados. La glomeruloesclerosis focal y segmentaria se observa a menudo en asociación con abuso de heroína y analgésicos, y en el síndrome nefrótico. La proteinuria de moderada a elevada y la hematuria microscópica son los hallazgos más constantes en el análisis de orina.

En los Cuadros 7-1 y 7-2 se resumen las pruebas de laboratorio y la información clínica referentes a los trastornos glomerulares.

## **Trastornos tubulares**

Los trastornos que afectan los túbulos renales son aquellos en los que se interrumpe la función tubular como consecuencia de un daño real de los túbulos y aquellos en los que una patología metabólica o hereditaria afecta las funciones complejas de los túbulos.

### **Necrosis tubular aguda**



El trastorno inicial asociado con daño de los túbulos renales es la **necrosis tubular aguda**. El daño en las células epiteliales de los túbulos renales puede producirse por la disminución del flujo sanguíneo que provoca una falta de aporte de oxígeno a los túbulos (isquemia) o por la presencia de sustancias tóxicas en el filtrado urinario.

Los trastornos que causan necrosis tubular aguda isquémica incluyen el shock, el traumatismo (como las lesiones por aplastamiento) y los procedimientos quirúrgicos. "Shock" es un término general que indica un trastorno grave que disminuye el flujo de sangre en todo el cuerpo. Ejemplos de situaciones que pueden causar shock son insuficiencia cardíaca, sepsis por bacterias toxigénicas, anafilaxia, hemorragia masiva y contacto con electricidad de alto voltaje.

La exposición a diversos agentes nefrotóxicos puede dañar y afectar la función de las células epiteliales de los túbulos renales. Las sustancias incluyen: antibióticos amionoglucósidos, el agente antimicótico anfotericina B, ciclosporina, colorante radiológico, solventes orgánicos como etilenglicol, metales pesados y hongos tóxicos. Como se explica en el Capítulo 5, el filtrado de grandes cantidades de hemoglobina y mioglobina también es nefrotóxico.

**Cuadro 7-1 Pruebas de laboratorio en los trastornos glomerulares**

Trastorno	Resultado principal del análisis de orina	Otras pruebas importantes
Glomerulonefritis aguda	Hematuria macroscópica Proteinuria Cilindros de eritrocitos Cilindros granulosos	Prueba de enzimas antiestreptococo del grupo A
Glomerulonefritis rápidamente progresiva	Hematuria macroscópica Proteinuria Cilindros de eritrocitos	BUN Creatinina Índice estimado de filtrado glomerular

**Cuadro 7-1** Pruebas de laboratorio en los trastornos glomerulares - cont-

Trastorno	Resultado principal del análisis de orina	Otras pruebas importantes
Síndrome de Goodpasture	Hematuria macroscópica Proteinuria Cilindros de eritrocitos	Anticuerpos antimembrana basal glomerular
Granulomatosis de Wegener	Hematuria macroscópica Proteinuria Cilindros de eritrocitos	Anticuerpos antineutrófilos periféricos o anticitoplasma de neutrófilos
Púrpura de Schönlein-Henoch	Hematuria macroscópica Proteinuria Cilindros de eritrocitos	Sangre oculta en materia fecal
Glomerulonefritis membranosa	Hematuria microscópica Proteinuria	Anticuerpos antinucleares Antígeno de superficie de la hepatitis B Prueba de fluorescencia con absorción de anticuerpos treponémicos (FTA-ABS) Concentraciones séricas de complemento
Glomerulonefritis membranoproliferativa	Hematuria Proteinuria	BUN
Glomerulonefritis crónica	Hematuria Proteinuria Glucosuria Cilindros celulares y granulosos Cilindros céreos y anchos	Creatinina sérica Índice estimado de filtrado glomerular Electrolitos
Nefropatía por IgA (estadios tempranos)	Hematuria macroscópica o microscópica	IgA sérica
Nefropatía por IgA (estadios tardíos)	Véase glomerulonefritis crónica	
Síndrome nefrótico	Proteinuria significativa Hematuria microscópica Células tubulares renales Cuerpos grasos ovales Gotitas de lípidos Cilindros grasos y céreos	Albúmina sérica Colesterol Triglicéridos
Enfermedad con cambios mínimos	Proteinuria significativa Hematuria transitoria Gotitas de grasa	Albúmina sérica Colesterol Triglicéridos
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	Proteinuria Hematuria microscópica Hematuria macroscópica o microscópica	Drogas de abuso Pruebas para HIV
Síndrome de Alport (estadios tempranos) (estadios tardíos)	Véase síndrome nefrótico Microalbuminuria	Pruebas genéticas
Nefropatía diabética (estadios tardíos)	Véase glomerulonefritis crónica	Glucemia

Cuadro 7-2 Información clínica asociada con los trastornos glomerulares

Trastorno	Etiología	Evolución clínica
Glomerulonefritis aguda	Depósito de inmunocomplejos, formados junto con la infección por <i>Streptococcus</i> del grupo A en las membranas glomerulares	Comienzo rápido de hematuria y edema; raras veces se produce daño renal permanente
Glomerulonefritis rápidamente progresiva	Depósito de inmunocomplejos por trastornos inmunitarios sistémicos de la membrana glomerular	Comienzo rápido con daño glomerular y posible progresión a la insuficiencia renal terminal
Síndrome de Goodpasture	Adherencia de anticuerpos citotóxicos formados durante las infecciones virales a las membranas basales glomerulares y alveolares	Hemoptisis y disnea seguidas de hematuria  Posible progresión a la insuficiencia renal terminal
Granulomatosis de Wegener	Los autoanticuerpos anticitoplasma de neutrófilos se unen a neutrófilos en las paredes vasculares y producen daño en los vasos pequeños de los pulmones y el glomérulo	Primero se desarrollan síntomas pulmonares que incluyen hemoptisis, seguidos de compromiso renal y posible progresión a la insuficiencia renal terminal
Púrpura de Schönlein-Henoch	Aparece sobre todo en niños después de infecciones respiratorias virales; la disminución de las plaquetas interrumpe la integridad vascular	Aspecto inicial de púrpura seguida de sangre en el esputo y las heces; por último, compromiso renal Es frecuente la recuperación completa, pero puede progresar a la insuficiencia renal
Glomerulonefritis membranosa	Engrosamiento de la membrana glomerular seguido del depósito de inmunocomplejos IgG asociados con trastornos sistémicos	Progresión lenta al síndrome nefrótico o posible remisión
Glomerulonefritis membranoproliferativa	Proliferación celular que afecta las paredes capilares o la membrana basal glomerular, posiblemente de origen inmunitario	Progresión lenta a glomerulonefritis crónica o síndrome nefrótico
Glomerulonefritis crónica	Disminución pronunciada de la función renal como consecuencia del daño glomerular precipitado por otros trastornos renales	Disminución notable de la función renal que progresiva a la insuficiencia renal
Nefropatía por IgA	Depósito de IgA en la membrana glomerular como consecuencia de la concentración elevada de IgA sérica	Hematuria macroscópica recurrente después del ejercicio, con progresión lenta a glomerulonefritis crónica
Síndrome nefrótico	Alteración de las cargas eléctricas que producen el ajuste estrecho de la barrera de los podocitos, lo que conduce a la pérdida masiva de proteínas y lípidos	Comienzo agudo después de shock sistémico Progresión gradual a partir de otros trastornos glomerulares y, más tarde, a la insuficiencia renal
Enfermedad con cambios mínimos	Alteración de los podocitos que aparece principalmente en niños después de reacciones alérgicas e inmunizaciones	Remisión completa frecuente después del tratamiento con corticosteroides
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	Alteración de los podocitos en ciertas áreas de los glomérulos, asociada con abuso de heroína y analgésicos o sida	Puede asemejarse al síndrome nefrótico o a la enfermedad con cambios mínimos
Síndrome de Alport	Trastorno genético que muestra la membrana basal glomerular laminada y adelgazada	Progresión lenta al síndrome nefrótico y a enfermedad renal terminal

La evolución de la necrosis tubular aguda varía. Puede presentarse como la complicación aguda de un evento isquémico o de un modo gradual durante la exposición a agentes tóxicos. La corrección de la isquemia, la eliminación de las sustancias tóxicas y el tratamiento eficaz de los síntomas asociados con la insuficiencia renal aguda a menudo conducen a la recuperación completa.

Los hallazgos del análisis de orina incluyen proteinuria leve, hematuria microscópica y, principalmente, la presencia de células epiteliales de los túbulos renales y cilindros de estas células que contienen filamentos tubulares consistentes en tres o más elementos. Como resultado del daño tubular, pueden haber una variedad de otros cilindros: hialinos, granulosos, céreos y anchos.

## Trastornos tubulares hereditarios y metabólicos

Los trastornos que afectan la función tubular pueden ser causados por procesos sistémicos que afectan o superan la reabsorción tubular máxima ( $T_m$ ) para determinadas sustancias que normalmente son reabsorbidas por los túbulos o por no haber heredado un gen o genes necesarios para la reabsorción tubular.

### Síndrome de Fanconi

El trastorno más frecuentemente asociado con disfunción tubular es el síndrome de Fanconi, que consiste en una falla generalizada de la reabsorción tubular en el túbulo contorneado proximal. Por lo tanto, las sustancias más afectadas son glucosa, aminoácidos, fósforo, sodio, potasio, bicarbonato y agua. La reabsorción tubular puede afectarse por la disfunción del transporte de las sustancias filtradas a través de las membranas tubulares, alteración de la energía celular necesaria para el transporte o cambios en la permeabilidad de la membrana tubular.

El síndrome de Fanconi puede heredarse en asociación con cistinosis y enfermedad de Hartnup (véase Capítulo 8) o adquirirse a través de la exposición a agentes tóxicos, como metales pesados y tetraciclina vencida, o puede observarse como una complicación del mieloma múltiple y del trasplante renal.

Los hallazgos del análisis de orina revelan glucosuria con glucemia normal y posible proteinuria leve. El pH urinario puede ser muy bajo debido a la falta de reabsorción del bicarbonato.

### Síndrome de Alport

El síndrome de Alport es un trastorno hereditario de la producción de colágeno que afecta la membrana basal glomerular; puede heredarse como un trastorno genético ligado al sexo o autosómico. Los varones que heredan el gen ligado al cromosoma X son afectados de manera más frecuente y grave que las mujeres que heredan el gen autosómico. Durante las infecciones respiratorias, los varones menores de 6 años pueden mostrar hematuria macroscópica y continuar con hematuria microscópica. También pueden desarrollarse anomalías auditivas y visuales.

La membrana basal glomerular tiene un aspecto laminado con áreas de adelgazamiento. No se presenta evidencia de anticuerpos antiglomerulares. El pronóstico varía desde síntomas leves hasta hematuria persistente e insuficiencia renal en etapas posteriores de la vida hasta avanzar al síndrome nefrótico y a la enfermedad renal terminal.

## Enfermedad renal asociada a uromodulina

La uromodulina es una glicoproteína y es la única producida por el riñón. Esta proteína es producida por los túbulos contorneados proximales y distales. Si bien no es determinada por los métodos de laboratorio de rutina, la investigación ha demostrado que es la principal proteína hallada en la orina normal.

La **enfermedad renal asociada a la uromodulina** es fundamentalmente un trastorno hereditario causado por una mutación autosómica en el gen que la produce. La mutación ocasiona una disminución de la producción de uromodulina normal que es reemplazada por la forma anómala. Las células tubulares siguen produciendo uromodulina anormal que se acumula en éstas y conduce a su destrucción, lo que genera la necesidad de control renal y un trasplante renal eventual.<sup>9</sup>

La mutación también produce un aumento del ácido úrico en el suero; esto hace que los individuos desarrollen gota ya en la adolescencia, antes del inicio de la enfermedad renal detectable.<sup>9</sup>

### Nefropatía diabética

En la actualidad, la nefropatía diabética es la primera causa de enfermedad renal terminal. El daño de la membrana glomerular se produce no solo como resultado de su engrosamiento, sino también por la elevada proliferación de células mesangiales en la matriz glomerular, lo que conduce a la acumulación de sustancias sólidas alrededor de los penachos capilares. Se cree que este daño glomerular se asocia con el depósito de proteínas glicosiladas como consecuencia de la glucemia no controlada. La estructura vascular del glomérulo también desarrolla esclerosis.

Como se explica en el Capítulo 5, es importante realizar un seguimiento temprano de los individuos con diagnóstico de diabetes mellitus para descubrir la presencia de microalbuminuria y detectar así el inicio de la nefropatía diabética. La modificación de la dieta y un control estricto de la hipertensión pueden disminuir la progresión de la enfermedad renal.

### Diabetes insípida nefrogénica

Como se describió en el Capítulo 3, la concentración de orina se regula en los túbulos contorneados distales y en los túbulos colectores en respuesta a la hormona antidiurética (ADH) producida por el hipotálamo. Cuando se interrumpe la acción de la ADH, ya sea por la incapacidad de los túbulos renales para responder a esta (diabetes insípida nefrogénica [DI]) o por la falta de producción de ADH por el hipotálamo (diabetes insípida neurogénica), se excretan cantidades excesivas de orina. En el Capítulo 3, se trata la diferenciación entre los dos tipos de diabetes insípida.

La diabetes insípida nefrogénica puede heredarse como un gen recesivo ligado al cromosoma X o adquirirse por medicamentos como litio y anfotericina B. También puede observarse como complicación de la enfermedad renal poliquística y de la anemia de células falciformes.

**CONSEJO TÉCNICO** Como explicamos en el Capítulo 6, la uromodulina forma la matriz de los cilindros urinarios observados en muchos trastornos renales. El gen defectuoso no se asocia con otros trastornos renales.

Los hallazgos del análisis de orina asociados con diabetes insípida son baja densidad, color amarillo pálido y posibles resultados falsos negativos para las pruebas químicas.

### Glucosuria renal

En contraste con el síndrome de Fanconi, que muestra una falla generalizada para reabsorber sustancias del filtrado glomerular, la glucosuria renal afecta solo la reabsorción de glucosa. El trastorno se hereda como un rasgo autosómico recesivo.

En la glucosuria hereditaria, está disminuido el número de transportadores de glucosa en los túbulos o se reduce la afinidad de los transportadores por la glucosa. Bajo condiciones normales, no se presenta glucosa en la orina a menos que la glucemia alcance la capacidad máxima de reabsorción tubular para glucosa ( $TM_g$ ), que es de 160 a 180 mg/dL. Los pacientes con glucosuria renal muestran concentraciones elevadas de glucosa en orina y glucemia normal.

Las pruebas de laboratorio y la información clínica de los trastornos hereditarios y metabólicos se resumen en los Cuadros 7-3 y 7-4.

### Trastornos intersticiales



Si se considera la estrecha proximidad entre los túbulos renales y el intersticio renal, los trastornos que afectan el intersticio también comprometen los túbulos, y conducen a una patología denominada habitualmente **enfermedad tubulointersticial**. La mayoría de estos trastornos comprenden infecciones y procesos inflamatorios.

La enfermedad renal más común es la infección urinaria que puede comprometer las vías urinarias inferiores (uretra y vejiga) o superiores (pelvis, túbulos e intersticio renal). La infección más frecuente afecta la vejiga (**cistitis**) y puede progresar a una infección urinaria superior más

**Cuadro 7-3** Pruebas de laboratorio en trastornos tubulares metabólicos y hereditarios

Trastorno	Resultado principal del análisis de orina	Otras pruebas importantes
Necrosis tubular aguda	Hematuria microscópica	Hemoglobina
	Proteinuria	Hematocrito
	Células epiteliales tubulares renales	Enzimas cardíacas
	Cilindros de células epiteliales tubulares renales	
Síndrome de Fanconi	Cilindros hialinos, granulosos, céreos, anchos	
	Glucosuria	Electrolitos en el suero y la orina
Enfermedad renal asociada a uromodulina (estadios tempranos)	Posibles cristales de cistina	Cromatografía de aminoácidos
	Células epiteliales tubulares renales	Ácido úrico sérico
Estadios tardíos	Véase glomerulonefritis crónica	
Diabetes insípida nefrogénica	Densidad baja, poliuria	Prueba de ADH
Glucosuria renal	Glucosuria	Glucemia

**Cuadro 7-4** Información clínica asociada con trastornos metabólicos y tubulares

Trastorno	Etiología	Evolución clínica
Necrosis tubular aguda	Daño de las células tubulares renales causado por isquemia o agentes tóxicos	Comienzo agudo de disfunción renal que suele resolverse cuando la causa subyacente se corrige
Síndrome de Fanconi	Se hereda en asociación con cistinosis y enfermedad de Hartnup o se adquiere a través de la exposición a agentes tóxicos	Defecto generalizado de reabsorción tubular renal, que requiere terapia de sostén
Enfermedad renal asociada con uromodulina	Defecto hereditario en la producción de uromodulina normal por los túbulos renales y aumento de ácido úrico, que produce gota	Control continuo de la función renal por la progresión a la insuficiencia renal y posible trasplante de riñón
Diabetes insípida nefrogénica	Defecto hereditario de la respuesta tubular a ADH o adquirido por medicamentos	Requiere terapia de sostén para prevenir la deshidratación
Glucosuria renal	Rasgo autosómico recesivo heredado	Trastorno benigno

grave si no es tratada. La cistitis se observa más a menudo en mujeres y niños que se presentan con síntomas de polaquiuria y ardor. El análisis de orina revela la presencia de numerosos leucocitos y bacterias, con frecuencia, acompañados de proteinuria leve y hematuria, y un pH elevado.

## Pielonefritis aguda

La infección de las vías urinarias superiores, que incluyen túbulos e intersticio, se denomina **pielonefritis** y puede aparecer en las formas aguda y crónica. La pielonefritis aguda se presenta más a menudo como consecuencia del movimiento ascendente de bacterias a partir de una infección urinaria inferior en los túbulos renales y el intersticio. Los pacientes manifiestan un comienzo rápido de los síntomas, con aumento de la frecuencia miccional (polaquiuria), disuria y lumbalgia.

El movimiento ascendente de bacterias es elevado en los trastornos que interfieren en el flujo descendente de orina desde los uréteres hacia la vejiga o por la evacuación incompleta de la vejiga durante la micción. Estos trastornos incluyen obstrucciones como cálculos renales, embarazo y reflujo de orina desde la vejiga nuevamente hacia los uréteres (**reflujo vesicoureteral**). Con una antibióticoterapia apropiada y la eliminación de cualquier trastorno subyacente, la pielonefritis aguda puede resolverse sin daño permanente de los túbulos.

Los resultados de los análisis de orina son similares a los observados en la cistitis: numerosos leucocitos y bacterias, con proteinuria y hematuria leve. El hallazgo adicional de cilindros leucocitarios, que significa infección dentro de los túbulos, es de gran valor diagnóstico para la pielonefritis tanto aguda como crónica. Para la diferenciación entre cistitis y pielonefritis, es importante la presencia de cilindros de leucocitos. Los sedimentos también deben observarse con cuidado para detectar la presencia de cilindros de bacterias.

## Pielonefritis crónica

Como implica su nombre, la pielonefritis crónica es una enfermedad más grave que puede causar daño permanente a los túbulos renales y progresar a la insuficiencia renal crónica. Los defectos estructurales urinarios congénitos pueden causar reflujo entre la vejiga y los uréteres o dentro de la pelvis renal, lo que afecta el vaciado de los conductos colectores. Debido a su origen congénito, la pielonefritis crónica se diagnostica, en general, en niños y puede no sospecharse hasta que el daño tubular sea avanzado.

Los resultados del análisis de orina son similares a los observados en la pielonefritis aguda, en particular, en los estadios tempranos. A medida que la enfermedad progresiva se presentan distintos cilindros granulosos, céreos y anchos acompañados de un aumento de la proteinuria, y la capacidad de concentración renal disminuye.

**CONSEJO TÉCNICO** La presencia de cilindros leucocitarios es importante para diferenciar entre cistitis y pielonefritis.

## Nefritis intersticial aguda



La **nefritis intersticial aguda** se caracteriza por la inflamación del intersticio renal seguida de la inflamación de los túbulos renales. Los pacientes tienen un comienzo rápido de síntomas relacionados con disfunción renal: oliguria, edema, disminución de la capacidad de concentración renal y posible disminución de la tasa de filtración glomerular. La fiebre y la presencia de una erupción cutánea son síntomas iniciales frecuentes.

La nefritis intersticial aguda se asocia, sobre todo, con reacción alérgica a los medicamentos y se produce en el intersticio renal, tal vez causada por la unión del medicamento con las proteínas intersticiales. Los síntomas tienden a desarrollarse alrededor de 2 semanas después de la administración de la medicación. Los medicamentos que más se relacionan con nefritis intersticial aguda son penicilina, meticilina, ampicilina, cefalosporinas, sulfamidas, antiinflamatorios no esteroides y diuréticos derivados de la tiazida. La interrupción de la medicación causal y la administración de esteroides para el control de la inflamación, con frecuencia, conducen al retorno de la función renal normal. Sin embargo, puede ser necesaria la implementación de medidas de apoyo con diálisis renal para mantener a los pacientes hasta que disminuya la inflamación.

Los resultados de los análisis de orina revelan hematuria, a veces macroscópica, proteinuria leve a moderada, numerosos leucocitos y cilindros de leucocitos sin la presencia de bacterias. Para confirmar el diagnóstico, puede ser útil realizar la tinción diferencial de leucocitos para determinar el aumento de eosinófilos.<sup>10</sup>

En los Cuadros 7-5 y 7-6, se resumen las pruebas de laboratorio y la información clínica de los trastornos intersticiales.

## Insuficiencia renal



La insuficiencia renal puede ser aguda o crónica. Como se mencionó en relación con muchos de los trastornos anteriores, el trastorno original puede progresar gradualmente a la insuficiencia renal crónica o a la enfermedad renal terminal. La progresión a la enfermedad renal terminal se caracteriza por disminución pronunciada de la tasa de filtración glomerular (menos de 25 mL/min), aumento constante en suero de los valores de urea y creatinina (uremia), desequilibrio electrolítico, falta de capacidad de concentración renal que produce orina isostenúrica, proteinuria, glucosuria de origen renal y abundancia de cilindros granulosos, céreos y anchos, a menudo citado como sedimento "telescopado" de la orina.

La insuficiencia renal aguda (**IRA**), en contraste con la insuficiencia renal crónica, presenta una pérdida súbita de la función renal y, con frecuencia, es reversible. Las causas principales de la IRA son: una disminución súbita en el flujo de sangre hacia el riñón (prerrenal), enfermedad glomerular y tubular aguda (renal) y cálculos renales u obstrucciones tumorales (posrenal). Como puede verse en la variedad de causas (Cuadro 7-7), los pacientes pueden presentar síntomas muy diversos relacionados con el trastorno particular en cuestión; sin embargo, la disminución de la tasa de filtración glomerular, la oliguria, el edema y la uremia son características generales.

Similares a los síntomas clínicos, los resultados de los análisis de orina son variados; sin embargo, debido a que se refieren a la causa principal de la insuficiencia renal aguda,

Cuadro 7-5 Resumen de los resultados de laboratorio en los trastornos intersticiales		
Trastorno	Principales resultados de los análisis de orina	Otras pruebas importantes
Cistitis	Leucocituria Bacteriuria Hematuria microscópica Proteinuria leve Aumento del pH	Urocultivo
Pielonefritis aguda	Leucocituria Bacteriuria Cilindros de leucocitos Cilindros bacterianos Hematuria microscópica Proteinuria	Urocultivo
Pielonefritis crónica	Leucocituria Bacteriuria Cilindros de leucocitos Cilindros bacterianos Cilindros granulosos, céreos y anchos Hematuria Proteinuria	Urocultivo BUN Creatinina
Nefritis intersticial aguda	Hematuria Proteinuria Leucocituria Cilindros de leucocitos	Tasa de filtración glomerular Eosinófilos urinarios BUN Creatinina Tasa de filtración glomerular

Cuadro 7-6 Resumen de la información clínica asociada con los trastornos intersticiales		
Trastorno	Etiología	Evolución clínica
Cistitis	Infección bacteriana ascendente de la vejiga	Comienzo agudo de polaquiuria y disuria que se resuelve con antibióticos
Pielonefritis aguda	Infección de los túbulos renales y del intersticio relacionada con la interferencia del flujo de orina a la vejiga, el reflujo de orina desde la vejiga y la cistitis sin tratamiento	Comienzo agudo de polaquiuria, disuria y lumbalgia que se resuelven con antibióticos
Pielonefritis crónica	Infección recurrente de los túbulos renales y del intersticio causada por alteraciones estructurales que afectan el flujo de la orina	En general, se diagnostica en niños; requiere la corrección de los defectos estructurales subyacentes Posible progresión a la insuficiencia renal
Nefritis intersticial aguda	Inflamación alérgica del intersticio renal en respuesta a ciertos medicamentos	Comienzo agudo de disfunción renal a menudo acompañada de erupción cutánea Se resuelve tras la suspensión de la medicación y se trata con corticosteroides

**Cuadro 7-7 Causas de la insuficiencia renal aguda****Prerrenal**

Disminución de la presión arterial o del volumen minuto cardíaco  
Hemorragia  
Quemaduras  
Cirugía  
Septicemia

**Renal**

Glomerulonefritis aguda  
Necrosis tubular aguda  
Pielonefritis aguda  
Nefritis intersticial aguda

**Posrenal**

Cálculos renales  
Tumores

pueden ser valiosos para el diagnóstico. Por ejemplo, la presencia de células del epitelio tubular renal y de cilindros de estas células sugiere una necrosis tubular aguda de origen prerrenal; los eritrocitos indican lesión glomerular; los cilindros de leucocitos, con bacterias o sin estas, indican infección intersticial o inflamación de origen renal, y la obstrucción posrenal puede mostrar células uroteliales de aspecto normal y anormal, tal vez asociadas con procesos malignos.

## **Litiasis renal**

Los cálculos renales (litiasis renal) pueden formarse en los cálices y en la pelvis renal, los uréteres y la vejiga. En la **litiasis** renal, los cálculos varían en tamaño desde apenas visibles hasta grandes, los cálculos coraliformes se asemejan a la forma de la pelvis renal y los que están en la vejiga son redondos y lisos con diámetros de 2 cm o más. Los cálculos pequeños pueden eliminarse por la orina, lo que somete al paciente a un dolor muy intenso que se irradia desde la parte inferior de la espalda hacia las piernas. Los cálculos más grandes no pueden eliminarse y no se detectan hasta que los pacientes desarrollan síntomas de obstrucción urinaria. La **litotripsia**, un procedimiento que emplea ondas ultrasónicas, se utiliza para romper los cálculos renales situados en el tracto urinario superior en trozos para que puedan eliminarse por la orina. También puede recurrirse a la extirpación quirúrgica.

Las condiciones que favorecen la formación de cálculos renales son similares a las que colaboran con la formación de cristales urinarios e incluyen el pH, la concentración de sustancias químicas y la estasis urinaria. Se han llevado a cabo numerosos estudios de correlación entre la presencia de cristaluria y la formación de cálculos renales, con resultados variables. El hallazgo de grupos de cristales en la orina recién emitida sugiere que las condiciones pueden ser adecuadas para la formación de cálculos. Sin embargo, debido a la diferencia en las condiciones que afectan a la orina en el cuerpo y en el recipiente de la muestra, se le puede atribuir poca importancia al papel de

los cristales en la predicción de la formación de cálculos. Durante los meses de verano, se observó el aumento de la cristaluria en personas que desarrollan cálculos renales.<sup>11</sup>

El análisis de las sustancias químicas que forman los cálculos renales es importante en el tratamiento del paciente. Se pueden realizar análisis químicos, pero el examen por medio de cristalográfica de rayos X proporciona información más exhaustiva. Alrededor del 75% de los cálculos renales está compuesto de oxalato de calcio o fosfato de calcio. El fosfato amónico magnésico (estruvita), el ácido úrico y la cistina son los otros constituyentes principales de los cálculos. Los de calcio se asocian con frecuencia a trastornos metabólicos de calcio y de fosfato y, en ciertas ocasiones, con la dieta. Los cálculos de fosfato amónico magnésico suelen acompañarse de infecciones urinarias por bacterias que hidrolizan la urea. El pH de la orina es, en general, superior a 7. Los cálculos de ácido úrico pueden asociarse con el aumento del consumo de alimentos con alto contenido de purinas. El pH de la orina es ácido. La mayoría de los cálculos de cistina se observan junto con trastornos hereditarios del metabolismo de la cistina (véase Capítulo 8). Las técnicas de manejo del paciente incluyen el mantenimiento de la orina a un pH incompatible con la cristalización de determinadas sustancias químicas, la hidratación adecuada para reducir la concentración de las sustancias químicas y la sugerencia de posibles restricciones dietéticas.

En el laboratorio, se reciben con frecuencia muestras de orina de pacientes en los que se sospecha la eliminación reciente de cálculos renales o que están en proceso de eliminación. La presencia de hematuria microscópica como resultado de irritación de los tejidos por el movimiento del cálculo es el hallazgo principal del análisis de orina.

## Referencias

1. Forland, M (ed): Nephrology. Medical Examination Publishing, New York, 1983.
2. Couser, WG: Rapidly progressive glomerulonephritis. In Jacobson, HR, et al: Principles and Practice of Nephrology. BC Decker, Philadelphia, 1991.
3. Kallenberg, CG, Mulder, AH, and Tervaert, JW: Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies: A still-growing class of autoantibodies in inflammatory disorders. Am J Med 93 (6):675-682, 1992.
4. Frasier, LL, and Hoag, KA: Differential diagnosis of Wegener's granulomatosis from other small vessel vasculitides. Lab Med 38 (7): 437-439, 2007.
5. Wasserstein, AG: Membranous glomerulonephritis. In Jacobson, HR, et al: Principles and Practice of Nephrology. BC Decker, Philadelphia, 1991.
6. Donadio, JV: Membranoproliferative glomerulonephritis. In Jacobson, HR, et al: Principles and Practice of Nephrology. BC Decker, Philadelphia, 1991.
7. Bricker, NS, and Kirschenbaum, MA: The Kidney: Diagnosis and Management. John Wiley, New York, 1984
8. Sherbotte, JR, and Hayes, JR: Idiopathic nephrotic syndrome: Minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis. In Jacobson, HR, et al: Principles and Practice of Nephrology. BC Decker, Philadelphia, 1991.
9. Bleyer, AJ, Zivna, M, and Kmoch, S: Uromodulin associated kidney disease. Nephron Clin Prac 118(1): 2011.
10. Bennett, WM, Elzinga, LW, and Porter, GA: Tubulointerstitial disease and toxic nephropathy. In Brenner, BM, and Rector, FC: The Kidney: Physiology and Pathophysiology. WB Saunders, Philadelphia, 1991.
11. Hallson, PC, and Rose, GA: Seasonal variations in urinary crystals. Br J Urol 49(4): 277-284, 1977.

### Preguntas de estudio

1. La mayoría de los trastornos glomerulares son causados por:
  - A. Disminución repentina de la presión arterial
  - B. Trastornos inmunitarios
  - C. Exposición a sustancias tóxicas
  - D. Infecciones bacterianas
2. Los cilindros de eritrocitos dimorfos serían un hallazgo importante en las siguientes enfermedades, *excepto*:
  - A. Síndrome de Goodpasture
  - B. Glomerulonefritis aguda
  - C. Pielonefritis crónica
  - D. Púrpura de Schönlein-Henoch
3. Los episodios ocasionales de hematuria macroscópica en períodos de 20 años o más se observan en:
  - A. Glomerulonefritis rápidamente progresiva
  - B. Nefropatía por IgA
  - C. Síndrome nefrótico
  - D. Granulomatosis de Wegener
4. Los anticuerpos antimembrana basal glomerular se observan en:
  - A. Granulomatosis de Wegener
  - B. Nefropatía por IgA
  - C. Síndrome de Goodpasture
  - D. Nefropatía diabética
5. La presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos es diagnóstica de:
  - A. Nefropatía por IgA
  - B. Granulomatosis de Wegener
  - C. Púrpura de Schönlein-Henoch
  - D. Síndrome de Goodpasture
6. Los síntomas respiratorios y renales se asocian con todo lo siguiente, *excepto*:
  - A. Nefropatía por IgA
  - B. Granulomatosis de Wegener
  - C. Púrpura de Schönlein-Henoch
  - D. Síndrome de Goodpasture
7. La presencia de cilindros grados se asocia con todo lo siguiente, *excepto*:
  - A. Síndrome nefrótico
  - B. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria
  - C. Diabetes insípida nefrogénica
  - D. Enfermedad con cambios mínimos
8. Los niveles más altos de proteinuria se observan en:
  - A. Síndrome de Alport
  - B. Nefropatía diabética
  - C. Nefropatía por IgA
  - D. Síndrome nefrótico
9. La isquemia a menudo produce:
  - A. Necrosis tubular renal aguda
  - B. Enfermedad con cambios mínimos
  - C. Glucosuria renal
  - D. Síndrome de Goodpasture
10. Un trastorno asociado con poliuria y densidad baja es:
  - A. Glucosuria renal
  - B. Enfermedad con cambios mínimos
  - C. Diabetes insípida nefrogénica
  - D. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria
11. Un trastorno hereditario que produce un defecto generalizado en la reabsorción tubular es:
  - A. Síndrome de Alport
  - B. Nefritis intersticial aguda
  - C. Síndrome de Fanconi
  - D. Glucosuria renal
12. Un varón adolescente que desarrolla gota en el dedo gordo del pie y presenta ácido úrico sérico elevado debe ser controlado por:
  - A. Síndrome de Fanconi
  - B. Cálculos renales
  - C. Enfermedad renal asociada a uromodulina
  - D. Nefritis intersticial crónica
13. La única proteína producida por el riñón es:
  - A. Albúmina
  - B. Uromodulina
  - C. Uroproteína
  - D. Globulina
14. La presencia de células epiteliales tubulares renales y cilindros de estas células es indicio de:
  - A. Nefritis intersticial aguda
  - B. Glomerulonefritis crónica
  - C. Enfermedad con cambios mínimos
  - D. Necrosis tubular aguda

15. La diferenciación entre cistitis y pielonefritis se facilita por la presencia de:
- Cilindros de leucocitos
  - Cilindros de eritrocitos
  - Bacterias
  - Cilindros granulosos
16. La presencia de leucocitos y cilindros de leucocitos sin la observación de bacterias es indicativa de:
- Pielonefritis crónica
  - Necrosis tubular aguda
  - Nefritis intersticial aguda
  - B y C son correctas
17. La enfermedad renal terminal se caracteriza por los siguientes hallazgos, *excepto*:
- Hiperestenuria
  - Isostenuria
  - Uremia
  - Desequilibrio electrolítico
18. La insuficiencia renal aguda prerenal podría ser causada por:
- Hemorragia masiva
  - Necrosis tubular aguda
  - Nefritis intersticial aguda
  - Tumores malignos
19. La composición más frecuente de los cálculos renales es:
- Oxalato de calcio
  - Fosfato amónico magnésico
  - Cistina
  - Ácido úrico
20. El análisis de orina de un paciente con dolor dorsal intenso, que es evaluado por cálculos renales, sería de mayor utilidad si mostrara:
- Proteinuria significativa
  - Densidad baja
  - Cristales de ácido úrico
  - Hematuria microscópica

### Estudio de casos y situaciones clínicas

1. Un varón de 14 años que se ha recuperado recientemente de una angina desarrolla edema y hematuria. Los resultados significativos de laboratorio incluyen un BUN de 30 mg/dL (normal: 8 a 23 mg/dL) y una prueba positiva para anticuerpos anti estreptococo del grupo A. Los resultados del análisis de orina son los siguientes:
- |                   |                       |
|-------------------|-----------------------|
| Color: rojo       | Cetonas: negativo     |
| Claridad: turbia  | Sangre: abundante     |
| Densidad: 1 020   | Bilirrubina: negativo |
| pH: 5             | Urobilinógeno: normal |
| Proteínas: 3+     | Nitritos: negativo    |
| Glucosa: negativa | Leucocitos: trazas    |
- Microscópico:*
- 100 eritrocitos/campo de gran aumento – muchas formas dismórficas
  - 5-8 leucocitos/campo de gran aumento
  - 0-2 cilindros granulosos/campo de bajo aumento
  - 0-1 cilindros de eritrocitos/campo de bajo aumento
- ¿Qué trastorno indican estos resultados y los antecedentes?
  - ¿Qué característica específica estuvo presente en el organismo que explica la causa de la angina?
  - ¿Cuál es la importancia de los eritrocitos dismórficos?
  - ¿Son importantes los leucocitos? ¿Por qué?
  - ¿Cuál es el pronóstico de este paciente?
- f. Si los resultados anteriores del análisis de orina se observaran en un varón de 5 años que había desarrollado una erupción focal roja después de la recuperación de una infección respiratoria, ¿qué trastorno debería sospecharse?
2. B.J. es un hombre de 40 años gravemente enfermo, con antecedentes de varios episodios de hematuria macroscópica en los últimos 20 años. Los episodios se asociaron con ejercicio o estrés. Hasta hace poco, la hematuria macroscópica había revertido en forma espontánea a una hematuria microscópica asintomática. Los resultados significativos de laboratorio son: BUN de 80 mg/dL (normal: de 8 a 23 mg/dL), creatinina sérica de 4,5 mg/dL (normal: de 0,6 a 1,2 mg/dL), depuración de creatinina de 20 mL/min (normal: de 107 a 139 mL/min), calcemia de 8 mg/dL (normal: de 9,2 a 11 mg/dL), fosfatemia de 6 mg/dL (normal: de 2,3 a 4,7 mg/dL) y una concentración elevada de IgA sérica. Los resultados del análisis de orina de rutina son los siguientes:
- |                              |                       |
|------------------------------|-----------------------|
| Color: rojo                  | Cetonas: negativo     |
| Claridad: ligeramente turbia | Sangre: abundante     |
| Densidad: 1 010              | Bilirrubina: negativo |
| pH: 6,5                      | Urobilinógeno: normal |
| Proteínas: 300 mg/dL         | Nitritos: negativo    |
| Glucosa: 250 mg/dL           | Leucocitos: trazas    |

**Microscópico:**

- > 100 eritrocitos/campo de gran aumento
- 2-4 cilindros hialinos/campo de bajo aumento
- 8-10 leucocitos/campo de gran aumento
- 1-5 cilindros granulosos/campo de bajo aumento
- 0-2 cilindros céreos/campo de bajo aumento
- 0-2 cilindros anchos
- a. ¿Qué enfermedad específica sugieren los resultados de laboratorio y los antecedentes del paciente?
- b. ¿Qué resultado de laboratorio es más útil para diagnosticar esta enfermedad?
- c. ¿Qué otros diagnósticos sugieren el estado actual?
- d. ¿Cuál es el significado del resultado positivo de glucosa en la orina?
- e. ¿Es importante la densidad? ¿Por qué?
- f. ¿Cuál es el significado de los cilindros céreos?

3. Una mujer de 45 años se está recuperando de las lesiones recibidas en un accidente automovilístico que determinó su traslado al departamento de guardia con hipertensión grave. Ella desarrolla edema masivo. Los resultados importantes de laboratorio incluyen: BUN de 30 mg/dL (normal: de 8 a 23 mg/dL), colesterol de 400 mg/dL (normal: de 150 a 240 mg/dL), triglicéridos de 840 mg/dL (normal: de 10 a 190 mg/dL), proteínas en suero de 4,5 mg/dL (normal: de 6 a 7,8 mg/dL), albúmina de 2 mg/dL (normal: de 3,2 a 4,5 mg/dL) y proteínas totales en orina de 3,8 g/d (normal: 100 mg/día). Los resultados del análisis de orina son los siguientes:

Color: amarillo	Cetonas: negativo
Claridad: turbia	Sangre: moderada
Densidad: 1 015	Bilirrubina: negativo
pH: 6	Urobilinógeno: normal
Proteínas: 4+	Nitritos: negativo
Glucosa: negativo	Leucocitos: negativo

**Microscópico:**

- 15-20 eritrocitos/campo de gran aumento
- Cantidad moderada de gotitas de grasa libre
- 0-2 cilindros granulosos/campo de bajo aumento
- 0-5 leucocitos/campo de gran aumento
- Cantidad moderada de cristales de colesterol
- 0-2 cilindros grasos/campo de bajo aumento
- 0-2 cuerpos grasos ovales/campo de gran aumento
- a. ¿Qué trastorno renal sugieren estos resultados?
- b. ¿Cómo se relacionan los antecedentes del paciente con estos trastornos?
- c. ¿Qué mecanismo fisiológico explica la proteinuria masiva?
- d. ¿Cuál es la relación de la proteinuria con el edema?
- e. ¿Qué mecanismo produce los cuerpos grasos ovales?

4. Un niño de 4 años, habitualmente activo, se torna cada vez menos activo después de recibir varias inmunizaciones preescolares. Su pediatra observa

un edema notable alrededor de los ojos. Una prueba sanguínea muestra resultados normales de BUN y creatinina, y valores muy disminuidos de proteínas totales y albúmina. Los resultados del análisis de orina son los siguientes:

Color: amarillo	Cetonas: negativo
Claridad: brumosa	Sangre: escasa
Densidad: 1 018	Bilirrubina: negativo
pH: 6,5	Urobilinógeno: normal
Proteínas: 4+	Nitritos: negativo
Glucosa: negativo	Leucocitos: negativo

**Microscópico:**

- 10-15 eritrocitos/campo de gran aumento
- 0-1 cilindros hialinos/campo de bajo aumento
- 0-4 leucocitos/campo de gran aumento
- 0-2 cilindros granulosos/campo de bajo aumento
- Cantidad moderada de gotitas de grasa

- 0-1 cuerpos grasos ovales/campo de gran aumento
- a. ¿Qué trastorno sugieren los antecedentes, el aspecto físico y los resultados de laboratorio del paciente?
- b. ¿Qué otros trastornos renales producen resultados similares en el análisis de orina?
- c. ¿Cuál es el pronóstico esperado de este paciente?

5. Un trabajador de la construcción de 32 años experimenta dificultad respiratoria seguida por la aparición de espuma sanguinolenta. Él demora la vista al médico hasta que se presentan síntomas de fatiga extrema y orina roja. Una radiografía de tórax muestra infiltración pulmonar y el cultivo de espuma es negativo para agentes patógenos. Los resultados de las pruebas sanguíneas indican anemia, aumento de BUN y creatinina, y la presencia de anticuerpos antimembrana basal glomerular. Los resultados del análisis de orina son los siguientes:

Color: rojo	Cetonas: negativo
Claridad: turbia	Sangre: abundante
Densidad: 1 015	Bilirrubina: negativo
pH: 6	Urobilinógeno: normal
Proteínas: 3+	Nitritos: negativo
Glucosa: negativo	Leucocitos: trazas

**Microscópico:**

- 100 eritrocitos/campo de gran aumento
- 0-3 cilindros hialinos/campo de bajo aumento
- 10-15 leucocitos/campo de gran aumento
- 0-3 cilindros granulosos/campo de bajo aumento
- 0-2 cilindros de eritrocitos/campo de bajo aumento
- a. ¿Qué trastorno sugieren los resultados de laboratorio?
- b. ¿Cómo afecta este trastorno el glomérulo?
- c. Si la prueba de anticuerpos antimembrana basal glomerular fuera negativa, ¿qué trastorno podría considerarse?

- d. ¿Cuál es la prueba diagnóstica para este trastorno?  
 e. ¿Por medio de qué mecanismo este trastorno afecta el glomerulo?
6. Una mujer embarazada de 25 años llega al centro clínico ambulatorio con síntomas de dolor lumbar, polaquiuria y una sensación urente con la micción. Su embarazo ha sido normal hasta ese momento. Se le entrega un recipiente estéril y se le solicita que recoja una muestra de orina limpia de chorro medio. Los resultados del análisis de orina de rutina son los siguientes:
- |                        |                       |
|------------------------|-----------------------|
| Color: amarillo pálido | Cetonas: negativo     |
| Claridad: brumosa      | Sangre: escasa        |
| Densidad: 1 005        | Bilirrubina: negativo |
| pH: 8                  | Urobilinógeno: normal |
| Proteínas: trazas      | Nitritos: Positivo    |
| Glucosa: negativo      | Leucocitos: 2+        |
- Microscópico:**
- 6-10 eritrocitos/campo de gran aumento
  - Abundantes bacterias
- 40-50 leucocitos/campo de gran aumento
- Cantidad moderada de células epiteliales escamosas
- ¿Cuál es el diagnóstico más probable para esta paciente?
  - ¿Cuál es la correlación entre el color y la densidad?
  - ¿Cuál es el significado de las pruebas de sangre y proteínas?
  - ¿Esta muestra es adecuada para la aparición de células brillantes? Explique su respuesta.
  - ¿Qué otra población presenta un riesgo elevado de desarrollar esta enfermedad?
  - ¿Qué trastorno podría desarrollarse si no se tratara esta enfermedad?
7. Un paciente de 10 años con antecedentes de infecciones urinarias recidivantes es internado en el hospital con el fin de realizarle pruebas diagnósticas. Los resultados iniciales del análisis de orina son los siguientes:
- |                   |                       |
|-------------------|-----------------------|
| Color: amarillo   | Cetonas: negativo     |
| Claridad: turbia  | Sangre: escasa        |
| Densidad: 1 025   | Bilirrubina: negativo |
| pH: 8             | Urobilinógeno: normal |
| Proteínas: 2+     | Nitritos: positivo    |
| Glucosa: negativo | Leucocitos: 2+        |
- Microscópico:**
- 6-10 eritrocitos/campo de gran aumento
  - 0-2 cilindros leucocitarios/campo de bajo aumento
  - >100 leucocitos/campo de gran aumento birrefringentes
  - 0-1 cilindros bacterianos/campo de bajo aumento
- Un nuevo análisis de orina, repetido un día más tarde, aporta los siguientes resultados:
- |                  |                   |
|------------------|-------------------|
| Color: amarillo  | Cetonas: negativo |
| Claridad: turbia | Sangre: escasa    |
- Densidad: >1 035
- pH: 7,5
- Proteínas: 2+
- Glucosa: negativo
- Microscópico:**
- 6-10 eritrocitos/campo de gran aumento
  - Abundantes bacterias
  - 0-2 cilindros de leucocitos/campo de bajo aumento
  - Moderada cantidad de cristales planos
  - >100 leucocitos/campo de gran aumento birrefringentes
  - 0-1 cilindros bacterianos/campo de bajo aumento
8. Un paciente de 35 años que es tratado por una infección rinosinusal con meticilina desarrolla fiebre, erupción cutánea y edema. Los resultados del análisis de orina son los siguientes:
- |                        |                       |
|------------------------|-----------------------|
| Color: amarillo oscuro | Cetonas: negativo     |
| Claridad: turbia       | Sangre: moderada      |
| Densidad: 1 012        | Bilirrubina: negativo |
| pH: 6                  | Urobilinógeno: normal |
| Proteínas: 3+          | Nitritos: negativo    |
| Glucosa: negativo      |                       |
- Microscópico:**
- 20-30 eritrocitos/campo de gran aumento
  - 1-2 leucocitos/campo de bajo aumento
  - >100 leucocitos/campo de gran aumento
  - 1-2 cilindros granulosos/campo de bajo aumento
- Después de recibir el informe del análisis de orina, el médico ordena una prueba para eosinófilos urinarios. El resultado de los eosinófilos en orina es del 10%.
- ¿El resultado de los eosinófilos urinarios es normal o anormal?
  - ¿Cuál es el diagnóstico probable para este paciente?
  - Explique el significado del aumento de los leucocitos y los cilindros de leucocitos en ausencia de bacterias.
  - ¿Cómo puede corregirse este trastorno?
9. Despues de la cirugía para corregir una hemorragia masiva, un paciente de 55 años muestra oliguria y edema. Los resultados de la prueba de sangre indican uremia creciente y desequilibrio electrolítico. El índice de filtrado glomerular es de 20 mL/min. Los resultados del análisis de orina son los siguientes:
- |                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| Color: amarillo  | Cetonas: negativo     |
| Claridad: turbia | Sangre: moderada      |
| Densidad: 1 010  | Bilirrubina: negativo |
| pH: 7            | Urobilinógeno: normal |
| Proteínas: 3+    | Nitritos: negativo    |
| Glucosa: 2+      | Leucocitos: negativo  |
- Microscópico:**
- 50-60 eritrocitos/campo de gran aumento
  - 2-3 cilindros granulosos/campo de bajo aumento

- |  |  |
|--|--|
| <p>3-6 leucocitos/campo de gran aumento</p> <p>2-3 cilindros de células epiteliales de los túbulos renales/campo de bajo aumento</p> <p>3-4 células epiteliales de los túbulos renales/campo de gran aumento</p> <p>0-1 cilindros céreos/campo de bajo aumento</p> <p>0-1 cilindros granulosos anchos/campo de bajo aumento</p> <p>a. ¿Qué diagnóstico sugieren los antecedentes del paciente y los resultados del laboratorio?</p> <p>b. ¿Cuál es la causa más probable del trastorno del paciente? ¿Se lo considera de origen prerrenal, renal o posrenal?</p> <p>c. ¿Cuál es el significado del resultado de la densidad?</p> <p>d. ¿Cuál es el significado de las células epiteliales de los túbulos renales?</p> <p>e. Determine dos razones posibles para la presencia de cilindros anchos.</p> <p>10. Un hombre de 40 años desarrolló dolor dorsal y abdominal intenso después de cenar. El dolor cede durante la noche pero recidiva durante la mañana, y concurre al médico de familia. Los resultados del hemograma completo y la amilasa son normales. Los resultados del análisis de orina de rutina son los siguientes:</p> | <p>Color: amarillo oscuro      Cetonas: negativo</p> <p>Claridad: brumosa      Sangre: moderada</p> <p>Densidad: 1.030      Bilirrubina: negativo</p> <p>pH: 5      Urobilinógeno: normal</p> <p>Proteínas: trazas      Nitritos: negativo</p> <p>Glucosa: negativo      Leucocitos: negativo</p> <p><b>Microscópico:</b></p> <p>15-20 eritrocitos/campo de gran aumento</p> <p>0-2 leucocitos/campo de gran aumento</p> <p>Escasas células epiteliales escamosas</p> <p>a. ¿Qué trastorno podrían representar estos resultados del análisis de orina y los síntomas del paciente?</p> <p>b. ¿Qué explicaría la presencia de eritrocitos crenados?</p> <p>c. ¿Hay correlación entre el color y la densidad de la orina y los síntomas del paciente?</p> <p>d. Sobre la base de la sustancia primaria que produce este trastorno, ¿qué tipo de cristales podrían haber estado presentes?</p> <p>e. ¿Qué cambios se aconsejará hacer al paciente en su estilo de vida para prevenir la aparición de este trastorno en el futuro?</p> |
|--|--|

# Investigación en orina de las enfermedades metabólicas

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Después de completar este capítulo, el lector será capaz de:

- 8-1 Explicar la acumulación anormal de metabolitos en la orina en términos de sobrecarga y de trastornos renales.
- 8-2 Describir la importancia y los procedimientos de la espectrofotometría de masas en tandem para las pruebas de detección neonatales.
- 8-3 Mencionar los defectos metabólicos en la fenilcetonuria y describir las manifestaciones clínicas que produce.
- 8-4 Establecer tres causas de tirosinuria.
- 8-5 Mencionar la sustancia anormal en la orina presente en la alcaptonuria y describir cómo se puede sospechar su presencia.
- 8-6 Describir el aspecto y la importancia de la orina que contiene melanina.
- 8-7 Describir una observación sencilla de laboratorio que tiene importancia en la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce.
- 8-8 Describir la importancia de la cetonuria en el neonato.
- 8-9 Diferenciar entre la presencia de indicán urinario debido a trastornos intestinales y a la enfermedad de Hartnup.
- 8-10 Establecer la importancia del aumento del ácido 5-hidroxiindolacético en la orina.
- 8-11 Diferenciar entre cistinuria y cistinosis, incluso las diferencias que se encuentran en el análisis de orina y la evolución de la enfermedad.
- 8-12 Describir los componentes de la vía de síntesis del hemo que incluyen las muestras principales que se utilizan para su análisis; explicar la causa y la importancia clínica de las principales porfirias y la aparición de porfirinas en orina.
- 8-13 Definir los mucopolisacáridos y mencionar los tres síndromes en los que se encuentran.
- 8-14 Establecer la importancia del aumento de los cristales de ácido úrico en la orina de los neonatos.
- 8-15 Explicar el motivo de la realización de las pruebas de sustancias reductoras en la orina de todos los neonatos.

## TÉRMINOS CLAVE

Alcaptonuria	Error innato del metabolismo	Melituria
Cistinosis	Indicanuria	Mucopolisacaridosis
Cistinuria	Enfermedad de Lesch-Nyhan	Acidemias orgánicas
Galactosuria	Enfermedad de la orina con olor	Fenilcetonuria
Enfermedad de Hartnup	a jarabe de arce	Porfirinuria
Homocistinuria	Melanuria	Tirosinuria

Como se describió en los capítulos anteriores, muchos de los resultados anormales obtenidos en el análisis de orina de rutina están más relacionados con el metabolismo que con la enfermedad renal. La orina, como producto final del metabolismo corporal, puede contener otras sustancias anormales que no se miden en el análisis de orina de rutina. A menudo, estas sustancias pueden ser detectadas o controladas mediante pruebas adicionales de detección que también pueden realizarse en el laboratorio de análisis de orina. Las pruebas de cribado positivas pueden continuarse, entonces, con procedimientos más sofisticados realizados en otras secciones del laboratorio.

La necesidad de realizar pruebas adicionales puede detectarse por las observaciones del personal de laboratorio alerta cuando se realiza el análisis de rutina o el personal de enfermería y los pacientes pueden advertir esta necesidad ante la observación de color y olor anormales de la muestra (Cuadro 8-1). En otros casos, los síntomas clínicos y los antecedentes familiares son los factores decisivos.

## Trastornos por sobrecarga versus trastornos renales

La aparición de sustancias metabólicas anormales en la orina puede ser causada por distintos trastornos que, en general, pueden agruparse en dos categorías, denominadas de tipo sobrecarga y de tipo renal. Los trastornos por sobrecarga son el resultado de la interrupción de una vía

**Cuadro 8-1** Constituyentes metabólicos anormales o trastornos detectados en el análisis de orina de rutina

Color	Olor	Cristales
Ácido homogentisíco	Fenilcetonuria	Cistina
Melanina	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	Leucina
Indicán	Acidemia isovalérica	Tirosina
Porfirinas	Cistinuria	Enfermedad de Lesch-Nyhan
	Cistinosis	
	Homocistinuria	

**Cuadro 8-2** Principales trastornos del metabolismo de las proteínas y los hidratos de carbono asociados con los constituyentes anormales de la orina, clasificados según el defecto funcional

Sobrecarga heredada	Metabólicos	Renales
Fenilcetonuria	Tirozinemia del neonato	Enfermedad de Hartnup
Tirozinemia	Melanuria	Cistinuria
Alcaptonuria	Indicanuria	
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	Ácido 5-hidroxiindolacético	
Acidemias orgánicas	Porfiria	
Cistinosis		
Porfiria		
Mucopolisacaridosis		
Galactosemia		
Enfermedad de Lesch-Nyhan		

metabólica normal que produce un aumento de las concentraciones plasmáticas de las sustancias no metabolizadas. Estas sustancias químicas superan la capacidad de reabsorción de los túbulos renales o no son reabsorbidas normalmente desde el filtrado porque están presentes solo en cantidades pequeñas. Las acumulaciones anormales del tipo renal son causadas por disfunciones en el mecanismo de reabsorción tubular, como se explicó en el Capítulo 7.

Las anomalías más frecuentes se asocian con trastornos metabólicos que producen sobrecarga urinaria de sustancias involucradas en el metabolismo de proteínas, grasas e hidratos de carbono. Esto es comprensible si se considera la gran cantidad de enzimas utilizadas en las vías metabólicas de las proteínas, las grasas y los hidratos de carbono, y el hecho de que su función sea esencial para todo el metabolismo. La alteración de la función enzimática puede producirse por la falla en la herencia del gen para producir una enzima particular, denominada **error innato del metabolismo**,<sup>1</sup> o por disfunción orgánica por enfermedad o reacciones tóxicas. Los metabolitos urinarios anormales más frecuentes se resumen en el Cuadro 8-2, y su aparición se clasifica de acuerdo con el defecto funcional. El Cuadro 8-2 también incluye sustancias y trastornos que se tratan en este capítulo.

## Pruebas de detección neonatales

Muchas de las pruebas de orina descritas en este capítulo se realizaban tradicionalmente, en general, para la detección y el seguimiento de errores innatos del metabolismo en los recién nacidos. En los últimos años, los estudios neonatales se han ampliado para incluir métodos de detección más sensibles y niveles siempre crecientes de complejidad en las pruebas obligatorias para errores innatos del metabolismo. En la actualidad, muchos estados exigen el examen para 30 o más trastornos metabólicos.<sup>2</sup>

Como se explica más adelante en este capítulo, como muchos de estos trastornos producen la acumulación de ingredientes de los alimentos tóxicos no metabolizados, es importante que los defectos se detecten temprano en la vida. Las concentraciones de estas sustancias se elevan antes en la sangre que en la orina. Por lo tanto, se evalúa inicialmente la sangre recolectada por punción del talón del recién nacido. Actualmente, las pruebas para muchas sustancias se realizan con espectrofotometría de masas en

tándem. Esta técnica es capaz de detectar sustancias específicas asociadas con errores innatos del metabolismo, en particular, en las muestras de sangre de lactantes. La Figura 8-1 muestra el formulario estándar recogido para las pruebas que usan espectrofotometría de masa en tandem. También se están desarrollando con rapidez métodos para pruebas genéticas específicas.



**Figura 8-1** Formulario para recolección de muestras para el examen de detección neonatal con espectrofotometría de masas en tandem.

## Trastornos de los aminoácidos

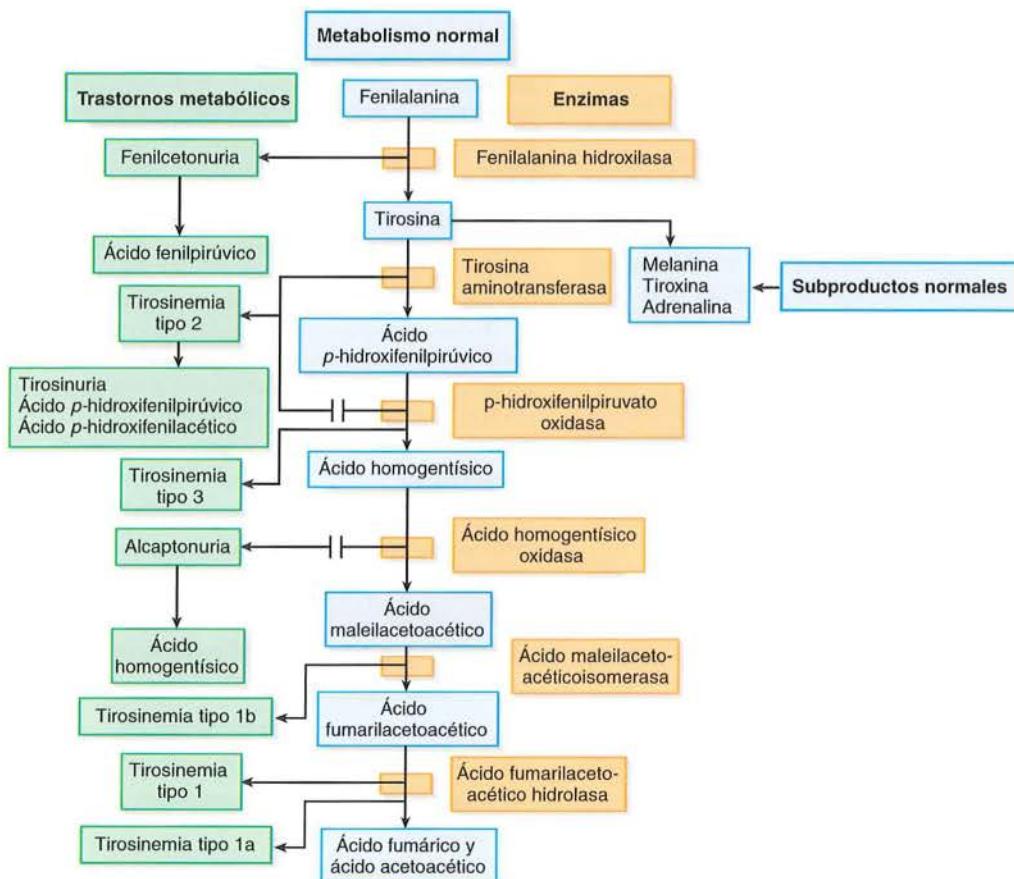
Los trastornos de los aminoácidos que pueden detectarse por medio de pruebas de detección urinaria incluyen **fenilcetonuria**, **tirosinuria**, **alcaptonuria**, **melanuria**, **enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce**, **acidemias orgánicas**, **indicanuria**, **cistinuria** y **cistinosis**.

### Trastornos de fenilalanina-tirosina

Los principales trastornos hereditarios incluyen fenilcetonuria, tirosinuria y alcaptonuria. Los defectos metabólicos causan la producción de cantidades excesivas de melanina. En la Figura 8-2, se muestra la relación entre estos diferentes trastornos.

#### Fenilcetonuria

Se estima que la fenilcetonuria, la mejor conocida de las **aminoacidurias**, se presenta en 1 de cada 10 000 a 20 000 nacimientos y, si no es detectada, conduce a retraso mental grave. Fue identificada por primera vez en Noruega por Ivan Fölling en 1934, cuando una madre con otros niños con retraso mental informó un olor peculiar a ratón en la orina de su hijo. El análisis de la orina mostró cantidades elevadas de cetoácidos, como el fenilpiruvato. Como se muestra en la Figura 8-2, esto sucede cuando se interrum-



pe la conversión normal de fenilalanina a tirosina. La interrupción de la vía también hace que nazcan niños de tez pálida –incluso en familias de piel oscura– debido a la disminución de la producción de tirosina y su metabolito de la pigmentación, la melanina.

La fenilcetonuria es causada por una falla para heredar el gen que codifica la enzima fenilalanina hidroxilasa. El gen se hereda como un rasgo autosómico recesivo sin que los portadores heterocigotas muestren características o defectos notables. Afortunadamente, existen pruebas para la detección temprana de la anomalía, y todos los estados tienen leyes que exigen el análisis de fenilcetonuria en los recién nacidos.<sup>2</sup> Una vez descubierta, se modifica la alimentación y se elimina de la dieta del lactante la fenilalanina, constituyente importante de la leche, lo que evita la acumulación excesiva de la fenilalanina en el suero y previene el daño de la capacidad mental del niño. A medida que el niño madura, se desarrollan vías alternativas del metabolismo de la fenilalanina, y pueden reducirse las restricciones dietéticas. Muchos productos que contienen grandes cantidades de fenilalanina, como el aspartamo, ahora tienen rótulos de advertencia para las personas con fenilcetonuria.

El examen de detección inicial para fenilcetonuria no proviene del laboratorio de análisis de orina porque el aumento de las concentraciones de fenilalanina en la sangre debe, de hecho, aparecer antes de que se produzca la excreción urinaria de ácido fenilpirúvico, lo que puede tardar entre 2 y 6 semanas. Las leyes estatales exigen la recolección de la sangre 24 horas después del nacimiento y antes de que el recién nacido abandone el hospital. La tendencia creciente a dar de alta a los neonatos tan solo 24 horas después del nacimiento ha provocado preocupación sobre la capacidad para detectar un aumento en las concentraciones de fenilalanina en esta etapa temprana. Algunos estudios han mostrado que, en muchos casos, la fenilalanina puede detectarse a las 4 horas después del nacimiento y debería detectarse la presencia de fenilcetonuria si el límite para los resultados normales se reduce de 4 a 2 mg/dL. Puede ser necesario repetir las pruebas durante una visita temprana al pediatra. Es más frecuente que en las niñas pase inadvertida la detección de fenilcetonuria durante las primeras pruebas debido a que las concentraciones sanguíneas de fenilalanina se elevan más lentamente que en los varones.<sup>1</sup>

Las pruebas de orina en las que se emplea cloruro férrico pueden utilizarse como prueba de seguimiento para asegurar el control correcto de la dieta en los casos previamente diagnosticados y como medio para controlar la ingesta dietética de las mujeres embarazadas con una deficiencia conocida de fenilalanina hidroxilasa.

Los análisis de orina para el ácido fenilpirúvico se basan en la reacción de cloruro férrico en el tubo de ensayo. El agregado de cloruro férrico a la orina que contiene ácido fenilpirúvico produce un color azul verdoso permanente (véase Procedimiento 8-1).

## PROCEDIMIENTO 8-1

### Prueba del cloruro férrico en tubo

1. Colocar 1 mL de orina en un tubo.
2. Agregar lentamente 5 gotas de cloruro férrico al 10%.
3. Observar para detectar un color verde azulado permanente.

## Tirosinuria

La acumulación excesiva de tirosina en el plasma (tirosinemia) produce sobrecarga urinaria; esto puede deberse a varias causas y aún no está bien categorizada. Como puede observarse en el Cuadro 8-2, los trastornos del metabolismo de la tirosina pueden ser el resultado de defectos hereditarios o metabólicos. Además, como dos reacciones están involucradas directamente en el metabolismo de la tirosina, la orina puede contener un exceso de tirosina o sus productos de degradación, el ácido p-hidroxifenilpirúvico y el ácido p-hidroxifenilláctico.

La más frecuente es la tirosinemia transitoria en los lactantes prematuros, que se debe al desarrollo insuficiente de la función hepática requerida para producir las enzimas necesarias que completan el metabolismo de la tirosina.

La hepatopatía grave adquirida también produce tirosinuria, que es semejante a la variedad transitoria del recién nacido y, por supuesto, es un trastorno más grave. En ambos casos, pueden observarse cristales de tirosina y leucina poco visibles durante el examen microscópico del sedimento urinario.

Los trastornos hereditarios en los cuales no se producen las enzimas necesarias en la vía metabólica representan cuadros graves y, a menudo, fatales que conducen a enfermedad tanto hepática como tubular renal y produce aminoaciduria generalizada. Según las enzimas afectadas, los trastornos hereditarios pueden clasificarse en tres tipos, y todos producen tirosinemia y tirosinuria.

Como se muestra en la Figura 8-2, el tipo 1 es causado por la deficiencia de la enzima fumarilacetato hidrolasa (FAH). Este tipo produce trastorno tubular renal generalizado e insuficiencia hepática progresiva en los lactantes poco después del nacimiento. La tirosinemia tipo 2 se debe a la falta de la enzima tirosina aminotransferasa. Las personas afectadas sufren erosión corneana y lesiones de las palmas, los dedos y las plantas de los pies; se cree que estas lesiones son causadas por la cristalización de la tirosina en las células. La tirosinemia tipo 3 se produce por la falta de la enzima ácido p-hidroxifenilpirúvico dioxygenasa, lo que puede conducir a retraso mental si no se implementan restricciones de fenilalanina y tirosina en la dieta.

Existen pruebas de detección que utilizan espectrofotometría de masas en tandem para las tirosinemias tipos 1, 2 y 3. Véase en el Procedimiento 8-2 el examen de la orina para tirosinuria usando nitroso-naftol.

## Melanuria

La explicación anterior se concentró en la principal vía metabólica de fenilalanina-tirosina, que se muestra en la Figura 8-2;

## PROCEDIMIENTO 8-2

### Prueba de nitroso-naftol para tirosina

1. Colocar 5 gotas de orina en un tubo.
2. Agregar 1 mL de ácido nítrico 2,63 N.
3. Agregar 1 gota de nitrito de sodio al 21,5%.
4. Agregar 0,1 mL de 1-nitroso-2-naftol.
5. Mezclar.
6. Esperar 5 minutos.
7. Observar para ver si el color se torna rojo-anaranjado, lo que indica metabolitos de la tirosina.

sin embargo, como también se ilustra en dicha figura y es el caso de muchos aminoácidos, existe además una segunda vía metabólica para la tirosina. Esta vía determina la producción de melanina, tiroxina, adrenalina, proteína y sulfato de tirosina. De estas sustancias, la de mayor interés para el laboratorio de análisis de orina es la melanina, el pigmento causante del color oscuro del cabello, la piel y los ojos. La producción deficiente de melanina conduce al **albinismo**.

El aumento de la melanina urinaria oscurece la orina. El oscurecimiento aparece una vez que la orina se expone al aire. La concentración elevada de melanina en orina es un hallazgo grave que indica proliferación de las células productoras de melanina (melanocitos) normales, que indican un melanoma maligno. Estos tumores secretan un precursor incoloro de melanina, 5,6-dihidroxiindol, que se oxida a melanógeno y luego a melanina y confiere a la orina un color oscuro característico.

### **Alcaptonuria**

La alcaptonuria fue uno de los seis errores innatos originales del metabolismo descritos por Garrod en 1902. El nombre alcaptonuria derivó de la observación de la orina de los pacientes con este trastorno, que se oscurecía después de tornarse alcalina por permanecer a temperatura ambiente. Por lo tanto, se adoptó el término “amante de los álcalis” o alcaptonuria. Este defecto metabólico es, en realidad, el tercer defecto principal en la vía de fenilalanina-tirosina y se produce por una falla en la herencia del gen que produce la enzima ácido homogentísico oxidasa. Sin esta enzima, la vía de fenilalanina-tirosina no puede completarse y se acumula ácido homogentísico en la sangre, los tejidos y la orina. Este trastorno no suele manifestarse desde el punto de vista clínico en la infancia temprana, pero se han comunicado observaciones de pañales con tinte pardo o negruzco y pañales descartables teñidos de rojo.<sup>3</sup> Más adelante, el pigmento pardo queda depositado en los tejidos corporales (sobre todo, se destaca en las orejas). Los depósitos en el cartílago finalmente conducen a artrosis. Un alto porcentaje de personas con alcaptonuria sufren trastornos hepáticos y cardíacos.<sup>4</sup>

El ácido homogentísico reacciona en varias de las pruebas de detección de rutina utilizadas para los trastornos metabólicos, como la prueba de cloruro férico, en la cual se produce un color azul profundo transitorio en el tubo de ensayo. Se presenta un precipitado amarillo en el Clinitest®, que indica la presencia de una sustancia reductora. Otra prueba de detección para ácido homogentísico en orina consiste en agregar álcalis a la orina recién evacuada y observar el oscurecimiento del color; sin embargo, las grandes cantidades de ácido ascórbico interfieren en esta reacción.

Existen procedimientos de cromatografía en papel y en capa delgada para cuantificar ácido homogentísico. La prueba de nitrato de plata para ácido homogentísico se muestra en el Procedimiento 8-3.

**CONSEJO TÉCNICO** Debe comunicarse al supervisor la aparición de alcaptonuria a cualquier edad.

**CONSEJO TÉCNICO** La melanina puede reaccionar con el nitratoferriánuro sódico (tira reactiva para cetonas) y producir un color rojo.

### **PROCEDIMIENTO 8-3**

#### **Prueba del ácido homogentísico**

1. Colocar 4 mL de nitrato de plata al 3% en un tubo.
2. Agregar 0,5 mL de orina.
3. Mezclar.
4. Agregar NH<sub>4</sub>OH al 10% de a gotas.
5. Observar la presencia de color negro.

**CONSEJO TÉCNICO** Es importante diferenciar entre la presencia de ácido homogentísico y melanina cuando se observa que la orina que se ha dejado estacionar ha virado al negro.

### **Trastornos de los aminoácidos de cadena ramificada**

Los aminoácidos de cadena ramificada difieren de otros aminoácidos porque tienen un grupo metilo que se ramifica desde la cadena de carbono alifática principal (Fig. 8-3 A y B). Dos grupos principales de trastornos se asocian con el metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada. En un grupo, se produce la acumulación de uno o más de los productos de degradación temprana de los aminoácidos, como se observa en la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce. Los trastornos del otro grupo se denominan acidemias orgánicas y conducen a la acumulación de ácidos orgánicos producidos más distalmente en la vía metabólica de los aminoácidos.

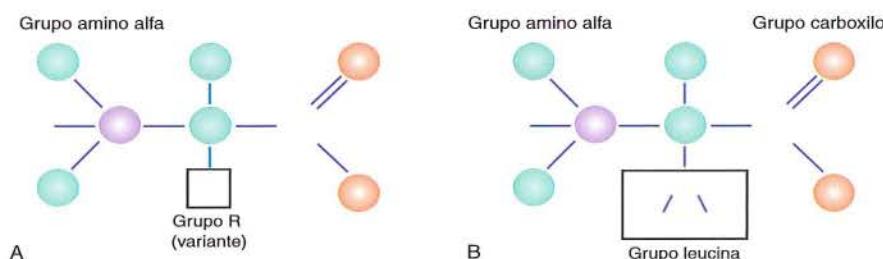
Un hallazgo importante de laboratorio en los trastornos de los aminoácidos de cadena ramificada es la presencia de cetonuria en el recién nacido.

### **Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce**

Aunque la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce es rara, se incluye una breve explicación en este capítulo porque el laboratorio de análisis de orina puede proveer información útil para la detección temprana, esencial para esta patología. La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce también se incluye en los perfiles de detección de los recién nacidos mediante el uso de espectrofotometría de masas en tandem.

Este trastorno es causado por un error innato del metabolismo que se hereda como rasgo autosómico recesivo. Los aminoácidos involucrados son leucina, isoleucina y valina. La vía metabólica comienza normalmente con la transaminación de los tres aminoácidos en el hígado a los cetoácidos ( $\alpha$ -cetoisovalérico,  $\alpha$ -cetoisocaproico y  $\alpha$ -ceto- $\beta$ -metylvalérico). Una falla en la herencia del gen para la enzima necesaria para producir descarboxilación oxidativa de estos aminoácidos conduce a su acumulación en la sangre y la orina.<sup>1</sup>

Los recién nacidos que presentan la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce comienzan a mostrar síntomas clínicos asociados con la falta de crecimiento alrededor de una semana después. La presencia de la enfermedad puede sospecharse a partir de estos síntomas;



**Figura 8-3** Estructura de los  $\alpha$ -aminoácidos y de los aminoácidos de cadena ramificada. **A.** Estructura de un  $\alpha$ -aminoácido. **B.** Estructura del aminoácido de cadena ramificada leucina.

sin embargo, muchos otros trastornos producen síntomas similares. El personal del laboratorio de análisis de orina o de la sala de neonatos puede detectar la enfermedad al notar una muestra de orina con olor fuerte que se asemeja al jarabe de arce, causado por la rápida acumulación de cetoácidos en la orina. Aun cuando un informe del olor en la orina no forme parte del análisis de orina de rutina, la notificación al médico sobre este hallazgo inusual puede evitar la progresión al retraso mental grave e incluso la muerte. Algunos estudios han demostrado que si se detecta la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce antes del día 11, la regulación de la dieta y el seguimiento cuidadoso de las concentraciones urinarias de cetoácidos pueden controlar el trastorno.<sup>5</sup> La prueba de detección de orina de 2,4-dinitrofenilhidracina (DNPH) para este trastorno se proporciona en el Procedimiento 8-4.

### Acidemias orgánicas

Los síntomas generalizados de las acidemias orgánicas incluyen: enfermedad grave temprana, a menudo, con vómitos acompañados por acidosis metabólica; hipoglucemia; cetonuria y aumento de la amonemia.<sup>6</sup> Los tres trastornos más frecuentes son las acidemias isovalérica, propiónica y metilmalónica.

La acidemia isovalérica puede sospecharse cuando las muestras de orina, y a veces incluso el paciente, poseen un olor característico a "pies sudorosos". Este olor es causado por la acumulación de isovalerilglicina debido a la deficiencia de la coenzima isovaleryl A en la vía de la leucina.

La presencia de las acidemias isovalérica, propiónica y metilmalónica puede detectarse mediante programas de detección en recién nacidos, en los que se utiliza espectrofotometría de masas en tandem.

Las acidemias propiónica y metilmalónica aparecen como consecuencia de errores en la vía metabólica que convierte isoleucina, valina, treonina y metionina a succinil coenzima A. El ácido propiónico es el precursor inmediato del ácido metilmalónico en esta vía.

### Trastornos del triptófano

El principal interés del laboratorio de análisis de orina, en cuanto al metabolismo del triptófano, es la excreción urinaria elevada de los metabolitos indicán y ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA). La Figura 8-4 muestra un diagrama simplificado de las vías metabólicas por las cuales se producen estas sustancias. No se incluyen otras vías metabólicas del triptófano porque no se relacionan directamente con el laboratorio de análisis de orina.

### Indicanuria

En condiciones normales, la mayor parte del triptófano que ingresa en el intestino se reabsorbe por el organismo al producir proteínas o es convertido a indol por las bacterias intestinales y excretado en las heces. Sin embargo, en ciertos trastornos intestinales (que incluyen obstrucción; la presencia anormal de bacterias; síndromes de malabsorción y la **enfermedad de Hartnup**, un trastorno hereditario raro), cantidades anormales de triptófano se convierten en indicán. El exceso de indol es reabsorbido, entonces, desde el intestino en el torrente sanguíneo y circula hacia el hígado, donde es convertido en indicán que luego se excreta en la orina. El indicán excretado en la orina es incoloro hasta que es oxidado al color azul indigo con la exposición al aire. El diagnóstico temprano de la enfermedad de Hartnup se realiza, a veces, cuando la madre comunica una tinción azulada de los pañales del lactante, denominada "síndrome del pañal azul".

Excepto en los casos de enfermedad de Hartnup, la corrección del trastorno intestinal subyacente hace que las concentraciones urinarias de indicán retornen a la normalidad. El defecto hereditario en la enfermedad de Hartnup afecta no solo la reabsorción intestinal del triptófano, sino también la reabsorción tubular renal de otros aminoácidos, lo que conduce a la aminoaciduria generalizada (síndrome de Fanconi). El transporte renal defectuoso de aminoácidos no parece afectar otras funciones de los túbulos renales. Por lo tanto, con suplementos dietéticos adecuados, que incluyen niacina, el pronóstico de los pacientes que presentan enfermedad de Hartnup es favorable.<sup>7</sup>

### PROCEDIMIENTO 8-4

#### Prueba para 2,4-dinitrofenilhidrazina (DNPH) para la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

- Colocar 1 mL de orina en un tubo.
- Agregar 10 gotas de 2,4-DNPH al 0,2% en HCl 2N.
- Esperar 10 minutos.
- Observar la presencia de turbidez amarilla o un precipitado.

### Ácido 5-hidroxiindolacético

Como se ilustra en la Figura 8-4, una segunda vía metabólica del triptófano es para la producción de la serotonina usada en la estimulación de músculos lisos. La serotonina es producida a partir del triptófano por las células argentafínes del intestino y es transportada a través del cuerpo, principalmente, por las plaquetas. En condiciones normales, el cuerpo utiliza la mayor parte de la serotonina, y solo pequeñas cantidades de su producto de degradación, 5-HIAA, están disponibles para su excreción en la orina. Sin embargo, cuando se desarrollan tumores carcinoides que involucran células argentafínes (enterocromafínes), se producen canti-

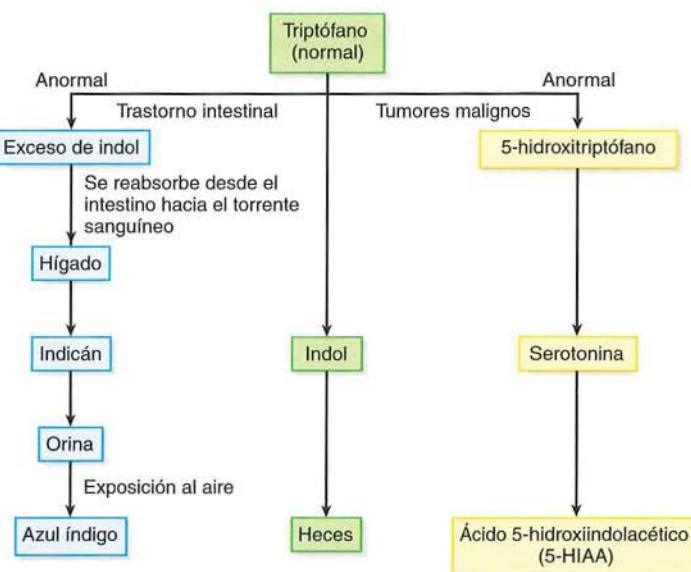


Figura 8-4 Metabolismo del triptófano.

dades excesivas de serotonina, lo que conduce a la elevación de las concentraciones urinarias de 5-HIAA.

El agregado de ácido nitroso y 1-nitroso-2-naftol a la orina que contiene 5-HIAA hace que ésta vire del violeta al negro, lo que depende de la cantidad de 5-HIAA presente (Procedimiento 8-5). La excreción diaria normal de 5-HIAA es de 2 a 8 mg, y la excreción de más de 25 mg/24 h puede ser una indicación de tumores de las células argentafines.<sup>8</sup> La prueba puede realizarse en una muestra al azar o en la primera muestra de la mañana; sin embargo, pueden aparecer resultados falsos negativos según la concentración de la muestra; también es posible que no se produzca 5-HIAA con un ritmo constante durante todo el día. Si se utiliza una muestra de 24 horas, debe ser preservada con ácido clorhídrico o bórico. Además, existe un método de análisis plasmático, en el que se utiliza cromatografía líquida de alto rendimiento para detección con fluorescencia.

Los pacientes deben recibir instrucciones dietéticas explícitas antes de recolectar cualquier muestra que será evaluada para 5-HIAA, ya que la serotonina es un constituyente importante de alimentos como plátanos, piñas y tomates. Algunos medicamentos, que incluyen fenotiacinas y acetanilidas, también interfieren en los resultados. Los pacientes deben ser instruidos para que suspendan los medicamentos 72 horas antes de recolectar la muestra.

## Trastornos de la cistina

Dos trastornos diferentes del metabolismo de la cistina muestran manifestaciones renales. Durante muchos años, hubo

confusión sobre su relación después del descubrimiento de los cálculos renales de cistina. En la actualidad, se sabe que si bien ambos trastornos son hereditarios, uno es un defecto en el transporte tubular renal de aminoácidos (cistinuria), y el otro es un error innato del metabolismo (cistinosis). Puede presentarse un olor intenso a azufre en la orina de las personas con trastornos del metabolismo de la cistina.

## Cistinuria

Como su nombre lo indica, la cistinuria se caracteriza por cantidades elevadas del aminoácido cistina en la orina. El aumento de la cistinuria no se debe a un defecto del metabolismo de la cistina, sino más bien a la incapacidad de los túbulos renales para reabsorber la cistina filtrada por el glomérulo. La demostración de que no solo no se reabsorbe cistina sino tampoco lisina, arginina y ornitina descarta la posibilidad de un error en el metabolismo, aun cuando el trastorno sea hereditario.<sup>9</sup> Existen dos formas de heredar dicho trastorno: una en la cual se afecta la reabsorción de los cuatro aminoácidos (cistina, lisina, arginina y ornitina), y otra en la que solo no se reabsorben cistina y lisina. Algunos estudios genéticos han agrupado la cistinuria en tres tipos sobre la base de dos genes heredados y su herencia heterocigota y homocigota. En general, en las personas con cualquier forma de herencia se pueden formar cálculos renales, pero los cálculos son menos frecuentes en quienes solo están comprometidas la lisina y la cistina.<sup>10</sup> En alrededor del 65% de los individuos en los cuales están afectados los cuatro aminoácidos puede esperarse que se produzcan cálculos en el comienzo de la vida.

Como la cistina es mucho menos soluble que los otros tres aminoácidos, las determinaciones del examen de detección de laboratorio se basan en la observación de cristales de cistina en el sedimento de muestras concentradas o de la primera muestra de la mañana. La cistina, además, es el único aminoácido hallado durante el análisis de los cálculos de estos pacientes. Una prueba de detección química para cistina en orina puede realizarse mediante el empleo de cianuro-nitroprusiato. La reducción de la cistina por el cianuro sódico, seguida por el agregado de nitroprusiato, produce un color violeta rojizo en la muestra que contiene un exceso de cistina (véase Procedimiento 8-6).

## PROCEDIMIENTO 8-5

### Prueba del nitroprusiato de plata

- Colocar 1 mL de orina en un tubo.
- Agregar 2 gotas de NH<sub>4</sub>OH concentrado.
- Agregar 0,5 mL de nitrato de plata al 5%.
- Esperar 10 minutos.
- Agregar 5 gotas de nitroprusiato de sodio.
- Observar la presencia de un color negro violáceo.

**PROCEDIMIENTO 8-6****Prueba de cianuro-nitroprusiato para cistina**

1. Colocar 3 mL de orina en un tubo.
2. Agregar 2 mL de cianuro de sodio.
3. Esperar 10 minutos.
4. Agregar 5 gotas de nitroprusiato de sodio al 5%.
5. Observar la presencia de un color violeta rojizo.

Aparecen reacciones falsas positivas en presencia de cetonas y homocistina, y puede ser necesario realizar otras pruebas.

**Cistinosis**

Considerada como un genuino error innato del metabolismo, la cistinosis puede presentarse en tres variantes, que van desde un trastorno grave y fatal en el lactante hasta una forma benigna que aparece en la vida adulta. El trastorno tiene dos categorías generales, denominadas nefropática y no nefropática. La categoría nefropática se subdivide en cistinosis infantil y de inicio tardío. Un defecto en las membranas lisosomales impide la liberación de cistina en el citoplasma celular para su metabolismo. El metabolismo incompleto de cistina conduce a depósitos cristalinos de esta sustancia en muchas áreas del cuerpo, que incluyen córnea, médula ósea, ganglios linfáticos y órganos internos. También se produce un defecto importante en el mecanismo de reabsorción de los túbulos renales (síndrome de Fanconi). Los depósitos de cistina que interfieren en la reabsorción afectan los túbulos renales, sobre todo los túbulos contorneados proximales. No se trata de un trastorno hereditario de la reabsorción tubular renal, como se observa en la cistinuria. Si el depósito continuo de cistina permanece sin tratamiento, conduce a la insuficiencia renal en el comienzo de la vida. En la cistinosis nefropática infantil, existe una rápida progresión hacia la insuficiencia renal. En la cistinosis nefropática de inicio tardío hay una progresión gradual a la insuficiencia renal total. Los trasplantes renales y el uso de medicamentos que producen depleción de cistina para evitar el aumento de esta sustancia en otros tejidos están prolongando la vida. La cistinosis no nefropática es relativamente benigna, pero puede causar algunos trastornos oculares.

Los hallazgos de laboratorio de rutina en la cistinosis nefropática infantil incluyen poliuria, aminoaciduria generalizada, resultados positivos de Clinitest® para las sustancias reductoras y falta de concentración urinaria.

**Homocistinuria**

Los defectos en el metabolismo del aminoácido metionina producen un aumento de la homocistina en todo el cuerpo. Este incremento puede ocasionar un crecimiento insuficiente, cataratas, retraso mental, trastornos tromboembólicos y muerte. La detección temprana de esta patología (**homocistinuria**) y un cambio en la dieta, con la exclusión de los alimentos ricos en metionina, pueden aliviar los trastornos metabólicos. Por lo tanto, el análisis de homocistina se incluye en los programas de examen detección del recién nacido. Estas pruebas se realizan mediante el empleo de espectrofotometría de masas en tandem.

Como se mencionó, el aumento de homocistina en la orina da un resultado positivo con la prueba de cianuro-ni-

troprusiato. Por lo tanto, después de un resultado positivo en la prueba de cianuro-nitroprusiato debe realizarse otro análisis de detección para homocistinuria con nitroprusiato de plata, en el que solo reaccionará la homocistina. El uso de nitrato de plata en lugar de cianuro de sodio reduce la homocistina a su forma reactiva al nitroprusiato, pero no reduce la cistina. En consecuencia, una reacción positiva en la prueba de nitroprusiato de plata confirma la presencia de homocistinuria. Debe utilizarse orina fresca para evaluar la homocistina (véase Procedimiento 8-7).

**Trastornos de las porfirinas**

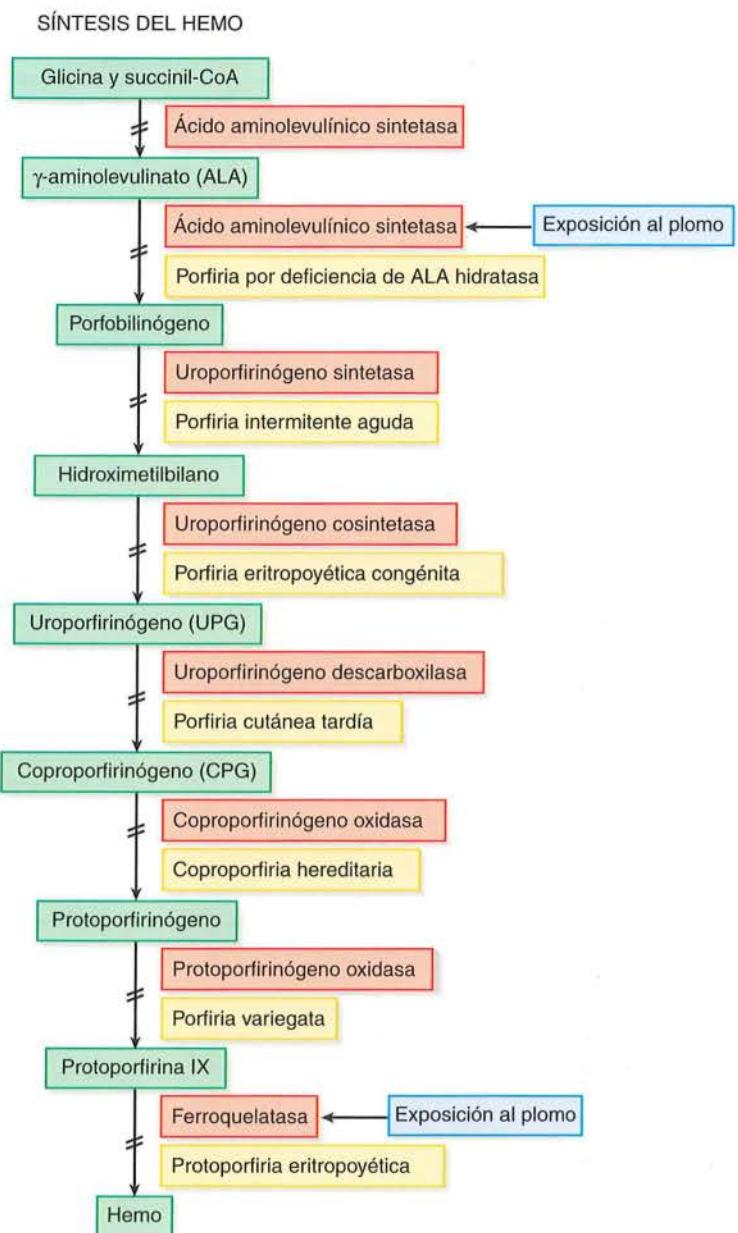
Las porfirinas representan los compuestos intermedios en la producción del hemo. La vía básica para la síntesis del hemo, que se presenta en la Figura 8-5, muestra las tres porfirinas principales (uroporfirina, coproporfirina y protoporfirina) y los precursores de la porfirina (ácido  $\alpha$ -aminolevulínico [ALA] y porfobilinógeno). Como puede observarse, la síntesis del hemo puede bloquearse en algunas etapas. El bloqueo de una reacción de la vía conduce a la acumulación del producto formado justo antes de la interrupción. Por lo tanto, la detección e identificación de este producto en orina, bilis, heces o sangre pueden ayudar a determinar la causa de un trastorno específico.

La solubilidad de los compuestos de porfirina varía según su estructura. El ALA, el porfobilinógeno y la uroporfirina son los más solubles y aparecen fácilmente en la orina. La coproporfirina es menos soluble, pero se encuentra en la orina, mientras que la protoporfirina no se observa en orina. Por lo general, se realiza un análisis de materia fecal para detectar coproporfirina y protoporfirina. Sin embargo, para evitar la interferencia de falsos positivos, la bilis es una muestra más aceptable.<sup>11</sup> Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomiendan el análisis de sangre entera para la presencia de protoporfirina eritrocítica libre como prueba de detección para la intoxicación con plomo.

Los trastornos del metabolismo de las porfirinas se denominan **porfirias**. Pueden ser hereditarios o adquiridos a partir de disfunciones en los eritrocitos y hepáticas o exposiciones a agentes tóxicos. Las causas frecuentes de las porfirias adquiridas incluyen intoxicación por plomo, ingesta excesiva de alcohol, deficiencia de hierro, hepatopatía crónica y enfermedad renal. Las porfirias hereditarias son mucho más raras que las porfirias adquiridas. Son causadas por la falta de herencia de un gen que produce una enzima necesaria en la vía metabólica. Los sitios de deficiencia enzimática para algunas de las porfirias más

**PROCEDIMIENTO 8-7****Prueba del nitroprusiato de plata para homocistina**

1. Colocar 1 mL de orina en un tubo.
2. Agregar 2 gotas de  $\text{NH}_4\text{OH}$  concentrado.
3. Agregar 0,5 mL de nitrato de plata al 5%.
4. Esperar 10 minutos.
5. Agregar 5 gotas de nitroprusiato de sodio.
6. Observar la presencia de un color violeta rojizo.



**Figura 8-5** Vía de formación del hemo, que incluye la vía normal (verde), las enzimas (anaranjado) y las etapas afectadas por los principales trastornos (amarillo) del metabolismo de las porfirinas.

frecuentes se muestran en la Figura 8-5. Las porfirias hereditarias se clasifican a menudo por sus síntomas clínicos, ya sea neurológicos/psiquiátricos, de fotosensibilidad cutánea o una combinación de ambos (Cuadro 8-3).

Un indicador de la posible presencia de **porfirinuria** es la observación de un color rojo o en vino de oporto en la orina después de la exposición al aire. El color de la orina en vino de Oporto es más prevalente en las porfirias eritropoyéticas, y también puede producirse la tinción de los dientes. Como se observa en otros trastornos hereditarios, la presencia de porfiria congénita, a veces, se sospecha a partir de la coloración roja de los pañales del niño.

Las dos pruebas de detección para porfirinuria utilizan la reacción de Ehrlich y la fluorescencia con luz ultravioleta en el rango de 550 a 600 nm. La reacción de Ehrlich puede ser utilizada solo para la detección de

ALA y porfobilinógeno. Debe agregarse acetil acetona a la muestra para convertir el ALA en porfobilinógeno antes de realizar la prueba de Ehrlich. Debe emplearse la técnica de fluorescencia para las otras porfirinas. La reacción de Ehrlich, que ahora se incluye en el equipo Multistix® para urobilinógeno, originalmente se utilizaba para todas las pruebas de urobilinógeno. Las variaciones en la reacción de Ehrlich son la prueba de Watson-Schwartz, para diferenciar entre la presencia de urobilinógeno y porfobilinógeno (véanse Procedimientos 8-8 y 8-9), y la prueba de Hoesch (Procedimiento 8-10).

El análisis para detectar la presencia de porfobilinógeno es más útil cuando los pacientes muestran síntomas de un ataque agudo. Se puede realizar con la prueba de Hoesch. El aumento del porfobilinógeno se asocia con una porfiria intermitente aguda. Un resultado negativo de la

**Cuadro 8-3** Porfirias comunes

Porfiria	Compuesto(s) elevado(s)	Síntomas clínicos	Pruebas de laboratorio
Porfiria intermitente aguda	ALA porfobilinógeno	Neurológicos/psiquiátricos	Orina/reacción de Ehrlich
Porfiria cutánea tardía	Uroporfirina	Fotosensibilidad	Fluorescencia en orina
Porfiria eritropoyética congénita	Uroporfirina Coproporfirina	Fotosensibilidad	Fluorescencia en orina o heces
Porfiria variegata	Coproporfirina	Fotosensibilidad/neurológicos	Fluorescencia en bilis o heces
Protoporfiria eritropoyética	Protoporfirina	Fotosensibilidad	Protoporfirina eritrocítica en sangre Fluorescencia en bilis o heces
Intoxicación con plomo	ALA  Protoporfirina	Neurológicos	Ácido acetoacético + orina/reacción de Ehrlich  Protoporfirina eritrocítica en sangre

**NOTA HISTÓRICA****Vampiros en la antigua Europa**

¿Alguna vez se preguntó cómo comenzó la leyenda de los vampiros? Piense en la explicación anterior sobre los síntomas y la herencia de las porfirias.

Fotosensibilidad → Evitación de la luz solar  
 Color pálido → Anemia causada por un trastorno del hemo  
 Orina color vino de Oporto, dientes de tinte rojizo → Beber sangre  
 Síntomas psiquiátricos → Comportamiento anormal  
 Trastorno hereditario → Asociación familiar, *pool* genético pequeño

Drácula es asociado con Transilvania, actualmente Rumania. La porfiria era una enfermedad frecuente en la realeza temprana en Europa, como resultado del casamiento endogámico entre los miembros de la realeza de diferentes países. Se comunicó que el rey Jorge III murió ciego, sordo y loco por porfiria.

prueba se obtiene en presencia de intoxicación plúmbica, a menos que el ALA se convierta primero en porfobilinógeno.

El examen de detección con fluorescencia para las otras porfirinas utiliza su extracción en una muestra de ácido acético glacial y etilacetato. Luego se examina la capa de solvente. Las reacciones negativas tienen una fluorescencia azul pálida. Las positivas, presentan fluorescencia violeta, rosada o roja, según la concentración de porfirinas. Si se sospecha la presencia de sustancias que interfieren, puede removese la capa orgánica en un tubo separado agregarle 0,5 mL de ácido clorhídrico. Solo se extraen las porfirinas en la capa de ácido que produce una fluorescencia rojo-anaranjada brillante. El método de fluorescencia no distingue entre uroporfirina, coproporfirina y protoporfirina, pero descarta el porfobilinógeno y el ALA. La identificación de porfirinas específicas requiere técnicas adicionales y el análisis de muestras fecales y de eritrocitos. Es mejor medir el aumento de la protoporfirina en sangre entera.

## ■ Trastornos de los mucopolisacáridos

Los mucopolisacáridos o glucosaminoglicanos representan un grupo de grandes compuestos localizados, sobre todo, en el tejido conjuntivo. Consisten en un centro proteico con muchas ramas de polisacáridos. Los trastornos hereditarios del metabolismo de estos compuestos impiden la degradación completa de la porción de polisacáridos de los compuestos, lo que genera la acumulación de porciones incompletas de polisacáridos metabolizados en los lisosomas del tejido conjuntivo y su excreción elevada en la orina. Los productos hallados con mayor frecuencia en la orina son dermatansulfato, queratansulfato y heparansulfato; la aparición de una sustancia particular determina el error metabólico específico que se ha heredado.<sup>12</sup> Por lo tanto, es necesaria la identificación de una deficiencia enzimática específica para establecer un diagnóstico preciso.

Existen muchos tipos de **mucopolisacaridosis**, pero las más conocidas son el síndrome de Hurler, en síndrome de Hunter y el síndrome de Sanfilippo. En los síndromes de Hurler y Hunter, la estructura ósea es anormal y el retraso mental, grave; en el síndrome de Hurler, se acumulan polisacáridos en la córnea de los ojos. El síndrome de Hunter se hereda como rasgo recesivo ligado al sexo y pocas veces se observa en las mujeres. Sin tratamiento, ambos síndromes suelen ser fatales durante la infancia, mientras que en el síndrome de Sanfilippo, la única anomalía es el retraso mental. Los trasplantes de médula ósea y la terapia genética restitutiva son los tratamientos más prometedores para estos trastornos.

Las pruebas de detección urinaria para mucopolisacáridos pueden solicitarse como parte de una batería de rutina de pruebas realizadas en todos los recién nacidos o en los lactantes que muestran síntomas de retraso mental o del crecimiento. Los métodos de detección más utilizados son las pruebas de turbidez de ácido-albúmina y de bromuro de cetiltrimetilamonio y las pruebas de tinción metacromática. En ambas, se forma una turbidez blanca y densa cuando se agregan estos reactivos a la orina que contiene mucopolisacáridos. La turbidez suele ser graduada en una escala de 0 a 4 después de 30 minutos con ácido-albúmina y después de 5 minutos con bromuro de cetiltrimetilamonio.<sup>13</sup> (Véase Procedimiento 8-11).

**PROCEDIMIENTO 8-8****Prueba de diferenciación de Watson-Schwartz**

La prueba clásica para diferenciar entre urobilinógeno, porfobilinógeno y compuestos reactivos a la prueba de Ehrlich es la prueba de Watson-Schwartz. Esta se realiza del siguiente modo:

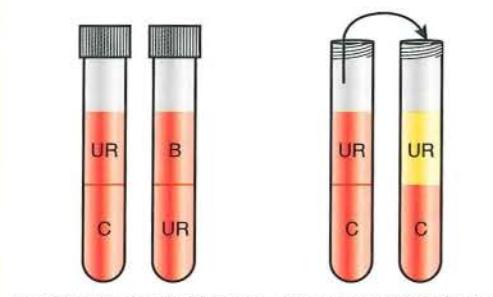
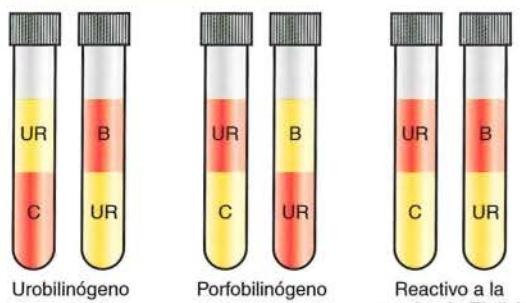
1. Agregar en cada tubo:

Tubo 1	Tubo 2
2 mL de orina	2 mL de orina
2 mL de cloroformo	2 mL de butanol
4 mL de acetato de sodio	4 mL de acetato de sodio

2. Observar el color de las capas.

3. Interpretación:

El agregado de cloroformo al tubo 1 da como resultado la extracción de urobilinógeno en la capa de cloroformo (inferior), lo que produce una capa de orina incolora (superior) y una capa de cloroformo roja en la parte inferior. El porfobilinógeno y otros compuestos reactivos a la prueba de Ehrlich no son solubles en butanol; sin embargo, el urobilinógeno y otros compuestos reactivos a la prueba de Ehrlich se extraen en butanol. Por lo tanto, el agregado de butanol al tubo 2 produce una capa roja de butanol (superior), si se presenta urobilinógeno o compuestos reactivos a la prueba de Ehrlich, y una capa de butanol incolora si se presenta porfobilinógeno. Como se muestra en la figura, el urobilinógeno es soluble en cloroformo y butanol, y el porfobilinógeno no es soluble en ninguno de éstos. Si están presentes el urobilinógeno y el porfobilinógeno, ambas capas aparecen de color rojo. Antes de informar la prueba como positiva para ambas sustancias, debe realizarse una extracción adicional de cloroformo en la capa de orina roja (superior), en el tubo 1, para asegurar que el color rojo no se debe al exceso de urobilinógeno.



Reacciones de Watson-Schwartz.

**PROCEDIMIENTO 8-9****Prueba de Watson-Schwartz**

1. Marcar dos tubos #1 y #2.

2. En cada tubo agregar:

Tubo 1	Tubo 2
2 mL de orina	2 mL de orina
2 mL de cloroformo	2 mL de butanol
4 mL de acetato de sodio	4 mL de acetato de sodio
Sacudir energéticamente ambos tubos.	
Colocar en una plancha, por capas, para que precipite.	
Observar en ambos tubos la presencia de color rojo en las capas.	

Interpretación:

*Tubo 1*

Capa superior = orina; si es incolora = porfobilinógeno o compuestos reactivos a la prueba de Ehrlich.

Capa inferior = cloroformo; si es rojo = urobilinógeno.

Si ambas capas son rojas, volver a extraer la capa de orina del tubo 1.

Colocar 2 mL de la capa de orina del tubo 1 y 2 mL de cloroformo y 4 mL de acetato de sodio en un tubo nuevo. Repetir el procedimiento.

Interpretación: Capa superior = orina incolora

Capa inferior – cloroformo-rojo = exceso de urobilinógeno

Ambas capas rojas = porfobilinógeno y urobilinógeno

*Tubo 2*

Capa superior = butanol Si es roja = urobilinógeno o compuestos reactivos a la prueba de Ehrlich

Capa inferior = orina Si es incolora = porfobilinógeno

**PROCEDIMIENTO 8-10****Prueba de detección de Hoesch para porfobilinógeno**

La prueba de Hoesch se utiliza para el examen de detección rápido o el control de porfobilinógeno en la orina.

1. Se agregan 2 gotas de orina a aproximadamente 2 mL de reactivo de Hoesch (reactivo de Ehrlich disuelto en HCl 6 M).
2. Se observa de inmediato en la parte superior de la solución la aparición de un color rojo que indica la presencia de porfobilinógeno.
3. Agitar el tubo.

Interpretación:

Cuando se agita el tubo, se observa el color rojo en toda la solución. La prueba detecta aproximadamente 2 mg/dL de porfobilinógeno, y el urobilinógeno es inhibido por el pH sumamente ácido. Las concentraciones elevadas de metildopa e indicán, y las orinas muy pigmentadas, pueden producir resultados falsos positivos.

## Trastornos de la purina

Un trastorno del metabolismo de la purina conocido como **enfermedad de Lesch-Nyhan** que se hereda como rasgo autosómico recesivo ligado al sexo y conduce a la excreción masiva de cristales de ácido úrico en orina. La falla para heredar el gen que produce la enzima hipoxantina guanina fosforribosiltransferasa es la causa de la acumulación de ácido úrico en todo el cuerpo. Los pacientes padecen déficit graves, retraso mental, tendencias autodestructivas, gota y cálculos renales. El desarrollo suele ser normal durante los primeros 6 a 8 meses, y el primer signo a menudo es la presencia de cristales de ácido úrico semejantes a arena anaranjada en los pañales.<sup>7</sup> El personal de los laboratorios debe estar alerta para detectar la presencia del aumento de los cristales de ácido úrico en las muestras de orina pediátricas.

## Trastornos de los hidratos de carbono

La presencia de un aumento del azúcar urinario (**melituria**) se debe, con frecuencia, a un trastorno hereditario. De hecho, la **pentosuria** fue uno de los seis errores innatos del metabolismo originales de Garrod.<sup>14</sup> Afortunadamente, la mayoría de las melituras no produce ningún trastorno en el metabolismo corporal. Sin embargo, como se indica en el **Capítulo 5**, debe evaluarse de rutina la orina de los niños para detectar la presencia de sustancias reductoras por medio del procedimiento de Clinitest®. El hallazgo de un resultado positivo en la prueba de reducción de cobre combinado con una prueba negativa de glucosa oxidasa en tiras reactivas sugiere un trastorno del metabolismo de los hidratos de carbono. Es un problema importante la presencia de **galactosuria**, que indica la incapacidad para metabolizar correctamente la galactosa a glucosa. La galactosemia resultante con productos metabólicos intermediarios tóxicos conduce a la falta de crecimiento del lactante, combinada con trastornos hepáticos, cataratas y retraso mental grave. La detección temprana de galactosuria seguida por la eliminación de la lactosa (un disacárido que contiene galactosa y glucosa) de la dieta puede evitar estos síntomas.

### PROCEDIMIENTO 8-11

#### Prueba del bromuro de cetiltrimetilamonio para mucopolisacáridos

1. Colocar 5 mL de orina en un tubo.
2. Agregar 1 mL de cetiltrimetilamonio al 5% en solución amortiguadora de citrato.
3. Leer la turbidez en 5 minutos.

**CONSEJO TÉCNICO** No debe confundirse la enfermedad de Lesch-Nyhan con la enfermedad renal asociada a la uromodulina, en la que aparecen cristales de ácido úrico en etapas más tardías de la vida.

La galactosuria puede ser causada por una deficiencia de cualquiera de las tres enzimas, galactosa-1-fosfato uridil transferasa (GALT), galactocinasa y UDP-galactosa-4-epimerasa. De estas enzimas, la deficiencia de GALT es la que produce los síntomas graves y potencialmente fatales asociados con galactosemia. Los protocolos de detección de los recién nacidos en la actualidad evalúan la deficiencia de GALT. La enzima se mide en los eritrocitos como parte del protocolo de punción del talón del neonato. En consecuencia, las personas con deficiencias en las otras dos enzimas pueden producir aún galactosuria, pero muestran resultados negativos en las pruebas de detección del recién nacido. La deficiencia de galactosa cinasa puede conducir cataratas en la vida adulta. La deficiencia de galactosa UDP 4 epimerasa puede ser asintomática o provocar síntomas leves.

Otras causas de melituria incluyen lactosa, fructosa y pentosa. Puede observarse **lactosuria** durante el embarazo y la lactancia. La **fructosuria** se asocia con alimentación parenteral y la pentosuria, con la ingesta de grandes cantidades de frutas. Pueden utilizarse otras pruebas, incluso la cromatografía, para identificar otras sustancias no reducidas de la glucosa.

### Referencias

1. Frimpton, GW: Aminoacidurias due to inherited disorders of metabolism. *N Engl J Med* 1289:835-901, 1973.
2. National newborn screening and genetics resource center. Web site: <http://www.genes-r-us.uthscsa.edu> Accessed January 17, 2007.
3. Nyhan, WL, and Sakati, NO: Diagnostic Recognition of Genetic Disease. Lea & Febiger, Philadelphia, 1987.
4. Stanbury JB: The Metabolic Basis of Inherited Diseases. McGraw-Hill, New York, 1983.
5. Clow, CL, Reade, TH, and Scriver, CR: Outcome of early and long-term management of classical maple syrup urine disease. *Pediatrics* 68(6):856-862, 1981.
6. Goodman, SI: Disorders of organic acid metabolism. In Emery, AEH, and Rimoin, DL: Principles and Practice of Medical Genetics. Churchill Livingstone, New York, 1990.
7. Jepson, JB: Hartnups disease. In Stanbury, JB, Wyngaarden, JB, and Fredrickson, DS (eds): The Metabolic Basis of Inherited Diseases. McGraw-Hill, New York, 1983.
8. Van Leeuwen, AM, Poelhuis-Leth, DJ, and Bladh, ML: Davis's Comprehensive Laboratory and Diagnostics Handbook. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, FA Davis Company; 2011.
9. Nyhan, WL: Abnormalities in Amino Acid Metabolism in Clinical Medicine. Appleton-Century-Crofts, Norwalk, CT, 1984.
10. Dello Strelongo, L, et al: Comparison between SLC3A1 and SLC7A9 cystinuria patients and carriers: A need for a new classification. *J Am Soc Nephrol* 13:2547-2553, 2002.
11. Nuttall, KL: Porphyrins and disorders of porphyrin metabolism. In Burtis, CA, and Ashwood, ER: Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. WB Saunders, Philadelphia, 1996.
12. McKusick, VA, and Neufeld, EF: The mucopolysaccharide storage diseases. In Stanbury, JB, Wyngaarden, JB, and Fredrickson, DS (eds): The Metabolic Basis of Inherited Diseases. McGraw-Hill, New York, 1983.
13. Kelly, S: Biochemical Methods in Medical Genetics. Charles C. Thomas, Springfield, IL, 1977.
14. Garrod, AE: Inborn Errors of Metabolism. Henry Froude & Hodder & Stoughton, London, 1923.

## Preguntas de estudio

1. Todos los estados exigen el examen de detección de fenilcetonuria en el neonato para realizar en forma temprana:
  - A. Modificaciones de la dieta
  - B. Administración de antibióticos
  - C. Detección de diabetes
  - D. Iniciación de terapia genética
2. Todos los trastornos siguientes pueden descubrirse mediante el examen de detección del recién nacido, *excepto*:
  - A. Tirozinuria
  - B. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce
  - C. Melanuria
  - D. Galactosemia
3. La mejor muestra para el examen de detección temprana del recién nacido es una:
  - A. Muestra cronometrada de orina
  - B. Muestra de sangre
  - C. Primera muestra de orina de la mañana
  - D. Muestra de materia fecal
4. Las pruebas anormales de detección de orina categorizadas como un trastorno de sobrecarga incluyen todas las siguientes, *excepto*:
  - A. Alcaptonuria
  - B. Galactosemia
  - C. Melanuria
  - D. Cistinuria
5. ¿Cuál de los siguientes trastornos no se asocia con la vía fenilalanina-tirozina?
  - A. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce
  - B. Alcaptonuria
  - C. Albinismo
  - D. Tirozinemia
6. La forma menos grave de tirozinemia es:
  - A. Función hepática inmadura
  - B. Tipo 1
  - C. Tipo 2
  - D. Tipo 3
7. Un trastorno de sobrecarga de la vía fenilalanina-tirozina que produciría una reacción positiva con la prueba de tira reactiva para cetonas es:
  - A. Alcaptonuria
  - B. Melanuria
  - C. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce
  - D. Tirozinuria
8. Un trastorno de sobrecarga que podría producir una reacción falsa positiva con el procedimiento Clinitest® es:
  - A. Cistinuria
  - B. Alcaptonuria
  - C. Indicanuria
  - D. Porfirinuria
9. La orina que se torna negra después de reposar durante varias horas en el lavabo podría indicar:
  - A. Alcaptonuria
  - B. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce
  - C. Melanuria
  - D. A y C son correctas
10. La cetonuria en un recién nacido indica:
  - A. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce
  - B. Acidemia isovalérica
  - C. Acidemia metilmalónica
  - D. Todas las anteriores
11. La orina de un recién nacido con enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce tendrá un importante:
  - A. Color pálido
  - B. Precipitado amarillo
  - C. Aspecto lechoso
  - D. Olor dulce
12. La enfermedad de Hartnup es un trastorno asociado con el metabolismo de:
  - A. Ácidos orgánicos
  - B. Triptófano
  - C. Cistina
  - D. Fenilalanina
13. La 5-HIAA es un producto de degradación de:
  - A. Hemo
  - B. Indol
  - C. Serotonina
  - D. Melanina
14. Las concentraciones urinarias elevadas de 5-HIAA se asocian con:
  - A. Tumores carcinoides
  - B. Enfermedad de Hartnup
  - C. Cistinuria
  - D. Trastornos plaquetarios

15. Las concentraciones falsas positivas de 5-HIAA pueden deberse a una dieta rica en:
- Carne
  - Hidratos de carbono
  - Almidón
  - Plátanos
16. Coloque la letra correcta delante de las siguientes afirmaciones:
- Cistinuria
  - Cistinosis
    - \_\_\_ Error innato del metabolismo
    - \_\_\_ Trastorno hereditario de la reabsorción tubular
    - \_\_\_ Síndrome de Fanconi
    - \_\_\_ Depósitos de cistina en la córnea
    - \_\_\_ Formación temprana de cálculos renales
17. El síndrome del pañal azul se asocia con:
- Síndrome de Lesch-Nyhan
  - Fenilcetonuria
  - Cistinuria
  - Enfermedad de Hartnup
18. La homocistinuria es causada por una deficiencia para metabolizar:
- Lisina
  - Metionina
  - Arginina
  - Cistina
19. La reacción de Erlich solo detectará la presencia de:
- Uroporfirina
  - Porfobilinógeno
  - Coproporfirina
  - Protoporfirina
20. Se agrega acetilacetona a la orina antes de realizar la prueba de Erlich cuando se estudia:
- Ácido aminolevulínico
  - Porfobilinógeno
  - Uroporfirina
  - Coproporfirina
21. El color clásico de la orina asociado con la porfiria es:
- Amarillo oscuro
  - Azul índigo
  - Rosado
  - Vino de Oporto
22. ¿Cuál de las siguientes muestras puede utilizarse para realizar las pruebas de porfirinas?
- Orina
  - Sangre
  - Heces
  - Todas las anteriores
23. Las dos etapas de la formación del hemo afectadas por la intoxicación con plomo son:
- Porfobilinógeno y uroporfirina
  - Ácido aminolevulínico y porfobilinógeno
  - Coproporfirina y protoporfirina
  - Ácido aminolevulínico y protoporfirina
24. Los síndromes de Hurler, Hunter y Sanfilippo son trastornos hereditarios que afectan el metabolismo de:
- Porfirinas
  - Purinas
  - Mucopolisacáridos
  - Triptófano
25. Muchos cristales de ácido úrico en las muestras pediátricas de orina pueden indicar:
- Síndrome de Hurler
  - Enfermedad de Lesch-Nyhan
  - Melituria
  - Síndrome de Sanfilippo
26. La deficiencia de la enzima GALT produce:
- Clinitest® positivo
  - Glucosuria
  - Galactosemia
  - A y C son correctas
27. Relacione los trastornos metabólicos urinarios con las anomalías urinarias clásicas:
- |                               |                                 |
|-------------------------------|---------------------------------|
| ___ Fenilcetonuria            | A. Olor a azufre                |
| ___ Indicanuria               | B. Olor a pies sudorosos        |
| ___ Cistinuria                | C. Arena anaranjada en el pañal |
| ___ Alcaptonuria              | D. Olor ratonil                 |
| ___ Enfermedad de Lesch-Nyhan | E. Color negro                  |
| ___ Acidemia isovalérica      | F. Color azul                   |

## Estudio de casos y situaciones clínicas

1. Un neonato prematuro desarrolla ictericia. Las pruebas de laboratorio son negativas para enfermedad hemolítica del recién nacido, pero la concentración de bilirrubina del niño sigue en aumento. Los resultados anormales del análisis de orina incluyen color amarillo oscuro, bilirrubina positiva y cristales con forma de aguja observados en el examen microscópico.
  - a. ¿Cuál es la causa más probable de la ictericia del recién nacido?
  - b. ¿Estos mismos resultados pueden observarse en la orina de un adulto? Explique su respuesta.
  - c. ¿Qué tipos de cristales se presentan? Mencione otro tipo de cristal de forma esférica asociado con este trastorno.
  - d. Cuando se extrae sangre de este recién nacido, ¿qué precauciones deben tomarse para asegurar la integridad de la muestra?
2. Un recién nacido presenta vómitos intensos y síntomas de acidosis metabólica. Los resultados del análisis de orina son positivos para cetonas y negativos para glucosa y otras sustancias reductoras.
  - a. Si la orina tuviera olor a "pies sudorosos", ¿qué trastorno metabólico sospecharía?
  - b. Si el recién nacido estuviera produciendo orina de color pardo oscuro con olor dulce, ¿qué trastorno sospecharía?
  - c. ¿Sería útil una espectrofotometría de masas en tandem para el diagnóstico?
3. Un varón de 13 años se despierta con dolor dorsal y abdominal intenso y es trasladado al departamento de emergencias por sus padres. El hemograma completo es normal. Los antecedentes familiares muestran que tanto el padre como un tío son formadores crónicos de cálculos renales. Los resultados del análisis de orina son los siguientes:
 

COLOR: amarillo	CETONAS: negativo
CLARIDAD: brumosa	SANGRE: moderada
DENSIDAD: 1 025	BILIRRUBINA: negativo
pH: 6	UROBILINÓGENO: normal
PROTEÍNAS: negativo	NITRITOS: negativo
GLUCOSA: negativo	LEUCOCITOS: negativo

*Microscópico:*

  - > 15-20 eritrocitos/campo de gran aumento
  - Escasas células epiteliales escamosas
  - 0-3 leucocitos/campo de gran aumento
  - Numerosos cristales de cistina
  - a. ¿Qué trastorno representan los síntomas del paciente?
  - b. ¿Cuál es la anomalía fisiológica que produce este trastorno?
4. Si se realizara una cromatografía de aminoácidos en esta muestra, ¿qué otros aminoácidos podrían presentarse?
  - c. Si se realizara una cromatografía de aminoácidos en esta muestra, ¿qué otros aminoácidos podrían presentarse?
  - d. ¿Por qué no están presentes en los componentes microscópicos?
  - e. Con base en los antecedentes familiares, ¿qué trastorno genético consideraría?
5. Un varón de 8 meses es internado en la unidad de pediatría con diagnóstico general de falta de crecimiento. Los padres han observado lentitud en el desarrollo de sus habilidades motoras. También mencionan la aparición ocasional de una sustancia similar a arena anaranjada en los pañales. Los resultados del análisis de orina son los siguientes:
 

COLOR: amarillo	CETONAS: negativo
ASPECTO: ligeramente brumoso	SANGRE: negativo
DENSIDAD: 1 024	BILIRRUBINA: negativo
pH: 5	UROBILINÓGENO: normal
PROTEÍNAS: negativo	NITRITOS: negativo
GLUCOSA: negativo	LEUCOCITOS: negativo

*Microscópico:*

Numerosos cristales de ácido úrico

  - a. ¿El pH urinario es coherente con la aparición de cristales de ácido úrico?
  - b. ¿Existe alguna correlación entre los resultados del análisis de orina y la sustancia observada en los pañales del niño? Explique su respuesta.
  - c. ¿Qué trastorno indican los antecedentes y los resultados del análisis de orina?
  - d. ¿Tiene importancia el hecho de que el paciente sea varón? Explique su respuesta.
  - e. Mencione la enzima que está faltando.
6. Poco después de llegar para el cambio de turno en el laboratorio de análisis de orina, un técnico observa que una muestra de orina que no ha sido descartada tiene color negro. El informe que había completado antes indica que el color es amarillo.
  - a. ¿Es importante la observación? Explique su respuesta.
  - b. El informe del análisis de orina original reveló que la muestra era positiva para cetonas. ¿Tiene importancia? ¿Por qué o por qué no?
  - c. Si las cetonas fueran negativas y el pH fuera de 8, ¿tiene importancia? ¿Por qué o por qué no?
7. Bobby Williams, de 8 años, es internado a través del departamento de emergencias con rotura apendicular. Aunque la cirugía tiene éxito, la recuperación de Bobby es lenta, y los médicos están preocupados

por su estado de salud anterior a la rotura. Su madre afirma que siempre ha tenido bajo peso, a pesar de recibir una dieta balanceada y de tener buen apetito, y que su hermano menor muestra características similares. Un registro en la historia clínica del primer día de posoperatorio indica que la enfermera observó una coloración azulada en la bolsa de la sonda urinaria.

- a. ¿Tiene importancia el color de la bolsa de orina?
- b. ¿Qué trastorno puede sospecharse a partir de los antecedentes?
- c. ¿Cuál es el pronóstico de Bobby?

- 7. Se sospecha que un paciente anémico presenta una intoxicación con plomo.
  - a. ¿Qué prueba histórica de orina se solicitó?
  - b. ¿Qué agregaría a la orina antes de realizar la prueba?
  - c. ¿Qué elemento de la síntesis del hemo estaría evaluando esta prueba?
  - d. Mencione otra sustancia que pueda ser evaluada para la intoxicación con plomo.
  - e. ¿Qué elemento de la síntesis del hemo evaluaría esta prueba?



## PARTE TRES

# Otros líquidos corporales

**Capítulo 9: Líquido cefalorraquídeo**

**Capítulo 10: Semen**

**Capítulo 11: Líquido sinovial**

**Capítulo 12: Líquido seroso**

**Capítulo 13: Líquido amniótico**

**Capítulo 14: Análisis de materia fecal**

**Capítulo 15: Secreciones vaginales**

# Líquido cefalorraquídeo

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Después de completar este capítulo, el lector será capaz de:

- 9-1 Establecer las tres funciones principales del líquido cefalorraquídeo (LCR).
- 9-2 Distribuir los tubos de muestras de LCR numerados 1, 2, 3, y posiblemente 4, preservados de manera correcta a las secciones correspondientes del laboratorio.
- 9-3 Describir el aspecto normal y las causas del aspecto anormal del LCR.
- 9-4 Definir la xantocromía y establecer su importancia.
- 9-5 Diferenciar entre muestras de LCR causadas por una hemorragia intracranial y una punción traumática.
- 9-6 Calcular en el LCR los recuentos totales de leucocitos y eritrocitos cuando se da el número de células observadas, el grado de dilución de la muestra y los cuadrados contados en la cámara de Neubauer.
- 9-7 Describir el contenido de leucocitos del LCR en las meningitis bacterianas, virales, tuberculosas y micóticas.
- 9-8 Describir y establecer la importancia de los macrófagos en el LCR.
- 9-9 Diferenciar entre el aspecto de las células coroides normales y las células malignas.
- 9-10 Establecer los valores de referencia para las proteínas totales en LCR y mencionar tres trastornos que produzcan el aumento de las proteínas en LCR.
- 9-11 Determinar si el aumento de albúmina o inmunoglobulina en el LCR es el resultado del daño de la barrera hematoencefálica o de la producción en el sistema nervioso central.
- 9-12 Describir la importancia de la electroforesis, la inmunoforesis y los hallazgos del enfoque isoeléctrico del LCR en la esclerosis múltiple y la identificación del LCR.
- 9-13 Establecer los valores de referencia de la glucosa en LCR y mencionar la posible importancia patológica de una disminución de la glucosa en LCR.
- 9-14 Analizar el valor diagnóstico de la determinación de lactato y glutamina en LCR.
- 9-15 Mencionar el microorganismo asociado con un preparado positivo con tinta china.
- 9-16 Analizar el valor diagnóstico de las pruebas de抗原os bacterianos y criptocócicos.
- 9-17 Determinar si un caso sospechoso de meningitis es de origen bacteriano, viral, micótico o tuberculoso, cuando se presenta con los datos pertinentes del laboratorio.
- 9-18 Describir el valor de la prueba VDRL (*Venereal Disease Research Laboratories*) y de la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes para sífilis en el análisis del LCR.

## TÉRMINOS CLAVE

Granulaciones aracnoideas  
Barrera hematoencefálica  
Plexos coroideos  
Meninges

Meningitis  
Bandas oligoclonales  
Pleocitosis  
Espacio subaracnoidal

Punción traumática  
Xantocromía

El líquido cefalorraquídeo (**LCR**) es fundamental en el organismo. Proporciona un sistema fisiológico para aportar nutrientes al sistema nervioso, eliminar productos de desecho y producir una barrera mecánica para proteger el encéfalo y la médula espinal de los traumatismos.

## Formación y fisiología

El encéfalo y la médula espinal están revestidos por las **meninges**, que consisten en tres capas: la duramadre, la aracnoides (“similar a una telaraña”) y la piamadre. La capa externa es la duramadre que reviste el cráneo y el conducto vertebral. La aracnoides es una membrana interna filamentosa. La piamadre es una membrana delgada que reviste las superficies del encéfalo y la médula espinal (Fig. 9-1).

El LCR es producido en los **plexos coroideos** de los dos ventrículos laterales y del tercero y el cuarto ventrículos. En los adultos, se producen alrededor de 20 mL de líquido por hora. El líquido fluye a través del espacio subaracnoidal localizado entre la aracnoides y la piamadre (Fig. 9-2). Para mantener un volumen de 90 a 150 mL en los adultos y de 10 a 60 mL en los neonatos, el líquido circulante es reabsorbido nuevamente hacia los capilares sanguíneos en las **granulaciones/vellosidades aracnoideas** a una velocidad igual a su producción. Las células de las granulaciones aracnoideas actúan como válvulas unidireccionales que responden a la presión dentro del sistema nervioso central (**SNC**) e impiden el reflujo de líquido.<sup>1</sup>

Los plexos coroideos son redes capilares que forman el LCR a partir del plasma por mecanismos de filtración selectiva bajo presión hidrostática y secreción con transporte activo. Por lo tanto, la composición química del LCR no se asemeja al ultrafiltrado plasmático. Las paredes capilares de todo el cuerpo están revestidas por células endoteliales que se conectan en forma laxa para permitir el pasaje de nutrientes solubles y desechos entre el plasma y los tejidos. En los plexos coroideos, las células endotelia-

les tienen uniones muy estrechas que impiden el pasaje de muchas moléculas. Esta estructura firme de las células endoteliales en los plexos coroideos se denomina **barrera hematoencefálica**.

El mantenimiento de la integridad de la barrera hematoencefálica es esencial para proteger el encéfalo de las sustancias químicas y otro tipo que circulan en la sangre y podrían dañar el tejido encefálico. Las uniones impiden también el pasaje de sustancias útiles, como anticuerpos y medicamentos. La interrupción de la barrera hematoencefálica por enfermedades como la **meningitis** y la esclerosis múltiple permite que los leucocitos, las proteínas y otras sustancias químicas ingresen en el LCR.

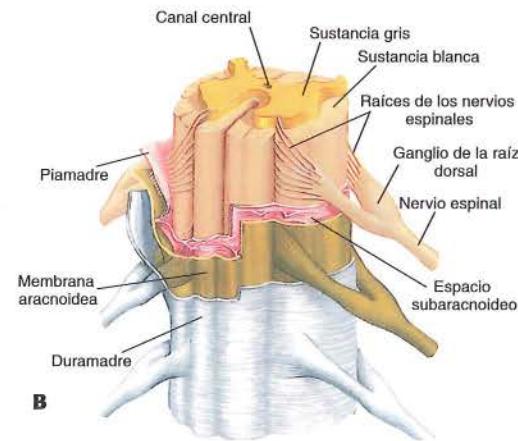
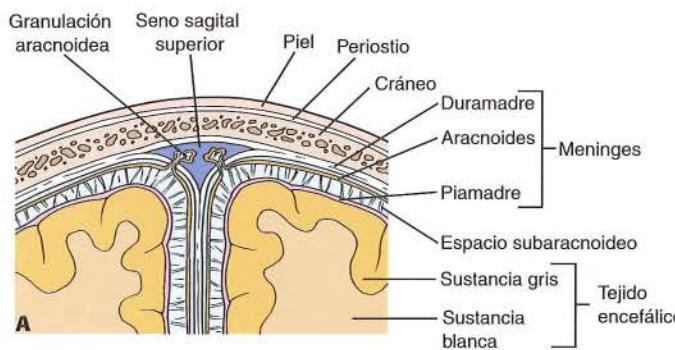
## Recolección y manipulación de la muestra

El LCR suele obtenerse mediante punción lumbar entre las vértebras lumbares tercera, cuarta o quinta. Aunque este procedimiento no es complicado, requiere ciertas precauciones, como la medición de la presión intracraneal y una técnica cuidadosa para evitar la infección o el daño del tejido nervioso.

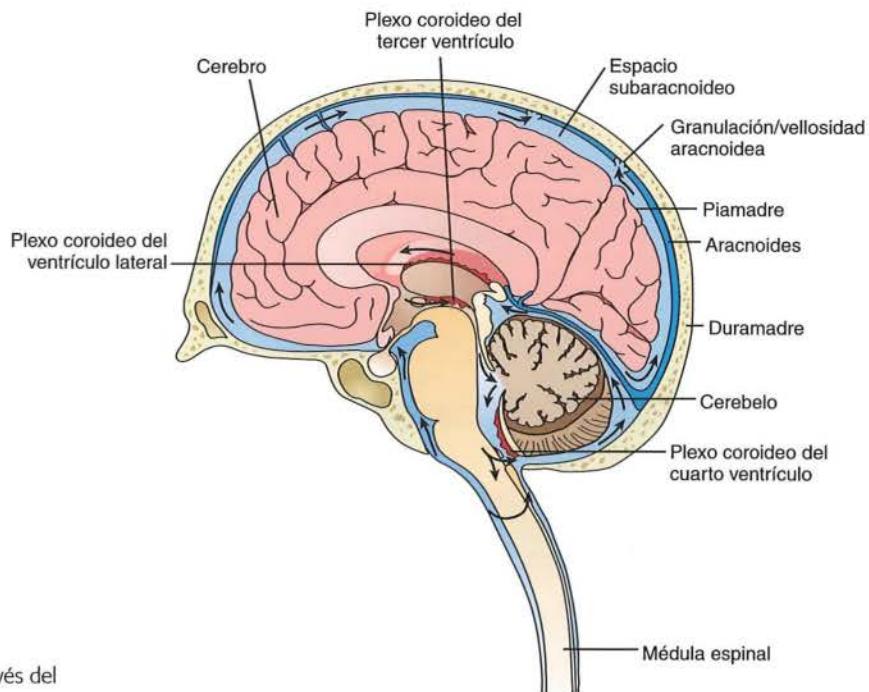
El volumen del LCR que puede extraerse se basa en el volumen disponible en el paciente (adulto o neonato) y en la presión de apertura del LCR tomada cuando se hace ingresar por primera vez la aguja en el espacio subaracnoidal. La presión elevada requiere una extracción lenta del líquido, con un control cuidadoso de la presión, lo que puede impedir la recolección de un gran volumen.

Las muestras se recogen en tres tubos estériles que se rotulan como 1, 2 y 3 en el orden en el que se extraen.

- El Tubo 1 se usa para las pruebas químicas y serológicas porque estas pruebas son menos afectadas por la sangre o las bacterias que se introducen como resultado del procedimiento de punción.
- El Tubo 2 suele ser destinado a microbiología.



**Figura 9-1** Las capas de las meninges. **A.** Las capas de las meninges en el encéfalo. **B.** Las capas de las meninges en la médula espinal. (A, de Scanlon & Sanders, *Essentials of Anatomy and Physiology*, 6a ed., F. A. Davis Company, Philadelphia, 2011, con autorización).



**Figura 9-2** La circulación del LCR a través del encéfalo y la médula espinal.

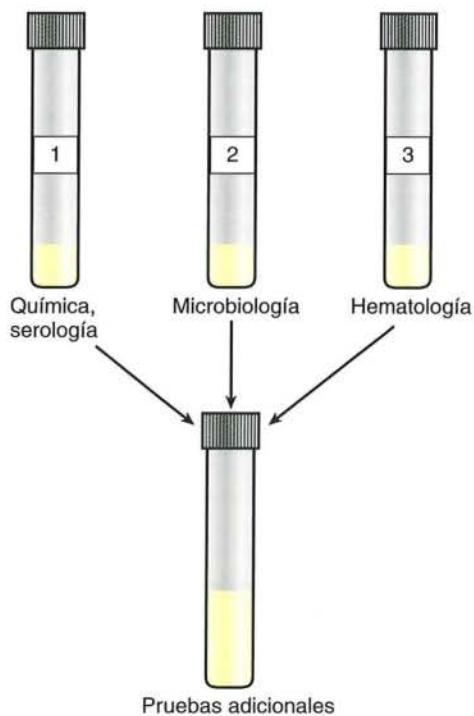
- El Tubo 3 se usa para el recuento celular, porque es menos probable que contenga células introducidas por el procedimiento de punción lumbar.

Puede extraerse un cuarto tubo para el laboratorio de microbiología a fin de lograr una mejor exclusión de la contaminación cutánea o para realizar otras pruebas serológicas. El líquido sobrenadante que resta después de que cada sección haya realizado sus pruebas puede utilizarse también para llevar a cabo otras pruebas químicas o serológicas. No debe descartarse el exceso de líquido; este debe ser congelado hasta que no se lo necesite más (Fig. 9-3).

Si se considera el malestar del paciente y las posibles complicaciones que pueden producirse durante la recolección de las muestras, el personal del laboratorio debe manipular las muestras de LCR con cuidado. En condiciones ideales, se realizan las pruebas de inmediato. Si no fuera posible, se mantienen las muestras de la siguiente forma:

- Se refrigeran los tubos para hematología.
- Los tubos para microbiología se mantienen a temperatura ambiente.
- Los tubos para análisis químico y serología se congelan.

infección, donde la turbidez es causada por la presencia de leucocitos. Todas las muestras deben ser tratadas con extremo cuidado porque pueden ser muy contagiosas; siempre deben usarse guantes y máscaras faciales o protectores para salpicaduras mientras se preparan las muestras para las pruebas. El líquido para la centrifugación debe colocarse en tubos con tapa.



**Figura 9-3** Tubos de recolección de muestras de LCR.

## Aspecto

El aspecto inicial del LCR, normalmente límpido como cristal de roca, puede proveer información diagnóstica útil. El examen del líquido se realiza primero junto al paciente y también se incluye en el informe de laboratorio. La principal terminología usada para describir el aspecto del LCR es límpido como cristal de roca, opalescente o turbio, lechoso, xantocrómico y hemolizado/sanguinolento (Fig. 9-4). Una muestra turbia, lechosa u opalescente puede ser el resultado de un aumento de la concentración de proteínas o de lípidos, pero también puede indicar una

**CONSEJO TÉCNICO** Si puede obtenerse un solo tubo, este debe ser evaluado primero por microbiología.

**CONSEJO TÉCNICO** No es inusual que se solicite la realización de recuentos celulares en los tubos 1 y 4 para controlar la contaminación celular por la punción.



Figura 9-4 Tubos de LCR. Aspecto de izquierda a derecha: normal, xantocrómico, con hemólisis y turbio.

**Xantocromía** es un término utilizado para describir el sobrenadante de LCR que es rosado, anaranjado o amarillo. Distintos factores pueden causar xantocromía; lo más frecuente es la presencia de productos de degradación de los eritrocitos. Según la cantidad de sangre y el tiempo que ha estado presente, el color puede variar del rosado (cantidad muy pequeña de oxihemoglobina) al anaranjado (hemólisis significativa) o al amarillo (conversión de la oxihemoglobina a bilirrubina no conjugada). Otras causas de xantocromía incluyen bilirrubinemia elevada, presencia del pigmento caroteno, concentraciones muy elevadas de proteínas y el pigmento del melanoma. La xantocromía causada por bilirrubina debido a inmadurez de la función hepática también suele observarse en los lactantes, sobre todo en los prematuros. La importancia clínica del aspecto del LCR se resume en el Cuadro 9-1.

## ■ Recolección traumática (punción)

El LCR macroscópicamente sanguinolento puede ser una indicación de hemorragia intracranal, pero también puede deberse a la perforación de un vaso sanguíneo durante el procedimiento de la punción lumbar. Tres exámenes visuales de las muestras recolectadas suelen poder determinar si la sangre es el resultado de una hemorragia o de la **punción traumática**.

## Distribución no uniforme de la sangre

La sangre proveniente de una hemorragia cerebral tendrá una distribución uniforme en los tres tubos de muestra de LCR, mientras que una punción traumática dejará la concentración más importante de sangre en el tubo 1 y cantidades gradualmente decrecientes en los tubos 2 y 3.

Cuadro 9-1 Importancia clínica del aspecto del LCR		
Aspecto	Causa	Principal significado
Claro cristalino		Normal
Nebuloso, turbio, lechoso	Leucocitos Microorganismos Proteínas	Meningitis Meningitis Trastornos que afectan la barrera hematoencefálica Producción de IgG dentro del SNC
Aceitoso	Medios de contraste radiológicos	
Sanguinolento	Eritrocitos	Hemorragia Punción traumática
Xantocrómico	Hemoglobina Bilirrubina Carotenos Proteínas Melanina	Hemorragia antigua Células lisadas por punción traumática Degradación de eritrocitos Concentración elevada de bilirrubina en suero Concentraciones elevadas en suero Trastornos que afectan la barrera hematoencefálica Melanosarcoma meníngeo
Coagulado	Proteínas Factores de la coagulación	Trastornos que afectan la barrera hematoencefálica Introducido por punción traumática
Película	Proteínas Factores de la coagulación	Trastornos que afectan la barrera hematoencefálica Meningitis tuberculosa

No siempre es fiable realizar recuentos de eritrocitos en los tres tubos para medir la disminución de la sangre o su valor constante.<sup>2</sup> Las estrías sanguinolentas también pueden observarse en muestras adquiridas después de un procedimiento traumático.

## Formación de coágulos

El líquido recogido a través de una punción traumática puede formar coágulos debido a la introducción de fibrinógeno en la muestra. El LCR sanguinolento causado por una hemorragia intracranal no contiene suficiente fibrinógeno como para coagular. Las enfermedades en las cuales el daño de la barrera hematoencefálica permite una filtración elevada de proteínas y factores de coagulación

también generan la formación de coágulos pero no suelen producir un líquido sanguinolento. Estos trastornos incluyen meningitis, síndrome de Froin y bloqueo de la circulación del LCR a través del espacio subaracnoidal. La formación de una película clásica, como una red, se asocia con la meningitis tuberculosa y puede observarse después refrigerar el líquido durante una noche.<sup>3</sup>

### Sobrenadante xantocrómico

Los eritrocitos deben permanecer en el LCR durante unas 2 horas antes de que comience a notarse la hemólisis; por lo tanto, un sobrenadante xantocrómico sería resultado de sangre que ha estado presente más tiempo que el necesario para ser introducida por una punción traumática. Sin embargo, deben tomarse precauciones al considerar este examen junto con los descritos antes porque una hemorragia muy reciente produciría un sobrenadante claro, y la introducción de proteínas séricas a través de una punción traumática también podría conferir al líquido el aspecto xantocrómico. Para determinar la presencia de xantocromía al examinar un líquido sanguinolento, este debe centrifugarse en un tubo para microhematocrito, y el sobrenadante deberá analizarse contra un fondo blanco.

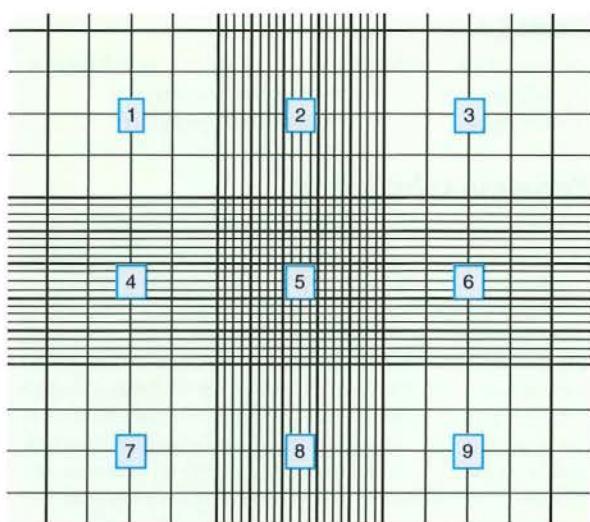
Otras pruebas que permiten la diferenciación incluyen el examen microscópico y la prueba del dímero D. El hallazgo microscópico de macrófagos que contienen eritrocitos ingeridos (eritrofagocitosis) o de gránulos de hemosiderina indica hemorragia intracraneal. La detección del producto de degradación de la fibrina dímero D, mediante inmunoensayo con aglutinación de partículas de látex, indica la formación de fibrina en un sitio con hemorragia.

### Recuento celular

El recuento celular que se realiza de manera habitual en las muestras de LCR es el de leucocitos (glóbulos blancos). Como se mencionó, la presencia y la importancia de los eritrocitos suele determinarse por el aspecto de la muestra. Por lo tanto, los recuentos de eritrocitos suelen determinarse solo cuando se produjo una punción traumática y se desea hacer la corrección para leucocitos o proteínas. Si es necesario, el recuento de eritrocitos puede calcularse al restar el recuento de leucocitos del de las células totales. Todos los recuentos celulares deben realizarse de inmediato, ya que los leucocitos (sobre todo los granulocitos) y los eritrocitos comienzan a lisarse dentro de la primera hora, y el 40% de los leucocitos se desintegra después de 2 horas.<sup>4</sup> Las muestras que no pueden ser analizadas de inmediato deben ser refrigeradas.

### Metodología

El LCR normal del adulto contiene 0 a 5 leucocitos/ $\mu\text{L}$ . El número es más elevado en los niños, y hasta 30 células mononucleares/ $\mu\text{L}$  puede considerarse normales en los recién nacidos.<sup>5</sup> Las muestras que contienen hasta 200 leucocitos o 400 eritrocitos/ $\mu\text{L}$  pueden parecer limpias, de modo que es necesario examinar todas las muestras con microscopía.<sup>6</sup> Se utiliza de manera habitual una cámara de conteo de Neubauer mejorada (Fig. 9-5) para realizar los recuentos de células en el LCR. Tradicionalmente, no se han empleado contadores electrónicos de células para los



**Figura 9-5** Cámara de Neubauer que muestra las nueve áreas de cuadrados grandes donde se realiza el recuento.

recuentos debido a los valores elevados de fondo y a la escasa reproducibilidad de los recuentos con valores bajos.

La automatización aumenta la precisión, la estandarización y el tiempo de recambio más rápido de los resultados. Existen diversos instrumentos automáticos, como ADVIA 2120i® (Siemens HealthCare Diagnostics Incorporated, Deerfield, IL), Sysmex XE-5000® (Sysmex Corporation, Mundelein, IL), Iris iQ200® con módulo de fluidos corporales (Iris Diagnostics, Chatsworth, CA), Beckman Coulter LH780® y UniCel DxH800® (Beckman Coulter, Inc.) para efectuar el recuento de células en LCR. Véase el Apéndice A para más información sobre los analizadores automáticos de líquidos corporales.

### Cálculo de los recuentos de células en LCR

La fórmula para el cálculo estándar de Neubauer utilizada para el recuento de células sanguíneas también se aplica al LCR para determinar el número de células por microlitro.

$$\frac{\text{Número de células contadas} \times \text{dilución}}{\text{Número de células contadas} \times \text{volumen de un cuadrado}} = \text{células}/\mu\text{L}$$

Esta fórmula puede usarse para muestras diluidas y sin diluir, y ofrece flexibilidad en el número y el tamaño de los cuadrados contados. Se dispone de muchos cálculos, como condensaciones de la fórmula, para proporcionar factores únicos por los cuales multiplicar el recuento celular. Debe tenerse presente que el propósito de cualquier cálculo es convertir el número de células contadas en una cantidad determinada de líquido en el número de células que podrían estar presentes en un  $\mu\text{L}$  de líquido. Por consiguiente, un factor puede utilizarse solo cuando la dilución y el área de recuento son específicas para ese factor.

La metodología presentada en este capítulo elimina la necesidad de corregir el volumen contado al realizar el recuento de los cuatro cuadrados grandes de las esquinas ( $0,4 \mu\text{L}$ ) y el cuadrado grande del centro ( $0,1 \mu\text{L}$ ) en cada lado de la cámara.<sup>7</sup>

**EJEMPLO**

$$\text{Número de } \times \text{ dilución} \times \frac{1 \mu\text{L}}{\text{células contadas}} = \frac{1 \mu\text{L}}{1 \mu\text{L} (0,1 \times 10)} = \text{células}/\mu\text{L}$$

**Recuento celular total**

Las muestras limpias pueden contarse sin diluir, siempre que no se observe superposición de células durante el examen microscópico. Cuando se requieren diluciones, se utilizan pipetas automáticas calibradas; no debe realizarse el pipeteado bucal. Las diluciones para el recuento de células totales se realizan con solución fisiológica, se mezclan por inversión y se cargan en el hemocitómetro con una pipeta Pasteur. Las células se cuentan en los cuatro cuadrados de las esquinas y en el cuadrado central a ambos lados del hemocitómetro. Como se muestra en el ejemplo precedente, el número de células contadas multiplicado por el factor de dilución es igual al número de células por microlitro.

**Recuento de leucocitos**

Debe realizarse la lisis de los eritrocitos antes de efectuar el recuento de leucocitos en las muestras tanto diluidas como puras. En las muestras que requieren dilución, esta puede hacerse de la forma antes descrita, en una solución que contiene ácido acético glacial al 3% para lisar los eritrocitos. El agregado de azul de metileno al líquido de dilución tiñe los leucocitos y permite diferenciar mejor los neutrófilos de las células mononucleares.

Para preparar una muestra limpia que no requiere dilución para el recuento, colocar cuatro gotas de la muestra mezclada en un tubo limpio. Enjuagar una pipeta Pasteur con ácido acético glacial al 3%, vaciarla por completo y aspirar las cuatro gotas de LCR en la pipeta enjuagada. Permitir que la pipeta se asiente durante 1 minuto, mezclar la solución en la pipeta, descartar la primera gota y cargar el hemocitómetro. Como en el recuento celular total, los leucocitos se cuentan en los cuatro cuadrados de las esquinas y el cuadrado del centro en ambos lados del hemocitómetro; se multiplica el número por el factor de dilución para obtener el número de leucocitos por microlitro. Si se cuenta un número diferente de cuadrados, debe usarse la fórmula estándar de Neubauer para obtener el número de células por microlitro.

**Control de calidad de los recuentos de células en el LCR y otros líquidos corporales**

Varios fabricantes proveen líquidos comerciales para realizar el control de recuentos de eritrocitos y leucocitos en líquido cefalorraquídeo. Pueden adquirirse en dos niveles de concentración. También pueden prepararse controles internos.

Todos los diluyentes deben analizarse dos veces por semana para excluir la contaminación mediante el examen en una cámara de recuento con amplificación de 400x. Los diluyentes contaminados deben descartarse y deben prepararse nuevas soluciones. La velocidad de la citocentrífuga debe controlarse mensualmente con un tacómetro y el tiempo con un cronómetro.

Si no se utilizan cámaras de recuento desechables, estas deben sumergirse en una solución bactericida durante al menos 15 minutos, luego deben enjuagarse en forma minu-

ciosa con agua y limpiarse con alcohol isopropílico después de cada uso.

## Recuento diferencial en una muestra de LCR

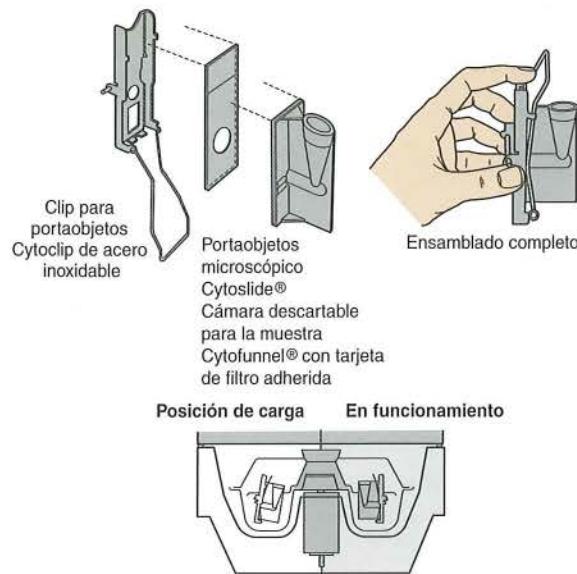
La identificación del tipo o los tipos de células presentes en el LCR es una herramienta diagnóstica útil. El recuento diferencial debe realizarse en un frotis teñido y no en las células en la cámara de recuento. La escasa visualización de las células como se presentan en la cámara de recuento ha conducido a la práctica del laboratorio de comunicar solo el porcentaje de células mononucleares y polinucleares presentes, lo que puede conducir a pasar por alto células anormales que tienen considerable importancia diagnóstica. Para asegurarse de que se dispone del número máximo de células para el examen, la muestra debe concentrarse antes de preparar el frotis.

Los métodos disponibles para la concentración de la muestra son sedimentación, filtración, centrifugación y citocentrífugación. No se usan las técnicas habituales de sedimentación y de filtración del laboratorio clínico, aunque estas producen menos distorsión celular. En la mayoría de los laboratorios que no cuentan con una citocentrífuga, se concentran las muestras mediante centrifugación habitual. La muestra es centrifugada durante 5 a 10 minutos, se elimina el líquido sobrenadante y se separa para otras pruebas, los portaobjetos preparados a partir del sedimento suspendido se dejan secar al aire y se tiñen con coloración de Wright. Cuando se realiza el recuento diferencial, se debe contar y clasificar un total de 100 células que se informan en términos porcentuales. Si el recuento celular es bajo y no es posible encontrar 100 células, debe informarse solo la cantidad de los tipos celulares observados.

**Citocentrífugación**

En la Figura 9-6, se observa una vista esquemática del principio de citocentrífugación. Se agrega líquido a la cámara cónica y, a medida que se centrifuga la muestra, las células que están presentes en el líquido son forzadas a formar una monocapa dentro de un círculo de 6 mm de diámetro en el portaobjeto. El líquido es absorbido por el papel secante del filtro, lo que produce un área más concentrada de células. Tan solo 0,1 mL de LCR combinado con una gota de albúmina al 30% produce un rendimiento celular adecuado cuando es procesado con la citocentrífuga. El agregado de albúmina aumenta el rendimiento celular y disminuye la distorsión de las células que, con frecuencia, se observa en las muestras citocentrífugadas. También existen portaobjetos recubiertos con cargas positivas para atraer las células (Shandon, Inc., Pittsburgh, PA). La distorsión celular puede incluir vacuolas citoplasmáticas, hendiduras nucleares, nucléolos prominentes, bordes nucleares y citoplasmáticos indistinguibles, además de agrupaciones celulares que se asemejan a procesos malignos. Deben examinarse las células del centro y de la periferia del portaobjeto porque las características celulares pueden variar entre las diferentes áreas.

También debe prepararse un portaobjeto de control diario para bacterias con 0,2 mL de solución salina y dos gotas de la albúmina al 30%, que se utiliza en forma habitual. Cuando se observan bacterias en un preparado del paciente, se tiñen y se examina el portaobjeto.



Este corte transversal ilustra, a la izquierda, la posición de carga que muestra el ensamblado de la cámara de muestra en una posición inclinada hacia atrás, de modo que la muestra no es absorbida por la lámina de filtro. Durante el centrifugado, la fuerza centrífuga inclina el conjunto en posición vertical y fuerza el flujo de la muestra hacia el portaobjetos del microscopio.

**Figura 9-6** Unidad de procesamiento de muestras de la citocentrífuga Cytospin 3 (Cortesía de Shandon, Inc., Pittsburgh, PA).

El Cuadro 9-2 presenta un gráfico de recuperación de la citocentrífuga para su comparación con los recuentos de la cámara. Este último debe repetirse si se observan demasiadas células en el portaobjetos, y debe realizarse un nuevo preparado cuando no se observan suficientes células.<sup>7</sup>

## Componentes celulares del LCR

Las células que se hallan en el LCR normal son principalmente linfocitos y monocitos (Figs. 9-7 y 9-8). Los adultos suelen tener un predominio de linfocitos sobre monocitos (70:30), mientras que esta relación se invierte en los niños.<sup>5</sup> Los métodos de concentración mejorados también muestran neutrófilos ocasionales en el LCR normal.<sup>8</sup> La presencia de una cantidad elevada de estas células normales (denominada **pleocitosis**) se considera anormal, al igual que el hallazgo de leucocitos inmaduros, eosinófilos, células plasmáticas, macrófagos, aumento de células tisulares y células malignas.

**Cuadro 9-2 Tabla de recuperación de la citocentrífuga<sup>7</sup>**

Número de leucocitos contados en la cámara	Número de células contadas en el portaobjetos de la citocentrífuga
0	0-40
1-5	20-100
6-10	60-150
11-20	150-250
20	250



**Figura 9-7** Linfocitos normales. Algunos con cierta distorsión del citoplasma por la citocentrífugación (1 000x).



**Figura 9-8** Linfocitos y monocitos normales (500x).

Cuando se presenta pleocitosis con neutrófilos, linfocitos o monocitos, el recuento diferencial del LCR proporciona información diagnóstica sobre el tipo de microorganismo que causa la infección de las meninges (meningitis). Un recuento elevado de leucocitos en LCR en el cual la mayoría de las células son neutrófilos se considera indicador de meningitis bacteriana. Asimismo, un recuento moderadamente elevado de leucocitos en LCR con un alto porcentaje de linfocitos y monocitos sugiere meningitis de origen viral, tuberculosa, micótica o parasitaria.

Como se observa en el Cuadro 9-3, muchos trastornos patológicos distintos de la meningitis pueden asociarse con células anormales en el LCR. Por lo tanto, como el personal de laboratorio está tan habituado a hallar neutrófilos, linfocitos y monocitos, se debe tener cuidado de no pasar por alto otros tipos de células. Las formas celulares que difieren de aquellas halladas en la sangre incluyen macrófagos, células del plexo coroideo y ependimarias, células fusiformes y células malignas.

## Neutrófilos

Además de hallarse en la meningitis bacteriana, el aumento de los neutrófilos también se observa en las primeras etapas (1 a 2 días) de las meningitis virales, micóticas, tuberculosas y parasitarias. Los neutrófilos también pueden contener vacuolas citoplasmáticas después de la citocentrífugación (Fig. 9-9). Además, se pierden gránulos más rápidamente en el LCR. Los neutrófilos asociados con la

Cuadro 9-3 Células predominantes observadas en LCR

Tipo celular	Importancia clínica principal	Hallazgos microscópicos
Linfocitos	Normal	Pueden hallarse todos los estadios de desarrollo
	Meningitis viral, tuberculosa y micótica	
	Esclerosis múltiple	
Neutrófilos	Meningitis bacteriana	Los gránulos pueden ser menos prominentes que en sangre
	Casos tempranos de meningitis viral, tuberculosa y micótica	Las células se desintegran con rapidez
	Hemorragia cerebral	
Monocitos	Normal	Se encuentran mezclados con linfocitos
	Meningitis viral, tuberculosa y micótica	
	Esclerosis múltiple	
Macrófagos	Eritrocitos en líquido cefalorraquídeo	Pueden contener eritrocitos fagocitados que se presentan como vacuolas vacías o células fantasma, gránulos de hemosiderina y cristales de hematoidina
Formas blásticas	Leucemia aguda	Linfoblastos, mieloblastos o monoblastos
Células de linfoma	Linfomas diseminados	Se asemejan a linfocitos con núcleos hendidos
Células plasmáticas	Esclerosis múltiple	Se observan formas tradicionales y clásicas
	Reacciones linfocíticas	Linfocitos reactivos
	Procedimientos diagnósticos	Se observan en grupos con núcleos y paredes celulares bien diferenciados
Células ependimarias, coroideas y fusiformes	Cáncer metastásico	Se observan en grupos con fusión de bordes celulares y núcleos
	Cáncer primario del sistema nervioso central	
Células malignas	Cáncer metastásico	
	Cáncer primario del sistema nervioso central	

meningitis bacteriana pueden contener bacterias fagocitadas (Figs. 9-10 y 9-11). Aunque de escasa importancia clínica, los neutrófilos pueden aumentar después de una hemorragia del sistema nervioso central, punciones lumbares repetidas e inyección de medicamentos o colorantes radiológicos.

Los neutrófilos con núcleos **pienóticos** indican células en proceso de degeneración. Pueden asemejarse a eri-

troцитos nucleados, pero suelen tener núcleos múltiples. Cuando se presenta un núcleo único, puede ser similar a un eritrocito nucleado (Fig. 9-12). Estas células se observan también como resultado de la contaminación con médula ósea durante la punción lumbar (Figs. 9-13 y 9-14). Se presenta en aproximadamente el 1% de las muestras.<sup>9</sup> Pueden observarse estructuras capilares y células endoteliales después de una punción traumática (Fig. 9-15).

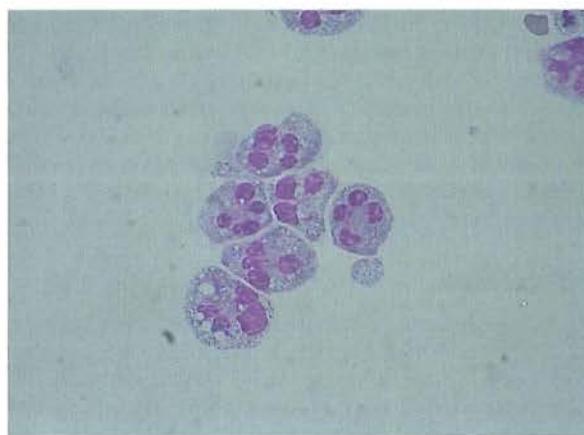


Figura 9-9 Neutrófilos con vacuolas citoplasmáticas resultado de la citocentrifugación (500×).

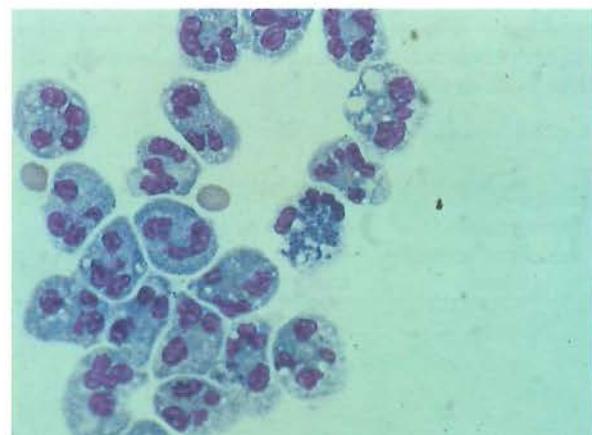


Figura 9-10 Neutrófilos con bacterias intracelulares (1 000×).

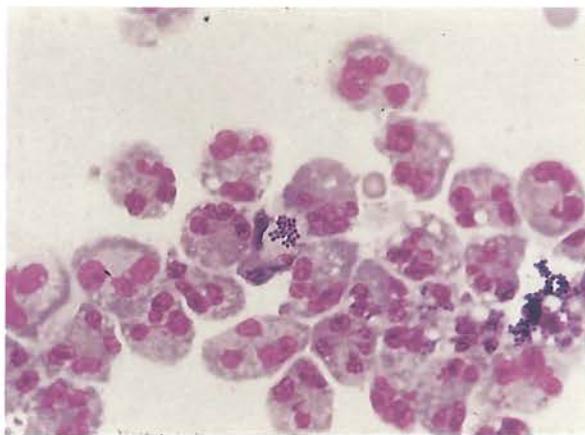


Figura 9-11 Neutrófilos con bacterias intracelulares y extracelulares (1 000x).

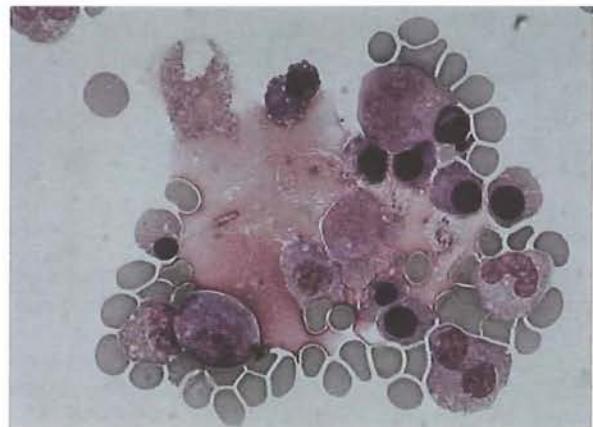


Figura 9-14 Contaminación con médula ósea (1 000x). Obsérvese los eritrocitos inmaduros y los granulocitos.

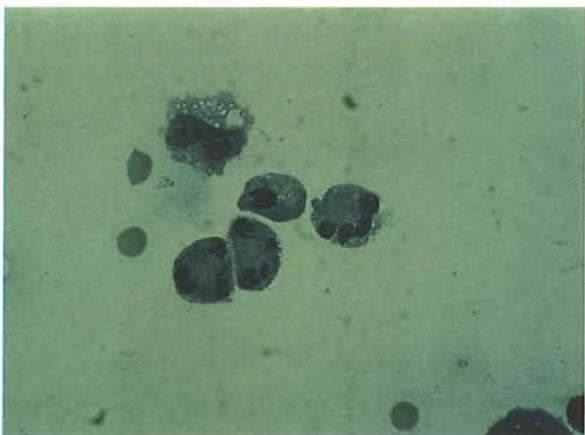


Figura 9-12 Neutrófilos con núcleos picnóticos. Obsérvese la célula con un núcleo aislado en el centro (1 000x).

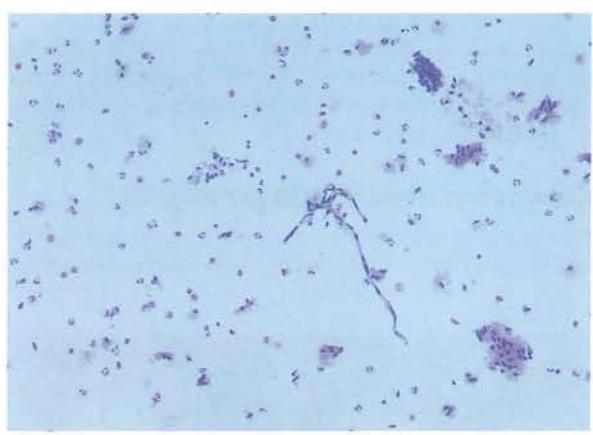


Figura 9-15 Fragmentos capilares y tisulares por una punción traumática (100x).

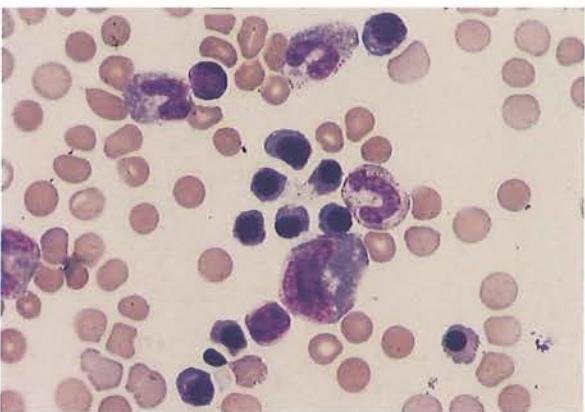


Figura 9-13 Eritrocitos nucleados que se observan en la contaminación con médula ósea (1 000x).

### Linfocitos y monocitos

Es frecuente hallar una mezcla de linfocitos y monocitos en los casos de meningitis viral, tuberculosa y micótica. Los linfocitos reactivos que contienen abundante citoplasma azul oscuro y cromatina agrupada se observan con frecuencia durante las infecciones virales junto con células normales (Fig. 9-16). El aumento de linfocitos se observa

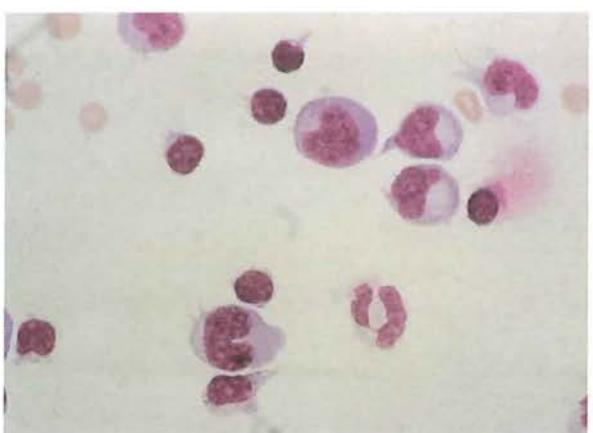


Figura 9-16 Amplio espectro de linfocitos y monocitos en la meningitis viral (1 000x).

### Eosinófilos

El aumento de los eosinófilos se observa en el LCR en asociación con infecciones parasitarias y micóticas (principalmente *Coccidioides immitis*) e introducción de material extraño, que incluye medicamentos y derivaciones, en el SNC (Fig. 9-17).

### Macrófagos

El propósito de los macrófagos en el LCR es eliminar los restos celulares y los elementos extraños, como eritrocitos. Los macrófagos aparecen dentro de las 2 a 4 horas tras el ingreso de los eritrocitos en el LCR y con frecuencia se observan después de punciones repetidas. Suelen tener más citoplasma que los monocitos en sangre periférica (Fig. 9-18).

El hallazgo de aumento de los macrófagos indica una hemorragia previa (Fig. 9-19). La mayor degradación de los eritrocitos fagocitados conduce a la aparición de gránulos de hemosiderina azul oscuros o con contenido de hierro negro (Figs. 9-20 a 9-23). Los cristales amarillos de hematoidina indican una mayor degeneración. Están libres de hierro y consisten en hemoglobina y bilirrubina no conjugada (Figs. 9-24 y 9-25).

### Células sin importancia patológica

Se observan más a menudo células sin importancia patológica después de procedimientos diagnósticos, como neu-

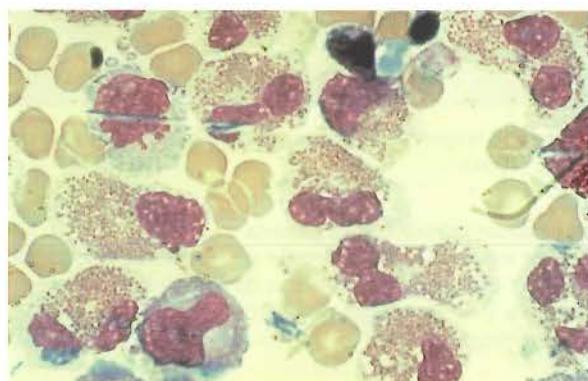


Figura 9-17 Eosinófilos (1 000×). Obsérvese la distorsión por la citocentrífugación.

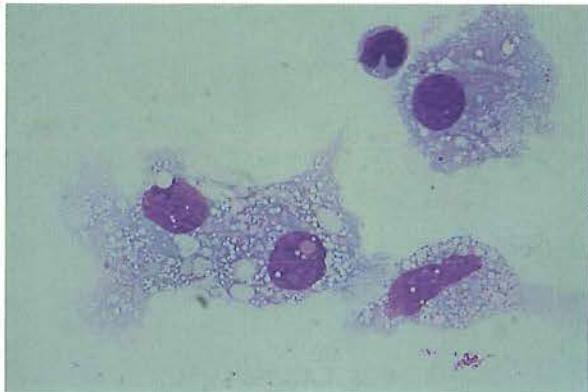


Figura 9-18 Macrófagos. Obsérvese la gran cantidad de citoplasma y vacuolas (500×).

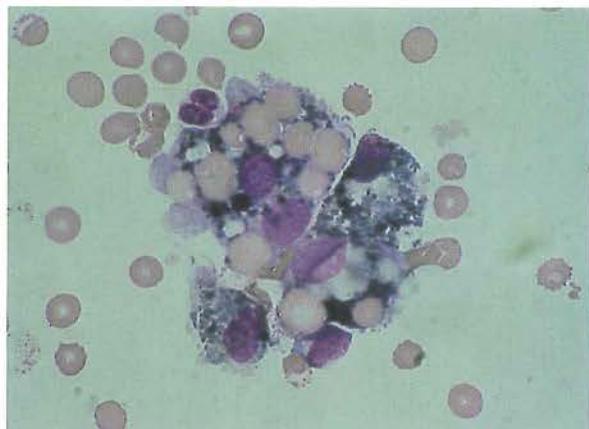


Figura 9-19 Macrófago que muestra eritrofagocitosis (500×).

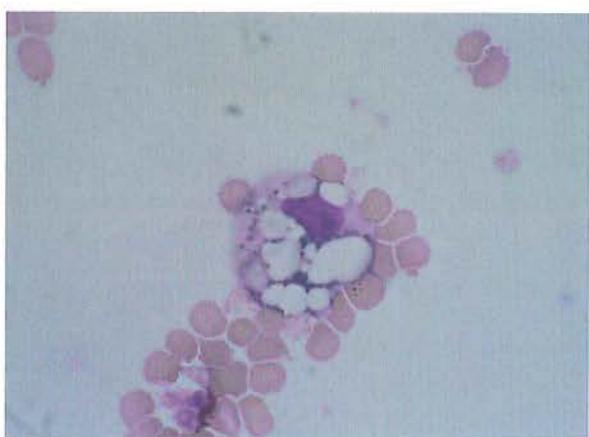


Figura 9-20 Macrófago con restos de eritrocitos (500×).

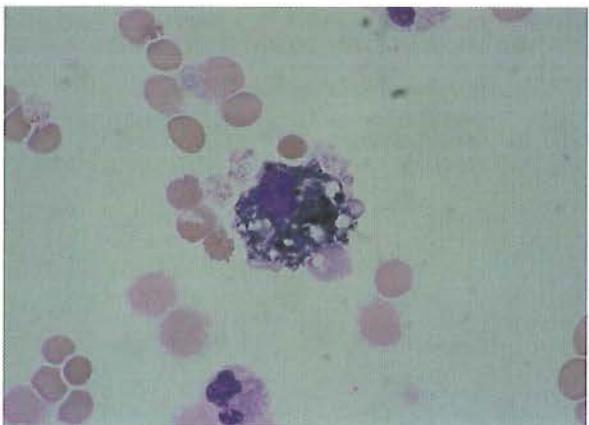


Figura 9-21 Macrófago con gránulos de hemosiderina agregados (500×).

roencefalografía y en el líquido obtenido después de punciones ventriculares, durante una neurocirugía. Las células con frecuencia aparecen en grupos y pueden distinguirse de las células malignas por su aspecto uniforme.

Las células coroideas provienen del revestimiento epitelial del plexo coroideo. Se observan aisladas y en grupos. Suelen estar ausentes, y los núcleos presentan un aspecto uniforme (Fig. 9-26).

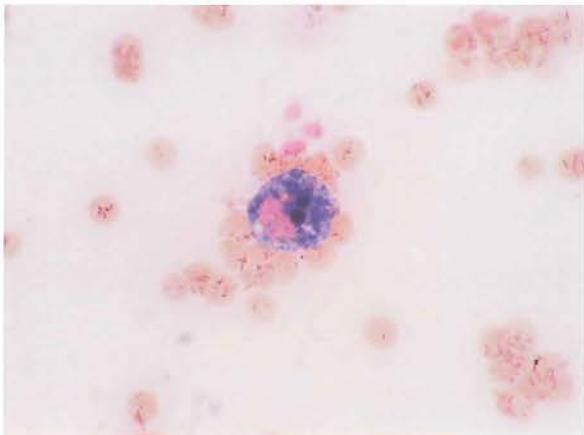


Figura 9-22 Macrófago que contiene hemosiderina teñida con azul de Prusia (250×).

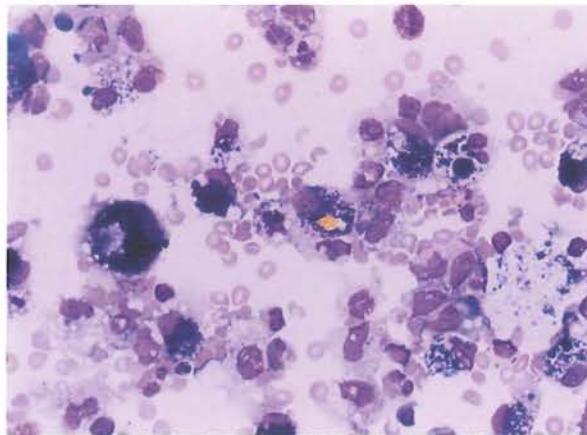


Figura 9-25 Macrófagos con hemosiderina y hematoxilina (250×). Obsérvese el color amarillo brillante.

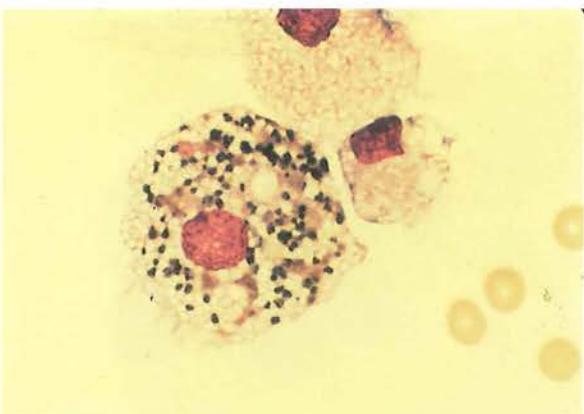


Figura 9-23 Macrófago con gránulos gruesos de hemosiderina (500×).

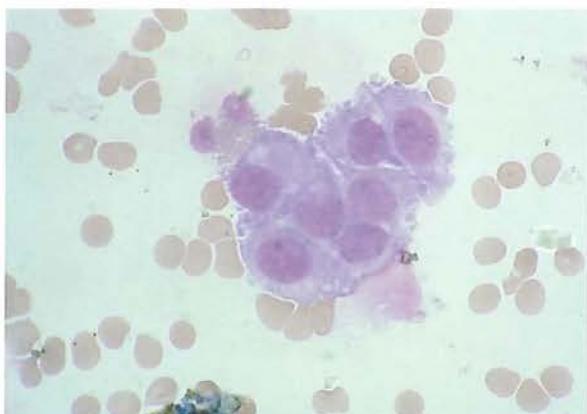


Figura 9-26 Células coroideas que muestran bordes celulares nítidos y uniformidad nuclear (500×).

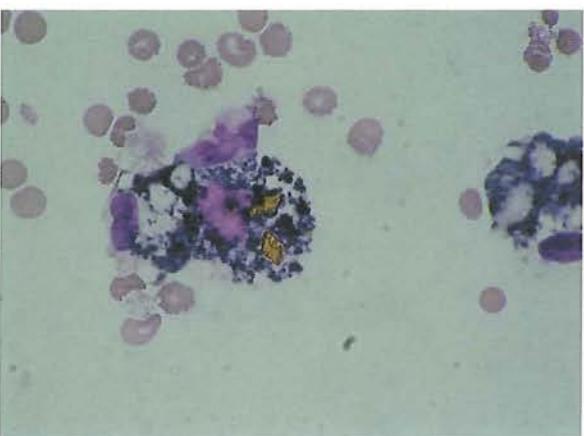


Figura 9-24 Macrófago que contiene cristales de hemosiderina y hematoxilina (500×).

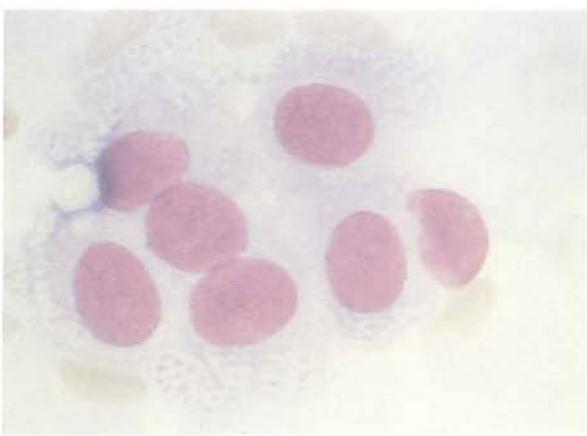


Figura 9-27 Células ependimarias. Obsérvense los nucléolos y los bordes celulares menos nítidos (1 000×).

Las células ependimarias provienen del revestimiento de los ventrículos y el conducto neural. Poseen membranas celulares menos definidas y, con frecuencia, se observan en grupos. A menudo, se presentan nucléolos (Fig. 9-27).

Las células fusiformes representan células del revestimiento de la aracnoides. Suelen observarse en grupos y hallarse en procesos malignos sistémicos (Fig. 9-28).

### Células malignas de origen hematológico

A menudo, se observan linfoblastos, mieloblastos y monoblastos (Figs. 9-29 a 9-31) en el LCR como una complicación grave de las leucemias agudas. Los nucléolos a menudo son más sobresalientes que en los frotis sanguíneos.

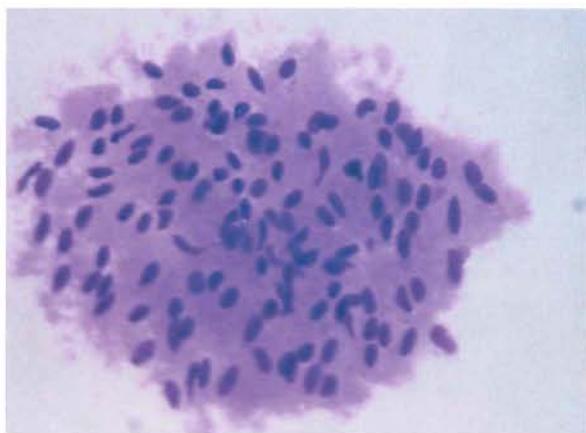


Figura 9-28 Grupo de células fusiformes (500x).



Figura 9-31 Monoblastos y dos linfocitos (1 000x). Obsérvense los nucléolos prominentes.

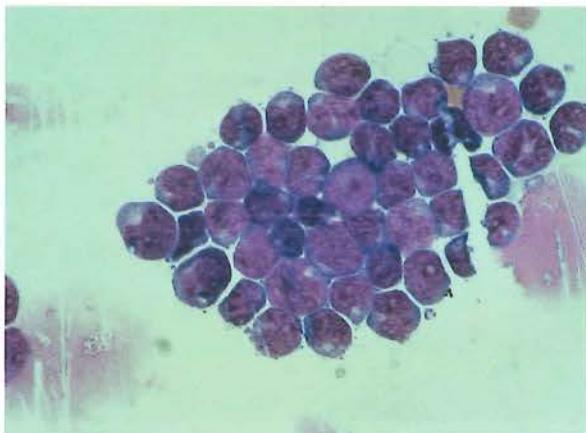


Figura 9-29 Linfoblastos de leucemia linfocítica aguda (500x).

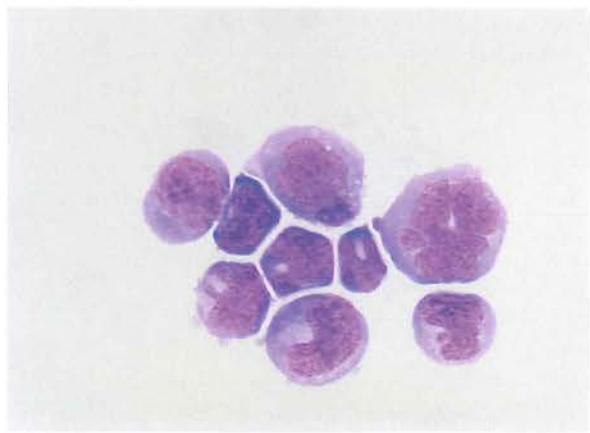


Figura 9-32 Células de linfoma segmentadas y no segmentadas (1 000x).

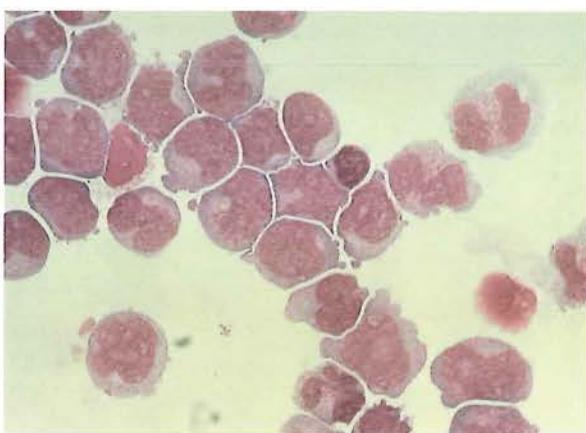


Figura 9-30 Mieloblastos de leucemia mielocítica aguda (500x).



Figura 9-33 Células de linfoma con nucléolos (500x).

Las células del linfoma también se observan en el LCR e indican diseminación desde el tejido linfoide. Se asemejan a linfocitos grandes y pequeños y suelen aparecer en grupos de células grandes, pequeñas o mixtas sobre la base de la clasificación del linfoma. Los núcleos pueden aparecer segmentados, y se presentan nucléolos prominentes (Figs. 9-32 a 9-34).

### Células malignas de origen no hematológico

Las células carcinomatosas metastásicas de origen no hematológico son principalmente de cánceres de pulmón, mama, renal y gastrointestinal. Las células provenientes de tumores primarios del SNC incluyen **astrocitomas**, **retinoblastomas** y **meduloblastomas** (Fig. 9-35). Suelen aparecer en grupos y deben distinguirse de las agrupaciones normales

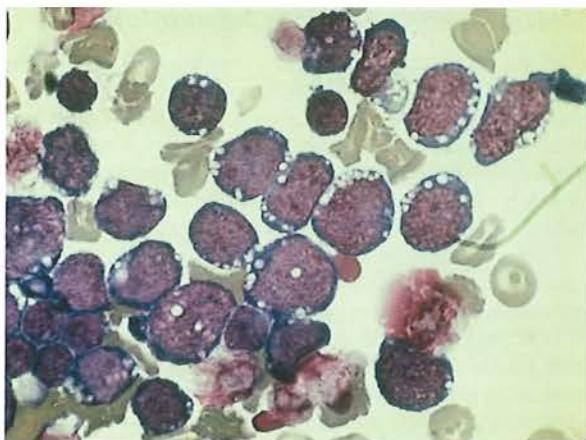


Figura 9-34 Linfoma de Burkitt. Obsérvense las vacuolas características (500x).

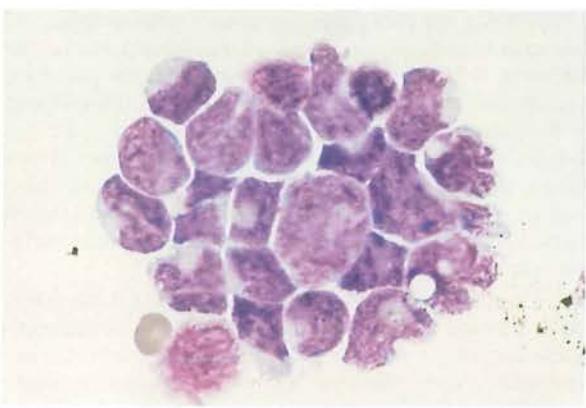


Figura 9-35 Medulloblastoma (1 000x). Obsérvense el agrupamiento celular, las irregularidades nucleares y la formación de rosetas.

de células ependimarias, del plexo coroideo, linfomatosas y leucémicas. La fusión de las paredes celulares, las irregularidades nucleares y los núcleos hipercromáticos se observan en grupos de células malignas. Los extendidos que contienen células anormales deben ser derivados a patología.

## Pruebas químicas

Como el LCR se forma por filtración del plasma, sería previsible encontrar en este las mismas sustancias químicas de bajo peso molecular que en el plasma. Esto es esencialmente cierto; sin embargo, dado que el proceso de filtración es selectivo y la composición química es controlada por la barrera hematoencefálica, los valores de referencia para las sustancias químicas en el LCR no son los mismos que los del plasma. Los valores anormales son el resultado de alteraciones en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica o de un aumento de la producción o del metabolismo de las células nerviosas en respuesta a un trastorno patológico. Rara vez tienen la misma importancia diagnóstica que las alteraciones plasmáticas. Las sustancias químicas del LCR de importancia clínica son escasas; en ciertos casos, puede ser necesario determinar una variedad más grande.

## Proteínas del líquido cefalorraquídeo

La prueba química realizada con más frecuencia en el LCR es la determinación de proteínas. El LCR normal contiene una cantidad muy pequeña de proteínas. Por lo general, se mencionan valores de referencia para proteínas totales en LCR de 15 a 45 mg/dL, pero en cierta medida dependen del método; se encuentran valores más elevados en lactantes y personas mayores de 40 años.<sup>11</sup> Este valor se informa en miligramos por decilitro y no en gramos por decilitro, como en el caso de las concentraciones de proteínas plasmáticas.

En general, el LCR contiene fracciones proteicas similares a las halladas en el suero; sin embargo, el cociente entre las proteínas del LCR y las proteínas séricas varía entre las fracciones. Como en el suero, la albúmina constituye la mayor parte de las proteínas del LCR. Pero, a diferencia del suero, la prealbúmina es la segunda fracción más prevalente en el LCR. Las alfa globulinas incluyen sobre todo haptoglobina y ceruloplasmina. La transferrina es la principal β-globulina presente; también, una fracción separada de la transferrina deficiente en hidratos de carbono, denominada "tau", se observa en el LCR y no en el suero. La principal gamma globulina en el LCR es inmunoglobulina G (IgG) y solo una pequeña cantidad de inmunoglobulina A (IgA). La inmunoglobulina M (IgM), el fibrinógeno y las lipoproteínas no se encuentran en el LCR normal.<sup>12</sup>

## Importancia clínica de los valores elevados de proteínas

Los valores elevados de proteínas totales se observan con más frecuencia en condiciones patológicas. Los valores anormalmente bajos se presentan cuando existe pérdida de líquido del SNC. Las causas de proteínas elevadas en el LCR incluyen el daño de la barrera hematoencefálica, la producción de inmunoglobulinas en el SNC, la disminución de la depuración normal de proteínas del líquido y la degeneración del tejido neural. La meningitis y los trastornos hemorrágicos que dañan la barrera hematoencefálica representan las causas más frecuentes de elevación de las proteínas en el LCR. Muchos otros trastornos neurológicos pueden elevar las proteínas, y es inusual el hallazgo de un resultado anormal en el líquido límpido con un bajo recuento celular (Cuadro 9-4).

## Metodología

Las dos técnicas más utilizadas para determinar proteínas totales en el LCR emplean los principios de la producción de turbidez o la capacidad de unión a colorantes. El método de la turbidez ha sido adaptado a la instrumentación automatizada en la forma de nefelometría. Existen métodos para medir proteínas en el LCR para la mayoría de los analizadores químicos automáticos.

## Fracciones de proteínas

Los procedimientos habituales para determinar las concentraciones de proteínas en el LCR están ideados para medir la concentración proteica total. Sin embargo, el diagnóstico de los trastornos neurológicos asociados con proteínas anormales en el LCR a menudo requiere la medición de fracciones proteicas individuales. Las proteínas que aparecen en el LCR como resultado del daño de la integridad de la barrera hematoencefálica contienen fracciones proporcionales a las del plasma, y la albúmina se presenta en su máxima concentración. Las enfermedades, como la

**Cuadro 9-4 Causas clínicas de valores anormales de proteínas en LCR\***

#### Resultados elevados

- Meningitis
- Hemorragia
- Tumores primarios del SNC
- Esclerosis múltiple
- Síndrome de Guillain-Barré
- Neurosífilis
- Polineuritis
- Mixedema
- Enfermedad de Cushing
- Enfermedad del tejido conjuntivo
- Polineuritis
- Diabetes
- Uremia

#### Resultados disminuidos

- Pérdida de LCR/traumatismo
- Punción reciente
- Producción rápida de LCR
- Intoxicación acuosa

\*Los valores de referencia para las proteínas son, por lo general, de 15 a 45 mg/dL, pero dependen del método, y se encuentran valores más altos en los lactantes e individuos mayores de 40 años.

esclerosis múltiple, que estimulan las células inmunocompetentes en el SNC muestran mayor proporción de IgG.

Para determinar con exactitud si la IgG aumenta porque es producida en el SNC o como resultado de un defecto en la barrera hematoencefálica, deben realizarse comparaciones entre las concentraciones de albúmina e IgG en el suero y LCR. Los métodos incluyen el índice de albúmina en LCR/suero para evaluar la integridad de la barrera hematoencefálica y el índice de IgG en el LCR para medir la síntesis de IgG dentro del SNC.

El índice de albúmina en LCR y suero se calcula después de determinar la concentración de albúmina en el LCR en miligramos por decilitro y la concentración en suero, en gramos por decilitro. La fórmula utilizada es la siguiente:

$$\text{Índice de albúmina} = \frac{\text{albúmina en LCR (mg/dL)}}{\text{en LCR/suero}} \quad \frac{\text{albúmina en suero (g/dL)}}$$

Un índice inferior a 9 representa una barrera hematoencefálica intacta. El valor del índice aumenta en relación con el grado de daño de la barrera.

El cálculo de un índice de IgG, que en realidad es una comparación del índice de albúmina en LCR/suero con el índice de IgG en LCR/suero, compensa cualquier ingreso de IgG en el LCR a través de la barrera hematoencefálica.<sup>13</sup> Se realiza al dividir el índice de IgG en LCR/suero por el índice de albúmina en LCR/suero como sigue:

$$\text{Índice de IgG} = \frac{\frac{\text{IgG en LCR (mg/dL)}}{\text{IgG en suero (g/dL)}}}{\frac{\text{albúmina en LCR (mg/dL)}}{\text{albúmina en suero (g/dL)}}}$$

Los valores normales del índice de IgG varían ligeramente entre los laboratorios; sin embargo, en general, los valores mayores de 0,70 indican producción de IgG dentro del SNC.

Las técnicas para medir albúmina y globulina en el LCR se han adaptado a la instrumentación automatizada.

#### Electroforesis y técnicas inmunoforéticas

El propósito principal de realizar una electroforesis de proteínas del LCR es detectar **bandas oligoclonales**, que representan inflamación en el SNC. Las bandas se localizan en la región γ de la electroforesis de proteínas, lo que indica producción de inmunoglobulinas. Para tener la seguridad de que las bandas oligoclonales están presentes como resultado de la inflamación neurológica, debe realizarse la electroforesis en suero en forma simultánea. Algunos trastornos como la leucemia, los linfomas y las infecciones virales pueden producir bandas en el suero, que pueden aparecer en el LCR como resultado de la filtración en la barrera hematoencefálica o por la introducción traumática de sangre en la muestra de LCR. La formación de bandas que indican el compromiso tanto sistémico como neurológico se observa en el suero y el LCR de pacientes con infección por HIV.

La presencia de dos o más bandas oligoclonales en el LCR que no están presentes en el suero pueden ser una herramienta útil para diagnosticar esclerosis múltiple, sobre todo cuando se asocia con un aumento del índice de IgG (Fig. 9-36). Otros trastornos neurológicos que incluyen encefalitis, neurosífilis, **síndrome de Guillain-Barré** y neoplasias también producen bandas oligoclonales que pueden no estar presentes en el suero. Por lo tanto, la presencia de bandas oligoclonales debe considerarse junto con los síntomas clínicos. Las bandas oligoclonales siguen siendo positivas durante la remisión de la esclerosis múltiple, pero desaparecen en otros trastornos.<sup>10</sup>

Cuando los valores de proteínas en el LCR son bajos, en la mayoría de las técnicas electroforéticas es indispensable concentrar el líquido antes de llevar a cabo la electroforesis. Puede obtenerse una mejor resolución cuando se emplea electroforesis con inmunofijación del LCR y el enfoque isoeléctrico seguido de tinción argéntica. No es



Figura 9-36 Bandas oligoclonales normales y anormales. (Fotografía cortesía del Departamento de Anatomía Patológica de la Universidad de Pittsburgh, archivos de Casos Índices, Caso 059; <http://path.upmc.edu/cases/case59.html>, con autorización).

necesario concentrar la muestra porque el procedimiento de electroforesis con inmunofijación es más sensible.

Estas técnicas también constituyen el método de elección para determinar si un líquido es realmente LCR. El líquido cefalorraquídeo puede identificarse sobre la base de la aparición de la isoforma tau de la transferrina que se encuentra solo en el LCR.<sup>15</sup>

### Proteína básica de mielina

La presencia de la proteína básica de la mielina en el LCR indica la destrucción reciente de la vaina de mielina que protege los axones de las neuronas (desmielinización). Midiendo la cantidad de esta proteína en el LCR, puede controlarse la evolución de la esclerosis múltiple.<sup>16</sup> La proteína básica de la mielina también puede proporcionar una medida útil de la eficacia del tratamiento actual y futuro. Se usan técnicas de inmunoensayo para su medición.<sup>17</sup>

### Glucosa en LCR

La glucosa ingresa en el LCR por transporte selectivo a través de la barrera hematoencefálica, lo que conduce a un valor de referencia de alrededor del 60 al 70% del de la glucosa plasmática; si esta es de 100 mg/dL, la glucosa normal en LCR sería de aproximadamente 65 mg/dL. Para una evaluación exacta de la glucosa en LCR, debe realizarse una prueba de glucemia para su comparación. La sangre debe extraerse unas 2 horas antes de la punción lumbar; esto permite que transcurra el tiempo necesario para lograr el equilibrio entre la sangre y el líquido. La glucosa en el LCR se analiza mediante los mismos procedimientos empleados para la glucosa en sangre. Las muestras deben ser evaluadas de inmediato porque con rapidez se producida glucólisis en el LCR.

La importancia diagnóstica de la glucosa en LCR se limita al hallazgo de valores que están disminuidos en relación con los valores plasmáticos. Los valores elevados de glucosa en LCR siempre son el resultado de elevaciones en el plasma. Los valores bajos de glucosa en LCR pueden ser de considerable valor diagnóstico en la determinación de los agentes causales de la meningitis. Un nivel muy bajo de glucosa en el LCR acompañado por un recuento elevado de leucocitos y un gran porcentaje de neutrófilos indica meningitis bacteriana. Si los leucocitos son linfocitos en lugar de neutrófilos, se sospecha una meningitis tuberculosa. Asimismo, si se encuentra un valor normal de glucosa en LCR con un aumento en el número de linfocitos, el diagnóstico probable sería meningitis viral. Es posible que no se observen los patrones clásicos de laboratorio como los recién descritos en todos los casos de meningitis, pero pueden ser útiles cuando se presentan.

La disminución de los valores de glucosa en LCR es causada, sobre todo, por alteraciones en los mecanismos de transporte de la glucosa a través de la barrera hematoencefálica y por un aumento del consumo de la glucosa por las células del cerebro. La tendencia frecuente a asociar una disminución de la glucosa con su consumo por los microorganismos y los leucocitos no puede explicar las variaciones en las concentraciones de glucosa observadas en diferentes tipos de meningitis y la disminución de las concentraciones observadas en otros trastornos que producen daño al SNC.<sup>18</sup>

### Lactato en LCR

La determinación de las concentraciones de lactato en LCR puede ser una valiosa ayuda para el diagnóstico y trata-

miento de los casos de meningitis. En las meningitis bacteriana, tuberculosa y micótica, las concentraciones de lactato en LCR superiores a 25 mg/dL se presentan de modo más uniforme que la disminución de la glucosa y proporcionan información más fiable cuando es difícil el diagnóstico inicial. Las concentraciones superiores a 35 mg/dL se observan a menudo en la meningitis bacteriana, mientras que en las meningitis virales las concentraciones de lactato se mantienen inferiores a 25 mg/dL. Las concentraciones de lactato en el LCR se mantienen elevadas durante el tratamiento inicial pero caen rápidamente cuando el tratamiento es satisfactorio, lo que ofrece un método sensible para evaluar la eficacia del tratamiento antibiótico.

La destrucción tisular del SNC debida a la falta de oxígeno (hipoxia) aumenta las concentraciones de ácido láctico en el LCR. Por lo tanto, el lactato elevado en LCR no se limita a la meningitis y puede ser el resultado de cualquier trastorno que disminuya el flujo de oxígeno hacia los tejidos. Se usan a menudo las concentraciones de lactato en el LCR para controlar la evolución de los traumatismos de cráneo graves. Los eritrocitos contienen concentraciones elevadas de lactato, y pueden obtenerse elevaciones falsas en el líquido xantocrómico o que experimentó hemólisis.<sup>8</sup>

### Glutamina en LCR

La glutamina se produce a partir del amoniaco y el  $\alpha$ -cetoglutarato en las células del cerebro. Este proceso sirve para eliminar el amoniaco, producto de desecho metabólico tóxico del SNC. La concentración normal de glutamina en LCR es de 12 a 18 mg/dL.<sup>19</sup> Las concentraciones elevadas se asocian con trastornos hepáticos que conducen a un aumento del amoniaco en LCR. El exceso de amoniaco en el SNC aumenta la síntesis de glutamina; por lo tanto, la determinación de glutamina en el LCR representa una prueba indirecta de la presencia de un exceso de amoniaco en LCR. Existen varios métodos para determinar la glutamina y se basan en la medición del amoniaco liberado a partir de la esta. Es preferible esta determinación que la medición directa de amoniaco en LCR porque la concentración de glutamina se mantiene más estable que la concentración volátil del amoniaco en la muestra recolectada. La concentración de glutamina en LCR también se correlaciona mucho mejor con los síntomas clínicos que el amoniaco en sangre.<sup>19</sup>

A medida que aumenta la concentración de amoniaco en LCR, disminuye el aporte de  $\alpha$ -cetoglutarato; la glutamina ya no puede ser producida para remover el amoniaco tóxico y sobreviene el coma. Casi siempre se observa cierto trastorno de la conciencia cuando las concentraciones de glutamina son superiores a 35 mg/dL.<sup>12</sup> Por lo tanto, la prueba de glutamina en LCR se solicita a menudo en pacientes que sufren coma de origen desconocido. Alrededor del 75% de los niños con síndrome de Reye presentan concentraciones elevadas de glutamina en LCR.<sup>20</sup>

En el Cuadro 9-5, se presenta un resumen de las pruebas químicas en LCR.

### Pruebas microbiológicas

La función del laboratorio de microbiología en el análisis del LCR consiste en identificar el agente causal de la meningitis. Para una identificación positiva, debe recuperarse el microorganismo del líquido mediante el crecimiento en el medio de cultivo apropiado. Esto puede insumir desde 24 horas, en los casos de meningitis bacteriana, hasta 6 se-

Cuadro 9-5 Pruebas químicas en LCR			
Sustancia química	Valor de concentración de referencia, LCR normal	Importancia del aumento de concentración	Importancia de la disminución de la concentración
Proteínas	15 a 45 mg/dL	Meningitis	Pérdida de LCR
		Hemorragia	
		Esclerosis múltiple	
Glucosa	60 a 70% de la concentración plasmática	Ninguna	Meningitis bacteriana, tuberculosa y micótica
Lactato	10 a 24 mg/dL	> 35 mg/dL: meningitis bacteriana	Ninguna
Glutamina	8 a 18 mg/dL	> 35 mg/dL: cierto trastorno de conciencia	Ninguna

manas, en la meningitis tuberculosa. En consecuencia, en muchos casos el cultivo del LCR es en realidad un procedimiento confirmatorio más que diagnóstico. Sin embargo, el laboratorio de microbiología tiene varios métodos disponibles que proveen información para el diagnóstico preliminar. Estos métodos incluyen la coloración de Gram, la tinción ácido-alcohol resistente, la preparación de tinta china y las pruebas de aglutinación del látex. En el Cuadro 9-6, se comparan las pruebas de laboratorio utilizadas en el diagnóstico diferencial de la meningitis.

### Tinción de Gram

Se realiza de manera habitual una tinción de Gram del LCR en todos los casos en los que se sospecha de meningitis, aunque su valor reside en detectar microorganismos bacterianos y micóticos. Todos los frotis y cultivos deben realizarse en muestras concentradas porque a menudo se presentan solo escasos organismos al inicio de la enfermedad. El LCR debe centrifugarse a 1 500 g durante 15 minutos, y deben prepararse portaobjetos y cultivos del sedimento.<sup>21</sup> El uso de la citocentrífuga proporciona una muestra

sumamente concentrada para las tinciones de Gram. Los microorganismos hallados con mayor frecuencia incluyen *Streptococcus pneumoniae* (cocos grampositivos), *Haemophilus influenzae* (bacilos gramnegativos pleomorfos), *Escherichia coli* (bacilos gramnegativos) y *Neisseria meningitidis* (cocos gramnegativos). Los cocos grampositivos *Streptococcus agalactiae* y los bacilos gramnegativos *Listeria monocytogenes* pueden hallarse en recién nacidos.

No se realizan de manera habitual tinciones para anticuerpos ácido-alcohol resistentes o fluorescentes en las muestras, a menos que se sospeche de una meningitis tuberculosa. Al considerar el tiempo necesario para el cultivo de micobacterias, un informe positivo a partir de este extendido es sumamente útil.

Las muestras de los casos posibles de meningitis micóticas se tiñen con Gram y, con frecuencia, se realiza una preparación de tinta china en estas para detectar la presencia de *Cryptococcus neoformans* de cápsula gruesa (Fig. 9-37). Como una de las complicaciones más frecuentes del sida, la meningitis criptococólica suele encontrarse en el laboratorio clínico. Debe prestarse particular atención a la

Cuadro 9-6 Principales resultados del laboratorio para el diagnóstico diferencial de meningitis			
Bacteriana	Viral	Tuberculosa	Micótica
Recuento elevado de leucocitos	Recuento elevado de leucocitos	Recuento elevado de leucocitos	Recuento elevado de leucocitos
Presencia de neutrófilos	Presencia de linfocitos	Presencia de linfocitos y monocitos	Presencia de linfocitos y monocitos
Elevación pronunciada de proteínas	Elevación moderada de proteínas	Elevación moderada a pronunciada de proteínas	Elevación moderada a pronunciada de proteínas
Concentración de glucosa muy disminuida	Concentración normal de glucosa	Concentración disminuida de glucosa	Concentración normal a disminuida de glucosa
Concentración de lactato > 35 mg/dL	Concentración normal de lactato	Concentración de lactato > 25 mg/dL Formación de una película	Concentración de lactato > 25 mg/dL Prueba de tinta china positiva con <i>Cryptococcus neoformans</i>
Tinción de Gram y pruebas de antígenos bacterianos positivos			Prueba inmunológica positiva para <i>C. neoformans</i>

tinción de Gram para el patrón estrellado clásico producido por *Cryptococcus*, ya que puede observarse más a menudo que una de tinta china positiva (Fig. 9-38).<sup>22</sup>

Las pruebas de aglutinación del látex para detectar la presencia de antígeno de *C. neoformans* en suero y LCR proveen un método más sensible que el preparado de tinta china. Sin embargo, los resultados de las pruebas inmunológicas deben confirmarse mediante cultivo y demostración de los microorganismos con tinta china, porque se producen reacciones falsas positivas. La interferencia por el factor reumatoideo es la razón más frecuente de las reacciones falsas positivas.<sup>22</sup> Existen varios equipos comerciales con técnicas pretratamiento que incluyen la incubación con ditiotreitol o pronasa y la ebullición con ácido etilendiaminotetraacético.<sup>23,24</sup> Se ha demostrado que una técnica enzimática de inmunoensayo produce menos resultados falsos positivos.

El ensayo de flujo lateral puede constituir un método rápido para detectar *C. neoformans*. El procedimiento utiliza una tira reactiva recubierta con anticuerpos monoclonales que reaccionan con la cápsula de polisacáridos del criptococo.<sup>25</sup> El artículo completo y las imágenes de los procedimientos se encuentran disponibles en <http://www.mlo.online.com/201303ci>.



Figura 9-37 Preparado de tinta china de *C. neoformans* (400x). Obsérvese la forma de levadura en gemación. (Cortesía de Ann K. Fulenwider).

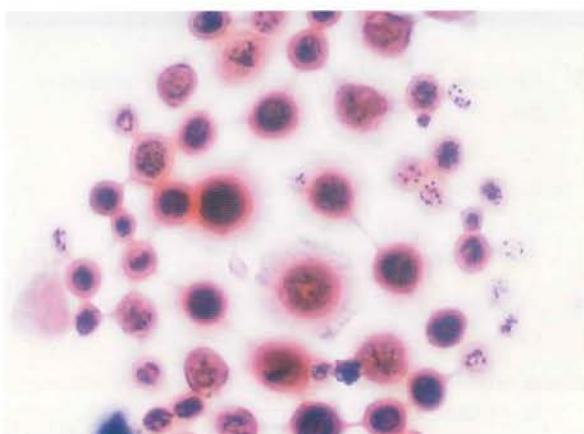


Figura 9-38 Coloración de Gram de *C. neoformans* que muestra patrón de destellos estelares (1 000x). (Cortesía de Ann K. Fulenwider).

Los métodos de aglutinación del látex y de ensayo inmunoabsorbente enzimático (**ELISA**) representan un medio rápido para detectar e identificar microorganismos en LCR. Existen equipos de prueba para detectar *Streptococcus* del grupo B, *H. influenzae* Tipo B, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* A, B, C, Y, W135, *Mycobacterium tuberculosis*, *Coccidioides immitis* y antígenos K1 de *E. coli*. La prueba del antígeno bacteriano no parece ser tan sensible para *N. meningitidis* como para otros microorganismos. Esta prueba debe utilizarse en combinación con los resultados de los laboratorios de hematología y de química para el diagnóstico de meningitis.<sup>26</sup> La tinción de Gram sigue siendo el método recomendado para detectar microorganismos.<sup>27</sup>

La ameba *Naegleria fowleri* es un parásito oportunista que se encuentra en lagunas, pequeños lagos e incluso en piletas de natación cloradas. La *Naegleria* ingresa en las vías nasales y migra a lo largo de los nervios olfatorios para invadir el encéfalo. Los trofozoítos móviles pueden observarse al microscopio cuando se examina un preparado húmedo de LCR. Pueden notarse trofozoítos inmóviles en extendidos teñidos y citocentrifugados acompañados por un aumento de leucocitos y sin bacterias. La Figura 9-39 muestra un trofozoito de *Naegleria*. Obsérvese la forma alargada con una parte posterior aguzada.<sup>28</sup>

## Pruebas serológicas

Además de los procedimientos serológicos llevados a cabo para la identificación de microorganismos, se realizan pruebas serológicas del LCR para detectar la presencia de neurosífilis. El uso de la penicilina en los primeros estadios de la enfermedad ha reducido en gran medida el número de casos de neurosífilis. En consecuencia, la cantidad de solicitudes de pruebas serológicas para sífilis, en la actualidad, es baja. Sin embargo, la detección de los anticuerpos asociados con sífilis en el LCR sigue siendo un procedimiento diagnóstico necesario.

Aunque existen muchas pruebas serológicas diferentes para sífilis cuando se analiza la sangre, el procedimiento recomendado por los CDC para diagnosticar neurosífilis es el *Veneral Disease Research Laboratories* (**VDRL**), aun cuando no sea tan sensible como la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (**FTA-ABS**) para sífilis. No se recomienda la prueba de reaginas plasmáticas rápidas (**RPR**) porque es menos sensible que la VDRL. Si se utiliza FTA-ABS, se deben tomar precauciones para evitar la contaminación con sangre, porque esta prueba sigue siendo positiva en el suero en los casos de sífilis tratados.<sup>29</sup>

La metodología para preparar un LCR simulado para las pruebas del laboratorio de los estudiantes se incluye en la Guía para Instructores que acompaña a este libro de texto.<sup>30,31</sup>



Figura 9-39 Trofozoito de *Naegleria fowleri*. (Tomado de Leventhal & Cheadle, *Medical Parasitology*, 6<sup>a</sup> ed., 2012, FA Davis Company, Philadelphia, con autorización).

**Referencias**

1. Scanlon, VC and Sanders, T: Essentials of Anatomy and Physiology, 5th ed. FA Davis Company, Philadelphia, 2007.
2. Edlow, JA, and Caplan, LR: Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 342:29-36, 2000.
3. Nagda, KK: Procoagulant activity of cerebrospinal fluid in health and disease. *Indian J Med Res* 74:107-110, 1981.
4. Chow, G, and Schmidley, JW: Lysis of erythrocytes and leukocytes in traumatic lumbar punctures. *Arch Neurol* 41:1084-1085, 1984.
5. Seehusen, DA, Reeves, MM, and Fomin, DA: Cerebrospinal fluid analysis. *Am Fam Physician* 68(6): 1103-1108, 2003.
6. Glasser, F: Tapping the wealth of information in CSF Diagn Med 4(1):23—33, 1981.
7. University of Virginia Health Sciences Center: Clinical Laboratory Procedure Manual. Charlottesville, VA, 1993.
8. Kjeldsberg, CR, and Knight, JA: Body Fluids: Laboratory Examination of Amniotic, Cerebrospinal, Seminal, Serous and Synovial Fluids: A Textbook Atlas. ASCP, Chicago, 1993.
9. Abrams, J, and Schumacher, HR: Bone marrow in cerebrospinal fluid and possible confusion with malignancy. *Arch Pathol Lab Med* 110:366-369, 1986.
10. Bentz, JS: Laboratory investigation of multiple sclerosis. *Lab Med* 26(6):393-399, 1995.
11. Biou, D, et al: Cerebrospinal fluid protein concentrations in children: Age-related values in patients without disorders of the central nervous system. *Clin Chem* 46(3):399-403, 2000.
12. Fishman, RA: Cerebrospinal Fluid in Diseases of the Nervous System, ed 2. WB Saunders, Philadelphia, 1992.
13. Hershey, LA, and Trotter, JL: The use and abuse of the cerebrospinal fluid IgG profile in the adult: A practical evaluation. *Ann Neurol* 8(4):426-434, 1980.
14. Grimaldi, LME, et al: Oligoclonal IgG bands in cerebrospinal fluid and serum during asymptomatic human immunodeficiency virus infection. *Ann Neurol* 24:277-279, 1988.
15. Rouah, E, Rogers, BB, and Buffone, GJ: Transferrin analysis by immunofixation as an aid in the diagnosis of cerebrospinal fluid otorrhea. *Arch Pathol Lab Med* 111:756-757, 1987.
16. Whitaker, JN: Myelin basic protein in cerebrospinal fluid and other body fluids. *Multiple Sclerosis* 4(1): 16-21, 1998.
17. Okta, M, et al: Evaluation of an enzyme immunoassay for myelin basic protein in CSF. *Clin Chem* 46:1326-1330, 2000.
18. Menkes, J: The causes of low spinal fluid sugar in bacterial meningitis: Another look. *Pediatrics* 44(1): 1-3, 1969.
19. Hourani, BT, Hamlin, EM, and Reynolds, TB: Cerebrospinal fluid glutamine as a measure of hepatic encephalopathy. *Arch Intern Med* 127:1033-1036, 1971.
20. Glasgow, AM, and Dhiensiri, K: Improved assay for spinal fluid glutamine and values for children with Reyes syndrome. *Clin Chem* 20(6):642-644, 1974.
21. Murray PR, and Hampton, CM: Recovery of pathogenic bacteria from cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol* 12:554-557, 1980.
22. Sato, Y, et al: Rapid diagnosis of cryptococcal meningitis by microscopic examination of centrifuged cerebrospinal fluid sediment. *J Neurol Sci* 164(I):72-75, 1999.
23. Eng, RHK, and Person, A: Serum cryptococcal antigen determination in the presence of rheumatoid factor. *J Clin Microbiol* 14:700-702, 1981.
24. Stockman, L, and Roberts, GD: Specificity of the latex test for cryptococcal antigen: A rapid simple method for eliminating interference. *J Clin Microbiol* 17(5):945-947, 1983.
25. Knight, FR: New enzyme immunoassay for detecting cryptococcal antigen. *J Clin Pathol* 45(9):836-837, 1992.
26. Klausner, JD, Vijayan, T, Chiller, T: Sensitivity and specificity of a new cryptococcal antigen lateral flow assay in serum and cerebrospinal fluid. *MLO*, March 2013.
27. Wojewoda,C: Bacterial Antigen Testing, The Good, the Not So Bad and the Ugly NewsPath. Accessed February 14, 2013
28. Leventhal, R and Cheadle, RF: Medical Parasitology, ed. 6, FA Davis Company, Philadelphia, 2012.
29. Davis, LE, and Schmitt, JW: Clinical significance of cerebrospinal fluid tests for neurosyphilis. *Ann Neurol* 25:50-53, 1989.
30. Albright, RE, et al: Issues in cerebrospinal fluid management. *Am J Clin Pathol* 95(3):397-401, 1991.
31. Lofness, KG, and Jensen, TL: The preparation of simulated spinal fluid for teaching purposes. *Am J Med Technology* 49(7):493-496, 1983.

**Preguntas de estudio**

1. Las funciones del LCR incluyen todas las siguientes, *excepto*:
  - A. Eliminar los desechos metabólicos
  - B. Producir un ultrafiltrado del plasma
  - C. Aportar nutrientes al SNC
  - D. Proteger el cerebro y la médula espinal
2. El LCR fluye a través de:
  - A. Plexo coroideo
  - B. Piamadre
  - C. Espacio aracnoideo
  - D. Duramadre
3. Las sustancias presentes en el LCR son controladas por:
  - A. Granulaciones aracnoideas
  - B. Barrera hematoencefálica
  - C. Presencia de válvulas unidireccionales
  - D. Barrera sangre-LCR
4. ¿A qué departamento se envía de manera habitual el tubo de LCR marcado con el número 3?
  - A. Hematología
  - B. Química
  - C. Microbiología
  - D. Serología

5. El tubo de LCR que debe mantenerse a temperatura ambiente es:
- Tubo 1
  - Tubo 2
  - Tubo 3
  - Tubo 4
6. Coloque la letra apropiada delante de la afirmación que describe mejor las muestras de LCR en estos dos trastornos:
- Punción traumática
  - Hemorragia intracraneal
    - Distribución uniforme de la sangre en todos los tubos
    - Sobrenadante xantocrómico
    - La concentración de sangre en el tubo 1 es mayor que en el tubo 3
    - La muestra contiene coágulos
7. La presencia de xantocromía puede ser causada por todo lo siguiente, *excepto*:
- Función hepática inmadura
  - Degradación de eritrocitos
  - Hemorragia reciente
  - Proteínas elevadas en LCR
8. Una película similar a una red en una muestra refrigerada de LCR indica:
- Meningitis tuberculosa
  - Esclerosis múltiple
  - Proceso maligno primario del SNC
  - Meningitis viral
9. Dada la siguiente información, calcule el recuento de eritrocitos en el LCR: recuento celular, 80; dilución, 1:10; cuadrados grandes de Neubauer contados, 10.
- 8
  - 80
  - 800
  - 8 000
10. Un recuento de leucocitos en LCR se diluye con:
- Agua destilada
  - Solución fisiológica
  - Ácido acético
  - Solución salina hipotónica
11. Un recuento total de células en el LCR en un líquido límpido debe:
- Informarse como normal
  - No se informa
  - Diluirse con solución fisiológica
  - Contarse sin dilución
12. El propósito de agregar albúmina al LCR antes de la citocentrifugación es:
- Aumentar el recuento celular
  - Disminuir la distorsión celular
  - Mejorar la tinción celular
  - A y B
13. La principal preocupación cuando se encuentra pleocitosis de neutrófilos y linfocitos en el LCR es:
- Meningitis
  - Patología maligna del SNC
  - Esclerosis múltiple
  - Hemorragia
14. Los neutrófilos con núcleos picnóticos pueden confundirse con:
- Linfocitos
  - Eritrocitos nucleados
  - Células malignas
  - Células fusiformes
15. ¿La presencia de cuál de las siguientes células es elevada en una infección parasitaria?
- Neutrófilos
  - Macrófagos
  - Eosinófilos
  - Linfocitos
16. Los macrófagos aparecen en LCR después de:
- Hemorragia
  - Punciones espinales repetidas
  - Procedimientos diagnósticos
  - Todas las anteriores
17. Los eritrocitos nucleados se observan en LCR como resultado de:
- Eritrocitos elevados en la sangre
  - Tratamiento de la anemia
  - Hemorragia grave
  - Contaminación con médula ósea
18. Despues de un procedimiento diagnóstico en el SNC, ¿cuáles de las siguientes células podría observarse en LCR?
- Células coroides
  - Células ependimarias
  - Células fusiformes
  - Todas las anteriores
19. Los gránulos de hemosiderina y los cristales de hematoidina se observan en:
- Linfocitos
  - Macrófagos
  - Células ependimarias
  - Neutrófilos

20. Los mioblastos se observan en LCR:
- En infecciones bacterianas
  - Junto con una patología maligna del SNC
  - Después de una hemorragia cerebral
  - Como complicación de una leucemia aguda
21. Las células que se asemejan a linfocitos grandes y pequeños con núcleos divididos representan:
- Células del linfoma
  - Células coroideas
  - Células del melanoma
  - Células del meduloblastoma
22. El rango de referencia para las proteínas del LCR es:
- 6 a 8 g/dL
  - 15 a 45 g/dL
  - 6 a 8 mg/dL
  - 15 a 45 mg/dL
23. El LCR puede ser diferenciado del suero por la presencia de:
- Albúmina
  - Globulina
  - Prealbúmina
  - Transferrina tau
24. En el suero, la segunda proteína predominante es la IgG; en el LCR, la segunda proteína predominante es:
- Transferrina
  - Prealbúmina
  - IgA
  - Ceruloplasmina
25. Los valores elevados de proteínas en LCR pueden ser causados por todo lo siguiente, *excepto*:
- Meningitis
  - Esclerosis múltiple
  - Pérdida de líquido
  - Patología maligna del SNC
26. La integridad de la barrera hematoencefálica se mide por:
- Índice de albúmina en LCR/suero
  - Cociente de globulina en LCR/suero
  - Índice de albúmina en LCR
  - Índice de IgG en LCR
27. Dados los siguientes resultados, calcular el índice de IgG: IgG en LCR, 50 mg/dL; IgG en suero, 2 g/dL; albúmina en LCR, 70 mg/dL; albúmina en suero, 5 g/dL.
- 0,6
  - 6
  - 1,8
  - 2,8
28. El índice de IgG en LCR calculado en la pregunta 27 indica:
- Síntesis de IgG en el SNC
  - Daño de la barrera hematoencefálica
  - Hemorragia cerebral
  - Infiltración por linfoma
29. El hallazgo de bandas oligoclonales en el LCR y no en el suero se observa en:
- Mieloma múltiple
  - Patología maligna del SNC
  - Esclerosis múltiple
  - Infecciones virales
30. Valores de glucosa en LCR de 15 mg/dL, recuento de leucocitos de 5 000, 90% de neutrófilos y proteínas de 80 mg/dL sugieren:
- Meningitis micótica
  - Meningitis viral
  - Meningitis tuberculosa
  - Meningitis bacteriana
31. Un paciente con glucemia de 120 mg/dL tendría una glucosa normal en LCR de:
- 20 mg/dL
  - 60 mg/dL
  - 80 mg/dL
  - 120 mg/dL
32. El lactato en LCR disminuye de un modo más uniforme en:
- Meningitis bacteriana
  - Meningitis viral
  - Meningitis micótica
  - Meningitis tuberculosa
33. ¿Cuál de las siguientes mediciones puede ser reemplazada por el análisis de glutamina en el LCR en niños con síndrome de Reye?
- Amoníaco
  - Lactato
  - Glucosa
  - $\alpha$ -cetoglutarato
34. Antes de realizar una tinción de Gram en el LCR, la muestra debe ser:
- Filtrada
  - Calentada a 37 °C
  - Centrifugada
  - Mezclada

35. Todas las siguientes afirmaciones sobre la meningitis criptococólica son verdaderas, *excepto*:
- El preparado con tinta china es positivo
  - Se observa un patrón en destellos estelares en la tinción de Gram
  - El recuento de leucocitos es superior a 2 000
  - Existe una prueba inmunológica confirmatoria

36. La prueba de elección para detectar neurosifilis es:

- RPR
- VDRL
- FAB
- FTA-ABS

### Estudio de casos y situaciones clínicas

1. Se obtienen tres tubos de LCR que contienen sangre visible distribuida en forma uniforme de un paciente de 75 años con desorientación, y se entregan al laboratorio. Los resultados iniciales de las pruebas son los siguientes:

Recuento de leucocitos: 250  $\mu\text{L}$  Proteínas: 150 mg/dL  
Glucosa: 70 mg/dL Tinción de Gram: no se observan microorganismos

Recuento diferencial: Neutrófilos, 68%; monocitos, 3%; linfocitos, 28%; eosinófilos, 1%

Abundantes macrófagos que contienen eritrocitos en su interior

- ¿Cuál es el trastorno más probable indicado por estos resultados? Establezca dos razones para su respuesta.
- ¿Tienen importancia los valores elevados de los recuentos de leucocitos y de las proteínas? Explique su respuesta.
- ¿Tienen alguna importancia los porcentajes diferenciales de células? Explique su respuesta.
- ¿Qué otras estructuras, además de los eritrocitos, podrían contener los macrófagos?
- Si la sangre tuviera una distribución irregular y se observaran eritrocitos nucleados y estructuras capilares en lugar de macrófagos, ¿qué indicaría?

2. Un paciente con sida es hospitalizado con síntomas de fiebre elevada y rigidez de nuca. Las pruebas de laboratorio habituales en el LCR muestran un recuento de leucocitos de 100/ $\mu\text{L}$  con predominio de linfocitos y monocitos, glucosa de 55 mg/dL (plasma: 85 mg/dL) y proteínas de 70 mg/dL. La tinción de Gram muestra un patrón de destellos estelares cuestionable.

- ¿Qué examen microscópico adicional se realizaría?
- Si la prueba es positiva, ¿cuál es el diagnóstico?

- Si los resultados de las pruebas son cuestionables, ¿qué otras pruebas podrían realizarse?
- ¿Qué podría causar una reacción falsa positiva en esta prueba?
- Si las pruebas mencionadas en a y c fueran negativas, la concentración de glucosa de 35 mg/dL y se observara una película en el líquido, ¿qué otras pruebas deberían realizarse?
- Si se realizara electroforesis por inmunofijación en LCR y suero de este paciente, ¿qué hallazgos inusuales podrían estar presentes?

3. Una mujer de 35 años ingresa en el hospital con síntomas de visión borrosa intermitente, debilidad y pérdida de sensibilidad en las piernas. Se realiza una punción lumbar con los siguientes resultados:

Aspecto: incoloro, claro

Recuento de leucocitos: 35 células/ $\mu\text{L}$  (90% linfocitos)

Glucosa: 60 mg/dL (plasma: 100 mg/dL)

Proteínas: 60 mg/dL (suero: 8 g/dL)

Albúmina: 40 mg/dL (suero: 6 g/dL)

Globulina IgG: 20 mg/dL (suero: 2 g/dL)

- Mencione y realice el cálculo para determinar la integridad de la barrera hematoencefálica.
- ¿La paciente presenta una barrera intacta?
- Mencione y realice el cálculo usado para determinar si se está sintetizando IgG en el SNC.
- ¿Qué indica el resultado?
- Considerando los síntomas clínicos de la paciente y los resultados de los cálculos, ¿qué diagnóstico se sugiere?
- Si se realiza electroforesis por inmunofijación en el suero y el LCR, ¿qué hallazgos deberían esperarse?
- ¿Qué sustancia puede medirse en el LCR para controlar a esta paciente?

4. Mary Howard, de 5 años, es internada en la sala de pediatría con una temperatura de 40 °C, somnolencia y rigidez de nuca. Se realiza una punción lumbar, y se entregan al laboratorio tres tubos de LCR turbio. Los resultados preliminares de las pruebas son los siguientes:

Aspecto: turbio

Recuento de leucocitos: 800 células/ $\mu$ L

Recuento diferencial: 80% de linfocitos,  
15% de monocitos, 5% de neutrófilos

Proteínas: 65 mg/dL

Glucosa: 70 mg/dL

Tinción de Gram: no se observan microorganismos

- A partir de estos resultados, ¿qué diagnóstico preliminar podría considerar el médico?
- ¿Tiene una particular importancia el resultado de la tinción de Gram? ¿Por qué?
- ¿Son importantes los linfocitos? ¿Por qué?

- ¿Una prueba de lactato en LCR tendría algún valor para el diagnóstico? ¿Por qué?

5. Determine los posibles errores técnicos que podrían conducir a las siguientes discrepancias:

- Una cantidad inusual de tinciones de Gram informadas como cocos grampositivos que no son confirmadas con un cultivo positivo.
- Un médico refiere que los recuentos diferenciales de LCR se informan solo como células polimiculares y mononucleares.
- Las bacterias observadas en el recuento diferencial con la citocentrífuga no pueden ser confirmadas con tinción de Gram ni cultivo.
- La mayoría de las muestras de LCR enviadas al laboratorio del centro clínico de neurología presentan valores de glucosa inferiores al 50% de los resultados correspondientes a las pruebas de glucemia realizadas en el centro clínico.

# Semen

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Después de completar este capítulo, el lector será capaz de:

- 10-1 Establecer las estructuras involucradas en la producción de espermatozoides y su función.
- 10-2 Describir los cuatro componentes del semen en relación con el origen y la función.
- 10-3 Explicar los procedimientos para recolectar y manipular muestras de semen.
- 10-4 Describir el aspecto normal del semen y tres alteraciones de su aspecto.
- 10-5 Establecer dos causas posibles para un bajo volumen de semen.
- 10-6 Explicar la importancia de la licuefacción y la viscosidad del semen.
- 10-7 Calcular la concentración y el recuento de espermatozoides cuando se dispone del número de espermatozoides contados, la dilución, el área utilizada de la cámara de recuento y el volumen eyaculado.
- 10-8 Definir las células redondas y explicar su importancia.
- 10-9 Establecer los dos parámetros considerados cuando se evalúa la motilidad de los espermatozoides.
- 10-10 Describir el aspecto del espermatozoide normal, incluso sus estructuras y sus funciones.
- 10-11 Diferenciar entre criterios habituales y estrictos para evaluar la morfología de los espermatozoides.
- 10-12 Dado un resultado normal en un análisis habitual de semen, determinar las pruebas adicionales que podrían realizarse.
- 10-13 Mencionar los dos métodos habituales usados para detectar anticuerpos antiespermatozoides.
- 10-14 Describir dos métodos para identificar como semen un líquido de origen dudoso.
- 10-15 Establecer los valores de referencia de la Organización Mundial de la Salud para el análisis habitual y de seguimiento de semen.
- 10-16 Analizar los tipos y la importancia de las pruebas funcionales de los espermatozoides.
- 10-17 Describir los métodos de control de calidad apropiados para el análisis de semen.

## TÉRMINOS CLAVE

Capuchón acrosómico	Glándula prostática	Espermatozoides
Andrología	Semen	Vasectomía
Glándulas bulbouretrales	Vesículas seminales	Viscosidad
Epidídimo	Túbulos seminíferos	
Licuefacción	Espermátides	

Los adelantos en el campo de la **andrología** y la tecnología de la reproducción asistida así como la preocupación creciente sobre la fertilidad; en especial, en las parejas que deciden tener hijos en etapas más avanzadas de la vida, han conducido a un mayor interés en el análisis del **semen**. Los pacientes que presentan resultados anormales en el análisis habitual del semen realizado en el laboratorio clínico a menudo son derivados a laboratorios especializados en andrología para realizar nuevas pruebas y determinar la necesidad de **fertilización in vitro (FIV)**. El personal del laboratorio clínico también puede trabajar en laboratorios de andrología y realizar tanto las pruebas habituales como las especializadas.

Además de las pruebas de fertilidad, el laboratorio clínico realiza análisis de semen posvasectomía y análisis forenses para determinar la presencia de semen.

## Fisiología

El semen está compuesto por cuatro fracciones que provienen de los testículos, el **epidídimo**, las **vesículas seminales**, la **glándula prostática** y las **glandulas bulbouretrales** (Fig. 10-1). Cada fracción difiere en su composición, y la mezcla de las cuatro durante la eyaculación es esencial para la producción de una muestra de semen normal (**Cuadro 10-1**).

Los testículos son glándulas pares localizadas en el escroto y contienen los **túbulos seminferos** para la secreción del esperma. La localización externa del escroto contribuye a una temperatura inferior en el escroto, que es

Cuadro 10-1 Composición del semen	
Espermatozoides	5%
Líquido seminal	60-70%
Líquido prostático	20-30%
Glándulas bulbouretrales	5%

óptima para el desarrollo del espermatozoide. Las células germinales que producen los **espermatozoides** se localizan en las células epiteliales de los túbulos seminferos. Las células especializadas de Sertoli proveen sostén y nutrientes a las células germinales durante la mitosis y la meiosis (espermatogénesis). Cuando se ha completado la espermatogénesis, el espermatozoide inmaduro (inmóvil) entra en el epidídimo. Allí, los espermatozoides maduran y desarrollan los flagelos. Todo el proceso se completa en unos 90 días. Los espermatozoides quedan almacenados en el epidídimo hasta la eyaculación, momento en el que son impulsados a través del conducto deferente (vaso deferente) hacia los conductos eyaculadores.

Los conductos eyaculadores reciben los espermatozoides desde el conducto deferente y el líquido de las vesículas seminales. Estas producen la mayor parte del líquido presente en el semen (60 al 70%), y este líquido es el medio de transporte para los espermatozoides. El líquido contiene una concentración elevada de fructosa y flavina. Los espermatozoides metabolizan la fructosa para obtener la energía necesaria para que los flagelos los impulsen a través del aparato reproductor femenino. En ausencia de

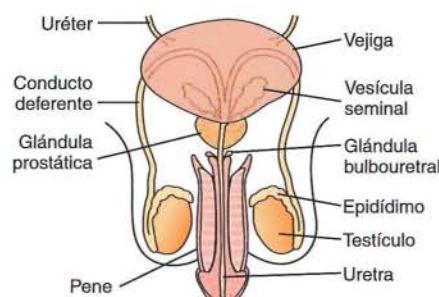
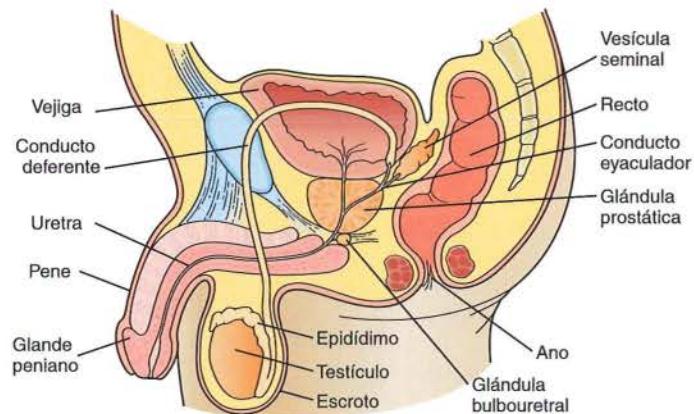


Figura 10-1 Los genitales masculinos. Arriba, vista sagital; abajo, vista anterior.

fructosa, los espermatozoides no muestran motilidad en el análisis del semen. La flavina es causante del aspecto gris del semen. Varias proteínas secretadas por las vesículas seminales participan en la coagulación del líquido de la eyaculación.

La glándula muscular prostática, localizada inmediatamente por debajo de la vejiga, rodea la uretra superior y ayuda a impulsar el espermatozoide a través de la uretra mediante las contracciones durante la eyaculación. Alrededor del 20 al 30% del volumen del semen es líquido ácido producido por la glándula prostática. El líquido ácido lechoso contiene grandes concentraciones de fosfatasa ácida, ácido cítrico, cinc y enzimas proteolíticas causantes de la coagulación y la **licuefacción** del semen después de la eyaculación.

Las glándulas bulbouretrales, localizadas inmediatamente por debajo de la próstata, contribuyen con el 5% del volumen líquido en la forma de un moco alcalino y espeso que ayuda a neutralizar la acidez de las secreciones prostáticas y de la vagina. Es importante que el semen sea alcalino para neutralizar la acidez vaginal presente como resultado de la flora bacteriana normal de la vagina. Sin esta neutralización, disminuiría la motilidad del espermatozoide.

## Recolección de la muestra

La variedad en la composición de las fracciones del semen torna esencial la recolección correcta de una muestra completa para una evaluación exacta de la fertilidad masculina. La mayoría de los espermatozoides están contenidos en la primera parte del eyaculado, lo que hace esencial la recolección completa para la evaluación exacta de las muestras para fertilidad y posvasectomía. Cuando se omite una parte de la primera porción del eyaculado, disminuye el recuento de espermatozoides, el pH aumenta de un modo falso y la muestra no coagula. Los pacientes deben recibir instrucciones detalladas para recolectar la muestra.

Las muestras se recolectan después de un período de abstinencia sexual de al menos 2 días hasta no más de 7 días.<sup>1</sup> Las muestras obtenidas luego de una abstinencia prolongada tienen, por lo general, volúmenes más gran-

des y menor movilidad.<sup>2</sup> Cuando se realizan pruebas de fertilidad, la Organización Mundial de la Salud (**OMS**) recomienda recolectar dos o tres muestras con no menos de 7 días ni más de 3 semanas de separación, y dos muestras anormales se consideran significativas. El laboratorio debe proveer al paciente recipientes de vidrio o plástico estériles tibios. Siempre que sea posible, se recolecta la muestra en un ambiente provisto por el laboratorio. Sin embargo, si no fuera apropiado, la muestra debe mantenerse a temperatura ambiente y entregarse al laboratorio dentro de la hora de recolectada. El personal del laboratorio debe registrar el nombre y la fecha de nacimiento del paciente, el período de abstinencia sexual, la completitud de la muestra, las dificultades en la recolección y las horas de la recolección de la muestra y su recepción. Las muestras que esperan para ser analizadas deben mantenerse a 37 °C. Las muestras deben recolectarse mediante la masturbación. Si no fuera posible, solo deben usarse preservativos de goma o de poliuretano que no contengan lubricante. No son aceptables los comunes porque contienen espermicidas.

**CONSEJO TÉCNICO** El coito interrumpido no es un método confiable para recolectar el semen porque la primera porción del eyaculado, que contiene el número máximo de espermatozoides, puede perderse; además, el pH bajo del líquido vaginal puede afectar la motilidad de los espermatozoides.<sup>1</sup>

## Manipulación de la muestra

Todas las muestras de semen son reservorios potenciales de HIV y virus de la hepatitis, y deben tomarse precauciones estándares en todo momento durante el análisis. Las muestras deben ser descartadas como desechos de peligro biológico. Deben utilizarse materiales y técnicas estériles cuando se va a realizar un cultivo de semen o si se va a preparar la muestra para bioensayo, inseminación intrauterina o fertilización in vitro (**FIV**).<sup>1</sup>

## Análisis del semen

El análisis del semen para evaluar fertilidad consiste tanto en el examen macroscópico como microscópico. Los parámetros informados incluyen aspecto, volumen, **viscosidad**, pH, concentración y recuento de espermatozoides, motilidad y morfología. Los valores de referencia se muestran en el Cuadro 10-2.

### Aspecto

El semen normal tiene un color blanco grisáceo, aparece translúcido y tiene olor característico a humedad. Cuando la concentración de espermatozoides es muy baja, la muestra puede parecer apenas clara.<sup>1</sup> Un aumento de la turbidez blanca indica la presencia de leucocitos e infección en el aparato reproductor. Si es necesario, se realiza un cultivo de la muestra antes de continuar con el análisis del semen. Durante el examen microscópico, deben diferenciarse los leucocitos de los espermatozoides inmaduros (**espermátides**). La prueba de tiras reactivas de esterasa leucocitaria para leucocitos puede ser útil para evaluar su presencia y determinar si son anormales. La coloración

### RESUMEN 10-1 Producción de semen

Estructura	Función
Túbulos seminíferos de los testículos	Espermatogénesis
Epidídimo	Maduración de los espermatozoides
Conducto deferente	Impulsar los espermatozoides hasta los conductos eyaculadores
Vesículas seminales	Proporcionar nutrientes a los espermatozoides y el líquido
Glándula prostática	Proporcionar enzimas y proteínas para la coagulación y la licuefacción
Glándulas bulbouretrales	Agregar moco alcalino para neutralizar el ácido prostático y la acidez vaginal

Cuadro 10-2 Valores de referencia para el análisis de semen<sup>5</sup>

Volumen	2 a 5 mL
Viscosidad	Se vierte en gotitas
pH	7,2 a 8
Concentración de espermatozoides	> 20 millones/mL
Recuento de espermatozoides	> 40 millones/eyaculado
Motilidad	> 50% en 1 hora
Calidad	> 2 o a, b, c, en el Cuadro 10-3
Morfología	> 14% formas normales (criterios estrictos) > 30% formas normales (criterios habituales)
Células redondas	< 1 millón/mL

amarillenta puede ser causada por contaminación urinaria, recolección de la muestra después de una abstinencia prolongada y medicamentos. La orina es tóxica para los espermatozoides, lo que afecta la evaluación de la motilidad.

### Licuefacción

Una muestra de semen fresco se coagula y debe sufrir licuefacción dentro de los 30-60 minutos después de la recolección; por lo tanto, el registro del momento de la recolección es esencial para evaluar la licuefacción del semen. La falta de licuefacción a los 60 minutos puede ser causada por una deficiencia de las enzimas prostáticas y debe ser informada. El análisis de la muestra no puede comenzar hasta que se haya producido la licuefacción. Si después de 2 horas la muestra no ha sufrido licuefacción, puede agregarse un volumen igual de solución fisiológica con amortiguador de fosfato de Dulbecco (*Procedimiento 10-1*) o enzimas proteolíticas como  $\alpha$ -quimotripsina o bromelaína (*Procedimiento 10-2*) para inducir la licuefacción y permitir la realización del resto del análisis. Estos tratamientos pueden afectar las pruebas bioquímicas, la motilidad de los espermatozoides y su morfología, de modo que debe documentarse su uso. Cuando se calcula la concentración de los espermatozoides debe tenerse en cuenta la dilución del semen con bromelaína.<sup>1</sup> Pueden presentarse gránulos similares a gelatina (cuerpos gelatinosos) en las muestras de semen que han sufrido licuefacción, lo que carece de importancia clínica. Cuando se presentan tiras de moco, estas pueden interferir en el análisis de semen.<sup>1</sup>

### Volumen

El volumen normal de semen varía entre 2 y 5 mL. Este puede medirse si se vierte la muestra en un cilindro graduado limpio y calibrado en incrementos de 0,1 mL. Puede observarse un aumento de volumen después de períodos prolongados de abstinencia. La disminución del volumen se asocia mayor frecuencia con **infertilidad** y puede indicar el funcionamiento inadecuado de uno de los órganos productores de semen, sobre todo las vesículas seminales. También debe considerarse la recolección incompleta de las muestras.

### PROCEDIMIENTO 10-1

#### Dilución del semen con solución fisiológica<sup>1</sup>

Preparar un volumen igual de diluyente y semen (1 parte de diluyente y 1 parte de semen) con la solución salina con buffer de fosfato de Dulbecco. El pipeteo repetido de la dilución preparada inducirá la licuefacción.

Preparación de la solución salina con buffer de fosfato de Dulbecco<sup>1</sup>

1. En un frasco volumétrico de 1 L, agregar lo siguiente:
  - a. 750 mL de agua purificada
  - b. 0,20 g de cloruro de potasio (KCl)
  - c. 0,20 g de fosfato dihidrogenado de potasio ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )
  - d. 0,10 g de cloruro de magnesio hexahidratado ( $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ )
  - e. 8 g de cloruro de sodio (NaCl)
  - f. 2,16 g de fosfato de hidrógeno disódico heptahidratado ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ )
  - g. 1 g de D-glucosa
2. En un frasco volumétrico de 10 mL, disolver 0,132 g de cloruro de calcio dihidratado ( $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) en 10 mL de agua purificada.
3. Para evitar la precipitación, agregar solución de cloruro de calcio deshidratada al frasco de 1 L lentamente; mezclar en forma continua.
4. Ajustar el pH a 7,4 con hidróxido de sodio 1 mol/L (NaOH).
5. Completar hasta 1 000 mL con agua purificada.

### PROCEDIMIENTO 10-2

#### Digestión con bromelaína<sup>1</sup>

1. Preparar bromelaína 10 UI/mL en solución salina con buffer de fosfato de Dulbecco.
  - a. En un frasco volumétrico de 100 mL, agregar 1 000 IU de bromelaína.
  - b. Agregar 60 mL de solución salina con buffer de fosfato de Dulbecco.
  - c. Mezclar hasta disolver. Se tarda entre 15 y 20 minutos. Usando solución salina con buffer, llevar el volumen hasta la marca de calibración.
2. Diluir una parte de semen 1:2 con bromelaína 10 UI/mL (1 parte de semen + 1 parte de solución de bromelaína).
3. Mezclar con la punta de una pipeta.
4. Incubar a 37 °C durante 10 minutos.
5. Mezclar bien la muestra antes de realizar el análisis.

**CONSEJO TÉCNICO** La mezcla suave del recipiente que contiene la muestra, durante la licuefacción puede ayudar a producir una muestra homogénea.<sup>1</sup>

## Viscosidad

La viscosidad de las muestras se refiere a la consistencia del líquido y puede estar relacionada con la licuefacción de la muestra. Las que presentan licuefacción incompleta tienen grumos y son sumamente viscosas. La muestra de semen normal debe desplazarse con facilidad en una pipeta y debe formar pequeñas gotitas separadas que no parecen grumosas ni fibrosas cuando caen por gravedad desde la pipeta. Las gotitas que forman hilos de más de 2 cm de longitud se consideran altamente viscosas y se registran como anormales. Para el informe de la viscosidad, pueden asignarse valores de 0 (acuoso) a 4 (tipo gel). La viscosidad también puede informarse como baja, normal o alta. El aumento de la viscosidad y la licuefacción incompleta impiden realizar pruebas para motilidad de los espermatozoides, concentración de espermatozoides, detección de anticuerpos anti-espermatozoides y medición de marcadores bioquímicos.<sup>1</sup>

## pH

El pH del semen indica el balance entre los valores de pH de la secreción prostática ácida y la secreción alcalina de las vesículas seminales. El pH debe medirse dentro de la hora de la eyaculación debido a que se produce pérdida de CO<sub>2</sub>.<sup>1</sup> El pH normal del semen es alcalino, con un rango de 7,2 a 8. El aumento del pH indica infección del aparato reproductor. Su disminución puede asociarse con aumento del líquido prostático, obstrucción del conducto eyaculador o vesículas seminales poco desarrolladas.<sup>1</sup> Para la determinación del pH, el semen puede aplicarse sobre la almohadilla de pH de una tira reactiva para el análisis de orina, y el color se compara con la escala cromática provista por el fabricante. También puede utilizarse un papel especial de pH.

## Concentración y recuento de espermatozoides

Aunque la fertilización es lograda por un espermatozoide, el número real de espermatozoides presentes en una muestra de semen es una medida válida de la fertilidad. Distintos factores pueden afectar la concentración de los espermatozoides, como el número de días de abstinencia sexual antes de la recolección, la infección o el estrés; por lo tanto, en los estudios de infertilidad debe evaluarse más de una muestra de semen. Los valores de referencia para la concentración de espermatozoides suelen considerarse mayores de 20 a 250 millones de espermatozoides por mililitro; las concentraciones entre 10 y 20 millones por mililitro se consideran valores límites. El recuento total de espermatozoides para el eyaculado puede calcularse mediante la multiplicación de la concentración de espermatozoides por el volumen de la muestra. Los recuentos totales de espermatozoides superiores a 40 millones por eyaculado se consideran normales (20 millones por mililitro × 2 mL).

En el laboratorio clínico, la concentración de espermatozoides suele calcularse mediante el empleo de la cámara de Neubauer. Los espermatozoides se cuentan de la misma manera que las células del líquido cefalorraquídeo, es decir, se diluye la muestra y se cuentan las células en la cámara de Neubauer. El grado de dilución y el número de cuadrados contados varían entre los laboratorios.

La dilución más utilizada es 1:20 y se prepara mediante el uso de una pipeta mecánica (desplazamiento positivo).<sup>5</sup> La dilución del semen es esencial porque inmoviliza el espermatozoide antes del recuento. El líquido de dilución tradicional contiene bicarbonato de sodio y formalina, los que inmovilizan

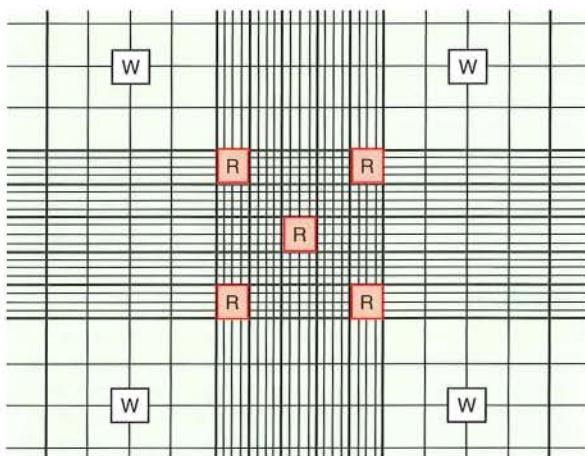


Figura 10-2 Áreas de la cámara de Neubauer utilizadas para los recuentos de eritrocitos y leucocitos. W. Área típica de recuento de leucocitos; R. Área típica de recuento de eritrocitos.

y preservan las células; sin embargo, también pueden obtenerse buenos resultados con solución salina y agua destilada.

Si se utiliza el hemocitómetro de Neubauer, los espermatozoides suelen contarse en los cuatro cuadrados de las esquinas y el central del cuadrado grande del centro, de un modo similar al recuento manual de eritrocitos (Fig. 10-2). Se cargan ambos lados del hemocitómetro y se los deja decantar durante 3-5 minutos; luego se los cuenta, y los recuentos deben concordar con un margen del 10%. En el cálculo, se utiliza un promedio de los 2 recuentos. Si estos no coinciden, se repiten la dilución y los recuentos. Estos últimos se realizan mediante microscopía de fase o de campo brillante. El agregado de un colorante, como cristal violeta, al líquido de dilución ayuda a la visualización cuando se usa microscopio de campo brillante.

Solo deben contarse los espermatozoides completamente desarrollados. No deben incluirse los espermatozoides inmaduros ni los leucocitos, a menudo denominados "células redondas". Sin embargo, su presencia puede ser importante; en ese caso, se requiere su identificación y recuento por separado. El colorante agregado al líquido de dilución ayuda a diferenciar entre las células espermáticas inmaduras (espermátides) y los leucocitos, y pueden contarse de la misma forma que los espermatozoides maduros. Un recuento mayor de 1 millón de leucocitos por mililitro se asocia con inflamación o infección de los órganos reproductores que puede conducir a infertilidad.

La presencia de más de 1 millón de espermátides por mililitro indica alteración de la espermatogénesis. Esta puede ser causada por infecciones virales, exposición a sustancias químicas tóxicas y trastornos genéticos.

## Cálculo de la concentración y recuento de espermatozoides

El cálculo de la concentración de espermatozoides depende de la dilución utilizada y del tamaño y el número de cuadrados contados. Cuando se usa la dilución 1:20 y se cuentan los cinco cuadrados (área de recuento igual a la de los eritrocitos) en el cuadrado central grande, como se describió antes, el número de espermatozoides puede multiplicarse por un millón (se agregan 6 ceros) para igualar la concentración de espermatozoides por mililitro. Obsérvese que, a diferencia de los recuentos de células sanguíneas,

la concentración de espermatozoides se informa en mililitros en lugar de microlitros. La concentración de espermatozoides también puede calcularse con la fórmula básica para recuentos celulares que se describe en el Capítulo 9. Como esta fórmula proporciona el número de células por microlitro, la cifra debe multiplicarse por 1 000 para calcular el número de espermatozoides por mililitro. El recuento total de espermatozoides se calcula al multiplicar el número de espermatozoides por mililitro por el volumen de la muestra.

### EJEMPLOS

- Si se utiliza una dilución de 1:20, se cuentan en promedio 60 espermatozoides en los cinco cuadrados de recuento de eritrocitos, a ambos lados del hemocitómetro. Calcular la concentración de espermatozoides por millilitro y el recuento total de espermatozoides en una muestra con un volumen de 4 mL.

$$60 \text{ espermatozoides contados} \times 1\,000\,000 = \\ 60\,000\,000 \text{ espermatozoides/mL}$$

$$60\,000\,000 \text{ espermatozoides/mL} \times 4 \text{ mL} = \\ 240\,000\,000 \text{ espermatozoides/eyaculación}$$

- En una dilución 1:20, se cuentan 600 espermatozoides en dos cuadrados de recuento de leucocitos. Calcular la concentración de espermatozoides por mililitro y el recuento total de espermatozoides en una muestra con un volumen de 2  $\mu$ L.

$$600 \text{ espermatozoides contados} \times 20 \text{ (dilución)} = \\ 2 \text{ mm}^2 \times (\text{cuadrados contados}) \times 0,1 \text{ mm (profundidad)} \\ = 60\,000 \text{ espermatozoides}/\mu\text{L}$$

$$60\,000 \text{ espermatozoides}/\mu\text{L} \times 1000 = \\ 60\,000\,000 \text{ espermatozoides/mL}$$

$$60\,000\,000/\text{mL} \times 2 \text{ mL} = \\ 120\,000\,000 \text{ espermatozoides/eyaculación}$$

Se han desarrollado varios métodos que emplean cámaras de recuento descartables especialmente diseñadas que no requieren dilución de la muestra. La comparación de estos métodos y el de la cámara estándar de recuento de Neubauer mostró una escasa correlación con el método de Neubauer y también entre estos. La OMS establece que "la validez de esta alternativa de cámaras de recuento debe establecerse mediante el control de las dimensiones de la cámara, la comparación de los resultados con el método del hemocitómetro de Neubauer mejorado y la obtención de un rendimiento satisfactorio, como se muestra en un problema de control de calidad externo".<sup>1</sup>

### Motilidad de los espermatozoides

La presencia de espermatozoides capaces de realizar un movimiento progresivo hacia adelante es fundamental para la fertilidad, porque una vez que se presentan en el cuello uterino, los espermatozoides deben propulsarse por sí mismos a través de la mucosa cervical hacia el útero, las trompas de Falopio y el óvulo. Tradicionalmente, el informe de laboratorio clínico de motilidad de espermatozoides era una evaluación subjetiva realizada mediante el examen de una muestra de orina sin diluir que determinaba el porcentaje de espermatozoides móviles y la calidad de la motilidad.

La motilidad de los espermatozoides debe evaluarse mediante el uso de una muestra de semen licuada bien mezclada dentro de la hora de la recolección de la muestra. Se ha demostrado que la práctica de examinar la motilidad de los espermatozoides en intervalos programados durante un período extenso no cumple ningún propósito útil.<sup>6</sup> Para proporcionar continuidad en los informes, los laboratorios deben colocar una cantidad uniforme de semen en un portaobjetos debajo de un cubreobjetos del mismo tamaño, como 10  $\mu$ L en un cubreobjetos de 22 × 22 mm, con una pipeta de desplazamiento positivo calibrada y se deja que sedimente durante 1 minuto. Este procedimiento debe realizarse dos veces para lograr exactitud. Se puede estimar, entonces, el porcentaje de espermatozoides que muestran un movimiento real hacia adelante después de evaluar cerca de 20 campos de gran aumento. Un procedimiento alternativo consiste en examinar 200 espermatozoides por portaobjeto y contar los porcentajes de las diferentes categorías móviles con un contador de células manual.<sup>1</sup> La motilidad se evalúa tanto por la velocidad como por la dirección. La graduación puede realizarse con una escala de 0 a 4, donde 4 indica movimiento rápido en línea recta y 0, ausencia de movimiento (Cuadro 10-3). Una motilidad mínima del 50% con un valor de 2 después de 1 hora se considera normal.<sup>2</sup>

La OMS usa una escala de valoración de a,b,c,d (véase Cuadro 10-3). La interpretación establece que dentro de la hora, el 50% o más de los espermatozoides deben ser móviles y pertenecer a las categorías a, b, y c, o el 25% o más debe mostrar motilidad progresiva (a y b).<sup>5</sup>

En la actualidad, el *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen (2010)*<sup>1</sup> recomienda un sistema más sencillo para graduar la motilidad, que no incluye la velocidad debido a la dificultad para el informe estandarizado. La motilidad se evalúa como motilidad progresiva, motilidad no progresiva e inmovilidad. Esta debe especificarse como motilidad total (motilidad progresiva y motilidad no progresiva) o motilidad progresiva<sup>1</sup> (véase Cuadro 10-4).

La presencia de un alto porcentaje de espermatozoides inmóviles y grupos de espermatozoides requiere una mayor evaluación para determinar su vitalidad o la presencia de aglutininas.

Cuadro 10-3 Grados de motilidad de los espermatozoides

Grado	Criterios de la OMS	Acción de motilidad de los espermatozoides
4	a	Motilidad rápida en línea recta
3	b	Velocidad más lenta, cierto movimiento lateral
2	b	Progresión lenta hacia delante, movimiento lateral notable
1	c	Sin progresión hacia delante
0	d	Sin movimiento

Cuadro 10-4 Criterios para los grados de motilidad alternativa de los espermatozoides<sup>1</sup>

Motilidad progresiva	Espermatozoides que se mueven en forma lineal o en un círculo grande
Motilidad no progresiva	Espermatozoides que se mueven con falta de progresión
Inmovilidad	Sin movimiento

En los últimos años, se ha desarrollado una instrumentación capaz de realizar un análisis computarizado del semen.

El análisis computarizado del semen proporciona la determinación objetiva de la velocidad y la trayectoria de los espermatozoides (dirección del movimiento). La concentración y la morfología de los espermatozoides también se incluyen en el análisis. En la actualidad, la instrumentación del análisis computarizado del semen se encuentra sobre todo en laboratorios que se especializan en andrología y realizan grandes cantidades de análisis de semen.

## Morfología de los espermatozoides

Así como la presencia de un número normal de espermatozoides inmóviles produce infertilidad, la presencia de espermatozoides que son morfológicamente incapaces de originar la fecundación también produce infertilidad.

La morfología de los espermatozoides se evalúa con respecto a la estructura de la cabeza, el cuello, el segmento intermedio y la cola. Las anomalías en la morfología de la cabeza se asocian con escasa penetración en el óvulo, mientras que las del cuello, el segmento intermedio y la cola afectan la motilidad.

El espermatozoide normal tiene una cabeza ovalada de casi 5  $\mu\text{m}$  de longitud y 3  $\mu\text{m}$  de ancho, y una cola flagelar larga de unos 45  $\mu\text{m}$  de longitud (Fig. 10-3). El **capuchón acrosómico** que contiene la enzima y se localiza en el extremo de la cabeza es fundamental para la penetración en el óvulo. El capuchón acrosómico debe abarcar aproximadamente la mitad de la cabeza y cubrir alrededor de dos tercios del núcleo del espermatozoide.<sup>5</sup> La pieza del cuello une la cabeza con la cola y con el segmento intermedio. Este segmento tiene cerca de 7  $\mu\text{m}$  de longitud y es la porción más gruesa de la cola porque está rodeada de una vaina mitocondrial que produce la energía requerida para el movimiento de la cola.

**CONSEJO TÉCNICO** La motilidad de los espermatozoides puede evaluarse a temperatura ambiente o a 37 °C. Cuando se evalúa a 37 °C, la muestra se incuba a esa temperatura y se realiza el preparado con portaobjetos precalentados y cubreobjetos.<sup>1</sup>

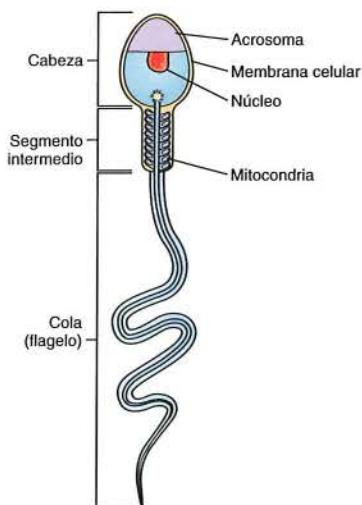


Figura 10-3 Estructura normal del espermatozoide.

La morfología de los espermatozoides se evalúa mediante un frotis delgado teñido y observado con aceite de inmersión. Para preparar un frotis, se colocan aproximadamente 10  $\mu\text{L}$  de semen cerca del extremo esmerilado de un portaobjetos de microscopio limpio. Colocar un segundo portaobjetos con un borde liso y limpio por delante de la gota de semen a un ángulo de 45° y llevar el portaobjetos hacia atrás hasta el borde de la gota de semen, lo que permite que el semen se extienda hasta el extremo. Cuando el semen se distribuye de manera uniforme a través del portaobjetos separador, llevar ligeramente el portaobjetos separador hacia adelante con un movimiento continuo que permita atravesar el primer portaobjetos para producir un frotis. La tinción puede realizarse con las técnicas de Wright, Giemsa, Shorr o Papanicolaou, y esto depende de la preferencia del laboratorio. Los preparados secados al aire son estables durante 24 horas. Deben evaluarse al menos 200 espermatozoides y se informa el porcentaje de espermatozoides anormales. Las anomalías identificadas con mayor frecuencia en la estructura de la cabeza incluyen cabezas dobles, cabezas gigantes y amorfas, cabezas en alfiler, cabezas aguzadas y cabezas contraídas (Figs. 10-4 y 10-5). Las colas de los espermatozoides anormales a menudo están duplicadas, enrolladas o inclinadas (Figs. 10-6 y 10-7). Un cuello anormalmente largo puede hacer que la cabeza del espermatozoide se incline hacia atrás e interfiera en la motilidad (Fig. 10-8).



Figura 10-4 Espermatozoide con cabeza doble, hematoxilina-eosina (1 000 $\times$ ).

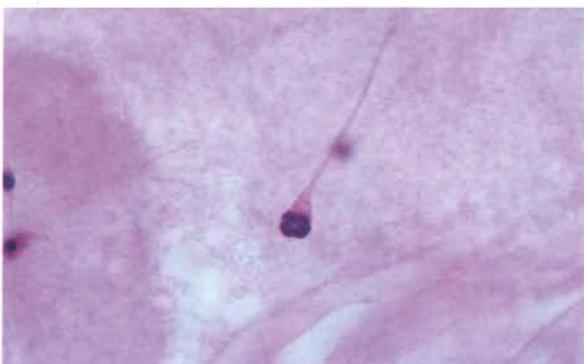


Figura 10-5 Espermatozoide con cabeza amorfa, hematoxilina-eosina (1 000 $\times$ ).



Figura 10-6 Espermatozoide con cola doble, hematoxilina-eosina (1 000×).

Otros parámetros para evaluar la morfología de los espermatozoides son la medida de la cabeza, el cuello y el tamaño de la cola; el tamaño del acrosoma y la presencia de vacuolas. La inclusión de estos parámetros se denomina criterios estrictos de Kruger.<sup>7</sup> La evaluación de los criterios estrictos requiere el uso de un micrómetro de estadio o morfometría.<sup>8</sup> En la actualidad, la evaluación de la morfología de los espermatozoides por medio de criterios estrictos no se realiza en forma sistemática en el laboratorio clínico, pero es recomendada por la OMS.<sup>5</sup> La evaluación de los criterios estrictos es parte integral de los estudios de reproducción asistida.

Los valores normales de la morfología de los espermatozoides dependen del método de evaluación utilizado y varían de más de 30% de formas normales cuando se usan los criterios habituales a más del 14% de formas normales cuando se emplean criterios estrictos.<sup>5</sup>

### Cálculo de células redondas

Durante el examen morfológico, también puede realizarse la diferenciación y enumeración de células redondas (espermatozoides inmaduros y leucocitos) (Fig. 10-9). Los granulocitos peroxidasa positivos representan la forma predominante de leucocitos en el semen y pueden ser diferenciados, además, de las células espermatogénicas y los linfocitos mediante el empleo de una tinción de peroxidasa. Se cuenta el número de espermátides o leucocitos observados junto con 100 espermatozoides maduros; se puede calcular la cantidad por mililitro por medio de la siguiente fórmula, donde N es el número de espermátides o neutrófilos contados por 100 espermatozoides maduros, y S es la concentración de espermatozoides en millones por mililitro:

$$C = \frac{N \times S}{100}$$

Este método suele utilizarse cuando no es posible contar durante el recuento con hemocitómetro y para verificar los cálculos realizados en este.

Más de 1 millón de leucocitos por mililitro por eyaculado indica un trastorno inflamatorio asociado con la infección y una peor calidad de los espermatozoides, y puede determinar la motilidad de los espermatozoides y la integridad del DNA.<sup>1</sup>

### Pruebas adicionales

Si se descubren anomalías en cualquiera de estos parámetros habituales, pueden solicitarse pruebas adicionales (Cuadro 10-5). Las más frecuentes son las utilizadas para determinar la vitalidad de los espermatozoides, la concentración de fructosa en el líquido seminal, las aglutininas de los espermatozoides y la infección microbiana.

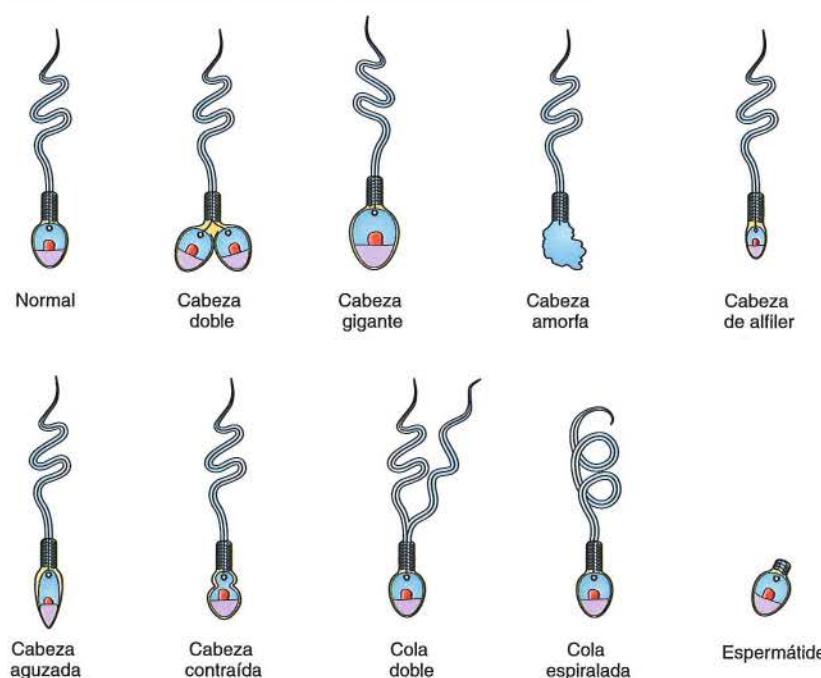


Figura 10-7 Anomalías frecuentes de las cabezas y las colas de los espermatozoides.

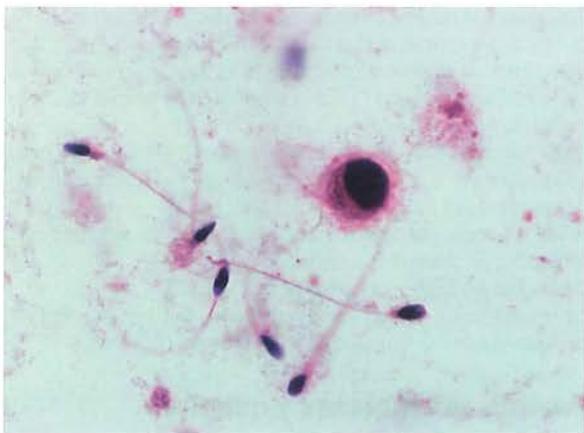


Figura 10-8 Espermatozoide con cuello inclinado y espermálide, hematoxilina-eosina (1 000×).

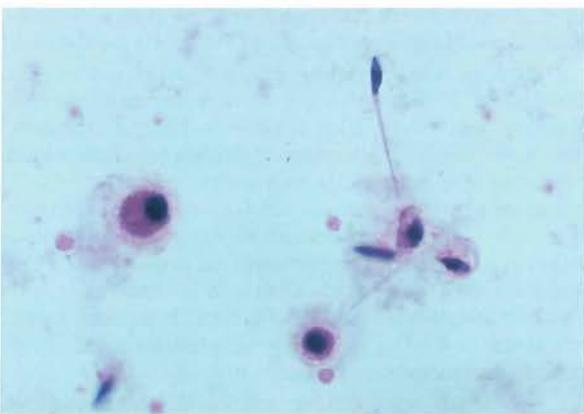


Figura 10-9 Espermatozoides inmaduros, hematoxilina-eosina (1 000×).

### Vitalidad de los espermatozoides

La disminución de la vitalidad de los espermatozoides puede sospecharse cuando una muestra posee una concentración normal de espermatozoides con reducción marcada de la motilidad. La vitalidad de los espermatozoides debe evaluarse dentro de la hora de la eyaculación. La evaluación se realiza al mezclar la muestra con una tinción de eosina-nigrosina y en la preparación, se cuenta el número de células muertas por cada 100 espermatozoides con un microscopio de campo brillante o de contraste de fase. Las células vivas no toman el colorante y aparecen de color blanco azulado, mientras que las células muertas se tiñen de rojo contra un fondo violeta (Fig. 10-10). La vitalidad normal requiere el 50% o más de células vivas y debe coincidir con la motilidad previamente evaluada. La presencia de una gran proporción de células vitales pero inmóviles puede indicar un flagelo defectuoso, mientras que un número elevado de células inmóviles y no viables puede indicar patología del epidídimo.<sup>1</sup>

### Fructosa en líquido seminal

La baja concentración de espermatozoides puede ser causada por la falta del medio de soporte producido en las vesículas seminales, que puede estar indicada por una concentración de fructosa baja o ausente en el semen.

Cuadro 10-5 Pruebas adicionales para el análisis del semen anormal

Resultado anormal	Possible anomalía	Prueba
Disminución de la motilidad con recuento normal	Vitalidad	Tinción de eosina-nigrosina
Disminución del recuento	Falta de medio de sostén de las vesículas seminales	Nivel de fructosa
Disminución de la motilidad con agrupamiento	Anticuerpos antiespermatozoides masculinos	Prueba de reacción de aglutinación mixta e inmunobeads
		Aglutinación de espermatozoides con suero masculino
Análisis normal con infertilidad permanente	Anticuerpos antiespermatozoides femeninos	Aglutinación de espermatozoides con suero femenino



Figura 10-10 Espermatozoides no viables demostrados mediante tinción de eosina-nigrosina (1 000×).

Las bajas concentraciones de fructosa son producidas por anomalías de las vesículas seminales, ausencia congénita bilateral del conducto deferente, obstrucción del conducto eyaculador, eyaculación retrógrada parcial y deficiencia de andrógenos.<sup>1</sup> Las muestras pueden ser evaluadas para detectar la presencia de fructosa mediante la prueba de resorcinol, que produce color anaranjado en presencia de fructosa (Procedimiento 10-3).

La concentración cuantitativa normal de fructosa es mayor o igual a 13 µmol por eyaculado y puede determinarse con el empleo de métodos espectrofotométricos. Las muestras para medir concentraciones de fructosa deben evaluarse dentro de las 2 horas de su recolección o congelarse para evitar la fructólisis.

**PROCEDIMIENTO 10-3****Prueba de detección de fructosa en líquido seminal<sup>6</sup>**

1. Preparar reactivo (50 mg de resorcinol en 33 mL de HCl concentrado, diluidos en 100 mL con agua).
2. Mezclar 1 mL de semen con 9 mL de reactivo.
3. Hervir.
4. Observar la presencia de color rojo anaranjado.

**Anticuerpos antiespermatozoides**

Pueden presentarse anticuerpos antiespermatozoides en varones y mujeres; es posible detectarlos en semen, mucosa cervical o suero, y se los considera una causa posible de infertilidad. No es inusual que ambos miembros de la pareja demuestren anticuerpos, aunque los anticuerpos antiespermatozoides masculinos son más frecuentes.

En condiciones normales, la barrera sangre-testículo separa el espermatozoide del sistema inmunitario masculino. Cuando esta barrera se interrumpe, como ocurre después de una cirugía, reversión de la **vasectomía (vasovasostomía)**, traumatismos e infecciones, los抗ígenos de los espermatozoides producen una respuesta inmunitaria que los daña. El espermatozoide dañado puede provocar la producción de anticuerpos en la mujer.<sup>9</sup>

La presencia de anticuerpos en el varón puede sospecharse cuando se observan agrupamientos de espermatozoides durante un análisis habitual de semen. Los anticuerpos aglutinantes contra los espermatozoides hacen que los espermatozoides se peguen entre sí en un patrón cabeza a cabeza, cabeza a cola o cola a cola.<sup>1</sup> La aglutinación se gradúa como "escasa", "moderada" o "abundante" en el examen microscópico.

La presencia de anticuerpos antiespermatozoides en la mujer conduce a un análisis normal del semen asociado con una infertilidad constante. Estos anticuerpos antiespermatozoides, en las mujeres, pueden demostrarse si al mezclar el semen con la mucosa cervical o el suero de la mujer se observa la presencia de aglutinación. Existen diversos equipos de inmunoensayo para examinar semen y suero.

Dos técnicas utilizadas con frecuencia para detectar la presencia de espermatozoides recubiertos con anticuerpos son la prueba de reacción de aglutinación mixta y las pruebas de inmunobeads. La prueba reacción de aglutinación mixta es un procedimiento de detección usado principalmente para detectar la presencia de anticuerpos inmunoglobulina G (IgG). Se incuba una muestra de semen que contiene espermatozoides móviles con IgG antiglobulina humana y una suspensión de partículas de látex o de eritrocitos tratados recubiertos con IgG. La IgG antiglobulina humana bivalente se une en forma simultánea a los anticuerpos sobre los espermatozoides y a los anticuerpos sobre las partículas de látex o los eritrocitos y forman grupos visibles al microscopio de espermatozoides y partículas o células. Un hallazgo de menos del 10% de espermatozoides móviles fijados a las partículas se considera normal.

La prueba de inmunobeads es un procedimiento más específico, ya que puede utilizarse para detectar la presencia de anticuerpos IgG, IgM e IgA y demostrar qué área del espermatozoide (cabeza, cuello, pieza intermedia o cola) está afectando los autoanticuerpos. Los anticuerpos dirigidos

contra la cabeza pueden interferir en la penetración de la mucosa cervical o el óvulo, mientras que los anticuerpos dirigidos contra la cola afectan el movimiento a través de la mucosa cervical.<sup>10</sup> En la prueba de inmunobeads, se mezclan espermatozoides con microesferas de poliacrilamida que, se sabe, están recubiertas con anticuerpos anti IgG, anti IgM o anti IgA. El examen microscópico de espermatozoides muestra las microesferas fijas al espermatozoide en áreas particulares. Según el tipo de microesferas utilizado, la prueba puede informarse como "anticuerpos de la cola de IgM", "anticuerpos de la cabeza de IgG", etc. La presencia de microesferas en menos del 50% de los espermatozoides se considera normal según la OMS.<sup>1</sup>

**Pruebas microbianas y químicas**

La presencia de más de 1 millón de leucocitos por mililitro indica infección en el aparato reproductor, con frecuencia, en la próstata. Se realizan a menudo cultivos aerobios y anaerobios en forma habitual y pruebas para *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*.

Otras pruebas químicas realizadas en el semen pueden incluir la determinación de las concentraciones de α-glucosidasa neutra, L-carnitina libre, glicerofosfocolina, cinc, ácido cítrico, glutamiltranspeptidasa y fosfatasa ácida prostática. Al igual que las reducciones en las concentraciones de glucosa se asocian con falta de líquido seminal, la disminución de α-glucosidasa neutra, glicerofosfocolina y L-carnitina sugieren un trastorno del epidídimo. La disminución del cinc, el ácido cítrico, la glutamiltranspeptidasa y la fosfatasa ácida indican la falta de líquido prostático (Cuadro 10-6). Los métodos espectrofotométricos se utilizan para cuantificar el ácido cítrico y el cinc.

En ciertas ocasiones, se solicita al laboratorio que determine si el semen está realmente presente en una muestra. El principal ejemplo es el caso de una supuesta violación. Puede ser posible realizar un examen microscópico de la muestra para determinar la presencia de espermatozoides, y los mejores resultados se obtienen si se potencia la muestra con xileno y se la examina mediante microscopía de fase.<sup>11</sup> Pueden detectarse espermatozoides móviles hasta 24 horas después del coito, mientras que los inmóviles suelen persistir durante 3 días. A medida que los espermatozoides mueren, solo quedan las cabezas, que pueden presentarse hasta 7 días después del coito. El líquido seminal contiene una elevada concentración de fosfatasa ácida prostática, de modo que la detección de esta enzima puede ayudar a detectar la presencia de semen en una muestra. Una técnica más específica es la detección de la glicoproteína seminal p30 (antígeno específico prostático [PSA]), que está presente incluso en ausencia de espermatozoides.<sup>12</sup> Puede obtenerse más información a través de la determinación del grupo sanguíneo ABO y el análisis de DNA de la muestra.

**Cuadro 10-6 Valores químicos de referencia para el semen<sup>1</sup>**

α-glucosidasa neutra	≥ 20 mU/eyaculado
Cinc	≥ 2,4 μmol/eyaculado
Ácido nítrico	≥ 52 μmol/eyaculado
Fosfatasa ácida	≥ 200 Unidades/eyaculado

## Análisis de semen posvasectomía

El análisis de semen posvasectomía es un procedimiento mucho menos involucrado en la comparación con el análisis de infertilidad porque la única preocupación es la presencia o ausencia de espermatozoides. El tiempo necesario para la esterilización completa puede variar mucho entre los pacientes y depende del tiempo y del número de eyaculaciones. Por lo tanto, el hallazgo de espermatozoides viables en un paciente posvasectomía no es infrecuente, y deben tomarse precauciones para no pasar por alto incluso un espermatozoide único. Las muestras se evalúan de manera habitual en intervalos mensuales; la evaluación se comienza a los 2 meses después de la vasectomía y se continúa hasta que dos muestras mensuales consecutivas no revelen espermatozoides.

Las pruebas recomendadas incluyen el examen de un preparado en fresco mediante un microscopio de fase para detectar la presencia de espermatozoides móviles e inmóviles. Un preparado en fresco negativo es seguido de la centrifugación de la muestra durante 10 minutos y el examen del sedimento.<sup>6</sup>

## Pruebas de la función de los espermatozoides

Debido a los adelantos en reproducción asistida y las técnicas de fecundación in vitro surgió la necesidad de un análisis de semen más sofisticado para evaluar no solo las características de los espermatozoides sino también su capacidad funcional. Las pruebas se realizan normalmente en los laboratorios especializados de andrología e incluyen el ensayo de penetración en huevo de hámster, la prueba de penetración en moco cervical, la prueba de tumefacción hipoosmótica y la reacción del acrosoma in vitro (Cuadro 10-7).<sup>12</sup>

**CONSEJO TÉCNICO** Un solo espermatozoide "móvil" en una preparación en fresco es un indicador de una vasectomía poco satisfactoria.

Cuadro 10-7	Pruebas de función de los espermatozoides
Prueba	Descripción
Penetración de huevo de hámster	Se incuban los espermatozoides con huevos de hámster no específicos de la especie y se observa al microscopio la penetración
Penetración del moco cervical	Observación de la capacidad de los espermatozoides para penetrar en el moco cervical de la mitad de ciclo de la compañera
Tumefacción hipoosmótica	Se evalúan los espermatozoides expuestos a concentraciones bajas de sodio para detectar la integridad de su membrana y su viabilidad
Reacción del acrosoma in vitro	Evaluación del acrosoma para producir enzimas esenciales para la penetración del óvulo

## Control de calidad del análisis del semen

Tradicionalmente, el análisis habitual de semen ha estado sometido a un control de calidad muy escaso,<sup>14</sup> situación que ha sido el resultado de la falta de materiales de control adecuados y de la subjetividad de los análisis de motilidad y morfología. El análisis se considera de alta complejidad según las *Clinical Laboratory Improvement Amendments* (Enmiendas para el avance en el laboratorio clínico) y deben observarse los estándares para el personal que realiza las pruebas.

El interés creciente en los métodos de fecundación promovió el desarrollo de métodos de control de calidad y programas exhaustivos de capacitación. Los procedimientos estandarizados desarrollados por la OMS proporcionan la base para la comprobación y el informe del laboratorio. El uso de análisis de semen asistido por ordenadores ayudó a reducir la subjetividad de este. Sin embargo, incluso con este tipo de análisis se demostraron variaciones entre los operadores.<sup>15</sup>

Los laboratorios pueden participar ahora en los programas de competencia ofrecidos por el *College of American Pathologists* y la *American Association of Bioanalysts*, que comprenden la concentración de espermatozoides, la viabilidad y la morfología. También se dispone de materiales comerciales para el control de calidad, así como guías para la capacitación que deben incorporarse en los protocolos de laboratorio.

## Referencias

- WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. World Health Organization. WHO Press, Geneva, Switzerland, 2010.
- Sarhar, S, and Henry, JB: Andrology laboratory and fertility assessment. In Henry, JB (ed): Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. WB Saunders, Philadelphia, 1996.
- Lopez, A, et al: Suitability of solid-phase chemistry for quantification of leukocytes in cerebrospinal, seminal and peritoneal fluid. Clin Chem 33(8): 1475-1476, 1987.
- Overstreet, JW, and Katz, DF: Semen analysis. Urol Clin North Am 14(3):441-449, 1987.
- World Health Organization: WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Interaction. Cambridge University Press, London, 1999.
- Sampson, JH, and Alexander, NJ: Semen analysis: A laboratory approach. Lab Med 13(4):218-223, 1982.
- Kruger, T, et al: Predictive value of sperm morphology in IVF. Fertil Steril 112-117, 1988.
- Harr, R: Characterization of spermatozoa by planar morphometry. Clin Lab Sci 10(4): 190-196, 1997.
- Cearlock, DM: Autoimmune antispermatozoa antibodies in men: Clinical detection and role in infertility. Clin Lab Sci 2(3):165-168, 1989.
- Marshburn, PB, and Kutteh, WH: The role of antisperm antibodies in infertility. Fertil Steril 61:799-811, 1994.
- Fraysier, HD: A rapid screening technique for the detection of spermatozoa. J Forensic Sci 32(2):527-528, 1987.
- Graves, HC, Sensabaugh, CF, and Blake, ET: Postcoital detection of a male-specific semen protein, application to the investigation of rape. N Engl J Med 312(6):338-343, 1985.
- Yablonsky T: Male fertility testing. Lab Med 27(6):378-383, 1996.
- Baker, DJ, et al: Semen evaluations in the clinical laboratory. Lab Med 25(8):509-514, 1994.
- Krause, W, and Viethen, G: Quality assessment of computer-assisted semen analysis (CASA) in the andrology laboratory. Andrologia 31(3):125-129, 1999.

**Preguntas de estudio**

1. La maduración de los espermatozoides tiene lugar en:
  - A. Células de Sertoli
  - B. Túbulos seminíferos
  - C. Epidídimo
  - D. Vesículas seminales
2. Las enzimas para la coagulación y la licuefacción del semen se producen en:
  - A. Las vesículas seminales
  - B. Las glándulas bulbouretrales
  - C. El conducto deferente
  - D. La próstata
3. El componente principal del líquido seminal es:
  - A. Glucosa
  - B. Fructosa
  - C. Fosfatasa ácida
  - D. Ácido cítrico
4. Si no se recolecta la primera porción de una muestra de semen, ¿cuál de las siguientes características tendrá su análisis?
  - A. pH disminuido
  - B. Viscosidad elevada
  - C. Menor concentración de los espermatozoides
  - D. Menor motilidad de los espermatozoides
5. La falta de documentación de la hora de recolección de una muestra de semen por parte del personal del laboratorio afecta sobre todo la interpretación de:
  - A. El aspecto
  - B. El volumen
  - C. El pH
  - D. La viscosidad
6. La licuefacción de una muestra de semen debe tener lugar dentro de:
  - A. 1 hora
  - B. 2 horas
  - C. 3 horas
  - D. 4 horas
7. Una muestra de semen entregada al laboratorio en un condón tiene un recuento normal de espermatozoides, pero con movilidad notablemente disminuida. Esto es indicativo de:
  - A. Disminución de la fructosa
  - B. Espermicida en el condón
  - C. Aumento de la viscosidad del semen
  - D. Aumento de la alcalinidad del semen
8. El aumento del pH del semen puede ser causado por:
  - A. Infección prostática
  - B. Disminución de las secreciones prostáticas
  - C. Disminución de las secreciones de las glándulas bulbouretrales
  - D. Todas las respuestas son correctas
9. Pueden agregarse enzimas proteolíticas a las muestras de semen para:
  - A. Aumentar la viscosidad
  - B. Diluir la muestra
  - C. Disminuir la viscosidad
  - D. Neutralizar la muestra
10. La concentración normal de espermatozoides es:
  - A. Menos de 20 millones por microlitro
  - B. Más de 20 millones por mililitro
  - C. Menos de 20 millones por mililitro
  - D. Más de 20 millones por microlitro
11. Dada la información siguiente, calcule la concentración de espermatozoides: dilución, 1:20, espermatozoides en cinco cuadrados de eritrocitos a cada lado del hemocitómetro, 80 y 86; volumen, 3 mL.
  - A. 80 millones por mililitro
  - B. 83 millones por mililitro
  - C. 86 millones por mililitro
  - D. 169 millones por microlitro
12. Usando la información anterior, calcule la concentración de espermatozoides cuando se cuentan 80 espermatozoides en un cuadrado de leucocitos y 86 espermatozoides en otro cuadrado de leucocitos.
  - A. 83 millones por mililitro
  - B. 166 millones por eyaculado
  - C. 16,6 millones por mililitro
  - D. 50 millones por eyaculado
13. La razón principal para diluir una muestra de semen antes de realizar la determinación de la concentración de espermatozoides es:
  - A. Inmovilizar los espermatozoides
  - B. Facilitar el recuento en la cámara
  - C. Disminuir la viscosidad
  - D. Teñir los espermatozoides

- 14.** Al realizar la determinación de la concentración de espermatozoides, se cuentan 60 espermatozoides en los cuadrados de eritrocitos en un lado del hemocitómetro y 90 espermatozoides en los cuadrados de eritrocitos del otro lado. La muestra se diluye 1:20. En consecuencia:
- La muestra debe volverse a diluir y contar
  - El recuento de espermatozoides es de 75 millones por mililitro
  - El recuento de espermatozoides es mayor que 5 millones por mililitro
  - La concentración de espermatozoides es anormal
- 15.** Las evaluaciones de motilidad de espermatozoides se realizan:
- Inmediatamente después de recolectar la muestra
  - En el transcurso de 1-2 horas de la recolección
  - Después de 3 horas de incubación
  - A intervalos de 6 horas durante un día
- 16.** El porcentaje de espermatozoides que muestra la motilidad promedio que se considera normal es:
- 25%
  - 50%
  - 60%
  - 75%
- 17.** El objetivo del acrosoma es:
- La penetración del óvulo
  - La protección del núcleo
  - La creación de energía para el movimiento de la cola
  - La protección del cuello
- 18.** La parte del espermatozoide que contiene una vaina mitocondrial es:
- La cabeza
  - El cuello
  - El segmento intermedio
  - La cola
- 19.** Los elementos siguientes se asocian con la motilidad de los espermatozoides, *excepto*:
- La cabeza
  - El cuello
  - El segmento intermedio
  - La cola
- 20.** El aspecto morfológico de la cabeza del espermatozoide normal es:
- Redondo
  - Adelgazado
  - Ovalado
  - Amorfo
- 21.** La morfología normal de los espermatozoides, cuando se usan los criterios de la OMS, es:
- > 30% de formas normales
  - < 30% de formas normales
  - > 15% de formas anormales
  - < 15% de formas normales
- 22.** Los parámetros estrictos adicionales medidos por Kruger para la morfología incluyen todos los siguientes, *excepto*:
- Viabilidad
  - Presencia de vacuolas
  - Tamaño del acrosoma
  - Longitud de la cola
- 23.** Las células redondas que generan preocupación y pueden ser incluidas en los recuentos de espermatozoides y el análisis de la morfología son:
- Los leucocitos
  - Las espermátides
  - Los eritrocitos
  - A y B son correctas
- 24.** Si se cuentan 5 células redondas por 100 espermatozoides en un preparado para observar la morfología de los espermatozoides y la concentración de espermatozoides es de 30 millones, la concentración de células redondas es:
- 150 000
  - 1,5 millón
  - 300 000
  - 15 millones
- 25.** Despues de una prueba anormal de motilidad de los espermatozoides con un recuento normal de estos, ¿qué otra prueba podría solicitarse?
- Concentración de fructosa
  - Concentración de cinc
  - Reacción de aglutinación mixta
  - Tinción con eosina-nigrosina
- 26.** La prueba de seguimiento para una baja concentración de espermatozoides incluiría la comprobación de:
- Anticuerpos antiespermatozoides
  - Fructosa en el líquido seminal
  - Viabilidad de los espermatozoides
  - Fosfatasa ácida prostática
- 27.** La prueba de inmunobead para anticuerpos antiespermatozoides:
- Detecta la presencia de anticuerpos en el varón
  - Detecta la presencia de anticuerpos IgG, IgM e IgA
  - Determina la ubicación de anticuerpos antiespermatozoides
  - Todas las respuestas son correctas

28. La medición de la  $\alpha$ -glucosidasa se realiza para detectar un trastorno de:
- Los túbulos seminíferos
  - El epidídimo
  - La próstata
  - Las glándulas bulbouretrales
29. Una muestra entregada al laboratorio con la solicitud de fosfatasa ácida prostática y glucoproteína p30 se recolectó para determinar:
- Infección prostática
  - Presencia de anticuerpos antiespermatozoides
  - Possible violación
  - Vasectomía exitosa
30. Después de una preparación húmeda negativa realizada posvasectomía, la muestra debe ser:
- Centrifugada y reexaminada
  - Teñida y reexaminada
  - Informada como "no se observan espermatozoides"
  - A y B son correctas
31. La estandarización de procedimientos y los valores de referencia para el análisis del semen los proporcionan sobre todo:
- Los fabricantes de aparatos
  - La OMS
  - Los fabricantes de muestras de control
  - Las Enmiendas para el avance en el laboratorio clínico

### Estudio de casos y situaciones clínicas

1. La repetición de un análisis de semen para fecundidad se informa como:

VOLUMEN: 3,5 mL

RECUENTO DE ESPERMATOZOIDES: 6 millones/mL

VISCOSIDAD: normal

MOTILIDAD DE LOS ESPERMATOZOIDES:

30%- grado 1

pH: 7,5

MORFOLOGÍA: < 30% de formas normales

– 30 espermátides/100 espermatozoides

Los resultados coinciden con los del primer análisis.

- Mencione tres parámetros anormales.
  - ¿Cuál es la concentración de espermatozoides? ¿Es normal?
  - ¿Cuál es el recuento de espermátides? ¿Es normal?
  - ¿Puede relacionarse la concentración de espermatozoides y el recuento de espermátides con la esterilidad? Explique su respuesta.
2. Un análisis de semen en un paciente sometido a vasectomía tiene una concentración de espermatozoides normal; sin embargo, la motilidad está disminuida y en la preparación en fresco se observan espermatozoides agrupados.
- Explique la posible conexión entre estas observaciones y la cirugía reciente del paciente.
  - ¿Qué pruebas podrían realizarse para evaluar mejor la infertilidad del paciente?
  - Exponga brevemente las diferentes interpretaciones que ofrecen estas dos pruebas.

- Establezca tres formas en las cuales un resultado positivo en estas pruebas podría afectar la fertilidad masculina.

- Se recibe en el laboratorio una muestra de semen de color amarillo. El análisis es normal excepto por una disminución de la motilidad de los espermatozoides. Explique la posible conexión entre los dos hallazgos anormales.
- Los resultados anormales de un análisis de semen son: volumen = 1 mL y concentración de espermatozoides = 1 millón/mL. Exponga una causa no patológica para estos hallazgos anormales.
- Una muestra de semen que tiene un aspecto inicial normal no sufre licuefacción después de 60 minutos.
  - ¿Una muestra con un pH de 9 sería compatible con esta observación? Explique su respuesta.
  - Exponga tres pruebas químicas que serían útiles en este análisis.
  - ¿De qué modo afecta esta anomalía la fertilidad?
- Una muestra es entregada al laboratorio para que se determine la presencia de semen.
  - ¿Qué dos pruebas químicas podrían realizarse en la muestra?
  - ¿Qué examen adicional podría llevarse a cabo en la muestra?

# Líquido sinovial

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Después de completar este capítulo, el lector será capaz de:

- 11-1 Describir la formación y la función del líquido sinovial.
- 11-2 Relacionar los resultados de las pruebas de laboratorio con las cuatro clasificaciones más comunes de los trastornos articulares.
- 11-3 Establecer las cinco pruebas diagnósticas que más se realizan en el líquido sinovial.
- 11-4 Determinar los tubos de recolección adecuados para las pruebas de laboratorio solicitadas en el líquido sinovial.
- 11-5 Describir el aspecto del líquido sinovial en los estados normales y anormales.
- 11-6 Describir la composición celular normal y anormal del líquido sinovial.
- 11-7 Mencionar y describir seis cristales encontrados en el líquido sinovial.
- 11-8 Explicar la diferenciación de los cristales de urato monosódico y de pirofosfato de calcio mediante el empleo de luz polarizada y de luz polarizada compensada.
- 11-9 Establecer la importancia clínica de las pruebas de glucosa y lactato en el líquido sinovial.
- 11-10 Mencionar cuatro géneros de bacterias que se encuentran con mayor frecuencia en el líquido sinovial.
- 11-11 Describir la relación de las pruebas serológicas en suero con los trastornos articulares.

## TÉRMINOS CLAVE

Artrosis

Ácido hialurónico

Líquido sinovial

Arrocentesis

Seudogota

Sinoviocitos

Gota

## Fisiología

El **líquido sinovial**, a menudo denominado “líquido articular”, es viscoso y se lo encuentra en las cavidades de las articulaciones móviles (**diartrosis**) o articulaciones sinoviales. Como se muestra en la Figura 11-1, los huesos en las articulaciones sinoviales están revestidos de cartílago articular liso y separados por una cavidad que contiene el líquido sinovial. La articulación está encerrada en una cápsula articular fibrosa cubierta por la membrana sinovial que contiene células especializadas denominadas **sinoviocitos**. El cartílago articular liso y el líquido sinovial reducen la fricción entre los huesos durante el movimiento de la articulación. Además de proporcionar lubricación a las articulaciones, el líquido sinovial suministra los nutrientes al cartílago articular y disminuye el impacto de compresión de la articulación que se produce durante actividades como caminar y trotar.

El líquido sinovial se forma como un ultrafiltrado del plasma por la membrana sinovial. La filtración no es selectiva, salvo para la exclusión de proteínas de alto peso molecular. Por consiguiente, la mayoría de los constituyentes químicos, aunque raras veces de importancia clínica, tiene concentraciones similares a los valores del plasma. Sin embargo, estos proporcionan los nutrientes para el cartílago deficiente en elementos vasculares. Los sinoviocitos secretan al líquido un mucopolisacárido que contiene **ácido hialurónico** y una pequeña cantidad de proteínas (alrededor de un cuarto de la concentración plasmática). Las moléculas grandes de hialuronato contribuyen a la viscosidad notable del líquido sinovial. El daño en las membranas articulares produce dolor y rigidez de las articulaciones, en conjunto conocido como **artrosis**. Los resultados del laboratorio en el análisis del líquido sinovial pueden usarse para determinar la patogenia de la artrosis. Las pruebas que con mayor frecuencia se realizan en el líquido sinovial son los recuentos de leucocitos, el recuento diferencial, la tinción de Gram, los cultivos y el examen de los cristales.<sup>1</sup> En el Cuadro 11-1 se muestran los valores de referencia.<sup>2</sup>

Varias situaciones, como infección, inflamación, trastornos metabólicos, traumatismo, tensión física y edad

Cuadro 11-1 Valores normales del líquido sinovial<sup>2</sup>

Volumen	< 3,5 mL
Color	Incoloro a amarillo pálido
Viscosidad	Capaz de formar una cadena de 4 a 6 cm de longitud
Recuento de leucocitos	< 200 células/ $\mu$ L
Neutrófilos	< 25% del recuento diferencial
Cristales	No se presenta ninguno
Diferencia glucosa:plasma	< 10 mg/dL por debajo de la concentración de glucosa en sangre
Proteínas totales	< 3 g/dL

avanzada, se asocian con la artrosis. Como se muestra en el Cuadro 11-2, los trastornos suelen clasificarse en cuatro grupos. Puede haber cierta superposición de los resultados de las pruebas entre los grupos (Cuadro 11-3);<sup>3</sup> la historia clínica del paciente también debe considerarse al asignar una categoría.

## Recolección y manipulación de la muestra

El líquido sinovial se obtiene por aspiración con agua, procedimiento conocido como **arthrocentesis**. La cantidad de líquido presente varía según el tamaño de la articulación y la magnitud del aumento del líquido en esta. Por ejemplo, la cantidad normal de líquido en la cavidad de la rodilla de un adulto es inferior a 3,5 mL, pero puede aumentar a más de 25 mL con la inflamación. En algunos casos, se obtienen solo unas gotas de líquido; no obstante, estas pueden utilizarse para el análisis microscópico o el cultivo. Debe registrarse el volumen de líquido recolectado.

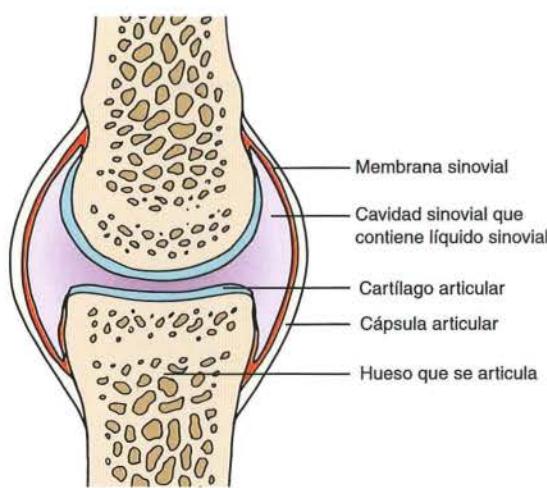


Figura 11-1 Articulación sinovial.

Cuadro 11-2 Clasificación e importancia patológica de los trastornos articulares

Clasificación del grupo	Importancia patológica
I. No inflamatorios	Trastornos articulares degenerativos, artrosis
II. Inflamatorios	Trastornos inmunitarios, artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, polimiositis, espondilitis anquilosante, fiebre reumática, artritis de Lyme
III. Sépticos	Gota inducida por cristales, seudogota
IV. Hemorrágicos	Infección microbiana
	Lesión traumática, tumores, hemofilia, otros trastornos de la coagulación
	Sobredosis de anticoagulantes

Cuadro 11-3 Hallazgos de laboratorio en trastornos articulares <sup>3</sup>	
Clasificación del grupo	Hallazgos de laboratorio
I. No inflamatorios	Líquido amarillo claro Buena viscosidad Leucocitos < 1 000/ $\mu$ L Neutrófilos < 30% Similar a la glucemia
II. Inflamatorios	Origen: inmunitario Líquido amarillo turbio Viscosidad escasa Leucocitos 2 000-75 000/ $\mu$ L Neutrófilos > 50% Disminución de la concentración de glucosa Posible presencia de autoanticuerpos
Origen: inducido por cristales	Líquido turbio o lechoso Baja viscosidad Leucocitos hasta 100 000/ $\mu$ L Neutrófilos < 70% Disminución de la concentración de glucosa Presencia de cristales
III. Sépticos	Líquido turbio amarillo-verde Viscosidad variable Leucocitos 50 000 a 100 000/ $\mu$ L Neutrófilos > 75% Disminución de la concentración de glucosa Cultivo y tinción de Gram positivos
IV. Hemorrágicos	Líquido rojo turbio Baja viscosidad Leucocitos iguales a los de la sangre Neutrófilos iguales a los de la sangre Concentración de glucosa normal

El líquido sinovial normal no coagula; sin embargo, el líquido de una articulación enferma puede contener fibrinógeno y coagular. Por lo tanto, el líquido a menudo se recolecta con una jeringa que ha sido humedecida con heparina. Cuando se obtiene líquido suficiente, debe distribuirse en los tubos específicos según las pruebas requeridas, como se presenta en el Cuadro 11-4.

No deben usarse anticoagulantes en polvo porque pueden producir artefactos que interfieren en el análisis de los cristales. El tubo sin anticoagulante para otras pruebas debe ser centrifugado y separado para impedir que los elementos celulares interfieran en los análisis químico y serológico. Lo ideal es realizar pruebas lo más pronto posible para evitar la lisis de las células y los probables cambios en los cristales.

Cuadro 11-4 Tipos de tubos requeridos para las pruebas en líquido sinovial	
Prueba en líquido sinovial	Tipo de tubo requerido
Tinción de Gram y cultivo	Estéril, heparinizado o con sulfonato de polianetol sódico
Recuentos celulares	Con heparina o ácido etilendiamino-tetraacético ( <b>EDTA</b> ) líquido
Ánalisis de glucosa	Fluoruro de sodio
Todas las otras pruebas	No anticoagulado

**CONSEJO TÉCNICO** Las muestras para el análisis de cristales no deben ser refrigeradas porque pueden producir otros cristales que podrían interferir en la identificación de cristales importantes.

## Color y claridad

El informe del aspecto macroscópico es una parte esencial del análisis del líquido sinovial que, en condiciones normales, es incoloro o amarillo pálido. La palabra “sinovial” proviene del vocablo latino *ovum* que significa huevo. El líquido sinovial viscoso normal se asemeja a la clara del huevo. El color se torna amarillo más oscuro en presencia de **derrames** no inflamatorios e inflamatorios y puede adquirir un tinte verdoso en la infección bacteriana. Como sucede con el líquido cefalorraquídeo, la presencia de sangre en el líquido sinovial de una artritis hemorrágica debe distinguirse de la sangre por una aspiración traumática. Esto se logra, sobre todo, al observar la distribución desigual de la sangre en las muestras obtenidas por aspiración traumática.

La turbidez suele asociarse con la presencia de leucocitos; sin embargo, los detritos de las células sinoviales y la fibrina también producen turbidez. El líquido puede parecer lechoso en presencia de cristales.

## Viscosidad

La viscosidad del líquido sinovial proviene de la polimerización del ácido hialurónico y es esencial para la lubricación adecuada de las articulaciones. La artrosis afecta la producción de hialuronato y su capacidad de polimerizarse que, por esto, disminuye la viscosidad del líquido. Hay varios métodos para determinar la viscosidad del líquido; el más simple consiste en observar la capacidad de formar un filamento en la punta de la jeringa y puede hacerse en la cabecera del paciente. Un filamento que mide de 4 a 6 cm se considera normal.

La medición de la cantidad de polimerización del hialuronato puede realizarse mediante la prueba de Ropes o coágulo de **mucina**. Cuando se agrega a una solución de ácido acético al 2-5%, el líquido sinovial forma un coágulo sólido rodeado de un líquido claro. A medida que disminuye la capacidad del hialuronato para polimerizar, el coágulo se torna menos firme y el líquido circundante aumenta la turbidez. La prueba del coágulo de mucina se informa como buena (coágulo sólido), regular (coágulo

blando), baja (coágulo friable) y mala (sin coágulo). Esta prueba no se realiza en forma habitual porque todas las formas de artrosis disminuyen la viscosidad y se obtiene escasa información diagnóstica. La formación del coágulo de mucina tras el agregado de ácido acético puede emplearse para identificar un líquido cuando no se sabe si este es sinovial.

## ■ Recuentos celulares

El recuento total de leucocitos es el que se realiza con mayor frecuencia en el líquido sinovial. Raras veces se solicitan los recuentos de eritrocitos. Para evitar la desintegración celular, los recuentos deben realizarse lo más pronto posible o la muestra debe refrigerarse. Puede ser necesario pretratar el líquido muy viscoso mediante el agregado de una pizca de hialuronidasa a 0,5 mL de líquido o una gota de hialuronidasa al 0,05% en una solución amortiguada de fosfato por mililitro de líquido y la incubación a 37 °C durante 5 minutos.

Los recuentos manuales se realizan en la cámara de Neubauer en las muestras completamente mezcladas, de la misma manera que los recuentos de líquido cefalorraquídeo. En el caso de los líquidos claros, lo habitual es efectuar el recuento en la muestra sin diluir; pero cuando los líquidos son turbios o sanguinolentos, es necesario diluir la muestra. Para ello, las diluciones pueden hacerse según el procedimiento presentado en el Capítulo 9; sin embargo, no puede emplearse el líquido de dilución tradicional para leucocitos porque contiene ácido acético que causa la formación de coágulos de mucina. Puede utilizarse solución fisiológica normal como diluyente. Si es necesario lisar los eritrocitos, es conveniente el uso de solución salina hipotónica (0,3%) o de solución fisiológica con saponina. El agregado de azul de metileno a la solución fisiológica normal tiñe los núcleos de leucocitos, lo que permite la diferenciación de eritrocitos y leucocitos durante los recuentos realizados en las muestras mixtas.

La técnica recomendada consiste en revestir una placa de Petri con papel húmedo y colocar el hemocitómetro en dos palillos pequeños para elevarlo por encima del papel húmedo. Se deben llenar y contar ambos lados del hemocitómetro para determinar la compatibilidad. El laboratorio determina los rangos aceptables.

Procedimiento de conteo:

Para recuentos de menos de 200 leucocitos/ $\mu\text{L}$ , contar 9 cuadrados grandes.

Para recuentos superiores a 200 leucocitos/ $\mu\text{L}$  en el recuento anterior, contar los 4 cuadrados de las esquinas.

Para recuentos superiores a 200 leucocitos/ $\mu\text{L}$  en el recuento anterior, contar los 5 cuadrados pequeños utilizados para el recuento de eritrocitos.<sup>2</sup>

Pueden utilizarse contadores celulares automatizados para los recuentos de líquido sinovial; sin embargo, el líquido muy viscoso puede bloquear las aberturas del aparato, y la presencia de detritos y células del tejido pueden provocar elevaciones falsas de los resultados. Como se describió, la incubación del líquido con hialuronidasa disminuye la viscosidad de la muestra. El análisis de los diagramas de dispersión puede ayudar a la detección de células de tejido y detritos. Los recuentos automatizados controlados de manera apropiada proporcionan mayor precisión que los manuales.<sup>4</sup> (Véase Apéndice A).

Los recuentos de leucocitos inferiores a 200 células/ $\mu\text{L}$  se consideran normales y pueden alcanzar 100 000 células/ $\mu\text{L}$  o más en las infecciones graves.<sup>5</sup> No obstante, hay una considerable superposición de los recuentos elevados de leucocitos entre las formas sépticas e inflamatorias de artritis. La patogenicidad de los microorganismos infecciosos también produce resultados variables en la artritis séptica, así como la administración de antibióticos.

## ■ Recuento diferencial

Los recuentos diferenciales deben realizarse en preparaciones citocentrífugadas o en portaobjetos con frotis delgados. El líquido debe incubarse en hialuronidasa antes de llevar a cabo la preparación en el portaobjetos. Las células mononucleares, como monocitos, macrófagos y células de tejido sinovial, son los tipos celulares más observados en el líquido sinovial normal. Los neutrófilos deben representar menos del 25% del recuento diferencial y los linfocitos menos del 15%. Un recuento elevado de neutrófilos indica un estado séptico, mientras que un recuento celular alto con predominio de linfocitos sugiere inflamación no séptica. En las muestras normales y anormales, las células pueden aparecer más vacuoladas que en los frotis de sangre.<sup>3</sup> Además de los números aumentados de estas células por lo general normales, otras alteraciones celulares incluyen la presencia de eosinófilos, células LE, células de Reiter (o neutrófagos) y células RA (o ragocitos, neutrófilos con gránulos citoplasmáticos pequeños y oscuros que consisten en factor reumatoide precipitado). Las gotas de lípidos pueden estar presentes después de las lesiones por comprensión, y los gránulos de hemosiderina se observan en caso de sinovitisvellonodular pigmentaria. En el Cuadro

Cuadro 11-5 Células e inclusiones observadas en el líquido sinovial

Célula/inclusión	Descripción	Importancia
Neutrófilos	Leucocito polimorfonuclear	Sepsis bacteriana Inflamación inducida por cristales
Leucocitos	Leucocito mononuclear	Inflamación no séptica
Macrófagos (monocitos)	Leucocito mononuclear grande, puede ser vacuolado	Normal Infecciones virales
Células de revestimiento sinovial	Similar a un macrófago, pero puede ser multinucleado, semejante a una célula mesotelial	Normal Interrupción por artrocentesis
Células LE	Neutrófilo que contiene "cuerpo redondeado" ingerido característico	Lupus eritematoso
Células de Reiter	Macrófago vacuolado con neutrófilos ingeridos	Artritis reactiva (infección en otra parte del cuerpo)

**Cuadro 11-5** Células e inclusiones observadas en el líquido sinovial – continuación

Célula/inclusión	Descripción	Importancia
Células RA (ragocito)	Neutrófilo con gránulos citoplasmáticos oscuros que contienen inmunocomplejos	Artritis reumatoidea Inflamación inmunitaria
Células cartilaginosas	Células multinucleadas grandes	Artrosis
Cuerpos de arroz	Macroscópicamente se asemejan a arroz pulido	Tuberculosis
	Microscópicamente muestran colágeno y fibrina	Artritis séptica y reumatoidea
Gotitas de grasa	Glóbulos intracelulares y extracelulares refringentes	Lesión traumática
	Se tiñen con Sudán	Inflamación crónica
Hemosiderina	Inclusiones dentro de grupos de células sinoviales	Sinovitis vellosonodular pigmentada

11-5, se resumen las células y las inclusiones encontradas con mayor frecuencia en el líquido sinovial.

## Identificación de cristales

El examen microscópico del líquido sinovial para determinar la presencia de cristales es una prueba diagnóstica importante en la evaluación de la artritis. La formación de cristales en una articulación con frecuencia produce inflamación aguda y dolor. También puede convertirse en un proceso crónico. Las causas de formación de cristal incluyen los trastornos metabólicos y la disminución de la excreción renal que produce concentraciones sanguíneas elevadas de sustancias químicas que cristalizan, degeneración del cartílago y del hueso e inyecciones de medicamentos, como corticoesteroides, en una articulación.

### Tipos de cristales

Los principales cristales observados en el líquido sinovial son los de urato monosódico (ácido úrico), que se encuentran en casos de **gota**, y los de pirofosfato de calciodihidratado, que aparecen en la **seudogota**. El aumento de

ácido úrico en suero, como consecuencia del metabolismo alterado en las purinas; el elevado consumo de comidas con alto contenido en purinas, alcohol y fructosa; la quimioterapia para las leucemias y la disminución de la excreción renal de ácido úrico son las causas más frecuentes de la gota.<sup>5</sup> La seudogota más a menudo se asocia con artrosis degenerativa, que produce calcificación del cartílago, y trastornos endocrinos, que provocan aumento de las concentraciones de calcio en suero.

Otros cristales que pueden estar presentes son los de hidroxiapatita (fósfato básico de calcio), asociados con degeneración calcificada del cartílago; los de colesterol, relacionados con inflamación crónica, secundarios a inyecciones de corticoesteroides, y los de oxalato de calcio en personas sometidas a diálisis renal. Siempre deben considerarse los antecedentes del paciente. En el Cuadro 11-6, se presentan las características y la importancia de los cristales encontrados con mayor frecuencia. Los artefactos presentes pueden deberse a: talco y almidón de los guantes, anticoagulantes precipitados, polvo y rayones de los portaobjetos y cubreobjetos. Antes del uso, tanto los portaobjetos como los cubreobjetos deben examinarse y, si fuera necesario, limpiarse nuevamente.

**Cuadro 11-6** Características de los cristales del líquido sinovial

Cristal	Forma	Imagen	Luz polarizada compensada	Importancia
Urato monosódico	Agujas		Birrefringencia negativa	Gota
Pirofosfato de calcio	Cuadrado romboide, bastones		Birrefringencia positiva	Seudogota
Colesterol	Láminas romboidales con escotaduras		Birrefringencia negativa	Extracelular

continúa

Cuadro 11-6 Características de los cristales del líquido sinovial — Cont.

Cristal	Forma	Imagen	Luz polarizada compensada	Importancia
Corticosteroide	Láminas planas de forma variable		Birrefringencias positiva y negativa	Inyecciones
Oxalato de calcio	Sobres		Birrefringencia negativa	Diálisis renal
Apatita (fosfato de calcio)	Partículas pequeñas Requieren microscopía electrónica		Sin birrefringencia	Artrosis

### Preparación de los portaobjetos

Lo ideal es realizar el examen de los cristales inmediatamente después de la recolección del líquido para tener la seguridad de que estos no son afectados por los cambios de la temperatura y el pH. Los cristales de urato monosódico y de pirofosfato de calcio dihidratado se localizan en forma extracelular e intracelular (dentro de los neutrófilos), por lo que debe analizarse el líquido antes de la desintegración de los leucocitos.

El líquido se examina como preparación en fresco sin teñir. Se coloca una gota sobre un portaobjetos limpio y se lo cubre por deslizamiento con un cubreobjetos. En un comienzo, el portaobjetos puede analizarse con bajo y gran aumento con microscopio óptico regular (Fig. 11-2). Los cristales pueden observarse en las tinciones de Wright (Fig. 11-3); sin embargo, esto no debe reemplazar el examen de la preparación en fresco con el uso de luz polarizada y luz polarizada compensada con rojo para la identificación.

Los cristales de urato monosódico se observan con forma de agujas; pueden ser extracelulares o localizarse dentro del citoplasma de los neutrófilos; en este caso, se los observa a través del citoplasma de la célula.

Los cristales de pirofosfato de calcio dihidratado por lo general aparecen con forma romboidal o cuadrada, pero pueden tomar el aspecto de varas cortas; suelen localizarse dentro de vacuolas de los neutrófilos, como se ilustra en la Figura 11-3. Los cristales de urato monosódico lisan las membranas de los fagosomas y, por consiguiente, no aparecen en las vacuolas.<sup>6</sup> Para evitar la identificación errónea de los cristales de pirofosfato de calcio, debe observarse la forma romboidal clásica y confirmarse por microscopía polarizada compensada con rojo.

### Polarización de los cristales

Una vez determinada la presencia de los cristales por polarización directa, la identificación positiva se realiza mediante luz polarizada compensada. Para evaluar las propiedades de polarización del urato monosódico, puede prepararse un portaobjetos de control con el corticosteroide acetato de betametasona.

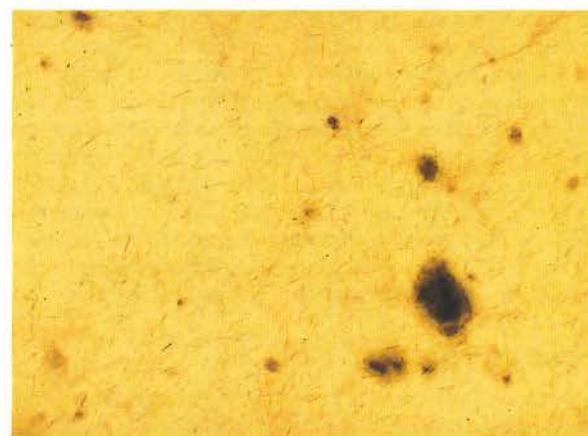


Figura 11-2 Preparado en fresco sin tinción de cristales de urato monosódico (400×). Obsérvese el color amarillo-castaño característico de los cristales de urato.

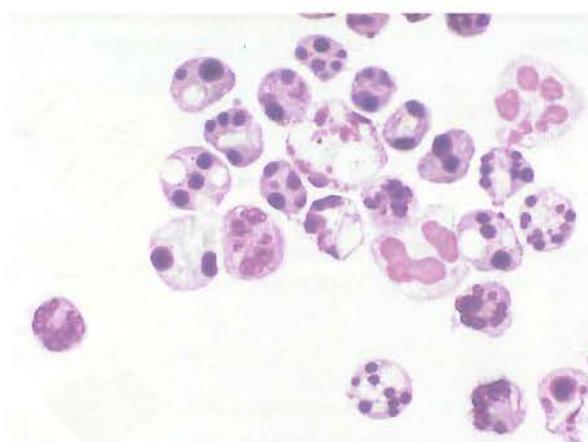
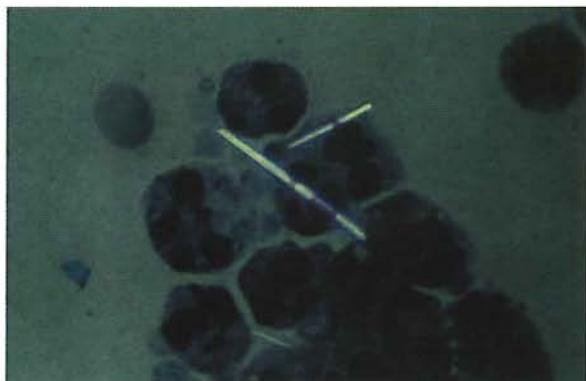


Figura 11-3 Neutrófilos teñidos con Wright que contienen cristales de pirofosfato de calcio dihidratado (1 000×).

Los cristales de urato monosódico y de pirofosfato de calcio dihidratado tienen la capacidad de polarizar la luz, como se describió en el Capítulo 6; sin embargo, el urato monosódico es más birrefringente y parece más brillante cuando se lo observa contra un fondo oscuro (Figs. 11-4 y 11-5).

Cuando se usa luz polarizada compensada, se coloca en el microscopio un compensador rojo entre el cristal y el analizador. El compensador separa el rayo de luz en vibraciones de movimiento lento y rápido, y produce un fondo rojo (Fig. 11-6).

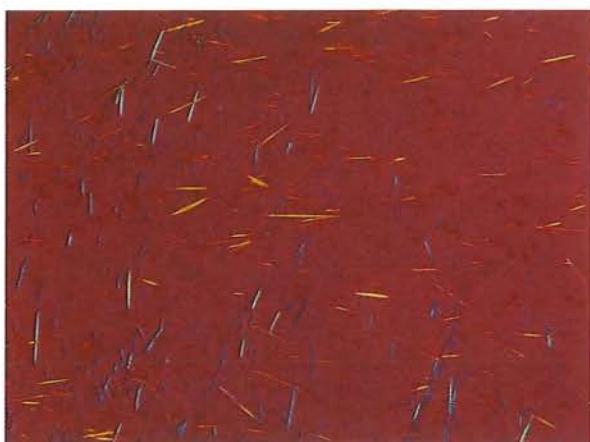
Debido a las diferencias en la estructura lineal de las moléculas de los cristales de urato monosódico y de pirofosfato de calciodihidratado, para su identificación puede utilizarse el color producido por cada cristal cuando se alinea con la vibración lenta. En los cristales de urato monosódico, las moléculas se ubican en forma paralela al eje mayor del cristal y, cuando se alinean con la vibración lenta, la velocidad de la luz lenta que atraviesa el cristal no encuentra tantos obstáculos como la luz rápida que se opone a los gránulos moleculares y produce un color amarillo. Esto se considera birrefringencia negativa (sustracción de la velocidad del rayo rápido). Por el contrario, las moléculas en los cristales de pirofosfato de calcio dihidratado se presentan en forma perpendicular al eje mayor del cristal; cuando se alinea con el eje lento del compensador, la velocidad de la luz rápida que atraviesa el cristal es mucho mayor y produce color azul y birrefringencia positiva.<sup>7</sup> Cuando los cristales se alinean perpendiculares a la vibración lenta, se revierte el color, como se muestra



**Figura 11-4** Cristales de urato monosódico muy birrefringentes observados con luz polarizada (500 $\times$ ).



**Figura 11-5** Cristales de pirofosfato de calcio dihidratado con birefringencia débil observados con luz polarizada (1 000 $\times$ ).



**Figura 11-6** Cristales de urato monosódico extracelulares observados con luz polarizada compensada. Nótese el cambio de color con la alineación de los cristales (100 $\times$ ).

en la Figura 11-6. Debe tomarse la precaución de asegurar que los cristales que se analizan estén alineados de acuerdo con el eje del compensador. Nótese el modo en que los cristales de urato monosódico de la Figura 11-6 varían con la alineación. Las Figuras 11-7 y 11-8 muestran las características de los cristales de urato monosódico y de pirofosfato de calcio dihidratado observados con luz polarizada compensada.



**Figura 11-7** Cristales de urato monosódico observados con luz polarizada compensada. El cristal amarillo está alineado con la vibración lenta (500 $\times$ ).

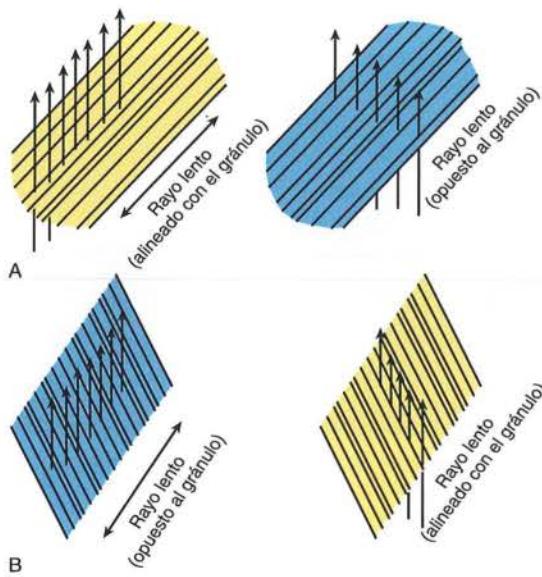


**Figura 11-8** Cristales de pirofosfato de calcio dihidratado observados con luz polarizada compensada. El cristal azul está alineado con la vibración lenta (1 000 $\times$ ).

Las formas y los patrones de birrefringencia de los cristales que varían de los patrones estándares de urato monosódico y del pirofosfato de calcio dihidratado pueden indicar la presencia de alguno de los cristales encontrados con menos frecuencia y que se necesita una mayor investigación (Fig. 11-9). Los cristales de colesterol, oxalato y corticosteroides muestran birrefringencia, como muchos contaminantes. Los cristales de apatita no son birrefringentes.<sup>5</sup>

## Pruebas químicas

Dado que el líquido sinovial es, desde el punto de vista químico, un ultrafiltrado del plasma, los valores de las pruebas químicas son similares a los valores del suero. Por lo tanto, solo algunas pruebas químicas se consideran clínicamente importantes. La prueba más solicitada es la determinación de glucosa, ya que los valores muy disminuidos indican trastornos inflamatorios (grupo II) o sépticos (grupo III). Como los valores normales de glucosa en líquido sinovial se basan en la concentración de glucosa en sangre, deben obtenerse muestras simultáneas de sangre y líquido sinovial, de preferencia, después de que el paciente haya ayunado durante 8 horas para permitir el equilibrio entre los líquidos. En estas condiciones, la glucosa en el líquido sinovial normal no debe ser superior a 10 mg/dL por debajo del valor sanguíneo.



**Figura 11-9** Diagrama de birrefringencias negativa y positiva en los cristales de urato monosódico y pirofosfato de calcio dihidratado. **A.** Cristal de urato monosódico con el gránulo en dirección paralela al eje mayor. El rayo lento pasa en el sentido del gránulo y produce birrefringencia negativa (amarillo). **B.** Cristal de pirofosfato de calcio dihidratado con el gránulo en sentido perpendicular al eje mayor. El rayo lento se enfrenta con el gránulo y se retarda, lo que produce birrefringencia positiva (azul).

**CONSEJO TÉCNICO** Para evitar los valores falsamente disminuidos causados por la glucólisis, las muestras deben ser analizadas dentro de la hora de extraídas o preservadas con fluoruro de sodio.

Otras pruebas químicas que pueden solicitarse son las determinaciones de proteínas totales y ácido úrico. Como las moléculas de las proteínas grandes no se filtran a través de las membranas sinoviales, el líquido sinovial normal contiene menos de 3 g/dL de proteínas (casi un tercio del valor en suero). Se observan concentraciones elevadas en los trastornos inflamatorios y hemorrágicos; sin embargo, la medición de proteínas en el líquido sinovial no contribuye en gran medida a la clasificación de estos trastornos. Cuando se lo solicita, el análisis se realiza mediante el empleo de los mismos métodos usados para las determinaciones de proteínas en suero. Es bien conocida la elevación del ácido úrico en suero en los casos de gota; por lo tanto, la demostración de una concentración elevada de ácido úrico en líquido sinovial puede utilizarse para confirmar el diagnóstico cuando no puede demostrarse la presencia de cristales en el líquido. A menudo, se mide el ácido úrico en el suero como primera evaluación en los casos sospechosos de gota. Con frecuencia, se necesita aún el análisis del líquido para detectar cristales. Puede solicitarse la determinación de las concentraciones de lactato o fosfatasa ácida en líquido para controlar la gravedad y el pronóstico de la artritis reumatoidea (AR).<sup>2</sup>

## Pruebas microbiológicas

Puede producirse una infección como complicación secundaria de la inflamación causada por un traumatismo o a través de la diseminación de una infección sistémica; por consiguiente, las tinciones de Gram y el cultivo son dos de las pruebas más importantes que se llevan a cabo en el líquido sinovial. Ambas pruebas deben realizarse en todas las muestras, ya que a menudo se omiten los microorganismos en la tinción de Gram. Se observan con más frecuencia infecciones bacterianas; sin embargo, también pueden producirse infecciones micóticas, tuberculosas y virales. Si se sospecha de estas, deben utilizarse procedimientos especiales de cultivo. Los antecedentes del paciente y otros síntomas pueden ser de utilidad para solicitar pruebas adicionales. Los cultivos bacterianos habituales deben incluir un medio enriquecido, como agar chocolate, ya que además de *Staphylococcus* y *Streptococcus*, microorganismos que infectan el líquido sinovial a menudo son las especies con requerimientos especiales de cultivo *Haemophilus* y *Neisseria gonorrhoeae*.

## Pruebas serológicas

A causa de la asociación del sistema inmunitario con el proceso inflamatorio, las pruebas serológicas desempeñan un papel importante en el diagnóstico de los trastornos articulares. Sin embargo, la mayoría de estas pruebas se realizan en suero y el análisis del líquido sinovial, en realidad, sirve como medida confirmatoria en los casos de difícil diagnóstico. Las enfermedades autoinmunitarias artritis reumatoidea y lupus eritematoso sistémico producen una inflamación articular muy grave y se diagnostican en el laboratorio de serología mediante la demostración de la presencia de sus autoanticuerpos particulares en el suero del paciente. Estos mismos anticuerpos también pueden demostrarse en líquido sinovial, si fuera necesario. La artritis es una complicación frecuente de la enfermedad de Lyme. Por lo tanto, la demostración de anticuerpos contra el microorganismo causal *Borrelia burgdorferi* en el suero del enfermo puede confirmar la causa de la artritis.

**Referencias**

1. Shmerling, RH: Synovial fluid analysis. A critical reappraisal. *Rheum Dis Clin North Am* 20(2):503-512, 1994.
2. Clinical and Laboratory Science Institute (CLSI): Analysis of Body Fluids in Clinical Chemistry Approved Guideline, C49-A, Wayne, PA, 2007, CLSI.
3. Smith, GP, and Kjeldsberg, CR: Cerebrospinal, synovial, and serous body fluids. In Henry, JB (ed): *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. WB Saunders, Philadelphia, 2001.
4. Brown, W, et al: Validation of body fluid analysis on the Coulter LH 750. *Lab Hem* 9(3): 155-159, 2004.
5. Schumacher, HD, Clayburne, G, and Chen, L: Synovial fluid aspiration and analysis in evaluation of gout and other crystal-induced diseases. *Arthritis Foundation: Bulletin on the Rheumatic Diseases* 53(3), 2004.
6. Harris, MD, Siegel, LB, and Alloway, JA: Gout and hyperuricemia. *Am Fam Physician* 59(4):925-934, 1999.
7. Cornbleet, PJ: Synovial fluid crystal analysis. *Lab Med* 28(12): 774-779, 1997.

**Preguntas de estudio**

1. Las funciones del líquido sinovial incluyen todas las siguientes, *excepto*:
  - A. Lubricación de las articulaciones
  - B. Eliminación de restos de cartílago
  - C. Amortiguación de las articulaciones durante la carrera
  - D. Provisión de nutrientes para el cartílago
2. La función principal de los sinoviocitos es:
  - A. Proveer nutrientes para las articulaciones
  - B. Secretar ácido hialurónico
  - C. Regular la filtración de glucosa
  - D. Prevenir la formación de cristales
3. ¿Cuál de las siguientes no es una prueba que se realiza con frecuencia en el líquido sinovial?
  - A. Ácido úrico
  - B. Recuento de leucocitos
  - C. Examen de los cristales
  - D. Tinción de Gram
4. El procedimiento para recolectar líquido sinovial se denomina:
  - A. Sinovialcentesis
  - B. Artrocentesis
  - C. Punción articular
  - D. Arteriocentesis
5. Conecte los siguientes trastornos con su grupo apropiado:
  - A. No inflamatorios
  - B. Inflamatorios
  - C. Sépticos
  - D. Hemorrágicos
    - Gota
    - Infección por *Neisseria gonorrhoeae*
    - Lupus eritematoso sistémico
    - Artrosis
    - Hemofilia
    - Artritis reumatoidea
    - Sobredosis de heparina
6. El líquido sinovial normal se asemeja:
  - A. A la clara del huevo
  - B. Al suero normal
  - C. A la orina diluida
  - D. Al suero lipémico
7. Antes de realizar una prueba, el líquido sinovial muy viscoso debe ser tratado con:
  - A. Solución fisiológica
  - B. Hialuronidasa
  - C. Agua destilada
  - D. Solución salina hipotónica
8. El agregado de un líquido sinovial amarillento y nebuloso al ácido acético produce:
  - A. Un precipitado blancoamarillento
  - B. Coágulos que se dispersan con facilidad
  - C. Coágulos sólidos
  - D. Aspecto opalescente
9. ¿Cuál de los siguientes podría ser afectado más significativamente si se congela líquido sinovial antes de realizar la prueba?
  - A. Glucosa
  - B. Examen de cristales
  - C. Prueba del coágulo de mucina
  - D. Recuento diferencial
10. Es previsible que el recuento más alto de leucocitos se observe en:
  - A. Artritis no inflamatoria
  - B. Artritis inflamatoria
  - C. Artritis séptica
  - D. Artritis hemorrágica
11. Cuando se diluye líquido sinovial para un recuento de leucocitos, todos los siguientes son aceptables, *excepto*:
  - A. Ácido acético
  - B. Solución salina isotónica
  - C. Solución salina hipotónica
  - D. Solución salina con saponina

12. El porcentaje más bajo de neutrófilos debería observarse en:
- Artritis no inflamatoria
  - Artritis inflamatoria
  - Artritis séptica
  - Artritis hemorrágica
13. Todos los siguientes son anormales cuando se observan en líquido sinovial, *excepto*:
- Neutrófagos
  - Ragocitos
  - Células de revestimiento sinovial
  - Gotitas de lípidos
14. Los cristales de líquido sinovial que aparecen como resultado del metabolismo de las purinas o de quimioterapia para la leucemia son de:
- Urato monosódico
  - Colesterol
  - Pirofosfato de calcio
  - Apatita
15. Los cristales de líquido sinovial asociados con inflamación en pacientes sometidos a diálisis son de:
- Pirofosfato de calcio dihidratado
  - Oxalato de calcio
  - Corticosteroides
  - Urato monosódico
16. Los cristales asociados con seudogota son de:
- Urato monosódico
  - Pirofosfato de calcio dihidratado
  - Apatita
  - Corticosteroides
17. El examen para evaluar cristales en líquido sinovial debe realizarse con:
- Un preparado en fresco
  - Una tinción de Wright
  - Una tinción de Gram
  - Una tinción para ácido-alcohol resistentes
18. Los cristales que tienen la capacidad de polarizar la luz son de:
- Corticosteroides
  - Urato monosódico
  - Oxalato de calcio
  - Todos los anteriores
19. En un examen de líquido sinovial con luz polarizada compensada, se observan cristales de forma romboidal. ¿Qué color tendrían estos cristales si se alinearan en paralelo a la vibración lenta?
- Blanco
  - Amarillo
  - Azul
  - Rojo
20. Si los cristales con forma de agujas están alineados en sentido perpendicular a la vibración lenta de la luz polarizada compensada, ¿de qué color aparecen?
- Blanco
  - Amarillo
  - Azul
  - Rojo
21. La birrefringencia negativa se produce con luz polarizada compensada con rojo cuando:
- La luz lenta es más obstaculizada que la luz rápida
  - La luz lenta es menos obstaculizada que la luz rápida
  - La luz rápida se opone al gránulo molecular del cristal
  - B y C son correctas
22. Los cultivos de líquido sinovial a menudo se siembran en placas de agar chocolate para detectar la presencia de:
- Neisseria gonorrhoeae*
  - Staphylococcus agalactiae*
  - Streptococcus viridans*
  - Enterococcus faecalis*
23. La prueba química realizada con mayor frecuencia en el líquido sinovial es:
- Proteínas totales
  - Ácido úrico
  - Calcio
  - Glucosa
24. ¿Cuál de las siguientes pruebas químicas puede realizarse en líquido sinovial para determinar la gravedad de la artritis reumatoidea?
- Glucosa
  - Proteínas
  - Lactato
  - Ácido úrico
25. Las pruebas serológicas en el suero de los pacientes pueden realizarse para detectar anticuerpos que producen artritis relacionada con todos los trastornos siguientes, *excepto*:
- Seudogota
  - Artritis reumatoidea
  - Lupus eritematoso sistémico
  - Artritis de Lyme

**Estudio de casos y situaciones clínicas**

1. Un hombre de 50 años se presenta en el departamento de emergencias con dolor intenso y tumefacción en la rodilla derecha. Se realiza una artrocentesis y se recolectan 20 mL de líquido sinovial lechoso. El médico ordena una tinción de Gram, cultivo y examen de cristales en el líquido, así como la determinación de ácido úrico en suero. Solicita que el líquido sinovial sea guardado para realizar otras pruebas posibles.
  - a. Describa los tubos en los cuales se coloca el líquido de manera habitual.
  - b. Si la concentración de ácido úrico del paciente es elevada, ¿qué tipo de cristales y de trastorno son probables?
  - c. Describa el aspecto de estos cristales observados con luz directa y luz polarizada compensada.
  - d. ¿Por qué se ordenaron la tinción de Gram y el cultivo?
2. Un estudiante de ciencias del laboratorio clínico diluye una muestra de líquido sinovial antes de realizar un recuento de leucocitos. El líquido forma un coágulo.
  - a. ¿Por qué se formó el coágulo?
  - b. ¿Cómo puede realizar el estudiante la dilución correcta del líquido?
  - c. Después de realizar la dilución correcta, el recuento de leucocitos es de 100 000/ $\mu\text{L}$ . Señale dos clasificaciones de la artritis que podrían considerarse.
3. El líquido obtenido de la rodilla de una mujer obesa de 65 años, que es evaluado por un posible reemplazo de la rodilla, muestra los siguientes resultados:

ASPECTO: amarillo pálido y turbio  
RECUENTO DE LEUCOCITOS: 500 células/ $\mu\text{L}$   
TINCIÓN DE GRAM: negativa  
GLUCOSA: 110 mg/dL (glucosa en suero: 115 mg/dL)

  - a. ¿Qué clasificación de trastorno articular sugieren estos resultados?
  - b. Con un microscopio electrónico, ¿qué cristales podrían detectarse?
  - c. ¿Cómo ayuda el resultado de la glucosa a clasificar el trastorno?
4. Una muestra de líquido sinovial que se entrega al laboratorio para un recuento celular está coagulada.
  - a. ¿Qué constituyente anormal está presente en el líquido?
  - b. ¿Qué tipo de tubo debe enviarse al laboratorio para el recuento de células?
  - c. ¿Podría utilizarse la muestra del tubo original para una tinción de Gram y un cultivo? Explique su respuesta.



# Líquido seroso

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Después de completar este capítulo, el lector será capaz de:

- 12-1 Describir la formación normal de líquido seroso.
- 12-2 Describir cuatro causas primarias de derrame seroso.
- 12-3 Diferenciar entre trasudado y exudado, en cuanto a la etiología, el aspecto y las pruebas de laboratorio.
- 12-4 Diferenciar entre hemotórax y exudado hemorrágico.
- 12-5 Diferenciar entre exudado quiloso y seudoquiloso.
- 12-6 Establecer la importancia del aumento de neutrófilos, linfocitos, eosinófilos y células plasmáticas en el líquido pleural.
- 12-7 Describir las características morfológicas de las células mesoteliales y las células malignas.
- 12-8 Mencionar tres pruebas químicas comunes que se realizan en el líquido pleural y establecer su importancia.
- 12-9 Establecer las etiologías frecuentes de los derrames pericárdicos.
- 12-10 Analizar la importancia diagnóstica del lavado peritoneal.
- 12-11 Calcular el gradiente suero-ascitis y establecer su importancia.
- 12-12 Diferenciar entre derrames ascíticos de origen hepático y peritoneal.
- 12-13 Establecer la importancia clínica de las pruebas para el antígeno carcinoembriionario y el CA 125.
- 12-14 Mencionar cuatro pruebas químicas realizadas en el líquido ascítico y establecer su importancia.

## TÉRMINOS CLAVE

Ascitis	Paracentesis	Gradiente de albúmina entre suero y ascitis
Líquido ascítico	Membrana parietal	Toracocentesis
Derrame	Pericardiocentesis	Trasudado
Exudado	Pericarditis	Membrana visceral
Presión hidrostática	Peritonitis	
Presión oncótica	Líquido seroso	

Las cavidades cerradas del cuerpo –es decir, las cavidades pleural, pericárdica y peritoneal– están revestidas de dos membranas denominadas membranas serosas. Una membrana recubre la pared de la cavidad (**membrana parietal**) y la otra, los órganos ubicados dentro de esta (**membrana visceral**) (Fig. 12-1). El líquido presente entre las membranas se denomina **líquido seroso** y proporciona la lubricación entre las membranas parietal y visceral. La lubricación es necesaria para evitar la fricción entre ambas membranas, lo que sucede como resultado del movimiento de los órganos encerrados en su interior. Ejemplo de ello lo constituyen la expansión y la contracción de los pulmones. En condiciones normales, solo una pequeña cantidad de líquido seroso está presente, porque la producción y la reabsorción tienen lugar a un ritmo constante.

## Formación

Los líquidos serosos se forman como ultrafiltrados del plasma; ningún material adicional es aportado por las células mesoteliales que revisten las membranas. La producción y la reabsorción están sujetas a **presión hidrostática** y presión coloidal (**presión oncótica**) de los capilares que irrigan las cavidades y a la permeabilidad capilar. En condiciones normales, la presión coloidal que confieren las proteínas del suero es similar a la de los capilares en ambos lados de la membrana. Por lo tanto, la presión hidrostática en los capilares parietales y viscerales hace que el líquido ingrese entre las membranas. La filtración del ultrafiltrado plasmático conduce al aumento de la presión oncótica en los capilares, lo que favorece la reabsorción de líquido de nuevo en estos. Así, se produce un intercambio continuo de líquido seroso y se mantiene el volumen normal del líquido entre las membranas. La cantidad ligeramente diferente de presión positiva en los capilares parietales y viscerales crea

un pequeño exceso de líquido que es reabsorbido por los capilares linfáticos localizados en las membranas. En la Figura 12-2, se muestra la formación y la absorción normales del líquido pleural.

La alteración de los mecanismos de formación y reabsorción de líquido seroso produce un aumento del líquido entre las membranas. Este incremento de denominada **derrame**. Las causas principales de derrame son el aumento de la presión hidrostática (insuficiencia cardíaca congestiva), la disminución de la presión oncótica (hipoproteinemia), el aumento de la permeabilidad capilar (inflamación e infección) y la obstrucción linfática (tumores) (Cuadro 12-1).

## Recolección y manipulación de la muestra

Los líquidos para el examen de laboratorio se recolectan mediante aspiración con aguja de las cavidades respectivas. Estos procedimientos de aspiración se denominan **toracocentesis** (líquido pleural), **pericardiocentesis** (líquido pericárdico) y **paracentesis** (líquido peritoneal). En general, se recolecta abundante cantidad de líquido ( $> 100$  mL); por lo tanto, existen muestras adecuadas para cada sección del laboratorio.

Para los recuentos de células y diferenciales, se utiliza un tubo con EDTA. Para microbiología y citología, se emplean tubos heparinizados estériles o al vacío con sulfonato de polianetol sódico (**SPS**). Para la mejor recuperación de los microorganismos y células anormales, la concentración de grandes cantidades de líquido se realiza por centrifugación. Las pruebas químicas pueden efectuarse en muestras coaguladas, en tubos comunes o heparinizados. Las muestras para la determinación de pH deben mantenerse en condiciones anaeróbicas en hielo.<sup>1</sup> Los resultados

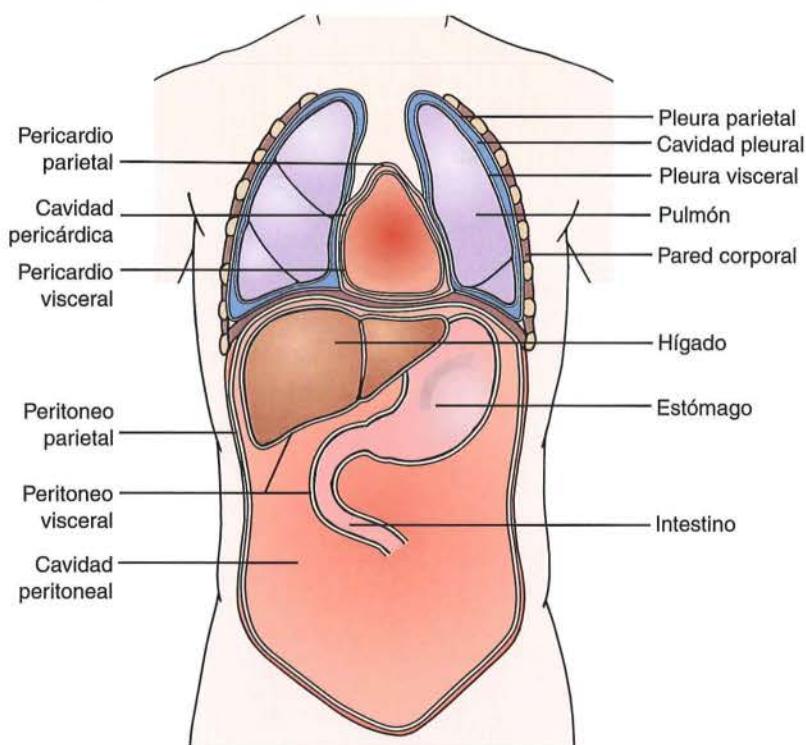


Figura 12-1 Áreas y membranas del cuerpo donde se produce líquido seroso.

de las pruebas químicas realizadas en los líquidos serosos se comparan a menudo con las concentraciones plasmáticas de las sustancias químicas, ya que los líquidos son, en esencia, ultrafiltrados del plasma. Por consiguiente, las muestras de sangre deben obtenerse en el momento de la recolección.

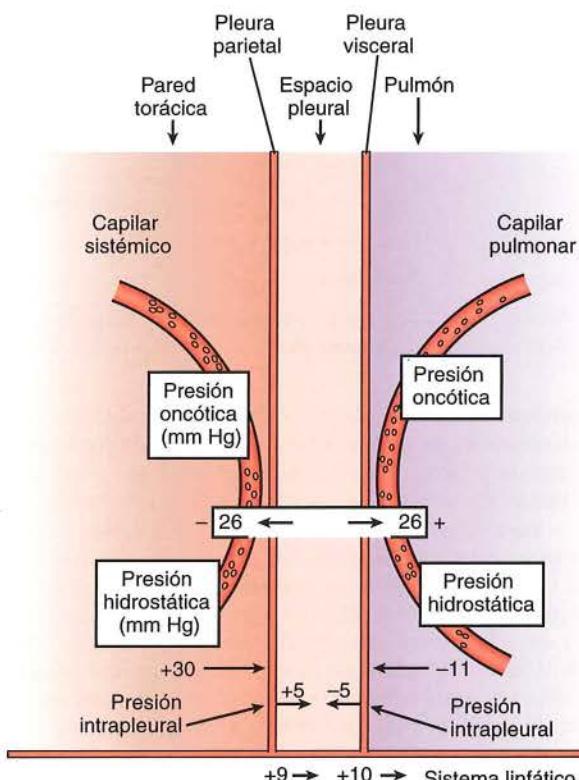


Figura 12-2 Formación y absorción normales de líquido pleural.

#### Cuadro 12-1 Causas patológicas de derrames

##### Aumento de la presión hidrostática capilar

- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Retención de sal y de líquido

##### Disminución de la presión oncótica

- Síndrome nefrótico
- Cirrosis hepática
- Desnutrición
- Enteropatía perdedora de proteínas

##### Aumento de la permeabilidad capilar

- Infecciones microbianas
- Inflamaciones de la membrana
- Cuadro maligno

##### Obstrucción linfática

- Tumores malignos, linfomas
- Infección e inflamación
- Lesión del conducto torácico

## Trasudados y exudados

La clasificación general de la causa de un derrame puede lograrse al separar el líquido en las categorías de **trasudado** o **exudado**. Los derrames que se forman debido a un trastorno sistémico que altera el equilibrio en la regulación de la filtración y la reabsorción del líquido –como los cambios en la presión hidrostática creados por la insuficiencia cardíaca congestiva o la hipoproteinemia asociada con el síndrome nefrótico– se denominan trasudados. Los exudados son producidos por trastornos que afectan directamente las membranas de una cavidad particular, como las infecciones y los procesos malignos. La clasificación de un líquido seroso como trasudado o exudado puede proporcionar un valioso paso diagnóstico inicial y ayuda en el curso de nuevas pruebas de laboratorio, porque en el caso de los trasudados no suelen ser necesarias.<sup>2</sup> Tradicionalmente, se han utilizado varias pruebas de laboratorio para diferenciar entre trasudados y exudados, como el aspecto, las proteínas totales, la deshidrogenasa láctica, los recuentos celulares y la coagulación espontánea. Sin embargo, la diferenciación más confiable se obtiene de un modo habitual mediante la determinación de las relaciones entre el líquido y la sangre de las proteínas y de la deshidrogenasa láctica.<sup>3</sup> Los valores diferenciales para estos parámetros se muestran en el Cuadro 12-2. Existen otras pruebas para líquidos específicos que se describirán en las secciones siguientes.

## Procedimientos generales de laboratorio

El examen del líquido seroso –que incluye la clasificación como trasudado o exudado, el aspecto, el recuento celular y diferencial, las pruebas químicas, la microbiología y los procedimientos de citología– se realiza de la misma manera en todos los líquidos serosos. Sin embargo, la im-

#### Cuadro 12-2 Diferenciación de laboratorio de trasudados y exudados

	Trasudado	Exudado
Aspecto	Claro	Turbio
Cociente de proteínas entre líquido y suero	< 0,5	> 0,5
Cociente de lactato deshidrogenasa entre líquido y suero	< 0,6	> 0,6
Recuento de leucocitos	< 1 000/ $\mu$ L	> 1 000/ $\mu$ L
Coagulación espontánea	Ninguno	Posible
Colesterol en líquido pleural	< 45-60 mg/dL	> 45-60 mg/dL
Cociente de colesterol entre líquido pleural y suero	< 0,3	> 0,3
Cociente de bilirrubina entre líquido pleural y suero	< 0,6	> 0,6
Gradiente de albúmina entre suero y ascitis	> 1,1	< 1,1

portancia de los resultados de las pruebas y la necesidad de pruebas especializadas varía entre los líquidos. Por lo tanto, la interpretación de los procedimientos habituales y especiales se tratará en forma individual para cada uno de los tres líquidos serosos.

Las pruebas que normalmente se realizan en todos los líquidos serosos incluyen la evaluación del aspecto y la diferenciación entre trasudado y exudado. Los derrames de origen exudativo se examinan para determinar la presencia de anomalías microbiológicas y citológicas. Se solicitan pruebas adicionales sobre la base de síntomas clínicos específicos. Los recuentos de eritrocitos y leucocitos en líquidos serosos no se realizan con frecuencia porque proporcionan escasa información diagnóstica.<sup>4</sup> En general, los recuentos de leucocitos de más de 1 000/ $\mu\text{L}$  y los de eritrocitos de más de 100 000/ $\mu\text{L}$  indican un exudado. Los recuentos de células en líquidos serosos pueden realizarse manualmente con una cámara de Neubauer y los métodos descritos en el Capítulo 9 o mediante contadores celulares electrónicos (véase Apéndice A). Cuando se realizan recuentos manuales de células, a menudo se incluye el recuento de todas las células nucleadas.<sup>1</sup> La inclusión de las células tisulares y los detritos en los recuentos debe considerarse cuando se utilizan contadores electrónicos, y es necesario tomar precauciones para evitar el bloqueo de la tubería con los detritos celulares.

Los recuentos celulares diferenciales se realizan en forma sistemática en líquidos serosos, en especial en muestras teñidas con Wright y citocentrífugadas o en portaobjetos preparados a partir del sedimento de muestras centrifugadas. Los extendidos deben ser examinados no solo para leucocitos, sino también para células tisulares normales y malignas. Toda célula sospechosa observada en el recuento diferencial se envía al laboratorio de citología o al anatomopatólogo.

## Líquido pleural

El líquido pleural se obtiene de la cavidad pleural, localizada entre la membrana parietal pleural que reviste la pared torácica y la membrana pleural visceral que recubre los pulmones. Los derrames pleurales pueden ser trasudados o exudados. Además de las pruebas habituales realizadas para diferenciar entre trasudados y exudados, dos procedimientos son útiles cuando se analiza líquido pleural: el colesterol del líquido pleural y el cociente entre el colesterol en líquido y suero, y el cociente entre bilirrubina total en líquido y suero. Un valor de colesterol en líquido pleural > 60 mg/dL o un cociente entre el colesterol en líquido pleural y en suero > 0,3 proporciona información confiable de que el líquido es un exudado.<sup>5</sup> Un cociente entre bilirrubina total en líquido y suero de 0,6 o más también indica la presencia de un exudado.

### Aspecto

Puede obtenerse una considerable información diagnóstica vinculada con la etiología de un derrame pleural a partir del aspecto de la muestra (Cuadro 12-3). Los líquidos pleurales normales y trasudados son claros y de color amarillo pálido. La turbidez suele relacionarse con la presencia de leucocitos e indica infección bacteriana, tuberculosis o un trastorno inmunitario, como artritis reumatoidea. La presencia de sangre en el líquido pleural puede indicar un he-

Cuadro 12-3	Correlación entre aspecto del líquido pleural y enfermedad <sup>5</sup>
Aspecto	Trastorno
Claro, amarillo pálido	Normal
Turbio, blanco	Infección microbiana (tuberculosis)
Sanguinolento	Hemotórax Derrame hemorrágico, embolia pulmonar, tuberculosis, cuadro maligno
Lechososo	Material quiloso proveniente de la pérdida del conducto torácico Material seudoquiloso por inflamación crónica
Pardo	Rotura de absceso hepático amebiano
Negro	Aspergilosis
Viscoso	Mesotelioma maligno (aumento del ácido hialurónico)

motórax (lesión traumática), daño de la membrana, como sucede en un proceso maligno o una aspiración traumática. Como se observa con otros líquidos, la sangre secundaria a una punción traumática aparece estriada y no uniforme.

Para diferenciar entre hemotórax y exudado hemorrágico, puede realizarse un hematocrito en el líquido. Si la sangre proviene de un hemotórax, el hematocrito del líquido es superior al 50% del hematocrito de sangre total, ya que el derrame proviene del vertido de la sangre desde la lesión.<sup>6</sup> Un derrame producido por una enfermedad crónica de la membrana contiene sangre y un aumento del líquido pleural, y el hematocrito es mucho más bajo.

El aspecto del líquido pleural lechososo puede deberse a la presencia de **material quiloso** por una pérdida de conducto torácico o a un **material seudoquiloso** producido en los trastornos inflamatorios crónicos. El material quiloso contiene una elevada concentración de triglicéridos, mientras que el seudoquiloso tiene una concentración mucho más alta de colesterol. Por lo tanto, la tinción de Sudán III es altamente positiva en el caso del material quiloso. Por el contrario, los derrames seudoquilosos contienen cristales de colesterol.<sup>5</sup> La diferenciación entre derrames quilosos y seudoquilosos se resume en el Cuadro 12-4.

### Pruebas hematológicas

Como se mencionó antes, el recuento celular diferencial es la prueba hematológica más importante, desde el punto de vista diagnóstico, que se realiza en los líquidos serosos. Las células primarias asociadas con el líquido pleural incluyen macrófagos, neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, células mesoteliales, plasmocitos y células malignas. Los macrófagos, por lo general, representan el 64-80% del recuento de células nucleadas, los linfocitos (18-30%) y los neutrófilos (1-2%) (Cuadro 12-5). Estas mismas células también se encuentran en los derrames pericárdicos y peritoneales.

De un modo similar a lo que se observa en otros líquidos corporales, un aumento de los neutrófilos en el líquido pleural indica una infección bacteriana, como neumonía. Los neutrófilos también se encuentran elevados en los derrames que se producen en los casos de pancreatitis e infarto pulmonar.

Cuadro 12-4 Diferenciación entre derrames pleurales quilosos y seudoquilosos		
	Derrame quílico	Derrame seudoquílico
Causa	Daño del conducto torácico	Inflamación crónica Obstrucción linfática
Aspecto	Lechoso/blanco	Lechoso/tinte verdoso
Leucocitos	Predominan los linfocitos	Células mixtas
Cristales de colesterol	Ausente	Presente
Triglicéridos	> 110 mg/dL	< 50 mg/dL
Tinción de Sudan III	Fuertemente positivo	Negativo/levemente positivo

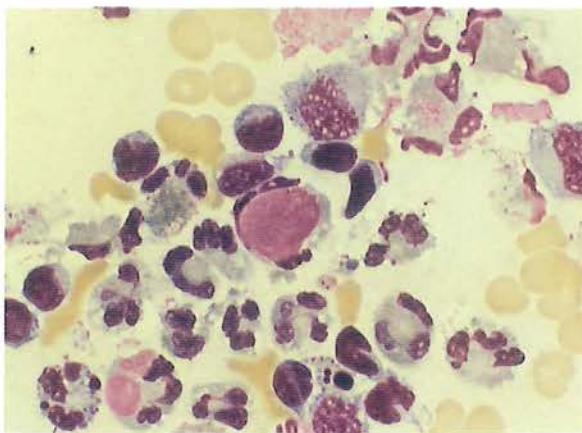


Figura 12-3 Célula de lupus eritematoso sistémico en líquido pleural. Nótese el "cuerpo redondeado" ingerido (1 000x).

Cuadro 12-5 Importancia de las células observadas en el líquido pleural	
Células	Importancia
Neutrófilos	Pancreatitis Infarto pulmonar
Linfocitos	Tuberculosis Infección viral Trastornos autoinmunitarios Cuadro maligno
Células mesoteliales	Las formas normales y reactivas carecen de importancia clínica Una disminución de las células mesoteliales se asocia con tuberculosis
Plasmocitos	Tuberculosis
Células malignas	Adenocarcinoma primario y carcinoma de células pequeñas Carcinoma metastásico

Por lo general, es notable la presencia de linfocitos en trasudados y exudados en varias formas: pequeños, grandes y reactivos. Pueden presentarse核úoles más prominentes y核úoles clivados. Se observan recuentos elevados de linfocitos en los derrames resultantes de tuberculosis, infecciones virales, procesos malignos y trastornos autoinmunitarios como la artritis reumatoidea y el lupus eritematoso sistémico. Pueden observarse células de lupus eritematoso sistémico (Fig. 12-3).

El aumento de las concentraciones de eosinófilos ( $> 10\%$ ) se asocia con los traumatismos, que conducen a la presencia de aire o sangre (neumotórax y hemotórax) en la cavidad pleural. También se observan en reacciones alérgicas e infecciones parasitarias.

Las membranas que revisten las cavidades serosas contienen una sola capa de células mesoteliales, de modo que no es inusual encontrar estas células en los líquidos serosos. Las células mesoteliales son pleomorfas; se asemejan a linfocitos, células plasmáticas y células malignas, lo que a menudo dificulta su identificación. Con frecuencia, aparecen como células redondeadas pequeñas o grandes aisladas con abundante citoplasma azul y núcleos redondeados que presentan un citoplasma de color violeta oscuro uniforme y pueden denominarse células mesoteliales "normales" (Figs. 12-4 y 12-5). Por el contrario, las células mesoteliales "reactivas" pueden aparecer en grupos; tienen cantidades variables de citoplasma, núcleos excéntricos y核úoles prominentes; estas pueden ser multinucleadas y asemejarse a células malignas (Figs. 12-6 y 12-7). El incremento de las células mesoteliales no es un hallazgo de importancia diagnóstica, pero dichas células pueden aumentar en la neumonía y en cuadros malignos. Más significativa es la falta notable de células mesoteliales asociadas con la tuberculosis, como resultado del exudado que cubre las membranas pleurales. También se asocia con la tuberculosis el aumento de células plasmáticas en líquido pleural (Fig. 12-8).

Lo más problemático, al examinar todos los derrames serosos, es la detección de células malignas. A menudo, es difícil la diferenciación entre células mesoteliales y otras células tisulares.

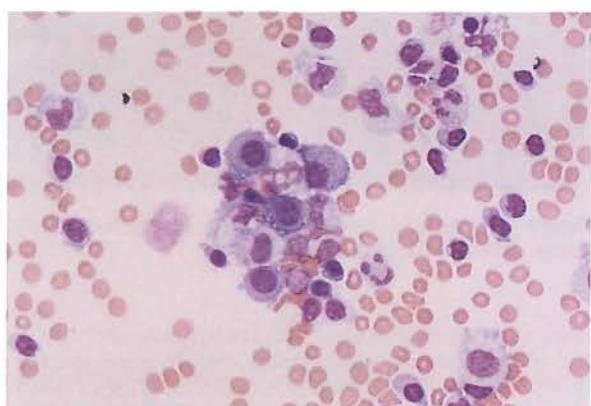


Figura 12-4 Células mesoteliales, linfocitos y monocitos en líquido pleural normal (250x).

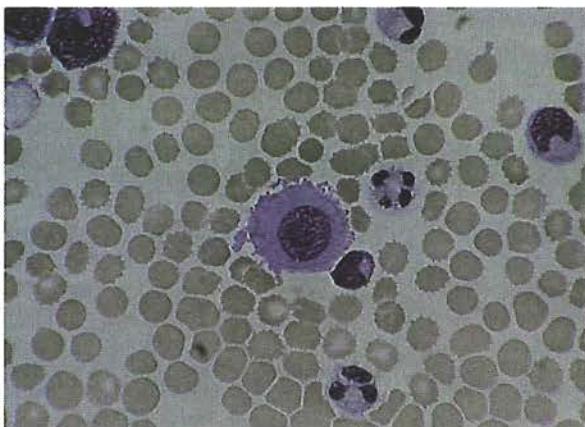


Figura 12-5 Célula mesotelial normal (500x).

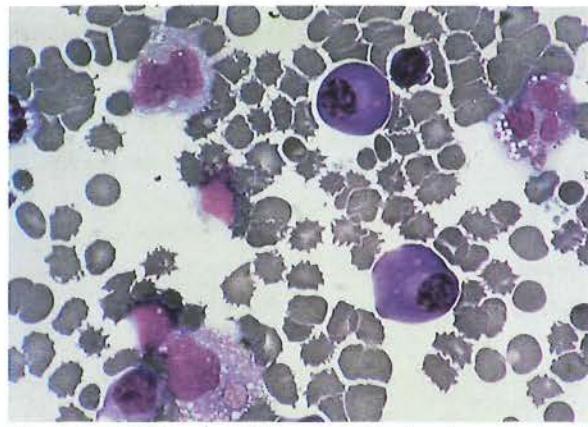


Figura 12-8 Células plasmáticas en líquido pleural en un caso de tuberculosis. Nótese la ausencia de células mesoteliales (1 000x).

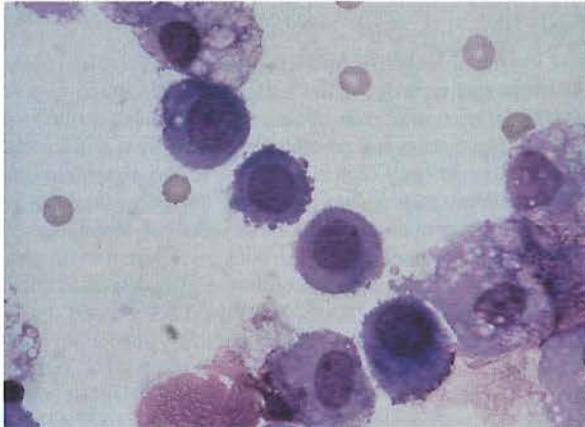


Figura 12-6 Células mesoteliales reactivas que muestran núcleos excéntricos y citoplasma vacuulado (500x).

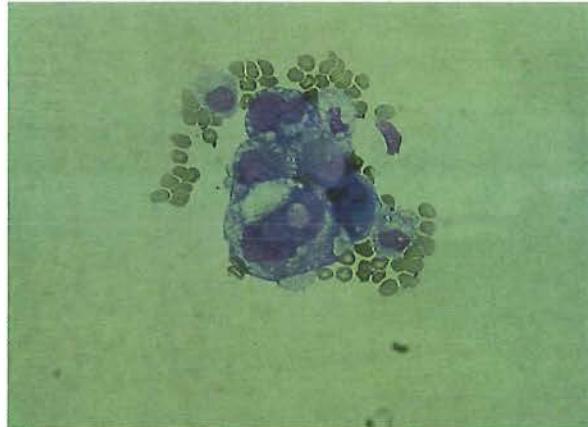


Figura 12-9 Adenocarcinoma de líquido pleural que muestra moldes citoplasmáticos (250x).

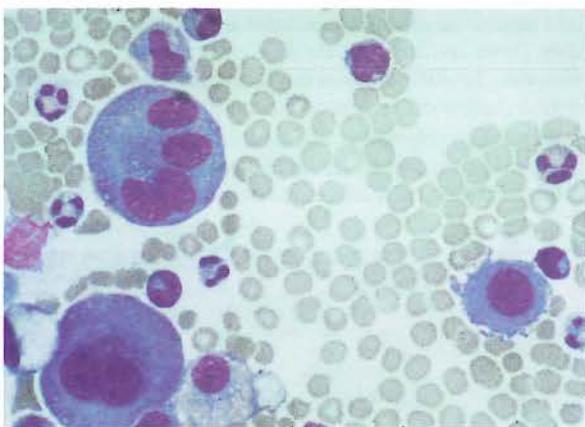


Figura 12-7 Una célula mesotelial normal y dos reactivas con una forma multinucleada (500x).

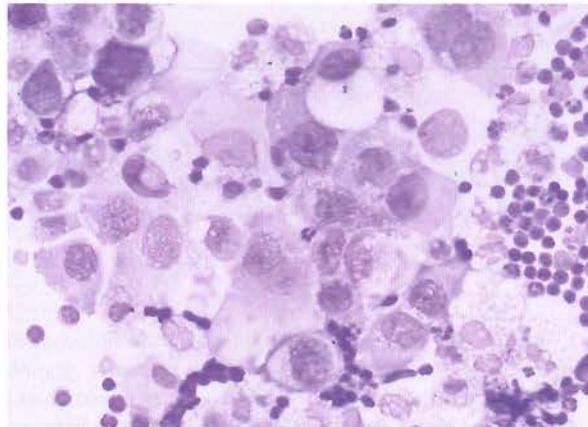


Figura 12-10 Adenocarcinoma de líquido pleural que muestra moldes nucleares y citoplasmáticos, y citoplasma vacuulado (1 000x).

lares y las células malignas. Las características distintivas de las células malignas pueden incluir irregularidades nucleares y citoplasmáticas, núcleos hiperchromáticos, grupos celulares con moldes citoplasmáticos (límites de comunidad) y un cociente núcleo/citoplasma anormal (Figs. 12-9 a 12-11). Los derrames pleurales malignos más a menudo contienen células adenocarcinomatosas irregulares y grandes, células de carci-

noma de células pequeñas o células en avena que se asemejan a linfocitos grandes y agrupamientos de células de carcinoma de mama metastásico (Figs. 12-12 a 12-14). Pueden utilizarse técnicas de tinción especiales y citometría de flujo para la identificación positiva de las células tumorales. El Cuadro 12-6 describe las características principales de las células malignas en líquidos serosos.

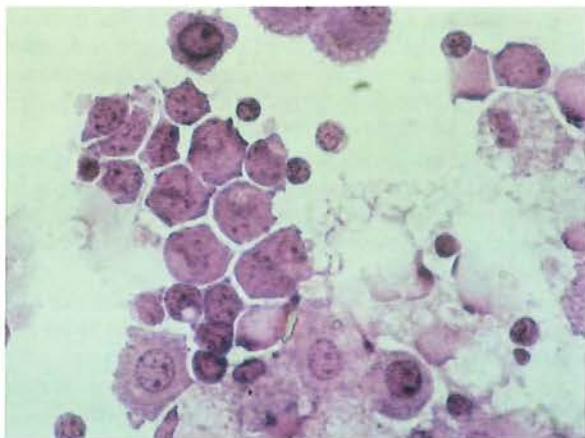


Figura 12-11 Refuerzo de irregularidades nucleares con el uso de una tinción de azul de toluidina (250x).

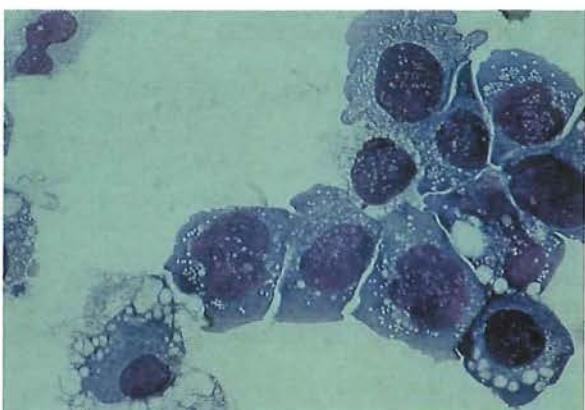


Figura 12-12 Adenocarcinoma poco diferenciado de líquido pleural que muestra irregularidades nucleares y vacuolas citoplasmáticas (500x).

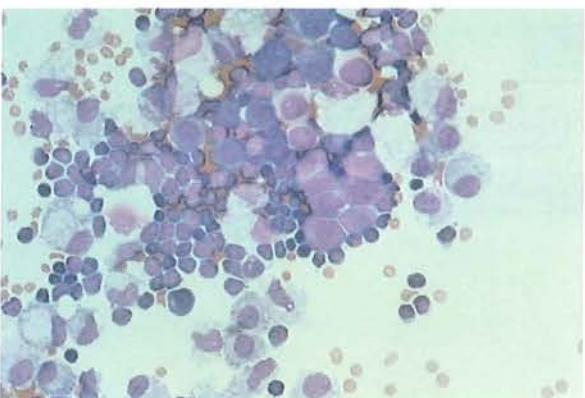


Figura 12-13 Carcinoma de células pequeñas de líquido pleural que muestra moldes nucleares (250x).

### Pruebas químicas

Además de las pruebas químicas que se llevan a cabo para diferenciar entre un trasudado y un exudado pleural, las más frecuentes en el líquido pleural son: glucosa, pH, adenosina desaminasa (**ADA**) y amilasa (Cuadro 12-7). También pueden determinarse las concentraciones de triglicéridos para confirmar la presencia de un derrame quiloso.

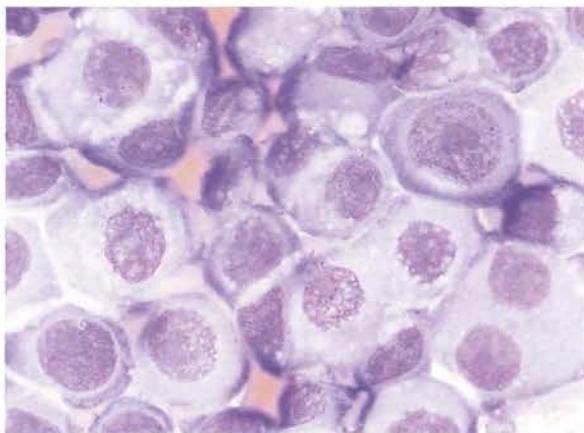


Figura 12-14 Células de carcinoma de mama metastásico en líquido pleural. Nótense los nucléolos hipercromáticos (1 000x).

#### Cuadro 12-6 Características de las células malignas

Aumento del cociente núcleo:citoplasma. Cuanto mayor es el cociente, menos diferenciadas son las células.

Cromatina nuclear de distribución irregular

Variación en el tamaño y la forma de los núcleos

Aumento del número y el tamaño de los nucléolos

Nucléolos hipercromáticos

Células gigantes y multinucleación

Moldes nucleares

Moldes citoplasmáticos (límites de comunidad)

Citoplasma vacuulado, producción de mucina

Hacinamiento celular, fagocitosis

#### Cuadro 12-7 Importancia de las pruebas químicas en el líquido pleural

Prueba	Importancia
Glucosa	Disminuida en la inflamación reumatoidea Disminuido en la infección purulenta
Lactato	Elevado en la infección bacteriana
Triglicéridos	Elevado en los derrames quilosos
pH	Disminuido en la neumonía que no responde a los antibióticos Muy disminuido en la rotura esofágica
ADA	Elevado en la tuberculosis y cuadros malignos
Amilasa	Elevada en la pancreatitis, la rotura esofágica y cuadros malignos

Las concentraciones disminuidas de glucosa se observan en los casos de tuberculosis, inflamación reumatoidea e inflamación purulenta. Como ultrafiltrado del plasma, las concentraciones de glucosa en el líquido pleural son paralelas a las concentraciones plasmáticas, y se consideran reducidos los valores inferiores a 60 mg/dL. Deben compararse los valores de los líquidos con los plasmáticos. Las concentraciones del lactato en el líquido pleural están elevadas en las infecciones bacterianas y pueden considerarse además de las concentraciones de glucosa.

El pH del líquido pleural por debajo de 7,2 puede indicar la necesidad de un drenaje con tubo torácico, además de la administración de antibióticos en los cuadros de neumonía. En los casos de acidosis, el pH del líquido pleural debe compararse con el de la sangre. Un pH del líquido pleural que es al menos 0,30 inferior al pH sanguíneo se considera significativo.<sup>7</sup> Un valor de pH tan bajo como 6 indica una rotura esofágica que permite el ingreso de líquido gástrico.

Las concentraciones de adenosina desaminasa superiores a 40 U/L son indicadoras de tuberculosis. Con frecuencia, estas también se encuentran elevadas en los cuadros malignos.

Como en el suero, las altas concentraciones de amilasa se asocian con pancreatitis, y esta enzima a menudo aumenta primero en el líquido pleural. La amilasa del líquido pleural, que incluye la amilasa salival, puede aumentar también en los casos rotura esofágica y en cuadros malignos.

## Pruebas microbiológicas y serológicas

Los microorganismos asociados principalmente con los derrames pleurales son *Staphylococcus aureus*, enterobacte-

rias, anaerobios y *Mycobacterium tuberculosis*. Las tinciones de Gram, los cultivos (tanto de aerobios como de anaerobios), las tinciones para microorganismos ácido-alcohol resistentes y los cultivos de micobacterias se realizan en el líquido pleural cuando tienen indicación clínica.

Las pruebas serológicas de líquido pleural se utilizan para diferenciar los derrames de origen inmunitario de los cuadros no inflamatorios. Con mayor frecuencia, se realizan pruebas para anticuerpos antinucleares (ANA) y factor reumatoideo (FR).

La detección de los marcadores tumorales del antígeno carcinoembrionario (CEA), CA 125 (cáncer uterino metastásico), CA 15.3 y CA 549 (cáncer de mama), y CY-FRA 21-1 (cáncer de pulmón) proporcionan información diagnóstica útil en los derrames de origen maligno.<sup>8</sup>

Las pruebas para líquido pleural y su importancia se resumen en la Figura 12-15.

## Líquido pericárdico

Normalmente, solo se encuentra una pequeña cantidad (10-50 mL) de líquido entre las membranas serosas pericárdicas. Los derrames pericárdicos son, en general, resultado de cambios en la permeabilidad de la membrana debido a una infección (pericarditis), cuadro maligno y traumatismos que producen exudados. Las alteraciones metabólicas como la uremia, el hipotiroidismo y los trastornos autoinmunitarios son las causas principales de los trasudados. Un derrame se sospecha cuando se nota una compresión cardíaca (taponamiento) durante el examen médico (Cuadro 12-8).

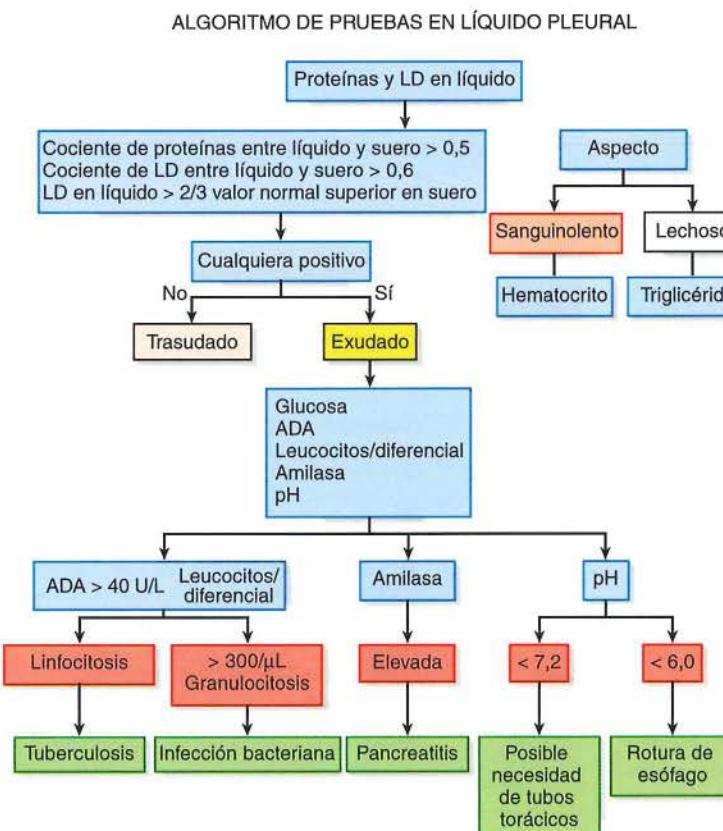


Figura 12-15 Algoritmo de pruebas en líquido pleural.

Cuadro 12-8 Importancia de las pruebas en líquido pericárdico	
Prueba	Importancia
	Aspecto
Claro, amarillo pálido	Normal, trasudado
Estrías sanguinolentas	Infección, cuadro maligno
Sumamente sanguinolento	Punción cardíaca, medicamentos anticoagulantes
Lechosos	Material quiloso y seudoquiloso
	Otras pruebas
Aumento de neutrófilos	Endocarditis bacteriana
Células malignas	Carcinoma metastásico
Antígeno carcinoembionario	Carcinoma metastásico
Tinción de Gram y cultivo	Endocarditis bacteriana
Tinción para ácido-alcohol resistentes	Derrame tuberculoso
Adenosina desaminasa	Derrame tuberculoso

### Aspecto

El líquido pericárdico normal y trasudado aparece claro y de color amarillo pálido. Los derrames que son consecuencia de infecciones y procesos malignos son turbios, y los derrames malignos a menudo tienen estrías sanguinolentas. Los derrames macroscópicamente sanguinolentos se asocian con una punción cardíaca accidental y con el uso incorrecto de medicamentos anticoagulantes. También pueden manifestarse líquidos lechosos que representan derrames quilosos y seudoquilosos.

### Pruebas de laboratorio

Las pruebas que se realizan en el líquido pericárdico están dirigidas fundamentalmente a determinar si el líquido es un trasudado o un exudado e incluyen el cociente entre proteínas y lactato deshidrogenasa (LD) en líquido y suero. Al igual que en el líquido pleural, el recuento de leucocitos tiene escasa importancia clínica, aunque un recuento superior a 1 000 leucocitos/ $\mu\text{L}$ , con un alto porcentaje de neutrófilos, puede indicar endocarditis bacteriana.

El examen citológico de los exudados pericárdicos para detectar la presencia de células malignas constituye una parte importante del análisis de los líquidos. Las células que se encuentran más a menudo provienen de un carcinoma de pulmón o de mama metastásico y se asemejan a las halladas en el líquido pleural. La Figura 12-16 muestra una célula de mesotelioma gigante metastásica que se observa con frecuencia en el líquido pleural y se asocia con el contacto con asbestos. Las concentraciones de marcadores tumorales en líquido pericárdico se correlacionan con los estudios citológicos.<sup>8</sup>

Se realizan cultivos bacterianos y coloraciones de Gram en los líquidos concentrados cuando se sospecha de endocarditis. Las infecciones a menudo son causadas por infecciones respiratorias previas producidas por *Streptococcus*, *Staphylococcus*, adenovirus y virus Coxsackie. Los derrames de origen tuberculoso están aumentando como consecuencia del sida. Por lo tanto, con frecuencia se soli-

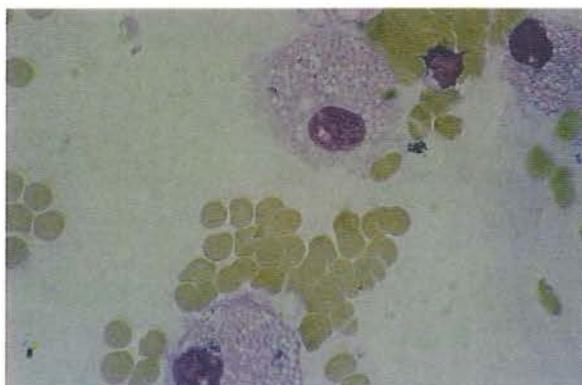


Figura 12-16 Derrame pericárdico maligno que muestra célula mesoteliomatosa gigante con moldes citoplasmáticos y nucléolos hiperchromáticos (1 000x).

citan tinciones para microorganismos ácido-alcohol resistentes y pruebas químicas para detectar adenosina desaminasa en los derrames pericárdicos.

## Líquido peritoneal

La acumulación de líquido entre las membranas peritoneales se denomina **ascitis**, y el líquido comúnmente se llama **líquido ascítico**, en lugar de líquido peritoneal. Además de las causas de derrames trasudativos ya descritos, los trastornos hepáticos como la **cirrosis** son causas frecuentes de trasudados ascíticos. Las infecciones bacterianas (**peritonitis**) —a menudo como resultado de perforación intestinal o rotura apendicular— y los cuadros malignos son las causas más comunes de líquidos exudativos (Cuadro 12-9).

A veces, se introduce solución fisiológica en la cavidad peritoneal como lavado para detectar lesiones abdominales que no han conducido aún a la acumulación de líquido. El lavado peritoneal es una prueba sensible para detectar una hemorragia intraabdominal en los casos de traumatismo contuso, y pueden utilizarse los resultados del recuento de eritrocitos junto con los procedimientos radiológicos para ayudar a determinar la necesidad de una cirugía. Los recuentos de eritrocitos superiores a 100 000/mL indican lesiones traumáticas contusas.

También pueden solicitarse recuentos celulares y diferencial en el líquido de diálisis peritoneal para detectar una infección, y recuentos de eosinófilos para la detección de reacciones alérgicas al equipamiento o la introducción de aire en la cavidad peritoneal.<sup>1</sup>

### Trasudados versus exudados

La diferenciación entre trasudados y exudados de líquido ascítico es más difícil que en los casos de derrames pleurales y pericárdicos. Se recomienda el **gradiente de albúmina entre suero y ascitis** por encima de los cocientes de proteínas totales y lactato deshidrogenasa entre líquido y suero, con el fin de detectar trasudados de origen hepático.<sup>9</sup> Se miden en forma simultánea las concentraciones de albúmina en líquido y suero, y se resta la concentración de albúmina en el líquido de la concentración de albúmina en suero. Una diferencia (gradiente) de 1,1 o mayor sugiere un derrame trasudado de origen hepático, y los gradientes menores se asocian con derrames exudativos (véase el Ejemplo en la página 238).

Cuadro 12-9	Importancia de las pruebas en el líquido peritoneal
Prueba	Importancia
Aspecto	
Claro, amarillo pálido	Normal
Turbio	Infección microbiana
Verde	Bilis, vesícula y trastornos pancreáticos
Con estriás sanguinolentas	Traumatismo, infección o cuadro maligno
Lechoso	Traumatismo linfático y bloqueo
Lavado peritoneal	> 100 000 eritrocitos/ $\mu\text{L}$ indica lesión traumática contusa
Recuento de leucocitos	
< 500 células/ $\mu\text{L}$	Normal
> 500 células/ $\mu\text{L}$	Peritonitis bacteriana, cirrosis
Recuento diferencial	Peritonitis bacteriana, cuadro maligno
Antígeno carcinoembrionario	Cuadro maligno de origen gastrointestinal
CA 125	Cuadro maligno de origen ovárico
Glucosa	Disminuida en la peritonitis tuberculosa, cuadros malignos
Amilasa	Elevado en la pancreatitis, perforación gastrointestinal
Fosfatasa alcalina	Elevado en la perforación gastrointestinal
Nitrógeno ureico sanguíneo/creatinina	Vejiga rota o punzada
Tinción de Gram y cultivo	Peritonitis bacteriana
Tinción para ácido-alcohol resistentes	Peritonitis tuberculosa
Adenosina desaminasa	Peritonitis tuberculosa

### EJEMPLO

Albúmina en suero de 3,8 mg/dL – albúmina en líquido de 1,2 mg/dL = gradiente de 2,6  
= derrame trasudado

Albúmina en suero de 3,8 mg/dL = albúmina en líquido de 3 mg/dL = gradiente de 0,8  
= derrame exudado

### Aspecto

Como los líquidos pleural y pericárdico, el líquido peritoneal normal es claro y de color amarillo pálido. Los exudados son turbios en las infecciones bacterianas o micóticas. El color verde o pardo oscuro indica la presencia de bilis, lo que puede ser confirmado mediante las pruebas químicas estándares para bilirrubina. Se observa líquido con estriás sanguinolentas después de traumatismos y en los casos de tuberculosis, trastornos intestinales y cuadros malignos. Puede presentarse material quiloso o seudoquiloso con un traumatismo o un bloqueo de los vasos linfáticos.

### Pruebas de laboratorio

Los recuentos normales de leucocitos son inferiores a 350 células/ $\mu\text{L}$ , y el recuento aumenta cuando se presentan peritonitis bacteriana y cirrosis. Para distinguir entre los dos trastornos, debe realizarse un recuento absoluto de neutrófilos. Un recuento absoluto > 250 células/ $\mu\text{L}$  o > 50% del recuento total de leucocitos indica infección. Los linfocitos son las células predominantes en la tuberculosis.

### Examen celular

Es importante examinar los exudados ascíticos para la presencia de células malignas con el objeto de detectar tumores de origen primario o metastásico. Los cuadros malignos son más a menudo de origen gastrointestinal, prostático u ovárico. Otras células presentes en el líquido ascítico son: leucocitos, células mesoteliales abundantes y macrófagos, incluso lipófagos (Fig. 12-17). También pueden presentarse microorganismos como bacterias, levaduras y *Toxoplasma gondii* (Fig. 12-18). Se observan con frecuencia células malignas de origen ovárico, prostático y colónico, que a menudo contienen vacuolas llenas de mucina (Figs. 12-19 a 12-22). Pueden observarse cuerpos de psamoma que contienen estriaciones concéntricas de material similar al colágeno en trastornos benignos y también se asocian con cuadros malignos de ovario y tiroides (Fig. 12-23).

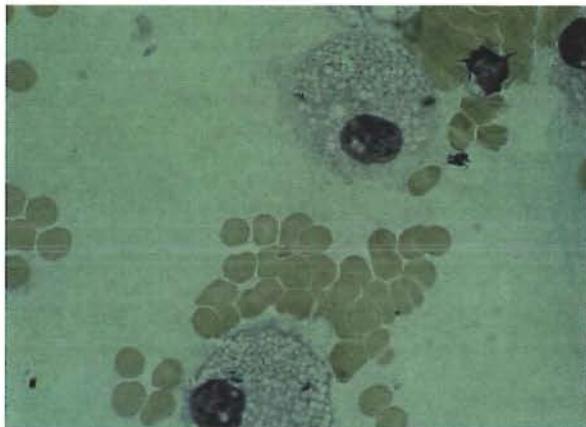


Figura 12-17 Lipófagos (macrófagos que contienen gotitas de grasa) en líquido peritoneal (500x).

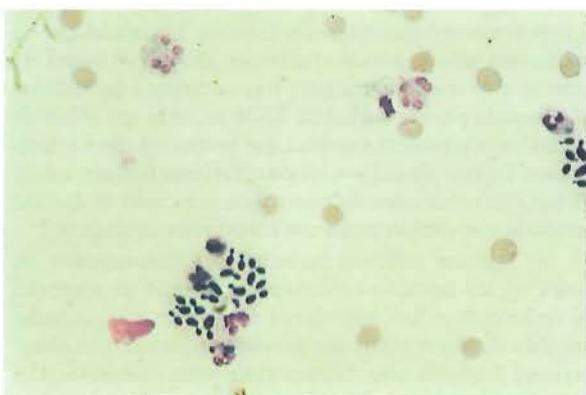


Figura 12-18 Levadura en gemación en líquido peritoneal (400x).

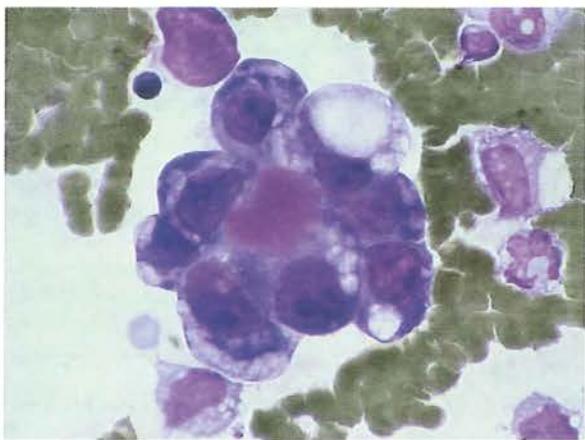


Figura 12-19 Carcinoma de ovario que muestra límites comunes, irregulares nucleares y nucléolos hiperchromáticos (500x).

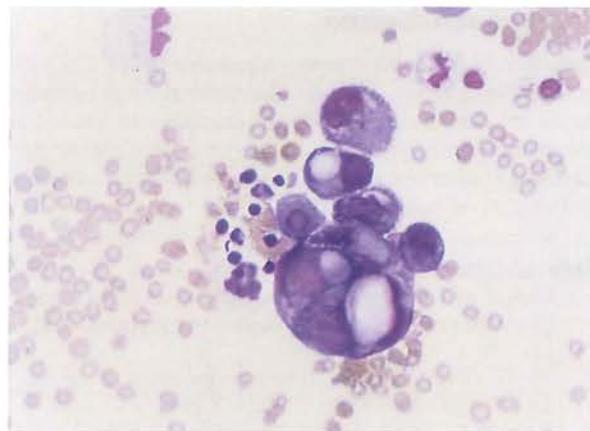


Figura 12-22 Células de carcinoma de colon que contienen vacuolas de mucina e irregularidades nucleares (400x).

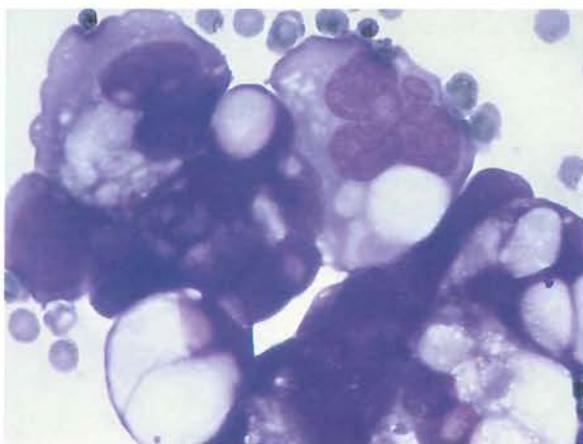


Figura 12-20 Células de carcinoma de ovario con vacuolas grandes que contienen mucina (500x).

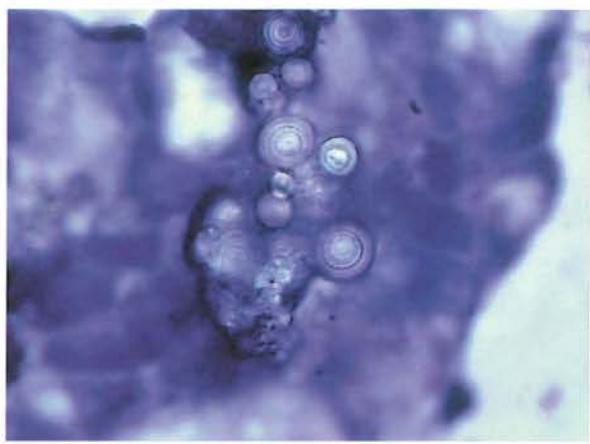


Figura 12-23 Cuerpos de psamoma que muestran estriaciones concéntricas (500x).

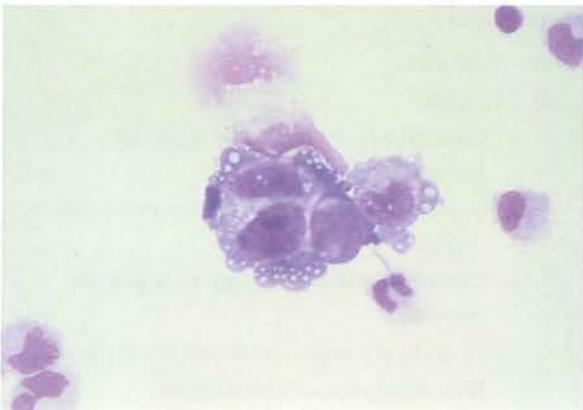


Figura 12-21 Adenocarcinoma de la próstata que muestra vacuolas citoplasmáticas, límites comunes y nucleólos hiperchromáticos (500x).

### Pruebas químicas

El examen químico del líquido ascítico consiste fundamentalmente en determinaciones de glucosa, amilasa y fosfatasa alcalina. La glucosa disminuye por debajo de las concentraciones séricas en las peritonitis bacteriana y tuberculosa, así como en los cuadros malignos. La amilasa se determina en líquido ascítico para evaluar casos de pancreatitis, y

puede encontrarse elevada en pacientes con perforaciones gastrointestinales. Una alta concentración de fosfatasa alcalina también es diagnóstica de perforación intestinal.

Las determinaciones de nitrógeno ureico en sangre y creatinina en líquido se solicitan cuando preocupa una rotura vesical o la punción accidental de la vejiga durante la paracentesis.

La bilirrubina se mide cuando se sospecha de una pérdida de bilis en el peritoneo después de un traumatismo o cirugía. El componente principal de la bilis es la bilirrubina conjugada; por lo tanto, es aceptable realizar una prueba para bilirrubina total.<sup>10</sup>

Pueden medirse amilasa o lipasa para determinar si la pancreatitis o el daño del páncreas explican la acumulación de estas enzimas pancreáticas en el líquido ascítico.<sup>10</sup>

### Pruebas microbiológicas

Las tinciones de Gram y los cultivos bacterianos para aerobios y anaerobios se realizan cuando se sospecha una peritonitis bacteriana. La inoculación de líquido en el frasco de cultivo junto a la cama del paciente potencia la recuperación de microorganismos anaerobios. También pueden solicitarse tinciones para ácido-alcohol resistentes, adenosina desaminasa y cultivos para tuberculosis.

### Pruebas serológicas

La medición de los marcadores tumorales CEA y CA 125 es un procedimiento útil para identificar el origen primario de los tumores que producen exudados ascíticos. La presencia del antígeno CA 125 con un CEA negativo sugiere que el origen se encuentra en los ovarios, las trompas de Falopio o el endometrio.<sup>7</sup>

### Referencias

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI): Body Fluid Analysis for Cellular Composition, Approved Guideline C49-A, Wayne, PA, 2006.
2. Jay, SJ: Pleural effusions: Definitive evaluation of the exudate. Postgrad Med 80(5): 180-188, 1986.
3. Light, RW: Clinical practice: Pleural effusion. N Engl J Med 346:1971-1977, 2002.
4. Kjeldsberg, CR, and Knight, JA: Body Fluids: Laboratory Examination of Amniotic, Cerebrospinal, Seminal, Serous and Synovial Fluids. A Textbook Atlas. ASCP, Chicago, 1993.
5. Valdez, L, et al: Cholesterol: A useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. Chest 99(5): 1097-1102, 1991.
6. Porcel, JM, and Light, RW: Diagnostic approach to pleural fluid effusion in adults. Am Fam Physician 73:1211-1220, 2006.
7. Colice, GL, et al: Medical and surgical treatment of para-pneumonic effusions: An evidence-based guideline. Chest 118:1158-1171, 2000.
8. Porcel, JM, et al: Use of a panel of tumor markers (carcinoembryonic antigen, cancer antigen 125, carbohydrate antigen 15-3 and cytokeratin 19 fragments) in pleural fluid for differential diagnosis of benign and malignant effusions. Chest 126: 1757-1763, 2004.
9. Runyan, BA, et al: The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate transudate concept in the differential diagnosis of ascites. Ann Intern Med 117:215-218, 1992.
10. Clinical and Laboratory Science Institute (CLSI): Analysis of Body Fluids in Clinical Chemistry, Approved Guideline, C49-A, Wayne, PA, 2007, CLSI.

### Preguntas de estudio

1. El propósito principal del líquido seroso es:
  - A. Eliminar los productos de desecho
  - B. Reducir la presión capilar
  - C. Lubricar las membranas serosas
  - D. Nutrir las membranas serosas
2. La membrana que reviste la pared de una cavidad es:
  - A. Visceral
  - B. Peritoneal
  - C. Pleural
  - D. Parietal
3. Durante la producción normal de líquido seroso, el exceso leve de líquido es:
  - A. Absorbido por el sistema linfático
  - B. Absorbido a través de los capilares viscerales
  - C. Almacenado en las células mesoteliales
  - D. Metabolizado por las células mesoteliales
4. La producción de líquido seroso es controlada por:
  - A. Presión oncótica capilar
  - B. Presión hidrostática capilar
  - C. Permeabilidad capilar
  - D. Todas las anteriores
5. Un aumento de la cantidad de líquido seroso se denomina:
  - A. Exudado
  - B. Trasudado
  - C. Derrame
  - D. Cuadro maligno
6. El líquido peritoneal se recolecta mediante:
  - A. Pleurocentesis
  - B. Paracentesis
  - C. Pericentesis
  - D. Toracocentesis
7. Coloque la letra adecuada por delante de las siguientes afirmaciones que describen trasudados y exudados.
  - A. Trasudado
  - B. Exudado
    - Causado por el aumento de la presión hidrostática
    - Causado por el aumento de la permeabilidad capilar
    - Causado por la disminución de la presión oncótica
    - Causado por insuficiencia cardíaca congestiva
    - Relacionado con cuadro maligno
    - Relacionado con tuberculosis
    - Relacionado con endocarditis
    - Aspecto claro
8. Los cocientes de proteínas y lactato deshidrogenasa entre líquido y suero se obtienen en líquidos serosos:
  - A. Cuando se sospecha de un cuadro maligno
  - B. Para clasificar trasudados y exudados
  - C. Para determinar el tipo de líquido seroso
  - D. Cuando se ha producido una punción traumática

- 9.** ¿Cuál de los siguientes líquidos requiere más pruebas adicionales?
- Trasudado
  - Exudado
- 10.** Una prueba adicional realizada en líquido pleural para clasificar el líquido como trasudado o exudado es:
- Recuento de leucocitos
  - Recuento de eritrocitos
  - Cociente líquido/colesterol
  - Gradiente de proteínas entre líquido y suero
- 11.** Un líquido pleural de aspecto lechoso indica:
- Pérdida desde el conducto torácico
  - Inflamación crónica
  - Infección microbiana
  - A y B son correctas
- 12.** ¿Cuál de los siguientes valores es más representativo de un hemotórax?
- Hematocrito en sangre: 42  
Hematocrito en líquido: 15
  - Hematocrito en sangre: 42  
Hematocrito en líquido: 10
  - Hematocrito en sangre: 30  
Hematocrito en líquido: 10
  - Hematocrito en sangre: 30  
Hematocrito en líquido: 20
- 13.** Todas las siguientes son células normales observadas en los líquidos pleurales, *excepto*:
- Células mesoteliales
  - Neutrófilos
  - Linfocitos
  - Células del mesotelioma
- 14.** Una observación diferencial del líquido pleural asociada con la tuberculosis es:
- Aumento de neutrófilos
  - Disminución de linfocitos
  - Disminución de células mesoteliales
  - Aumento de células mesoteliales
- 15.** Todas las siguientes son características de las células malignas, *excepto*:
- Formación de moldes citoplasmáticos
  - Ausencia de nucléolos
  - Vacuolas que contienen mucina
  - Aumento del cociente núcleo/citoplasma
- 16.** Un pH de 6 del líquido pleural indica:
- Rotura del esófago
  - Mesotelioma
  - Cuadro maligno
  - Derrame reumatoideo
- 17.** Las células plasmáticas observadas en líquido pleural indican:
- Endocarditis bacteriana
  - Cuadro maligno primario
  - Cuadro maligno pulmonar metastásico
  - Infección tuberculosa
- 18.** Una célula significativa hallada en líquido pericárdico o pleural, que debe ser enviada a citología, es:
- Linfocito reactivo
  - Célula de mesotelioma
  - Monocito
  - Célula mesotelial
- 19.** Otro nombre para el derrame peritoneal es:
- Peritonitis
  - Lavado
  - Ascitis
  - Cirrosis
- 20.** La prueba principal que se realiza en el líquido de lavado peritoneal es:
- Recuento de leucocitos
  - Recuento de eritrocitos
  - Recuento absoluto de neutrófilos
  - Amilasa
- 21.** La prueba recomendada para determinar si el líquido peritoneal es un trasudado o un exudado es:
- Cociente de albúmina entre líquido y suero
  - Gradiente de albúmina entre suero y ascitis
  - Cociente de lactato deshidrogenasa entre líquido y suero
  - Recuento absoluto de neutrófilos
- 22.** Dados los siguientes resultados, clasifique este líquido peritoneal: albúmina en suero, 2,2 g/dL; proteínas en suero, 6 g/dL; albúmina en líquido, 1,6 g/dL.
- Trasudado
  - Exudado
- 23.** La diferenciación entre la peritonitis bacteriana y la cirrosis se realiza a través de:
- Recuento de leucocitos
  - Recuento diferencial
  - Recuento absoluto de neutrófilos
  - Recuento absoluto de linfocitos
- 24.** La detección del marcador tumoral CA 125 en líquido peritoneal indica:
- Cáncer de colon
  - Cáncer de ovario
  - Cuadro maligno gástrico
  - Cáncer de próstata

25. Las pruebas químicas principales que se realizan en líquido peritoneal incluyen todas las siguientes, *excepto*:
- Lactosa deshidrogenasa
  - Glucosa
  - Fosfatasa alcalina
  - Amilasa
26. Los cultivos de líquido peritoneal son incubados:
- En condiciones aerobias
  - En condiciones anaerobias
  - A 37 °C y 42 °C
  - A y B son correctas

### Estudio de casos y situaciones clínicas

- El líquido de un paciente con insuficiencia cardíaca congestiva se recolecta mediante toracocentesis y se envía al laboratorio para realizar pruebas. Se presenta claro y de color amarillo pálido, y muestra un recuento de leucocitos de 450/mL, un cociente de proteínas en líquido/suero de 0,35 y un cociente de lactato deshidrogenasa entre líquido y suero de 0,46.
  - ¿Qué tipo de líquido se recolectó?
  - De acuerdo con los resultados de laboratorio, ¿este líquido sería considerado un trasudado o un exudado? Justifique su respuesta.
  - Mencione otras dos pruebas que podrían realizarse para ayudar a clasificar este líquido.
- Un líquido pleural turbio tiene una concentración de glucosa de 30mg/dL (concentración de glucosa en suero de 100 mg/dL) y un pH de 6,8.
  - ¿Qué trastorno indican estos resultados?
  - ¿Qué otro tratamiento podría recibir el paciente sobre la base de estos resultados?
- Los siguientes resultados se obtuvieron en un líquido peritoneal: albúmina en suero: 2,8 g/dL; albúmina en líquido: 1,2 g/dL.
  - Calcule el gradiente de albúmina entre suero y ascitis.
  - ¿Se trata de un trasudado o de un exudado? Justifique su respuesta.
  - ¿Cuál es la causa más probable del derrame?
- Se realiza una paracentesis en un paciente con ascitis. El líquido aparece turbio y muestra un recuento de leucocitos elevado. Otras pruebas ordenadas incluyen: recuento absoluto de granulocitos, amilasa, creatinina, CEA y CA 125.
  - ¿Cuál es el propósito del recuento absoluto de granulocitos? Si fuera inferior a 250 células/mL, ¿qué trastorno indicaría?
  - Si el nivel de amilasa está elevado, ¿cuál es su importancia? Establezca una prueba adicional que podría solicitarse.
  - Explique la importancia de una concentración elevada de creatinina.
  - ¿Cuál es el propósito de las pruebas de CEA y CA 125?
- Describa una situación en la cual la paracentesis podría realizarse en un paciente que no presenta ascitis. Si el recuento de eritrocitos fuera de 300 000/mL, ¿qué indicaría?
- El examen microscópico de un líquido ascítico muestra muchas células con irregularidades nucleares y citoplasmáticas que contienen cuerpos psamomatosos. El resultado de la prueba de CEA es normal. ¿Qué otra prueba sería útil?

# Líquido amniótico

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Después de completar este capítulo, el lector será capaz de:

- 13-1 Exponer las funciones del líquido amniótico.
- 13-2 Describir la formación y la composición del líquido amniótico.
- 13-3 Diferenciar la orina materna del líquido amniótico.
- 13-4 Establecer las indicaciones para realizar una amniocentesis.
- 13-5 Describir los procedimientos de manipulación y procesamiento de las muestras para evaluar en el líquido amniótico bilirrubina, madurez pulmonar fetal y realizar análisis citogenético.
- 13-6 Explicar el principio del análisis espectrofotométrico para la evaluación de la enfermedad hemolítica del recién nacido.
- 13-7 Interpretar un gráfico de Liley.
- 13-8 Describir el análisis del líquido amniótico para la detección de trastornos del tubo neural.
- 13-9 Explicar la importancia fisiológica del cociente de lecitina/esfingomielina (cociente L/S).
- 13-10 Establecer la relación del fosfatidilglicerol con la madurez pulmonar fetal.
- 13-11 Definir los cuerpos lamelares y describir su importancia en la madurez pulmonar fetal.
- 13-12 Explicar el principio y las fuentes de error del cociente L/S, la prueba de madurez pulmonar fetal Amniostat, el recuento de cuerpos lamelares y el índice de estabilidad de la espuma para determinar madurez pulmonar fetal.

## TÉRMINOS CLAVE

Amniocentesis	
Amnios	
Líquido amniótico	
Análisis citogenético	
Madurez pulmonar fetal	

Enfermedad hemolítica del recién nacido	
Cuerpos lamelares	
Cociente lecitina-esfingomielina	
Meconio	

Oligohidramnios	
Polihidramnios	
Dificultad respiratoria	
Surfactantes	

Aunque el examen del **líquido amniótico** se asocia a menudo con el **análisis citogenético**, el laboratorio clínico también realiza varias pruebas importantes en el líquido amniótico. Como este es un producto del metabolismo fetal, los componentes que están presentes en el líquido proporcionan información sobre los procesos metabólicos que se producen durante –y en el progreso– de la maduración fetal. Cuando surgen los trastornos que afectan al feto de modo adverso, el peligro para el feto debe medirse contra la capacidad de este para sobrevivir a un parto prematuro. Las pruebas que se tratan en este capítulo se utilizan para determinar la magnitud del sufrimiento fetal y la madurez fetal (**Cuadro 13-1**).

## Fisiología

### Función

El líquido amniótico se presenta en el **amnios**, un saco membranoso que rodea al feto (Fig. 13-1). El amnios es metabólicamente activo, está involucrado en los intercambios de agua y sustancias químicas entre el líquido, el feto y la circulación materna; además, produce péptidos, factores de crecimiento y citocinas. Las funciones principales del líquido amniótico son proveer un almohadón protector al feto, permitir el movimiento fetal, estabilizar la temperatura para proteger al feto de los cambios extremos de temperatura y permitir el desarrollo pulmonar correcto.

### Volumen

El volumen de líquido amniótico está regulado por el equilibrio entre la producción de orina y líquido pulmonar fetales y la absorción por la deglución fetal y el flujo intermembranoso. Este flujo representa la absorción de agua y solutos desde el líquido amniótico hacia el sistema

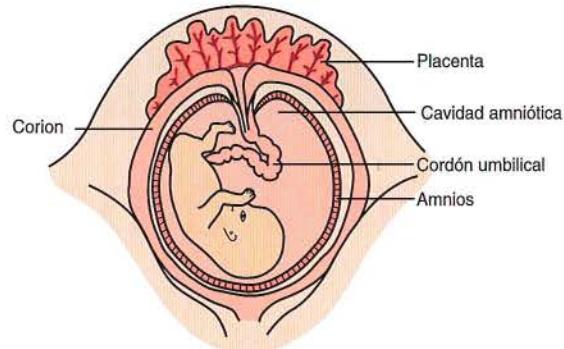


Figura 13-1 Feto en el saco amniótico.

vascular fetal.<sup>1</sup> El líquido amniótico aumenta en cantidad durante todo el embarazo, alcanza un pico aproximado de 800 a 1 200 mL durante el tercer trimestre y luego disminuye de manera gradual antes del parto. Un volumen de líquido amniótico superior a 1 200 mL se denomina **polihidramnios**, mientras que si es inferior a 800 mL es denominado **oligohidramnios**. En cualquier caso, algunos analitos serán falsamente bajos o falsamente altos.<sup>2</sup> Durante el primer trimestre, alrededor de 35 mL de líquido amniótico provienen principalmente de la circulación materna. Durante el último tercio y hasta la mitad del embarazo, el feto secreta un volumen de líquido pulmonar necesario para expandir los pulmones a medida que se produce su crecimiento. Durante cada episodio de movimiento respiratorio fetal, el líquido pulmonar secretado ingresa en el líquido amniótico, baña los pulmones y lava el contenido pulmonar y alveolar, como lecitina, esfingomielina y fosfatidílglicerol en el líquido amniótico que rodea al feto.<sup>2</sup> Estos surfactantes pulmonares sirven como índice de la madurez pulmonar fetal.<sup>1</sup> Despues del primer trimestre, la orina fetal es el principal contribuyente al volumen de líquido amniótico. En el momento en que aparece la producción fetal de orina, comienza la deglución de líquido amniótico que regula el aumento de líquido resultante de la orina fetal. El feto deglute líquido amniótico que es absorbido a través del tracto gastrointestinal y excretado de nuevo por los riñones desde la sangre hacia la orina y, otra vez, hacia el líquido amniótico.<sup>2</sup>

La falta de capacidad del feto para comenzar a deglutir conduce a una acumulación excesiva de líquido amniótico (polihidramnios) y es una indicación de sufrimiento fetal, a menudo asociado con trastornos del tubo neural. El polihidramnios puede relacionarse, de un modo secundario, con anomalías estructurales fetales, arritmias cardíacas, infecciones congénitas o anomalías cromosómicas.<sup>1</sup> El aumento de la deglución fetal, las deformidades de las vías urinarias y la pérdida de líquido por las membranas son causas posibles de disminución del líquido amniótico (oligohidramnios). El oligohidramnios puede asociarse con malformaciones congénitas, rotura de membranas amnióticas y compresión del cordón umbilical, lo que conduce a una desaceleración de la frecuencia cardíaca y muerte fetal.<sup>1</sup>

**Cuadro 13-1 Pruebas para determinar bienestar y madurez fetal**

Prueba	Valores de referencia al término <sup>7</sup>	Significado
Barido de bilirrubina	$\Delta A450 > 0,025$	Enfermedad hemolítica del recién nacido
$\alpha$ -fetoproteína	> 2 múltiplos de la mediana	Trastornos del tubo neural
Cociente lecitina/esfingomielina	$\geq 2$	Madurez pulmonar fetal
Amniostat® – madurez pulmonar fetal	Positivo	Madurez pulmonar fetal/fosfatidílglicerol
Índice de estabilidad de la espuma	$\geq 47$	Madurez pulmonar fetal
Densidad óptica a 650 nm	$\geq 0,150$	Madurez pulmonar fetal
Recuento de cuerpos lamelares	$\geq 32\,000/\text{mL}$	Madurez pulmonar fetal

### Composición química

La placenta es la última fuente de agua del líquido amniótico y los solutos. El líquido amniótico tiene una composición similar a la del plasma materno y una pequeña cantidad de células fetales esfaceladas desde la piel, el sistema digestivo y las vías urinarias. Estas células proporcionan la base para

el análisis citogenético. El líquido también contiene sustancias bioquímicas que son producidas por el feto, como bilirrubina, lípidos, enzimas, electrolitos, urea, creatinina, ácido úrico, proteínas y hormonas que pueden ser evaluadas para determinar la salud o madurez del feto. Los defectos del tubo neural permiten al líquido cerebroespinal fetal ingresar de manera directa en el líquido amniótico. La  $\alpha$ -fetoproteína y la acetilcolinesterasa son dos marcadores bioquímicos que se evalúan cuando se presentan estos defectos.<sup>2</sup>

Una porción del líquido se origina en el aparato respiratorio y en la orina del feto, la membrana amniótica y el cordón umbilical. Como debería esperarse, la composición química del líquido amniótico cambia cuando comienza la producción de orina fetal. Las concentraciones de creatinina, urea y ácido úrico aumentan, mientras que las de glucosa y proteínas disminuyen. Las concentraciones de electrolitos, enzimas, hormonas y productos terminales del metabolismo también varían, pero tienen poca importancia clínica. La medición de la creatinina del líquido amniótico ha sido utilizada para determinar la edad fetal. Antes de las 36 semanas de gestación, la concentración de creatinina del líquido amniótico varía entre 1,5 y 2 mg/dL. Después, se eleva por encima de 2 mg/dL y proporciona, así, un medio para determinar la edad fetal superior a las 36 semanas.<sup>3</sup>

## Diferenciación entre orina materna y líquido amniótico

La diferenciación entre el líquido amniótico y la orina materna puede ser necesaria para determinar la posible rotura prematura de membranas o la punción accidental de la vejiga materna durante la recolección de la muestra. El análisis químico de creatinina, urea, glucosa y proteínas ayuda a la diferenciación. Las concentraciones de creatinina y urea son mucho más bajas en el líquido amniótico que en la orina. La creatinina no excede los 3,5 mg/dL y la urea no supera los 30 mg/dL en el líquido amniótico, mientras que en la orina pueden hallarse valores de hasta 10 mg/dL de creatinina y 30 mg/dL de urea.<sup>4</sup> La medición de glucosa y proteínas con una tira reactiva es un indicador menos confiable, ya que la glucosa y las proteínas no son componentes infrecuentes de la orina durante el embarazo. Sin embargo, en circunstancias normales, la presencia de glucosa, proteínas o ambas se asocia de un modo más estrecho con líquido amniótico.

La prueba del helecho también puede permitir diferenciar el líquido amniótico de la orina y otros líquidos corporales. Es una técnica utilizada para evaluar la rotura prematura de las membranas. Para realizar esta prueba, se extiende una muestra de líquido vaginal en un portaobjetos de vidrio y se la deja secar al aire por completo a temperatura ambiente; luego, se observa al microscopio. La presencia de "cristales similares a helechos" debido al contenido de proteínas y cloruro de sodio constituye una prueba de detección positiva de líquido amniótico.<sup>5</sup>

## Recolección de la muestra

### Indicaciones de la amniocentesis

Se recomienda realizar una amniocentesis para estudiar los defectos del tubo neural cuando las pruebas de detección

en la sangre, como  $\alpha$ -fetoproteína en el suero materno, son anormales o para detectar trastornos genéticos o evaluar la salud del feto. Las mediciones del cuerpo fetal realizadas mediante una ecografía estiman con exactitud la edad del feto y permiten una evaluación de su tamaño y crecimiento durante todo el embarazo para diagnosticar y manejar el retraso del crecimiento intrauterino. El hallazgo de una anomalía en la ecografía podría indicar trastornos potenciales de desarrollo fetal y la necesidad de realizar una amniocentesis y mediciones de laboratorio de madurez pulmonar fetal.

Las células epiteliales fetales en líquido amniótico indican el material genético del feto y las sustancias bioquímicas que este ha producido. Estas células pueden ser separadas del líquido, cultivadas y examinadas para detectar anomalías cromosómicas mediante cariotipificación, hibridación in situ de fluorescencia, cariotipificación espectral con mapeo fluorescente y pruebas de DNA. Las sustancias bioquímicas producidas por el feto pueden ser analizadas por medio de cromatografía de capa fina para evaluar la salud fetal (Cuadro 13-2).

En general, la amniocentesis es un procedimiento seguro, sobre todo cuando se realiza después de las 14 semanas de gestación. El líquido para el análisis cromosómico suele recolectarse cerca de las 16 semanas de gestación; las pruebas de retraso del crecimiento intrauterino se realizan cerca del final del segundo trimestre; las de sufrimiento y madurez fetal, cuando ha avanzado el tercer trimestre.<sup>2</sup>

**Cuadro 13-2 Indicaciones para realizar la amniocentesis**

La amniocentesis puede estar indicada entre las 15 y 18 semanas de gestación para los siguientes trastornos, con el fin de determinar el tratamiento o la intervención temprana:

- Madres de 35 años o más en el momento del parto
- Antecedentes familiares de anomalías cromosómicas, como trisomía 21 (síndrome de Down)
- Padres portadores de una reorganización cromosómica anormal
- Embarazo anterior o niño con defecto congénito
- Uno de los padres es portador de un trastorno metabólico
- Antecedentes familiares de enfermedades genéticas, como enfermedad de células falciformes, enfermedad de Tay-Sachs, hemofilia, distrofia muscular, anemia de células falciformes, corea de Huntington y fibrosis quística
- $\alpha$ -fetoproteína elevada en suero materno
- Pruebas de detección de marcadores triples anormales
- Hijo anterior con un trastorno del tubo neural, como espina bifida, o defectos de la pared ventral (gastrosquisis)
- Tres o más abortos

La amniocentesis está indicada más tarde en el embarazo (20 a 42 semanas) para evaluar:

- Madurez pulmonar fetal
- Sufrimiento fetal
- Enfermedad hemolítica del recién nacido causada por incompatibilidad de tipo Rh
- Infección

## Recolección

El líquido amniótico se obtiene por aspiración con aguja en el saco amniótico, lo que se denomina **amniocentesis**. El procedimiento que se lleva a cabo más a menudo es la amniocentesis transabdominal. Con la ecografía continua como guía, el médico localiza el feto y la placenta para realizar con seguridad el procedimiento. Se inserta una aguja hueca fina a través del abdomen de la madre, en el útero y en el saco amniótico, para aspirar el líquido amniótico. Puede realizarse también la amniocentesis vaginal; sin embargo, este método implica mayor riesgo de infección.

Se recolecta un máximo de 30 mL de líquido amniótico en jeringas estériles. Los primeros 2 o 3 mL pueden estar contaminados con sangre materna, líquido tisular y células, por lo que son descartados. Las muestras deben ser transferidas a recipientes de plástico esterilizados y llevadas de inmediato al laboratorio. El líquido para el análisis de bilirrubina, en los casos de **enfermedad hemolítica del recién nacido**, debe estar protegido de la luz en todo momento.

## Manipulación y procesamiento de las muestras

La manipulación y el procesamiento del líquido amniótico varían según las pruebas solicitadas y la metodología utilizada por el laboratorio que las realiza. Sin embargo, en todas las circunstancias, deben llevarse a cabo procedimientos especiales de manipulación de inmediato, y la muestra debe ser entregada con rapidez al laboratorio. El líquido para las pruebas de **madurez pulmonar fetal** debe ser colocado en hielo para entregarlo al laboratorio y es necesario que se mantenga refrigerado. Las muestras para el examen de bilirrubina deben ser protegidas de inmediato de la luz. Esto puede lograrse si se las coloca en tubos de color ámbar y se envuelve el tubo de recolección en aluminio o con el uso de una cobertura de plástico negro para el recipiente de la muestra. Las muestras para estudios citogenéticos o microbianos deben ser procesadas en condiciones de asepsia y mantenidas a temperatura ambiente o temperatura corporal (incubación a 37 °C) antes de analizarlas para prolongar la vida de las células necesarias para su estudio.

Todo el líquido para las pruebas químicas debe ser separado de los elementos y los restos celulares tan pronto como sea posible para evitar la distorsión de los constituyentes químicos por metabolismo celular o desintegración. Esto puede lograrse mediante centrifugación o filtración. El tiempo y la velocidad de la centrifugación también dependen de la prueba y del protocolo de laboratorio.

## Color y aspecto

El líquido amniótico normal es incoloro y puede mostrar una turbidez leve a moderada por los restos celulares, sobre todo en estados avanzados del desarrollo fetal. El líquido con estrías sanguinolentas puede presentarse como resultado de una punción traumática, traumatismo abdominal o hemorragia intraamniótica. El origen de la sangre (materna o fetal) puede determinarse mediante la prueba de Kleinhauer-Betke para la hemoglobina fetal y es importante para el mejor manejo del caso.

La presencia de bilirrubina confiere al líquido un color amarillento e indica destrucción eritrocitaria como

consecuencia de la enfermedad hemolítica del recién nacido. El **meconio**, que suele definirse como el primer movimiento intestinal del recién nacido, se forma en el intestino a partir de las secreciones intestinales fetales y el líquido amniótico deglutiido. Es un material mucinoso, verde oscuro. Puede presentarse en el líquido amniótico como consecuencia del sufrimiento fetal. La aspiración fetal de meconio durante la deglución del feto es un problema cuando se presentan cantidades elevadas en el líquido. Un líquido pardo-rojizo muy oscuro se asocia con muerte fetal (Cuadro 13-3).

## Pruebas para determinar sufrimiento fetal

### Enfermedad hemolítica del recién nacido

La prueba de laboratorio más antigua realizada en forma habitual en el líquido amniótico evalúa la gravedad de la anemia fetal producida por la enfermedad hemolítica del recién nacido. La incidencia de esta enfermedad disminuyó con rapidez desde que comenzaron a desarrollarse métodos para evitar la producción de anticuerpos anti-Rh en las madres después del parto. Sin embargo, los anticuerpos contra otros antígenos de los eritrocitos también son capaces de producir la enfermedad hemolítica del recién nacido, y la inmunización de las madres Rh negativas puede no ser efectiva o incluso puede no realizarse en todos los casos. La exposición inicial a antígenos eritrocitarios extraños se produce durante la gestación, el alumbramiento o un embarazo previo cuando los eritrocitos fetales ingresan en la circulación materna y estimulan a la madre para producir anticuerpos contra el antígeno. Cuando estos anticuerpos presentes en la circulación materna atraviesan la placenta en la circulación fetal y se unen al antígeno en las células fetales, se destruyen las células. La destrucción de los eritrocitos fetales conduce a la aparición del producto de degradación de los eritrocitos, bilirrubina no conjugada, en el líquido amniótico. Mediante la medición de la cantidad de bilirrubina en el líquido, puede determinarse el grado de hemólisis que se produce y es posible evaluar el peligro que esta anemia representa para el feto (Fig. 13-2).

La bilirrubina en líquido amniótico se mide mediante análisis espectrofotométrico, con diluciones seriadas. Como se muestra en la Figura 13-3, la densidad óptica del líquido se mide en intervalos de entre 365 nm y 550 nm y las lecturas se grafican en un papel semilogarítmico. En el líquido normal, la densidad óptica es máxima a 365 nm y disminuye en forma lineal hasta los 550 nm, lo que se

Cuadro 13-3 Color del líquido amniótico

Color	Significado
Incoloro	Normal
Con estrías sanguinolentas	Punción traumática, traumatismo abdominal, hemorragia intraamniótica
Amarillo	Enfermedad hemolítica del recién nacido (bilirrubina)
Verde oscuro	Meconio
Pardo-rojizo oscuro	Muerte fetal

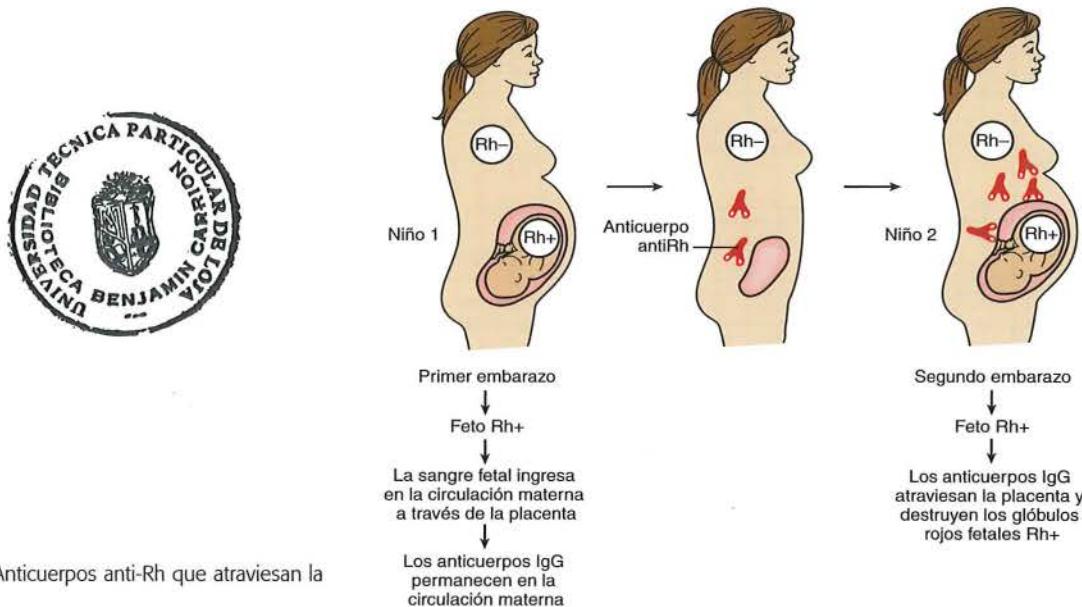


Figura 13-2 Anticuerpos anti-Rh que atraviesan la placenta.

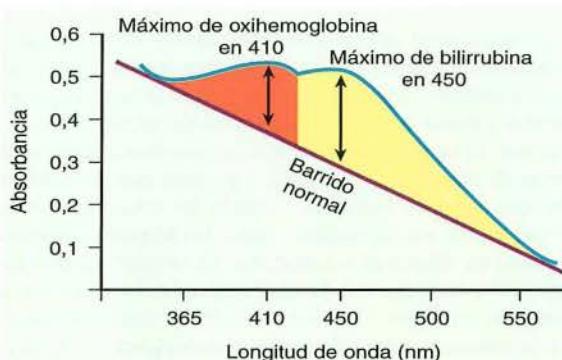


Figura 13-3 Barrido espectrofotométrico de bilirrubina que muestra los valores máximos de bilirrubina y oxihemoglobina.

demuestra con una línea recta. Cuando está presente la bilirrubina, se observa una elevación de la densidad óptica a 450 nm porque es esta la longitud de onda de absorción máxima de bilirrubina. La diferencia entre la densidad óptica teórica de referencia y la densidad óptica a 450 nm representa la concentración de bilirrubina en líquido amniótico. Esta diferencia en la densidad óptica, denominada diferencia de absorbancia a 450 nm ( $\Delta A_{450}$ ), se grafica luego en un gráfico de Liley para determinar la gravedad de la enfermedad hemolítica (Fig. 13-4).<sup>6</sup>

Nótese que el gráfico de Liley muestra la  $\Delta A_{450}$  en función de la edad gestacional y está dividido en tres zonas que representan la gravedad de la hemólisis. Los valores que caen en la zona I indican tan solo un feto levemente afectado; los de la zona II indican hemólisis moderada y requieren un control cuidadoso si se anticipa un parto prematuro o transfusión sanguínea después del parto, mientras que un valor en la zona III indica una hemólisis grave y sugiere un feto muy afectado. Debe considerarse una intervención a través de la inducción del trabajo de parto o la transfusión sanguínea intrauterina cuando la  $\Delta A_{450}$  se ubica en la zona III.

Como se mencionó, las muestras deben ser protegidas de la luz en todo momento. Los valores muy disminuidos se obtienen con tan solo 30 minutos de exposición a la luz. La contaminación del líquido por células, hemoglobina, meconio u otros detritos interferirá en el análisis espectrofotométrico. Las muestras deben ser centrifugadas de inmediato para eliminar la interferencia del material particulado. Las muestras contaminadas con meconio provocarán valores de  $\Delta A_{450}$  falsamente bajos y no son aceptables para el análisis espectrofotométrico. Las muestras que están contaminadas con sangre, por lo general, son inaceptables porque la absorbancia máxima de oxihemoglobina se produce a 410 nm y puede interferir en el máximo de absorción de la bilirrubina (véase Fig. 13-3). Si fuera necesario esta interferencia puede ser eliminada mediante la extracción con cloroformo.<sup>7</sup> Puede prepararse un control mediante la dilución de sueros de control químicos comerciales 1 a 10 con solución fisiológica y su tratamiento debe realizarse de la misma forma que la muestra del paciente. Las concentraciones de bilirrubina y de proteínas se aproximan a las del líquido amniótico y pueden variarse con el uso de sueros de control bajos o altos.<sup>8</sup>

### Defectos del tubo neural

Los defectos del tubo neural representan uno de los defectos de nacimiento más frecuentes en los Estados Unidos. Pueden detectarse mediante la prueba de  $\alpha$ -fetoproteína (AFP) en suero materno, ecografía de alta resolución y amniocentesis. Las concentraciones elevadas de  $\alpha$ -fetoproteína en la circulación materna y el líquido amniótico pueden ser indicadoras de defectos del tubo neural fetal, como anencefalia y espina bífida. La AFP es la principal proteína producida por el hígado fetal durante la gestación temprana (antes de las 18 semanas). Se encuentra en el suero materno debido a las circulaciones materna y fetal combinadas y en el líquido amniótico, por la difusión y excreción de la orina fetal. Las concentraciones elevadas se observan en el suero materno y el líquido amniótico cuando la piel no se cierra sobre el tejido neural, como sucede en la anencefalia y la espina bífida.

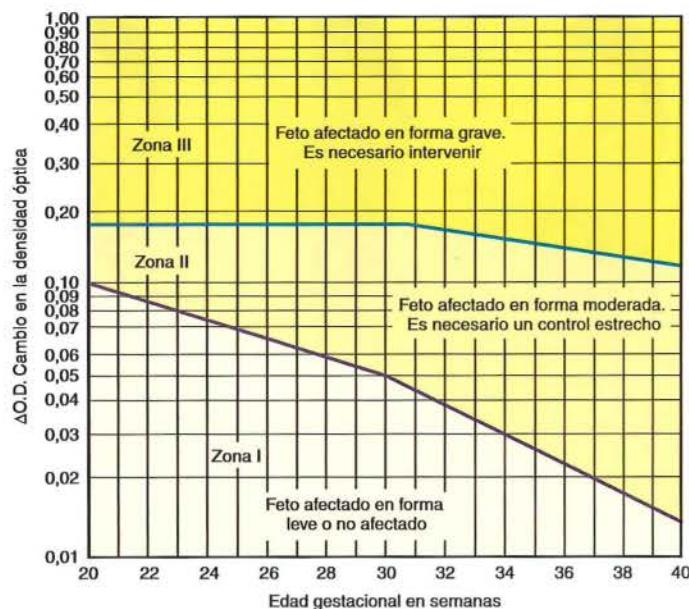


Figura 13-4 Ejemplo de un gráfico de Liley.

La determinación de las concentraciones de AFP en líquido amniótico está indicada cuando las concentraciones séricas maternas están elevadas o existen antecedentes familiares de defectos del tubo neural. La posibilidad de un embarazo múltiple también debe investigarse cuando las concentraciones séricas se encuentran elevadas. Los valores normales se basan en la semana de edad gestacional, ya que el feto produce una AFP máxima entre las 12 y las 15 semanas de gestación, después de lo cual las concentraciones en el líquido amniótico comienzan a disminuir. Se informan tanto las concentraciones de AFP en suero como en líquido amniótico en términos de múltiplos de la mediana. La mediana es el nivel de referencia del laboratorio para una semana dada de gestación. Un valor que es dos veces el valor de la mediana se considera anormal (superior a 2 múltiplos de mediana) tanto en suero materno como en líquido amniótico. Las concentraciones elevadas de AFP en líquido amniótico son seguidas por la medición de acetilcolinesterasa (AChE) amniótica. La prueba es más específica para los trastornos del tubo neural que la AFP, siempre que no se realice en una muestra contaminada con sangre, ya que la sangre contiene AChE.<sup>4</sup>

## Pruebas para determinar madurez fetal

El sufrimiento fetal, que puede ser causado por la enfermedad hemolítica del recién nacido u otros trastornos, fuerza al obstetra a considerar el parto prematuro. En ese momento, debe evaluarse la madurez fetal.

### Madurez pulmonar fetal

La **dificultad respiratoria** (o "síndrome de distrés respiratorio") es la complicación más frecuente del parto prematuro y es la séptima causa de morbilidad en el niño prematuro.<sup>9</sup> Esta enfermedad es causada por la insuficiencia de la producción de surfactante pulmonar y la inma-

durez estructural de los pulmones fetales. El surfactante normalmente aparece en los pulmones fetales y permite que los alveolos (sacos aéreos del pulmón) se mantengan abiertos durante todo el ciclo normal de inhalación y exhalación. El surfactante evita que los alvéolos colapsen, al disminuir la tensión superficial, y permite que se insuflen con aire con más facilidad. Cuando las concentraciones de surfactante son demasiado bajas, los alveolos colapsan y producen dificultad respiratoria. La incidencia de este trastorno disminuye con la edad gestacional y la madurez pulmonar creciente.<sup>9</sup> Por lo tanto, deben realizarse pruebas de laboratorio para determinar la madurez de los pulmones fetales. La cantidad de surfactante en los pulmones del feto puede estimarse si se mide la cantidad de surfactante en líquido amniótico.<sup>9</sup> Existen varias pruebas de laboratorio para medir la madurez pulmonar fetal.

### Cociente lecitina-esfingomielina

El método de referencia con el cual se comparan las pruebas de madurez pulmonar fetal es el **cociente lecitina-esfingomielina (L/S)**. La lecitina es el componente primario de los **surfactantes** (fosfolípidos, lípidos neutros y proteínas) que constituyen el revestimiento de los alveolos y explican la estabilidad alveolar.

La lecitina es producida con un ritmo relativamente bajo y constante hasta la semana 35 de gestación, momento en el cual se produce un aumento notable en su producción, lo que conduce a la estabilización de los alveolos pulmonares fetales. La esfingomielina es un lípido que es producido a un ritmo constante después de las 26 semanas de gestación; por lo tanto, puede servir como control sobre el cual basar la elevación en la lecitina. Tanto la lecitina como la esfingomielina aparecen en el líquido amniótico en cantidades proporcionales a sus concentraciones en el feto.<sup>10</sup> Antes de las 35 semanas de gestación, el cociente L/S suele ser inferior a 1,6 porque no se producen grandes cantidades de lecitina en ese momento. Después de las 35 semanas de gestación, la concentración de lecitina

aumenta, mientras que la de esfingomielina se mantiene constante. El cociente L/S se eleva hasta 2 o más a medida que la producción de lecitina aumenta para evitar el colapso alveolar. Por lo tanto, cuando el cociente L/S alcanza 2, suele considerarse el parto prematuro como un procedimiento relativamente seguro. Los resultados falsamente elevados se encuentran en líquido contaminado con sangre o meconio porque ambas sustancias contienen lecitina y esfingomielina.

La medición constante de lecitina y esfingomielina se realiza mediante cromatografía de capa fina. Como este método es laborioso y está sometido a altos coeficientes de variación, muchos laboratorios han reemplazado el cociente L/S con los inmunoensayos cuantitativos de fosfatidilglicerol y los procedimientos de densidad de **cuerpos lamelares**.<sup>11</sup>

### Fosfatidilglicerol

La presencia de otro lípido de la superficie pulmonar, fosfatidilglicerol (**PG**), también es esencial para la madurez pulmonar adecuada y puede detectarse después de las 35 semanas de gestación. La producción de fosfatidilglicerol suele ser paralela a la de lecitina, pero dicha producción se retrasa en los casos de diabetes materna. En esta circunstancia, la dificultad respiratoria se manifiesta en presencia de un cociente L/S de 2. Por lo tanto, un perfil pulmonar por medio de cromatografía de capa fina debe incluir lecitina, esfingomielina y fosfatidilglicerol para asegurar una medición exacta de la madurez pulmonar fetal.<sup>12</sup>

El desarrollo de una prueba de aglutinación inmunológica para fosfatidilglicerol ha provisto un método más rápido y más fácil de realizar para evaluar la madurez fetal que no requiere que el laboratorio esté equipado para efectuar la cromatografía de capa fina. El Aminostat-FLM® (Irving Scientific, Santa Ana, CA) utiliza antisueros que contienen anticuerpos antifosfatidilglicerol policoniales que son específicos de los cuerpos lamelares que contienen fosfatidilglicerol en el líquido amniótico. El tamaño de los aglutinados se lee macroscópicamente y los resultados se informan como negativo, que indica inmadurez pulmonar, o positivo bajo o positivo alto, que señala madurez pulmonar. La prueba no es afectada por la contaminación de la muestra con sangre y meconio.<sup>13</sup> Algunos estudios han mostrado una buena correlación con la cromatografía de capa fina, pero con una incidencia algo superior de resultados falsamente negativos, por lo que puede ser necesario seguir con otras pruebas.<sup>14,15</sup>

### Índice de estabilidad de la espuma

Hasta el desarrollo de las técnicas bioquímicas para medir las concentraciones individuales de lípidos en la superficie pulmonar, se utilizaba una prueba de detección mecánica, denominada prueba “de la espuma” o “del agitado”, para determinar su presencia. Como puede realizarse junto a la cama del paciente o en el laboratorio, la prueba se sigue usando. Se mezcla líquido amniótico con etanol al 95%, se agita durante 15 segundos y se deja asentar sin perturbaciones durante 15 minutos. Al final de ese lapso, se observa la superficie del líquido para detectar la presencia de una línea continua de burbujas alrededor del borde exterior. La presencia de burbujas indica que existe una cantidad suficiente de fosfolípidos como para reducir la tensión superficial del líquido aun en presencia de alcohol, un agente antiespuma.

Una modificación de la prueba de espuma utiliza 0,5 mL de líquido amniótico agregados a cantidades crecientes de etanol al 95%, lo que proporciona un gradiente de cocientes etanol/líquido que varía entre 0,42 mL y 0,55 mL en incrementos de 0,01 mL; esto puede utilizarse para proveer una medida semicuantitativa de la cantidad de surfactante presente. Un valor de 47 o mayor indica madurez pulmonar fetal. El índice de estabilidad de la espuma ha mostrado una buena correlación con el cociente L/S y con las pruebas para fosfatidilglicerol. La prueba no puede utilizarse con líquido amniótico contaminado porque la sangre y el meconio también reducen la tensión superficial, lo que da como resultado un índice falsamente maduro.

### Cuerpos lamelares

El surfactante está compuesto por alrededor de 90% de fosfolípidos y 10% de proteínas y está empaquetado en gránulos de almacenamiento en capas denominadas **cuerpos lamelares**,<sup>9,18</sup> que son capas densamente empaquetadas de fosfolípidos que representan una forma de almacenamiento de surfactante pulmonar. Son secretados por los neumocitos tipo II del pulmón fetal alrededor de las 24 semanas de gestación y son absorbidos en los espacios alveolares para proporcionar el surfactante. Ingresan en el líquido amniótico alrededor de las 16 semanas de gestación y su concentración aumenta desde 50 000 hasta 200 000 por microlitro hacia el final del tercer trimestre. A medida que el pulmón fetal madura, el aumento de producción de los cuerpos lamelares se refleja en un incremento de los fosfolípidos en líquido amniótico y el cociente L/S.<sup>19</sup> Por lo tanto, el número de cuerpos lamelares presentes en el líquido amniótico se correlaciona con la cantidad de fosfolípidos que se encuentran en los pulmones fetales.

La presencia de cuerpos lamelares aumenta la densidad óptica del líquido amniótico. Las muestras son centrifugadas a 2 000 g durante 10 minutos y examinadas con

### PROCEDIMIENTO 13-1

#### Prueba de batido de la espuma

1. Mezclar partes iguales de líquido amniótico con etanol al 95%.
2. Agitar en forma energética durante 15 segundos.
3. Dejar asentar sin alteraciones durante 15 minutos.
4. Observar la presencia de una línea continua de burbujas alrededor del borde externo.

### PROCEDIMIENTO 13-2

#### Índice de estabilidad de la espuma

1. Agregar 0,5 mL de líquido amniótico a los tubos que contienen cantidades crecientes de etanol al 95% y varían de 0,42 a 0,55 mL en incrementos de 0,01 mL.
2. Agitar en forma energética durante 15 segundos.
3. Dejar asentar sin alteraciones durante 15 minutos.
4. Observar la presencia de una línea continua de burbujas alrededor del borde externo.
5. Los valores ≥ 47 indican madurez pulmonar fetal.

## NOTA HISTÓRICA

### Microviscosidad: ensayo de fluorescencia polarizada

El ensayo de fluorescencia polarizada ya no se realiza porque el fabricante (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL) suspendió la producción del instrumento y los reactivos en el año 2011. Era la prueba más utilizada para evaluar la madurez pulmonar fetal y se consideraba una herramienta de detección excelente porque los resultados se correlacionaban bien con un cociente L/S de 2.<sup>16</sup> El ensayo de fluorescencia polarizada para madurez pulmonar fetal medía el cociente surfactante/álbumina (S/A) con el fin de determinar la madurez. La prueba se basaba en el principio según el cual los fosfolípidos disminuyen la microviscosidad del líquido amniótico. Este cambio en la microviscosidad se media con el empleo del principio de fluorescencia polarizada con el uso del TDX/TDXFLx FLM II Assay System (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL). El ensayo media la polarización de un colorante fluorescente que se combinaba con los surfactantes y la albúmina del líquido amniótico. El colorante fluorescente unido al surfactante tenía un tiempo de vida fluorescente más prolongado y baja polarización, mientras que el colorante unido a la albúmina tenía un tiempo de vida de fluorescencia disminuido y alta polarización. Los cambios registrados en la polarización producían un cociente surfactante/álbumina expresado en miligramos de surfactante por gramos de albúmina que se comparaba con una curva de calibración estándar del ensayo de madurez pulmonar fetal II, que utilizaba calibradores de contenido de surfactante/álbumina conocido. Un cociente de surfactante/álbumina de 55 mg/g indicaba madurez pulmonar fetal, mientras que valores de entre 40 mg/g y 54 mg/g eran indeterminados y cocientes inferiores o iguales a 39 mg/g indicaban pulmones inmaduros.<sup>17</sup>

La prueba requería 1 mg de líquido amniótico, y no podían utilizarse muestras contaminadas con sangre, meconio, orina materna sospechosa ni una muestra visiblemente icterica.

una longitud de onda de 650 nm, lo que descarta la interferencia de la hemoglobina pero no de otros contaminantes, como el meconio. Se ha demostrado que una densidad óptica de 0,150 se correlaciona bien con un cociente L/S mayor o igual a 2 y con la presencia de fosfatidilglicerol.<sup>20</sup>

### Recuento de cuerpos lamelares

El diámetro de los cuerpos lamelares es similar al de las plaquetas pequeñas que varían en tamaño de 1,7 a 7,3 fL o 1 a 5  $\mu\text{m}$ ; por lo tanto, pueden obtenerse recuentos de cuerpos lamelares mediante el uso del canal plaquetario de los analizadores automáticos de hematología que emplean métodos ópticos o de impedancia para el recuento.<sup>18</sup> Algunos contadores de células automáticos utilizan tanto métodos ópticos como de impedancia. Dado que los distintos analizadores hematológicos cuentan los cuerpos lamelares

en forma diferente y requieren diferente preparación de las muestras, los valores de corte para madurez pulmonar fetal varían, lo que hace necesario establecer límites de decisión clínica de recuentos de cuerpos lamelares específicos del analizador.<sup>18</sup> Las ventajas del recuento de cuerpos lamelares incluyen: (1) tiempo de recambio rápido, (2) bajo costo de reactivo, (3) amplia disponibilidad, (4) bajo grado de dificultad técnica, (5) poco volumen de líquido amniótico necesario y (6) excelente rendimiento clínico.<sup>18</sup>

No deben utilizarse muestras de líquido amniótico que contengan sangre entera, meconio ni moco. La sangre inicialmente eleva el recuento de cuerpos lamelares debido a la presencia de plaquetas y luego puede reducirlo a medida que los cuerpos lamelares son atrapados en las bandas de fibrina.<sup>18</sup> El meconio y el moco producen un aumento falso en el recuento de cuerpos lamelares y no pueden utilizarse para las pruebas. Las muestras pueden ser almacenadas entre 2 y 8 °C, pero nunca congeladas. Un protocolo de consenso para realizar recuento de cuerpos lamelares ha sido publicado por CLSI y se describe en el **Procedimiento 13-3**. Los resultados se informan en unidades de cuerpos lamelares por microlitro y deben acompañarse con los valores establecidos de laboratorio para la madurez y por el instrumento utilizado. Un protocolo de consenso para muestras no centrifugadas considera los recuentos superiores a 50 000/ $\mu\text{L}$  como indicación de madurez pulmonar fetal y valores inferiores a 15 000/ $\mu\text{L}$  como inmaduros. Los resultados entre estos dos valores se consideran indeterminados, y se recomienda realizar nuevas pruebas que utilizan métodos alternativos.<sup>21</sup>

## PROCEDIMIENTO 13-3

### Recuento de cuerpos lamelares<sup>18</sup>

1. Mezclar la muestra de líquido amniótico e invertir cinco veces el recipiente de la muestra tapado.
2. Transferir el líquido a un tubo de ensayo claro para permitir la inspección visual.
3. Inspeccionar visualmente la muestra. Los líquidos que contienen moco, sangre entera o meconio obvios no deben ser procesados para recuento de cuerpos lamelares.
4. Tapar el tubo y mezclar la muestra con una inversión suave al colocar el tubo de ensayo en un oscilador de tubo durante 2 minutos.
5. Lavar el canal de las plaquetas; analizar el buffer de diluyentes del instrumento hasta que se obtenga un recuento basal que el laboratorio juzgue aceptable en dos análisis consecutivos.
6. Procesar la muestra mediante el contador de células y registrar los canales de plaquetas como el recuento de cuerpos lamelares.

## Referencias

1. Ross, MG, Brace, RA, and the NIH Workshop Participants, National Institute of Child Health and Development Conference summary: Amniotic fluid biology—basic and clinical aspects. *J Maternal-Fetal Med* 10:2-19, 2001.

2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI): Analysis of Body Fluids in Clinical Chemistry: approved guideline, CLSI Document C49-A, Wayne, PA, 2007, CLSI.
3. Weiss, RR, et al: Amniotic fluid uric acid and creatinine as measures of fetal maturity. *Obstet Gynecol* 44(2):208-214, 1974.
4. Wenk, RE, and Rosenbaum, JM: Examination of amniotic fluid. In Henry, JB (ed): *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. WB Saunders, Philadelphia, 1996.
5. Heron, HJ: The use of the Fern test to differentiate amniotic fluid from urine. *Triangle* Jul:20:60-62, 1963.
6. Liley, AW: Liquor amnii analysis in the management of the pregnancy complicated by Rhesus sensitization. *Am J Obstet Gynecol* 82:1359, 1961.
7. Spinnato, JA, et al: Amniotic bilirubin and fetal hemolytic disease. *Am J Obstet Gynecol* 165(4): 1030-1035, 1991.
8. McDonald, OL, and Watts, MT: Use of commercially prepared control sera as quality control materials for spectrophotometric bilirubin determinations in amniotic fluid. *Am J Clin Pathol* 84(4):513-517, 1985.
9. Grenache, D: Fetal lung maturity testing: what labs need to know now. *Medical Lab Observer (MLO)*, February 2012.
10. Gluck, L, et al: Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 109(3):440-445, 1971.
11. Dubin, SB: Assessment of FLM: Practice parameter. *Am J Clin Pathol* 110:723-732, 1998.
12. Kulovich, MV, Hallman, MB, and Gluck, L: The lung profile: Normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 135:57-60, 1979.
13. Eisenbrey, AB, et al: Phosphatidyl glycerol in amniotic fluid: Comparison of an "ultrasensitive" immunologic assay with TLC and enzymatic assay. *Am J Clin Pathol* 91(3):293-297, 1989.
14. Chapman, JF: Current methods for evaluating FLM. *Lab Med* 17(10):597-602, 1986.
15. Saad, SA, et al: The reliability and clinical use of a rapid phosphatidyl glycerol assay in normal and diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 157(6): 1516-1520, 1987.
16. Winn-McMillan, T, and Karon, BS: Comparison of the TDx-FLM II and lecithin to sphingomyelin ratio assays in predicting fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 193:778-782, 2005.
17. TDx/TDxFLx Fetal Lung Maturity II (FLM II) package insert. Reference 7A76. Abbott Laboratories, Diagnostics Division, Abbott Park, IL, April 2003.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. Assessment of fetal lung maturity by the lamellar body count; approved guideline, CLSI document C58-A. Wayne, PA, CLSI, 2011.
19. Khazardoost, S, et al: Amniotic fluid lamellar body count and its sensitivity and specificity in evaluating of fetal lung maturity. *J Obstet Gynaecol* 25(3):257-259, 2005.
20. Sbarra, AJ, et al: Correlation of amniotic fluid optical density at 650 nm and lecithin/sphingomyelin ratios. *Obstet Gynecol* 48:613, 1976.
21. Lu Ji, Gronowski, AM, Eby, C.; Lamellar Body Counts Performed on Automated Hematology Analyzers to Assess Fetal Lung Maturity. *LabMedicine* 39(7): 419-423, 2008.

### Preguntas de estudio

1. ¿Cuál de las siguientes no es una función del líquido amniótico?
  - A. Permite el movimiento del feto
  - B. Permite el intercambio de dióxido de carbono y oxígeno
  - C. Protege al feto de los cambios térmicos extremos
  - D. Actúa como almohadón protector para el feto
2. ¿Cuál es la causa principal de un incremento normal del líquido amniótico a medida que progresa el embarazo?
  - A. Metabolismo de las células fetales
  - B. Deglución fetal
  - C. Orina fetal
  - D. Transferencia de agua a través de la placenta
3. ¿Cuál de las siguientes *no* es una razón de disminución de la cantidad de líquido amniótico?
  - A. Falta de comienzo de la deglución fetal
  - B. Aumento de la deglución fetal
  - C. Pérdida de líquido amniótico por las membranas
  - D. Defectos de las vías urinarias
4. ¿Por qué podría solicitarse una determinación de la concentración de creatinina en líquido amniótico?
  - A. Para detectar oligohidramnios
  - B. Para detectar polihidramnios
  - C. Para diferenciar el líquido amniótico de la orina materna
  - D. Para evaluar la madurez pulmonar
5. Se colocan muestras de líquido amniótico en tubos color ámbar antes de enviarlas al laboratorio para evitar la destrucción de:
  - A.  $\alpha$ -fetoproteína
  - B. Bilirrubina
  - C. Células para análisis citogenético
  - D. Lecitina
6. ¿Cómo se entregan y almacenan en el laboratorio las muestras para pruebas de madurez pulmonar fetal?
  - A. Se entregan en hielo y son refrigeradas
  - B. Son centrifugadas de inmediato
  - C. Se mantienen a temperatura ambiente
  - D. Son entregadas en un tubo al vacío

7. ¿Por qué se incuban a 37 °C las muestras de líquido amniótico para el análisis citogenético antes del análisis?
- Para detectar la presencia de meconio
  - Para diferenciar el líquido amniótico de la orina
  - Para evitar la foto-oxidación de bilirrubina a biliverdina
  - Para prolongar la viabilidad y la integridad de la célula fetal
8. Vincule los siguientes colores en líquido amniótico con su significado:
- |                   |                             |
|-------------------|-----------------------------|
| - A. Incoloro     | 1. Muerte fetal             |
| - B. Verde oscuro | 2. Normal                   |
| - C. Pardo-rojizo | 3. Presencia de bilirrubina |
| - D. Amarillo     | 4. Presencia de meconio     |
9. ¿La presencia de cuál analito indica una elevación importante en la densidad óptica del líquido amniótico a 450 nm?
- Bilirrubina
  - Lecitina
  - Oxihemoglobina
  - Esfingomielina
10. El trazado de la densidad óptica del líquido amniótico en un gráfico de Liley representa la gravedad de la enfermedad hemolítica del recién nacido. ¿Qué condición de feto indica un valor que se ubica en la zona II?
- Ausencia de hemólisis
  - Feto afectado en forma leve
  - Feto afectado en forma moderada, que requiere un control cuidadoso
  - Feto afectado en forma grave, que requiere intervención
11. La presencia de un trastorno del tubo neural fetal puede ser detectada por:
- Aumento de la bilirrubina en líquido amniótico
  - Aumento de la  $\alpha$ -fetoproteína en suero materno
  - Disminución del fosfatidilglicerol en líquido amniótico
  - Disminución de la acetilcolinesterasa en suero materno
12. *Verdadero o falso:* un valor de múltiplos de la mediana de  $\alpha$ -fetoproteína superior a dos veces el valor de la mediana se considera indicación de un trastorno del tubo neural.
13. Cuando se presenta una enfermedad hemolítica del recién nacido grave, ¿cuál de las siguientes pruebas en el líquido amniótico *no* debería ordenar el médico para determinar si los pulmones están lo suficientemente maduros como para sufrir un parto prematuro?
- Concentraciones de  $\alpha$ -fetoproteína
  - Índice de estabilidad de la espuma
  - Cociente lecitina/esfingomielina
  - Detección de fosfatidilglicerol
14. *Verdadero o falso:* antes de las 35 semanas de gestación, el cociente L/S normal es inferior a 1,6.
15. Cuando se determina un cociente L/S mediante cromatografía fina, el pulmón fetal maduro muestra:
- Esfingomielina dos veces más concentrada que la lecitina
  - Ausencia de esfingomielina
  - Lecitina dos veces más concentrada que la esfingomielina
16. *Verdadero o falso:* el fosfatidilglicerol se presenta con un cociente L/S de 1:1
17. Una prueba inmunológica rápida para determinar la madurez pulmonar fetal, que no requiere la realización de una cromatografía de capa fina, es:
- Concentraciones de  $\alpha$ -fetoproteína
  - Acetilcolinesterasa en líquido amniótico
  - Amniostat-FLM®
  - Barrido de bilirrubina
18. ¿La falta de producción de burbujas en el índice de estabilidad de la espuma indica un aumento o una disminución de la lecitina?
- Aumento
  - Disminución
19. La presencia de fosfatidilglicerol en la prueba de madurez pulmonar fetal del líquido amniótico debe confirmarse cuando:
- Se presenta una enfermedad hemolítica del recién nacido
  - La madre tiene diabetes materna
  - El líquido amniótico está contaminado con hemoglobina
  - Se sospecha de un trastorno del tubo neural
20. Un recuento de cuerpos lamelares de 50 000 se correlaciona con:
- Fosfatidilglicerol ausente y cociente L/S de 1
  - Cociente L/S de 1,5 y ausencia de fosfatidilglicerol
  - Un densidad óptica a 650 nm de 1,010 y un cociente L/S de 1,1
  - Una densidad óptica a 650 nm de 0,150 y un cociente L/S de 2

**Estudio de casos y situaciones clínicas**

1. Se realiza una amniocentesis a una mujer que tiene cerca de 31 semanas de gestación. Es el segundo embarazo de esta mujer Rh negativa con diabetes. El análisis espectrofotométrico del líquido muestra un  $\Delta A_{450}$  de 0,3.
  - a. Sobre la base del gráfico de Liley, ¿debe el médico considerar la inducción del trabajo de parto?
  - b. ¿Qué otra cosa debe tener en cuenta el médico antes de inducir el trabajo de parto?

El médico decide inducir el trabajo de parto sobre la base de un Amniostat-FLM® positivo.

  - c. ¿Qué información le proporcionó al médico esta prueba?
  - d. ¿Por qué el médico prefirió el Amniostat-FLM® a un cociente L/S en esta situación?
2. Se realiza una amniocentesis después de una concentración de  $\alpha$ -fetoproteína en suero materno de 2,2 múltiplos de la mediana, a las 15 semanas de gestación.
  - a. ¿De qué trastorno fetal se sospecha?
  - b. Si la  $\alpha$ -fetoproteína en líquido amniótico es de 2,5 múltiplos de la mediana, ¿qué otra prueba podría realizarse?
  - c. ¿En qué situación esta prueba adicional no se realizaría?
3. ¿Cómo podría afectar un líquido amniótico verde oscuro los resultados de las pruebas siguientes?
  - a. Índice de estabilidad de la espuma
  - b. Cociente L/S
  - c. Amniostat-FLM®
  - d. Densidad óptica<sub>650</sub>
4. ¿Cómo podría un líquido amniótico con estrías sanguinolentas afectar los resultados de las siguientes pruebas?
  - A. Cociente L/S
  - B. AChE
  - C. Análisis de bilirrubina
  - D. Amniostat-FLM®
5. Se realiza una amniocentesis a una mujer cuyos dos últimos embarazos produjeron mortinatos debido a enfermedad hemolítica del recién nacido. Una prueba de detección realizada en el hospital es positiva para bilirrubina, y la muestra es enviada a un laboratorio de referencia para un barrido de bilirrubina. Los médicos están preocupados porque el informe resultó negativo. ¿Qué factores podrían considerarse en la evaluación de este resultado?
  - a. Se envió la muestra correcta
  - b. La muestra fue refrigerada
  - c. La muestra estuvo expuesta a la luz
  - d. La muestra alcanzó el valor de referencia del laboratorio dentro de los 30 minutos



# Análisis de materia fecal

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Después de completar este capítulo, el lector será capaz de:

- 14-1 Describir la composición y la formación normal de las heces.
- 14-2 Diferenciar entre diarrea secretora y osmótica sobre la base de los electrolitos en materia fecal, la osmolalidad fecal y el pH de las heces.
- 14-3 Mencionar tres causas de diarrea secretora y osmótica.
- 14-4 Describir el mecanismo de la alteración de la motilidad y al menos tres trastornos que pueden causarla.
- 14-5 Mencionar tres causas de esteatorrea.
- 14-6 Diferenciar los síndromes de malabsorción y de mala digestión; mencionar una prueba que distinga los dos trastornos.
- 14-7 Instruir a los pacientes en la recolección de muestras de materia fecal al azar y cuantitativas.
- 14-8 Establecer una causa patogénica y no patogénica de las deposiciones rojas, negras y de color amarillo pálido.
- 14-9 Establecer la importancia de las deposiciones voluminosas similares a cintas y con contenido de moco.
- 14-10 Establecer la importancia del aumento de neutrófilos en una muestra de materia fecal.
- 14-11 Describir un examen microscópico positivo de fibras musculares.
- 14-12 Mencionar las grasas fecales teñidas con Sudán III y las situaciones en las que estas se tiñen.
- 14-13 Describir e interpretar los resultados microscópicos que se observan cuando la muestra de un paciente con esteatorrea se tiñe con Sudán III.
- 14-14 Explicar el procedimiento de recolección para la determinación cuantitativa de grasa en materia fecal y los métodos para el análisis.
- 14-15 Explicar los métodos utilizados para detectar sangre oculta en materia fecal.
- 14-16 Instruir al paciente en la recolección de muestras para la determinación de sangre oculta en materia fecal, lo que incluye la explicación de las restricciones dietéticas para la prueba del guayaco.
- 14-17 Describir en forma breve una prueba de detección química que se realiza en las heces para cada uno de los siguientes casos: hemoglobina fetal, insuficiencia pancreática e intolerancia a los hidratos de carbono.

## TÉRMINOS CLAVE

Deposiciones acólicas

Malabsorción

Diarrea osmótica

Estreñimiento

Mala digestión

Diarrea secretora

Diarrea

Sangre oculta

Esteatorrea

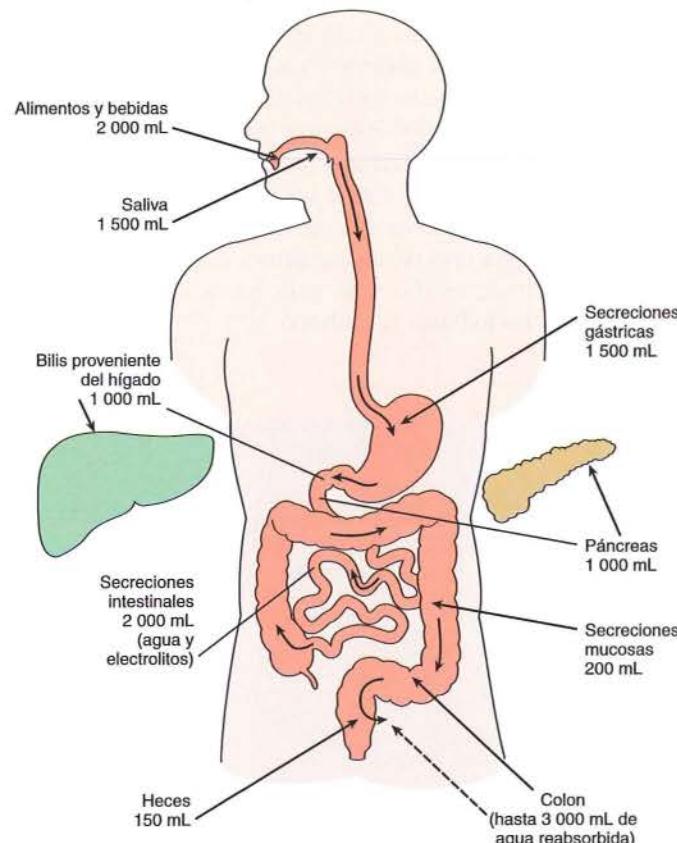
En las mentes de la mayoría del personal de laboratorio, el análisis de muestras de materia fecal se ajusta a la categoría de "mal necesario". Sin embargo, como producto final del metabolismo corporal, las heces proporcionan información diagnóstica útil. El examen de rutina de la materia fecal incluye los análisis macroscópico, microscópico y químico para la detección temprana de una hemorragia digestiva, los trastornos del hígado y los conductos biliares, síndromes de mala digestión y malabsorción, enfermedades pancreáticas e inflamación, así como causas de diarrea y esteatorrea. De igual valor diagnóstico son la detección e identificación de bacterias patogénicas, virus y parásitos; sin embargo, estos procedimientos se tratan mejor en un libro de texto de microbiología y no se explican aquí.

## Fisiología

La muestra de materia fecal normal contiene bacterias, celulosa, productos alimentarios sin digerir, secreciones gastrointestinales, pigmentos biliares, células provenientes de las paredes intestinales, electrolitos y agua. Se excretan alrededor de 100-200 gramos de heces en un período de 24 horas. Muchas especies de bacterias forman la flora normal de los intestinos. El metabolismo bacteriano produce el fuerte olor asociado con las heces y el gas intestinal (**flato**). Los hidratos de carbono, en especial los oligosacáridos que son resistentes a la digestión, atraviesan

la porción superior del intestino sin modificaciones, pero son metabolizados por bacterias en la porción inferior, lo que produce grandes cantidades de flatos. La producción excesiva de gases también se manifiesta en personas que presentan intolerancia a la lactosa cuando las bacterias intestinales metabolizan la lactosa de la leche consumida o sustancias que contienen lactosa.

Aunque la digestión de proteínas, hidratos de carbono y grasas ingeridos tiene lugar en todo el **aparato digestivo**, el intestino delgado es el sitio principal para la degradación final y la reabsorción de estos compuestos. Las enzimas digestivas secretadas en el intestino delgado por el páncreas son: tripsina, quimiotripsina, aminopeptidasa y lipasa. Las sales biliares provistas por el hígado ayudan a la digestión de las grasas. La deficiencia de cualquiera de estas sustancias crea una incapacidad para digerir ciertos alimentos y, por lo tanto, reabsorberlos. El exceso de material sin digerir o sin reabsorber aparece después en las heces, y el paciente muestra síntomas de mala digestión y malabsorción. Como se muestra en la **Figura 14-1**, cerca de 9 000 mL de líquido sin digerir, saliva, secreciones gástricas, hepáticas, pancreáticas e intestinales ingresan en el aparato digestivo cada día. En condiciones normales, solo alcanzan el intestino grueso entre 500 y 1 500 mL de este líquido, y solo 150 mL son excretados en las heces. El agua y los electrolitos son absorbidos con facilidad en el intestino delgado y el intestino grueso, lo que da como resultado un contenido fecal de electrolitos similar al del plasma.



**Figura 14-1** Regulación de los líquidos en el tracto gastrointestinal.

El intestino grueso es capaz de absorber cerca de 3 000 mL de agua. Cuando el agua que alcanza el intestino grueso excede esta cantidad, se excreta con la materia fecal sólida y se produce diarrea. El **estreñimiento**, por otra parte, da tiempo para que se reabsorba agua adicional de la materia fecal, lo que produce deposiciones duras y pequeñas.

## Diarrea y esteatorrea

### Diarrea

La **diarrea** se define como un incremento del peso diario de la materia fecal por encima de 200 g, un aumento de la liquidez de las heces y una frecuencia superior a 3 veces por día. La clasificación de la diarrea puede basarse en cuatro factores: duración de la enfermedad, mecanismo, gravedad y características de las deposiciones. La diarrea que dura menos de 4 semanas se define como aguda, y la que persiste más de 4 semanas se denomina diarrea crónica.

Los principales mecanismos que causan la diarrea son secretores, osmóticos e hipermotilidad intestinal. Las pruebas de laboratorio utilizadas para diferenciar estos mecanismos son los electrolitos fecales (sodio fecal, potasio fecal), la osmolalidad fecal y el pH de las heces. La osmolalidad fecal total normal se aproxima a la osmolalidad del suero (290 mOsm/kg), el sodio fecal normal es de 30 mmol/L y el potasio fecal es de 75 mmol/L. Los resultados del sodio fecal y potasio fecal se utilizan para calcular la brecha osmótica fecal, cálculo que se realiza del siguiente modo:

$$\text{Brecha osmótica} = 290 - [2 \text{ (sodio fecal + potasio fecal)}]$$

La brecha osmótica en todas las formas de diarrea osmótica es superior a 50 mOsm/kg e inferior a 50 mOsm/kg en la diarrea secretora. Los electrolitos están elevados en la diarrea secretora y son despreciables en la diarrea osmótica. Un pH en líquido fecal inferior a 5,6 indica malabsorción de los azúcares, lo que produce diarrea osmótica.

### Diarrea secretora

La **diarrea secretora** es causada por el aumento de la secreción de agua. Las infecciones bacterianas, virales y por protozoarios producen un aumento de la secreción de agua y electrolitos, lo que supera la capacidad de reabsorción del intestino grueso y conduce a la diarrea secretora. Los microorganismos productores de enterotoxinas, como *Escherichia coli*, *Clostridium*, *Vibrio cholerae*, *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus*, *Campylobacter*, protozoarios y parásitos como *Cryptosporidium* pueden estimular estas secreciones de agua y electrolitos. Otras causas de diarrea secretora son: fármacos, laxantes estimulantes, hormonas, enfermedad intestinal inflamatoria (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, colitis linfocítica y diverticulitis), trastornos endocrinos (hipertiroidismo, síndrome de Zollinger-Ellison, VIPoma), neoplasias y la enfermedad vascular del colágeno.

**CONSEJO TÉCNICO** Procesar de inmediato las muestras para pruebas de osmolalidad. Las muestras que son almacenadas durante horas pueden presentar una osmolalidad muy elevada debido al aumento de la degradación de los hidratos de carbono.

### Diarrea osmótica

La **diarrea osmótica** es causada por la malabsorción que ejerce presión osmótica a través de la mucosa intestinal. La degradación o reabsorción incompleta de los alimentos presenta un aumento de materia fecal al intestino grueso, lo que conduce a una retención de agua y electrolitos en el intestino grueso (diarrea osmótica); esto, a su vez, ocasiona un exceso de deposiciones acuosas. La **mala digestión** (dificultad para la digestión de alimentos) y la **malabsorción** (dificultad del intestino para absorber nutrientes) contribuyen a la diarrea osmótica. La presencia de soluto inabsorbible aumenta la osmolalidad de las heces y la concentración de los electrolitos es inferior, lo que conduce a un aumento de la brecha osmótica. Las causas de diarrea osmótica incluyen deficiencia de disacaridasa (intolerancia a la lactosa), malabsorción (esprue celiaco), azúcares escasamente absorbidos (lactosa, sorbitol, manitol), laxantes, antiácidos que contienen magnesio, amebiasis y administración de antibióticos. A menudo, se realizan pruebas de laboratorio de las deposiciones para ayudar a determinar la causa de la diarrea (**Cuadro 14-1**). El **Cuadro 14-2** diferencia las características de la diarrea osmótica y la diarrea secretora.

Cuadro 14-1 Pruebas frecuentes en materia fecal para diarrea	
<b>Secretora</b>	<b>Osmótica</b>
Coprocultivos	Examen microscópico de grasas en materia fecal
Exámenes para detectar huevos y parásitos	Detección de fibras musculares Examen cualitativo de grasas en materia fecal
Immunoensayo para detectar rotavirus	Examen de detección de tripsina
Leucocitos en materia fecal	Examen microscópico de grasas en materia fecal Detección de fibras musculares Examen cuantitativo de grasas en materia fecal Clinitest
	Prueba de tolerancia a la D-xilosa Prueba de tolerancia a la lactosa Electrolitos en materia fecal pH de las heces Osmolalidad fecal

Cuadro 14-2 Características diferenciales de la diarrea		
Prueba de laboratorio	Diarrea osmótica	Diarrea secretora
Brecha osmótica	> 50 Osm/kg	< 50 mOsm/kg
Na en heces	< 60 mmol/L	> 90 mmol/L
Volumen de las heces en 24 horas	< 200 g	> 200 g
pH	< 5,3	> 5,6
Sustancias reductoras	Positivas	Negativas

### Alteración de la motilidad

La alteración de la motilidad describe los trastornos de aumento de la motilidad (hipermotilidad) y motilidad lenta (estreñimiento). Ambos pueden observarse en el síndrome del colon irritable, un trastorno funcional en el cual los nervios y los músculos del intestino son extrasensibles, y producen cólicos, distensión, flatulencia, diarrea y estreñimiento. El síndrome del colon irritable puede ser causado por alimentos, sustancias químicas, estrés emocional y ejercicio.

La hipermotilidad intestinal consiste en el movimiento excesivo del contenido intestinal a través del tracto gastrointestinal, que puede ocasionar diarrea porque la absorción normal del contenido intestinal y los nutrientes no puede producirse. Puede ser causada por enteritis, uso de agentes parasimpatéticos o debido a las complicaciones de malabsorción. El síndrome de evacuación gástrica rápida describe hipermotilidad del estómago y acortamiento del tiempo medio de evacuación gástrica, que hace que el intestino delgado se llene con mucha rapidez con alimento no digerido proveniente del estómago. Es la característica distintiva del síndrome de evacuación gástrica rápida o *dumping temprano*.<sup>1</sup> Las personas sanas tienen un tiempo medio de evacuación gástrica de 35 a 100 minutos que varía con la edad y el sexo. Un tiempo de evacuación gástrica inferior a 35 minutos se considera evacuación gástrica rápida.<sup>1</sup> Este síndrome puede ser causado por alteraciones en el reservorio gástrico o en la función de transporte. Las alteraciones en la función motora del estómago conducen a la acumulación de grandes cantidades de sólidos y líquidos osmóticamente activos para ser transportados en el intestino delgado. La evacuación gástrica normal es controlada por el tono del fondo gástrico, la retroalimentación duodenal y las hormonas gastrointestinales. Estos se alteran después de una cirugía gástrica, lo que conduce a un síndrome de evacuación gástrica rápida de importancia clínica en alrededor del 10% de los pacientes.<sup>2</sup>

La evacuación gástrica rápida puede dividirse en un síndrome temprano y otro tardío, lo que depende de la prontitud de la aparición de los síntomas después de una comida. Los síntomas de este síndrome comienzan 10-30 minutos después de la ingestión de la comida<sup>2</sup> e incluyen náuseas, vómitos, distensión, cólicos, diarrea, mareos y fatiga. El síndrome de evacuación gástrica tardía se produce 2-3 horas después de una comida y se caracteriza por debilidad, sudoración y mareos.<sup>1</sup> La hipoglucemia a menudo es una complicación de este síndrome. Las causas principales de la enfermedad de evacuación gástrica rápida incluyen gastrectomía, cirugía de puente gástrico, estado de posvagotomía, síndrome de Zollinger-Ellison, enfermedad ulcerosa duodenal y diabetes mellitus.<sup>1</sup>

### Esteatorrea

La detección de **esteatorrea** (grasa en materia fecal) es útil para diagnosticar insuficiencia pancreática y trastornos del intestino delgado que producen malabsorción. La ausencia de sales biliares que ayudan a la lipasa pancreática en la degradación y la reabsorción posterior de las grasas de la dieta (principalmente triglicéridos) produce un incremento de las grasas en materia fecal (esteatorrea) que excede los 6 g por día. Asimismo, los trastornos pancreáticos, como fibrosis quística, pancreatitis crónica y carcinoma, que disminuyen la producción de enzimas pancreáticas, también se asocian con esteatorrea. La esteatorrea puede estar presente en los trastornos de mala digestión y malabsorción y puede distin-

uirse por la prueba de la D-xilosa. La D-xilosa es un azúcar que no necesita ser digerido, pero que debe absorberse para estar presente en la orina. Si la D-xilosa es baja en la orina, la esteatorrea resultante indica un trastorno de malabsorción. Las causas de malabsorción incluyen proliferación bacteriana, resección intestinal, enfermedad celiaca, esprue tropical, linfoma, enfermedad de Whipple, infestación por *Giardia lamblia*, enfermedad de Crohn e isquemia intestinal. Una prueba de D-xilosa normal indica pancreatitis.

### Recolección de la muestra

La recolección de una muestra fecal, denominada a menudo muestra de heces, no es una tarea fácil para los pacientes. Deben proporcionarse instrucciones detalladas y recipientes apropiados según el tipo y la cantidad de heces necesarias. Para ciertas pruebas, se requieren restricciones en la dieta antes de la recolección de la muestra de materia fecal.

Los pacientes deben ser instruidos para recolectar la muestra en un recipiente limpio, como una bacínilla o un recipiente descartable, y transferirla a un recipiente de laboratorio. Es necesario que los pacientes comprendan que la muestra no debe estar contaminada con orina ni agua del inodoro, ya que esta puede contener desinfectantes químicos o desodorizantes que interfieren en las pruebas químicas. Los recipientes que contienen preservativos para huevos y parásitos no deben utilizarse para recolectar muestras para otras pruebas.

Las muestras al azar adecuadas para las pruebas cuantitativas de sangre y el examen microscópico para leucocitos, fibras musculares y grasas fecales suelen recolectarse en recipientes de plástico o vidrio con tapas a rosca, similares a los utilizados para las muestras de orina. También se recibe material recolectado en el guante de un médico y las muestras aplicadas al papel de filtro en los equipos de prueba de sangre oculta.

Para las pruebas cuantitativas, como grasa en materia fecal, se requiere la recolección cronometrada de las muestras. Debido a la variabilidad de los hábitos intestinales y el tiempo de tránsito necesario para que el alimento atraviese el tracto digestivo, la muestra más representativa consiste en una recolección de tres días. Con frecuencia, estas muestras se recolectan en recipientes grandes para acomodar la cantidad recolectada y facilitar la emulsificación antes de las pruebas. Cuando se abre cualquier muestra de materia fecal, debe tomarse la precaución de liberar lentamente el gas que se ha acumulado dentro del recipiente. Los pacientes deben ser advertidos sobre la necesidad de no contaminar el exterior de dicho recipiente.

### Evaluación macroscópica

La primera indicación de trastornos gastrointestinales a menudo suele consistir en cambios en el color pardo, consistencia y forma de la deposición normal. Por supuesto, la aparición de un color anormal de las heces también puede deberse a la ingestión de alimentos muy pigmentados y de medicamentos, lo que debe diferenciarse de una posible causa patológica.

### Color

El color pardo de las heces es el resultado de la oxidación intestinal del estercobilinógeno a urobilina. Como se explicó en el Capítulo 5, la bilirrubina conjugada formada

en la degradación de la hemoglobina atraviesa el colédoco hacia el intestino delgado, donde las bacterias intestinales la convierten en urobilinógeno y estercobilinógeno. Por lo tanto, las deposiciones que se presentan pálidas (**deposiciones acónicas**) pueden indicar un bloqueo del colédoco. Las heces pálidas también se asocian con procedimientos diagnósticos en los que se utiliza sulfato de bario.

La presencia de sangre en una muestra de heces es lo que suscita la principal preocupación. Según el área del aparato digestivo desde donde proviene el sangrado, el color varía; puede ser rojo brillante, rojo oscuro o negro. La sangre que se origina en el esófago, el estómago o el duodeno tarda alrededor de 3 días en aparecer en las deposiciones; durante este período, la degradación de la hemoglobina produce el color alquitranado negro característico. Asimismo, la sangre proveniente del tracto gastrointestinal inferior requiere menos tiempo para aparecer y retiene su color rojo original. Tanto las heces negras como las rojas deben ser examinadas químicamente para detectar la presencia de sangre, ya que la ingestión de hierro, carbón o bismuto produce deposiciones negras; además, algunos medicamentos y ciertos alimentos, como la remolacha, producen deposiciones rojas.

Las heces verdes pueden observarse en pacientes que reciben antibióticos por vía oral, debido a la oxidación de la bilirrubina fecal a biliverdina. La ingestión de cantidades elevadas de verduras verdes o la coloración de los alimentos también producen deposiciones verdes.

## Aspecto

Además de las variaciones en el color, pueden observarse otras anomalías durante el examen macroscópico. El Cuadro 14-3 menciona las anomalías frecuentes observadas en la evaluación macroscópica. Los ejemplos incluyen la

**Cuadro 14-3 Características macroscópicas de las deposiciones<sup>12,26</sup>**

Color/aspecto	Possible causa
Negro	Hemorragia gastrointestinal superior
	Terapia con hierro
	Carbón
	Bismuto (antiácidos)
Rojo	Hemorragia gastrointestinal inferior
	Remolacha y coloración de los alimentos
	Rifampicina
Amarillo pálido, blanco, gris	Obstrucción del colédoco
	Sulfato de bario
Verde	Biliverdina/antibióticos por vía oral
	Vegetales verdes
Voluminosas/espumosas	Obstrucción del colédoco
	Trastornos pancreáticos
Semejantes a cintas	Estenosis intestinal
Con estrías de moco o de moco y sangre	Colitis
	Disentería
	Cuadro maligno
	Estreñimiento

consistencia acuosa, presente en la diarrea; las deposiciones duras y pequeñas, observadas en el estreñimiento; y las heces delgadas, en cinta, que sugieren obstrucción del pasaje normal de la materia fecal a través del intestino.

Las deposiciones pálidas asociadas con obstrucción biliar y esteatorrea se presentan voluminosas y espumosas, y a menudo son malolientes. Las heces suelen parecer grasas y pueden flotar.

Las deposiciones revestidas de moco indican inflamación o irritación intestinal; pueden ser causadas por colitis patológica, enfermedad de Crohn, tumores del colon o esfuerzo excesivo durante la evacuación. El moco con estrías sanguinolentas indica daño de las paredes intestinales, y es posible que esto se deba a una disentería bacteriana o amebiana o a un proceso maligno. La presencia de moco debe ser informada.

## Examen microscópico de las heces

El examen microscópico de los frotis de materia fecal se realiza para detectar la presencia de leucocitos asociados con diarrea microbiana y fibras musculares, además de grasas no digeridas relacionadas con esteatorrea.

### Leucocitos en materia fecal

Los leucocitos, principalmente neutrófilos, se observan en las heces cuando existen trastornos que afectan la mucosa intestinal, como colitis ulcerosa y disentería bacteriana. El examen microscópico se realiza como prueba preliminar para determinar si la diarrea es causada por patógenos bacterianos invasivos, como *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia* y *E. coli* enteroinvasiva. Las bacterias que causan diarrea a través de la producción de toxinas, como *Staphylococcus aureus* y especies de *Vibrio*, virus y parásitos no suelen provocar la aparición de leucocitos en materia fecal. Por lo tanto, la presencia o ausencia de neutrófilos en materia fecal puede proveer al médico información diagnóstica antes de recibir el informe del cultivo.

Las muestras pueden ser examinadas como preparados en fresco teñidos con azul de metileno o como frotis desecados, con coloraciones de Wright o Gram. La tinción de azul de metileno es el procedimiento más rápido, pero puede ser más difícil de interpretar. Los preparados desecados teñidos con coloraciones de Wright o Gram proporcionan extendidos permanentes para la evaluación. La tinción de Gram permite la observación de bacterias grampositivas y gramnegativas, lo que constituye una ventaja adicional que podría ser útil en el tratamiento inicial.<sup>3</sup> Todos los preparados en portaobjetos deben ser realizados con muestras frescas. En un examen de preparados con gran aumento, tan solo tres neutrófilos por campo de gran aumento pueden indicar un trastorno invasivo.<sup>4</sup> Al utilizar inmersión en aceite, el hallazgo de cualquier neutrófilo tiene una sensibilidad aproximada del 70% para la presencia de bacterias invasivas.<sup>5</sup>

La prueba de aglutinación de látex lactoferrina se encuentra disponible para detectar leucocitos en materia fecal y sigue siendo sensible en muestras refrigeradas y congeladas. La presencia de lactoferrina, un componente de los gránulos secundarios de los granulocitos, indica un patógeno bacteriano invasivo.<sup>6</sup>

**PROCEDIMIENTO 14-1****Tinción de azul de metileno para leucocitos en materia fecal**

- Colocar moco o una gota de la deposición líquida en un portaobjetos.
- Agregar dos gotas de azul de metileno de Loeffler.
- Mezclar con un hisopo aplicador de madera.
- Dejar reposar durante 2-3 minutos.
- Examinar con gran aumento para detectar la presencia de neutrófilos.



Figura 14-3 Nótense las estriaciones en la fibra de carne, presente en la muestra emulsificada de materia fecal (1 000x).

**Fibras musculares**

El examen microscópico de las heces para la detección de fibras musculares estriadas no digeridas puede ser útil en el diagnóstico y el control de pacientes con **insuficiencia pancreática**, como en los casos de fibrosis quística. Con frecuencia, se solicita junto con los exámenes microscópicos para grasas en materia fecal. Las cantidades elevadas de fibras estriadas también pueden observarse en la obstrucción biliar y las **fistulas gastrocóclicas**.

Los portaobjetos para la detección de fibras musculares se preparan mediante la emulsificación de una pequeña cantidad de heces en eosina alcohólica al 10%, lo que refuerza las estriaciones de las fibras musculares. Se examina la totalidad del portaobjetos exactamente durante 5 minutos, y se cuenta el número de fibras teñidas de rojo con estriaciones bien conservadas (Fig. 14-2). Deben tomarse precauciones para clasificar de un modo correcto las fibras observadas. Las fibras no digeridas tienen estriaciones visibles que se presentan en dirección vertical y horizontal. Las fibras parcialmente digeridas muestran estriaciones solo en una dirección, y las fibras digeridas no tienen estriaciones visibles. Solo se cuentan las fibras sin digerir, y se informa la presencia de más de 10 como elevada (Fig. 14-3).

Con el fin de que la muestra resulte representativa, los pacientes deben ser instruidos para que incluyan carne roja en su dieta antes de la recolección. Estas muestras deben ser examinadas dentro de las 24 horas de la recolección.

**Examen cualitativo de grasas en materia fecal**

Las muestras de los casos sospechosos de esteatorrea pueden ser evaluadas microscópicamente para detectar la presencia



Figura 14-2 Fibras de carne presentes en la muestra emulsificada de materia fecal, en el examen con microscopio de campo brillante (400x).

**PROCEDIMIENTO 14-2****Fibras musculares**

- Emulsificar una pequeña cantidad de la deposición en dos gotas de eosina en alcohol al 10%.
- Aplicar el cubreobjetos y dejar reposar 3 minutos.
- Examinar con gran aumento durante 5 minutos.
- Contar el número de fibras sin digerir.

de grasas excesivas en la materia fecal (esteatorrea). El procedimiento también puede utilizarse para controlar a los pacientes que se someten a un tratamiento por trastornos de malabsorción.<sup>7</sup> En general, la correlación entre los procedimientos cualitativos y cuantitativos para la detección de grasas en materia fecal es buena; sin embargo, se miden otros fosfolípidos y esteres de colesterol sin teñir mediante el procedimiento cuantitativo.<sup>8,9</sup> Los lípidos incluidos en el examen microscópico de heces son grasas neutras (triglicéridos), sales de ácidos grasos (jabones), ácidos grasos y colesterol. Su presencia puede observarse con microscopio si se emplean los colorantes Sudán III, Sudán IV o aceite rojo O; el Sudán III es el más utilizado. El procedimiento de tinción consiste en dos partes: la tinción de grasas neutras y la de grasas desdobladas.

Las grasas neutras se tiñen con facilidad con Sudán III y aparecen como grandes gotas rojo-anaranjadas, a menudo localizadas cerca del borde del cubreobjetos.<sup>10</sup> La observación de más de 60 gotas por campo de gran aumento puede indicar esteatorrea; sin embargo, la tinción para grasas desdobladas que representan el contenido total de grasas puede constituir un mejor indicador.<sup>11</sup> La degradación de las grasas neutras por la lipasa bacteriana y la hidrólisis espontánea de las grasas neutras pueden reducir el contenido neutro de grasas, lo que impide la comparación de las dos pruebas en portaobjetos para determinar si una mala digestión o una malabsorción son las causas de la esteatorrea.

Los jabones y los ácidos grasos no se tiñen de forma directa con Sudán III, de modo que debe examinarse un segundo portaobjetos después de que la muestra se ha mezclado con ácido acético y ha sido calentada. El examen de este portaobjetos muestra gotitas teñidas que representan no solo los ácidos grasos libres sino también los ácidos grasos producidos por la hidrólisis de los jabones y las grasas neutras (Fig. 14-4). En un examen de este portaobjetos de grasas desdobladas, debe considerarse tanto el número como el tamaño de las gotas de grasa. Las muestras



Figura 14-4 Varios gotas de grasa neutra rojo-anaranjadas presentes en una suspensión de materia fecal teñida con Sudán III (400x).

### PROCEDIMIENTO 14-3

#### Tinción para grasas neutras

1. Homogeneizar una parte de las heces con dos partes de agua.
2. Mezclar las heces emulsificadas con una gota de alcohol etílico al 95% en un portaobjetos.
3. Agregar dos gotas de Sudán III saturado en etanol al 95%.
4. Mezclar y aplicar el cubreobjetos.
5. Examinar con gran aumento.
6. Contar las gotitas anaranjadas por campo de gran aumento.

normales pueden contener hasta 100 gotas pequeñas, de menos de 4  $\mu\text{m}$  de diámetro, por campo de gran aumento. El mismo número de gotas que miden 1-8  $\mu\text{m}$  se considera ligeramente aumentado, y 100 gotas que miden 6-75  $\mu\text{m}$  es un número elevado; esto último se observa en forma habitual en la estatorrea.<sup>12</sup> Una cantidad elevada de grasas totales en el segundo portaobjetos y un contenido normal de grasas en el primero indica malabsorción, mientras que la mala digestión está indicada por un aumento de las grasas neutras en el primer portaobjetos.

El colesterol se tiñe con Sudán III después del calentamiento y a medida que la muestra se enfriá, forma cristales que pueden ser identificados en el microscopio.

### PROCEDIMIENTO 14-4

#### Tinción para grasas desdobladas

1. Mezclar las heces emulsificadas con una gota de ácido acético al 36%.
2. Agregar 2 gotas de Sudán III saturado.
3. Mezclar y aplicar el cubreobjetos.
4. Calentar con cuidado hasta casi la ebullición.
5. Examinar con gran aumento.
6. Contar y medir las gotitas anaranjadas por campo de gran aumento.

## Examen químico de las heces

### Sangre oculta

El análisis de materia fecal más realizado consiste en la detección de **sangre oculta**. Como se explicó antes, la hemorragia en el tracto gastrointestinal superior puede producir una deposición alquitranada negra; por otra parte, el sangrado en el tracto gastrointestinal inferior puede dar como resultado heces francamente sanguinolentas. Sin embargo, como cualquier sangrado en exceso de 2,5 mL/150 g de heces se considera importante desde el punto de vista patológico, y como pueden no presentarse signos visibles de hemorragia con esta cantidad de sangre, es necesario realizar una prueba de sangre oculta en materia fecal. Los exámenes anuales de sangre oculta tienen un alto valor predictivo positivo para detectar cáncer colorrectal en los primeros estadios y son recomendadas por la *American Cancer Society*, sobre todo en individuos mayores de 50 años.<sup>13</sup> Los métodos para detectar sangre oculta en materia fecal incluyen las pruebas del guayaco, inmunoquímicas y fluorométricas de cuantificación de porfirinas. Las pruebas inmunoquímicas y las de cuantificación de porfirinas en materia fecal son métodos más sensibles y específicos que los análisis de sangre oculta en heces basados en el guayaco.

### Pruebas de detección de sangre oculta en materia fecal basadas en el guayaco

La prueba de detección de sangre oculta en materia fecal más utilizada es la basada en guayaco, que se basa en la detección de la actividad de seudoperoxidasa de la hemoglobina. Es el mismo principio que el de la prueba con tiras reactivas para sangre en orina, pero se emplea un indicador cromógeno diferente. La reacción utiliza la actividad de seudoperoxidasa de la hemoglobina que reacciona con el peróxido de hidrógeno para oxidar un compuesto incoloro a un compuesto coloreado.



Se han utilizado varios indicadores cromógenos diferentes para detectar sangre oculta en materia fecal. Todos reaccionan de la misma forma química, pero varían en su sensibilidad. Al contrario de la mayoría de las pruebas químicas, se prefiere el reactivo menos sensible, el guayaco, para los análisis habituales. Considerando que una deposición normal puede contener hasta 2,5 mL de sangre, es comprensible que sea más conveniente un reactivo químico menos sensible. Además, la actividad de la seudoperoxidasa está presente a partir de la hemoglobina y la mioglobina en la carne y el pescado ingerido, ciertas verduras y frutas, y algunas bacterias intestinales. Por lo tanto, para evitar las reacciones falsas positivas, debe disminuirse la sensibilidad de la prueba, lo que puede lograrse si se varían la cantidad y la pureza del reactivo de guayaco utilizado.

Existen muchos equipos de prueba comerciales para el examen de sangre oculta en materia fecal con reactivo de guayaco. Los equipos contienen papel de filtro impregnado en guayaco dentro de una lámina de cartón, a la que se agrega la muestra de materia fecal y peróxido de hidrógeno. Se proveen 2 o 3 áreas de papel de filtro para la aplicación del material tomado de diferentes sectores de la deposición; también se incluyen controles positivos y negativos. La obtención de muestras del centro de la deposi-

ción evita las reacciones falsas positivas por contaminación externa. Se solicita al paciente que recolecte muestras de las deposiciones en 3 días consecutivos. La muestra se siembra en el lado anterior del portaobjetos con un hisopo aplicador y se cierra la lámina. El agregado de peróxido de hidrógeno a la cara posterior de la lámina de papel de filtro que contiene la deposición produce un color azul con el reactivo de guayaco cuando se presenta actividad de seudoperoxidasa.

El empaquetamiento del papel de filtro impregnado en guayaco en recipientes sellados individuales ha facilitado el examen para el cáncer colorrectal al permitir que los pacientes en el hogar coloquen una muestra en un portaobjetos de papel de filtro y la lleven o la envíen al laboratorio para el examen. Para evitar las reacciones falsas positivas, las muestras enviadas al laboratorio no deben ser rehidratadas antes de agregar el peróxido de hidrógeno, a menos que el fabricante del equipo dé la instrucción específica de hacerlo. Las muestras aplicadas al papel en el laboratorio deben dejarse secar antes del examen y ser examinadas dentro de los 6 días de la recolección. Es necesario evaluar 2 muestras provenientes de 3 deposiciones diferentes antes de confirmar un resultado negativo. Para evitar la presencia de seudoperoxidasa de la dieta en las heces, los pacientes deben ser instruidos para que eviten la ingestión de carnes rojas, rábano picante, melones, brócoli crudo, coliflor, radicheta y nabos los 3 días previos a la recolección de la muestra. No se deben consumir aspirinas ni antiinflamatorios no esteroideos, excepto paracetamol, durante 7 días antes de la recolección de la muestra para evitar una posible irritación gastrointestinal. Deben evitarse la vitamina C y los suplementos de hierro que contienen vitamina C durante 3 días antes de las recolecciones, ya que el ácido ascórbico es un agente reductor fuerte que interfiere en la reacción de peroxidasa y produce un resultado falso negativo.<sup>14</sup>

### Prueba inmunoquímica para detectar sangre oculta en materia fecal

La prueba inmunoquímica para detectar sangre oculta en materia fecal es específica de la porción globina de la hemoglobina humana y utiliza anticuerpos policlonales antihemoglobina humana. Como este método es específico para la detección de sangre humana en las heces, no requiere restricciones en la dieta ni en los fármacos. Es más sensible cuando existe una hemorragia gastrointestinal inferior que podría ser un indicador de cáncer de colon u otra enfermedad gastrointestinal y puede utilizarse en pacientes que están recibiendo aspirina y otros agentes antiinflamatorios. Las pruebas inmunoquímicas para la detección de sangre oculta en materia fecal no detectan sangre de otros orígenes, como úlcera sangrante, lo que reduce la posibilidad de reacciones falsas positivas. La hemoglobina proveniente de un sangrado gastrointestinal alto es degradada por las enzimas bacterianas y digestivas antes de alcanzar el intestino grueso y es no reactiva desde el punto de vista inmunoquímico. Por el contrario, existe una escasa degradación de hemoglobina en el sangrado del tracto gastrointestinal inferior, de modo que la sangre es activa desde el punto de vista inmunoquímico.<sup>15</sup> Los equipos de recolección son similares a los utilizados para la prueba del guayaco, como la prueba ICT Hemoccult® (Beckman Coulter Inc., Fullerton, CA) y se les pueden proporcionar a los pacientes para la recolección de muestras en el hogar. Segundo el método utilizado, los resultados pueden leerse en forma visual o mediante un instrumento fotométrico automatizado.

### Prueba de detección de sangre oculta en materia fecal basada en porfirinas

El HemoQuant® (Smithkline Diagnostics, Sunnyvale, CA) ofrece una prueba fluorométrica para la detección de sangre oculta en materia fecal basada en porfirinas para hemoglobina, que se basa en la conversión del hemo a porfirinas fluorescentes. La prueba mide tanto la hemoglobina intacta como la que ha sido convertida en porfirinas. A medida que la hemoglobina progresiva a través del tracto gastrointestinal, las acciones de las bacterias la degradan a porfirina que la prueba de sangre oculta en materia fecal basada en la globina no puede detectar, lo que hace así que la prueba HemoQuant® sea más sensible al sangrado gastrointestinal superior. Pueden observarse resultados falsos negativos provenientes del sangrado gastrointestinal superior con la prueba de sangre oculta en materia fecal basada en la globina. Además, la prueba basada en porfirinas no es afectada por la presencia de sustancias reductoras oxidantes ni por el contenido de agua de la muestra de materia fecal. Los resultados falsos positivos pueden aparecer con la prueba basada en porfirinas cuando la sangre no es de origen humano (carne roja); por lo tanto, debe instruirse a los pacientes para que eviten la ingesta de carne roja durante 3 días antes de la prueba.

### Pruebas cuantitativas de grasas en materia fecal

El análisis cuantitativo de grasas en materia fecal es utilizado como prueba confirmatoria de estatorrea. Como se explicó, el análisis cuantitativo de la materia fecal requiere la recolección de al menos una muestra de 3 días. El paciente debe mantener una ingesta regulada de grasas (100 g/día) antes y durante el período de recolección. La muestra se recoge en un recipiente grande que ha sido pesado con anterioridad. Antes del análisis, la muestra es pesada y homogenizada.

**CONSEJO TÉCNICO** La falta de embebido de las muestras de heces en la lámina de papel de filtro durante 3-5 minutos antes de agregar el desarrollador puede conducir a un resultado falso negativo.

#### RESUMEN 14-1

#### Interferencia en la prueba de sangre oculta en materia fecal para globina

##### Falsos positivos

Aspirina y medicamentos antiinflamatorios

Carne roja

Rábanos

Brócoli crudo, coliflor, radicheta, nabos

Melones

Contaminación menstrual y hemorroidal

##### Falsos negativos

Vitamina C > 250 mg/día

Suplementos de hierro que contienen vitamina C

Falta de espera del tiempo especificado después de

aplicar la muestra para agregar el reactivo desarrollador

La refrigeración de la muestra impide cualquier degradación bacteriana. El método utilizado en forma habitual para la medición de grasas en materia fecal es la titulación de Van de Kamer, aunque existen técnicas de gravimetría, espectroscopía de reflectancia en el infrarrojo cercano y espectrometría de resonancia magnética nuclear.<sup>10</sup> En el método de titulación, los lípidos en materia fecal son convertidos a ácidos grasos y titulados a un punto final neutro con hidróxido de sodio. Alrededor del 80% del contenido de grasas totales se mide por titulación, mientras que el método gravimétrico mide toda la grasa en materia fecal. Un inconveniente del método de titulación gravimétrico es que insume tiempo y utiliza solventes corrosivos e inflamables. Un procedimiento rápido (5 minutos) y seguro para el análisis cuantitativo de grasas en materia fecal es el método de espectrofotometría de resonancia magnética nuclear de hidrógeno (<sup>1</sup>H NMR). Según este método, la muestra homogeneizada es secada con microondas y analizada. Los resultados se correlacionan bien con los del método gravimétrico.<sup>16</sup>

## PROCEDIMIENTO 14-5

### Esteatocrito ácido

1. Diluir 0,5 g de heces de una recolección al acecho 1 a 4 con agua desionizada.
2. Mezclar durante 2 minutos para homogeneizar la muestra.
3. Agregar un volumen de ácido perclórico 5 N igual al 20% del homogeneizado y agitar la mezcla durante 30 segundos. Confirmar que el pH es < 1.
4. Colocar la mezcla de homogeneizado ácido en un tubo capilar simple para hematocrito de 75 µL. Sellar el extremo con cera.
5. Centrifugar el tubo capilar en posición horizontal a 13 000 rpm durante 15 minutos en una centrifuga de microhematocrito. Esto separa las grasas en una capa superior que cubre una capa fetal sólida.
6. Medir la longitud de las capas de grasas y de sólidos con el empleo de una lupa.
7. Calcular el esteatocrito ácido en porcentaje.
8. Calcular las grasas en materia fecal en gramos por 24 horas.

El esteatocrito ácido en porcentaje = (longitud de la capa grasa en cm)/[(longitud de la capa grasa en cm) + (longitud de la capa sólida)] × 100

La grasa en la materia fecal de los adultos se cuantifica del siguiente modo:

$$\text{Grasa en materia fecal en gramos por 24 horas} = [0,45 \times (\text{esteatocrito ácido en porcentaje como un número entero})] - 0,43$$

Un valor de esteatocrito ácido < 31% se considera normal, mientras que un valor > 31% indica esteatorrea en los adultos.

Las grasas en materia fecal de los niños de hasta 15 años se cuantifican del siguiente modo:

$$\text{Grasas en materia fecal en gramos por 24 horas} = [0,1939 \times (\text{esteatocrito ácido en porcentaje como un número entero})] - 0,2174$$

El esteatocrito ácido es más alto en los lactantes y disminuye con la edad.<sup>19</sup> Un esteatocrito ácido inferior al 10% indica esteatorrea en los niños.<sup>18</sup>

El contenido de grasa se informa como gramos de grasa o el coeficiente de retención de grasa por 24 horas. Los valores de referencia basados en una ingesta de 100 g/día son 1 a 6 g/día o un coeficiente de retención de grasa de al menos el 95%. El coeficiente de retención de grasa se calcula de la siguiente forma:

$$\frac{(\text{grasa en la dieta}) - (\text{grasa en materia fecal})}{(\text{grasa en la dieta})} \times 100$$

Aunque la titulación de Van de Kamer es el estándar de referencia para grasa en materia fecal, el esteatocrito ácido es una prueba rápida para estimar la excreción de grasas. Es similar a la prueba de microhematocritos y es más conveniente que una recolección de materia fecal de 72 horas. El esteatocrito ácido es una herramienta confiable para controlar la respuesta de un paciente al tratamiento y evaluar la presencia de esteatorrea en poblaciones pediátricas.<sup>17,18</sup>

La espectroscopía de reflectancia en el infrarrojo cercano es un procedimiento rápido para la detección de grasa en materia fecal y demanda menos manipulación de las deposiciones por parte del personal de laboratorio. La prueba requiere una recolección de heces de 48-72 horas para descartar la variabilidad diaria, pero no se necesitan reactivos después de la homogenización de la muestra. El resultado se basa en la medición y el procesamiento computarizado de datos de señales a partir de la reflectancia de la superficie fecal, que es barrida con luz infrarroja entre 1 400 nM y 2 600 nM de longitud de onda. Los resultados se calculan a partir de la calibración derivada de muestras conocidas. La técnica cuantifica el agua, la grasa y el nitrógeno en gramos por 24 horas.<sup>20</sup> Un resumen de las pruebas y la instrumentación actual para el análisis de grasa en materia fecal se presenta en el Cuadro 14-4.

### Prueba de APT (hemoglobina fetal)

A veces se observan deposiciones y vómitos sanguinolentos a simple vista en los neonatos, como resultado de la deglución de sangre materna durante el parto. Si fuera necesario distinguir entre la presencia de sangre fetal y sangre materna en las deposiciones y vómitos de un recién nacido, puede solicitarse la prueba de APT.

Cuadro 14-4 Pruebas, materiales e instrumentación para el análisis de grasas en materia fecal<sup>19</sup>

Procedimiento	Materiales, instrumentación
Sudán III	Tinción de Sudán, microscopio
Esteatocrito y esteatocrito ácido	Centrifuga para hematocrito, ensayo gravimétrico
Elastasa I en materia fecal	Técnica de ELISA por inmunoensayo
Espectroscopía de reflectancia en el infrarrojo cercano	Espectrofotómetro para espectroscopía de reflectancia en el infrarrojo cercano con software especializado
Titulación de Van de Kamer	Extracción de grasa de materia fecal y titulación de ácidos grasos de cadena larga mediante hidróxido de sodio
Espectroscopía por resonancia magnética nuclear	Muestra desecada con microondas; espectrofotómetro magnético nuclear de hidrógeno

**PROCEDIMIENTO 14-6****Prueba APT**

1. Emulsificar la muestra en agua.
2. Centrifugar.
3. Dividir el sobrenadante rosado en dos tubos.
4. Agregar hidróxido de sodio al 1% en un tubo.
5. Esperar 2 minutos.
6. Comparar el color con el del tubo control.
7. Preparar controles con el uso de sangre de cordón y sangre de adulto.

El material a examinar es emulsificado en agua para liberar hemoglobina (**Hb**) y, después de la centrifugación, se agrega hidróxido de sodio al 1% al sobrenadante rosado que contiene hemoglobina. En presencia de hemoglobina fetal resistente a los álcalis, la solución se mantiene de color rosa (HbF), mientras que la desnaturalización de la hemoglobina materna (HbA) produce un sobrenadante pardo-amarillento después de que ha quedado en reposo durante 2 minutos. La prueba de APT distingue no solo entre HbA y HbF sino también entre las hemoglobinas maternas AS, CS y SS, y HbF. La presencia de talasemia mayor materna produciría resultados erróneos debido a la alta concentración de HbF. Las muestras de materia fecal deben ser examinadas cuando están frescas. Pueden aparecer sanguinolentas, pero no deben ser negras ni alquitranadas, ya que esto indicaría la presencia de hemoglobina ya desnaturalizada.<sup>21</sup>

**Enzimas en materia fecal**

Las enzimas aportadas al tracto gastrointestinal por el páncreas son esenciales para digerir las proteínas, los hidratos de carbono y las grasas de la dieta. La disminución de la producción de estas enzimas (insuficiencia pancreática) se asocia con trastornos como pancreatitis crónica y fibrosis quística. Se presenta estatorrea, y el alimento no digerido aparece en las heces.

El análisis de las heces se concentra principalmente en las enzimas proteolíticas tripsina, quimiotripsina y elastasa I.

La quimiotripsina fecal es más resistente a la degradación intestinal y constituye un indicador más sensible en

**NOTA HISTÓRICA****Prueba de detección de tripsina en materia fecal**

Históricamente, se ha evaluado la ausencia de tripsina mediante la exposición del papel radiológico a las heces emulsificadas en agua. Cuando se presenta tripsina en las deposiciones, esta digiere la gelatina en el papel y queda un área clara. La incapacidad para digerir la gelatina indica una deficiencia en la producción de tripsina. La prueba de la gelatina es un procedimiento poco sensible que detecta solo casos graves de insuficiencia pancreática. Además, pueden aparecer resultados falsos negativos como consecuencia de la degradación intestinal de tripsina y la posible presencia de inhibidores de la tripsina en las heces. La actividad proteolítica de las enzimas bacterianas puede producir resultados falsos positivos en muestras antiguas.

los casos menos graves de insuficiencia pancreática. También sigue siendo estable en las muestras de materia fecal hasta durante 10 días a temperatura ambiente. La quimiotripsina es capaz de hidrolizar la gelatina, pero se mide más a menudo mediante métodos espectrofotométricos.

La elastasa I es una isoenzima de la enzima elastasa y es la forma enzimática producida por el páncreas. Está presente en altas concentraciones en las secreciones pancreáticas y es muy resistente a la degradación. Representa alrededor del 6% de todas las enzimas pancreáticas secretadas.<sup>22</sup> La elastasa I en materia fecal es específica del páncreas y su concentración es alrededor de cinco veces mayor que en el jugo pancreático. No es afectada por los trastornos de la motilidad ni los defectos mucosos.<sup>23</sup> La elastasa I puede medirse mediante inmunoensayo con el equipo de ELISA y proporciona un indicador muy sensible de la insuficiencia pancreática exocrina.<sup>24,25</sup> Es fácil de realizar y requiere solo una muestra de las deposiciones. En la prueba de ELISA, se utilizan anticuerpos monocionales contra la elastasa I pancreática humana; por lo tanto, el resultado es específico de la enzima humana y no es afectado por el tratamiento de reposición de enzimas pancreáticas.<sup>22</sup> La prueba es específica para diferenciar las causas pancreáticas de las no pancreáticas en pacientes con estatorrea.<sup>23</sup>

**Hidratos de carbono**

La presencia de un aumento de los hidratos de carbono en las deposiciones produce diarrea osmótica porque la presión osmótica del azúcar no absorbido en el intestino atrae líquido y electrolitos. Los hidratos de carbono en las heces pueden presentarse como consecuencia de la incapacidad del intestino para reabsorberlos, como se observa en la enfermedad celiaca, o por falta de enzimas digestivas como la lactasa, lo que produce intolerancia a la lactosa. La deficiencia idiopática de la lactasa es frecuente y predomina en poblaciones africanas, asiáticas y griegas del sur de Europa. La malabsorción de hidratos de carbono o la intolerancia a los hidratos de carbono (mala digestión) se analiza principalmente mediante pruebas en suero y orina. Sin embargo, un aumento de la concentración de los hidratos de carbono puede detectarse al realizar una prueba de reducción de cobre en la muestra de materia fecal. Las pruebas para sustancias reductoras en materia fecal detectan deficiencias congénitas de disacáridas y deficiencias enzimáticas debidas a una lesión mucosa inespecífica. Las pruebas de hidratos de carbono en materia fecal son más útiles para evaluar los casos de diarrea en recién nacidos y pueden acompañarse de una determinación del pH. El pH normal en las deposiciones se encuentra entre 7 y 8; sin embargo, el aumento del uso de hidratos de carbono por la fermentación de las bacterias intestinales aumenta la concentración de ácido láctico y reduce el pH hasta menos de 5,5 en casos de trastornos de los hidratos de carbono.

La prueba de reducción de cobre se lleva a cabo con el empleo de una tableta de Clinitest® (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Deerfield, IL) y una parte de las deposiciones emulsificadas en dos partes de agua. Un resultado de 0,5 g/dL se considera indicador de intolerancia a los hidratos de carbono. El Clinitest en las deposiciones permite distinguir entre la diarrea causada por una excreción anormal de azúcares reductores y las producidas por diversos virus y parásitos. La sucrosa no es detectada por el método de Clinitest porque no es un azúcar reductor. En los niños prematuros, existe correlación entre un Clinitest positivo y la enterocolitis necrotizante inflamatoria. Como se explicó en el Capítulo

tulo 5, es una prueba general para detectar la presencia de sustancias reductoras, y un resultado positivo debería ser seguido por pruebas más específicas de tolerancia a los hidratos de carbono en suero; las más frecuentes son la prueba de D-xilosa para malabsorción y la prueba de tolerancia a la lactosa para mala digestión. Existe la cromatografía de las heces para identificar los hidratos de carbono mal absorbi-

dos, pero rara vez es necesaria para diagnosticar intolerancia a los azúcares. Las muestras de biopsia de intestino delgado para realizar un examen histológico y el ensayo de actividad enzimática de disacaridas permiten diferenciar la intolerancia primaria a la disacaridasa de la secundaria.<sup>26</sup>

En el Cuadro 14-5, se presenta un resumen de las pruebas de detección en materia fecal.

Cuadro 14-5 Pruebas de detección en materia fecal

Prueba	Metodología/principio	Interpretación
Examen para la detección de neutrófilos	Recuento microscópico de neutrófilos en extendido teñido con azul de metileno, tinción de Gram o tinción de Wright	Tres por campo de gran aumento indica un trastorno que afecta la pared intestinal
Examen cualitativo de grasas en materia fecal	Examen microscópico de un frotis directo teñido con Sudán III	60 gotas grandes rojo-anaranjadas indican malabsorción
	Examen microscópico de un frotis calentado con ácido acético y Sudán III	100 gotas rojo-anaranjadas que miden 6-75 µm indican malabsorción
Prueba de sangre oculta en materia fecal para globina	La actividad de seudoperoxidasa de la hemoglobina libera oxígeno a partir del peróxido de hidrógeno para oxidar el reactivo de guayaco	El color azul indica una hemorragia gastrointestinal
Prueba inmunoquímica de sangre oculta en materia fecal	Utiliza anticuerpos policlonales específicos para la porción de globina de la hemoglobina humana	La prueba positiva y las líneas de control indican una hemorragia gastrointestinal
Prueba APT	El agregado de hidróxido de sodio a la emulsión que contiene hemoglobina determina la presencia de sangre materna o fetal	El color rosado indica la presencia de sangre en materia fecal
Tripsina	La muestra emulsificada colocada en el papel radiográfico determina la capacidad para digerir la elastina	La incapacidad para digerir la gelatina indica la falta de tripsina
Elastasa 1	Inmunoensayo que utiliza una prueba de ELISA	Indicador sensible de insuficiencia pancreática exocrina
Clinitest	El agregado de la tableta de Clinitest a la deposición emulsificada permite detectar la presencia de sustancias reductoras	La reacción de 0,5 g/dL de sustancias reductoras sugiere intolerancia a los hidratos de carbono

## Referencias

- Singh, A, Gull, H, and Singh, R: Clinical significance of rapid (accelerated) gastric emptying. Clin Nucl Med 28(8):652-658, 2003.
- Ukleja, A: Dumping syndrome: Pathophysiology and treatment. Nutr Clin Pract 20(5):517-525, 2005.
- Koepke, JA: Tips from the clinical experts. MLO, p. 15, 1995.
- Bradley, GM: Fecal analysis: Much more than an unpleasant necessity. Diagn Med 3(2):64-75, 1980.
- Novak, R, et al: How useful are fecal neutrophil determinations? Lab Med 26(11):433, 1995.
- McCray, WH, and Krevsky, B: Diagnosing diarrhea in adults: A practical approach. Hosp Med 34(4):27-36, 1998.
- Walters, MP, et al: Clinical monitoring of steatorrhea in cystic fibrosis. Arch Dis Child 65:99-102, 1990.
- Khoury, MR, Huang, G, and Shiao, YF: Sudan stain of fecal fat: New insight into an old test. Gastroenterology 96(2 Pt 1): 421-427, 1990.
- Simko, V: Fecal fat microscopy. Am J Gastroenterol 75(3): 204-208, 1981.
- Van de Kamer, JH, et al: A rapid method for determination of fat in feces. J Biol Chem 177:347-355, 1949.
- Freeman, JA, and Beeler, MF: Laboratory Medicine: Urinalysis and Medical Microscopy. Lea & Febiger, Philadelphia, 1983.
- Drummey, GD, Benson, JA, and Jones, CM: Microscopic examination of the stool for steatorrhea. N Engl J Med 264:85-87, 1961.
- Mandel, JS, et al: The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. N Engl J Med 343(22): 1603-1607, 2000.
- Knight, KK, Fielding, JE, and Battista, RN: Occult blood screening for colorectal cancer. JAMA 261:587-590, 1989.
- Hemoccult ICT immunochemical fecal occult blood test package insert. Beckman Coulter, Fullerton, CA, May 2005.
- Korpi-Steiner, N, Ward, JN, Kumar, y and McConnell, JP: Comparative analysis of fecal fat quantitation via nuclear magnetic resonance spectroscopy (<sup>1</sup>H NMR and gravimetry. Clin Chim Acta 400:33, 2009.
- Bijoor, AR, Geetha, S, and Venkateash, T: Faecal fat content in healthy adults by the "acid steatocrit method." Indian J Clin Biochem 19(2):20-22, 2004.
- Van den Neucker, AM, et al: Acid steatocrit: a reliable screening tool for steatorrhoea. Acta Paediatr 90:873-875, 2001.
- Guarino, A, et al: Reference values of the steatocrit and its modifications in diarrhoeal diseases. J Pediatr Gastroenterol Nutr 14:268-274, 1992.
- Serrano, PL, Navarro, JLL, and Fernandez-Rodriguez, CM: Laboratory tests and equipment for diagnostic work-up for malabsorption syndrome. LABTECH 2004.

21. Croak, M: Haemoglobin in stools from neonates: Measurement by a modified APT test. *Med Lab Sci* 48(4):346-350, 1991.
22. Elphick, DA, and Kapur, K: Comparing the urinary pancreolauryl ratio and faecal elastase-1 as indicators of pancreatic insufficiency in clinical practice. *Pancreatology* 5:196-200, 2005.
23. Symersky, T, et al: Faecal elastase-I: Helpful in analysing steatorrhoea? *Neth J Med* 62(8):286-289, 2004.
24. Phillips, IJ, et al: Faecal elastase I: A marker of exocrine pancreatic insufficiency in cystic fibrosis. *Ann Clin Chem* 36:739-742, 1999.
25. Thorne, D, and O'Brien, C: Diagnosing chronic pancreatitis. *Advise* 12(14):8-12, 2000.
26. Robayo-Torres, CC, Quezada-Calvillo, R, and Nichols, BL: Disaccharide digestion: Clinical and molecular aspects. *Clin Gastroenterol Hepatol* 4(3):276-287, 2006.

### Preguntas de estudio

1. ¿En qué parte del tubo digestivo contribuyen a la digestión las enzimas pancreáticas y las sales biliares?
  - A. Intestino grueso
  - B. Hígado
  - C. Intestino delgado
  - D. Estómago
2. ¿Dónde tiene lugar la reabsorción de agua en el proceso digestivo primario?
  - A. Intestino grueso
  - B. Páncreas
  - C. Intestino delgado
  - D. Estómago
3. ¿Cuál de las siguientes pruebas no se realiza para detectar diarrea osmótica?
  - A. Clinitest
  - B. Grasas en materia fecal
  - C. Neutrófilos en materia fecal
  - D. Fibras musculares
4. La composición normal de las heces incluye todo lo siguiente, *excepto*:
  - A. Bacterias
  - B. Sangre
  - C. Electrolitos
  - D. Agua
5. ¿Cuál es la prueba de materia fecal que requiere una muestra de 3 días?
  - A. Sangre oculta en materia fecal
  - B. Prueba APT
  - C. Elastasa 1
  - D. Prueba cuantitativa de grasa en materia fecal
6. El color pardo normal de las heces es producido por:
  - A. Celulosa
  - B. Enzimas pancreáticas
  - C. Productos alimentarios no digeridos
  - D. Urobilina
7. La diarrea puede ser el resultado de todo lo siguiente, *excepto*:
  - A. El agregado de organismos patógenos a la flora intestinal normal
  - B. La alteración de la flora bacteriana intestinal normal
  - C. El aumento de la concentración de electrolitos en materia fecal
  - D. El aumento de la reabsorción intestinal de agua y electrolitos
8. Las deposiciones de los individuos que presentan esteatorrea contienen cantidades excesivas de:
  - A. Sulfato de bario
  - B. Sangre
  - C. Grasa
  - D. Moco
9. ¿Cuál de las siguientes características de las deposiciones no coincide con su causa?
  - A. Negra, alquitranada: sangre
  - B. Pálida, espumosa: esteatorrea
  - C. Gris-amarillenta: obstrucción del colédoco
  - D. Verde-amarillenta: sulfato de bario
10. ¿Qué trastorno indican las muestras de deposiciones semejantes a cintas?
  - A. Obstrucción del colédoco
  - B. Colitis
  - C. Estenosis intestinal
  - D. Cuadro maligno
11. Una deposición alquitranada negra indica:
  - A. Sangrado gastrointestinal superior
  - B. Sangrado gastrointestinal inferior
  - C. Un exceso de grasa
  - D. Un exceso de hidratos de carbono
12. Las pruebas químicas para el examen de las heces incluyen todas las siguientes, *excepto*:
  - A. Prueba APT
  - B. Clinitest
  - C. Iontoforesis con pilocarpina
  - D. Examen cuantitativo de grasas en materia fecal
13. La diarrea secretora es causada por:
  - A. Administración de antibióticos
  - B. Intolerancia a la lactosa
  - C. Esprue celiaco
  - D. *Vibrio cholerae*
14. ¿En qué trastorno es elevada la brecha osmótica en materia fecal?
  - A. Síndrome de evacuación gástrica rápida
  - B. Diarrea osmótica
  - C. Diarrea secretora
  - D. Esteatorrea

- 15.** El examen microscópico de las heces proporciona información preliminar sobre la causa de la diarrea porque:
- Los neutrófilos están presentes en trastornos causados por bacterias productoras de toxinas
  - Los neutrófilos están presentes en trastornos que afectan la pared intestinal
  - Se presentan eritrocitos y leucocitos si la causa es bacteriana
  - Se presentan neutrófilos cuando el trastorno es de etiología no bacteriana
- 16.** Verdadero o falso: la presencia de neutrófilos en materia fecal debería esperarse en el caso de diarrea causada por un rotavirus.
- 17.** Las gotas rojo-anaranjadas grandes observadas en el examen microscópico de las heces mezcladas con Sudán III indican:
- Colesterol
  - Ácidos grasos
  - Grasas neutras
  - Jabones
- 18.** El examen microscópico de las deposiciones mezcladas con Sudán III y ácido acético glacial y calentadas luego mostrará gotas rojo-anaranjadas pequeñas que representan:
- Ácidos grasos y jabones
  - Ácidos grasos y grasas neutras
  - Ácidos grasos, jabones y grasas neutras
  - Jabones
- 19.** Cuando se realiza un examen microscópico de las heces para fibras musculares, las estructuras que deben contarse:
- Son espiraladas y se tiñen de azul
  - No contienen estriaciones visibles
  - Tienen estriaciones bidimensionales
  - Tienen estriaciones verticales y se tiñen de rojo
- 20.** Un valor de 85% de retención de grasas indicaría:
- Síndrome de evacuación gástrica rápida
  - Diarrea osmótica
  - Diarrea secretora
  - Esteatorrea
- 21.** ¿Cuál de las pruebas siguientes no indicaría esteatorrea?
- Elastasa 1 en materia fecal
  - Sangre oculta en materia fecal
  - Sudán III
  - Van de Kamer
- 22.** El término sangre “oculta” describe la sangre que:
- Es producida en el tracto gastrointestinal inferior
  - Es producida en el tracto gastrointestinal superior
  - No aparece a simple vista en la muestra de las heces
  - Produce una deposición alquitranada negra
- 23.** ¿Cuál es el número recomendado de muestras que deben evaluarse para confirmar el resultado de sangre oculta?
- Una muestra al azar
  - Dos muestras tomadas de diferentes partes de tres deposiciones
  - Tres muestras tomadas de la porción más externa de la deposición
  - Tres muestras tomadas de diferentes partes de dos deposiciones
- 24.** Las pruebas inmunoquímicas para la detección de sangre oculta:
- Evaluán la globulina humana
  - Dan reacciones falsas positivas con la hemoglobina de la carne
  - Pueden dar reacciones falsas positivas con aspirina
  - Son inhibidas por las porfirinas
- 25.** Las pruebas del guayaco para detectar sangre oculta en materia fecal se basan en:
- La reacción de la hemoglobina con peróxido de hidrógeno
  - La actividad de seudoperoxidasa de la hemoglobina
  - La reacción de la hemoglobina con ortotoluidina
  - La actividad de seudoperoxidasa del peróxido de hidrógeno
- 26.** ¿Cuál es la importancia de una prueba APT que se mantiene de color rosado después del agregado de hidróxido de sodio?
- Presencia de grasa en materia fecal
  - Presencia de hemoglobina fetal
  - Presencia de tripsina en materia fecal
  - Presencia de vitamina C
- 27.** Con el método de Van de Kamer para las determinaciones cuantitativas de grasas en materia fecal, los lípidos fecales son:
- Convertidos en ácidos grasos antes de ser titulados con hidróxido de sodio
  - Homogeneizados y titulados a un punto final neutro con hidróxido de sodio
  - Medidos con gravimetría después del lavado
  - Medidos con espectrofotómetro después del agregado de Sudán III
- 28.** Un paciente cuyas deposiciones muestran un aumento de las grasas, fibras musculares no digeridas e incapacidad para digerir la gelatina puede presentar:
- Disentería bacteriana
  - Una úlcera duodenal
  - Fibrosis quística
  - Intolerancia a la lactosa

29. Una muestra de materia fecal de un recién nacido con diarrea tiene un pH de 5. Este resultado se correlaciona con:
- Una prueba APT positiva
  - Una prueba de tripsina negativa
  - Un Clinitest positivo
  - Una prueba de sangre oculta negativa
30. ¿Cuál de las siguientes pruebas diferencia entre malabsorción y mala digestión como causas de esteatorrea?
- Prueba de APT
  - Prueba de d-xilosa
  - Prueba de tolerancia a la lactosa
  - Prueba de sangre oculta

### Estudio de casos y situaciones clínicas

- La evaluación microscópica de la deposición de un paciente que presenta una diarrea prolongada muestra un aumento de neutrófilos fecales y una evaluación cualitativa normal de grasas y fibras de carne en materia fecal.
  - ¿Qué tipo de diarrea sugieren estos resultados?
  - Mencione otra prueba que pueda proporcionar más información diagnóstica.
  - Mencione un resultado probable para esta prueba y un resultado improbable.
  - Si la prueba para neutrófilos en materia fecal fuera negativa y aumentara la concentración de grasas en materia fecal, ¿qué tipo de diarrea se sugeriría?
- Se están realizando estudios de laboratorio en un varón de 5 años para determinar si existe una razón metabólica que impida, de manera continua, su aumento de peso. Además de extraerle sangre, se recolecta una muestra de sudor para evaluar cloruros, se toma una muestra al azar de las deposiciones y se le solicita que recolecte una muestra de heces de 72 horas.
  - ¿De qué modo se puede evaluar la presencia de esteatorrea para examinar la muestra al azar de heces?
  - ¿De qué modo distingue esta prueba entre grasas neutras, jabones y ácidos grasos?
  - ¿Qué prueba confirmatoria debe realizarse?
  - Describa el aspecto de las muestras de heces si se presenta esteatorrea.
  - Si se sospecha del diagnóstico de fibrosis quística, determine dos pruebas de laboratorio que podrían realizarse en una muestra de heces para ayudar en el diagnóstico.
  - Determine una posible razón para una reacción falsa positiva en cada una de estas pruebas.
  - ¿Qué prueba confirmatoria podría realizarse?
- En el laboratorio del consultorio de un médico se están observando discrepancias en los resultados de las muestras recolectadas por los pacientes para la prueba de sangre oculta en materia fecal. Se instruye a los pacientes para que envíen las muestras de dos áreas de tres deposiciones diferentes. Los controles positivos y negativos están produciendo resultados satisfactorios. La paciente #1 es una mujer de 30 años que consume medicamentos de venta libre por reflujo gástrico y ha informado sobre la evacuación de heces negras y frecuentes. Los resultados de las tres muestras son negativos para sangre oculta. La paciente #2 es una mujer de 70 años que padece artrosis. Ella está realizando esta prueba como parte de un examen de rutina. Los resultados de las tres muestras son positivos para sangre oculta. El paciente #3 es un hombre de 50 años al que su médico aconsejó perder 30 kg. Le ha dado un buen resultado una dieta hiperproteica e hipohidrocarbonada. Dos de sus tres muestras son positivas para sangre oculta.
  - ¿Cuál es la posible causa no patológica de los resultados inesperados en la paciente #1, la paciente #2 y el paciente #3?
  - ¿De qué modo el personal del consultorio médico evitaría estas discrepancias?
  - ¿Qué metodología para las pruebas podría utilizarse en los pacientes #2 y #3?
- En el laboratorio se recibe una deposición negra acuosa de un neonato, con solicitudes para una prueba ATP, pH en materia fecal y un Clinitest.
  - ¿Se pueden realizar las tres pruebas en la misma muestra? ¿Por qué?
  - Si el Clinitest fuera positivo, ¿qué lectura de pH puede esperarse? ¿Por qué?
  - La hemoglobina de un recién nacido se mantiene constante a 18 g/dL. ¿Cuál es la importancia de la deposición negra?
  - ¿Se debería esperar que este neonato presente cetonuria? Justifique su respuesta.

# Secreciones vaginales

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Después de completar este capítulo, el lector será capaz de:

- 15-1 Determinar las indicaciones de la recolección de muestras de secreción vaginal.
- 15-2 Describir los procedimientos de recolección y manipulación de las muestras de secreción vaginal y explicar el modo en que las desviaciones de la práctica correcta afectarían los resultados de la prueba.
- 15-3 Describir el aspecto de las secreciones vaginales normales y anormales.
- 15-4 Explicar la importancia de los valores del pH vaginal.
- 15-5 Mencionar las pruebas diagnósticas que se realizan en las secreciones vaginales y explicar el uso adecuado de cada una de ellas.
- 15-6 Describir los componentes microscópicos de los síndromes frecuentes asociados con la vaginitis.
- 15-7 Identificar las causas más frecuentes de vaginitis e incluir la causa, los signos y síntomas clínicos, las pruebas de laboratorio y el tratamiento.
- 15-8 Describir dos pruebas que pueden realizarse en las secreciones vaginales para predecir las condiciones del parto y la rotura prematura de membranas fetales.

## TÉRMINOS CLAVE

Vaginitis atrófica	Disuria	Tricomoniasis
Vaginitis bacteriana	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Pool vaginal</i>
Células basales	Lactobacilos	Vaginitis
Células clave	Especies de <i>Mobiluncus</i>	Candidiasis vulvovaginal
Vaginitis inflamatoria descamativa	Células parabasales	Levaduras
Dispareunia	Prurito	
	<i>Trichomonas vaginalis</i>	

Las secreciones vaginales se examinan en el laboratorio clínico con el fin de diagnosticar infecciones y complicaciones del embarazo y para realizar pruebas forenses (véase Capítulo 10, Semen) en las pacientes víctimas de una agresión sexual. En este capítulo, se explicarán los trastornos hallados con más frecuencia y las pruebas diagnósticas de laboratorio que se emplean para evaluar las secreciones vaginales.

La **vaginitis** es uno de los trastornos más frecuentes diagnosticados por los prestadores de atención de la salud en las pacientes de sexo femenino, sobre todo en aquellas de edad fértil. El trastorno se caracteriza por secreción u olor vaginal anormal, **prurito**, irritación vaginal, **disuria** y **dispareunia**. Más a menudo, la vaginitis es secundaria a **vaginosis bacteriana**, **candidiasis vulvovaginal** o **tricomoniasis**; sin embargo, también puede presentarse con trastornos no infecciosos, como atrofia vaginal, alergias e irritación química.<sup>1</sup>

Si bien los síntomas de los diversos síndromes de vaginitis son similares, el tratamiento efectivo de cada uno de ellos depende de un diagnóstico exacto. Es necesario un examen microscópico cuidadoso de cada una de las secreciones frescas para determinar el agente causal de cada síndrome e indicar el tratamiento adecuado para la paciente y, en algunos casos, sus compañeros sexuales con el fin de evitar la reinfección. Los métodos microscópicos incluyen el examen de un preparado fresco en solución salina, el análisis con hidróxido de potasio (**KOH**) y la coloración de Gram, que se considera el estándar de referencia. El personal de laboratorio clínico que realiza exámenes microscópicos de orina debe tener en cuenta que los componentes microscópicos observados en el líquido vaginal también pueden hallarse en las muestras de orina cuando estas están contaminadas con secreciones vaginales. Otras pruebas utilizadas para el diagnóstico diferencial incluyen la determinación de los valores del pH con papel tornasol, las pruebas con sonda de DNA, el cultivo y los equipos de examen en los puntos de atención. Las características clínicas y microscópicas de los síndromes frecuentes se resumen en el Cuadro 15-1.

Además de evaluar las secreciones vaginales para descubrir infecciones, se realizan pruebas en las secreciones vaginales para detectar la proteína  $\alpha_1$ -microglobulina placentaria (**PAMG-1**) para diagnosticar la rotura de membranas fetales, o la enzima fibronectina fetal para evaluar el riesgo de parto prematuro. Se utiliza la prueba del helecho (véase Capítulo 13) para identificar el líquido amniótico que puede presentarse cuando se ha roto el saco amniótico.<sup>2</sup>

## Recolección y manipulación de la muestra

El prestador del servicio de salud recolecta las secreciones vaginales durante un examen pélvico. Deben proporcionarse instrucciones detalladas y los dispositivos de recolección y transporte del fabricante específicos del organismo investigado. Son importantes la manipulación correcta de la muestra y el transporte oportuno hasta el laboratorio para la detección óptima del patógeno causante.

Se utiliza un espéculo humedecido con agua tibia para visualizar los fondos de saco vaginales. Los lubricantes pueden contener agentes antibacterianos y no deben emplearse. La muestra se recolecta mediante el hisopado de las paredes vaginales y el **pool vaginal** para recolectar células epiteliales junto con las secreciones vaginales con uno o más hisopos estériles, con punta de poliéster, en una vaina de plástico o hisopos específicamente diseñados por el fabricante.<sup>3</sup> No deben utilizarse hisopos de algodón, ya que es tóxico para *Neisseria gonorrhoeae*; la madera en una vaina de madera puede ser tóxica para *Chlamydia trachomatis* y el alginato de calcio puede inactivar el virus del herpes simple (**HSV**) para los cultivos virales.<sup>4</sup>

El prestador del servicio de salud realiza un examen macroscópico de las secreciones vaginales y luego coloca el hisopo en un tubo que contiene 0,5 a 1 mL de solución fisiológica estéril. El tubo es sellado para su transporte hacia el laboratorio, donde se procesa la muestra para el

Cuadro 15-1 Características clínicas y hallazgos de laboratorio en la vaginitis<sup>2</sup>

Hallazgos	Vaginosis bacteriana	Candidiasis	Tricomoniasis	Vaginitis inflamatoria descamativa	Vaginitis atrófica
Aspecto	Secreción vaginal blanca a grisácea, homogénea y fina	Secreción vaginal blanca, similar al requesón	Secreción vaginal adherente espumosa verde-amarillenta de volumen aumentado	Secreción vaginal purulenta excesiva, eritema vaginal	Secreción vaginal purulenta excesiva, eritema vaginal
pH	> 4,5	3,8 a 4,5	> 4,5	> 4,5	> 4,5
Leucocitos	Raros o ausentes	3+ a 4+	2+ a 4+	2+ a 4+	3+ a 4+
Lactobacilos	Raros o ausentes	Presentes	Ausentes o presentes	Ausentes o reducidas	Disminuidos
Células clave	> 20%	Ausentes	Ausentes o presentes		
Otras células		Grandes agrupamientos de células epiteliales		Células parabasales o basales ocasionales > 1+ eritrocitos	Células parabasales o basales ocasionales > 1+ eritrocitos

Características clínicas y hallazgos de laboratorio en la vaginitis <sup>2</sup>					
Hallazgos	Vaginosis bacteriana	Candidiasis	Tricomoniasis	Vaginitis inflamatoria descamativa	Vaginitis atrófica
Otros microorganismos	Aumento de bacilos curvos pequeños, cocobacilos y bacilos pleomorfos	Células levaduriformes en gemación y seudohifas	Las <i>Trichomonas</i> a menudo se asocian con otros microorganismos	2+ cocos grampositivos	Aumento de cocos grampositivos y de bacilos gramnegativos; disminución de bacilos grandes
Prueba de aminas (Whiff)	Positiva	Negativa	Positiva	Negativa	Negativa
Otras pruebas	Prueba confirmatoria: sonda de DNA, prolina aminopeptidasa, OSOM BVBLUE Rapid Test	Pruebas confirmatorias: sonda de DNA o cultivo, OSOM BVBLUE Rapid Test	Pruebas confirmatorias: sonda de DNA o cultivo, OSOM Trichomonas Rapid Test		

análisis microscópico. El hisopo debe ser agitado con vigor en la solución salina para desprender los particulados del hisopo. La falta de desprendimiento de las partículas puede producir resultados erróneos. Las muestras deben ser evaluadas con papel para pH antes de colocarlas en solución salina.<sup>2</sup> Un método alternativo de preparación de las muestras consiste en diluir la muestra de secreción vaginal en una o dos gotas de solución fisiológica de manera directa en un portaobjetos para el examen microscópico. Se coloca, de la misma forma, una segunda muestra en una solución de KOH al 10%. Se ubican de ambos lados sobreobjetos para el análisis microscópico.<sup>5</sup>

Las muestras rotuladas de manera correcta deben colocarse en una bolsa para riesgos biológicos con la solicitud y transportarse al laboratorio tan pronto como sea posible. La solicitud debe incluir el nombre de la paciente y su identificador único, sus antecedentes médicos y su condición menstrual, el uso de cremas vaginales, lubricantes y duchas, así como la exposición reciente a enfermedades de transmisión sexual.<sup>3</sup> Las muestras deben ser analizadas de inmediato, pero si es necesario diferir el transporte o el análisis, la manipulación de la muestra se basa en el patógeno sospechoso. Las muestras deben mantenerse a temperatura ambiente para preservar la motilidad de *Trichomonas vaginalis* y la recuperación de *N. gonorrhoeae*, mientras que las muestras de *C. trachomatis* y del virus del herpes simple deben ser refrigeradas para evitar la proliferación de la flora normal.<sup>4</sup> Las muestras para *T. vaginalis* deben ser examinadas dentro de las 2 horas de su recolección.<sup>2</sup>

## Color y aspecto

El líquido vaginal normal se presenta blanco, con una secreción floculenta. Desde el punto de vista microscópico, la flora vaginal normal incluye un predominio de **lactobacilos** grandes grampositivos con forma de bastón y células epiteliales escamosas. Pueden presentarse leucocitos y se hallarán eritrocitos si la paciente está menstruando<sup>3</sup> (Cuadro 15-2).

Las secreciones vaginales anormales pueden presentarse como un aumento de la secreción blanca y grisácea, homogénea y fina que a menudo se observa en la vaginosis bacteriana; como una secreción blanca similar al “queso crema”, particular de las infecciones por *Candida*; o como un aumento de la secreción, adherente, espumosa, verde-amarillenta, asociada con *T. vaginalis*.<sup>3</sup> *C. trachomatis* puede manifestarse con una secreción cervical opaca y amarillenta.<sup>6</sup>

## Pruebas diagnósticas

### pH

El prestador del servicio de salud puede realizar una prueba de pH vaginal cuando efectúa el examen pelviano. La prueba debe llevarse a cabo antes de colocar el hisopo en una solución salina o de KOH. Se recomienda el papel comercial para la prueba de pH para evaluar con mayor exactitud los valores de pH en el rango de 4,5. El papel de prueba se coloca en la secreción vaginal acumulada y el cambio de color se compara con una cartilla con los valo-

Cuadro 15-2 Hallazgos normales en las secreciones vaginales

Aspecto	Secreción floculenta blanca
pH	3,8 a 4,2
Prueba de aminas (Whiff)	Negativa
Leucocitos	2+
Lactobacilos	Predominantes
Células clave	Ausentes
Otras células	Ausentes (excepto eritrocitos durante la menstruación)
Otros microorganismos	Otros subgrupos de lactobacilos, levaduras ocasionales

res de pH correspondientes. Los factores que pueden interferir en la prueba de pH incluyen la contaminación de las secreciones vaginales con moco cervical, semen y sangre.<sup>6</sup>

La prueba de pH ayuda a diferenciar las causas de vaginitis, como se muestra en el Cuadro 15-1. El pH vaginal suele ser de alrededor de 4,5 en las mujeres con candidiasis vulvovaginal, pero es superior a 4,5 en aquellas que presentan vaginosis bacteriana, tricomoniasis, **vaginitis inflamatoria descamativa** y **vaginitis atrófica**.<sup>1,2,4</sup>

Como se describió antes, la flora vaginal normal incluye un predominio de lactobacilos bacterianos, que originan el producto terminal ácido láctico a partir del metabolismo de glucógeno. El ácido láctico proporciona un entorno vaginal ácido con un valor de pH entre 3,8 y 4,5. Esta acidez suprime la proliferación de organismos infecciosos como *Mobiluncus*, *Prevotella* y *Gardnerella vaginalis*; por lo tanto, mantiene el equilibrio de la flora bacteriana vaginal normal.<sup>7</sup> Algunos subgrupos de lactobacilos también producen peróxido de hidrógeno, que es tóxico para los patógenos, y ayuda a mantener el pH vaginal ácido para proteger de las infecciones urogenitales. La vaginosis bacteriana se ha asociado con ausencia de lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno.<sup>3</sup> La producción de exógenos también es necesaria para preservar un entorno vaginal ácido.<sup>6</sup>

### Procedimientos microscópicos

Las infecciones vaginales suelen diagnosticarse a partir del examen microscópico. Los preparados en fresco de solución salina y los preparados de KOH representan las pruebas de detección iniciales, y la tinción de Gram se utiliza como examen confirmatorio para la vaginosis producida por levaduras o bacteriana.<sup>2</sup> Los portaobjetos se preparan a partir de la muestra en solución salina que se tomó del hisopado vaginal inmediatamente después de la recolección. Se rotulan tres portaobjetos limpios de vidrio (si se solicita una tinción de Gram) con el nombre de la paciente y el identificador único. Se coloca una gota de la muestra en cada portaobjeto con una pipeta de transferencia desechable. Un método alternativo consiste en presionar el hisopo contra el portaobjeto y luego hacerlo rodar sobre este. El portaobjeto para la tinción de Gram se deja secar y después se fija con calor para el procedimiento de la coloración de Gram y el examen que se realiza en la sección de microbiología del laboratorio. Para los exámenes con preparados en fresco, se cuantifican las células y los microorganismos por campo de gran aumento (40×); para las tinciones de Gram, se informan las células y los microorganismos por campo de inmersión en aceite (100×).

### PROCEDIMIENTO 15-1

#### Prueba de pH

1. Con un movimiento circular, aplicar en forma suave la secreción vaginal sobre la superficie del papel para prueba de pH.
2. Observar de inmediato la reacción de color en el papel y comparar el color con una cartilla de comparación de colores para determinar el pH de la muestra.
3. Registrar los resultados.

### Examen de un preparado en fresco

Para el examen de un preparado en fresco con solución salina, se coloca un cubreobjetos sobre la muestra, con sumo cuidado para excluir las burbujas de aire. Se examina el portaobjeto al microscopio con bajo aumento (10×) y gran aumento (40×) con un microscopio de campo brillante. Utilizando el objetivo de bajo aumento (amplificación 100×), se barre el portaobjeto para una distribución uniforme de los componentes celulares, los tipos y el número de células epiteliales, el agrupamiento de las células epiteliales y la presencia de levaduras con gemación o seudohifas. Se examina luego el portaobjeto con el objetivo de gran aumento (amplificación 400×), se cuentan los microorganismos y las células, y se los informa por campo de gran aumento según los criterios del Cuadro 15-3. Los componentes típicos hallados en los preparados en fresco de líquido vaginal incluyen las células epiteliales escamosas, leucocitos, eritrocitos, **células clave**, **células parabasales**, **células basales**, bacterias, *Trichomonas vaginalis* móviles, **levaduras** e hifas/seudohifas.

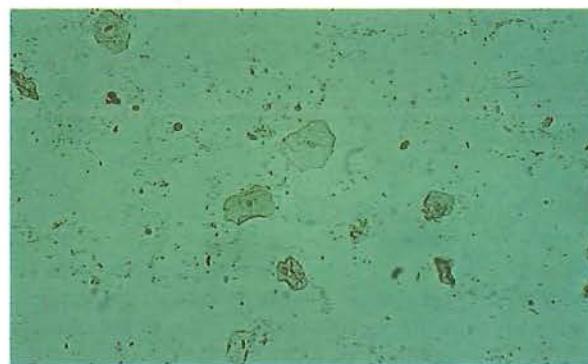
Las medicaciones intravaginales podrían dejar gotitas de aceite que pueden interferir en la interpretación de los preparados en fresco. En este caso, es útil una coloración de Gram para detectar vaginosis producida por levaduras o bacterias.<sup>2</sup>

### Células epiteliales escamosas

Las células epiteliales escamosas miden 25-70 µm de diámetro y muestran un aspecto de "losas" poligonales; contienen un núcleo prominente de localización central del tamaño aproximado de un eritrocito y gran cantidad de citoplasma irregular, que carece de granularidad, con márgenes celulares nítidos (Fig. 15-1). Estas células planas grandes se originan en los revestimientos de la vagina y la

**Cuadro 15-3 Esquema de cuantificación para los exámenes microscópicos<sup>2</sup>**

Raros	Menos de 10 microorganismos o células/ portaobjetos
1+	Menos de 1 microorganismo o célula/campo de gran aumento
2+	1 a 5 microorganismos o células/campo de gran aumento
3+	6 a 30 microorganismos o células/campo de gran aumento
4+	> 30 microorganismos o células/campo de gran aumento



**Figura 15-1** Células epiteliales escamosas identificables con bajo aumento (100×).

uretra femenina y están presentes en cantidades importantes en las secreciones vaginales de una mujer sana. Los agrupamientos de células epiteliales, como se observan en la Figura 15-2, indican la presencia de un número elevado de levaduras.<sup>3</sup>

### Células clave

Las células clave constituyen una variación anormal de las células epiteliales escamosas y se distinguen por las bacterias cocobacilares fijadas en grupos a la superficie celular, que se extienden al pasar los bordes de la célula, lo que hace que el borde sea poco nítido o punteado. Esto le da a la célula un aspecto irregular y granular, a veces descrito como "peludo". Las células clave son diagnósticas de vaginosis bacteriana causada por *G. vaginalis* (Fig. 15-3). La presencia de células clave también puede hallarse en el sedimento urinario, y debe ser confirmada con los procedimientos ya descritos.

### Leucocitos

Los leucocitos miden 14-16  $\mu\text{m}$  de diámetro y muestran un citoplasma granular. A menudo, se describen como leucocitos polimorfonucleares, por su núcleo multilobulado característico (Fig. 15-4). En buen estado de salud, los leucocitos están presentes rara vez o en escaso número en las secreciones vaginales. Más de 3 leucocitos en las secreciones vaginales sugieren candidiasis vaginal, vaginitis atrófica o infecciones por *Trichomonas*, *Chlamydia*, *N. gonorrhoeae* o *Herpes simplex*.<sup>3</sup>

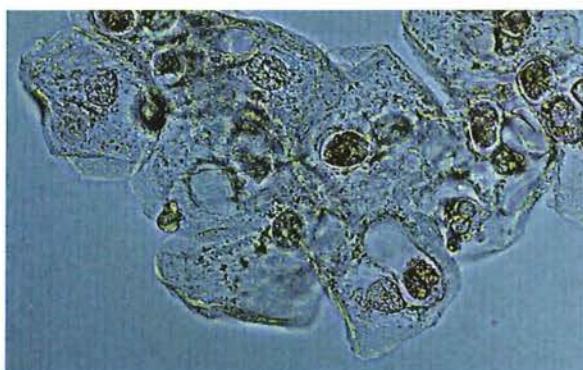


Figura 15-2 Agrupamiento de células epiteliales escamosas (100 $\times$ ).

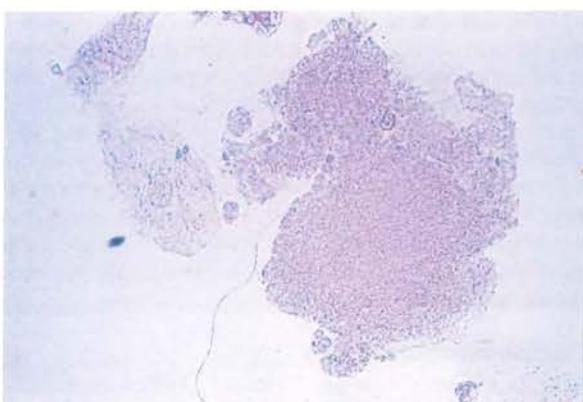


Figura 15-3 Células clave (400 $\times$ ).

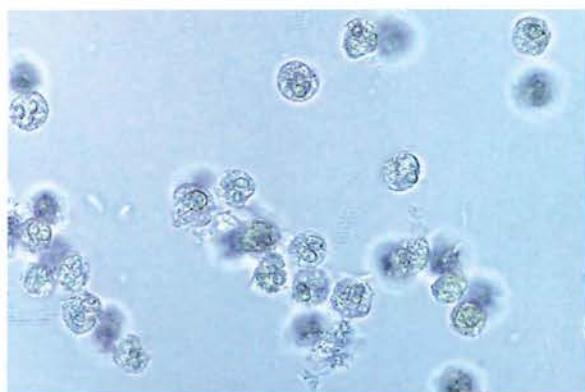


Figura 15-4 Leucocitos. Nótense los nucléolos multilobulados (400 $\times$ ).

### Eritrocitos

Los eritrocitos aparecen como discos bicóncavos no nucleados lisos que miden alrededor de 7-8  $\mu\text{m}$  de diámetro (Fig. 15-5) y pueden presentarse algo distorsionados en las muestras vaginales. No suelen observarse eritrocitos en las secreciones vaginales, pero podrían estar presentes durante la menstruación debido a un proceso inflamatorio descamativo. Los eritrocitos pueden confundirse con levaduras y se distinguen de estas con el KOH que lisa los eritrocitos, pero permite que las levaduras se mantengan intactas.

### Células parabasales

Las células parabasales son células de forma redondeada u ovalada y miden 16-40  $\mu\text{m}$  de diámetro. La relación entre el núcleo y el citoplasma es de 1:1 a 1:2, con granulación basófila pronunciada o estructuras basófilas amorfas ("gotas azules") en el citoplasma circundante. Se localizan en el epitelio escamoso de la luz de la mucosa vaginal. Es raro encontrar células parabasales en las secreciones vaginales, pero pueden hallarse células menos maduras si la paciente está menstruando y en las mujeres posmenopáusicas.<sup>2</sup> El número elevado de células parabasales, cuando están presentes con gran número de leucocitos, puede indicar una vaginitis inflamatoria descamativa<sup>2</sup> (Fig. 15-6).

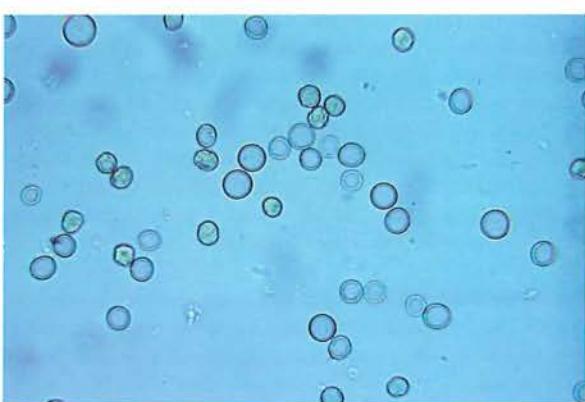


Figura 15-5 Eritrocitos normales (400 $\times$ ).



Figura 15-6 Célula parabasal rodeada por células epiteliales (400×).

### Células basales

Las células basales se localizan en la profundidad de la capa basal del epitelio estratificado vaginal. Estas células son redondeadas, miden 10-16 µm de diámetro y tienen un cociente núcleo/citoplasma de 1:2. Las células basales se distinguen de los leucocitos de tamaño similar porque poseen un núcleo redondeado, en lugar de ser lobulado. No se observan, en condiciones normales, en el líquido vaginal; cuando están presentes y se acompañan de gran cantidad de leucocitos y una flora vaginal alterada, pueden sugerir una vaginitis inflamatoria descamativa.<sup>2</sup>

### Bacterias

La vagina es un medio ambiente no estéril, con flora bacteriana endógena compleja que varía con la edad y el estado hormonal de la paciente. Las especies de *Lactobacillus* normalmente constituyen la mayor parte de las bacterias vaginales.<sup>7</sup> Se presentan como grandes bacilos inmóviles, grampositivos en la coloración de Gram y producen ácido láctico que mantiene el pH vaginal entre 3,8 y 4,5 (Fig. 15-7 A y B). El peróxido de hidrógeno, producido por algunos subgrupos de lactobacilos, también puede ayudar a suprimir la proliferación de otros microorganismos. Otras bacterias comúnmente presentes incluyen estreptococos anaerobios, difteroides, estafilococos coagulasa negativos y estreptococos α-hemolíticos. Cuando se presentan trastornos que producen un desequilibrio en la flora normal, puede manifestarse vaginitis. La ausencia o el número reducido de lactobacilos, en proporción al número de células epiteliales escamosas sugiere una alteración de la flora normal. Los lactobacilos a menudo son reemplazados por un número elevado de *especies de Mobiluncus* (bacilos delgados curvos gramnegativos y móviles), especies de *Prevotella*, de *Porphyromonas*, de *Bacteroides* (bacilos gramnegativos anaerobios), *Gardnerella vaginalis* (cocobacilos gramvariables cortos), especies de *Peptostreptococcus* (cocos grampositivos), de *Enterococcus* (cocos gramnegativos), *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*.

### *Trichomonas vaginalis*

*Trichomonas vaginalis* es un protozoario flagelado atrial que puede provocar inflamación vaginal e infección en las mujeres. El microorganismo tiene forma ovalada, mide 5-18 µm de diámetro, posee cuatro flagelos anteriores y una membrana ondulante que se extiende a lo largo de

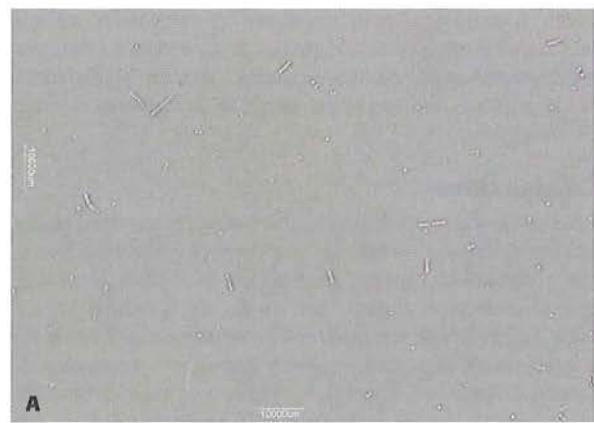


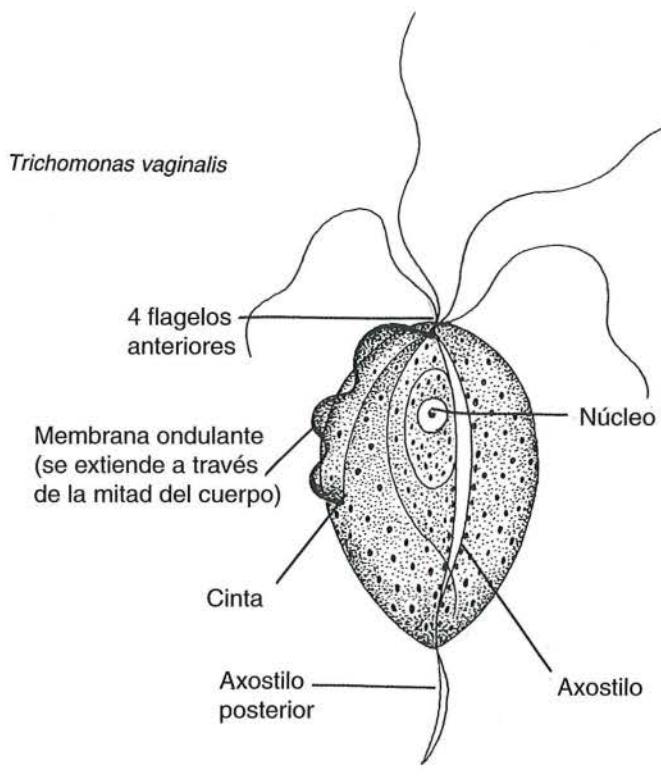
Figura 15-7 Bacterias. A. Bacilos grandes característicos de *Lactobacilli*, las bacterias predominantes en las secreciones vaginales normales (400×). B. Bacterias con leucocitos (400×).

la mitad de su eje longitudinal.<sup>8</sup> Un axostilo bisecciona el trofozoo en dirección longitudinal y protruye desde el extremo posterior, lo que permite al microorganismo fijarse a la mucosa vaginal y producir daño tisular (Fig. 15-8). El movimiento “en sacudidas” de los flagelos y la membrana ondulante, característico de *T. vaginalis*, puede observarse en un preparado en fresco. Deben tomarse precauciones para no confundir *T. vaginalis* con los espermatozoides, que solo tienen una cola, una cabeza mucho más pequeña (alrededor del 50% del diámetro de un eritrocito) y ningún axostilo. Además, las tricomonas inmóviles pueden ser confundidas con leucocitos (Fig. 15-9).

Los microorganismos *T. vaginalis* pierden con rapidez su viabilidad después de su recolección. Las muestras deben ser examinadas tan pronto como sea posible o, si fuera necesario, deben mantenerse a temperatura ambiente por un máximo de 2 horas antes de hacer el preparado en fresco, para observar la motilidad del microorganismo. Las tricomonas también pueden observarse en una muestra microscópica de orina, pero no pueden ser informadas a menos que se observe motilidad, ya sea en el movimiento a través del portaobjetos o solo en la cola. Una tricomoná muerta tiende a parecer ovalada y es ligeramente más grande que un leucocito.

### Células levaduriformes

*Candida albicans* y especies diferentes a la *Candida* producen la mayoría de las infecciones micóticas, pero una levadura ocasional en las secreciones vaginales se considera



**Figura 15-8** *Trichomonas vaginalis*. (Tomado de Leventhal y Cheadle, *Medical Parasitology*, 6<sup>a</sup> edición, 2012, F.A. Davis Company, Philadelphia, con autorización.)

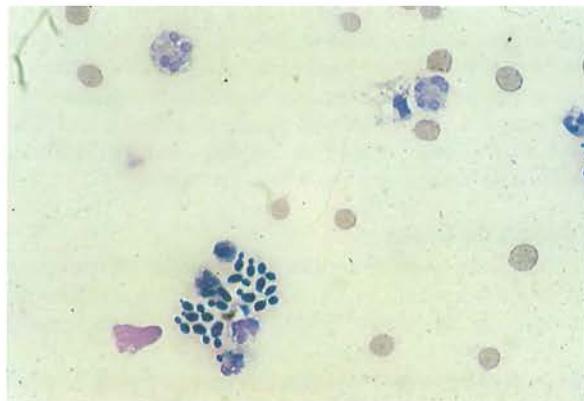


**Figura 15-9** *Trichomonas vaginalis* en un preparado en fresco. (Tomado de Leventhal y Cheadle, *Medical Parasitology*, 6<sup>a</sup> edición, 2012, F.A. Davis Company, Philadelphia, con autorización).

parte de la flora normal. Las células levaduriformes aparecen en un preparado húmedo como células de levadura en gemación (blastosporos) (Fig. 15-10) o como hifas, que son filamentos largos que crecen y forman un micelio (Fig. 15-11). También pueden observarse seudohifas, múltiples gemas que no se desprenden y forman cadenas. Puede ser difícil distinguir las células levaduriformes de los eritrocitos en un preparado en fresco, ya que ambas miden unos 7-8 µm de diámetro; sin embargo, la diferenciación puede realizarse mediante la prueba de KOH. Las células levaduriformes se tiñen como grampositivas.

### Preparado de KOH y prueba de aminas

Se prepara un portaobjetos de KOH y se realiza la prueba de aminas (Whiff) mediante la colocación de una gota de la muestra de solución salina preparada a partir del hisopo



**Figura 15-10** Células levaduriformes en gemación (400x).

de recolección en un portaobjetos limpio, correctamente rotulado, y se agrega una gota de solución de KOH al 10%. El portaobjetos se controla de inmediato para detectar el olor “a pescado” de las aminas. El resultado se informa como positivo (presencia de olor a pescado) o negativo (ausencia de olor a pescado). El incremento del número de bacterias anaerobias en la vagina produce poliaminas que son liberadas en el líquido vaginal. El olor es el resultado de la volatilización de las aminas cuando se agrega KOH. Como las aminas volátiles no están presentes en la secreción vaginal normal, un resultado positivo en la prueba sugiere vaginosis bacteriana causada por un número elevado de *G. vaginalis* junto con especies de *Mobiluncus* y con *T. vaginalis*.



Figura 15-11 Células levaduriformes que muestran formas micelares (400x).

Después de realizar la prueba de las aminas, colocar un cubreobjetos sobre la muestra; se debe tomar la precaución de excluir las burbujas de aire. Dejar descansar el preparado de KOH durante 5 minutos para que disuelvan las células epiteliales y sanguíneas. Puede aplicarse calor para acelerar el proceso de dilución. Se puede agregar una gota de glicerina al 10% después del KOH para evitar el deterioro de la muestra.<sup>2</sup> Se examina el portaobjetos con bajo aumento (amplificación 100x) para evitar la presencia de seudohifas de levaduras y con gran aumento (amplificación 400x) para identificar blastosporos más pequeños (células levaduriformes).<sup>2</sup>

### Otras pruebas diagnósticas

Si bien el preparado en fresco y las pruebas con KOH y la prueba de las aminas se utilizan con frecuencia para diagnosticar vaginosis bacteriana, otras pruebas pueden ser necesarias para el diagnóstico confirmatorio. Estas incluyen: cultivo de la muestra, prueba de la sonda de DNA, tinción de Gram, ensayo de prolina aminopeptidasa y equipos de prueba en el punto de atención.

### Tinción de Gram

La tinción de Gram se considera el estándar de referencia en la identificación de los microorganismos causales de la vaginosis bacteriana. También proporciona un registro

### PROCEDIMIENTO 15-3

#### Preparación de KOH<sup>2</sup>

1. Preparar un portaobjetos de vidrio limpio rotulado con el nombre y el identificador único de la paciente.
2. Colocar una gota de la muestra en el portaobjetos.
3. Agregar una gota de KOH al 10% en el portaobjetos.
4. Dejar reposar el preparado del portaobjetos con KOH hasta 5 minutos para que se disuelvan el tejido celular y otros detritos. El calentamiento suave puede acelerar el procedimiento de resolución.
5. Cubrir la muestra con un cubreobjetos y eliminar cualquier burbuja de aire.
6. Examinar el portabojetos con el objetivo 10x para la evaluación global y para seudohifas de levaduras.
7. Cambiar al objetivo 40x para examinar las células levaduriformes en gemación (blastosporos más pequeños).
8. Registrar los resultados.

### PROCEDIMIENTO 15-4

#### Prueba de aminas (Whiff)

1. Aplicar una gota de suspensión de líquido vaginal en solución salina en la superficie de un portaobjetos de vidrio limpio.
  2. Agregar una gota de KOH al 10% de modo directo en la muestra vaginal.
  3. Sosteniendo el portaobjetos en una mano, abanicar suavemente por encima de la superficie del portaobjetos con la otra mano y evaluar la presencia del olor a pescado de las aminas.
  4. Informar como positivo o negativo.
- Positivo: presencia de olor a pescado después de agregar KOH.
- Negativo: ausencia de olor a pescado después de agregar KOH.

### PROCEDIMIENTO 15-2

#### Preparado fresco en solución salina<sup>2</sup>

1. Preparar un portaobjetos de vidrio limpio rotulado con el nombre y el identificador único de la paciente.
2. Colocar una gota de la muestra vaginal en el portaobjetos.
3. Cubrir el portaobjetos con un cubreobjetos y eliminar todas las burbujas de aire.
4. Examinar el portaobjetos con el objetivo 10x para las células epiteliales y cualquier célula levaduriforme en gemación o seudohifa.
5. Examinar el portaobjetos con el objetivo 40x y cuantificar microorganismos y células por campo de gran aumento.
6. Registrar los resultados.

permanente de la muestra de la paciente. Un sistema de tinción de Gram con puntaje es una combinación ponderada de los siguientes morfotipos: *Lactobacillus acidophilus* (grandes bacilos grampositivos), *G. vaginalis* y especies de *Bacteroides* (bacilos gramvariables o gramnegativos pequeños), y especies de *Mobiluncus* (bacilos gramvariables curvos). Se evalúan y puntúan los tipos de morfotipos bacterianos. Por ejemplo, los morfotipos de lactobacilos son las bacterias predominantes en la flora vaginal normal; por lo tanto, si se presentan morfotipos de lactobacilos 4+ en la tinción de Gram y especies de *Gardnerella* y *Bacteroides*, y están ausentes los bacilos gramvariables curvos, la puntuación es 0. Como se indica en el Cuadro 15-4, una puntuación de Nugent de 0 a 3 se considera flora vaginal normal, mientras que de 4 a 6 se informa como intermedio y una puntuación de 7 o más es diagnóstico de vaginosis bacteriana.

**Cuadro 15-4** Criterios de Nugent de la tinción de Gram para el diagnóstico de vaginosis bacteriana

<i>Lactobacillus</i>	Especies de <i>Gardnerella</i> y <i>Bacteroides</i>	Bacilos gramvariables curvos	Puntos
4+	0	0	0
3+	1+	1+ o 2+	1
2+	2+	3+ o 4+	2
1+	3+		3
0	4+		4

Nota: se suman los puntos según los morfotipos observados. Sumar los puntos de las tres columnas para la suma final. Una puntuación de 7 o mayor indica vaginosis bacteriana.<sup>6</sup>

### Cultivo

El cultivo, con el uso de diversos tipos de medios, es la prueba estándar de referencia para detectar levaduras y tricomonas. Sin embargo, consume más tiempo y requiere hasta 2 días para obtener un resultado. El cultivo para *G. vaginalis* no es diagnóstico de vaginosis bacteriana porque forma parte de la flora normal de más del 50% de las mujeres sanas.

Se requieren medios especiales denominados medios de Diamond para *T. vaginalis*. Existe, en la actualidad, un sistema comercial de transporte y bolsa para cultivo para la detección de *Trichomonas* (InPouch TV®, Biomed Diagnostics, White City, OR). La muestra debe ser inoculada en la bolsa dentro de los 30 minutos de la recolección; después, debe ser incubada durante 5 días a 37 °C, en una atmósfera de CO<sub>2</sub>. Se examina la bolsa al microscopio, todos los días, para detectar tricomonas móviles.

### Pruebas de DNA

Se han desarrollado métodos de hibridación en la sonda de DNA para identificar de manera específica el patógeno causal de la vaginitis. Se dispone de un sistema de prueba de sonda de DNA, Affirm VPIII (Becton, Dickinson, Franklin Lakes, NJ) para el diagnóstico diferencial de *G. vaginalis*, especies de *Candida* y *T. vaginalis*. Es fácil de realizar y los resultados están disponibles en 1 hora con una sensibilidad del 95%. Esta prueba es significativamente más sensible que la microscopía en un preparado en fresco y está menos sometida al sesgo personal, en comparación con las pruebas microscópicas tradicionales.

También pueden detectarse *Trichomonas* con sondas de DNA amplificadas con reacción en cadena de la polimerasa (**PCR**). Se agregan enzimas a la muestra que amplifica regiones específicas del DNA de *T. vaginalis* mediante la PCR. Luego, se calcula el número de fragmentos de DNA. Este es el método diagnóstico más preciso y tiene la ventaja de detectar microorganismos no viables.<sup>9</sup>

### Pruebas en el punto de atención

Existen distintas pruebas diagnósticas rápidas para evaluar con celeridad los agentes causales de la vaginitis, que proporcionan mayor sensibilidad y especificidad para el microorganismo buscado. Por ejemplo, puede detectarse actividad de prolina aminopeptidasa en secreciones vaginales mediante las pruebas de antígenos rápidos para identificar *G. vaginalis*.<sup>6</sup>

El OSOM Trichomonas Rapid Test® (Genzyme Diagnostics, Cambridge, MA) es una prueba de tira inmuno-cromatográfica que detecta en 10 minutos antígeno de *T. vaginalis* de hisopados vaginales. La prueba se realiza mediante la colocación del hisopo vaginal en el amortiguador de muestra del equipo. Las proteínas de las tricomonas se solubilizan en el amortiguador. Se coloca la varilla de prueba revestida de anticuerpos antitricomonas en la mezcla de la muestra. La solución migra hacia arriba por la varilla y, si se presentan antígenos de tricomonas, estas reaccionan con los anticuerpos que se encuentran en la varilla. Una línea azul visible y una línea de control interno de color rojo indican un resultado positivo.

La prueba de BVBLUE OZOM® (Genzyme Diagnostics, Cambridge, MA) detecta sialidasa en líquido vaginal, una enzima producida por los patógenos bacterianos asociados con la vaginosis bacteriana, como *Gardnerella*, *Bacteroides*, *Prevotella* y *Mobiluncus*. La prueba se realiza en 1 minuto y, al examinarla, se observa el cambio de color de la solución: azul o verde es positivo y amarillo es negativo.

Las pruebas comerciales para medir un pH vaginal elevado (VS-Sense Pro Swab) y la presencia de aminas (FemExam pH y Amines TestCard, Litmus Concepts, Inc., Santa Clara, CA) utilizan indicadores de pH y un sistema de prueba de aminas que se lee visualmente para identificar vaginosis bacteriana y tricomonas.

## Trastornos vaginales

### Vaginosis bacteriana

La vaginosis bacteriana es la causa más frecuente de vaginitis y afecta al 40-50% de las mujeres de edad fértil.<sup>1</sup> Este trastorno aparece cuando existe un desequilibrio en el cociente de la flora bacteriana vaginal normal. Los microorganismos predominantes en la flora vaginal son los lactobacilos; estos producen ácido láctico que mantiene el pH vaginal entre 3,8 y 4,5. Además, algunos subgrupos de lactobacilos producen peróxido de hidrógeno, que impide la proliferación de la flora vaginal normal. A medida que el pH vaginal se torna alcalino, los lactobacilos son reemplazados por la proliferación de *G. vaginalis*, especies de *Mobiluncus*, de *Prevotella*, *Propyromonas*, *Peptostreptococcus*, *Mycoplasma hominis* y especies de *Ureaplasma*. El mal olor y un aumento de la secreción vaginal anormal resultan de esta mezcla de microorganismos y es más evidente después del coito.<sup>10</sup>

La vaginosis bacteriana se asocia con parejas sexuales nuevas o múltiples, duchas frecuentes, uso de dispositivos intrauterinos, embarazo y falta de lactobacilos protectores.<sup>1</sup> Existen evidencias de que la vaginosis bacteriana es un factor de riesgo para la rotura prematura de membranas y el trabajo de parto prematuro de mujeres embarazadas. Otras complicaciones incluyen enfermedad inflamatoria pelviana y endometriosis, así como el riesgo elevado de ad-

quisición de algunas enfermedades de transmisión sexual, como HIV, *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y HSV-2.<sup>1,5</sup>

La vaginosis bacteriana se diagnostica mediante el análisis de las secreciones vaginales para detectar el aspecto o la cantidad anormal, con la realización de las pruebas de pH y de aminas, y la observación al microscopio del preparado en fresco para detectar la presencia de células clave y la ausencia de leucocitos y morfotipos de lactobacilos. Según los Criterios Diagnósticos de Amsel, deben presentarse tres de las cuatro características siguientes para el diagnóstico de vaginosis bacteriana: (1) una secreción homogénea blanca fina, (2) un pH del líquido vaginal superior a 4,5, (3) una prueba de aminas positivas (Whiff) y (4) la presencia de células clave en el examen microscópico.<sup>5</sup>

La coloración de Gram es el estándar de referencia para determinar el cociente de cada morfotipo bacteriano y ofrece un diagnóstico definitivo. Otras pruebas utilizadas para diagnosticar vaginosis bacteriana incluyen la prueba de la sonda de hibridación de DNA, Affirm VPIII® (Becton, Dickinson), que detecta *G. vaginalis*, una prueba de prolina aminopeptidasa (Pip Activity TestCard, Quidel, San Diego, CA), y la prueba OSOM BVBLUE® (Genzyme Diagnostics, Cambridge, MA).

Se recomienda el tratamiento de las mujeres para aliviar los síntomas vaginales y reducir el riesgo de infección. Además, los beneficios del tratamiento incluyen la reducción del riesgo de adquirir una infección de transmisión sexual y la disminución de los riesgos asociados con el embarazo. Los tratamientos recomendados son metronidazol (Flagyl®), gel de metronidazol o crema de clindamicina.<sup>5</sup>

## Tricomoniasis

La tricomoniasis es causada por el protozoario parásito *T. vaginalis*. La infección es transmitida por el coito y produce vaginitis en las mujeres y, a veces, uretritis en los varones. La mayoría de los varones son portadores asintomáticos. La infección se clasifica como una infección de transmisión sexual; con frecuencia, se presenta con gonorrea o infecciones por clamidias, y se ha asociado con el aumento de las tasas de transmisión de HIV.<sup>5,7,10</sup> En las mujeres embarazadas, se ha observado una correlación entre una infección por *T. vaginalis* y el bajo peso del niño en el momento del nacimiento, la rotura prematura de membranas y el parto prematuro.<sup>10</sup>

La tricomoniasis se caracteriza por una secreción vaginal espumosa verde-amarillenta, mal olor, prurito, irritación, disuria, dispureunia y eritema de la mucosa vaginal, aunque ciertas mujeres son asintomáticas. Algunas pacientes pueden presentar un “cuello uterino en fresa” por las hemorragias puntiformes.<sup>10</sup> Los varones, por lo general, se encuentran asintomáticos o pueden manifestar uretritis.

La tricomoniasis en general puede ser diagnosticada mediante el examen de un preparado en fresco y, desde el punto de vista micoscópico, se visualizan las tricomonas móviles en una muestra fresca; sin embargo, este método tiene solo una sensibilidad de 60-70%.<sup>5</sup> La prueba debe realizarse dentro de las 2 horas de la recolección de la muestra para preservar la viabilidad del microorganismo. También se presentan leucocitos y bacterias lactobacilos en una infección por *T. vaginalis*. El pH es superior a 4,5 y la prueba de las aminas, en un preparado de KOH, será positiva.

Si el preparado en fresco es negativo para tricomonas móviles, se recomienda un cultivo en el medio de Diamond o el sistema disponible de bolsas comerciales (InPouch TV®, Biomed Diagnostics, White City, OR) para

la detección de *T. vaginalis*. Se dispone de un sistema de prueba de sondas de DNA, Affirm VPIII (Becton, Dickinson, Franklin Lakes, NJ) y la prueba rápida de detección de antígeno en el punto de atención, OSOM Trichomonas Rapid Test (Genzyme Diagnostics, Cambridge, MA), con mayor sensibilidad y especificidad para *T. vaginalis*.

El tratamiento recomendado para la tricomoniasis es el metronidazol. En las mujeres que padecen alergia al metronidazol, para las cuales el tratamiento no es efectivo, existe un fármaco más reciente, el tinidazol. Deben tratarse todas las parejas sexuales de la paciente, incluso cuando se encuentren asintomáticas.

## Candidiasis

La candidiasis vulvovaginal es producida por una infección por la levadura *Candida*. Es una causa frecuente de vaginitis, y casi el 75% de las mujeres adultas presentan al menos una infección por levadura en el transcurso de su vida.<sup>10</sup> La mayoría de las infecciones por levaduras son causadas por *C. albicans*, pero se aislaron como causales otras especies distintas de *C. albicans*, como *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. krusei*.

La *Candida* es parte de la flora vaginal normal y aparece una infección cuando existe un cambio en el medio ambiente de la vagina que permite que se produzca la proliferación de *Candida* y los síntomas de la infección. Los trastornos que pueden provocar un cambio en el medio ambiente vaginal incluyen el uso de antibióticos de amplio espectro, antibióticos por vía oral o terapia de reposición de estrógenos, los cambios hormonales que se manifiestan en el embarazo, la ovulación y la menopausia. Se presentan tasas de infección más elevadas en pacientes inmunocomprometidas con trastornos como diabetes mellitus, deficiencia de hierro e infección por HIV. La infección predomina en mujeres de edad fértil que producen grandes cantidades de estrógenos. Estos hacen que la vagina madure y produzca glucógeno, lo que facilita la proliferación y la adherencia de *C. albicans*.<sup>10</sup>

Los síntomas típicos de la candidiasis vulvovaginal son: prurito o ardor genital; dispureunia; disuria y la presencia de una secreción vaginal gruesa, blanca y anormal, similar al requesón. El pH del líquido vaginal se mantiene normal (3,8 a 4,5) y la prueba de aminas es negativa. En la candidiasis vulvovaginal, el examen de un preparado en fresco con solución salina y KOH y la tinción de Gram muestran formas levaduriformes en gemación y seudohifas, gran cantidad de leucocitos, lactobacilos y grandes agrupaciones de células epiteliales. Se puede realizar un cultivo y análisis con sonda de hibridación de DNA (Affirm VPIII Microbial Identification System; Becton, Dickinson) para confirmar el diagnóstico clínico e identificar las especies de *Candida*.

Las infecciones por levaduras se tratan con agentes antimicóticos azólicos de venta libre o de prescripción. Pueden ser agentes intravaginales en suppositorio o por vía oral, y el régimen depende de la medicación. Los medicamentos intravaginales de venta libre incluyen butoconazol, clotrimazol, tioconazol y miconazol. En pacientes con infecciones recurrentes (cuatro o más episodios por año), puede ser más efectiva una medicación de prescripción con un régimen terapéutico más prolongado con fluconazol por vía oral o butoconazol intravaginal, nistatina y terconazol.<sup>5</sup> La candidiasis vulvovaginal no se adquiere a través del coito, de modo que no está indicado el tratamiento de las parejas sexuales.

## Vaginitis inflamatoria descamativa

La vaginitis inflamatoria descamativa es un síndrome caracterizado por una secreción vaginal purulenta profusa, eritema vaginal y dispareunia.<sup>3</sup> Existe un grupo heterogéneo de causas de vaginitis inflamatoria descamativa; sin embargo, pueden cultivarse estreptococos grampositivos β-hemolíticos en la mayoría de las pacientes.<sup>3</sup> El síndrome también puede presentarse como secundario a vaginitis atrófica en mujeres posmenopáusicas, como resultado de una disminución de los estrógenos. El pH de la secreción vaginal es superior a 4,5 y la prueba de aminas es negativa.

El preparado en fresco y el examen microscópico con tinción de Gram de las secreciones vaginales ponen de manifiesto gran cantidad de leucocitos, eritrocitos, células parabasales y basales ocasionales, células epiteliales escamosas y lactobacilos reducidos o ausentes, que han sido reemplazados por cocos grampositivos (véase Cuadro 15-1).

La vaginitis inflamatoria descamativa se trata con clindamicina al 2%.<sup>3</sup> La hormonoterapia sustitutiva es eficaz en las pacientes con un cuadro secundario a vaginitis atrófica.

## Vaginitis atrófica

La vaginitis atrófica es un síndrome hallado en mujeres posmenopáusicas, causado por el adelgazamiento de la mucosa vaginal debido a la producción reducida de estrógenos y una disminución de la producción de glucógeno. Como consecuencia, el medio ambiente vaginal cambia y se altera el balance de la flora normal. Los síntomas clínicos incluyen sequedad y dolor de la vagina, dispareunia, mucosa vaginal inflamada y secreción purulenta. El pH de la secreción vaginal es superior a 4,5 y la prueba de aminas es negativa.

La evaluación microscópica es similar a la de la vaginitis inflamatoria descamativa e incluye gran cantidad de leucocitos y la presencia de eritrocitos, células parabasales y basales ocasionales, células epiteliales escamosas y disminución de la cantidad de lactobacilos que han sido reemplazados por cocos grampositivos y bacilos gramnegativos.<sup>3</sup>

El tratamiento de la vaginitis atrófica consiste en la reposición de estrógenos. En los inicios, se utilizan pomadas vaginales; sin embargo, en los episodios recurrentes frecuentes de vaginitis atrófica, es más eficaz la administración de medicamentos por vía oral o transcutánea (parches).

## Procedimientos adicionales para las secreciones vaginales

Como se señaló antes en este capítulo, las complicaciones de los síndromes de vaginitis pueden incluir la rotura prematura de las membranas fetales y un alto riesgo de trabajo de parto prematuro. La prueba enzimática de fibronectina fetal y la prueba AmniSure® (Ammisure International, LLC) para detectar la proteína del líquido amniótico PAMG-1 son útiles para evaluar estos trastornos. La prueba el helecho, descrita en el Capítulo 13, constituye otro procedimiento para determinar la presencia de líquido amniótico en las secreciones vaginales. Los antecedentes de la paciente, un pH vaginal superior a 7 y una prueba del helecho positiva son fuertes indicaciones de la rotura del saco amniótico.

### Prueba de fibronectina fetal

El parto prematuro, definido como el parto antes de completar 37 semanas de gestación, es la causa principal de

morbilidad y mortalidad neonatal en los Estados Unidos.<sup>11</sup> La fibronectina fetal (**FN**) es una glucoproteína adhesiva de la matriz extracelular en la interfaz maternofetal dentro del útero. Está elevada durante las primeras 24 semanas del embarazo, pero luego disminuye. La presencia de fibronectina fetal en las secreciones vaginales dentro de las 24 a 34 semanas de gestación se asocia con parto prematuro. La prueba puede ser utilizada por los prestadores de atención de la salud como medio para manejar mejor la atención de la paciente; también puede realizarse de rutina en una visita prenatal en mujeres asintomáticas entre las 22 y 30 semanas de gestación o en embarazadas sintomáticas entre las 24 y 34 semanas. Los síntomas de parto prematuro incluyen un cambio de las secreciones vaginales, hemorragia vaginal, contracciones uterinas, malestar abdominal o en la espalda, presión y cólicos pelvianos.

La muestra se obtiene al hacer rotar el hisopo que provee el equipo de recolección de la muestra a través del fondo de saco posterior de la vagina durante 10 segundos para absorber las secreciones vaginales. El hisopo no debe estar contaminado con lubricantes, cremas, jabones o desinfectantes que pueden interferir en la reacción anti-geno-anticuerpo en el sistema de prueba.

Los métodos para la detección de la enzima fibronectina fetal por inmunoensayo son el ensayo inmunoabsorbente enzimático en fase sólida (**ELISA**) o el ensayo inmunocromatográfico de fase sólida y flujo lateral que utiliza el cassette Rapid fFN. En el caso del inmunoensayo enzimático fFN, se incuba la muestra vaginal con FDC-6, un anticuerpo monoclonal específico de fibronectina fetal, y se determina la presencia o ausencia de esta, desde el punto de vista espectrofotométrico, a una longitud de onda de 550 nm.

El ensayo rápido para fFN es una prueba cualitativa para la detección de fFM, que utiliza un equipo de cassette Rapid fFN y un analizador Tli<sub>10</sub>. El hisopo de la muestra se coloca en un buffer de extracción y se filtra con un filtro émbolo. La muestra filtrada se dispersa en la celda de aplicación de la muestra del cassette Rapid fFN. La muestra fluye desde una almohadilla absorbente a través de una membrana de nitrocelulosa por acción capilar a través de una zona de reacción que contiene anticuerpos anti-fFN monoclonales murinos conjugados con microesferas azules. Los anticuerpos monoclonales FDC-6 son específicos de fFN. El conjugado, introducido en la membrana, es movilizado por el flujo de la muestra. La muestra fluye, entonces, a través de una zona que contiene anticuerpos antifibronectina humana que captura los complejos conjugados con fibronectina. La muestra restante fluye a través de una zona que contiene anticuerpos policlonales IgG de cabra antirratón, que capturan el conjugado no ligado, lo que conduce a una línea de control. Después de 20 minutos, se interpretan las intensidades de la línea de prueba y la línea control con el analizador Tli<sub>10</sub>. Los resultados son informados como positivos o negativos.<sup>12</sup> Las mujeres embarazadas sintomáticas con una prueba de fFN positiva presentan un riesgo elevado de parto en 7 a 14 días o menos desde la recolección de la muestra, y las embarazadas asintomáticas tienen un riesgo elevado de parto en 34 semanas y 6 días de gestación o menos.<sup>12</sup>

### Prueba AmniSure®

El riesgo de parto prematuro también puede presentarse a causa de la rotura de las membranas fetales, lo que puede ocasionar infección, sufrimiento fetal, prolapsio del cordón

umbilical, endometritis posnatal y desprendimiento prematuro de placenta. Un síntoma de la rotura de las membranas fetales es la pérdida de líquido amniótico. PAMG-1 está presente en concentraciones elevadas en líquido amniótico y bajas en sangre; por lo tanto, es un indicador confiable de la rotura de las membranas fetales. El nivel normal de PAMG-1 en las mujeres embarazadas varía entre 0,05 y 0,22 mg/mL y podría aumentar hasta 3 mg/mL cuando se presenta vaginitis. La rotura de la membrana fetal produce un aumento de las concentraciones de líquido amniótico en las secreciones vaginales y puede elevar las concentraciones de PAMG-1 hasta 2 000-25 000 mg/mL.<sup>13</sup>

La prueba AmniSure ROM (AmniSure International, LLC) es una prueba cualitativa que utiliza un dispositivo inmunocromatográfico. Se coloca una muestra de secreciones vaginales recolectadas en un hisopo en un frasco ampolla con solvente. Se hace rotar el hisopo durante 1 minuto para permitir que el solvente extraiga la muestra del hisopo y luego se descarta. Se coloca la tira reactiva AmniSure en el frasco ampolla. Los anticuerpos monoclonales con partículas de oro coloidal se localizan en la región de la almohadilla de la tira reactiva. Los anticuerpos se unen al PAMG-1 en la muestra y se los transporta hasta la región de prueba. La solución fluye desde la región de la almohadilla de la tira hasta la región de prueba. La región de prueba de la tira reactiva tiene anticuerpos inmovilizados en esta. Si se presenta PAMG-1 en la muestra de la paciente, se unirá con los anticuerpos en la región de prueba, lo que hará que se forme una línea en la región de prueba. Esta línea es producida por el colorante de oro fijado a los anticuerpos conjugados e indica rotura de las membranas fetales. La segunda línea de control está diseñada para indicar que la prueba está funcionando bien. La prueba se lee de inmediato o dentro de los 10 minutos. Un resultado positivo indica una rotura de la membrana y está indicado por la presencia de dos líneas. Cuando solo se presenta la línea control, se informa como negativo para rotura de membrana. La prueba debe ser realizada de inmediato después de la recolección, pero si existe una demora, la muestra puede ser mantenida en un frasco ampolla de muestra cerrado y refrigerado durante 6 horas.

La prueba AmniSure identifica con rapidez a las pacientes con rotura de membranas fetales y permite realizar una intervención adecuada.

## Referencias

- Egan, MA, and Lipsky, MS: Diagnosis of vaginitis, *Am Fam Physician* 62(5): 1095-1104, Sep 2000. Web site: <http://www.aafp.org/afp/2000/0901/p1095.html>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Provider-Performed Microscopy Testing: Approved Guideline, ed. 2. CLSI document POCT10-A2. CLSI, Wayne, PA, 2011.
- Metzger, GD: Laboratory diagnosis of vaginal infections, *Clin Lab Sci* 11:47-52, 1998.
- Woods, GL, and Croft, AC: Specimen collection and handling for diagnosis of infectious diseases. In Henry, JB (ed): *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, ed 22. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2011.
- Centers for Disease Control and Prevention: Diseases characterized by vaginal discharge. *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines*, 2010. [http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/vaginal\\_discharge.htm](http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/vaginal_discharge.htm)
- French, L, Horton, J, and Matousek, M: Abnormal vaginal discharge: Using office diagnostic testing more effectively, *J Fam Practice* 53(10): Oct 2004. Web site: <http://www.jfponline.com/Pages.asp?AID=1788>
- Fader, RC: Anaerobes of clinical importance. In Mahon, CR, Lehman, DC, and Maneselis, G: *Textbook of Diagnostic Microbiology*, ed 4. Saunders Elsevier, Maryland Heights, MO, 2011.
- Smith, JA: Diagnostic Parasitology. In Mahon, CR, Lehman, DC, Maneselis, and Maneselis, G: *Textbook of Diagnostic Microbiology* ed 4. Saunders Elsevier, Maryland Heights, MO, 2011.
- Patil, MJ, Maganot, JM, and Metzger, SC: Diagnosis of Trichomonas vaginalis from vaginal specimens by wet mount microscopy, in pouch TV culture system, and PCR. *J Global Infect Dis [serial online]* [cited 2012 Jul 6] 4:22-25, 2012. Web site: <http://www.jgjid.org/text.asp?2012/4/1/22/93756>
- Keen, EL, and Aldous, WK: Genital infections and sexually transmitted diseases. In Mahon, CR, Lehman, DC, Maneselis, G: *Textbook of Diagnostic Microbiology*, ed 4, Saunders Elsevier, Maryland Heights, MO, 2011.
- Lockwood, CJ, Senyei, AE, Dische, MR, Casal, DC, et al: Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *New Eng J Med* 325:669-674, 1991.
- Fetal Fibronectin Enzyme Immunoassay and Rapid fFN for the TriQ System. AW-04196-002 Rev.002, Hologic, Inc. Web site: [http://www.fntest.com/hep/science\\_fetal.html](http://www.fntest.com/hep/science_fetal.html)
- Cousins, LM, et al: AmniSure Placental Alpha Microglobulin 1 Rapid Immunoassay versus standard diagnostic methods for detection of rupture of membranes. *Am J Perinatol* 22(6): 317-320, Aug 2005.

## Preguntas de estudio

1. ¿Cuál de las siguientes no sería una razón para recolectar líquido vaginal para su análisis?
  - A. Vaginitis
  - B. Complicaciones del embarazo que conducen al parto prematuro
  - C. Pruebas forenses por una agresión sexual
  - D. Pruebas de embarazo
2. ¿Cuál de los siguientes organismos podría no ser detectado si la muestra para el análisis de la secreción vaginal hubiera sido refrigerada?
  - A. *Prevotella bivia*
  - B. *Lactobacillus acidophilus*
  - C. *Trichomonas vaginalis*
  - D. *Candida albicans*
3. El aspecto de la secreción vaginal en la candidiasis vulvovaginal se describe como:
  - A. Claro e incoloro
  - B. Secrección blanca a grisácea homogénea y fina
  - C. Blanca, similar al requesón
  - D. Verde-amarillenta y espumosa
4. Un rango normal para el pH vaginal es:
  - A. 3,8 a 4,5
  - B. 5 a 6
  - C. 6 a 7
  - D. 7 a 7,4
5. ¿Cuál de las siguientes pruebas diferencia las células levaduriformes en gemación de los eritrocitos?
  - A. pH
  - B. Preparado en fresco en solución salina
  - C. Preparado de KOH
  - D. Prueba de Whiff
6. ¿Cuál de los siguientes constituyentes es normal en las secreciones saludables del líquido vaginal?
  - A. Lactobacilos
  - B. Células basales
  - C. *Trichomonas vaginalis*
  - D. Seudohifas
7. Las muestras vaginales recolectadas de un preparado en fresco con solución salina deben ser:
  - A. Refrigeradas para preservar la motilidad
  - B. Preparadas tan pronto como sea posible
  - C. Enviadas por correo a un laboratorio de referencia
  - D. Preservadas con hidróxido de potasio
8. ¿En cuál de los siguientes síndromes se observa una prueba de aminas (Whiff) positiva?
  - A. Vaginosis bacteriana
  - B. Candidiasis vulvovaginal
  - C. Vaginitis atrófica
  - D. Vaginitis inflamatoria descamativa
9. Una célula epitelial escamosa cubierta con cocobacilos, que se extiende más allá del margen del citoplasma es una:
  - A. Célula basal
  - B. Célula parabasal
  - C. Célula clave
  - D. Blastosporo
10. Todos los siguientes son diagnósticos de vaginosis bacteriana, *excepto*:
  - A. pH vaginal de 3,8
  - B. Presencia de células clave
  - C. Prueba de aminas (Whiff) positiva
  - D. Secrección vaginal blanca a grisácea homogénea fina
11. ¿Cuál de los siguientes microorganismos produce ácido láctico y peróxido de hidrógeno para mantener un medio ambiente vaginal ácido?
  - A. *Gardnerella vaginalis*
  - B. Especies de *Mobiluncus*
  - C. Especies de *Lactobacilli*
  - D. Estreptococos β-hemolíticos
12. Todos los siguientes son diagnósticos de la candidiasis vulvovaginal, *excepto*:
  - A. Gran cantidad de leucocitos
  - B. Presencia de células clave
  - C. Prueba de KOH positiva
  - D. pH vaginal de 4
13. Todos los siguientes son diagnósticos de tricomoniasis, *excepto*:
  - A. pH vaginal de 6
  - B. Prueba de aminas positiva
  - C. Prueba de KOH positiva
  - D. Presencia de tricomonas móviles

- 14.** La bacteria asociada con la vaginitis inflamatoria descamativa es:
- Estreptococo  $\beta$ -hemolíticos
  - Trichomonas vaginalis*
  - Gardnerella vaginalis*
  - Mycoplasma hominis*
- 15.** La proteína presente en las secreciones vaginales, que puede permitir la identificación de las pacientes que se encuentran en riesgo de un parto prematuro es:
- Gonadotrofina coriónica humana
  - Estrógeno
  - PAMG-I
  - Fibronectina fetal

### Estudio de casos y situaciones clínicas

- Una mujer de 30 años presenta síntomas de disuria, prurito vaginal y una secreción blanca similar al requesón. Durante su visita al Centro Clínico de Mujeres, la paciente puso de manifiesto que recientemente había completado un régimen de antibióticos de amplio espectro como tratamiento de una infección de las vías urinarias. Su prestador de atención de salud realiza un hisopado de las secreciones vaginales para su análisis.
  - ¿Qué pruebas se realizarán en la muestra vaginal?
  - Sobre la base de los antecedentes de la paciente y la observación de la secreción vaginal, ¿qué prueba será diagnóstica para el diagnóstico probable?
  - ¿Qué prueba confirmatoria puede realizarse?
  - ¿Cuál es el tratamiento de primera elección?
- Una adolescente sexualmente activa visitó el Centro Clínico de Mujeres; refirió prurito, dolor vaginal y un aumento de las secreciones vaginales, que eran espumosas y amarillas a verdes. En el examen, el prestador de atención de la salud observó un cuello uterino similar a una fresa y realizó una prueba de pH en las secreciones. El pH fue de 5,5 y el preparado en fresco mostró microorganismos "que nadaban".
  - ¿Cuál es el diagnóstico probable?
  - ¿Qué otras pruebas pueden realizarse para confirmar este diagnóstico?
  - ¿Cuál es la mejor serie de tratamiento?
  - ¿Debe tratarse su pareja sexual?
  - Mencione tres complicaciones que pueden producirse en este trastorno.
- Durante una visita de rutina al ginecólogo, una mujer de 60 años refirió sequedad y dolor vaginales. Durante el examen, el facultativo observó eritema de la mucosa vaginal. El pH de las secreciones vaginales era de 6. Las pruebas de pH y de aminas (Whiff) fueron negativas. El examen microscópico puso de manifiesto células epiteliales, células basales, disminución de lactobacilos y aumento de cocos grampositivos y de bacilos gramnegativos.
  - ¿Cuál es el nombre de este trastorno?
  - Explique por qué puede presentarse.
  - ¿Cuál es el tratamiento?

# Automatización del análisis de orina y los líquidos corporales

## ■ Automatización del análisis de orina

Algunos estudios han mostrado que la principal variable en el examen de análisis de orina es la concientización del personal de laboratorio en cuanto al momento oportuno y a las interpretaciones de las reacciones de color. Las lecturas correctas de color dependen de la exactitud de la oportunidad. El objetivo final de la automatización del análisis de orina es mejorar la reproducibilidad y la discriminación de colores mientras aumenta la productividad y la estandarización para el informe de los resultados del análisis.

La subjetividad asociada con la discriminación visual entre los colores se ha mejorado con el desarrollo de lectores automáticos de tiras reactivas que utilizan una medición espectrofotométrica del reflejo de la luz denominada "fotometría de reflectancia." La fotometría de reflectancia utiliza el principio según el cual el reflejo de la luz desde las almohadillas de prueba disminuye en proporción a la intensidad del color producida por la concentración de la sustancia de prueba. En la fotometría de reflectancia, se dirige una fuente luminosa monocromática hacia las almohadillas reactivas y se coloca un filtro entre la fuente luminosa y la superficie reflectante de la almohadilla con el uso de un diodo emisor de luz, para proporcionar la longitud de onda específica necesaria para cada reacción de color de la almohadilla de prueba. La luz se refleja en un fotodetector y un convertor de luz digital. Los instrumentos comparan la cantidad del reflejo de luz con las de las concentraciones conocidas, muestran o imprimen así las unidades de concentración o transmiten los datos al sistema de información de laboratorio.

Existen varios instrumentos automatizados que estandarizan el procesamiento de las muestras, analizan las tiras reactivas, realizan el análisis del sedimento urinario e informan los resultados con calidad conveniente y reducción del tiempo de manipulación. Los instrumentos son fáciles de usar e incluyen alertas visuales y auditivas para la operación. Los instrumentos de distintos fabricantes incluyen diferentes características y principios para el examen. Véase en el Cuadro A-1 la división de la tecnología de medición utilizada por los principales fabricantes de analizadores de orina.

Otras ventajas de la automatización incluyen la capacidad computarizada en línea con la interfaz de sistema de información del laboratorio, codificación de barras, entrada manual de color, claridad y resultados microscópicos que son incluidos en el informe impreso, alerta de resultados anormales, puntuación de los resultados de los pacientes y de control, con calibración, limpieza y mantenimiento mínimos.

Los instrumentos automatizados en el análisis de orina incluyen los analizadores semiautomatizados y totalmente automatizados, analizadores automatizados de células en orina y sistemas totalmente automatizados. Los instrumentos semiautomatizados dependen de un operador para que mezcle la muestra, sumerja las tiras reactivas e ingrese los resultados microscópicos. En un analizador químico totalmente automatizado, los tubos de orina se colocan en un estante o en un carrusel y se mueven de un modo automático a través del instrumento. Los analizadores automatizados de células en orina mezclan, aspiran, diluyen y tiñen la orina para clasificar las partículas del sedimento urinario. Estos sistemas realizan un análisis completo que incluye las partes física, química y microscópica de un análisis de orina de rutina. Los instrumentos disponibles en la actualidad se mencionan en el Cuadro A-2; sin embargo, nuevos instrumentos están desarrollándose de manera continua.

## Analizadores semiautomatizados de química urinaria

Los analizadores semiautomatizados de orina evalúan los componentes químicos de la orina. Los instrumentos leen e interpretan los resultados de las tiras reactivas de un modo preciso, estandarizan la interpretación de los resultados de las tiras reactivas y eliminan el sesgo de color y las discrepancias del personal en cuanto al momento oportuno. Según el instrumento y la tira reactiva utilizada, pueden realizarse las siguientes pruebas: leucocitos, nitritos, proteínas, sangre, glucosa, cetona, bilirrubina, urobilinógeno, pH, densidad, color, creatinina y cociente proteína-creatinina. Los analizadores semiautomatizados son muy adecuados para los laboratorios de volumen pequeño e intermedio y los consultorios de los médicos, y cumplen

Cuadro A-1 Métodos de tecnología de medición en análisis de orina automatizado

Fabricante	Tecnología de medición de la orina		
	Color	Claridad	Densidad
ARKAY, Inc	Fotometría	Dispersión de la luz	Índice de refracción
Iris Diagnostics	Transmisión de la luz/dispersión de la luz	Transmisión de la luz/dispersión de la luz	Índice de refracción
Roche Diagnostics	Fotometría de reflectancia	Turbidez	Refractometría
Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.	Fotometría de reflectancia	Transmisión de la luz/dispersión de la luz	Índice de refracción

<b>Cuadro A-2 Automatización del análisis de orina</b>	
<b>Equipo</b>	<b>Fabricante</b>
<b>Instrumentos semiautomatizados para química</b>	
Clinitek Advantus	Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.
Clinitek Status	Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.
Sistema UriSys 1800	Roche Diagnostics
COBAS u411	Roche Diagnostics
DiaScreen 50	U. S. ARKRAY
iChem 100	Iris Diagnostics
<b>Instrumentos completamente automatizados para química</b>	
Clinitek Atlas	Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.
Sistema UriSys 2400	Roche Diagnostics
Aution Max AX-4030	U. S. ARKRAY
IChem Velocity	Iris Diagnostics
<b>Microscopía automatizada</b>	
Analizador de células en orina UF-1000i	Sysmex Corporation
Microscopía automatizada de orina iQ 200	Iris Diagnostics
Analizador de orina (iQ 200 Sprint)	Iris Diagnostics
<b>Sistemas de análisis de orina automatizados</b>	
Sistemas de análisis de orina iRICELL (iRICELL 3000plus, iRICELL 2000plus, iRICELL 3000pro, iRICELL 2000pro, iRICELL 1500)	Iris Diagnostics
Sistema CLINITEK AUWi	Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.
<b>Analizadores de líquidos corporales</b>	
ADVIA 2120I con software para líquidos corporales	Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.
Sysmex XE-5000 con el uso del modo de líquidos corporales	Sysmex Corporation
iQ 200 con el uso del software para líquidos corporales	Iris Diagnostics

con los estándares emitidos por las Enmiendas de Mejoría del Laboratorio Clínico.

Estos analizadores se autocalibran, y algunos instrumentos realizan controles automáticos (Auto-Checks) para identificar el tipo de tira y la exposición a la humedad. Para un instrumento semiautomatizado, las tiras reactivas se sumergen en forma manual y se colocan en el lector de la tira, se leen las almohadillas de la reacción en el momento correcto y se mueve la tira hacia el recipiente de desecho. Los resultados son exhibidos, impresos o transmitidos hasta un sistema de información del laboratorio. La identificación de los pacientes, así como el color y la claridad de las pruebas, pueden ingresarse en forma manual o puede utilizarse un lector de códigos de barras para identificar las muestras. Se marcan los resultados positivos para indicar

la muestra de un paciente que requiere pruebas adicionales de confirmación o evaluación microscópica.

El instrumento semiautomatizado requiere que el operador:

1. Sumerja la tira reactiva en una muestra de orina bien mezclada.
2. Presione la tira para remover el exceso de orina.
3. Coloque la tira en la plataforma para tiras reactivas.
4. Presione el botón de analizar/entrar.

Los resultados se imprimen y, en forma automática, se señalan los que son anormales. A medida que la tira se mueve a través del instrumento, se toman las lecturas de reflectancia a los intervalos temporales correctos. Las tiras reactivas de algunos fabricantes poseen una almohadilla de compensación de colores que ajusta los resultados para el color de la orina. Esta característica permite que el instrumento sustraiga el color de la orina del color desarrollado en la almohadilla de reacción, lo que proporciona un resultado preciso para cada almohadilla, a pesar de la interferencia. Las tiras son eliminadas luego en el recipiente de desechos. Los resultados son almacenados en el analizador, impresos o enviados al sistema de información del laboratorio. Se muestran ejemplos de instrumentos semiautomatizados en las Figuras A-1 a A-6.

El mantenimiento diario es mínimo e incluye la limpieza de la plataforma de las tiras reactivas y el vaciado del recipiente de desecho de las tiras.

## Analizadores completamente automatizados de química en orina

Los instrumentos completamente automatizados están diseñados para un laboratorio de análisis de orina de alto volumen, con capacidad para que el usuario se retire. Los distintos instrumentos tienen la capacidad de cargar muchas muestras en un carrusel o una raqueta a la vez; se puede insertar una muestra de inmediato durante la corrida. Se presiona el botón de iniciar o analizar para comenzar la prueba, y la muestra se mueve de manera automática a través del instrumento. Se identifica la muestra; una sonda



Figura A-1 Analizador semiautomatizado de química urinaria DiaScreen 50. (Imagen cortesía de U.S. ARKRAY).



Figura A-2 Analizador semiautomatizado de química urinaria Cobas u 411. (Imagen cortesía de Roche Diagnostics).



Figura A-3 Analizador semiautomatizado de química urinaria Urisys 1100. (Imagen cortesía de Roche Diagnostics).



A



B

Figura A-4 Clinitek Status + Analizador. A. Conexión de Clinitek Status con Dispositivo de Código de Barras. B. Clinitek Status con tira de prueba. (Imagenes cortesía de Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.).



Figura A-5 Analizador semiautomatizado de química urinaria Clinitek Advantus. (Imagen cortesía de Siemens Healthcare Diagnostics Inc.).



**Figura A-6** Analizador semiautomatizado de química urinaria iChem 100. (Imagen cortesía de Iris Diagnostics).

aspira una cantidad exacta de la muestra de orina y la vierte directamente en la tira reactiva. Esta tira avanza en forma automática hasta el fotómetro de reflectancia para medir el cambio de color de cada almohadilla reactiva. La tira avanza luego hasta el área de descarte. Las pruebas se miden con la prueba de almohadilla seca mediante fotometría de reflectancia para detectar cambios de color, y se toman lecturas en el momento y la longitud de onda apropiados para cada prueba específica. Los analitos medidos varían según el instrumento y pueden incluir leucocitos, cetonas, proteínas, glucosa, nitritos, sangre, urobilinógeno, pH, bilirrubina, color, claridad, creatinina y bajo contenido proteico. El color es medido con fotometría de reflectancia o espectrofotometría en múltiples longitudes de onda. Se mide la densidad mediante la metodología del índice de refracción, y la claridad es una medida de la luz transmitida o dispersada. Los instrumentos utilizan identificación de la muestra con barras de código integradas y permiten seleccionar rangos anormales, de modo que las muestras que requieren examen microscópico o pruebas confirmatorias puedan ser identificadas y marcadas. Los resultados de los pacientes y los resultados del control de calidad y las calibraciones se almacenan para su exhibición visual, se imprimen o se transmiten al sistema computarizado de laboratorio. Se corren controles estandarizados según lo establezca el protocolo del laboratorio. En las Figuras A-7 a A-10, se muestran ejemplos de analizadores de química urinaria completamente automatizados.

### Microscopía automatizada

En un análisis de rutina, una tira de prueba determina los analitos químicos, y se determinan los elementos formados mediante microscopía. La microscopía manual no es fácilmente estandarizada debido a la alta variación entre los operadores, incluso en la misma institución. El procesamiento de rutina de las muestras, como la centrifugación, puede afectar la exactitud porque los elementos escasos, como los cilindros o las células, pueden perderse durante la manipulación. Se ha demostrado que la recuperación de los elementos formados en el sedimento después de la centrifugación es sumamente variable. Los resultados no son cuantitativos porque deben ser comunicados en rangos o promedios. De un modo global, la microscopía manual no es costo-efectiva debido al trabajo y al tiempo necesarios



**Figura A-7** Analizador automatizado de química urinaria UriSys 2400. (Imagen cortesía de Roche Diagnostics).



**Figura A-8** Analizador automatizado de química urinaria Clinitek Atlas. (Imagen cortesía de Siemens Healthcare Diagnostics Inc.).

para procesar y analizar la muestra, lo que en definitiva reduce los tiempos de recambio para los resultados. Los analizadores automáticos de células urinarias proporcionan resultados estandarizados eficientes en menos de 1 minuto, en comparación con aproximadamente 6 minutos que utiliza el método manual, lo que mejora de un modo notable los tiempos de recambio. En la actualidad, existen dos analizadores automáticos de orina en los Estados Unidos: el Sysmex UF-1000 y el iQ 200 de Iris Diagnostics.

### Sysmex UF-1000i®

El Sysmex UF-1000i (Sysmex Corporation, Kobe, Japón) utiliza la citometría de flujo basada en el láser que mide la dispersión anterógrada de la luz, la dispersión lateral, las



**Figura A-9** Analizador completamente automatizado de química urinaria Auction Max AX-4030. (Imagen cortesía de U.S. ARKHAY).



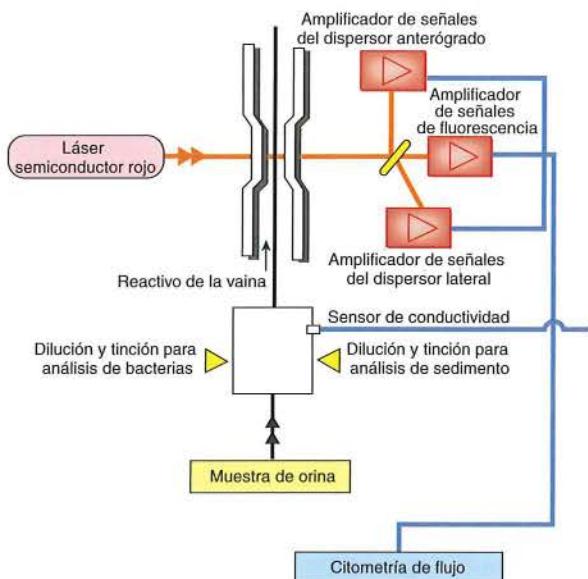
**Figura A-10** Analizador automatizado de química urinaria iChem Velocity. (Imagen cortesía de Iris Diagnostics).

características de tinción de fluorescencia y el análisis de grupos adaptativos para identificar partículas teñidas del sedimento urinario (Fig. A-11). Para realizar un análisis con microscopía automatizada, se aspiran 4 mL de orina no centrifugada en el instrumento y se dividen en dos canales: uno para el análisis de las partículas de la orina; otro, para la tinción y detección de las bacterias (Fig. A-12). Cada canal posee un componente específico que marca los constituyentes internos de las células. La muestra de orina teñida atraviesa la celda de flujo, donde es enfocada en forma hidrodinámica y presentada a un láser semiconductor rojo (635 nm) (Fig. A-13). Las partículas se identifican mediante la medición de la altura y el ancho de las señales de dispersión fluorescente y de la luz, los que se presentan en gráficos de dispersión e histogramas. En el canal de las bacterias, el diluyente estabiliza el pH y lisa las partículas no bacterianas, y elimina los cristales amorfos. La tinción es específica del RNA en la celda bacteriana, lo que elimina cualquier tinción inespecífica del detrito. El ancho de la señal fluorescente mide las inclusiones celulares y el ancho de la dispersión anterógrada de la luz mide el largo de las células (Fig. A-14). Los valores resultantes se presentan en celdas cuantitativas por microlitro y celdas por campo de gran aumento y bajo aumento. Se pueden establecer umbrales que marcan los elementos primarios y se marcan los resultados anormales para realizar una revisión confirmatoria. Las principales partículas

enumeradas son eritrocitos, leucocitos, células epiteliales, cilindros hialinos y bacterias. Los resultados se muestran como diagramas de dispersión (Fig. A-15). Estos parámetros son directamente comunicados, con intervención del técnico, y pueden ser autovalidados. Las partículas que son señaladas incluyen cilindros patológicos, cristales, células pequeñas redondas (células epiteliales tubulares renales o células epiteliales transicionales), espermatozoides, moco y células levaduriformes, y deben ser confirmadas mediante microscopía manual. Un sistema de control de calidad de partículas de latex monitoriza el rendimiento, y pueden visualizarse los registros de control de calidad en la pantalla del instrumento, en un gráfico de Levy-Jennings. Los analizadores pueden almacenar hasta 10 000 resultados de los pacientes, que incluyen gráficos de dispersión, histogramas y características de las muestras, los que pueden ser guardados y visualizados por el usuario. Se provee una interfaz bidireccional para descargar e informar los resultados. El UF-1000i puede ser utilizado de forma independiente o integrado con un lector automático de tiras para química urinaria para crear un sistema completo de análisis de orina.



**Figura A-11** Analizador de química urinaria Sysmex UF 1000i. (Imagen cortesía de Sysmex Corporation, Mundelein, IL).



**Figura A-12** Diagrama de análisis de partículas de orina en el Sysmex UF 1000i.

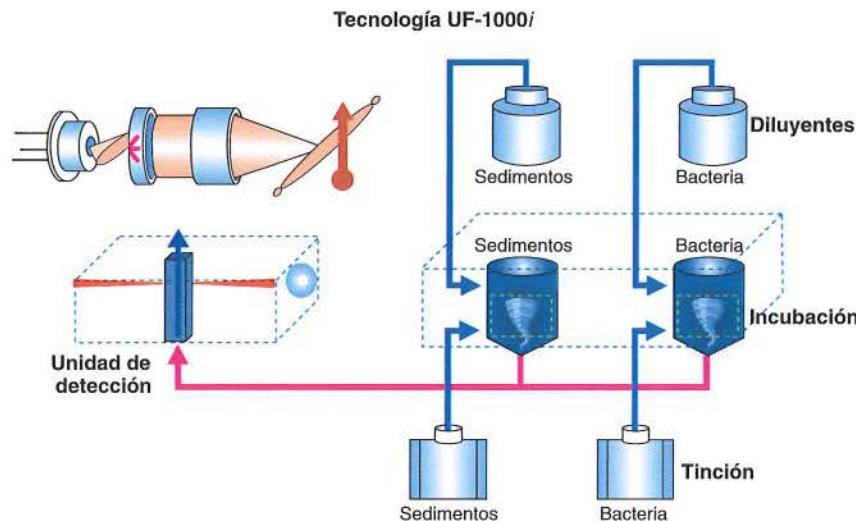


Figura A-13 Elementos de tinción para el Sysmex UF 1000i.

#### Formas de las ondas de las señales de UF-1000i para células

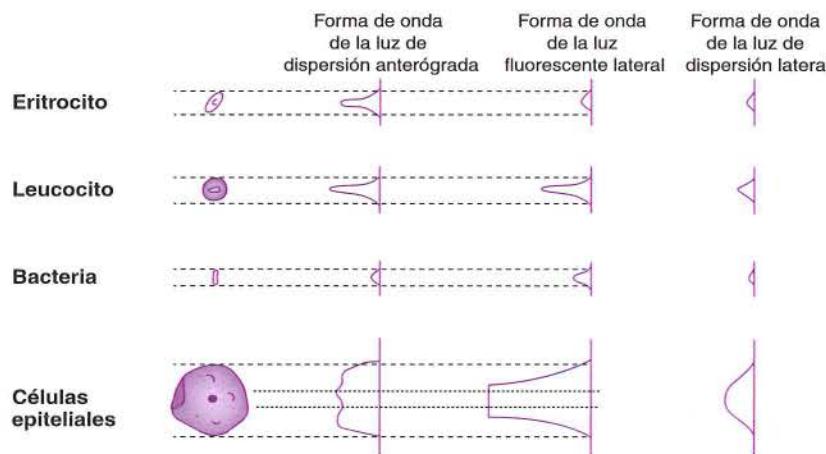


Figura A-14 Forma de onda de la señal UF1000i para las células.

#### iQ 200®

El iQ 200 Automated Urine Microscopy Analizer (Iris Diagnostics, Chastworth, Calif.) utiliza escáneres digitales y reconocimiento de autopartículas para analizar y preclasificar de un modo automático las partículas de orina en la muestra no centrifugada, sobre la base del tamaño y de la forma. El instrumento también puede ser empleado para recuentos de células en líquidos corporales, si se agrega el módulo de software de los líquidos corporales (Fig. A-16). Puede ser utilizado de forma independiente o integrado con un analizador automatizado de química en orina para crear un sistema completo de análisis de orina.

El analizador mezcla la muestra y aspira alrededor de 1 mL de orina a una celda de flujo planar, donde se toman 500 imágenes fotomicroscópicas por muestra. La luz estroboscópica atraviesa el colimador en un haz único para iluminar la muestra que atraviesa la celda de flujo. La muestra está rodeada de una lámina que funciona con el fin de orientar las partículas para su visualización microscópica. La videocámara digital toma entonces 500 imáge-

nes, a medida que la muestra atraviesa la celda de flujo. Las imágenes digitales se envían al ordenador, donde tiene lugar el análisis real<sup>1</sup> (Fig. A-17).

El sistema utiliza el software de reconocimiento de autopartículas (Auto Particle Recognition, APR) (Fig. A-18) que preclasifica las partículas de orina en las fotografías sobre la base del tamaño, la forma, la textura y el contraste en 12 categorías: eritrocitos, leucocitos, grupos de leucocitos, cilindros hialinos, cilindros no clasificados, células epiteliales escamosas, células epiteliales no escamosas, bacterias, levaduras, cristales, moco y espermatozoides (Fig. A-19). Se confirma la identificación de partículas, se da un alerta y es controlada por el usuario antes de informarla. Los resultados son enviados a la pantalla de un operador o comparados con los parámetros de autoliberación definidos por el usuario. Si los resultados se encuentran dentro de los criterios definidos, son enviados directamente al sistema de información del laboratorio. Como las fotografías son archivadas en formato digital, los resultados pueden ser revisados y reclasificados con facilidad.

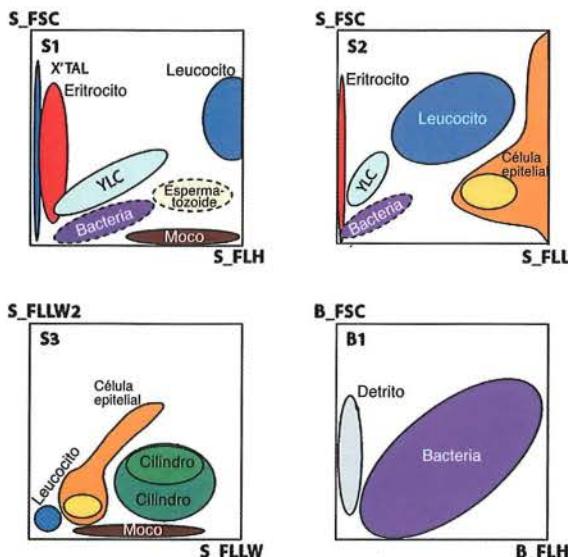


Figura A-15 Diagrama de dispersión que muestra los resultados al microscopio de Sysmex UF1000i.

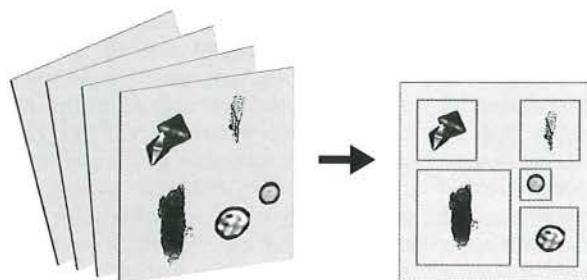


Figura A-18 Proceso de reconocimiento de autopartículas. (Imagen cortesía de Iris Diagnostics).



Figura A-19 Exhibición de los resultados del análisis de orina iQ 200, que muestra las categorías de partículas disponibles para el análisis o el recuento. (Imagen cortesía de Iris Diagnostics).



Figura A-16 Analizador de microscopio iQ 200. (Imagen cortesía de Iris Diagnostics).

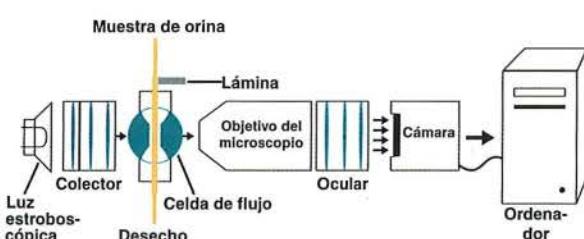


Figura A-17 Diagrama del proceso digital de captura de flujo iQ 200. (Imagen cortesía de Iris Diagnostics).

dad por el operador, sin necesidad de realizar un examen de microscopía manual.

El software permite que el usuario subclasefique 27 categorías adicionales para indicar los tipos específicos de cristales, cilindros, células epiteliales, levaduras con seudohifas, tricomonas y cuerpos grasos ovales. Pueden agregarse comentarios como texto libre al informe, según sea necesario.

El sedMAX® (77Elektronika, distribuido en Europa y Asia por A. Menarini Diagnostics) realiza un análisis de microscopía automatizada con imágenes digitales. El instrumento utiliza tecnología más reciente y, al escribir este libro, aún no ha sido aprobado por la FDA para su uso en los Estados Unidos. El sedMAX requiere un mínimo de 2 mL de orina que es centrifugada en una cubeta especial para producir una monocapa de sedimento urinario. El sedimento es analizado con un microscopio de campo brillante y una cámara digital para capturar y categorizar 15 imágenes de partículas sobre la base del tamaño y la forma, con el uso de un software de procesamiento de imágenes.<sup>2</sup> Una ventaja de este instrumento consiste en la capacidad de zoom para visualizar imágenes; asimismo, su interpretación de las imágenes es similar a los extendidos microscópicos manuales.

## Sistemas de análisis de orina automatizados

La combinación de analizadores automatizados de química de la orina y analizadores automatizados de células en orina para crear sistemas de análisis de orina completamente automatizados ha mejorado de un modo significativo los tiempos de procesamiento del análisis de orina. El tiempo de trabajo de los técnicos se ha reducido también en gran medida. Utilizando raquetas similares para las muestras y la movilización de un sistema de trasmisores, se transfieren con facilidad las muestras de un instrumento al siguiente, lo que permite la mínima manipulación de la muestra desde el muestreo a los resultados. Al realizar una interfaz con el sistema de información del laboratorio, las muestras codificadas por barra son identificadas de manera automática y procesadas de acuerdo con las pruebas solicitadas. Los sistemas pueden actuar en forma independiente para pruebas físicas y químicas, análisis de microscopía y una combinación de ambas. Puede enviarse directamente un informe completo de análisis de orina al sistema de información del laboratorio o imprimirllo, lo que reduce el error administrativo.

El Clinitek Atlas® (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL), un analizador automatizado de química en orina, y el Sysmex UF-1000i® (Sysmex Corporation, Mundelein, IL), un analizador automatizado de células urinarias, han sido integrados para desarrollar el CLINITEK AUWi System® (Siemens), que realiza un análisis de orina completamente automatizado (Fig. A-20). Se requiere un mínimo de 5 mL de orina en el tubo automático. Los tubos codificados por barras se colocan en la raqueta y se ubican en el sistema. La raqueta avanza hacia el analizador ATLAS, donde la muestra es identificada, mezclada, aspirada y evaluada para componentes físicos y químicos. La muestra viaja luego a través del puente conector hasta el UF-1000i para el análisis microscópico. El instrumento refleja de manera automática las muestras que requieren un examen de sedimento, lo que reduce el tiempo asociado con el análisis microscópico manual. Los resultados son verificados automáticamente e integrados en un informe completo del análisis de orina para ser enviados al LIS o impresos.

El Iriclell Automated Urinalysis Systems® (Iris Diagnostics) consiste en el analizador de química de orina iChem VELOCITY y el iQ 200 (Fig. A-21). Se requiere un mínimo de 4 mL de orina. Se colocan los tubos codificados por barra en la raqueta de 10 posiciones y se mueven hasta el iChem VELOCITY, donde la muestra es mezclada y la orina es aspirada. Después de completar el análisis físico y químico, la raqueta se mueve a través del puente conector hasta el iQ 200 para su evaluación microscópica. Las muestras pueden ser derivadas a microscopía urinaria sobre la base de los resultados de la química de orina. No se requiere una microscopía del 100% con iRICELL. Los resultados de un análisis de orina completo se transmiten al sistema de información del laboratorio o se imprimen.



Figura A-20 AUWi, un sistema de análisis de orina completamente automatizado que combina el analizador de química Siemens Clinitek Atlas con el analizador de partículas Sysmex UF-1000i. (Imagen cortesía de Siemens Healthcare Diagnostics Inc.).



Figura A-21 iRICELL3000, un sistema de análisis de orina completamente automatizado que combina el analizador de química en orina de iChem Velocity con el analizador del microscopio iQ 200. (Imagen cortesía de Iris Diagnostics).

## Automatización del análisis de líquidos corporales

Los recuentos de células de líquidos corporales y recuentos diferenciales tradicionalmente se realizan en forma manual mediante el uso de un hemocitómetro de Neubauer. Son procedimientos laboriosos, que demandan tiempo y están sometidos a la variabilidad de los técnicos. La automatización lleva el control de calidad y la precisión a un método que previamente no era controlado. Sin embargo, los instrumentos automatizados no han eliminado por completo el uso del recuento manual con hemocitómetro. Los líquidos corporales con recuentos bajos de células o células malignas aún requieren un recuento diferencial manual que utilice un frotis de citocentrifugado teñido. El laboratorio debe definir los límites para el instrumento y establecer los límites inferiores del recuento celular para determinar cuándo se debe realizar un procedimiento manual.<sup>2</sup> Por ejemplo, el iQ 200 es lineal hacia abajo hasta cero (0 a 10 000 células/L). La linealidad puede extenderse durante la comparación del método. Además, el laboratorio debe seguir los procedimientos recomendados por los fabricantes para el tratamiento especial necesario para el líquido corporal específico analizado.<sup>3</sup>

Los analizadores de hematología que se utilizan para realizar recuentos de células en líquidos corporales incluyen el ADVIA2120i® (Siemens), el Sysmex XE 5000® (Sysmex) y el Beckman Coulter LH780® y UniCel DxH800® (Beckman Coulter, Inc.). El ADVIA 2120i utiliza citometría de flujo, dispersión de la luz y absorbancia para contar eritrocitos y leucocitos, además de realizar un recuento diferencial de leucocitos, que incluye porcentajes y número absoluto de células mononucleares y células polimorfonucleares en las muestras con más de 20 leucocitos/ $\mu$ L. El recuento diferencial de leucocitos incluye el número de neutrófilos, linfocitos, monocitos y eosinófilos. Una muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) es tratada previamente con reactivo de LCR para fijar y esferizar las células. La muestra preparada se mantiene estable durante 4 minutos a 4 horas cuando se la almacena a 18 °C a 30 °C. La muestra es aspirada en el instrumento, y las células se diferencian y enumeran mediante tres mediciones ópticas. Las señales son digitalizadas y utilizadas para construir el citograma del LCR. Con este sistema, se cuentan más células, lo que permite un aumento de la exactitud y la precisión. Los resultados automáticos de eritrocitos, leucocitos, polimorfonucleares, mononucleares y el recuento diferencial están disponibles dentro del minuto de aplicación de la muestra. Además, el ADVIA 2120i puede proveer una prueba diagnóstica rápida para madurez pulmonar fetal, al contar los cuerpos laminares en el líquido amniótico. Los cuerpos se cuentan en el canal de las plaquetas con dispersión de luz de láser alta y baja. El analizador está aprobado para el recuento de células en líquidos pleurales, fluidos peritoneales y dializados peritoneales.

El Sysmex XE-5000 es el analizador de hematología de generación más nueva que incluye un modo exclusivo para líquidos corporales.<sup>4</sup> El modo para líquidos corporales incluye un conteo de células extendido para aumentar la precisión en las muestras con pequeñas cantidades de células. Los líquidos corporales pueden ser analizados sin preparación de la muestra o tratamiento previo. En el modo para líquidos corporales, se utiliza un algoritmo nuevo de

software para contar los eritrocitos mediante la impedancia del flujo de la vaina y los leucocitos, por medio de la dispersión lateral y la intensidad de fluorescencia después de la tinción con colorante del DNA o el RNA nuclear. Las células morfonucleares y las mononucleares se cuentan en el canal diferencial (DIFF). Las células mesoteliales y los macrófagos se enumeran, pero no están incluidos en el recuento celular. Se recomienda analizar solo el líquido no maligno en el XE-5000. Además, los gráficos diferenciales de dispersión deben ser inspeccionados visualmente para detectar materia particulada no celular, *Cryptococcus* e interferencia por células grandes (macrófagos y células mesoteliales). Con los recuentos de leucocitos por debajo de  $10 \times 10^6/\mu\text{L}$ , no debe realizarse diferenciación entre células polimorfonucleares y mononucleares.<sup>4</sup>

El iQ 200 que utiliza imágenes digitalizadas de células de flujo puede emplearse para los líquidos corporales al agregar el módulo de software de líquidos corporales. El menú de líquidos corporales incluye el LCR, líquido sinovial, pleural, peritoneal, dializado peritoneal, lavado peritoneal, líquido pericárdico y líquidos serosos en general. Se realizan dos diluciones en el líquido específico según el tipo de líquido y su aspecto. Un tubo se diluye con un diluyente Iris (iQ) y el otro, con un reactivo Iris que lisa los eritrocitos. Los tubos codificados por barras específicas de la dilución se cargan en los instrumentos para el recuento. Se obtiene un recuento total de células del tubo de diluyente del Iris (iQ), y el recuento de células nucleadas del Iris es obtenido al lisar la dilución del reactivo. La diferencia entre estos dos números es igual al recuento de eritrocitos. Como sucede en la microscopía de orina, los resultados y las imágenes celulares se envían a la pantalla de un operador para la revisión o autoverificación y pueden ser remitidos directamente al sistema de información del laboratorio.

## Referencias

1. Laboratory Production Solutions, Iris Diagnostics, August 31, 2012.
2. Block, DR, and Lieske, JC: Automated Urinalysis in the Clinical Lab. Medical Laboratory Observer (MLO), 44(10), Oct 2012.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute: Body fluid analysis for cellular composition: approved guideline, CLSI document H-56A. CLSI, Wayne, PA, 2006.
4. deJonge R, Brouwer R, de Graaf MT, et al: Evaluation of the new body fluid mode on the Sysmex XE-5000 for counting leukocytes and erythrocytes in cerebrospinal fluid and other body fluids. Clin Chem Lab Med 48:665-675, 2010.

## Fuentes de información adicionales

ARKRAY Inc., Kyoto, Japan: [www.arkrayusa.com](http://www.arkrayusa.com)  
 Iris Diagnostics, Chatsworth, CA: [www.irisdiagnostics.com](http://www.irisdiagnostics.com)  
 Roche Diagnostics, Indianapolis, IN: [www.roche.com/products](http://www.roche.com/products)  
 Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Deerfield, IL: [www.usa.siemens.com/diagnostics](http://www.usa.siemens.com/diagnostics)  
 Sysmex America, Inc. Mundelein, IL: [www.sysmex.com/usa](http://www.sysmex.com/usa)



# Lavado bronquioalveolar

El análisis de muestras obtenidas por lavado bronquioalveolar es un método para obtener información celular, inmunitaria e inmunobiológica de las vías respiratorias inferiores. El lavado bronquioalveolar es particularmente útil para evaluar pacientes inmunocomprometidos, enfermedad pulmonar intersticial (infecciosa, no infecciosa, inmunitaria o maligna), patologías de la vía aérea, sospecha de hemorragia alveolar, proteinosis alveolar pulmonar, histiocitosis de células de Langerhans y exposición al polvo. A menudo, se utiliza junto con la tomografía computarizada de alta resolución, los antecedentes médicos y el examen físico para determinar la necesidad de una biopsia quirúrgica.

Durante la broncoscopia, se guía un broncoscopio de fibra óptica hacia un segmento broncopulmonar seleccionado, por lo general, el lóbulo derecho medio o lingular; sin embargo, es mejor definir las áreas diana mediante el uso de tomografía computarizada de alta resolución antes del procedimiento. Las zonas diana óptimas son áreas de opacidad en vidrio esmerilado alveolar, profusión nodular más sobresaliente o reticulación fina.<sup>1</sup> El segmento lavado debe ser registrado en el formulario de solicitud. Se instilan alícuotas de solución fisiológica estéril en los espacios alveolares a través del broncoscopio para mezclarlas con el contenido bronquial y se las aspira para el examen celular y el cultivo. El volumen de instilación es de entre 100 y 300 mL de solución salina en alícuotas de 20-50 mL.<sup>2</sup> La primera alícuota se descarta, y las restantes son enviadas en forma individual para su análisis o acumuladas para un análisis mayor.<sup>2</sup> El volumen de líquido conveniente para el análisis es de 10 a 20 mL (volumen mínimo de 5 mL). El muestreo óptimo recupera más del 30% con un rango de recuperación típico de 50-70%. Se puede observar una recuperación de bajo volumen (menos del 25%) causada por la retención de líquido en el pulmón en enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, la que debe anotarse en el formulario de solicitud.

Las muestras deben mantenerse a temperatura ambiente durante el transporte hasta el laboratorio y deben ser procesadas de inmediato. Cuando la entrega al laboratorio se retrasa durante más de 30 minutos, se debe realizar el transporte las muestras en hielo (4 °C). Las muestras que no serán analizadas de inmediato deben ser centrifugadas, y las células deben ser suspendidas de nuevo en un medio suplementado con nutrientes y refrigeradas a 4 °C hasta durante 24 horas.<sup>1</sup> Las muestras con más de 24 horas no son aceptables para su evaluación. Los recuentos celulares deben ser realizados dentro de la hora o se mantienen estables hasta durante 3 horas si el líquido está en un medio suplementado con nutrientes.<sup>2</sup> Las muestras deben ser filtradas a través de una gasa fina (50-70 µm de fibra de nailon) para remover el moco, la flema y el polvo.

Las pruebas diagnósticas en el líquido de lavado bronquioalveolar incluyen el recuento celular diferencial, estudios microbiológicos y de citopatología. Se registra una observación macroscópica que describe el color y la claridad de la muestra. El aspecto del líquido del lavado bronquioalveolar puede proporcionar información diagnóstica valiosa. El color del líquido puede ser claro (incoloro), blanco

lechoso, beige-pardo claro y rojo. La claridad del líquido del lavado bronquioalveolar puede ser descrita como clara, brumosa, nubosa o turbia. Un líquido sanguinolento con aumentos de la intensidad durante las alícuotas secuenciales indica hemorragia alveolar difusa, mientras que el líquido rojo-anaranjado es el resultado de un síndrome hemorrágico más antiguo y debería ser evaluado para determinar el contenido de hierro intracelular mediante citoquímica.<sup>2</sup> Un líquido de lavado bronquioalveolar de color lechoso o beige-pardo claro indica la acumulación de complejos fosfolípido proteínas derivados del surfactante pulmonar en los alveolos y sugiere con firmeza proteinosis alveolar pulmonar. El líquido de lavado bronquioalveolar debe ser centrifugado si parece lechoso.<sup>2</sup> Se debe anotar la presencia de coágulos. Se mide el volumen de líquido y se realizan recuentos celulares y recuentos diferenciales.

## ■ Recuento de leucocitos y eritrocitos

Se realizan recuentos de leucocitos y eritrocitos en el lavado bronquioalveolar, y pueden diluirse para facilitar el recuento mediante el empleo de un hemocitómetro. Puede determinarse la viabilidad celular con el agregado de azul de Tripán. Los recuentos también pueden realizarse con algunos contadores automáticos de células designados por el fabricante. Cuando la concentración celular es inferior a las especificaciones de linealidad del instrumento automático, debe utilizarse hemocitometría.<sup>2</sup>

Si se usa un hemocitómetro, los recuentos de leucocitos pueden diluirse mediante el empleo del sistema BMP LeukoChek para facilitar el recuento. Existe un sistema BMP LeukoChek con una dilución de 1 a 100 de oxalato de amonio para lisar los eritrocitos. Cuando se han lisado los eritrocitos y la solución está clara, siempre el líquido en un hemocitómetro y deje que las células se alimenten durante 5 minutos. Se deben contar todas las células en los 18 cuadrados a ambos lados del hemocitómetro y calcular el promedio de los dos lados. Utilizando la siguiente fórmula, se calcula el recuento de leucocitos:<sup>3</sup>

$$\text{leucocitos/mm}^3 = \frac{\text{número promedio de células} \times \text{factor de dilución} \times 10}{9 \text{ cuadrados}}$$

Los recuentos de eritrocitos pueden diluirse con solución fisiológica, con el uso de una pipeta MLA. Se siembra el líquido en un hemocitómetro y se lo deja sedimentar durante 5 minutos. Se cuentan ambos lados del hemocitómetro y se utiliza la siguiente fórmula para calcular los eritrocitos/mm<sup>3</sup>.

$$\text{eritrocitos/mm}^3 = \frac{\text{número de células} \times \text{factor de dilución} \times 10}{\text{número de cuadrados contados}}$$

Las células deben estar distribuidas de manera uniforme sobre la superficie del hemocitómetro. Para un recuento de leucocitos dentro del rango de referencia, no debe haber más de 15 células de diferencia entre la cantidad más alta y la más baja del total de células halladas en los

cuadrados contados. Para el recuento de eritrocitos, no debe haber más de 30 células de diferencia entre la cantidad más alta y la más baja del total de células halladas en los cuadrados contados. Las células totales contadas a cada lado de la cámara de recuento deben concordar en un 10% cada una. Los recuentos que no cumplen este estándar no deben ser informados. Se debe mezclar bien la muestra y repetir el recuento. Si se presentan agrupamientos de células o de coágulos, se debe anotar en la solicitud que "el recuento de células puede ser impreciso debido a los agrupamientos de células o coágulos." Los líquidos corporales en el lavado bronquioalveolar pueden no ser contados en la instrumentación Sysmex por la presencia de distintos tipos de células.<sup>3</sup>

## Leucocitos

La evaluación del patrón celular inflamatorio predominante proporciona al médico información útil para determinar el diagnóstico diferencial. El aspecto morfológico de las células y las partículas, como la morfología de los macrófagos en la alveolitis alérgica extrínseca y la sarcoidosis, o la detección de partículas de polvo en los trastornos de exposición ocupacional, aporta información diagnóstica.<sup>2</sup>

Se preparan portaobjetos diferenciales mediante citocentrifugación, con el empleo de procedimientos de rutina con tinción (Wright-Giemsa o May Grunwald-Giemsa), y se cuentan y clasifican al menos 300 células, pero con frecuencia entre 500 y 1 000.<sup>4</sup> Las células observadas en el líquido de lavado bronquioalveolar incluyen macrófagos, linfocitos, el cociente entre los linfocitos CD4+ y CD8+ (cociente CD4/CD8), neutrófilos, eosinófilos, células epiteliales bronquiales cilíndricas ciliadas y células epiteliales pavimentosas.

Los macrófagos, que a menudo contienen una variedad de material fagocitado, son las células que se observan con más frecuencia, en números que varían entre el 56 y el 80% (Fig. B-1). El material fagocitado incluye hemosiderina; inclusiones de pigmento dorado, pardo o negro, o células espumosas. El predominio de macrófagos que contienen inclusiones relacionadas con el tabaquismo sugiere enfermedad pulmonar intersticial asociada con el tabaquismo o histiocitosis de células de Langerhans pulmonares.<sup>1</sup>

Los linfocitos, que normalmente constituyen entre el 1 y el 15% de la población celular, están elevados en la enfermedad pulmonar intersticial, reacciones medicamentosas, linfoma pulmonar y en las infecciones no bacterianas. Un recuento diferencial de leucocitos igual o superior al 25% sugiere enfermedad pulmonar granulomatosa, mientras que un recuento diferencial de linfocitos superior al 50% sugiere neumonitis por hipersensibilidad o neumonía intersticial no específica.<sup>1</sup> El cociente entre CD4 y CD8 define mejor el proceso patológico. Un cociente CD4/CD8 elevado indica sarcoidosis o enfermedades del tejido conjuntivo. Un cociente CD4/CD8 normal se asocia con tuberculosis o cuadros malignos, mientras que un cociente CD4/CD8 bajo indica neumonitis por hipersensibilidad, silicosis, enfermedad inducida por fármacos o infección por HIV. El análisis inmunológico se realiza con citometría de flujo.

Los neutrófilos son los principales granulocitos observados, con un valor normal de menos del 3%. Se encuentran elevados en los tabaquistas y en los casos de bronconeumonía, exposición a toxinas y daño alveolar difuso. Un recuento de neutrófilos igual o superior al 50% sugiere con firmeza enfermedad pulmonar aguda, neumonía aspirativa o infección supurada.<sup>1</sup>

Los eosinófilos, en general menos del 1-2% de las células totales, están elevados en el asma, la enfermedad pulmonar inducida por fármacos, las infecciones (parasitaria, micobacteriana o fúngica), las infecciones, la neumonitis y la neumonía eosinofílica. Un recuento diferencial de eosinófilos superior o igual al 25% es diagnóstico de enfermedad pulmonar eosinofílica.<sup>1</sup>

Un recuento diferencial de los mastocitos superior al 1% combinado con un recuento de linfocitos de más del 50% y un recuento de neutrófilos superior al 3% es muy sugestivo de neumonitis por hipersensibilidad.<sup>1</sup>

## Eritrocitos

La presencia de eritrocitos indica una hemorragia alveolar aguda. Los eritrocitos fagocitados sugieren que se ha producido una hemorragia alveolar durante las últimas 48 horas, mientras que los macrófagos cargados de hemosiderina indican una hemorragia alveolar de más de 48 horas.

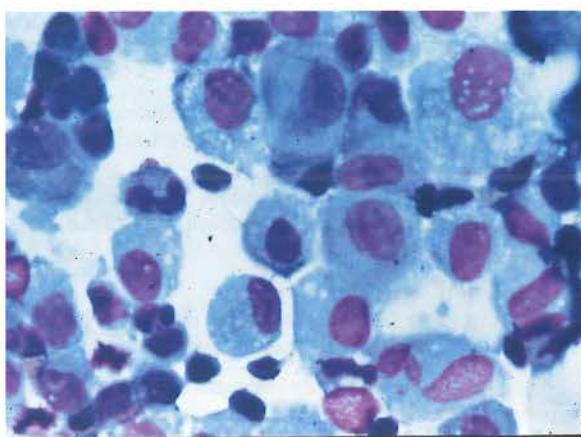


Figura B-1 Lavado bronquioalveolar: Macrófagos y linfocitos normales (1 000x).

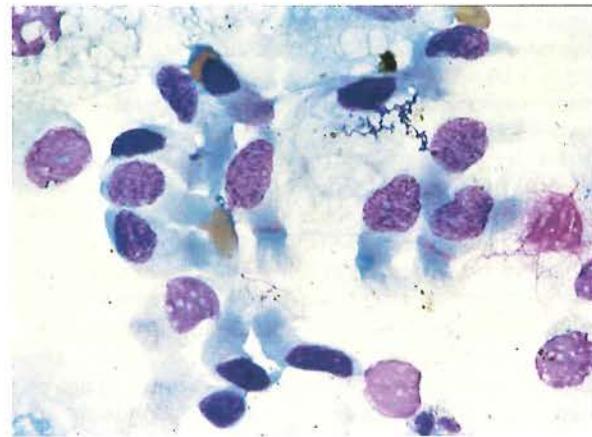


Figura B-2 Lavado bronquioalveolar: Células epiteliales bronquiales ciliadas; obsérvese la barra eosinofílica (1 000x).

## Células epiteliales

Las células epiteliales branquiales cilíndricas son más numerosas en las muestras de cepillado bronquial que en las muestras de lavado bronquial debido a la técnica de cepillado más energética. En una muestra de lavado, estas células por lo general varían entre el 4 y el 7% (Fig. B-2).

## Hongos, virus y bacterias

También pueden observarse en las muestras del aparato respiratorio elementos micóticos e inclusiones virales. Los microorganismos identificados incluyen *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*, *Strongyloides stercoralis*, *Legionella pneumophila*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae*, virus de la influenza A y B, y virus sincitial respiratorio. Son útiles los cultivos cuantitativos o semicuantitativos para neumonía asociada al respirador, que pueden diagnosticar la infección cuando se identifica el microorganismo. Con una preocupación creciente por las infecciones hospitalarias y los microorganismos resistentes a los antibióticos, se ha realizado con mayor frecuencia el lavado bronquioalveolar en pacientes asistidos por ventilador para detectar la infección y controlar la terapia con antibióticos.

El lavado broncoalveolar se está convirtiendo en una herramienta diagnóstica importante para *P. carinii* en pacientes inmunocomprometidos. Con *P. carinii*, se observa material amorfó característico en la microscopia con poco aumento, y son visibles los microorganismos con gran aumento (Figs. B-3 y B-4).<sup>5</sup> *C. neoformans* se ha convertido en un patógeno oportunista importante en pacientes con sida. Se puede realizar un diagnóstico de criptococosis pulmonar al demostrar un antígeno criptocócico positivo en muestras respiratorias que revelan células levaduriformes

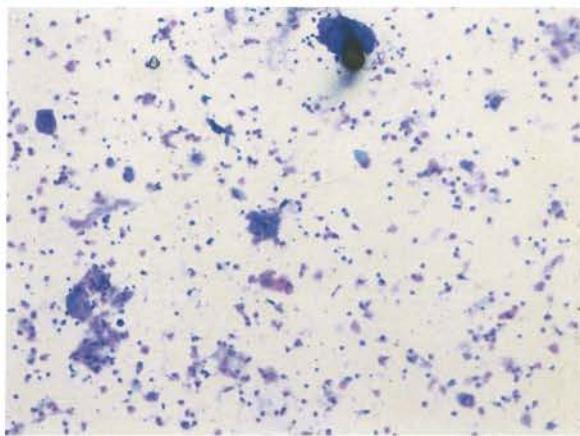


Figura B-3 Lavado bronquioalveolar: Material amorfó asociado con *P. carinii* cuando se examina con poco aumento (100x).

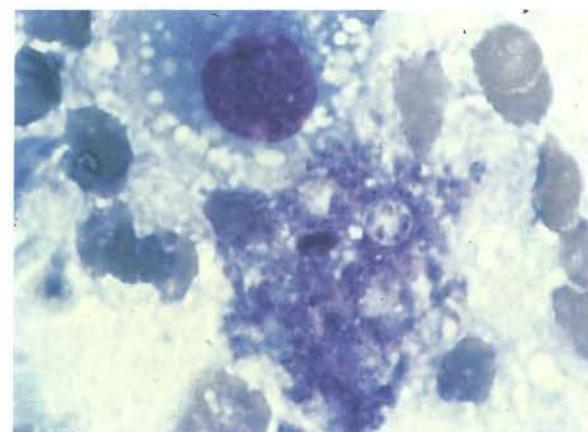


Figura B-4 Lavado bronquioalveolar: Microorganismos característicos con forma de taza (1 000x).

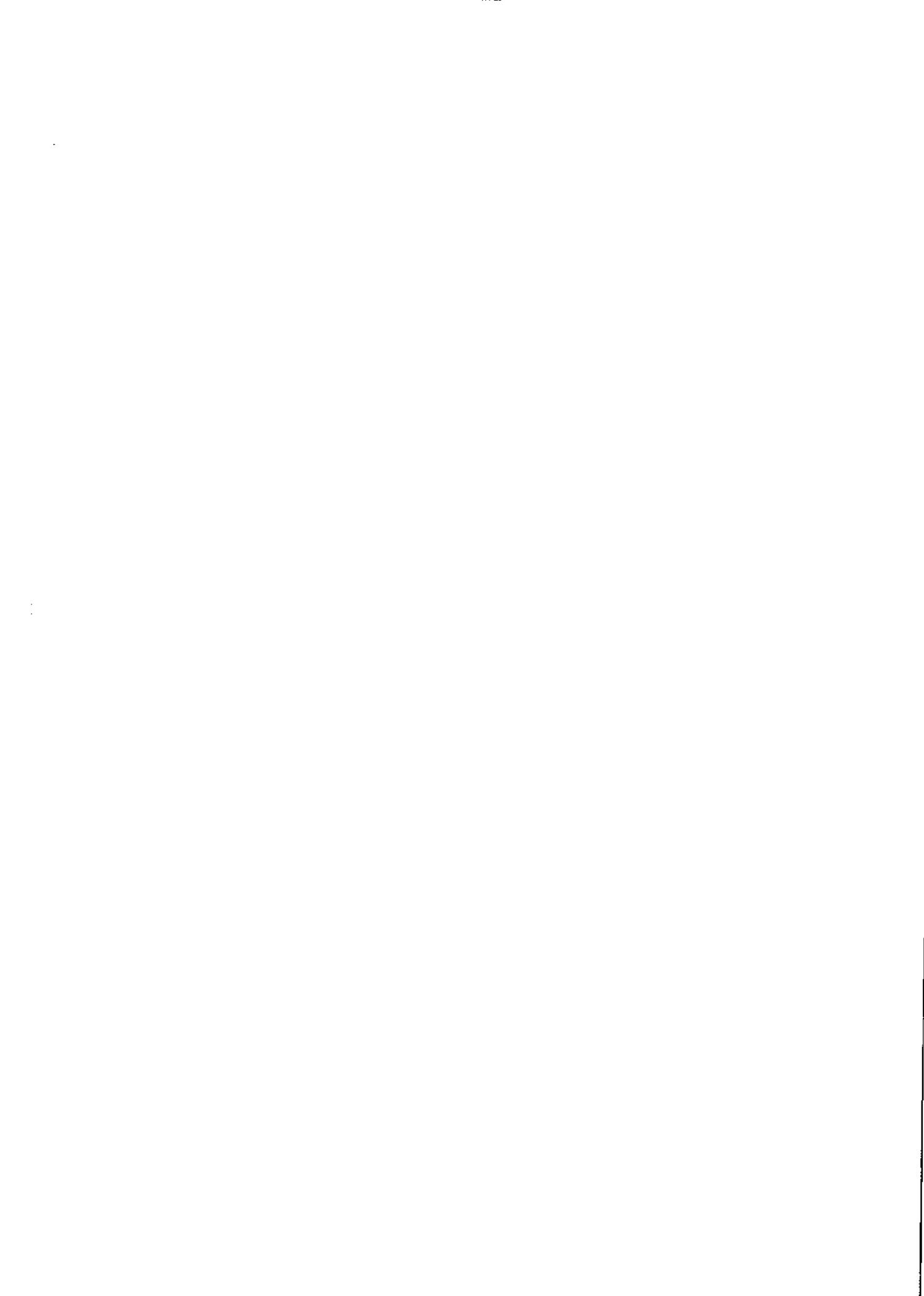
mes que se asemejan morfológicamente a *C. neoformans*. El grado de infección criptococólica se correlaciona con el título de antígenos.

## Citología

Los estudios citológicos incluyen la observación de gránulos de azufre (actinomicetos), macrófagos cargados de hemosiderina, células de Langerhans, células citomegálicas, gotitas de grasa observadas en la embolia grasa con una tinción de aceite rojo O y macrófagos alveolares cargados de lípidos con el uso de la tinción de Sudán III. La tinción del ácido peryódico de Schiff o la tinción de aceite rojo O pueden ser útiles para diagnosticar proteinosis alveolar pulmonar o aspiración pulmonar.<sup>1</sup> Las inclusiones de partículas de polvo indican neumoconiosis o exposición a asbestos. Las muestras son evaluadas por un patólogo especializado en citología cuando se sospecha de un cuadro maligno.

## Referencias

1. Meyer, KC, Raghu, G, Baughman, RP, et al.: An official American Thoracic Society clinical practice guideline: The clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. Am J Respir Crit Care Med 185(9):1004-1014, May 1, 2012. doi: 10.1164/rccm.201202-0320ST.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute: Body Fluid Analysis for Cellular Composition; Approved Guideline. CLSI document H56-A. Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne, PA 2006.
3. Bronchoalveolar Lavage, BAL Cell Count and Differential. Methodist Hospital: Clinical Laboratory Procedure Manual. Omaha, NE, January 5, 2012.
4. Jacobs, JA, DeBrauwel, EL, et al: Accuracy and precision of quantitative calibrated loops in transfer of bronchoalveolar lavage fluid. J Clin Micro 38(6):2117-2121, 2000.
5. Linder, J: Bronchoalveolar Lavage. ASCP, Chicago, 1988..



# Respuestas a las preguntas de estudio, estudios de casos y situaciones clínicas

## Capítulo 1

### Preguntas de estudio

- |       |       |                      |
|-------|-------|----------------------|
| 1. C  | 13. B | 25. D                |
| 2. A  | 14. D | 26. D                |
| 3. D  | 15. A | 27. D                |
| 4. A  | 16. B | 28. B                |
| 5. B  | 17. C | 29. 2, 1, 2, 3, 2, 1 |
| 6. A  | 18. C | 30. D                |
| 7. C  | 19. A | 31. C                |
| 8. D  | 20. B | 32. D                |
| 9. D  | 21. D | 33. C                |
| 10. C | 22. B | 34. D                |
| 11. B | 23. A |                      |
| 12. A | 24. C |                      |

### Estudios de casos y situaciones clínicas

1. a. No se ha documentado la revisión del procedimiento por una autoridad designada.  
b. No se han proporcionado instrucciones ni entrenamiento al personal que realiza las recolecciones.  
c. No hay una recomendación de seguridad sobre el calor producido por la reacción en el manual de procedimientos.  
d. Los frascos no han sido fechados ni se les ha colocado iniciales.
2. a. Correcto; deben rotarse las pruebas de vigilancia de eficiencia entre el personal que realiza las pruebas.  
b. Aceptar; el control de calidad sobre las tabletas de Clinitest® solo debe realizarse cuando se utilizan para realizar una prueba.  
c. Correcto; debe realizarse la documentación de la competencia técnica de todo el personal que trabaja en la sección y deben evaluarse las calificaciones educativas.
3. a. El procedimiento fue realizado de un modo incorrecto. No se realizó en el momento adecuado para la reacción de la glucosa.  
b. El técnico que realiza la prueba. El control de calidad asegura que los reactivos y el instrumento estén funcionando de un modo correcto y que el técnico esté realizando la prueba correctamente.  
c. Al inicio de cada turno, cuando se abre un frasco de reactivo o según lo establezca el manual de procedimientos.

- d. Remítase al manual de procedimientos. Controle la fecha de expiración de los controles y los reactivos. Abra y pruebe un nuevo frasco de control o de reactivos.
  - e. Cuando los controles están dentro del rango.
4. a. La demora en el examen de la muestra.  
b. Informe de incidentes.  
c. Control delta.  
d. El tratamiento del paciente se difiere porque la muestra debe ser recolectada y evaluada. Se incurre en gastos extra.  
e. Deben corregirse los errores tan pronto como sea posible siguiendo la política de la institución. El resultado original no debe ser borrado.

## Capítulo 2

### Preguntas de estudio

- |      |       |       |
|------|-------|-------|
| 1. C | 8. D  | 15. C |
| 2. B | 9. A  | 16. C |
| 3. C | 10. A | 17. A |
| 4. A | 11. B | 18. D |
| 5. D | 12. B | 19. B |
| 6. C | 13. D | 20. B |
| 7. C | 14. A |       |

### Estudios de casos y situaciones clínicas

1. a. Podrían haber aumentado el pH, los nitritos y las bacterias y disminuido la claridad, la glucosa, las cetonas, la bilirrubina, el urobilinógeno y los leucocitos, los eritrocitos y cilindros.  
b. La muestra fue refrigerada y se remitió de inmediato al laboratorio.
2. a. Debería ser menos clara.  
b. Células epiteliales y bacterias adicionales (lo que la hace no aceptable para el cultivo).
3. a. Los resultados estarán falsamente disminuidos.  
b. El paciente debe recolectar otra muestra.
4. a. Sí.  
b. Las muestras de menos de 12 mL no son suficientes para el análisis microscópico.
5. a. Sí.  
b. La temperatura será más baja que la temperatura corporal.  
c. La muestra evaluada no proviene del acusado.  
d. Un formulario de cadena de custodia que se llene con exactitud.

## Capítulo 3

### Preguntas de estudio

- |       |   |                |
|-------|---|----------------|
| 1. B  | 14. B                                     | 23. B          |
| 2. D  | 15. B                                     | 24. D          |
| 3. C  | 16. D                                     | 25. D          |
| 4. D  | 17. B                                     | 26. C          |
| 5. A  | 18. A. Beta <sub>2</sub> -microglobulina; | 27. C          |
| 6. B  | B. Creatinina;                            | 28. B          |
| 7. C  | C. Cistatina C;                           | 29. A          |
| 8. D  | D: 125I-yodo-talamato                     | 30. + 0,5      |
| 9. B  |   | 31. D          |
| 10. A | 19. B                                     | 32. 600 mL/min |
| 11. C | 20. 69 mL/min                             | 33. C          |
| 12. D | 21. D                                     | 34. B          |
| 13. D | 22. D                                     |                |

### Estudios de casos y situaciones clínicas

1. a. 160-mg/dL a 180-mg/dL.  
b. Se deteriora la reabsorción tubular renal.
2. a. Aparato yuxtaglomerular → Angiotensinógeno → Renina → Angiotensina I → Angiotensina II.  
b. Vasoconstricción, aumento de la reabsorción de sodio y aumento de la aldosterona para retener sodio.  
c. Disminuye la producción de renina y, por lo tanto, las acciones del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
3. a. El médico puede calcular la depuración aproximada de creatinina mediante el uso de la fórmula modificación de la dieta en la enfermedad renal-espectrometría de masa con dilución de isótopos-rastreable.  
b. Las pruebas en suero de cistatina C y la prueba de beta<sub>2</sub>-microglobulina.  
c. No. La prueba de beta<sub>2</sub>-microglobulina requiere un sistema inmunitario normal, y los cuadros malignos pueden afectarlo; por lo tanto, la prueba no puede ser confiable en trastornos inmunitarios y cuadros malignos.
4. a. Sí. El suero proveniente de la muestra de la medianoche no se está separando del coágulo y no es refrigerado en el momento adecuado.  
b. Se presentará ácido láctico en el suero que no se ha separado del coágulo y afectará las lecturas de osmolaridad del punto de congelación.  
c. Si el laboratorio está utilizando un osmómetro para el punto de congelación, los resultados serán afectados por la ingestión de alcohol; los resultados de la presión de vapor no serán afectados y podrían ser utilizados como comparadores.
5. a. Diabetes insípida.  
b. Diabetes insípida neurogénica.  
c. Diabetes insípida nefrogénica.

## Capítulo 4

### Preguntas de estudio

- |      |       |       |
|------|-------|-------|
| 1. A | 9. D  | 17. D |
| 2. D | 10. A | 18. D |
| 3. A | 11. C | 19. C |
| 4. D | 12. B | 20. B |
| 5. A | 13. D | 21. B |
| 6. A | 14. A | 22. A |
| 7. C | 15. C | 23. B |
| 8. C | 16. B | 24. D |

### Estudios de casos y situaciones clínicas

1. a. pH elevado y reacción positiva en la tira reactiva para nitratos.  
b. La densidad específica de la tira reactiva sería mucho más baja si el paciente hubiera recibido un colorante radiográfico.  
c. La prueba de tira reactiva para bilirrubina sería positiva.  
d. La reacción de la tira reactiva para sangre será positiva y se observarán eritrocitos en el microscopio.
2. a. 1 018.  
b. Sí.  
c. Concordaría con la lectura de las tiras reactivas porque sería similar al osmómetro; la tira reactiva no es afectada por las sustancias de alto peso molecular.
3. Hemoglobina y mioglobina.  
a. Examinar el plasma/suero del paciente. La degradación de eritrocitos a hemoglobina produce un suero rojo. La mioglobina es producida por el músculo esquelético y eliminada rápidamente del plasma/suero.
4. a. La Sra. Smith ha estado comiendo remolachas frescas.  
b. Sí. El pH de la orina de la Sra. Smith es ácido o recientemente no ha consumido remolachas frescas.
5. No. La orina puede contener aumento de pH, glucosa, cetonas, bilirrubina, urobilinógeno, nitrato y pequeñas cantidades de estructuras celulares.

## Capítulo 5

### Preguntas de estudio

- |      |                         |       |
|------|-------------------------|-------|
| 1. A | 8. B                    | 15. B |
| 2. D | 9. D                    | 16. A |
| 3. A | 10. 2, 1, 2, 3, 1, 2, 3 | 17. C |
| 4. C | 11. B                   | 18. A |
| 5. D | 12. A                   | 19. A |
| 6. A | 13. A                   | 20. C |
| 7. D | 14. D                   | 21. A |

- |                      |                |       |
|----------------------|----------------|-------|
| 22. B                | 32. B          | 42. B |
| 23. C                | 33. A          | 43. D |
| 24. A                | 34. 1, 3, 4, 2 | 44. C |
| 25. C                | 35. A          | 45. B |
| 26. B                | 36. D          | 46. C |
| 27. A                | 37. C          | 47. C |
| 28. D                | 38. A          | 48. A |
| 29. A                | 39. C          | 49. C |
| 30. C                | 40. A          |       |
| 31. 1, 2, 1, 2, 1, 2 | 41. B          |       |

### Estudios de casos y situaciones clínicas

1. a. La glucemia está elevada y ha excedido el máximo tubular renal ( $T_m$ ) para la glucosa.  
b. Diabetes mellitus.  
c. Indica enfermedad renal relacionada con diabetes mellitus.  
d. Trastornos de reabsorción tubular renal.
2. a. Espuma amarilla.  
b. Posible obstrucción de los conductos biliares que impide la entrada de bilirrubina al intestino.  
c. Ictérico.  
d. Protección de la luz.
3. a. Hemoglobinuria.  
b. El aumento de la hemoglobina que se presenta al hígado produce un aumento de la bilirrubina que ingresa en el intestino para la conversión en urobilinógeno.  
c. La bilirrubina circulante no está conjugada.  
d. Aparecería si se utiliza una tira reactiva Multistix® y no cuando se utiliza una Chemstrip®. Una prueba de Watson-Schwartz es más específica para porfobilinógeno.
4. a. Reacciones químicas negativas para sangre y nitritos. Interferencia de ácido ascórbico para ambas reacciones. Una muestra al azar o mayor reducción del nitrito podrían causar el nitrito negativo.  
b. Glucosa, bilirrubina, esterasa leucocitaria. El ácido ascórbico es un agente reductor fuerte que interfiere en la reacción de oxidación en la prueba de glucosa. El ácido ascórbico se combina con el reactivo diazo en las pruebas de bilirrubina y esterasa leucocitaria, lo que reduce su sensibilidad.  
c. El color amarillo oscuro puede ser causado por beta-caroteno y vitamina A, y algunas vitaminas B también producen orina amarilla.  
d. Microorganismos que no reducen los nitritos; falta de nitrato en la dieta; administración de antibióticos.
5. a. Controlar posibles resultados anormales inducidos por el ejercicio.  
b. Proteínas y sangre negativas, posibles cambios en el color y la densidad.  
c. Renal.

6. a. No, la muestra es clara.  
b. Mioglobinuria.  
c. Daño muscular por un accidente (rabdomiolisis).  
d. Sí. La mioglobina es tóxica para los túbulos renales.
7. a. El personal de laboratorio no está tapando bien los recipientes de tiras reactivas en forma cronometrada.  
b. El personal que realiza las pruebas de tiras reactivas que no exige CLIA no espera 2 minutos para leer la reacción de esterasa leucocitaria.  
c. El estudiante no está mezclando la muestra.  
d. Las tiras reactivas se han deteriorado y no se realizó el control de calidad en las tiras antes de informar los resultados.

### Capítulo 6

#### Preguntas de estudio

- |       |       |                      |
|-------|-------|----------------------|
| 1. A  | 18. D | 35. A                |
| 2. D  | 19. B | 36. C                |
| 3. C  | 20. C | 37. A                |
| 4. C  | 21. A | 38. D                |
| 5. A  | 22. B | 39. A                |
| 6. B  | 23. C | 40. C                |
| 7. C  | 24. D | 41. D                |
| 8. D  | 25. D | 42. A                |
| 9. C  | 26. B | 43. A                |
| 10. D | 27. D | 44. C                |
| 11. D | 28. A | 45. D                |
| 12. A | 29. B | 46. C                |
| 13. C | 30. C | 47. 4, 3, 5, 1       |
| 14. B | 31. C | 48. 3, 5, 2, 6, 4    |
| 15. C | 32. D | 49. 4, 8, 7, 6, 1, 5 |
| 16. A | 33. D | 50. 3, 5, 2, 1, 7, 4 |
| 17. D | 34. B |                      |

#### Estudios de casos y situaciones clínicas

1. a. La levadura crece mejor en pH bajo con un aumento en la concentración de glucosa.  
b. Sí, excede el umbral renal.  
c. No, la levadura no es capaz de reducir el nitrato a nitrito.  
d. Una cantidad moderada de sangre sin eritrocitos.  
e. La mioglobina es la causa del resultado positivo en la prueba química para la sangre. El paciente ha estado confinado en su cama por un período extenso de tiempo, lo que produce destrucción muscular.

2. a. Los objetos grandes están en un diferente plano del de los componentes urinarios.  
 b. Contaminación por artificios.  
 c. No, porque están en un plano diferente.  
 d. Microscopía de polarización.
3. a. Túbulos renales.  
 b. Sí, las infecciones renales pueden causar daño tubular.  
 c. Las células epiteliales de los túbulos renales absorben el filtrado urinario que contiene bilirrubina.  
 d. El daño hepático inhibe el procesamiento del urobilinógeno reabsorbido.  
 e. Anemia hemolítica.
4. a. El paciente recibe una medicación pigmentada, como fenazopiridina.  
 b. Sí.  
 c. Preguntar qué medicación está recibiendo el paciente.  
 d. Ampicilina.
5. a. Oxalato de calcio.  
 b. Oxalato de calcio monohidratado y dihidratado.  
 c. Ovalado: monohidratado; envoltura: dihidratado.  
 d. Monohidratado.
6. a. Los resultados microscópicos no concuerdan con las pruebas químicas para sangre, nitritos y esterasa leucocitaria.  
 b. La muestra se ha mantenido a temperatura ambiente por mucho tiempo, las células se han desintegrado y las bacterias han convertido el nitrito en nitrógeno.  
 c. El pH.  
 d. Solicite al personal clínico que instruya al paciente para que recoleste una muestra de chorro medio y haga que la muestra se entregue de inmediato al laboratorio.
7. a. No, porque se asocian con ejercicio extenuante.  
 b. La reacción de sangre positiva es por hemoglobinuria o mioglobinuria como resultado de la participación en un deporte de contacto. La proteinuria es ortostática.  
 c. Aumento de la excreción de los lisosomas de células epiteliales de los túbulos renales en presencia de deshidratación.
8. a. Sí, los cilindros céreos probablemente representen un artefacto como una fibra de un pañal. Los cilindros céreos no se asocian con proteinas negativas en la orina.  
 b. No, esto es normal después de un procedimiento invasivo.  
 c. Sí, se observan cristales de tirosina en la hepatopatía grave; por lo tanto, la bilirrubina debe ser positiva. Los cristales pueden ser un artificio o por una medicación.  
 d. Sí, los cristales de ácido úrico pueden confundirse con cristales de cistina.  
 e. Sí, los cristales de colorante radiológico asociados con una densidad alta se asemejan a los cristales de colesterol.
- f. No, la *Trichomonas* es transportada en forma asintomática por los hombres.  
 g. No, los cristales de carbonato de calcio se encuentran en la orina alcalina; por lo tanto, pueden presentarse agrupaciones de fosfatos amorfos.

## Capítulo 7

### Preguntas de estudio

- |      |       |       |
|------|-------|-------|
| 1. B | 8. D  | 15. A |
| 2. C | 9. A  | 16. C |
| 3. B | 10. C | 17. A |
| 4. C | 11. C | 18. A |
| 5. B | 12. C | 19. A |
| 6. D | 13. B | 20. D |
| 7. C | 14. D |       |

### Estudios de casos y situaciones clínicas

1. a. Glomerulonefritis aguda.  
 b. Proteína M en la pared celular del estreptococo del grupo A.  
 c. Sangrado glomerular.  
 d. No, también están atravesando el glomérulo dañado.  
 e. Buen pronóstico con tratamiento adecuado de las complicaciones secundarias.  
 f. Púrpura de Schönlein-Henoch.
2. a. Nefropatía por IgA.  
 b. Nivel de IgA en suero.  
 c. Glomerulonefritis crónica/enfermedad renal en fase terminal.  
 d. Deterioro de la reabsorción tubular asociado con la enfermedad renal en etapa terminal.  
 e. La densidad es la misma que la del ultrafiltrado, lo que indica falta de concentración tubular.  
 f. La presencia de estasis urinaria extrema.
3. a. Síndrome nefrótico.  
 b. El síndrome nefrótico puede ser causado por hipotensión grave y súbita.  
 c. Los cambios en las cargas eléctricas del campo de negatividad producen un aumento de la permeabilidad de la membrana.  
 d. La disminución de la albúmina plasmática reduce la presión oncótica capilar y hace que el líquido ingrese en el sistema intersticial.  
 e. Reabsorción de lípidos filtrados por las células epiteliales de los túbulos renales.
4. a. Enfermedad por cambios mínimos.  
 b. Síndrome nefrótico, glomerulosclerosis focal y segmentaria.  
 c. Buen pronóstico con remisión completa.

5. a. Síndrome de Goodpasture.  
 b. Los autoanticuerpos se fijan a los capilares glomerulares y producen activación del complemento y destrucción de los capilares.  
 c. Granulomatosis de Wegener.  
 d. Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos.  
 e. Formación de granulomas como resultado de la unión de los autoanticuerpos a los neutrófilos de las paredes vasculares e inicio de una respuesta inmunitaria.
6. a. Cistitis, infección urinaria.  
 b. La muestra es muy diluida.  
 c. La irritación de la vía urinaria producirá una pequeña cantidad de hemorragia. Las células y las bacterias pueden producir trazas de proteínas o pueden dar un falso positivo debido a un pH elevado.  
 d. Sí, las células brillantes se observan en la orina hipotónica.  
 e. Niñas.  
 f. Pielonefritis.
7. a. Pielograma intravenoso.  
 b. Pielonefritis crónica.  
 c. Cilindros leucocitarios.  
 d. Nefropatía por reflujo.  
 e. Realizando una coloración de Gram.  
 f. Colorante radiológico.  
 g. Daño tubular permanente y progresión hacia la enfermedad renal crónica en etapa terminal.
8. a. Anormal.  
 b. Nefritis intersticial aguda.  
 c. Este trastorno es una inflamación y no una infección.  
 d. Suspender la medicación porque está causando una reacción alérgica.
9. a. Insuficiencia renal aguda.  
 b. La disminución súbita prerenal del flujo sanguíneo en los riñones.  
 c. Falta de capacidad de concentración renal.  
 d. Daño tubular.  
 e. El aumento del diámetro del túbulo contorneado distal dañado y la estasis urinaria extrema que permiten que se formen cilindros en los tubos colectores.
10. a. Litiasis renal.  
 b. Densidad específica elevada.  
 c. Sí, el color amarillo oscuro y la densidad alta indican un orina concentrada, lo que induce la formación de cálculos renales.  
 d. Oxalato de calcio.  
 e. Aumento de la hidratación y cambios en la dieta.

## Capítulo 8

### Preguntas de estudio

- |      |                   |                      |
|------|-------------------|----------------------|
| 1. A | 10. D             | 19. B                |
| 2. C | 11. D             | 20. B                |
| 3. B | 12. B             | 21. D                |
| 4. C | 13. C             | 22. D                |
| 5. A | 14. A             | 23. D                |
| 6. A | 15. D             | 24. C                |
| 7. C | 16. B, A, B, B, A | 25. B                |
| 8. B | 17. D             | 26. D                |
| 9. D | 18. B             | 27. D, F, A, E, C, B |

### Estudios de casos y situaciones clínicas

1. a. Escaso desarrollo del hígado.  
 b. Sí, con enfermedad hepática adquirida grave.  
 c. Cristales de tirosina; cristales de leucina, cristales de bilirrubina.  
 d. Proteger la muestra de la luz.
2. a. Acidemia isovalérica.  
 b. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce.  
 c. Si, el examen de detección en espectrofotometría de masa en tandem sería positivo.
3. a. Litiasis renal.  
 b. Deterioro de la reabsorción tubular de cistina.  
 c. Lisina, arginina, ornitina.  
 d. Son más solubles que la cistina.  
 e. El trastorno es hereditario.
4. a. Sí.  
 b. Sí, los cristales de ácido úrico que se acumulan en la superficie del pañal podrían tener un color anaranjado.  
 c. Enfermedad de Lesch-Nyhan.  
 d. Sí, la enfermedad se hereda como un rasgo recesivo ligado al sexo.  
 e. Hipoxantina guanina fosforibosiltransferasa.
5. a. Sí. La orina puede contener melanina o ácido homogentísico.  
 b. Sí. La melanina reacciona con el nitropusato de sodio, el reactivo utilizado en las tiras reactivas para la detección de cetonas.  
 c. Sí. El ácido homogentísico se vuelve negro en la orina alcalina.
6. a. Sí, el color azul-violáceo podría indicar la presencia de indicán en la orina.  
 b. Enfermedad de Hartnup.  
 c. Bueno con suplementos dietéticos apropiados.
7. a. La reacción de Ehrlich.  
 b. Acetilacetona.  
 c. Porfobilinógeno.  
 d. Sangre.  
 e. Protoporfirina eritrocitaria libre.

## Capítulo 9

### Preguntas de estudio

- |               |       |       |
|---------------|-------|-------|
| 1. B          | 13. A | 25. C |
| 2. C          | 14. B | 26. A |
| 3. B          | 15. C | 27. C |
| 4. A          | 16. D | 28. A |
| 5. B          | 17. D | 29. C |
| 6. B, B, A, A | 18. D | 30. D |
| 7. C          | 19. B | 31. B |
| 8. A          | 20. D | 32. A |
| 9. C          | 21. A | 33. A |
| 10. C         | 22. B | 34. C |
| 11. D         | 23. B | 35. C |
| 12. D         | 24. B | 36. D |

### Estudios de casos y situaciones clínicas

1. a. Hemorragia cerebral por la presencia de eritrofagocitosis, la distribución uniforme de la sangre y los antecedentes del paciente.  
b. No, serían compatibles con sangre periférica que ingresa en el LCR.  
c. No, son compatibles con los porcentajes observados en sangre periférica.  
d. Gránulos de hemosiderina y cristales de hematoidina.  
e. Una punción traumática.
2. a. Un preparado de tinta china.  
b. Meningitis por *Cryptococcus*.  
c. Pruebas inmunológicas para *Cryptococcus*.  
d. Factor reumatoideo.  
e. Tinción ácido-alcohol resistente y cultivo.
- f. Bandas oligoclonales presentes en LCR y suero.
3. a. Índice de albúmina en LCR/suero = 6,7.  
b. Sí.  
c. Índice de IgG = 1,5.  
d. Síntesis de inmunoglobulinas en el SNC.  
e. Esclerosis múltiple.  
f. Bandas oligoclonales solo en el LCR.  
g. Proteína básica de la mielina.
4. a. Meningitis viral, tuberculosa o micótica.  
b. No, la tinción de Gram sería negativa en la meningitis viral y tuberculosa, y no siempre sería positiva en la meningitis micótica.  
c. Sí. Los linfocitos son muy predominantes en la meningitis viral.  
d. Sí. Un nivel de lactato en LCR de 25 mg/dL o menos ayudaría a confirmar la meningitis bacteriana. El nivel de lactato sería más alto en las meningitis tuberculosa y micótica.
5. a. El precipitado de la tinción se confunde con cocos grampositivos.

- b. Los recuentos diferenciales se informan a partir de la cámara de recuento.
- c. La albúmina está contaminada.
- d. Las muestras no son entregadas rápidamente al laboratorio.

## Capítulo 10

### Preguntas de estudio

- |       |       |       |
|-------|-------|-------|
| 1. C  | 12. C | 23. D |
| 2. D  | 13. A | 24. B |
| 3. B  | 14. A | 25. D |
| 4. C  | 15. B | 26. B |
| 5. D  | 16. B | 27. D |
| 6. A  | 17. A | 28. B |
| 7. B  | 18. C | 29. C |
| 8. D  | 19. A | 30. A |
| 9. C  | 20. C | 31. B |
| 10. B | 21. A |       |
| 11. B | 22. A |       |

### Estudios de casos y situaciones clínicas

1. a. Concentración, motilidad y morfología de los espermatozoides.  
b. 21 000 000; no.  
c. 1 800 000; no.  
d. Sí. La concentración normal de espermatozoides es de 20 a 60 millones/mL. Los recuentos de espermatozoides superiores a 1 millón se consideran anormales. Tanto los resultados anormales como la motilidad anormal están relacionados con defectos en la maduración de los espermatozoides.
2. a. Los anticuerpos masculinos antiespermatozoides pueden formarse después del procedimiento de vasovasostomía.  
b. La prueba de reacción de aglutinación mixta y la prueba de cuentas inmunitarias.  
c. La prueba de reacción de aglutinación mixta detecta la presencia de anticuerpos IgG masculinos antiespermatozoides. La prueba de immunoesferas (*immunobeads*) delinea las áreas del espermatozoide (cabeza, cola, cuello) que están afectadas por los anticuerpos.  
d. Agrupamiento, penetración del óvulo y motilidad.
3. La muestra contiene orina, que es tóxica para los espermatozoides; por lo tanto, disminuye la motilidad.
4. La muestra fue recolectada en forma incorrecta, y la primera parte de la eyaculación se perdió.
5. a. Sí, se presenta líquido prostático insuficiente.  
b. Cinc, citrato y fosfatasa ácida.  
c. La motilidad de los espermatozoides está gravemente afectada.

6. a. Pruebas de fosfatasa ácida y glicoproteína p30 en líquido seminal.
- b. Examen microscópico para la presencia de espermatozoides.

## Capítulo 11

### Preguntas de estudio

- |                        |       |              |
|------------------------|-------|--------------|
| 1. B                   | 9. B  | 17. A        |
| 2. A                   | 10. C | 18. D        |
| 3. A                   | 11. A | 19. B        |
| 4. B                   | 12. A | 20. Negativo |
| 5. B, C, B, A, D, B, D | 13. C | 21. C        |
| 6. A                   | 14. A | 22. A        |
| 7. B                   | 15. B | 23. C        |
| 8. B                   | 16. B | 24. A        |

### Estudios de casos y situaciones clínicas

1. a. 1. Estéril, tubo heparinizado, tubo con EDTA líquido, tubo no anticoagulado.
- b. Se observan cristales de urato monosódico en la gota.
- c. Cristales muy birrefringentes, con forma de aguja bajo luz polarizada, que se vuelven amarillos cuando son alineados con la vibración lenta de la luz polarizada compensada roja.
- d. La infección a menudo es una complicación de la inflamación grave.
2. a. Se utilizó ácido acético que contiene líquido que diluye los leucocitos.
- b. Debe utilizarse solución salina normal hipotónica o con contenido de saponina.
- c. Inflamatorio y séptico inducido por cristales.
- d. Tinción de Gram y cultivo, examen de cristales.
3. a. No inflamatorio.
- b. Cristales de hidroxiapatita.
- c. Glucosa. Un resultado normal es compatible con artritis no inflamatoria.
4. a. Fibrinógeno.
- b. EDTA o tubo heparinizado.
- c. No, las bacterias serán atrapadas en el coágulo.

## Capítulo 12

### Preguntas de estudio

- |                        |       |       |
|------------------------|-------|-------|
| 1. C                   | 10. C | 19. C |
| 2. D                   | 11. D | 20. B |
| 3. A                   | 12. D | 21. B |
| 4. D                   | 13. D | 22. B |
| 5. C                   | 14. C | 23. C |
| 6. D                   | 15. B | 24. B |
| 7. B, A, A, A, B, A, B | 16. A | 25. D |
| 8. B                   | 17. D | 26. D |
| 9. B                   | 18. B |       |

### Estudios de casos y situaciones clínicas

1. a. Líquido pleural.
- b. Trasudado, porque todos los resultados de las pruebas son compatibles con los de un trasudado.
- c. Cocientes entre líquido pleural y suero de colesterol y bilirrubina.
2. a. Neumonía.
- b. Drenaje por tubo torácico.
3. a. 1,6.
- b. Trasudado. El gradiente de albúmina entre suero y ascitis está por encima de 1,1.
- c. Trastorno hepático.
4. a. Para diferenciar entre cirrosis y peritonitis; cirrosis.
- b. Pancreatitis o perforación gastrointestinal; fosfatasa alcalina.
- c. Rotura o punción accidental de la vejiga.
- d. Para detectar la presencia de cánceres gastrointestinales (CEA) y de ovario (CA 125).
5. El paciente ha sido víctima de un traumatismo contuso y el médico quiere determinar si está produciéndose una hemorragia abdominal.
6. Perfil tiroideo; CA 125.

## Capítulo 13

### Preguntas de estudio

- |      |               |               |
|------|---------------|---------------|
| 1. B | 8. 2, 4, 1, 3 | 15. C         |
| 2. C | 9. A          | 16. Verdadero |
| 3. A | 10. C         | 17. C         |
| 4. C | 11. B         | 18. B         |
| 5. B | 12. Verdadero | 19. B         |
| 6. A | 13. A         | 20. D         |
| 7. D | 14. Verdadero |               |

### Estudios de casos y situaciones clínicas

1. a. Sí.
- b. La madurez pulmonar fetal.
- c. El nivel de fosfatidilglicerol presente en los pulmones fetales.
- d. El nivel de fosfatidilglicerol es esencial para la madurez pulmonar fetal, y los niveles no siempre son paralelos a los de lecitina en los fetos de madres diabéticas.
2. a. Un trastorno del tubo neural, como espina bífida o anencefalia.
- b. Una concentración de acetilcolinesterasa.
- c. La muestra de líquido amniótico contiene sangre.
3. a. Resultado falso positivo.
- b. Resultado falso positivo.
- c. Sin efecto.
- d. Resultado falso positivo.

4. a. Resultado falso positivo.
- b. Resultado falso positivo.
- c. Falso positivo o interferencia en la prueba.
- d. Sin efecto.
5. a. La muestra estuvo expuesta a la luz, posible envío de muestra incorrecta.

## Capítulo 14

### Preguntas de estudio

- |       |           |       |
|-------|-----------|-------|
| 1. C  | 11. A     | 21. B |
| 2. A  | 12. C     | 22. C |
| 3. C  | 13. D     | 23. B |
| 4. B  | 14. B     | 24. A |
| 5. D  | 15. B     | 25. B |
| 6. D  | 16. Falso | 26. B |
| 7. D  | 17. C     | 27. A |
| 8. C  | 18. C     | 28. C |
| 9. D  | 19. C     | 29. C |
| 10. C | 20. D     | 30. B |

### Estudios de casos y situaciones clínicas

1. a. Diarrea secretoria.  
b. Coprocultivo.  
c. **Probable:** *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *E. coli*. **Improbable:** *Staphylococcus*, *Vibrio*.  
d. Diarrea osmótica.
2. a. Examen microscópico para grasas en materia fecal.  
b. Las grasas neutras se tiñen directamente y aparecen como gotitas grandes, rojo-anaranjadas; los jabones y ácidos grasos aparecen como gotitas pequeñas rojo-anaranjadas después del tratamiento previo de la muestra con calor y ácido acético.  
c. Prueba cuantitativa de grasas en materia fecal.  
d. Voluminosas y espumosas.  
e. Examen de detección de fibras musculares y prueba de gelatina para tripsina.  
f. **Fibra muscular:** falta de inclusión de carne roja en la dieta; **prueba de gelatina:** degradación intestinal de la tripsina o la presencia de inhibidores de la tripsina.  
g. Quimiotripsina o elastasa I.
3. a. **Paciente #1:** la medicación para reflujo gástrico que contiene bismuto puede producir deposiciones negras. **Paciente #2:** Los medicamentos como aspirina y otros AINE pueden provocar hemorragia digestiva. **Paciente #3:** No se evitó la carne roja durante 3 días antes de la recolección de la muestra.

- b. Proporcionar a los pacientes instrucciones sobre la dieta y la medicación.
- c. Pruebas inmunoquímicas de ICT Hemoccult®.
4. a. La prueba ATP no puede realizarse porque la hemoglobina ya está desnaturalizada.  
b. El pH será bajo porque existe un aumento de hidratos de carbono para el metabolismo bacteriano.  
c. El lactante había ingerido sangre materna.  
d. Sí, no se presentan hidratos de carbono suficientes, y las grasas son metabolizadas para obtener energía.

## Capítulo 15

### Preguntas de estudio

- |      |       |       |
|------|-------|-------|
| 1. D | 6. A  | 11. C |
| 2. B | 7. B  | 12. B |
| 3. C | 8. A  | 13. C |
| 4. A | 9. C  | 14. A |
| 5. C | 10. A | 15. D |

### Estudios de casos y situaciones clínicas

1. a. PH vaginal, preparados frescos con solución salina y KOH, coloración de Gram.  
b. El KOH pondrá de manifiesto levaduras en gemación.  
c. Cultivo y sonda de hibridación directa del DNA (Affirm VP III).  
d. Candidiasis vulvovaginal causada por *Candida albicans*.  
e. Agentes antimicóticos.
2. a. Tricomoniasis causada por *Trichomonas vaginalis*.  
b. Preparado fresco, pH vaginal, prueba de amina a partir del preparado con KOH, prueba de DNA (Affirm VP III), OSOM Trichomonas Rapid Test.  
c. Metronidazol.  
d. Sí.  
e. Las complicaciones incluyen baja tasa de nacimiento, rotura prematura de membranas, parto prematuro durante el embarazo.
3. a. Vaginitis inflamatoria descamativa secundaria a vaginitis atrófica.  
b. Reducción de la producción de estrógenos en mujeres posmenopáusicas.  
c. Terapia de reposición hormonal (estrógenos).

# Abreviaturas

<b>1-H RNM</b>	espectroscopia de resonancia magnética nuclear de hidrógeno	<b>GALT</b>	galactosa-1-fosfato uridiltransferasa
<b>5-HIAA</b>	ácido 5-hidroxindolacético	<b>GI</b>	gastrointestinal
<b>AABB</b>	<i>American Association of Blood Banks</i>	<b>H<sup>+</sup></b>	ácido titulable/hidrogenión
<b>AchE</b>	acetilcolinesterasa	<b>H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub></b>	ión fosfato de hidrógeno
<b>ADA</b>	adenosina desaminasa	<b>Hb</b>	hemoglobina
<b>ADH</b>	hormona antidiurética	<b>HBV</b>	virus de la hepatitis B
<b>AFP</b>	alfa-fetoproteína	<b>HCO<sub>3</sub></b>	ion bicarbonato
<b>AHG</b>	antiglobulina humana	<b>HCV</b>	virus de la hepatitis C
<b>ALA</b>	ácido $\alpha$ -aminolevúlico	<b>HICPAC</b>	<i>Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee</i>
<b>ANA</b>	anticuerpos antinucleares	<b>HIV</b>	virus de la inmunodeficiencia humana
<b>ANCA</b>	anticuerpo anticitoplasma de neutrófilos	<b>HLA-B12</b>	antígeno leucocitario humano B12
<b>AOA</b>	<i>American Osteopathic Association</i>	<b>hpf</b>	campo de gran aumento
<b>AR</b>	artritis reumatoidea	<b>HRCT</b>	tomografía computarizada de alta resolución
<b>ASHI</b>	<i>American Society of Histocompatibility and Immunogenetics</i>	<b>HSV</b>	virus del herpes simple
<b>BAT</b>	prueba de antígeno bacteriano	<b>IFG</b>	índice de filtración glomerular
<b>BUN</b>	nitrógeno ureico sanguíneo	<b>IgA</b>	immunoglobulina A
<b>CAP</b>	<i>College of American Pathologists</i>	<b>IgG</b>	immunoglobulina G
<b>CDC</b>	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>	<b>IgM</b>	immunoglobulina M
<b>CEA</b>	antígeno carcinoembrionario	<b>IRA</b>	insuficiencia renal aguda
<b>CLIA</b>	<i>Clinical and Laboratory Improvement Amendments</i>	<b>ISO</b>	<i>International Organization for Standardization</i>
<b>CLSI</b>	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>	<b>JC</b>	<i>Joint Commission</i>
<b>COLA</b>	<i>Commission on Laboratory Assessment</i>	<b>KOH</b>	hidróxido de potasio
<b>CPPD</b>	pirofosfato de calcio dihidratado	<b>L/S</b>	cociente lecitina/esfingomielina
<b>CTAB</b>	bromuro de cetiltrimetilamonio	<b>LBA</b>	lavado broncoalveolar
<b>Cu<sub>2</sub>O</b>	óxido cuproso	<b>LCR</b>	líquido cefalorraquídeo
<b>CuSO<sub>4</sub></b>	sulfato de cobre	<b>LD</b>	lactato deshidrogenasa
<b>CV</b>	coeficiente de variación	<b>LED</b>	diodo emisor de luz
<b>DBDH</b>	diisopropilbenceno dihidroperóxido	<b>LES</b>	lupus eritematoso sistémico
<b>DE</b>	desviación estándar	<b>lpf</b>	campo de baja potencia
<b>DI</b>	diabetes insípida	<b>MESNA</b>	mercaptopetano sulfonato sódico
<b>DIDNTB</b>	(3',3", diyodo 4',4"-dihidroxi-5",5"-dinitrofenil)-3,4,5,6-tetra-bromo-sulfoftaleína	<b>MoM</b>	múltiples de la mediana
<b>DNPH</b>	2,4-dinitrofenilhidracina	<b>mOsm</b>	miliosmol
<b>DO</b>	densidad óptica	<b>MS/MS</b>	espectrofotometría de masa en tandem
<b>ECA</b>	enzima convertidora de angiotensina	<b>MSDS</b>	<i>Material Safety Data Sheet</i>
<b>EDTA</b>	ácido etilendiaminotetracético	<b>MSU</b>	urato monosódico (ácido úrico)
<b>ELISA</b>	ensayo de inmunoabsorción enzimática	<b>NaCl</b>	cloruro de sodio
<b>EU</b>	unidad de Ehrlich	<b>NFPA</b>	<i>National Fire Protection Association</i>
<b>FAH</b>	fumarilacetooacetato hidrolasa	<b>NH<sub>4</sub><sup>+</sup></b>	ión amonio
<b>FDA</b>	<i>Food and Drug Administration</i>	<b>NKDEP</b>	<i>National Kidney Disease Education Program</i>
<b>IFN</b>	fibronectina fetal	<b>NTA</b>	necrosis tubular aguda
<b>FISH</b>	hibridación in situ de fluorescencia	<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>FIV</b>	fertilización in vitro	<b>OSHA</b>	<i>Occupational Safety and Health Administration</i>
<b>FR</b>	factor reumatoideo	<b>PAH</b>	ácido p-aminohipúrico
<b>FTA-ABS</b>	absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes	<b>PAMG-1</b>	$\alpha 1$ -microglobulina placentaria
		<b>PCR</b>	reacción en cadena de la polimerasa
		<b>PCU</b>	fenilcetonuria
		<b>PEF</b>	protoporfirina eritrocitaria libre
		<b>PEP</b>	profilaxis posexposición

PG	fosfatidilglicerol	SNC	sistema nervioso central
PSA	antígeno prostático específico	SSA	ácido sulfosalicílico
PSP	fenolsulfonftaleína	TCD	túbulo contorneado distal
PU	precauciones universales	TCP	túbulo contorneado proximal
RCP	reanimación cardiopulmonar	Tm	capacidad reabsortiva máxima/máximo
RPM	revoluciones por minuto		reabsortivo tubular
RPR	reagina plasmática rápida	TMB	3,3', 5,5'-tetrametilbencidina
SAAG	gradiente albúmina entre suero y ascitis	TmG	capacidad de reabsorción tubular máxima para la glucosa
SAAR	sistema renina-angiotensina-aldosterona	TRA	tecnología de reproducción asistida
SDR	síndrome de estrés respiratorio	VDRL	<i>Venereal Disease Research Laboratory</i>
SIDA	síndrome de inmunodeficiencia adquirida		
SKY	cariotipificación espectral de mapeo fluorescente		

# Glosario

- acidemias orgánicas** Acumulación de ácidos orgánicos en la sangre, principalmente de los ácidos isovalérico, propiónico y metilmalónico
- acidez titulable** Hidrogeniones en orina que pueden ser cuantificados por titulación con una base a un pH de 7,4
- ácido hialurónico** Glucosaminoglicano hallado en el líquido sinovial, que brinda lubricación a las articulaciones
- acidosis metabólica** Disminución del pH sanguíneo, causada por un aumento metabólico de los elementos ácidos
- acidosis tubular renal** Incapacidad para producir orina ácida en presencia de acidosis metabólica
- aclaramiento de agua libre** Prueba que se realiza a fin de determinar la capacidad del riñón para responder al estado de hidratación del cuerpo
- aclaramiento de creatinina** Prueba utilizada para medir la tasa de filtración glomerular
- aclaramiento osmolar** Cantidad de plasma filtrado cada minuto para producir una orina con la misma osmolalidad que el plasma
- acreditación** Proceso por el cual un programa o institución documenta cumplir con las pautas establecidas
- aerosol** Suspensión fina de partículas en el aire
- aislamiento de sustancias corporales** Pauta que establece que todas las sustancias corporales húmedas son capaces de transmitir enfermedades
- albinismo** Trastorno hereditario caracterizado por una disminución de la producción de melanina
- albuminuria** Proteína (albúmina) en la orina
- alcaptonuria** Ácido homogentísico en la orina, causado por la falta de herencia del gen responsable de la producción de ácido homogentísico oxidasa
- aldosterona** Hormona que regula la reabsorción de sodio en el tubo contorneado distal
- aminoacidurias** Trastornos en los cuales se presenta un aumento de los aminoácidos en la orina
- amniocentesis** Punción transabdominal del útero y del amnios para obtener líquido amniótico
- amnios** Saco membranoso que contiene al feto y al líquido amniótico
- anafilaxia** Reacción grave causada por una reacción autoinmunitaria contra ciertos compuestos antigenicos
- análisis citogenético** Análisis de los cromosomas celulares
- andrología** Estudio de las enfermedades de los órganos reproductivos masculinos
- anticuerpo anticitoplasma de neutrófilos** Anticuerpo que reacciona con los neutrófilos en los túbulos renales. Proporciona una prueba de laboratorio para la granulomatosis de Wegener
- anticuerpo antimembrana basal glomerular** Autoanticuerpo contra las membranas basales de los capilares alveolares y glomerulares, que se encuentra en el síndrome de Goodpasture
- anuria** Interrupción completa del flujo de orina
- aparato yuxtaglomerular** Células especializadas localizadas sobre la arteriola aferente, que regulan la secreción de renina
- arteriola aferente** Rama pequeña de la arteria renal a través de la cual fluye la sangre hacia el glomérulo del riñón
- arteriola eferente** Pequeña rama de la arteria renal, a través de la cual fluye la sangre que se aleja del glomérulo
- artritis** Inflamación de las articulaciones sinoviales
- artrocentesis** Punción de una articulación para obtener líquido sinovial
- asas de Henle** Parte con forma de U del túbulo renal, que consiste en un asa descendente delgada y un asa ascendente gruesa
- ascitis** Acumulación anormal de líquido peritoneal
- aspiración suprapubica** Técnica utilizada a fin de obtener muestras de orina estéril para el cultivo bacteriano o el examen citológico, en la cual se introduce una aguja estéril a través del abdomen en la vejiga
- astrocitomas** Tumores del encéfalo y de la médula espinal
- bacteriuria** Bacterias en la orina
- bandas oligoclonales** Bandas electroforéticas que migran a la región gamma y están presentes en el líquido cefalorraquídeo y el suero
- barrera de filtración glomerular** Estructura de las paredes de los capilares glomerulares, que impide la filtración de moléculas grandes desde la sangre hacia el filtrado urinario
- barrera hematoencefálica** Barrera entre el tejido encefálico y la sangre capilar, que controla el pasaje de sustancias desde la sangre hacia el encéfalo y el líquido cefalorraquídeo
- bilirrubina** Pigmento amarillo brillante producido en la degradación del hemo
- biliverdina** Pigmento verde formado por la oxidación de la bilirrubina
- birrefringente** Capacidad para refractar la luz en dos direcciones
- cadena de custodia** Documentación paso a paso de la manipulación y el examen de las muestras legales
- cadena de infección** Vinculación continua en la transmisión de microorganismos nocivos entre una fuente y un huésped susceptible
- campo de negatividad** Iones negativos en la barrera de filtración glomerular que impiden que las proteínas pequeñas como la albúmina ingresen al filtrado de orina
- candidiasis vulvovaginal** Inflamación de la vulva, la vagina o las glándulas vulvovaginales, causada por *Candida albicans*
- capacidad reabsortiva máxima** Capacidad máxima de reabsorción para un soluto por los túbulos renales
- capilares peritubulares** Capilares que rodean a los túbulos renales
- cápsula de Bowman** Parte de la nefrona que contiene el glomérulo
- capuchón acrosómico** Punta de la cabeza de un espermatozoide, que contiene las enzimas para ingresar en un ovocito

- carcinógeno** Capaz de producir cáncer
- célula parabasal** Células localizadas en el epitelio escamoso luminal de la mucosa vaginal
- células basales** Células localizadas en la capa basal del epitelio estratificado vaginal
- células clave** Células epiteliales pavimentosas cubiertas por la bacteria gramnegativa *Gardnerella vaginalis*
- células de Langerhans** Células pancreáticas
- células de Reiter** Macrófagos vacuolados que contienen neutrófilos ingeridos, asociados con inflamación artrítica inespecífica
- células fantasma** Eritrocitos que han perdido su hemoglobina, quedando solo la membrana celular; aparecen en la orina hipostenúrica
- células mesoteliales** Células que revisten a las membranas serosas
- cetonuria** Cetonas en la orina
- cilindros** Elementos secretados en la orina con forma de túbulos renales
- cilindruria** Presencia de cilindros en la orina
- cirrosis** Enfermedad hepática crónica que conduce a la pérdida de función de los hepatocitos
- cistatina C** Pequeña proteína producida a un ritmo constante por todas las células nucleadas
- cistinosis** Trastorno hereditario recesivo que interrumpe el metabolismo de la cistina
- cistinuria** Cistina en la orina que aparece como resultado de un defecto en la reabsorción tubular renal de aminoácidos
- cistitis** Inflamación de la vejiga
- claridad** Transparencia de la orina, que varía desde clara hasta turbia
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)** Organización sin fines de lucro de los Estados Unidos, la cual publica recomendaciones para las pruebas de laboratorio
- Clinical Laboratory Improvement Amendments** Agencia regulatoria gubernamental de los Estados Unidos, la cual establece estándares de calidad para las pruebas de laboratorio
- cociente lecitina-esfingomielina** Comparación de los surfactantes pulmonares, que se realiza para determinar la madurez del pulmón fetal
- coeficiente de variación** Desviación estándar expresada como porcentaje de la media
- colección en tres vidrios** Muestra de orina recogida en tres recipientes estériles separados; utilizada para determinar la infección prostática
- confiabilidad** Capacidad para mantener precisión y exactitud
- control de calidad** Métodos utilizados para controlar la exactitud de los procedimientos
- control de calidad interno** Controles electrónicos, internos y de procedimiento, contenidos en el sistema de prueba que asegura la confiabilidad de dicho sistema
- control de infecciones** Procedimiento para controlar y vigilar las infecciones en una institución
- control electrónico de calidad** Muestra mecánica o eléctrica, utilizada en lugar de un control líquido, para verificar la confiabilidad de los resultados de las pruebas
- control externo de calidad** Controles comerciales utilizados para verificar la calidad y la confiabilidad de los resultados de las pruebas del paciente
- creatinina** Sustancia formada por la degradación de la creatina durante el metabolismo muscular
- crenado** Arrugado y con forma irregular o con una escotadura
- cuerpos lamelares** Orgánulos producidos por los neutrófilos tipo II en el pulmón fetal, que contienen surfactantes pulmonares
- densidad** Concentración de solutos presentes por volumen de solución
- densitometría de oscilación armónica** Método para medir la gravedad específica que mide el cambio en la frecuencia de una onda sonora después que ingresa en una solución
- derrame** Acumulación de líquido entre las membranas serosas
- desinfectante** Sustancia que destruye los microorganismos y se utiliza sobre las superficies, más que en la piel
- desmielinización** Destrucción de la vaina de mielina que protege un nervio
- desplazamiento** Cambio brusco en la media de una serie de resultados
- desvío estándar** medición estadística que indica la distancia promedio que tiene cada punto de los datos con la media
- diarrea** Deposiciones acuosas
- diarrea osmótica** Aumento de la retención de agua y solutos en el intestino grueso, asociado con malabsorción y mala digestión
- diarrea secretoria** Secreción aumentada de agua y electrolitos en el intestino grueso, causada por enterotoxinas bacterianas
- diartrosis** Articulaciones de movimiento libre
- dímero D** Producto de la fibrinólisis
- disentería** Inflamación intestinal causada por microorganismos, que conduce a diarrea
- dismórfico** Con forma irregular
- disnea** Dificultad para respirar
- dispareunia** Dolor anormal durante el coito
- disuria** Micción dolorosa
- edema** Acumulación de líquido en los tejidos
- endocarditis bacteriana** Inflamación de la membrana endocárdica del corazón, causada por una infección bacteriana
- enfermedad de Hartnup** Trastorno hereditario recesivo, caracterizado por anomalías de la absorción intestinal y aminoaciduria renal
- enfermedad de la orina del jarabe de arce** Rasgo autosómico recesivo que produce aumento de la concentración de los aminoácidos de cadena ramificada leucina, isoleucina, valina y de sus ácidos cetónicos en la orina
- enfermedad de Lesch-Nyhan** Trastorno hereditario recesivo (ligado al sexo) del metabolismo de las purinas, caracterizado por un exceso de cristales de ácido úrico en la orina
- enfermedad hemolítica del recién nacido** Incompatibilidad Rh entre la madre y el feto, que puede producir hemólisis de los eritrocitos fetales

- enfermedad renal asociada a uromodulina** Mutación autosómica del gen que produce uromodulina, la cual conduce a la destrucción de las células tubulares renales
- enfermedad tubulointersticial** Enfermedad renal que afecta tanto a los túbulos renales como al intersticio renal
- epididimo** Pequeña estructura que forma la primera parte del conducto secretorio de los testículos
- equipamiento de protección personal** Elementos utilizados para proteger el cuerpo de los agentes infecciosos
- eritrofagocitosis** Deglución de los eritrocitos por los macrófagos
- error de los indicadores por proteína** Los indicadores cambian de color por la presencia de proteínas a pH constante
- error innato del metabolismo** Falta de herencia del gen que produce una enzima particular
- esfingomielina** Fosfolípido hallado en el líquido amniótico, utilizado para determinar la madurez del pulmón fetal
- espacio subaracnoideo** Área entre las membranas aracnoides y piamadre
- espermatídes** Espermatozoides inmaduros
- espermatozoides** Células espermáticas
- esteatorrea** Exceso de grasas en las heces
- estercobilinógeno** Sustancia derivada del urobilinógeno que se encuentra en las heces; es oxidada para formar urobilina y produce el color pardo de las heces
- estreñimiento** Producción infrecuente de heces, lo cual conduce a heces pequeñas y duras
- evaluación de calidad** Métodos utilizados para garantizar una evaluación de calidad en el paciente
- evaluación externa de calidad** Uso de los materiales del control de calidad por parte de una oficina externa, para controlar la confiabilidad de los resultados de la prueba
- evento centinela** Muerte inesperada o pérdida permanente de función no causada por la enfermedad subyacente de un paciente
- exactitud** Proximidad del resultado medido al verdadero valor
- examen de cribado químico** Evaluación macroscópica de la orina para determinar la necesidad de un examen microscópico
- exudado** Derrame líquido seroso, causado por trastornos que producen daño de las membranas serosas
- factor reumatoide** Inmunoglobulina asociada con la artritis reumatoidea
- fenazopiridina** Medicación para la infección de las vías urinarias, que produce una muestra de orina naranja espesa
- fenilcetonuria** Presencia de metabolitos anormales de la fenilalanina en la orina
- ferritina** Forma de depósito mayor de hierro que se encuentra en el hígado, el bazo y la médula ósea
- fertilización in vitro** Fertilización entre un ovocito y un espermatozoide, realizada en el laboratorio
- fistula gastrocólica** Pasaje anormal entre el estómago y el colon
- flato** Gas expulsado desde el ano
- flujo plasmático renal** Volumen de plasma que atraviesa los riñones por minuto
- fómite** Objeto inanimado que puede servir como reservorio para organismos patógenos
- fosfatidilglicerol** Fosfolípido hallado en el líquido amniótico, que es utilizado para confirmar la madurez del pulmón fetal
- fructosuria** Presencia de fructosa en la orina
- galactosuria** Presencia de galactosa en la orina
- Gardnerella vaginalis** Bacterias con forma de bacilo que producen vaginitis bacteriana
- glande** Cuerpo de la punta del pene
- glándula prostática** Glándula muscular que rodea la uretra masculina
- glándulas bulbouretrales** Dos glándulas pequeñas localizadas a cada lado de la próstata
- glomerulo** Penacho de vasos sanguíneos capilares localizado en la cápsula de Bowman, donde ocurre la filtración
- glomeruloesclerosis** Destrucción de los glomerulos por formación de cicatrices y depósito de fibrina
- glomeruloesclerosis focal y segmentaria** Trastorno que afecta solo ciertas áreas del glomerulo y produce una cantidad importante de proteinuria
- glomerulonefritis** Inflamación del glomerulo, que conduce al deterioro de la filtración glomerular
- glucogénesis** Conversión de la glucosa en glucógeno
- glucogenólisis** Conversión del glucógeno en glucosa
- glucosuria** Glucosa en la orina
- gota** Trastorno relacionado con el ácido úrico sérico elevado, que conduce a la acumulación de cristales de ácido úrico en una articulación móvil
- gradiante de albúmina entre suero y ascitis** Cálculo utilizado para distinguir si un derrame peritoneal es un trasudado o un exudado
- gradiente osmótico** Diferencia en la concentración de sustancias a cada lado de una membrana
- granulaciones aracnoideas** Proyecciones sobre la membrana aracnoides del encéfalo, a través de las cuales se reabsorbe líquido cefalorraquídeo
- granuloma** Acumulación modular de células inflamatorias
- gravedad específica** Densidad de una solución comparada con la de un volumen similar de agua destilada, influida tanto por el número como por el tipo de partículas presentes
- heces** Materia fecal eliminada desde el intestino grueso
- heces acólicas** Heces de color pálido
- hematoidina** Sustancia cristalina amarilla que es el resultado de la destrucción de los eritrocitos
- hematuria** Sangre en la orina
- hemoglobinuria** Hemoglobina en la orina
- hemoptisis** Sangre en el esputo
- hemosiderina** Forma insoluble de hierro de almacenamiento; producto de la hemólisis de los eritrocitos
- hemotórax** Acumulación de sangre en la cavidad pleural
- hidramnios** Exceso de líquido amniótico
- hiperestenúrico** Relativo a la densidad específica de la orina mayor de 1 010 del filtrado glomerular

- hiperglucemia** Niveles elevados de glucosa en sangre
- hipernatremia** Niveles elevados de sodio en sangre
- hipoestenúrico** Relativo a la densidad específica de la orina menor de 1 010 del filtrado glomerular
- hiponatremia** Disminución de los niveles sanguíneos de sodio
- hipoxia** Falta de oxígeno
- homocistinuria** Presencia de homocistina en la orina, causada por un trastorno hereditario autosómico recesivo
- hormona antidiurética** Hormona producida por el hipotálamo para regular la reabsorción de agua en el tubo colector
- iatrogénico** Relativo a un trastorno causado por un tratamiento, medicaciones o procedimientos diagnósticos
- ictericia** Aspecto amarillento de la piel, las mucosas y la esclerótica del ojo, debido al aumento de la cantidad de bilirrubina en sangre
- iluminación de Kohler** Adaptaciones realizadas al condensador del microscopio cuando se cambian los objetivos
- indicanuria** Presencia de indicán en la orina
- infarto pulmonar** Bloqueo de la arteria pulmonar que conduce a la destrucción del tejido pulmonar
- infertilidad** Incapacidad para concebir
- inmunocomplejos** Combinaciones antígeno-anticuerpo
- insuficiencia pancreática** Capacidad disminuida del páncreas para secretar enzimas digestivas
- intersticial** Relativo a los espacios entre las células tisulares
- intersticio medular** Espacios entre las células en la médula del riñón, que contienen un líquido sumamente concentrado
- inulina** Sustancia derivada de la fructosa, que es filtrada por el riñón y no reabsorbida ni secretada, y puede ser utilizada para medir la tasa de filtración glomerular
- isostenúrico** Relativo a una densidad específica de orina igual a 1 010 del filtrado glomerular
- isquemia** Deficiencia de sangre en un área corporal
- labios** Pliegues externos de la vagina
- lactobacilos** Grupo de bacterias baciliformes grampositivas
- lactosuria** Presencia de lactosa en la orina
- lavado peritoneal** Introducción de líquido en la cavidad peritoneal y su posterior extracción para detectar la presencia de sustancias anormales
- lecitina** Fosfolípido que forma parte de la pared celular, utilizado para determinar la madurez del pulmón fetal
- leucocituria** Leucocitos (glóbulos blancos) en la orina
- levadura** Hongo que se reproduce mediante gemación
- licuefacción** Conversión de material sólido o coagulado a una forma líquida
- lipófagos** Macrófagos que han ingerido glóbulos de grasa, observados en el líquido peritoneal
- líquido amniótico** Líquido que rodea al feto durante la gestación
- líquido ascítico** Líquido acuoso que se acumula en la cavidad peritoneal en ciertos trastornos patológicos
- líquido seroso** Líquido formado como un ultrafiltrado del plasma que provee lubricación entre las membranas serosas parietal y visceral
- líquido sinovial** Ultrafiltrado plasmático que contiene ácido hialurónico y proporciona lubricación a las articulaciones
- lisosomas** Orgánulos celulares que contienen enzimas digestivas
- litiasis** Formación de cálculos renales (piedras renales)
- litiotripsia** Procedimiento que utiliza ondas ultrasónicas para romper los cálculos renales
- lupus eritematoso sistémico** Trastorno autoinmunitario que afecta al tejido conectivo y conduce al daño de los órganos, sobre todo los riñones y las articulaciones
- luz polarizada compensada** Luz polarizada, que utiliza un compensador para separar los rayos de luz en vibraciones de movimiento rápido y de movimiento lento
- mácula densa** Células especializadas localizadas en el tubo contorneado distal, que interactúan con las células yuxtaglomerulares
- madurez pulmonar fetal** Presencia de una cantidad suficiente de proteínas de surfactante como para mantener la estabilidad del alvéolo
- mala digestión** Digestión deteriorada de los productos alimentarios
- malabsorción** Deterioro de la absorción de los nutrientes por el intestino
- manejo total de calidad** Política institucional para proveer satisfacción a los usuarios
- mantenimiento preventivo** Controles en los instrumentos y el equipo en un esquema regular
- material amiloide** Complejo proteína-hidrato de carbono, similar al almidón, que se deposita anormalmente en el tejido en algunos estados patológicos crónicos
- material quiloso** Líquido linfático lechoso que contiene triglicéridos y quilomicrones
- Material Safety Data Sheet (Hoja de datos de seguridad de materiales)** Documento provisto por el vendedor o el fabricante de una sustancia química, el cual describe las características del producto
- material seudoquiloso** Derrame lechoso que no contiene quilomicrones
- meato urinario** Orificio urinario externo
- mechanismo de contracorriente** Proceso de concentración selectiva de orina en las asas ascendentes y descendentes de Henle
- meconio** Deposiciones verdes oscuras formadas por el feto, las cuales contienen moco
- media control** Promedio de todos los puntos de los datos
- meduloblastomas** Tumor maligno del cuarto ventrículo y del cerebelo
- mejoría continua de calidad** Programa institucional que se concentra en la satisfacción y la expectativa de los consumidores
- melanoma** Tumor de las células productoras de melanina, con frecuencia maligno
- melanuria** Aumento de la melanina en la orina
- melituria** Aumento del azúcar en la orina

**membrana parietal** Membrana serosa que reviste las paredes de las cavidades pleural, pericárdica y peritoneal

**membrana visceral** Membrana serosa que cubre los órganos contenidos en una cavidad

**meninges** Membranas protectoras que rodean al encéfalo y a la médula espinal

**meningitis** Inflamación de las meninges, con frecuencia causada por una infección microbiana

**microalbuminuria** Niveles bajos de proteína en orina, que no son detectados por las tiritas reactivas de rutina

**microglobulina beta<sub>2</sub>** Subunidad de los antígenos de compatibilidad mayor clase I, que ingresan a la sangre a un ritmo constante

**microscopio de campo brillante** Procedimiento por medio del cual las imágenes amplificadas aparecen oscuras contra un fondo brillante

**microscopio de campo oscuro** Técnica microscópica por medio de la cual las imágenes amplificadas aparecen brillantes contra un fondo oscuro

**microscopio de contraste de fase** Procedimiento en el cual las imágenes amplificadas muestran intensidades variadas de luz y de oscuridad, y están rodeadas por halos

**microscopio de contraste de interferencia** Procedimiento por el cual se obtienen imágenes tridimensionales de una muestra

**microscopio de fluorescencia** Técnica microscópica por medio de la cual las sustancias naturalmente fluorescentes, o aquellas que han sido teñidas mediante un colorante fluorescente, producen una imagen cuando son iluminadas con una luz de longitud de onda específica

**microscopio polarizante** Procedimiento en el cual aparecen imágenes birrefringentes brillantes o coloreadas contra un fondo negro

**mieloma múltiple** Trastorno maligno, que conduce a la infiltración de la médula ósea por células plasmáticas

**mioglobina** Proteína que contiene hierro y se halla en el tejido muscular

**mioglobinuria** Mioglobina en orina

**Mobiluncus spp.** Bacilos curvos, Gram variables

**mucina** Glucoproteína hallada en el moco y en la piel, los tejidos conectivos, los tendones y el cartílago

**mucopolisacáridos** Glucosaminoglicanos que consisten en un centro proteico con ramas de polisacáridos

**mucopolisacaridosis** Grupo de trastornos genéticos caracterizados por un exceso de mucopolisacáridos en sangre y orina

**muestra al acecho** Orina recogida en cualquier momento sin preparación previa del paciente

**muestra cateterizada** Muestra de orina recogida al hacer pasar un tubo estéril en la vejiga

**muestra cronometrada** Muestra de orina recogida en un intervalo de tiempo para el análisis cuantitativo de una sustancia química en la orina, habitualmente una muestra de 24 horas

**muestra de dos horas posprandial** Muestra de recolección fraccionada; muestra de orina recogida 2 horas después de comer

**muestra en ayunas** Segunda muestra de orina evacuada y recogida después del ayuno

**muestra limpia de chorro medio** Muestra recogida en un recipiente estéril después de limpiar el glande del pene y el meato urinario; la primera porción de la orina se desecha en el lavabo, se recoge la porción media y la porción restante también se desecha en el lavabo

**muestras para tolerancia a la glucosa** Muestras de recolección fraccionada; las muestras de orina se recogen al mismo tiempo que se extraen muestras de sangre, para comparar las concentraciones de glucosa en sangre y orina

**necrosis** Muerte de las células

**necrosis tubular aguda** Trastorno que afecta las células tubulares renales, causado por una disminución del flujo sanguíneo renal o por sustancias tóxicas

**nefritis intersticial aguda** Inflamación del intersticio y de los túbulos renales, frecuentemente causada por la reacción a una medicación

**nefrona** Unidad funcional del riñón que forma orina

**nefropatía** Enfermedad de los riñones

**nefropatía por IgA** Daño de la membrana glomerular, causado por el depósito de inmunocomplejos IgA sobre la membrana

**neutrófagos** Macrófagos vacuolados que contienen neutrófilos fagocitados; antes se denominaban células de Reiter

**nicturia** Micción excesiva durante la noche

**Occupational Safety and Health Administration (Administración de Seguridad y Salud Ocupacional)** Agencia del gobierno de los Estados Unidos, creada para proteger a los empleados de los peligros de salud potenciales en el lugar de trabajo, a través del desarrollo de normas y la monitorización

**oligohidramnios** Disminución del líquido amniótico

**oliguria** Disminución pronunciada del flujo de orina

**osmolalidad** Presión osmótica de una solución, expresada en miliosmoles por litro; solo es afectada por el número de partículas presentes

**osmolaridad** Presión osmótica de una solución, expresada en miliosmoles por kilogramo; es afectada solo por el número de partículas presentes

**paracentesis** Punción quirúrgica en la cavidad abdominal, para obtener líquido peritoneal

**peligro biológico** Relativo al riesgo causado por organismos infecciosos

**pentosuria** Presencia de azúcares de pentosa en la orina

**pericardiocentesis** Punción quirúrgica en la cavidad pericárdica para obtener líquido pericárdico

**pericarditis** Inflamación de las membranas que rodean el corazón

**peritonitis** Inflamación de las membranas que revisten la cavidad peritoneal

**peso corporal ajustado** Peso corporal real comparado con el peso corporal ideal, para corregir el peso atribuido a la grasa y no al músculo

**peso corporal ideal** Cálculo estadístico del peso corporal relacionado con la altura

**picnótico** Que se refiere a un núcleo redondeado y denso

**pielonefritis** Infección de los túbulos renales

**piuria** Presencia de glóbulos blancos (pus) en la orina

- plan de higiene química** Protocolo establecido para la identificación, la manipulación, el almacenamiento y la eliminación de todas las sustancias químicas peligrosas
- pleocitosis** Aumento del número de células normales en el líquido cefalorraquídeo
- plexos coroideos** Red de capilares en el ventrículo del encéfalo, que produce líquido cefalorraquídeo
- podocitos** Células epiteliales del revestimiento interno de la cápsula de Bowman, que contienen prolongaciones similares a pies
- polidipsia** Sed excesiva
- polihidramnios** Exceso de líquido amniótico
- poliuria** Aumento pronunciado del flujo de orina
- pool vaginal** Depósito de moco y células en el fórnix posterior de la vagina
- porfirias** Trastornos del metabolismo de la porfirina que son hereditarios o adquiridos
- porfirinas** Compuestos intermedios en la síntesis del hemo
- porfirinuria** Presencia de porfirinas en la orina
- porfobilinógeno** Precursor inmediato de las porfirinas involucradas en la síntesis del hemo
- Precauciones estándares** Pauta recomendada por los CDC, la cual describe las prácticas de protección personales
- Precauciones universales** Pauta de los CDC que establece que todos los pacientes son capaces de transmitir una enfermedad de transmisión sanguínea
- precisión** Reproducibilidad del resultado de una prueba
- presión hidrostática** Presión ejercida por un líquido
- presión oncótica** Presión osmótica de una sustancia en solución causada por la presencia de coloides
- primera muestra de la mañana** Primera muestra de orina evacuada, recogida inmediatamente después de levantarse; muestra recomendada para un examen de detección
- procedimiento endógeno** Prueba que utiliza una sustancia que se origina dentro del cuerpo
- procedimiento exógeno** Prueba que requiere que se infunda una sustancia en el cuerpo
- proceso** Sistema de lo que se realiza al paciente
- profilaxis posexposición** Tratamiento preventivo, provisio-  
to después de la exposición a un agente potencialmente nocivo
- propiedad coligativa** Punto de congelamiento, punto de ebullición, presión de vapor o propiedad de presión osmótica, que es matemáticamente proporcional a la concentración de una solución
- proteína de Tamm-Horsfall** Mucoproteína hallada en la matriz de los cilindros tubulares renales
- proteinuria** Proteínas en la orina (albuminuria)
- proteinuria ortostática** Aumento de las proteínas en la orina, que solo ocurre cuando un individuo está en posición erecta
- proteinuria posrenal** Aumento de las proteínas en la orina, causado por infecciones/inflamación que agregan proteínas en la orina después de su formación
- proteinuria prerenal** Aumento de las proteínas en la orina, causado por factores que afectan al plasma antes de que alcancen al riñón
- proteinuria renal** Proteína en la orina causada por deterioro de la función renal
- prueba de capacidad** (proficencia) Ejecución de pruebas en muestras provistas por una oficina de monitorización externa
- prurito** Síntoma de rascado
- punción traumática** Punción quirúrgica contaminada con sangre capilar
- púrpura** Hemorragias capilares pequeñas
- rabdomiólisis** Destrucción muscular
- radioisótopo** Sustancia que emite energía radiante
- ragocitos** Neutrófilos que contienen colecciones de IgG ingeridas
- rango control** Límite dentro del cual se ubican los valores control esperados, habitualmente más o menos dos desvíos estándar de la media
- reasorción tubular** Sustancias que se mueven desde el filtrado tubular hacia la sangre mediante transporte activo o pasivo
- reactantes de fase aguda** Proteínas plasmáticas de bajo peso molecular, asociadas con infección e inflamación
- reflujo vesicoureteral** Orina en la vejiga que retorna hacia los uréteres
- refractometría** Medición de la capacidad de las soluciones para doblar la luz
- renina** Enzima proteolítica producida por el riñón que reacciona con el angiotensígeno para producir angiotensina y aumentar la presión arterial
- resolución** Capacidad de separar estructuras finas para la visualización del detalle
- resultados** Consecuencias del proceso para mejorar la satisfacción del consumidor
- retinoblastomas** Glioma maligno de la retina observado en los niños pequeños
- sangre oculta** Sangre que no es visible a simple vista
- sarcoidosis** Enfermedad multisistémica causada por la infiltración de los órganos con linfocitos T y fagocitos que forman granulomas en los tejidos
- secreción tubular** Pasaje de sustancias desde la sangre en los capilares peritubulares hacia el filtrado tubular
- semen** Espermatozoides que contienen líquido
- seudogota** Trastorno artrítico causado por la acumulación de cristales de pirofosfato de calcio en una articulación móvil
- sincitio** Grupo de células con paredes continuas de células adyacentes
- síndrome de distrés respiratorio** Enfermedad causada por la falta de surfactante pulmonar
- síndrome de Fanconi** Grupo de trastornos caracterizados por disfunción tubular renal asociada con algunos trastornos hereditarios y adquiridos
- síndrome de Froin** Falta de mezcla del líquido cefalorraquídeo del conducto vertebral con el líquido cefalorraquídeo de los ventrículos, lo cual produce un líquido cefalorraquídeo xantocrómico y que coagula rápidamente
- síndrome de Guillain-Barré** Trastorno autoinmunitario, el cual produce destrucción de la vaina de mielina que rodea a los nervios periféricos y conduce a la pérdida de función motora

**síndrome de Reye** Encefalopatía aguda y filtrado pulmonar, observados en niños después de las infecciones virales

**síndrome de Sjögren** Trastorno autoinmunitario asociado en el cual los glóbulos blancos atacan a las glándulas productoras de humedad

**síndrome nefrótico** Trastorno renal caracterizado por proteinuria masiva, lipiduria y edema causado por la interrupción de la membrana glomerular

**sinoviocitos** Células en la membrana sinovial que secretan ácido hialurónico

**sinovitis yellosnudular pigmentada** Proliferación de células sinoviales que forman nódulos pardos y conducen a inflamación, dolor y derrames hemorrágicos

**sistema de calidad** Políticas globales de laboratorio, procedimientos, procesos y recursos para lograr resultados de calidad en las pruebas

**sistema renina-angiotensina-aldosterona** Regula el flujo de sangre hacia los riñones y dentro de ellos al responder a los cambios en la presión arterial y el contenido plasmático de sodio

**surfactantes** Fosfolípidos secretados por los neumonocitos tipo II para mantener la integridad alveolar

**taponamiento** Aumento de líquido pericárdico que afecta al corazón

**tasa de filtración glomerular** Volumen de plasma que es filtrado por el glomérulo en un tiempo especificado

**tendencia** Cambio gradual de la media de una sustancia control hacia una dirección

**tiempo de recambio** Tiempo desde que se ordena una prueba de análisis de laboratorio hasta que se redacta el informe

**tirosinuria** Presencia de tirosina en la orina

**toracocentesis** Punción quirúrgica en la cavidad torácica para recoger fluido pleural

**tracto alimentario** Tracto digestivo, con inclusión de las estructuras que se encuentran entre la boca y el ano

**transporte activo** Movimiento de una sustancia a través de las membranas celulares hacia el torrente sanguíneo, mediante energía electroquímica

**transporte pasivo** Movimiento de moléculas a través de una membrana, por difusión, a favor de un gradiente físico

**trasudado** Derrame seroso producido como resultado de la interrupción de la producción y regulación de líquido entre las membranas serosas

**Trichomonas vaginalis** Protozoario flagelado que infecta la vagina

**tricomoniasis** Infección vaginal causada por *Trichomonas vaginalis*

**trombosis** Formación de un coágulo sanguíneo

**tubo colector** Parte de la nefrona en donde tiene lugar la concentración final de la orina mediante la reabsorción de agua

**túbulo contorneado distal** Parte de la nefrona entre el asa ascendente de Henle y el tubo colector, donde comienza la concentración final del filtrado urinario

**túbulo contorneado proximal** Túbulo más cercano al glomérulo, donde comienza la reabsorción de sustancias esenciales

**túbulos seminíferos** Túbulos que producen o conducen semen

**umbral renal** Concentración plasmática de una sustancia en la cual se detiene el transporte activo y se excretan cantidades elevadas en la orina

**uremia** Aumento de los productos de desecho nitrogenados en la sangre

**urinometría** Método específico para medir la gravedad específica de la orina utilizando un flotador pesado

**urobilina** Forma oxidada de urobilinógeno que provee el color pardo a las heces

**urobilinógeno** Compuesto formado en los intestinos por reducción bacteriana de la bilirrubina

**urócromo** Pigmento amarillento producido por el metabolismo endógeno, que imparte el color amarillento a la orina

**uroeritrina** Pigmento rosado en la orina derivado del metabolismo de la melanina, que ataca a los uratos en el sedimento

**uromodulina** Glucoproteína que es la única proteína producida por los túbulos renales; forma la matriz de los cilindros

**vaginitis** Inflamación de la vagina

**vaginitis atrófica** Síndrome en las mujeres posmenopáusicas, causado por una disminución en la producción de estrógenos

**vaginitis inflamatoria descamativa** Síndrome caracterizado por secreción vaginal purulenta, eritema vaginal y dispareunia

**vaginosis bacteriana** Inflamación de la vagina, más frecuentemente causada por *Gardnerella vaginalis*

**variable de examen** Procesos que ocurren durante la evaluación de una muestra

**variable posexamen** Proceso que afecta el reporte y la interpretación de los resultados del examen

**variable preexamen** Proceso que ocurre antes de la recolección de una muestra

**vasectomía** Extirpación quirúrgica de todo el conducto deferente o parte de él, a los fines de la esterilización masculina

**vasopresina** Hormona antidiurética que regula la reabsorción de agua en los conductos colectores

**vasos rectos** Red de capilares que rodea al asa de Henle

**vasovasostomía** Reparación de un conducto deferente seccionado para restablecer la fertilidad

**vesículas seminales** Dos estructuras saculares próximas a la próstata que producen la mayor parte del líquido seminal

**viscosidad** Grado de resistencia al flujo en un líquido

**xantocromía** Cambio de color amarillento del líquido cefalorraquídeo



# Índice analítico

Los números de página seguidos de una "c" indican un cuadro; los seguidos de una "f", una figura.

## A

Absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS), 197

Acetilcolinesterasa, 248

Acetona, 82, 82f

Acidemia

- isovalérica, 164c, 168

- metilmalónica, 168

- orgánica, 164c, 167

- propiónica, 168

Acidez titulable, 52

Ácido(s)

- 5-hidroxindolacético, 168

- acetoacético, 82, 82f

- ascórbico, 85

- bórico, 32c

- etilendiaminotetraacético, 229

- hialurónico, 217

- homogentísico, 61, 164c

- úrico, 131, 131c, 131f, 221, 224

Acidosis

- metabólica, 46

- tubular renal, 45

Addis, recuento de, 102

Addis, Thomas, 28

Adenocarcinoma, 233c, 239c

Adenosina desaminasa, 235, 235c

ADH, Véase Hormona antidiurética (ADH)

ADVIS 2120i, 290

Aerosol, 4

Agencias de acreditación

- colorante radiográfico, 14

Agentes infecciosos, 4, 4f

Agua desionizada, 16

Aqua reactiva del laboratorio clínico, 16

Aislamiento de sustancias corporales, 5

Albinismo, 167

Albúmina, 75, 76, 193

Albunuria, 27

Alcaptonuria, 61, 164c, 167

Aldosterona, 41

Alergia al latéx, 7

Alfa fetoproteína, 247

- en suero materno, 247

Alport, síndrome de, 151c, 152c, 153

American Association of Blood Banks(AABB), 14

American Osteopathic Association (AOA), 14

American Society of Histocompatibility and

Immunogenetics (ASHI), 14

Amilasa, 235c, 239

Aminoacidurias, 165

Aminostat-FLM, 249

Amniocentesis, 245, 245c

Amnios, 244, 244f

AmniSure, 279

Amoniaco, 46, 46f, 52, 66, 195

- urinario, 52

Anafilaxia, 150

Análisis

- con tiras reactivas, 64

- de grasa en materia fecal, 261, 263c

- de materia fecal, 255

- de orina, 27

- antecedentes e importancia, 28

- correlaciones de rutina, 102c

- diagrama causa-efecto, 15f

- examen físico, 58

- examen microscópico, 99

- examen químico, 71

- técnicas microscópicas, 105c

- trastornos metabólicos anormales detectados en, 283

- de orina automatizado, 283, 284f

- analizadores de química urinaria completamente automáticos, 284

- analizadores semiautomáticos de química de orina, 283

- de líquidos corporales, 290

- métodos de tecnología de medición, 283c

- microscopía automatizada, 286

- sistemas, 289

- de semen, 204

- anticuerpos antispermatozoides, 212

- asistido por ordenador, 209, 213

- aspecto, 205

- cálculo, 207

- células redondas, cálculo, 210

- concentración de los espermatozoides, 206  
- - - cálculo, 207

- control de calidad, 213

- digestión con bromelaina, 206

- dilución con solución fisiológica, 206

- fructosa en líquido seminal, 210

- liquefacción, 205

- morfología de los espermatozoides, 209, 209f

- motilidad de los espermatozoides, 207

- pH, 207

- posvasección, 213

- pruebas adicionales, 210, 211c

- pruebas de función de los espermatozoides, 213, 213c

- pruebas microbiológicas, 212

- recuento de espermatozoides, 207

- valores de referencia, 206c, 212c

- viscosidad, 207

- vitalidad de los espermatozoides, 210

- volumen, 205

Analizador(es)

- Abbott TDX, 250

- de hematología, 290

- de química urinaria

- - completamente automáticos, 284

- - semi automáticos, 283

Andrología, 203

Angiotensina II, 42

Anticuerpo(s)

- anticítoplasma de neutrófilo (ANCA), 149

- antiestádolito, 212

- antimembrana basal glomerular, 147

- inmunoglobulina G (IgG), 212

- Rh, 246, 246f

Antígeno leucocitario humano B12 (HLA-B12), 150

Anuria, 30

Aparato yuxtaglomerular, 42

Área de la superficie corporal, 49f

Arteriola aferente, 40, 43f

Arteriola eferente, 41, 43f

Articulación sinovial, 218f

Artritis, 219, 224

Arthrocentesis, 217

Ascitis, 237

Astroctomas, 192

Auton Max AX-4030, 287f

Auto-Checks, 284

Automatización del análisis de líquidos corporales, 290

Azul de toluidina, 103

B

Bacterias, 118

- con forma de bacilos, 118f

- correlaciones en análisis de orina, 102c

- gramnegativas, 89

- grampositivas, 89

- lavado bronquiobalveolar, 295

- en secreciones vaginales, 273

Bacteriuria, 89

Bandas oligoclonales, 194, 194f

Barrera para filtración glomerular, 41

Barrera hematoencefálica, 181, 184

Batas, 7

- de laboratorio, 7

Beckman Coulter LH780, 290

Bence Jones, proteína de, 75

Beta-hidroxibutirato, 82, 83

Bilirrubina, 61, 71, 85, 238

- degradación y producción de hemoglobina, 85f

- en ictericia, 86c

- importancia clínica, 86

- en líquido amniótico, 245

- producción, 85

- reacciones de tiras reactivas, 87

- - interferencia, 87

Biliverdina, 61

Birefringencia, 108

Biurato de amonio, 131c, 133, 134f

Bowman, cápsula de, 41

Brecha osmótica, 257

Bright, Richard, 28

Bromelaina, 206

Bryant, Thomas, 28

Burbuja de aire, 111f, 138

Burkitt, linfoma de, 193f

Butirato, 83f

## C

α-cetoglutarato, 195

CA 125, 240

Cadena de custodia, 35

Cadena de infección, 3, 4f

Cálculos

- de ácido úrico, 157

- de calcio, 157

- renales, 157

Campo(s)

- de bajo aumento, 101

- faciales, 7

- de gran aumento, 101

- de negatividad, 42

*Candida albicans*, 119, 274, 278

Candidiasis, 278

- vulvovaginal, 269

Capacidad reabsortiva máxima, 44

Capilares peritubulares, 41

Captopril, 83

Capuchón acrosómico, 209

Carbonato de calcio, 131c, 133, 133f

Carcinogénicos, 10

Carcinoma de colon, 239c

Carcinoma de ovario, 239f

Cariotipificación espectral con mapeo

fluorescente, 245

Cavidad amniótica, 244f

Célula(s)

- basales, 272, 273

- brillantes, 112, 112f

- del cartílago, 221c

- coroides, 188f, 190, 190f

- crenadas, 110, 110f

- dismórficas, 111

- epidermarias, 188c, 191, 191f

- epiteliales, 102c, 110f, 113

- - bronquiales cilíndricas ciliadas, 294

- - cilindros, 124, 124f, 125f

- - cuerpos grasos ovales, 117, 117f

- - en lavado broncoalveolar, 294

- - pavimentos, 114, 114f, 118, 139f, 271f, 272f

- - - teñidas con KOVA, 111f

- - resumen, 118

- - transicionales, 115, 115f

- - tubulares renales, 116, 116f, 150

- - - cilindros, 124, 124f, 125f

- - - importancia clínica, 117

- fagocíticas, 85

- fantasmas, 110

- fusiformes, 188c, 191, 191f

- LE, 220c

- linfomatosas, 188c, 192f

- malignas, 188c

- - características, 235c

- - en líquido pleural, 232, 232c, 235f

- - de origen hematológico, 191

- - de origen no hematológico, 192

- mesoteliales, 233, 233c, 233f

- mononucleares, 113

- parabasales, 272

- plasmáticas, 188c, 233c, 235f

- RA, 220c

- redondas, 210

- del revestimiento sinovial, 220c

- - señal, 114, 272, 273, 273f

- uroteliales, 114, 114f

*Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, 3, 4, 5, 170

Cetiltrimetilamonio, bromuro de, 172, 174

Cetonas, 81

- importancia clínica, 82

- reacciones con tiras reactivas, 83

- - interferencia, 83

Cetonuria, 82

*Chemstrip*, 78, 85, 87

Cilindros, 110, 121

- anchos, 128, 128f

- bacterianos, 125, 130

- celulares mixtos, 126

- de células epiteliales, 124, 130

- céreos, 127, 127f, 128f, 130

- Cilindros (*Cont.*)  
 - composición y formación, 122  
 - eritrocitarios, 123, 123f, 124f, 129  
 - granulosos, 127, 127f, 130  
 - grasos, 125, 125f  
 - hialinos, 121, 121f, 122f, 128  
 - leucocitarios, 124, 124f  
 - resumen, 129  
 Cilindruria, 122  
 Cirrosis, 237  
 Cistatina C, 47, 49  
 Cistinosis, 153, 164c, 169  
 Cistituria, 135, 164c, 169  
 Cistitis, 124, 154, 156c  
 Cito centrifugación, 186, 186c, 186f  
 Citología, 295  
 Claridad, 62, 62c  
*Clinical and Laboratory Improvement Amendments (CLIA)*, 19, 284  
*Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*, 4, 29  
 Clinitek Advantus, 286f  
 Clinitek Atlas, 286f, 290  
 Clinitek Status, 284f  
*Clinitek Urine Chemistry Analyzers*, 78  
 Clinitest, 80, 264  
*Clintest Status + Analyzer*, 285f  
 Cobas u111, 284f  
 Cociente albúmina-creatinina, 78, 78f, 80  
 Cociente lecitina-esfingomielina (L/S), 248  
 Coeficiente de variación (CV), 18  
*College of American Pathologists (CAP)*, 14  
 Colocación del paciente, 6  
 Color de la orina, 60, 60c  
 Coloraciones del sedimento, 103  
 - de azul de Prusia, 105  
 - características, 103c  
 - de Gram, 104  
 - de Hansel, 104  
 - lípidos, 104  
 - reacciones esperadas, 103c  
*Commission on Laboratory Assessment (COLA)*, 14  
 Componentes del sedimento, 110  
 - artefactos del sedimento, 138  
 - bacterias, 118  
 - células epiteliales, 113  
 - cilindros, 110, 121, 128  
 - cristales, 127  
 - eritrocitos, 110  
 - espermatozoides, 120, 120f  
 - leucocitos, 112, 112f  
 - levaduras, 119, 119f  
 - manipulación de las muestras, 205  
 - moco, 120, 120f  
 - parásitos, 119  
 - resumen de estructuras diversas, 121  
 Compuestos iatrogénicos, 129  
 Concentración del conducto colector, 44, 44f  
 Concentración renal, 44, 44f  
 Concentración tubular, 44  
 Conducto colector, 43  
 Conducto deferente, 204  
 Conductos eyaculadores, 205  
 Confiabilidad, 15  
 Constante de disociación ( $pK_a$ ), 91  
 Contacto directo, 4  
 Contraste de interferencia diferencial, 109, 109f  
 Contraste de modulación, 109  
 Control ambiental, 6  
 Control de calidad, 13, 16, 18f  
 - electrónico, 13, 19  
 - externo, 13, 18  
 - interno, 13, 18  
 Control Delta, 20  
 Control de infecciones, 3  
 Cordón umbilical, 244f  
 Corion, 243f  
 Corpúsculo renal, 42f  
 Corticoesteroides, 221c  
 Creatina, 47  
 Creatinina, 47, 239, 245  
 - cociente albúmina-creatinina, 78, 79f  
 Cristales, 102c, 127  
 - de ácido úrico, 131, 131c  
 - de ampicilina, 136c, 138  
 - anormales, 135  
 - asociados con enfermedades hepáticas, 136  
 - bilirrubina, 136, 138f  
 - características principales, 136c  
 - colorante radiológico, 136  
 - cristales de cistina, 135  
 - cristales de colesterol, 135  
 - de bilirrubina, 136, 136c, 138f  
 - características de los cristales normales, 131c  
 - en orina ácida, 131  
 - en orina alcalina, 133  
 - de cistina, 135, 135c, 136f, 164c  
 - de colesterol, 135, 135c, 136c, 136f, 221c  
 - de colorante radiológico, 136, 136c  
 - formación, 129  
 - de leucina, 136c, 136f, 164c, 167  
 - líquido sinovial, 220, 220c  
 - de sulfamida, 138, 138f  
 - técnicas de identificación, 129  
 - de tirosina, 136c, 136f, 164c  
 - urinarios, 128  
 Cromatografía en capa delgada, 249  
*Cryptococcus neoformans*, 196, 196f, 295  
 Cuerpos de arroz, 221c  
 Cuerpos grasos ovales, 117, 117f  
 Cuerpos lamelares, 249  
 - recuento, 250  
 Cuerpos samomatosos, 238, 238f  
 Cultivo de secreciones vaginales, 277
- D**
- Daño tubular, 44  
 Defectos del tubo neural, 247  
 Dekkers, Frederik, 28  
 Densidad, 63  
 - análisis con tiras reactivas, 64, 65  
 - de orina, 62, 76  
 - osmolalidad, 64  
 - reacciones con tiras reactivas, 90  
 - - interferencia, 91  
 - refractometría, 64, 64f  
 Densidad óptica (DO), 246  
 Densitometría de oscilación armónica, 65  
 Deposiciones, 257  
 - acídicas, 259  
 Depuración de agua libre, 52  
 Depuración de creatinina, 47, 47f  
 Depuración de inulina, 47  
 Depuración osmolar, 52  
 Depuración de urea, 47  
 Derrames, 219  
 - quiloso, 232c  
 - seudoquiloso, 232c  
 Desmielinización, 195  
 Desviación estándar, 18  
 Diabetes  
 - gestacional, 80  
 - insípida, 30  
 - - nefrogénica, 153, 154c  
 - mellitus, 30  
 Diarrea, 256  
 - características diferenciales, 257c  
 - motilidad alterada, 258  
 - osmótica, 257  
 - pruebas en materia fecal, 257c  
 - secretora, 257  
 Diartrosis, 218  
*DiaScreen50*, 284f  
 Diazoreacciones, 87  
 Digestión, 255  
 Diisopropil benceno dihidroperóxido (DBDH), 79  
 Diodo emisor de luz (LED), 283  
 Disentería, 259  
 Disnea, 148  
 Dispareunia, 269  
 Disuria, 269  
 Documentación, seguridad, 7
- E**
- ECA, Véase *Enzima convertidora de angiotensina (ECA)*  
 Edema, 148  
 Ehrlich, reacción de, 88, 171  
 Elastasa I, 264  
 - en materia fecal, 264  
 Electroforesis, 194  
 - por inmunofijación, 194  
 Eliminación de desechos biológicos, 9  
 Endocarditis bacteriana, 237  
 Enfermedad con cambios mínimos, 150, 150c, 152c  
 Enfermedad hemolítica del recién nacido, 246  
 Enfermedad de la orina del jarabe de arce, 66, 164c, 167  
 Enfermedad renal, 147  
 - asociada con uromodulina, 153, 154c  
 - insuficiencia renal, 155, 156  
 - litiasis renal, 157  
 - trastornos glomerulares, 148  
 - trastornos intersticiales, 154  
 - trastornos tubulares, 150, 153
- Enfoque isoeléctrico, 194  
 Ensayo fN rápido, 279  
 Ensayo de flujo lateral, 197  
 Ensayo inmunoadsorbente ligado a la enzima (ELISA), 196, 264, 279  
 Ensayo de polarización fluorescente, 250  
*Enterobius vermicularis*, 120, 120f  
 Enzima convertidora de angiotensina (ECA), 42  
 Enzimas, 164f  
 - fecales, 264  
 Eosinófilos, 112, 112f, 190, 190f, 232  
 Epidídimo, 203  
 Equilibrio ácido-base, 45  
 Equipo(s), 16  
 - de cuidado del paciente, 7  
 - protector personal, 5, 7  
 - para recolección de orina, 32c  
 Eritrocitos, 102c, 110, 293  
 - cilindros, 122, 122f, 123f, 128  
 - crenados, 110f  
 - dimórficos, 111  
 - fetales, 245  
 - importancia clínica, 111  
 - lavado broncoalveolar y, 293  
 - en el líquido seroso, 231  
 - microcriticos, 110f  
 - normales, 110f  
 - nucleados, 188, 188f  
 - recuento celular, 185  
 - resumen de examen microscópico, 112  
 - en secreciones vaginales, 273, 273f  
 - en el semen, 204  
 Error innato del metabolismo, 163, 169  
 Error proteico de los indicadores, 77  
 Errores en el informe, 20  
*Escherichia coli*, 85  
 Espacio subaracnoidal, 181  
 - dilución de isótopos, 48  
 Espectrofotometría de masas, 163  
 Espectroscopia de reflectancia casi infrarroja, 263  
 Espectroscopia por resonancia magnética nuclear de hidrógeno (1H-NMR), 263  
 Espermatogénesis, 204  
 Espermatozoídes, 120, 120f, 203, 211f  
 - anomalías frecuentes, 210f  
 - concentración, 206  
 - morfología, 209, 209g  
 - motilidad, 207  
 - - graduación, 208c  
 - pruebas de función, 213, 213c  
 - recuento, 207  
 - vitalidad, 210  
 Esporas, 4  
 Estándar de Exposición Ocupacional a Patógenos de Transmisión Sanguínea, 6  
 Esteatocrito, 263  
 Esteriorreza, 257  
 Esterasa leucocitaria, 89  
 - importancia clínica, 89  
 - reacciones con tiras reactivas, 89  
 - - interferencia, 90  
 Esterobilinógeno, 87  
 Estrenamiento, 257  
 Etiqueta para la tos, 6  
 Evacuación gástrica rápida, 258  
 Evaluación de calidad, 13  
 Evaluación externa de calidad, 13, 19  
 Evaluación macroscópica, 100  
 - centrifugación, 99  
 - correlación de los resultados, 102  
 - correlaciones microscópicas, 100c  
 - examen del sedimento, 100  
 - preparación de la muestra, 99  
 - preparación del sedimento, 100  
 - reporte de resultados, 101  
 - sistemas comerciales, 101  
 - volumen de la muestra, 99  
 - volumen del sedimento, 100  
 Examen con preparado fresco, 272  
 Examen de orina  
 - pruebas de selección del recién nacido, 164  
 - trastornos de los aminoácidos, 165  
 - trastornos de los hidratos de carbono, 174  
 - para trastornos metabólicos, 164  
 - trastornos del moco polisacárido, 172, 174  
 - trastornos de las porfirinas, 170  
 - trastornos de las purinas, 174  
 - trastornos por sobrecarga vs trastornos renales, 164  
 Extinguidores de incendios, 13, 13c  
 Exudados, 231, 231c, 236
- F**
- Factor reumatoideo, 197

- Fanconi, síndrome de, 76, 153, 153c  
 Fenazopiridina, 61, 114f  
 Fenilalanina, 165, 165f  
 Fenilcetonuria, 164c, 165  
 Fenilpiruvato, 165  
**Feto**  
 - pruebas para bienestar y salud, 244c  
 - en saco amniótico, 244f  
**Fibra**, 139f  
**Fibras musculares en heces**, 260  
**Filtración glomerular**, 41, 41f  
**Fishberg**, prueba de, 50  
**Fisiología**  
 - de las heces, 255  
 - del líquido amniótico, 243  
 - del líquido sinovial, 217  
 - renal, 39  
 - filtración glomerular, 41  
 - flujo sanguíneo renal, 40  
 - presión glomerular, 41  
 - reabsorción tubular, 43  
 - secreción tubular, 45  
 - sistema renina-angiotensina-aldosterona, 41  
 - del semen, 203  
**Fistulas gastrocoáticas**, 260  
**Flato**, 256  
**Flujo plasmático renal**, 41  
**Flujo sanguíneo renal**, 40, 52  
**Fluoruro de sodio**, 32c  
**Folling**, Ivan, 165  
**Fómites**, 3  
*Food and Drug Administration (FDA)*, 18  
**Formación de coágulos**, 184  
**Formaldehído**, 32c  
**Formas blásticas**, 188c  
**Formatos de informe**, 20, 20f  
**Formol**, 32c  
**Formulario de informe de seguimiento de mejoría de calidad**, 17f  
**Formularios para solicitud**, 31  
**Fosfatidil glicerol**, 249  
**Fosfato de amonio magnesio**, 134  
**Fosfato de calcio**, 131c, 133, 221c  
**Fosfato triple**, 131c, 134, 134f  
**Fosfatos amorfos**, 131c, 134f  
**Fructosa**, 204, 210  
**Fructosuria**, 174  
**Fuerza centrífuga relativa**, 100  
**Fumarilacetocetato hidrolasa (FAH)**, 166  
**Función renal**, 39  
 - pruebas, 46  
 - - áreas de la nefrona y, 46f  
 - - cistatina C, 49  
 - - pruebas de filtración glomerular, 47  
 - - pruebas de flujo sanguíneo renal, 52  
 - - pruebas de reabsorción tubular, 50  
 - - secreción tubular, 52
- G**  
**Galactosa**, 82  
**Galactosa-1-fosfato uridil transferasa (GALT)**, 174  
**Galactosemia**, 164c  
**Galactosuria**, 174  
*Gardnerella vaginalis*, 114, 272  
**Genitales masculinos**, 204f  
**Glándula prostática**, 203, 204  
**Glándulas bulbouretrales**, 203, 205  
**Glomérulo**, 41  
 - estructura celular, 41  
**Glomeruloesclerosis focal y segmentaria**, 150, 150c, 151c  
**Glomerulonefritis**, 147  
 - aguda, 147, 150c, 152c  
 - con semílunas, 148  
 - crónica, 148, 151c  
 - granulomatosis de Wegener, 149  
 - membranoproliferativa, 149, 152c  
 - membranosa, 149, 151c, 152c  
 - posestreptocócica aguda, 148  
 - rápidamente progresiva, 147, 150c, 152c  
 - síndrome de Goodpasture, 147  
**Glucogénesis**, 80  
**Glucogenólisis**, 80  
**Glucosa**, 79  
 - importancia clínica, 79  
 - LCR, 194, 196c  
 - líquido pleural, 235, 235f  
 - líquido sinovial, 224  
 - prueba de reducción de cobre, 81  
 - reacciones en tiras reactivas, 81  
 - - interferencia, 81  
**Glucosaminoglucanos**, 172, 173  
**Glucosuria**, 80
- renal, 153, 153c  
**Glutamina**, LCR, 195, 195c  
**Goodpasture, síndrome de**, 147, 151c, 152c  
**Gota**, 220  
**Gota de aceite**, 111f, 138, 138f  
**Gotas de grasa**, 221c  
**Gradiente albúmina en suero-ascitis**, 237  
**Gradiente osmótico**, 41  
**Gram**, tinción de, 104, 196, 224, 272, 276  
**Granos de polen**, 138, 138f  
**Granulaciones aracnoideas**, 181  
**Granuloma**, 149  
**Granulomatosis**, 151c  
**Gránulos de almidón**, 139, 139f  
**Grasas en materia fecal**, 258, 259  
**Greiss, reacción de**, 89  
**Grupo carboxilo**, 167f  
**Guantes**, 5, 6, 30  
**Guillain-Barré, síndrome de**, 194
- H**  
**Hansel**, tinción de, 104  
 - eosinófilos, 112f  
**Hartnup, enfermedad de**, 153, 168  
*Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee*, 6  
**Heces**  
 - enzimas, 264  
 - examen macroscópico, 258  
 - - aspecto, 259  
 - - características de las deposiciones, 258c  
 - - color, 258  
 - examen microscópico, 258  
 - - fibras musculares, 260  
 - - grasas cualitativas en materia fecal, 260  
 - - procedimiento de tinción para grasas divididas, 261  
 - - procedimiento de tinción de grasas neutras, 260  
 - fisiología, 256  
 - hidratos de carbono, 264  
 - prueba de APT, 263  
 - pruebas cuantitativas de grasas en materia fecal, 262  
 - pruebas microbiológicas, 259  
 - pruebas químicas, 261  
 - recolección de muestras, 258  
**Hematuria**, 83, 111  
**Hemoglobina (Hb)**, 264  
**Hemoglobina fetal**, 263  
**Hemoglobinuria**, 62, 83, 84  
**Hemoptisis**, 148  
*HemoQuant*, 262  
**Hemosiderina**, 84, 221c  
**Hemotórax**, 232  
**Henle, asas de**, 40, 44  
**Hepatitis**, 221c  
**Hibridación in situ por fluorescencia**, 245  
**Hidratación**, 50, 50f  
**Hidratos de carbono**, 255, 264  
**Hidrogeniones**, 45, 45f  
**Higiene de las manos**, 5  
**Higiene respiratoria**, 6  
**Hiperestentriko**, 63  
**Hiperglucemia**, 79  
**Hipermotilidad intestinal**, 257  
**Hipernatremia**, 51  
**Hipócrates**, 28  
**Hipoglucemia**, 258  
**Hiponatremia**, 51  
**Hipostentriko**, 63  
**Histiocitos**, 113  
*Histoplasma capsulatum*, 295  
**Historia del análisis de orina**, 28  
**Hoesch**, prueba de detección de, 173  
**Homocistina**, 170  
**Homocistinuria**, 164c, 170  
**Hongos**, 295  
**Hormona antidiurética (ADH)**, 43, 153  
**Huésped susceptible**, 4, 4f  
**Hunter, síndrome de**, 172
- I**  
*ICHEM*, 99, 286f  
*ICHEM Velocity*, 287f, 290  
**Ictericia**, 86, 86c, 88  
**IgG anticírculina humana (AHG)**, 212  
*ImmunoDip*, 77, 78, 80  
**Indican**, 164c  
**Indicanuria**, 168  
**Índice de albúmina en LCR/suero**, 194  
**Índice de estabilidad de la espuma**, 249  
**Índice de filtración glomerular**, 41
- Índice de IgG**, 194  
**Infarto pulmonar**, 232  
**Infección por HIV**, 189  
**Infección por levaduras**, 278  
**Infección urinaria**, 88, 118, 154  
**Infecciones bacterianas**, 62  
**Influenza A y B**, 295  
**Imunoglobulina A (IgA)**, 148  
**Instalaciones**, 19  
**Instrumentación**, 16  
**Insuficiencia pancreática**, 260  
**Insuficiencia renal**, 155, 156  
 - aguda, 155, 156c  
*International Organization for Standardization (ISO)*, 13  
**Intolerancia a la lactosa**, 264  
**Intoxicación por plomo**, 172f  
**Iones amonio**, 46, 52  
**Iones bicarbonato**, 46  
**IQ 200 Automated Urine Microscopy Analyzer**, 288, 288f, 290  
**Isostenúrico**, 63  
**Isquemia**, 150
- J**  
**Joint Commission (JC)**, 14  
*Joint Commission Patient Safety Goals*, 20
- K**  
*Klebsiella*, 62  
**Kleihauer-Betke**, prueba de, 246  
**Kruger**, criterios de, 210  
**Köhler**, iluminación de, 107
- L**  
**Lactasa**, 264  
**Lactato**  
 - LCR, 194, 196c  
 - líquido pleural, 235c  
**Lactobacilos**, 271, 274, 276c  
**Lactosuria**, 174  
**Lavado broncoalveolar (LBA)**, 293, 294f, 295f  
**Lavado peritoneal**, 237  
**Lectores automatizados de tiras reactivas**, 16  
*Legionella pneumophila*, 295  
**Lesch-Nyhan, enfermedad de**, 132, 164c  
**Leucemia**, 191  
 - linfocítica aguda, 192f  
**Leucocitos**, 102c, 112, 112f  
 - cilindros, 123, 123f, 124f  
 - elevados, 189  
 - eosinófilos, 112, 112f  
 - fecales, 258, 259  
 - lavado broncoalveolar y, 293  
 - en el líquido seroso, 231  
 - en líquido sinovial, 219  
 - en materia fecal, 258, 259  
 - mononucleares, 113  
 - neutrófilos, 112  
 - recuento celular, 185  
 - resumen del examen microscópico, 112c  
 - en secreciones vaginales, 273, 273f  
 - en el semen, 204  
**Leucocituria**, 90  
**Levaduras**, 111f, 119, 119f, 238f, 271, 273, 274f  
**Levy-Jennings**, gráficos de, 18f  
**Liquefacción**, 205  
**Liley**, gráfico de, 247, 247f  
**Limpidores con base de alcohol**, 7  
**Linfoblastos**, 192f  
**Linfocitos**, 113, 188, 188c, 188f, 220c, 233c  
**Lipasa**, 239  
**Lipiduria**, 118, 135  
**Lipofagos**, 238, 238f  
**Líquido amniótico**, 243  
 - color y aspecto, 246, 246c  
 - composición química, 244  
 - diferenciación de la orina materna, 245  
 - fisiología, 244  
 - función, 243  
 - madurez fetal, pruebas, 248  
 - manipulación y procesamiento de las muestras, 246
- recolección de las muestras, 246  
 - sufrimiento fetal, pruebas, 246  
 - volumen, 244  
**Líquido cefalorraquídeo (LCR)**, 181  
 - aspecto, 183  
 - citocentrifugación, 186, 186c, 186f  
 - componentes celulares, 187  
 - - células coroides, 188c, 190  
 - - células ependimarias, 188c, 191  
 - - células fusiformes, 188c, 191, 192f

- Líquido cefalorraquídeo (LCR) (Cont.)
- células de importancia no patológica, 190
  - células de linfoma, 188c
  - células malignas, 188c, 191
  - células plasmáticas, 187c
  - células predominantes, 188c
  - eosinófilos, 190, 190c
  - formas blásticas, 188c
  - linfocitos, 188, 188c
  - macrófagos, 188c, 190, 190f
  - monocitos, 188c, 189
  - neutrófilos, 187, 187c, 187f, 189f
  - flujo a través del encéfalo y la columna espinal, 182f
  - formación y fisiología, 182
  - glucosa, 195, 196c
  - glutamina, 195, 196c
  - lactato, 195, 196c
  - proteínas del líquido cefalorraquídeo, 193, 195c
    - causas clínicas de proteínas anormales, 194c
    - electroforesis, 194
    - fracciones proteicas, 193
    - importancia clínica de proteínas elevadas, 193
    - metodología, 193
    - proteína básica de mielina, 195
    - pruebas microbiológicas, 195
    - pruebas químicas, 193, 196c
    - pruebas serológicas, 197
  - recolección y manipulación de las muestras, 182
    - recolección traumática (punción), 184
    - distribución no uniforme en la sangre, 184
    - formación de coágulos, 184
    - sobrenadante xantocrómico, 184
    - recuento celular, 185
    - cálculo, 185
    - control de calidad, 186
    - leucocitos, 185
    - metodología, 185
    - total, 185
  - recuento diferencial en una muestra, 186
  - tinción de Gram, 196
- Líquido peritoneal, 237
- aspecto, 237
  - examen celular, 237
  - exudados, 236
  - importancia de las pruebas, 237c
  - pruebas de laboratorio, 237
  - pruebas microbiológicas, 239
  - pruebas químicas, 238
  - pruebas serológicas, 240
  - trasudados, 236
- Líquido pleural, 231
- algoritmo del examen, 236f
  - aspecto, 231, 231c
  - importancia de las células, 233c
  - pruebas hematológicas, 232
  - pruebas microbiológicas, 236
  - pruebas químicas, 235, 235c
  - pruebas serológicas, 236
- Líquido seroso, 229
- derrames, causas patológicas, 231c
  - exudados, 231, 231c
  - formación, 229, 229f
  - líquido pericárdico, 236
  - líquido peritoneal, 237
  - líquido pleural, 231
  - procedimientos generales de laboratorio, 231
  - recolección y manipulación de las muestras, 230
    - trasudados, 231, 231c
- Líquido sinovial, 217
- células e inclusiones, 220c
  - color y claridad, 219
  - fisiología, 218
  - identificación de cristales, 221
    - polarización de cristales, 221
  - preparación de portaobjetos, 222
  - tipos de cristales, 221
  - pruebas microbiológicas, 224
  - pruebas químicas, 224
  - pruebas serológicas, 224
  - recolección y manipulación de muestras, 218
  - recuento diferencial, 220
  - recuentos celulares, 220
  - tipos de tubos necesarios para las pruebas, 219c
    - valores normales, 218c
    - viscosidad, 218
- Lisosomas, 127
- Litisasis, 157
- renal, 157
- Litotritia, 157
- Lupus eritematoso sistémico (LES), 148, 233f
- Luz polarizada, 108, 108f
- Lyme, enfermedad de, 224
- M**
- $\beta$ 2-microglobulina, 47, 49
- Macrófagos, 35, 113, 188c, 190, 190f, 191f, 220c, 232
- Mácula densa, 42
- Madurez pulmonar fetal, 245, 248
- Mala digestión, 256, 264
- Malabsorción, 256
- Manipulación de muestras de orina, 31
  - integridad, 31
  - preservación, 31
- Mantenimiento preventivo, 16
- Manual de procedimiento de análisis de rutina, 14
  - control de calidad, 16
  - control electrónico, 18
  - ejemplo, 15f
  - instrumentación y equipamiento, 16
  - interpretación de los resultados, 20
  - personal e instalaciones, 19
  - procedimiento de examen, 16
  - pruebas de eficiencia, 19
  - reactivos, 16
  - recolección y manipulación de las muestras, 14
  - reporte de resultados, 20
  - variables del examen, 16
  - variables postexamen, 20
  - variables preexamén, 14
- Máscara, 6, 7
- Materia fecal, 138f
- Material amiloideo, 76
- Material de peligro biológico, 3
- Material quílico, 232, 238
- Material Safety Data Sheets, 10
- Material seudoquílico, 232, 238
- Mecanismo de contracorriente, 44
- Mecanismos de reabsorción, 43
- Meconio, 246
- Medio control, 18
- Meduloblastomas, 192, 192f
- Melanina, 61, 164c, 166
- Melanoma, 61
- Melanuria, 165
- Melituria, 174
- Meningitis, 181, 181f, 187, 188, 196c
  - bacteriana, 196c
  - criptococica, 196
  - micótica, 196, 196c
  - tuberculosa, 196c
  - viral, 196c
- Mercaptoetano sulfonato sódico, 83
- Metabolismo del triptófano, 168f
- Micro-Test, 77, 80
- Microalbuminuria, 76
  - exámenes, 76
- Microorganismos, infecciones, 4
- Microscopía
  - automatizada, 16, 286
  - de campo brillante, 105c, 107
  - de campo oscuro, 105c, 109, 109f
  - de contraste de fase, 105c, 107, 107f
  - de contraste-interferencia, 105c, 108, 108f
  - fluorescente, 105c, 109, 109f
  - de polarización, 105c, 108, 108f
- Microscopio, 105
  - automático, 286
  - de campo brillante, 105c
  - de campo oscuro, 105c
  - de contraste de fase, 105c
  - de contraste de interferencia, 105c, 108, 108f
  - cuidados, 107
  - examen microscópico, correlaciones macroscópicas, 100c
  - de fluorescencia, 105c
  - iluminación de Köhler, 107
  - partes, 106f
  - polarizador, 105c
  - técnicas, 105c
  - tipos, 107
    - de campo brillante, 107
    - de campo oscuro, 109, 109f
    - de contraste de fase, 107, 107f
    - de fluorescencia, 109, 109f
    - de polarización, 108, 108f
- Microviscosidad, 250
- Mieloblastos, 192f
- Mioglobinuria, 62, 84
- Mobiluncus, 274
- Moco, 120, 120f
- Modificación de la dieta en enfermedad renal, 48
- Modos de transmisión, 4, 4f
- Molalidad, 65
- Monoblastos, 192f
- Monocitos, 113, 188, 188c, 188f
- Mosenthal, prueba de, 50
- Mucopolisacáridosis, 164c, 172
- Muestra de 24 horas (cronometrada), 33, 33c
- Muestra al azar, 32, 32c
- Muestra de aspiración suprapubiana, 33, 33c
- Muestra cronometrada, 33
- Muestra de materia fecal, 258
- Muestra obtenida por cateterismo, 33
- Muestras de orina
  - criterios para rechazo, 16c
  - integridad, 31
  - política para la manipulación de muestras mal rotuladas, 15c
  - preservación, 31
  - reacciones con tiras reactivas, 91f
  - rechazo, 31
  - recolección y manipulación, 14
  - tipos, 32, 32c
    - de 24 horas (cronometradas), 33c
    - aspiración suprapubiana, 33, 33c
    - por cateterismo, 33
    - muestra de 24 horas (cronometrada), 33
    - muestra aleatoria, 32, 32c
    - pediátrica, 35
    - primera de la mañana, 33, 33c
    - prostatitis, 34
    - toma limpia de chorro medio, 33, 33c
- Muestras pediátricas, 35
- Muestras para tolerancia a la glucosa, 33
- Múltiplos de la mediana (MoM), 248
- Multistix, 85, 87
- Mycobacterium tuberculosis*, 295
- Mycoplasma pneumoniae*, 295
- N**
- Naegleria fowleri*, 197, 197f
- National fire protection association (NFPA), 10
- National kidney disease education program (NKDEP), 48
- Necrosis tubular aguda, 118, 150, 153, 154c
- Nefritis, 112
  - intersticial aguda, 155
- Nefronas, 39, 39f, 40f
- Nefropatía diabética, 151c, 153
- Nefropatía por IgA, 148, 151c, 152c
- Nefrosís lipídica, 150
- Neubauer, cámara de, 207, 207f, 232
- Neubauer, fórmula de cálculo de, 185
- Neutrófagos, 220
- Neutrófilos, 112, 187, 188c, 188f, 189f, 219c, 232, 232c
- Nicturia, 30
- Nitritos, 87
  - importancia clínica, 88
  - reacciones con tiras reactivas, 88
  - - interferencia, 88
- Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), 238
- Nitroprusiato de sodio, 83
- Núcleos piconóticos, 188
- O**
- Occupational Safety and Health Administration (OSHA), 4, 5
- Oligohidramnios, 243
- Oligosacáridos, 256
- Oliguria, 30
- Olor de la orina, 66, 67c
- Orina
  - ácida, 74c
  - alcalina, 74c
  - amarilla oscura, 60, 60c
  - ámbar, 60
  - azul, 62
  - bilirrubina, 85
  - cambios en orina no preservada, 31c
  - características, 27
  - cetonas, 81
  - claridad, 62, 62c
  - color, 60, 60c
    - - anormal, 61
    - - normal, 59
  - componentes del sedimento, 110, 118f
    - artefactos del sedimento, 138
    - bacterias, 118
    - células epiteliales, 112
    - cilindros, 110, 121, 128
    - cristales, 128
      - - eritrocitos, 110

- - espermatoides, 120, 120f
  - leucocitos, 111, 111f
  - levaduras, 119
  - moco, 120, 121f
  - parásitos, 119
  - resumen de estructuras diversas, 121
  - composición, 29, 29c
  - contaminantes, 138
  - densidad, 63, 63r, 77, 90
  - eliminación, 9, 9f
  - esterasa leucocitaria, 89
  - examen físico, 58
  - examen microscópico, 99
  - examen químico, 71
  - formación, 28
  - glucosa, 79
  - manipulación de las muestras, 31
  - naranja, 61
  - negra, 62
  - nitratos, 87
  - olor, 67, 67c
  - parda, 60
  - pH, 72
  - preservativos, 31c
  - proteínas, 75
  - rechazo de las muestras, 31
  - recolección de las muestras, 30
  - roja, 62, 62f
  - rosada, 60
  - sangre, 61, 82
  - en el semen, 204
  - técnicas de examen del sedimento, 102
  - tipos de muestras, 32, 32c
  - urobilinógeno, 86
  - verde, 61
  - volumen, 29
- Osmolaridad, 50, 64
- Osmolaridad, 51
- Osmómetros, 16
  - automatizado avanzado, 66
  - presión de vapor, 51
  - punto de congelación, 51
- OSOM Trichomonas Rapid Test, 277
- Oxalato de calcio, 131c, 133, 133f, 222c
  
- P**
- PAMG-1, 279
- Paracentesis, 229
- Parásitos, 119
- Parto prematuro, 278
- PASS, 12
- Patógenos transmitidos por la sangre, 5
  - Patógenos transmitidos por la sangre, 4
- Peligro biológico, 3, 3c, 4f
- Peligro de fuego/explosivos, 4c, 12
- Peligro químico, 4c, 10
  - auxiliares de seguridad, 11f
  - derrames y exposición a sustancias químicas, 10
  - manipulación de sustancias químicas, 10
  - Material Safety Data Sheets, 10
  - plan de higiene de sustancias químicas, 10
  - rotulado, 9
  - símbolos, 11f
- Peligros eléctricos, 4c, 11
- Peligros por elementos punzantes, 5, 5c, 9
- Peligros físicos, 4c, 13
- Peligros radioactivos, 4c, 11
- Peligros de seguridad, 3
  - biológicos, 3, 3c, 4f
  - eléctricos, 4c, 11
  - por elementos punzantes, 5c, 9
  - físicos, 4c, 13
  - por incendio/explosivos, 4c, 12
  - químicos, 4c, 10
  - radioactivos, 4c, 11
  - tipos, 4c
- Pentosuria, 174
- Pericardiocentesis, 229
- Pericarditis, 236
- Peritonitis, 237
- Personal, 19
- pH, 72
  - importancia clínica, 73
  - líquido pleural, 235c
  - reacciones con tiras reactivas, 75
  - secreciones vaginales, 270
  - del semen, 206
- Pielonefritis, 89, 124
  - aguda, 155, 156c
  - crónica, 155, 156c
- Pirofosfato de calcio, 221c
- Pirofosfato de calcio dihidratado (CPPD), 221, 221f
  
- Piuria, 113**
- PKa (constante de disociación), 91
- Placenta, 244, 244f
- Plan de higiene química, 10
- Pleocitosis, 187
- Plexos coroideos, 181
- Pneumocystis carinii*, 295
- Podocitos, 42
- Polidipsia, 30
- Polihiidramnios, 243
- Polimerización del hialuronato, 219
- Poliuria, 30
- Porfirias, 164c, 170, 172c
  - cutánea tardía, 172c
  - eritropoyética congénita, 172c
  - intermitente aguda, 171c
  - variegata, 172c
- Porfirinas, 61, 164c
- Porfirinuria, 171
- Porfobilinógeno, 62, 170, 172
- Preálbumina, 193
- Precauciones estándar, 6, 30
- Precauciones universales, 5
- Precisión, 16
- Preparación de KOH, 276
- Preparado con tinta china, 196f, 197
- Preparado fresco con solución salina, 276
- Presión glomerular, 41
- Presión hidrostática, 41, 229
- Presión oncótica, 41, 229
- Primera muestra de la mañana, 32c, 33
- Procedimiento endógeno, 47
- Procedimiento exógeno, 47
- Procedimiento de lavado de las manos, 8f
- Procedimiento de limpieza en las mujeres, para muestras de toma limpia, 34
- Procedimiento de prueba, 16
- Procedimientos fuera de control, 19f
- Programas informáticos para el autoreconocimiento de partículas, 288
- Propiedad coligativa, 66, 66c
- Prostatitis
  - muestra, 33
  - prueba de Stamey-Mears, 35
- Protección de la boca, 6
- Protecciones nasales, 6
- Protecciones oculares, 6, 7
- Proteínas, 75
  - básica de mielina, 195
  - de Bence Jones, 75
  - falsa negatividad, 78
  - falsa positividad, 77, 78
  - importancia clínica, 75
  - interferencia con la reacción, 77
  - reacciones con tiras reactivas, 77
- Proteinuria, 33, 75
  - glomerular, 76
  - ortostática (postural), 76
  - posrenal, 75
  - prerenal, 75
  - renal, 75
  - tubular, 75
- Protoporfirina eritropoyética, 172c
- Providence, 62
- Prueba(s)
  - de 2,4-dinitrofenilhidracina (DNPH), 168
  - de ácido p-aminohipúrico (PAH), 52
  - ácido-albúmina, 172
  - de aglutinación de latéx, 196
  - de aminas, 275
  - de antígeno bacteriano, 197
  - de APT, 263
  - del batido de la espuma, 249
  - citodiagnósticas de orina, 105
  - de coágulo de mucina, 219
  - de coágulo de Ropes, 219
  - cuantitativas para grasas en materia fecal, 262
  - de la d-xilosa, 258
  - de depuración, 47
  - de detección en materia fecal, 265c
  - de detección neonatales, 163
  - de DNA, 276
  - de fenolsulfotaleína, 53
  - de fibronectina fetal, 279
  - de filtración glomerular, 47
  - cistatina C, 49
  - índices de filtración glomerular estimados, 48
    - pruebas de depuración, 47
    - del helecho, 245, 279
    - de hematología de líquido pleural, 231
  - Hemocult ICT, 262
  - microbiológicas
  - líquido cefalorraquídeo, 195
- de líquido peritoneal, 240
- de líquido pleural, 235
- de líquido sinovial, 224
- de semen, 211
- de nitroprusiato de cianuro, 169
- del nitroprusiato de plata, 169
- de nitroso-naftol, 166
- de OSOM BVBLUE, 277
- de PAH, 52
- pre y post masaje, 35
- de precipitación de ácido sulfosalicílico (SSA), 77
- de reabsorción tubular, 50
- de reacción de aglutinación mixta, 212
- de reducción de cobre, 81, 264
- de sangre oculta en materia fecal basada en el guayaco, 261
- de sangre oculta en materia fecal basada en porfirina, 262
- de sangre oculta en materia fecal inmunoenzimática, 261
- serológicas
  - de líquido cefalorraquídeo, 197
  - de líquido peritoneal, 240
  - de líquido pleural, 235
  - de líquido sinovial, 224
  - de tolerancia a la glucosa, 33
  - en tubo con cloruro férreo, 166
- Prurito, 269
- Pseudomonas*, 62
- Puerta de entrada, 4, 4f
- Puerta de salida, 4, 4f
- Punción lumbar, 183
- Punto de cuidado, 19
- Púrpura, 149, 151c, 152c
- Pyridium, 60
  
- Q**
- Quimiotripsina, 264
  
- R**
- Rabdomiolisis, 84
- RACE, 12
- Radioisótopos, 11, 47
- Radionucleótidos, 49
- Ragocitos, 220, 220c
- Rango control, 18
- Reabsorción tubular, 39, 43, 44c
  - concentración en los tubos colectores, 44
  - concentración tubular, 44
  - mecanismos, 43
- Reactante de fase aguda, 75
- Reactivos, 16
- Reagina plasmática rápida (RPR), 197
- Recipientes para recolección de muestras, 30
- Recolección de muestras de fármacos, 35
- Recolección de muestras de orina, 30
  - muestras de fármacos, 35
  - recipientes, 30
  - requisitos, 31
  - rótulos, 30
- Recolección en tres tubos, 33c, 34
- Reducatasa, 89
- Reflujo vesicoureteral, 155
- Refractometría, 64, 64f
- Refractómetros, 16
- Refrigeración, 32c
- Reiter, células de, 220, 220c
- Renina, 41
- Reservorio, 4, 4f
- Retinoblastomas, 192
- Revoluciones por minuto, 100
- Rótulos para recolección de muestras, 31
- Rotura de membranas fetales, 279
  
- S**
- Saco amniótico, 244f
- Sangre
  - en deposiciones, 259
  - distribución no uniforme en LCR, 184
  - equilibrio ácido-base, 45
  - hematuria, 83
  - hemoglobinuria, 83, 84
  - en líquido amniótico, 245
  - mioglobinuria, 84
  - oculta, 261
  - en orina, 60, 82
    - importancia clínica, 83
    - reacciones con tiras reactivas, 83
    - interferencia, 84
- Schistosoma haematobium*, 120, 120f
- Schönlein-Henoch, púrpura de, 149, 151c, 152c
- Secreción tubular, 39, 45, 45f, 52

Secreciones vaginales, 269  
 - color y aspecto, 271  
 - hallazgos normales, 271c  
 - procedimientos adicionales, 279  
 - pruebas adicionales  
 - - *AmmiSure*, 279  
 - - prueba de fibronectina fetal, 279  
 - pruebas diagnósticas, 270  
 - - cultivo, 276  
 - - pH, 270  
 - - preparación de KOH, 276  
 - procedimiento de preparación fresca con solución salina, 276  
 - procedimientos microscópicos, 272  
 - prueba de aminas, 275  
 - prueba de DNA, 276  
 - - pruebas de punto de atención, 276  
 - - tinción de Gram, 276  
 - recolección y manipulación de muestras, 269  
*Sedi-Stain*, 103  
*SedMAX*, 289  
 Semen, 203  
 - composición, 204, 204c  
 - fisiología, 204  
 - producción, 204  
 - pruebas químicas, 212  
 - recolección de la muestra, 205  
 Sertoli, células de, 204  
 Seudogota, 221  
 Sida, 189, 196  
 Sífilis, 197  
 Símbolo de peligro biológico, 9f  
 Sincitio, 115, 116f  
 Síndrome(s)  
 - del colon irritable, 258  
 - de distrés respiratorio, 248  
 - de evacuación temprana, 258  
 - nefrótico, 147, 148, 150c, 152c  
 - de Sanfilippo, 172  
 Sinoviocitos, 217  
 Sinovitis yelonnodular pigmentada, 220  
 Síntesis del hemo, 170f  
 Sistema de calidad, 13  
 Sistema de ensayo TDX/TDXFLx FLM II, 250  
 Sistema Estándar para la Identificación de Peligro para los Materiales por Incendio, 10  
 Sistema de información del laboratorio, 283  
 Sistema nervioso central (SNC), 182  
 Sistema renina-angiotensina-aldosterona, 41, 43c, 43f  
 Sistemas de análisis automático de orina iRICELL, 290  
 Sjögren, síndrome de, 149  
 Smith, Edwin, papir quirúrgico, 28  
 Sobrenadante xantocrómico, 185  
 Solución salina con buffer de fosfato de Dulbecco, 206  
 Stamey-Mears, prueba de, 35  
 Sternheimer-Malbin, tinción de, 103  
 Sudan III, 260  
 Sufrimiento fetal, pruebas, 246  
 Sulfonamidas, 135f  
 Sulfonato de polianetol sódico, 230  
 Surfactantes, 248  
*Sysmex UF-1000i*, 284, 287f, 288f, 290  
*Sysmex XE-5000*, 290

**T**

Tabletas Acetest, 83  
 Tabletas ictotest, 87  
 Tabletas preservativas comerciales, 32c  
 Taponamiento, 236  
 Tasas de filtración glomerular estimada, 48  
 Técnicas de examen del sedimento, 102  
 - microscopía, 104  
 - pruebas citodiagnósticas de orina, 105  
 - tinción, 103  
 Tendencia, 18  
 Tiempo de obtención de un resultado, 14, 14f  
 Tinción de azul de Prusia, 105  
 Tinción de grasa dividida, 261  
 Tinción para grasas neutras, 260  
 Tinción de KOVA, 103  
 Tinciones de lípidos, 104  
 Tipos de incendios, 13c  
 Tiras reactivas, 71, 73  
 - para albúmina, 77  
 - *Bayer Multistix Pro 10*, 79  
 - *Clinitek Microalbumin*, 78

- control de calidad, 73  
 - de creatinina, 78  
 - cuidado, 73  
 - errores por técnica incorrecta, 72  
 - manipulación y almacenamiento, 73  
 - pruebas confirmatorias, 73  
 - reacción para densidad, 90, 91f  
 - - interferencia, 91  
 - reacción para esterasa leucocitaria, 90  
 - - interferencia, 90  
 - reacciones de bilirrubina, 87  
 - - interferencia, 87  
 - reacciones para cetonas, 83  
 - - interferencia, 83  
 - reacciones de la glucosa, 81  
 - - interferencia, 81  
 - reacciones para nitratos, 88  
 - - interferencia, 88  
 - reacciones para pH, 75  
 - reacciones para proteínas, 77  
 - - albúmina, 77  
 - - cociente albúmina-creatinina, 78  
 - - creatinina, 78  
 - - interferencia, 77  
 - reacciones de sangre, 83  
 - reacciones para urobilinógeno, 87, 88  
 - - interferencia, 87  
 - técnica, 71, 73  
 Tirosina, 165  
 Tirosinemia, 164c  
 - tipo 1, 166  
 - tipo 2, 166  
 - tipo 3, 166  
 Tirosinuria, 165  
 Toma de muestra limpia de chorro medio, 33, 33c  
 Toracocentesis, 229  
*Toxoplasma gondii*, 295  
 Tracto alimentario, 256  
 Tracto gastrointestinal, regulación de líquidos, 256f  
 Transferrina, 193  
 Transmisión aérea, 4  
 Transmisión electrónica de los resultados, 20  
 Transmisión por gotitas, 4  
 Transmisión por vectores, 4  
 Transmisión por vehículos, 4  
 Transporte activo, 43, 44c  
 Transporte pasivo, 44, 44c  
 Transudados, 231, 231c, 236  
 Trastornos de los aminoácidos, 165  
 - de cadena ramificada, 167  
 - trastornos de la cistina, 169  
 - trastornos del triptófano, 168  
 Trastornos articulares  
 - clasificación e importancia patológica, 218  
 - hallazgos de laboratorio, 219c  
 Trastornos de la cistina, 169  
 Trastornos de fenilalanina-tirosina, 165  
 Trastornos glomerulares  
 - glomerulonefritis, 147  
 - información clínica asociada, 152c  
 - prueba de laboratorio, 150c  
 - síndrome nefrótico, 148  
 Trastornos de los hidratos de carbono, 174  
 Trastornos intersticiales, 154  
 - información clínica asociada, 156c  
 - nefritis intersticial aguda, 155  
 - pielonefritis aguda, 155  
 - pielonefritis crónica, 155  
 - resultados de laboratorio, 156c  
 Trastornos metabólicos  
 - de los aminoácidos, 165  
 - examen de la orina, 164  
 - de la fenilalanina-tirosina, 165  
 - de los hidratos de carbono, 174  
 - de los mucopolisacáridos, 172, 174  
 - de las porfirinas, 170  
 - de las purinas, 174  
 - por sobrecarga vs. trastornos renales, 164  
 - vías, 164f  
 Trastornos de mucopolisacáridos, 172, 174  
 Trastornos de la porfirina, 170  
 Trastornos de las purinas, 174  
 Trastornos renales, 163  
 Trastornos por sobrecarga, 164  
 Trastornos del triptófano, 168  
 Trastornos tubulares, 150, 153  
 - diabetes insípida nefrogénica, 153  
 - enfermedad renal asociada con uromodulina, 153  
 - glicosuria renal, 154  
 - metabólicos y hereditarios, 153, 154c  
 - necrosis tubular aguda, 150, 153  
 - nefropatía diabética, 153  
 - síndrome de Alport, 152  
 - síndrome de Fanconi, 153  
 Trastornos vaginales, 277  
 - candidiasis, 278  
 - tricomoniasis, 278  
 - vaginitis atrofica, 279  
 - vaginitis inflamatoria descamativa, 279  
*Treponema pallidum*, 109  
 Trichomonas, 90  
*Trichomonas vaginalis*, 119, 119f, 271, 274, 274f, 275  
 Tricomoniasis, 269, 278  
 Triglicéridos, 235, 235c  
 Tripsina, 264  
 - en materia fecal, 264  
 Trombosis, 149  
 Túbulo contorneado distal, 41, 43f  
 Túbulo contorneado proximal (TCP), 41, 44, 45, 116  
 Túbulos seminíferos, 203, 204  
 Turbidez, 63, 63c  
 - no patológica, 63, 63c  
 - patológica, 63, 63c  
 Turno, 18

**U**

Umbral renal, 44  
*UniCel DxH800*, 290  
 Urato monosódico, 221, 221c, 221f  
 Uratos ácidos, 131  
 Uratos amorfos, 131c, 131f  
 Uratos de sodio, 131  
 Urea, 29  
 Uremia, 155  
 Urinometría, 64  
*Urisys 1100*, 285f  
*Urisys 2400*, 284f  
 Urobilina, 61  
 Urobilinógeno, 71, 86, 86c, 86f  
 - importancia clínica, 88  
 - reacciones con tiras reactivas, 87, 88  
 - - interferencia, 87  
 Urocromo, 59  
 Uroeritrina, 61  
 Uromodulina, 120, 122, 153

**V**

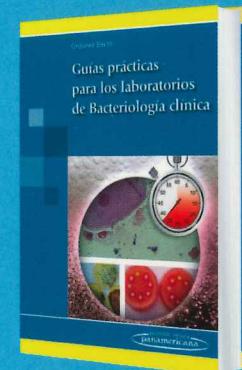
Vaginitis, 270, 270c, 277  
 - atrofica, 271, 279  
 - inflamatoria descamativa, 271, 279  
 Vaginosis bacteriana, 270, 276, 277c  
 Vampiros, 172  
 Van der Kamer, titulación de, 263  
 Variables del examen, 13, 16, 21  
 Variables posexamen, 13, 20, 21  
 Variables preexamen, 13, 14, 21  
 Vasectomía, 212  
 Vasopresina, 44  
 Vasos rectos, 41  
 Vasovasotomía, 212  
*Venereal Disease Research Laboratories (VDRL)*, 197  
 Vesículas seminales, 203, 204  
 Vía metabólica de la tirosina, 165f  
 Virus, 295  
 - herpes simple, 270  
 - sincitial respiratorio, 295  
 Vitamina C, 85

**W**

Watson-Schwartz, prueba de, 173  
 Wegener, granulomatosis de, 149, 151c, 152c  
*WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*, 208

**X**

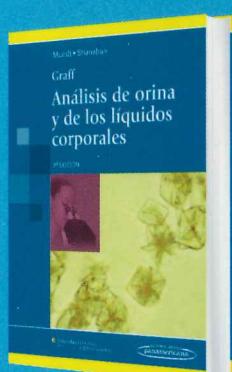
Xantocromia, 184



Ordóñez Smith  
*Guías Prácticas para los Laboratorios de Bacteriología Clínica*  
264 páginas / Rústica / 13 x 19 / 2014 (impreso, eBook y libro acreditado)



Gómez Gutiérrez • Casas Gómez  
*Ángel. Interpretación Clínica del Laboratorio, 8.ª edición*  
862 páginas / Rústica / 17 x 24 / 2014 (impreso e eBook)



Mundt • Shanahan  
*Graff. Análisis de Orina y de los Líquidos Corporales, 2.ª edición*  
348 páginas / Rústica / 21 x 28 / 2011 (impreso e eBook)



Strasinger • Schaub Di Lorenzo

# Análisis de Orina y de los Líquidos Corporales

6.ª EDICIÓN

La sexta edición de *Análisis de Orina y de los Líquidos Corporales* se ha rediseñado y actualizado para abarcar los cambios que se produjeron tanto en el laboratorio clínico como en la metodología de la enseñanza; sin embargo, su objetivo –proporcionar información concisa, general y estructurada sobre el análisis de los líquidos corporales– sigue siendo el mismo.

Entre sus aspectos destacados se encuentran:

- Más de 240 fotografías en color que muestran los sedimentos de orina y los líquidos corporales, incluidas nuevas imágenes de contaminantes parásitos de las heces y el tracto urinario, y más de 150 ilustraciones y dibujos que aclaran, en forma visual, conceptos clave de la anatomía y la fisiología.
- Objetivos y términos clave al comienzo de cada capítulo y preguntas de elección múltiple finales para que los estudiantes puedan realizar una revisión.
- Gran cantidad de cuadros, resúmenes y recuadros; nuevos elementos como los *Consejos técnicos*, que destacan la información importante para efectuar cada procedimiento, y *Notas históricas*, que proporcionan una referencia de los temas o pruebas que ya no se realizan de manera rutinaria.
- Casos de estudio y situaciones clínicas que se relacionan con consideraciones técnicas y ofrecen al lector la oportunidad de pensar de forma crítica e integrar los conocimientos.
- Un capítulo dedicado a la seguridad del laboratorio en general, y las precauciones que deben tomarse respecto del análisis de orina y de los líquidos corporales.
- Un capítulo sobre la evaluación y el manejo de la calidad en el laboratorio de análisis de orina en el que se destacan los factores preanalíticos, analíticos y posanalíticos; los manuales de procedimientos; los aspectos vinculados a las reglamentaciones actuales, y los métodos para el mejoramiento continuo de la calidad.
- Apéndices con la descripción de la variedad cada vez mayor de aparatos automatizados disponibles en el laboratorio de análisis de orina, y el análisis de muestras de lavado broncoalveolar, en expansión en los últimos años.
- Clave de respuestas, al final del libro, para las preguntas de estudio, los casos de estudio, las situaciones clínicas, y un glosario de términos y abreviaturas de uso habitual.

Una guía actualizada y de fácil lectura que proporciona los conocimientos teóricos y prácticos imprescindibles para los estudiantes y profesionales del laboratorio clínico.

Strasinger  
Susan King  
1346316



Análisis de Orina y de los Líquidos Corporales

6.ª EDICIÓN

616.07566  
S8978a  
Ej. 2

2016

p

EDITORIAL MEDICA  
panamericana

