



48
2ej

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE QUIMICA

**“ANALISIS URINARIO, APLICACION E
IMPORTANCIA CLINICA”.**

TRABAJO MONOGRAFICO DE ACTUALIZACION

Que para obtener el Titulo de:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

Presenta:

ROBERTO GALAN ALEMAN

**TESIS CON
CALA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.

1990



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	PAG.
I) INTRODUCCION	3
II) CARACTERISTICAS FISICAS	23
III) MEDICIONES QUIMICAS	44
IV) EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO	110
V) CONCLUSIONES	145
VI) APENDICE	147
VII) BIBLIOGRAFIA	155

CAPITULO I

- OBJETIVOS

- HISTORIA

- ESTRUCTURA RENAL Y

FORMACION DE LA ORINA

- COLECTA DE LA ORINA

- UROANALISIS DE RUTINA

O B J E T I V O

La finalidad de este trabajo es proporcionar a los miembros del sector salud, una revisión clara y detallada de los procedimientos que se siguen en el análisis rutinario de la orina en la actualidad, así como una descripción de los métodos tradicionales y los de uso poco frecuente. En esta forma se pretende dar una idea del amplio campo de información que ofrece el uroanálisis en la valoración clínica del estado de salud del individuo.

H I S T O R I A

Desde tiempos remotos, los cambios en la composición de la orina se han asociado con ciertos tipos de enfermedad. Los antiguos Sumerios, Babilonios e Hindúes reconocían ya la importancia de la orina en relación con la identificación de algunos padecimientos. Antes de la existencia de cualquier alfabeto fue común el uso de símbolos para denotar la importancia de los elementos naturales conocidos. El símbolo mostrado en la fig.1 es el símbolo usado para denotar la orina.

Fig. 1 Símbolo ancestral denominado "orina" como uno de los elementos de la naturaleza.



Hipócrates hace mención en sus escritos la importancia de la orina al reconocer una enfermedad.

Alrededor de 1,000 A. de J.C., un médico persa llamado Ismail de Jurjani estableció siete diferentes observaciones hechas a la orina: cantidad, consistencia, color, olor, transparencia, sedimento y espuma.

Durante la edad media, era frecuente representar al médico en grabados donde aparecía observando un frasco con orina. Sin

embargo, aunque siempre se intuyó la importancia de la orina como una valiosa fuente de información clínica, no fue sino hasta 1827 cuando Richard Bright introdujo por vez primera sencillas pruebas rutinarias de orina como parte integral del examen del paciente. A partir de entonces, la técnica del uroanálisis se ha enriquecido y afina cada vez más.

La tabla I enlista algunos de los acontecimientos en el desarrollo del uroanálisis.

TABLA I ACONTECIMIENTOS EN EL DESARROLLO DEL UROANÁLISIS.	
- ANTIGÜEDAD ATRACCIÓN DE INSECTOS ORINA "DULCE"	- 1776 DOBSON PROBAR DULCE (DIABETES AZUCAR)
- 400 A. DE J.C. HIPOCRATES CAMBIOS, COLOR, OLOR FIEBRE	- 1787 MARABELLI ACIDO NITRICO BILIRRUBINA
- 1000 A. D. DE J. C. ISMAIL DE JHRJANI SIETE OBSERVACIONES EN EL ESTUDIO DE LA ORINA.	- 1790 HORNE FERMENTACION DE LEVADURAS AZUCAR
- EDAD MEDIA URSCOPITAS/EP-NETAS DE PISETA. OBSERVACION VISUAL SALUD, ENFERMEDAD FUERA	- 1790 CRIKSHANK ACIDO NITRICO PROTEINA
- 1800 - CURIBONING ORINA NENGA ALCALIQUENA	1810 WOLLASTON PRUEBAS QUIMICAS COMPOSICION DE CALCULO RENAL.
1827 - LEKVERS AC. ACETICO /EBULLICION PROTEINA	1827 BRIGHT CALOR Y ACIDO PROTEINA ENFERMEDAD RENAL
1874 WILLIC PROBAR DULCE DIABETIS	1841 FOMMER REDUCCION ALCALINA CURPICA AZUCAR
1874 BOERHAAVE GRAVEDAD ESPECIFICA DESHIDRATACION	1811 BENEDICT REDUCCION ALCALINA CURICA AZUCAR
	- 1950 FREE IRA. TIRA REACTIVA

ESTRUCTURA RENAL Y FORMACION DE LA ORINA

Un conocimiento básico de la estructura del riñón y la formación de la orina es una ayuda importante en el entrenamiento e interpretación de resultados del análisis de orina.

El análisis de orina tiene dos propósitos: a) uno es descubrir la existencia de padecimientos corporales, tales como anomalías metabólicas o endocrinas, en las que los riñones excretan cantidades anormales de productos finales metabólicos, específicos de una enfermedad determinada. b) El segundo motivo es detectar condiciones intrínsecas que pueden afectar a los riñones o al tracto urinario. Los riñones enfermos no pueden funcionar normalmente en la regulación del volumen y composición de los fluidos corporales, así como en el mantenimiento de la homeostasis. Por lo tanto, las sustancias normalmente retenidas por el riñón o excretadas en pequeñas cantidades pueden aparecer en la orina en grandes cantidades, y las sustancias normalmente excretadas por el riñón pueden ser retenidas. Los elementos estructurales, tales como eritrocitos, leucocitos, células del tracto urinario y cilindros, pueden aparecer también en la orina de un riñón dañado.

Los componentes del tracto genitourinario se muestran en la fig. 2. Normalmente existen dos riñones, dos uréteres, una vejiga y una uretra.

SISTEMA GENITOURINARIO NORMAL

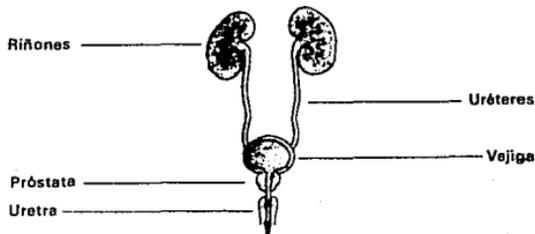


Figura 2

ANATOMIA DEL RIÑON

La anatomía básica del riñón se muestra en la fig. 3

La unidad funcional del riñón es la nefrona. Hay aproximadamente un millón de nefronas en cada riñón (fig.4)

Cada nefrona consiste en un glomérulo, que es esencialmente un sistema de filtración, y un túbulo, a través del cual pasa el líquido filtrado. Al moverse este líquido por el túbulo, tiene lugar varios cambios: ciertos constituyentes son reabsorbidos por las células cercanas al túbulo, siendo otras sustancias secretadas al lumen para su excreción. normalmente, casi toda el agua que pasa a través del glomérulo es reabsorbida por el túbulo.

Cada glomérulo consiste en una red de capilares envueltos por una membrana (cápsula de Bowman) que continúa para formar el espacio de Bowman y el comienzo del túbulo renal. La arteriola aferente transporta sangre desde la arteria renal al glomérulo, donde se divide para formar una red de capilares. Estos capilares se unen para formar la arteriola eferente, a través de la cual la sangre sale del glomérulo. Los vasos sanguíneos siguen el curso del túbulo formando una red capilar envolvente.

La porción tubular de cada nefrona tiene diversos segmentos estructurales y funcionales. La parte superior, que continúa al glomérulo, es el túbulo contorneado proximal, seguido por un segmento de pared muy fina y el túbulo contorneado distal. La rama descendente del túbulo proximal, segmento de pared fina y el túbulo distal forman una asa conocida como asa de Henle.

EL RIÑÓN

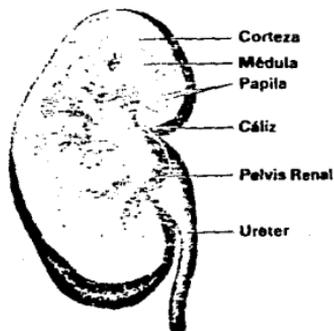


Figura 3

LA NEFRONA.

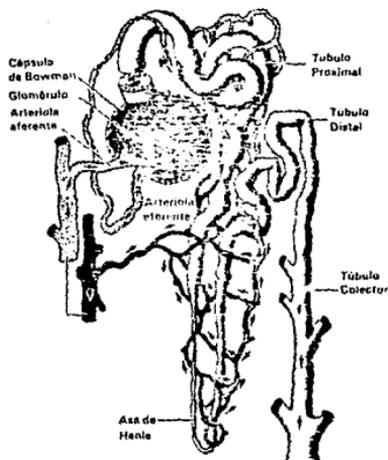


Figura 4

Los túbulos contorneados distales de varias nefronas drenan al túbulo colector. un número de éstos se funden para formar el conducto colector. Los conductos colectores se unen para formar el conducto papilar. El último paso se hace en el extremo de la papila, en los cálices, los cuales, drenan a la pelvis renal. La orina pasa de la pelvis del riñón al uréter y de allí a la vejiga, donde permanece hasta la micción.

FORMACION DE LA ORINA

El riñón debe ser considerado como un órgano discriminador que mantienen un equilibrio interno, seleccionando las diversas sustancias que serán excretadas o retenidas según las necesidades específicas del cuerpo.

Aproximadamente 1,200 ml de sangre fluyen a través del riñón por minuto. Esto representa 1/4 del total del volumen de la sangre. La

sangre entra al glomérulo de cada nefrona pasando a través de la arteriola aferente a los capilares glomerulares.

Las paredes capilares del glomérulo son muy permeables al agua y a los componentes del plasma de bajo peso molecular. Estos se filtran a través de las paredes capilares y la membrana de la cápsula de Bowman hacia el espacio de Bowman. De aquí el plasma ultrafiltrado pasa al túbulo, donde tiene lugar la reabsorción de algunas sustancias, la secreción de otras y la concentración de la orina.

Muchos componentes del plasma filtrado, tales como la glucosa, el agua, los aminoácidos, son parcial o completamente reabsorbidos en los túbulos proximales, mientras que en el túbulo distal se absorbe el agua, siendo secretados los iones de potasio e hidrógeno. El asa de Henle y el sistema de los túbulos colectores son los lugares principales donde la orina se concentra como mecanismo para conservar el agua corporal. (Fig.5)

FORMACION DE LA ORINA

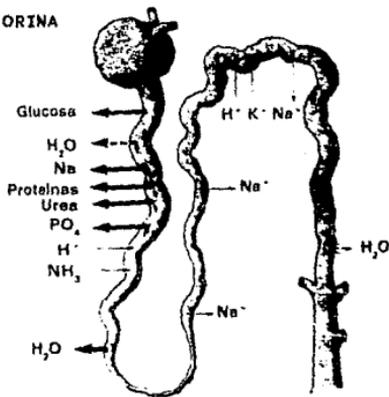


Figura 5

RECOLECCION DE LA ORINA

Para que el análisis de orina sea satisfactorio, ésta debe ser recolectada adecuadamente. La recolección inadecuada puede invalidar los resultados de los procedimientos de laboratorio.

RECIPIENTES

El tipo de recipiente para la recolección de la orina varía mucho, pero sin considerar el tipo, éstos deben estar adecuadamente limpios y secos antes de la recolección del espécimen. Sin estos cuidados iniciales los resultados del análisis pueden carecer de significado.

Como la limpieza escrupulosa de los recipientes urinarios resulta bastante cara para los hospitales donde diariamente se recogen cientos de especímenes, han aparecido los recipientes desechables de plástico o papel reforzado. Dichos recipientes han sustituido a las botellas o frascos tradicionales. Estos recipientes desechables tienen la ventaja de que son irrompibles, y además se pueden conseguir en varios tamaños y todos ellos están provistos de tapas para cubrir el espécimen y así evitar la contaminación tanto bacteriana como de otro tipo. También se pueden conseguir bolsas plegables de polietileno para la recolección de la orina en niños.

El paciente orinará en un recipiente colocándose después el espécimen en el tubo que se cerrará adecuadamente para evitar la contaminación del espécimen así como el derramamiento. Después se llenarán los datos de la etiqueta colocándose ésta a continuación en el tubo correspondiente.

También se eliminan con estos tubos, transferencias y reetiquetados de las especímenes con el concomitante riesgo de errores en la identificación.

Para recolecciones acumulativas de orina de un amplio período de tiempo se utilizan recipientes de cristal o plástico con tapones de rosca. Estos recipientes deben ser refrigerados o contener el conservador químico adecuado.

Cuando la orina va a ser examinada y estudiada para el cultivo de bacterias, el espécimen debe ser obtenido bajo condiciones asépticas (explicadas posteriormente en este capítulo y recolectada en un recipiente estéril. El recipiente de recolección puede ser de plástico, estéril y desechable o bien uno de cristal esterilizado. En cualquier caso, debe estar dotado de un tapón también estéril, el cual es retirado en el momento de la recolección y colocado en su lugar inmediatamente después.

MÉTODOS DE OBTENCIÓN DE ESPECÍMENES

Una orina que acaba de ser recolectada es adecuada para la mayoría de los análisis, excepto para exámenes bacteriológicos. El paciente debe ser instruido de cómo orinar en un recipiente limpio y seco y después transportar el espécimen a un recipiente adecuado. Los especímenes de niños se recogen con un sistema que consta de una bolsa de plástico para que el niño orine directamente en la bolsa. Todos los especímenes deben cubrirse inmediatamente y deben ser

llevados, sin retraso al lugar de almacenamiento o al laboratorio. Si el espécimen estuviera contaminado con material vaginal o sangre menstrual, se deberá obtener otro espécimen usando los procedimientos posteriormente descritos para la recolección de especímenes para exámenes bacteriológicos.

MÉTODOS DE OBTENCIÓN DE ESPECÍMENES PARA BACTERIOLOGÍA

El procedimiento más usado para obtener orina adecuada para exámenes bacteriológicos es la recolección de un espécimen limpio de la mitad de la micción. La cateterización de la vejiga y la aspiración suprapúbica son métodos a utilizar, aunque sólo en raras ocasiones. El método de recolección adecuado, excepto si existiesen contraindicaciones, es el de recolección de especímenes limpios. Para evitar la contaminación de un espécimen por microorganismos en áreas adyacentes al meato uretral, debe limpiarse dicho área concienzudamente antes de la micción. Para evitar la contaminación del espécimen con organismos que se alojan normalmente en la uretra distal, la corriente inicial de la orina, que limpia a la uretra de estos organismos, debe ser desechada recolectándose la orina siguiente.

Una de las técnicas más adecuadas para la recolección orina en mujeres consiste en separar los labios mayores y lavar el área con tres gasas gruesas, humedecidas en una solución jabonosa. El lavado se completa con un movimiento adelante-atrás con cada una de las gasas. Una de las gasas se utilizará para limpiar un lado del meato

urinario; con la otra gasa se limpiará el lado contrario y con la tercera se limpiará toda el área del meato. Después se utilizará una gasa seca para secar y eliminar los posibles restos de jabón. El movimiento será también de adelante a atrás, manteniendo los labios aún separados; al principio de la micción se descartará una pequeña cantidad de orina, siendo recolectada el espécimen de la mitad de la micción en el recipiente esterilizado, el cual será cerrado inmediatamente con un tapón esterilizado.

Una técnica comparable se utiliza en el hombre. Dicha técnica consiste en retraer el prepucio, lavar el glande y el área alrededor del meato con tres gasas con solución jabonosa, secando después con otra gasa seca. Con el prepucio aún retraído, una pequeña cantidad inicial de orina será desechada, recolectando en un recipiente esterilizado la orina de la mitad de la micción.

Para niños que no estén acostumbrados a ir al baño, se pueden utilizar en la obtención de especímenes de orina un dispositivo de recolección esterilizado después de que la región perineal haya sido adecuadamente aseada.

TIPO DE ESPECIMEN

La concentración de la orina varía durante el transcurso del día dependiendo en parte por la ingestión de agua por el paciente y en parte por sus actividades (tabla II). Varios solutos pueden aparecer en mayores o menores cantidades en determinadas horas del día; la glucosuria aparece después de las comidas, la proteinuria puede aparecer después de una actividad o haber tenido una posición

ortostática (vertical), la hemoglobinuria aparece después de un ejercicio severo. El número de bacterias en la orina de pacientes con infecciones del tracto urinario varía a lo largo del día. En general, una orina más concentrada es preferible a una orina diluida. Por tanto, la primera orina de la mañana es la más adecuada para el análisis por ser la más concentrada. A menudo, es difícil conseguir la primera orina de la mañana y en estos casos se podrán obtener especímenes al azar menos concentrados. Por lo tanto, el efecto de la concentración de un espécimen, deberá considerarse en la interpretación de los resultados al medir la gravedad específica.

Las pruebas rutinarias y otras pruebas realizadas en especímenes al azar son de naturaleza cualitativa. Sólo se podrá medir la concentración de una sustancia en el espécimen analizado; nunca el total excretado de dicha sustancia, a menos que se recoja orina durante un periodo de tiempo dado. Por ejemplo, dos especímenes al azar son analizados para determinar proteinuria. Una puede mostrar una fuerte concentración de proteína y la otra puede mostrar una pequeña cantidad. Si la primera muestra es un espécimen muy concentrado y la segunda es muy diluida, la cantidad total de proteína puede ser mayor en la segunda. Un espécimen de 24 horas puede ser un ejemplo más representativo en estos casos.

Tabla II

RECOLECCION DE LA ORINA

PRIMERA MUESTRA DE LA MAÑANA

- . Concentrada al máximo
- . Incubada en la vejiga

OPTIMA PARA LA DETERMINACION DE:

- . Nitritos
- . Proteínas
- . Examen microscópico

Nota: Los elementos formes pueden lisarse o desintegrarse si el pH es alto y/o la gravedad específica es baja.

ESPECIMENES AL AZAR

- . Máxima conveniencia
- . Son las más comunes

APROPIADA PARA:

- . Cernimiento químico
- . Examen microscópico.

SEGUNDA MUESTRA DE LA MAÑANA

- . La primera muestra de la mañana es desechada. La segunda muestra obtenida es recolectada y examinada.
- . Refleja la glucosa sanguínea
- . Elementos formes, intactos

POSTPRANDIAL

- . Apropiaada para glucosa
- . Recolectada después de una comida

VOLUMEN DE 2 HORAS

- . Apropiaada para urobilinógeno

VOLUMEN DE 24 HORAS

- . Necesaria para resultados cuantitativos verdaderos

PRECAUCIONES A TOMAR SI LA ORINA NO VA A SER EXAMINADA EN UN PERIODO DE UNA HORA

Quando la orina se guarda más de una hora, antes de que sea realizado el análisis, se deben tomar ciertas precauciones especiales para evitar el deterioro de los elementos celulares y químicos y prevenir la multiplicación de las bacterias, que pudieran estar presentes en la orina; con la resultante alteración de los constituyentes urinarios. La multiplicación bacteriana ocurre regularmente en especímenes de orina conservados a temperatura ambiente durante varias horas. Las bacterias pueden utilizar la glucosa urinaria, los organismos que convierten a la urea en amoníaco producen una orina alcalina. Además, los cilindros se descomponen después de varias horas, y las células rojas son lisadas en orina hipotónica o alcalina. Los cambios de pH pueden también afectar a los componentes celulares.

La refrigeración a 5 grados centígrados es a menudo la única precaución necesaria para conservar la orina. Sin embargo, los conservadores químicos pueden usarse cuando los especímenes no pueden ser refrigerados, en ciertos casos en los que el espécimen ha de ser llevado de la casa al laboratorio, o cuando el espécimen es remitido por correo o cuando en un gran hospital es necesario llevar el espécimen al laboratorio. Los conservadores deben ser usados cautelosamente, ya que algunos que son adecuados para un tipo de pruebas interfieren con otras.

La selección de un conservador específico debe ser determinada por los procedimientos a realizar. El tolueno es uno de los mejores conservadores y el más utilizado. También es muy útil el timol, tanto en cristales como en solución, y el ácido bórico en solución al 0.8%.

Sin embargo, una gran cantidad de conservadores puede interferir en el análisis de orina. El timol en cantidades de 0.1 g/dl puede dar falsas reacciones positivas para albúmina en algunos procedimientos. La formalina puede dar una reacción falsa positiva para glucosa. La orina que va a ser estudiada para glucosa es mejor conservarla con ácido benzoico. En las determinaciones de pH y de la acidez titulable deben suprimirse los conservadores que afecten el pH. Obviamente no se deben añadir conservadores químicos a el espécimen de orina que vaya a estudiarse para exámenes bacteriológicos, ya que el conservador puede interferir la viabilidad de las bacterias. Es preferible realizar las pruebas de cultivo inmediatamente. Si no fuera así, el espécimen se debe refrigerar a 5 grados centígrados y la prueba de cultivo se realizará dentro de un período de 8 horas.

EL ANALISIS BASICO DE LA ORINA

El análisis de orina es rutinario en aquellos pacientes vistos en la consulta del médico o en clínicas y en todos los exámenes físicos. El análisis de orina, por lo general, se realiza anualmente o siempre que el médico lo estime necesario. Es uno de los procedimientos más útiles para el médico como indicador de salud o

enfermedad, especialmente en caso de trastornos renales y metabólicos.

El análisis de orina se realiza en el momento de la admisión al hospital y es repetido frecuentemente para evaluar el estado del paciente, mientras esté hospitalizado. Los pasos comprendidos en el análisis de orina pueden dividirse en tres categorías básicas.

Un cuarto proceso puede realizarse fácilmente como parte del análisis de orina. Este último proceso es la detección y semicuantificación de la bacteriuria.

Las observaciones y las determinaciones que se hacen regularmente se enlistan a continuación.

Tabla III

1. CARACTERISTICAS FISICOQUIMICAS

- . Color . Apariencia
- . Volumen . Gravedad Específica

2. DETERMINACIONES QUIMICAS

- . pH . Sangre Oculta
- . Proteínas . Nitritos
- . Glucosa . Urobilinógeno
- . Cuerpos Cetónicos . Acido Ascórbico
- . Bilirrubina . Esterasa de Leucocitos

3. EXAMENES MICROSCOPICOS

- . Células Epiteliales . Bacterias
- . Cilindros . Levaduras
- . Cristales . Eritrocitos
- . Leucocitos . Otros microorganismos

4. DETECCION BACTERIANA

- . Tinción de Gram . Cuenta de Colonias

PROCEDIMIENTOS ESTANDARIZADOS.

La mayoría de los análisis se hacen con especímenes al azar. El espécimen debe ser recolectado en un recipiente limpio y seco y examinado dentro de la siguiente hora para evitar los cambios que pudieran ocurrir o el deterioro de la orina. Si es necesario guardar el espécimen más de una hora antes de que se realice el análisis, debe ser refrigerado a 5 grados centígrados.

En el laboratorio, el primer procedimiento es estudiar las características físicas de la orina; el segundo, medir la densidad; y el tercero, realizar una serie de pruebas químicas. Se mezcla el espécimen de orina, se toman 10 ó 15 ml y se centrifugan. El sedimento residual es suspendido en 0.25 ml - 1 ml de orina para los exámenes microscópicos.

Los restos del espécimen deben ser conservados hasta que el procedimiento esté completo, de manera que las pruebas puedan ser repetidas si es necesario, o que puedan realizarse otras si así se requiere.

PRUEBAS QUIMICAS

Las tiras reactivas son muy útiles para determinaciones rápidas de gravedad específica, pH, proteínas, glucosa, cuerpos cetónicos, bilirrubina, hemoglobina, nitritos, urobilinógeno, esterasa leucocitaria y ácido ascórbico. Las tiras se utilizan rutinariamente en análisis básicos de orina y han reemplazado a las pruebas antiguas que son más problemáticas. Además, se pueden conseguir otros tipos de pruebas en tiras reactivas, tabletas

reactivas, o pruebas de cultivo simplificados para determinaciones especiales.

Las descripciones detalladas de todos los procedimientos señalados para el análisis de orina rutinario descritos anteriormente serán dadas en capítulos siguientes.

CAPITULO II

CARACTERISTICAS FISICAS

- . APARIENCIA

- . VOLUMEN

- . GRAVEDAD ESPECIFICA

APARIENCIA DE LA ORINA

La primera observación normalmente hecha sobre un espécimen de orina es la de su apariencia. Inicialmente, esto se hacía de una manera sistemática, observando visualmente la orina. Sin embargo, si se presta cuidadosa atención a los detalles y a la relación con experiencias pasadas, se podrán obtener datos claves muy útiles para determinar la presencia de muchas sustancias en la orina. Por ejemplo, un color pálido indicará una orina diluida, un color oscuro podrá indicar una orina concentrada, un color rojo-marrón indicará la presencia de sangre. Un espécimen turbio puede sugerir una orina alcalina. Un observador experimentado puede obtener importantes datos sobre la apariencia de la orina.

COLOR

El color de la orina puede ser afectado por muchos componentes, por ejemplo: concentración, pigmentos, tintes, sangre, etc. La intensidad del color normal de la orina depende de la concentración de la orina. El color amarillo o ámbar de una orina normal es debido a la presencia de un pigmento amarillo llamado urocromo. El color de la orina cambia en muchas enfermedades debido a la presencia de pigmentos que normalmente no aparecen. Los pigmentos biliares pueden producir un color amarillo, amarillo-marrón o grisáceo; las porfirinas producen un color marrón-rojo; la hemoglobina da un color marrón-rojizo; las melaninas son las causantes de un color marrón-negro. La alcaptonuria se identifica

por el cambio de color (marrón oscuro o negro). La orina puede tomar colores diferentes según la ingestión de ciertos tintes, alimentos o medicamentos.

OLOR

Normalmente, la orina de emisión reciente tiene un olor característico, debido según se cree, a la presencia de ácidos volátiles. En la orina que ha permanecido guardada durante cierto tiempo se desarrolla un olor amoniacal que es debido a la descomposición bacteriana de la urea en el espécimen.

La orina de pacientes con diabetes mellitus puede tener un olor a fruta, debido a la presencia de acetona. La orina de pacientes con infección del tracto urinario puede tener un mal olor, especialmente cuando el organismo infeccioso es un bacilo coliforme. Ciertos alimentos, como los espárragos, pueden ser la causa de un olor peculiar. Como la orina tiene varios olores característicos, el olor de la orina no es considerado como de especial significado en el diagnóstico. Quizá, la excepción clásica sería aquella madre de familia que identifica la fenilcetonuria por el aroma característico en los pañales del niño.

TURBIDEZ

La orina normal, y de reciente emisión es usualmente clara o transparente, pero puede también tener una apariencia neblinosa o turbia debido a la presencia de fosfatos y carbonatos si el espécimen es alcalino. Esta turbidez desaparecerá al acidificar el

especimen. Si es rosácea indicara la presencia de uratos. Una turbidez anormal aparecerá en la orina de pacientes con infección del tracto urinario, pero generalmente es debida a la alcalinidad más que al número de bacterias o leucocitos presentes. En aproximadamente 10% de las orinas refrigeradas la turbidez formada no se disolverá cuando las orinas son regresadas a la temperatura ambiente.

VOLUMEN

El volumen normal de orina eliminada por un adulto en 24 horas varía desde 750 hasta 2000 ml. siendo el promedio 1500 ml., la cantidad eliminada esta íntimamente relacionada con la ingesta de líquido del individuo, la temperatura, el clima y la transpiración. Los niños eliminan cantidades menores que los adultos, pero el volumen total eliminado es mayor en proporción a su tamaño corporal.

POLIURIA

La poliuria se refiere a un incremento en la excreción de la orina, es una respuesta fisiológica al incremento de la ingesta de líquidos, la ingestión de medicamentos diuréticos, ciertas bebidas diuréticas, como son café, té y alcohol; estados nerviosos y ansiedad y a la infusión intravenosa de líquidos.

Causas que aumentan el volumen de orina con alta densidad.

El aumento de volumen de la orina se produce por la disminución de la reabsorción tubular de agua.

La diabetes sacarina es la causa más frecuente de aumento en la cantidad de orina y la única que produce además aumento de la densidad.

La disminución de la reabsorción tubular del agua se debe al aumento de la presión osmótica del filtrado glomerular, como consecuencia de su alto contenido de glucosa.

Causas que aumentan el volumen de orina con baja densidad

Diabetes insípida. La cantidad de orina varía de 4 a 15 litros, con densidad menor a 1.004. La privación de agua durante 8 a 12 horas no disminuye la excreción de orina ni aumenta su densidad (o sólo ligeramente).

Polidipsia psicogénica. Algunas veces es difícil de diferenciar de la diabetes insípida. La privación de agua disminuye la excreción y aumenta la densidad de la orina. La inyección intravenosa de una solución hipertónica de cloruro de sodio o de hormona antidiurética disminuyen el volumen de orina por minuto.

Insuficiencia renal crónica. El aumento es moderado, la cantidad de orina en 24 horas oscila de dos a cuatro litros; tiene densidad baja y más o menos invariable (isostenuria), alrededor de 1.010.

Otras enfermedades que con menor frecuencia producen poliuria con baja densidad son :

Insuficiencia renal aguda en la fase poliúrica de incontinencia tubular; hiperaldosteronismo primario; hiperparatiroidismo, después de ataques de asma, migraña o taquicardia paroxística y en el

periodo en el que empieza a descender la fiebre en pacientes con neumonía.

OLIGURIA Y ANURIA

La oliguria se refiere al decremento de la eliminación de la orina (menos de 200 ml/24 horas), la forma extrema es llamada anuria, una falta total de eliminación de orina.

Formas fisiológicas de oliguria ocurren cuando se disminuye la ingesta de líquidos, se incrementa la ingestión de sal y se tiene una transpiración excesiva.

Causas que disminuyen el volumen de orina de alta densidad

- Deshidratación de cualquier origen, vómitos, diarrea, etc.
- Glomerulonefritis aguda de tipo proliferativo, obstrucción de vías urinarias y la glomerulonefritis crónica avanzada producen oliguria.
- Lesiones degenerativas del epitelio tubular acentuadas, como la intoxicación mercurial y moderadas, como en la degeneración grasosa en las "nefrosis lipóideas".
- Obstrucción tubular por cristales, hemoglobina o proteínas.
- Como complicación en la sulfamidoterapia, en la transfusión sanguínea incompatible y en el mieloma múltiple, respectivamente.
- Post-operatorio inmediato (24 a 36 horas), después de traumatismos.

Otras causas de oliguria son:

Insuficiencia cardíaca (por hipotensión), insuficiencia hepática, retención de agua durante la formación de edemas, congestión inflamatoria como en la neumonía, colapso circulatorio periférico y mixedema.

Disminución del volumen de orina con baja densidad

- Insuficiencia renal aguda. El volumen y la densidad de la orina disminuyen en este síndrome (menos de 50 ml de orina en 24 horas con densidad alrededor de 1.010).

GRAVEDAD ESPECIFICA

La gravedad específica de la orina indica la relación entre las proporciones de sólidos disueltos y el volumen total del espécimen. La gravedad específica refleja el grado relativo de concentración o dilución del espécimen. El conocimiento de la gravedad específica es necesario para interpretar los resultados de la mayoría de la pruebas realizadas en análisis de orina rutinarios. En condiciones apropiadas de restricción de líquidos o de aumento de la ingestión, la gravedad específica mide la capacidad del riñón para concentrar o diluir.

VALORES ESPERADOS

La gravedad específica normal de la orina varía de 1.003 a 1.030, pero casi siempre está entre 1.010 y 1.025. La gravedad específica es más alta en la primera muestra de la mañana, siendo generalmente mayor de 1.020. Una gravedad específica de 1.025 o más en un espécimen al azar indica una capacidad normal de concentración. La capacidad del riñón para concentrar puede medirse con una prueba llamada de concentración. Esta prueba se realiza restringiendo todos los líquidos después de la cena. La orina de la noche será

desechada y la primera de la mañana será la que se analice. Se considerará anormal una gravedad específica de 1.026 o más.

Las pruebas de dilución son menos útiles que las pruebas de concentración, ya que las primeras proporcionan menos información sobre la función renal que las últimas. Además, dichas pruebas son potencialmente riesgosas para el paciente. En ciertas condiciones, como en la enfermedad de Addison, estas pruebas son indeseables. El procedimiento requiere que el paciente tome una gran cantidad de agua, normalmente un litro en un período de 30 minutos. Estos pacientes excretarán por lo menos un espécimen de orina con una gravedad específica de menos de 1.003 en la hora siguiente.

IMPORTANCIA CLINICA

GRAVEDAD ESPECIFICA BAJA

La diabetes insípida, una enfermedad causada por la ausencia de o el daño a la función normal de la hormona antidiurética (ADH) es el ejemplo más importante y serio de una pérdida de capacidad de concentración. Esta enfermedad se caracteriza por volúmenes grandes de orina con gravedad específica baja. Los valores de la gravedad específica en tales casos están entre 1.001 y 1.003.

La gravedad específica baja aparecerá en la orina de pacientes con glomerulonefritis, pielonefritis y diversas anomalías renales. En estos casos, los riñones han perdido su capacidad para concentrar la orina debido a un daño tubular.

GRAVEDAD ESPECIFICA ALTA

La gravedad específica será alta en pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia adrenal, enfermedades hepáticas e insuficiencia cardíaca congestiva. La gravedad específica será elevada cuando haya una pérdida excesiva de agua, por ejemplo, en casos de sudor, fiebre, vómito y diarrea.

Anormalmente, las grandes cantidades de algunos de los constituyentes urinarios, en particular glucosa y proteínas, aumentan la gravedad específica siendo las medidas de 1.050 o más en orina de pacientes con diabetes mellitus o nefrosis (cuando la medición se efectúa en instrumentos como el T S medidor y el uronómetro). La gravedad específica aumenta 0.004 por cada 1% de glucosa en la orina y 0.003 por cada 1% de proteína en solución.

GRAVEDAD ESPECIFICA FIJA

La orina con una gravedad específica fija baja (aproximadamente 1.010) varía poco de muestra a muestra y este fenómeno se conoce como isostenuria. Esto indica un daño renal severo con alteración tanto en la habilidad de concentración como en la de dilución.

DETERMINACIONES

La gravedad específica es un número derivado de la relación entre el peso de un volumen de orina y el peso del mismo volumen de agua, bajo condiciones estandarizadas.

$$\text{Gravedad específica} = \frac{\text{peso de orina}}{\text{peso de agua}}$$

El agua tiene una gravedad específica de 1.000, pero como la orina es una solución de minerales, sales y compuestos orgánicos en agua, la gravedad específica es mayor que 1.000.

La gravedad específica es una medición de los sólidos totales en la orina.

METODO DIRECTO - URINOMETRO (FIG. 6)

La gravedad específica de la orina normalmente se determina con un urinómetro. Este es un instrumento con forma de bulbo que tiene un vástago cilíndrico con una escala calibrada para la lectura de la gravedad específica.

Este instrumento flotará en el recipiente que contiene la orina. Se hunde hasta una cierta profundidad que indicará la gravedad específica, la cual se lee en la escala del urinómetro al nivel de la unión de la orina con el aire (menisco).

El urinómetro está calibrado para dar lecturas de 1.000 en agua destilada a una temperatura determinada, indicada en cada instrumento. Hay un cambio de 0.001 de gravedad específica por cada 3 grados centígrados por encima de esta temperatura. Para trabajos de precisión, se deberán hacer correcciones en las lecturas según la temperatura. Por ejemplo, se deberá corregir el error si el urinómetro da una lectura de 1.004 en agua destilada; deberá restarse 0.004 a cada lectura. La corrección de la temperatura se efectúa sumando (o restando) 0.001 por cada 3 grados centígrados por encima (o por debajo) de la temperatura de calibración. Se recomienda hacer correcciones también cuando haya glucosa o

proteínas presentes. Se recomienda restar 0.003 del urinómetro por cada 1000 mg/dl de glucosa o proteínas. El urinómetro requiere un gran volumen de orina y su manejo es fastidioso.

URINOMETRO



Figura 6

EL METODO DIRECTO - LA CAIDA DE LA GOTA

Como con el urinómetro (un hidrómetro) el método de la caída de la gota es una medición directa de la gravedad específica. Con este método se deja caer una gota de orina en una serie de columnas, cada una llena con solventes, con aumentos graduales de gravedad específica. Si la gota de orina queda en reposo después de disipado su impulso inicial y luego ni sube ni baja, la gravedad específica de la orina será igual a la de la mezcla de solventes de la columna en cuestión. Este procedimiento para determinar la gravedad específica no es "nuevo". Se han usado series graduadas de xileno y bromobenceno, cloroformo y benceno, y bromobenceno y querosina. Antes del desarrollo del refractómetro, la ventaja particular de esas técnicas era que se requerían sólo unas gotas de muestra para hacer la determinación. Sin embargo, estas técnicas no llegaron a generalizarse en el análisis de orina rutinario, probablemente

debido a los requerimientos de tiempo necesarios para instalar el sistema. (Fig. 7)

El procedimiento utilizado para determinar la gravedad específica con el instrumento Amca CLINILAB es el método de la caída de la gota. Según se ha indicado, es un método de medición directa de la gravedad específica, el procedimiento es específico y, en consecuencia, más exacto que la refractometría; es también más preciso que los hidrómetros. A diferencia de la serie graduada de solventes que se describe arriba, el CLINILAB usa un aceite a base de silicona de valores de viscosidad y gravedad específica controlados en una columna especialmente diseñada. Esta columna fue desarrollada para medir el tiempo necesario para que una gota de muestra medida con precisión caiga una distancia definida por dos compuertas ópticas (pares de fotoceldas) montadas una arriba de la otra en una columna a temperatura controlada, llena con un fluido de una densidad ligeramente menor. Los haces de luz de las fotoceldas viajarán a través del aceite y chocarán contra los fotosensores localizados en la pared opuesta de la columna. La columna de gravedad específica está equipada con un sistema de derrame que permite que el espécimen de fluido (orina) sea drenada continuamente a una recipiente para desechar líquidos sin perder parte alguna de la columna del fluido.

La gota de orina depositada en el aceite de la columna por la pipeta CLINILAB interrumpe los haces de luz al caer por el aceite. Al interrumpirse el haz superior se pone en marcha un reloj electrónico; al interrumpirse el haz inferior el reloj para. El

tiempo de caída es medido electrónicamente y calculado como unidad de gravedad específica.

EL METODO DE LA CAIDA DE LA GOTA



Figura 7

METODO INDIRECTO - EL INDICE DE REFRACCION (MEDIDOR TS)

Existe un instrumento para la medición de Sólidos Totales (American Optical) (Fig. 8) que es un método indirecto de refractometría para medir la gravedad específica. El Medidor TS mide el índice de refracción de la solución. El índice de refracción es la relación que hay entre la velocidad de la luz en el aire y la velocidad de la luz en la solución. El índice de refracción varía con la gravedad específica de la orina pero no es idéntico a la misma.

Si bien el Medidor TS AO mide el índice de refracción de una solución, su escala ha sido calibrada en términos de gravedad específica, índice de refracción y sólidos totales.

El medidor TS AD tiene que ser calibrado todos los días y compensarlo en relación con las temperaturas de entre 15.5 y 38 grados centígrados. La escala de lectura lee desde 1.000 a 1.035 en intervalos de 0.001 unidades. Las orinas de gravedad específica inferior a 1.017 son "leídas" con más exactitud usando un refractómetro en comparación con las orinas de gravedad específica superior a ese nivel.

EL MEDIDOR TS

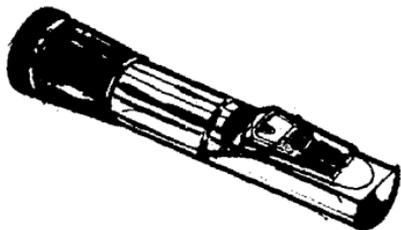


Figura 8

MÉTODOS INDIRECTOS - INDICE DE REFRACCION (URINOMETRO DIGITAL, BIOVATION, INC.)

Otro instrumento que mide indirectamente la gravedad específica por el método refractométrico es el urinómetro Digital de Biovation, (Fig. 9). Se necesitan aproximadamente 4 ml de orina para la operación. El principio de su funcionamiento es el mismo del medidor TS. El Uronómetro Digital da lecturas de gravedad específica de 1.000 a 1.040, en intervalos de 0.001. La velocidad

de la luz que pasa a través de una cubeta es comparada con la velocidad de la luz que pasa a través de una solución estándar conocida.

El arrastre de especímenes no es problema en general, pero tiene lugar cuando hay una diferencia considerable (> 0.020) entre ellas. Se recomienda que estos especímenes sean analizados de nuevo para lograr la mayor precisión.

Se necesitan dos soluciones de calibración, "Hi-Cal" y "Lo-Cal" (Calibración Alta y Calibración Baja). Como con todos los instrumentos, es necesario hacer el mantenimiento de rutina y verificaciones de la calibración. Se recomienda usar los controles y estándares.

EL URINOMETRO DIGITAL MODELO 300



Figura 9

EL METODO COLORIMETRICO-IONIZACION DE POLIELECTROLITOS

El método indirecto más reciente para estimar la gravedad específica es el método de Tira Reactiva para la Gravedad Específica Ames. EL MULTISTIX 10 SG no es el primer método indirecto para este tipo de análisis; pero sí el primer tipo de tira reactiva conveniente y

desechable y el primero combinado directamente con las tiras reactivas existentes usadas en el laboratorio clínico.

El área reactiva para la gravedad específica, tiene tres ingredientes primarios impregnados en el papel de la tira reactiva:

- . un polielectrolito-éter de polimetilvinilo/ácido maléico, parcialmente neutralizado

- . un indicador: azul de bromotímol

- . amortiguadores

El principio del área reactiva para la gravedad específica se basa en un cambio de pKa de ciertos polielectrolitos en relación con la concentración iónica. El área reactiva ha sido impregnada con un polielectrolito (de cadena molecular larga). Este polielectrolito especial (éter de polimetilvinilo/ácido maléico) es diferente, dado que contiene grupos ácidos (ácido carboxílico) que se disocian liberando los iones cargados como se ilustra abajo. Los iones son partículas cargadas. La carga puede ser positiva o negativa

$\text{RCOO-H} = \text{Acido Carboxílico}$

$\text{RCOO-H} = \text{RCOO} + \text{H}$

Resumiendo el principio, en el área reactiva para gravedad específica de las tiras múltiples, el polielectrolito, éter de polimetilvinilo/ácido maléico es sensible al número de iones presentes en el espécimen de orina. Cuando aumenta la concentración de electrolito (gravedad específica alta) en la orina, el pKa del polielectrolito de la tira reactiva disminuye; en consecuencia, el pH disminuye. El indicador azul de bromotímol cambia su color de

azul verdoso a verde y luego a amarillo verdoso, lo cual indica el cambio de pH causado por el aumento de la concentración iónica (el aumento de la gravedad específica) y se relaciona empíricamente con los valores de gravedad específica (Fig. 10).

La equivalencia de las áreas de color es la siguiente:

- 1.000
- 1.005
- 1.010
- 1.05
- 1.020
- 1.025
- 1.030

PRINCIPIO DEL MULTISTIX 10 SG

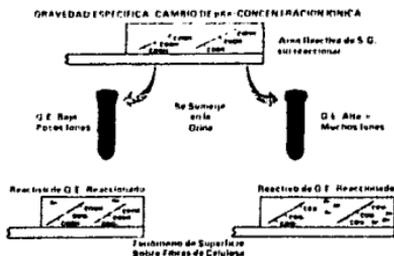


Figura 10

OSMOLALIDAD

La osmolalidad de la orina es una medida más exacta de la densidad que la gravedad específica. Depende del número de partículas de soluto en una unidad de solución, mientras que la gravedad específica depende tanto del número como de la naturaleza de las partículas en solución. Las partículas grandes y densas, como son

las proteínas, los azúcares y los colorantes intravenosos, elevan la gravedad específica de la orina en forma más desproporcionada que la osmolalidad. Debido a que la determinación de la gravedad específica es simple y fácil de realizar, esta medida se realiza generalmente en el análisis de orina rutinario y sirve para la mayoría de los especímenes. Cuando sea necesaria una medida más precisa puede procederse a determinar la osmolalidad.

Medir la osmolalidad es medir el número de osmoles que hay en un kilogramo de solución. Es decir, es una medida del número de partículas que existen en un peso dado. Esto, a menudo, se confunde con la osmolaridad que mide el número de partículas que hay en un volumen dado de solución, osmoles por litro de solución. La osmolalidad y la osmolaridad de soluciones relativamente diluidas, como lo es la orina, son prácticamente idénticas y las diferencias generalmente no son consideradas en los exámenes rutinarios de laboratorio.

VALORES DE REFERENCIA

Los riñones normalmente son capaces de diluir y concentrar la orina desde un punto mínimo de 40 a 80 mOsm/Kg de agua, durante una diuresis producida por agua, hasta una concentración que va desde 800 a un máximo de 1,400 mOsm/Kg de agua, durante un período de

privación de líquidos. La concentración normal de orina de un paciente con una dieta (sólidos y líquidos) normal es de 500 a 850 mOsm/kg de agua.

PROPORCIÓN DE LA OSMOLALIDAD PLASMA/ORINA, DEPURACION OSMOLAL Y DEPURACION DE AGUA LIBRE

La evaluación de la capacidad de concentración y dilución del riñón puede avanzar más allá de las medidas rutinarias clínicas hasta determinaciones de la proporción existente entre la osmolalidad del plasma y de la orina, la depuración osmolal y el agua libre. La proporción de la osmolalidad plasma/orina mide la capacidad de concentración del riñón y normalmente varía de 3.0 a 4.7. La depuración osmolal refleja la capacidad del riñón para conservar o excretar el agua. Esta es igual al cociente de la osmolalidad de la orina sobre el producto de la osmolalidad del plasma por la intensidad del flujo de orina en ml/min. La depuración de agua libre es una mejor expresión de la función renal, y es igual al flujo de orina en ml/min menos la depuración osmolal.

$$\text{depuración de agua libre} = \text{flujo de orina} - \frac{\text{osmolalidad de orina}}{\text{osmolalidad del plasma}} \times \text{flujo de orina}$$

Cuando el "agua libre" es excretada, la osmolalidad de la orina es menor, que la del plasma; cuando es retenida sucede lo contrario. la depuración de agua libre es negativa durante las pruebas que miden la capacidad de concentración y decrece cuando filtra menos plasma a través de la membrana glomerular, cuando hay una secreción excesiva de la hormona antidiurética y en pacientes con

insuficiencia cardiaca o daño hepático. Aumenta en las pruebas que miden la capacidad para diluir y se eleva en pacientes que padecen diabetes insípida, insuficiencia adrenal y en ciertas lesiones cerebrales.

DETERMINACIONES

La presión osmótica se mide indirectamente, determinando la variación del punto de congelación o de la presión de vapor de la orina. Las diferencias entre los puntos de congelación y las presiones de vapor del agua y de una solución acuosa (en este caso, orina) son directamente proporcionales a la molalidad de las soluciones. Una solución uno molar, 1.000 mOsm/Kg, tiene el punto de congelación de 1.86 grados centígrados mas bajo que los 0 grados centígrados, punto de congelación del agua.

La osmolalidad se puede determinar en un volumen mínimo de 3 ml de orina, midiendo el descenso del punto de congelación con un osmómetro para puntos de congelación (Fig. 11). Estos instrumentos están calibrados para lecturas, tanto de la temperatura como de la osmolalidad.

Hasta hace muy poco, el descenso del punto de congelación era el único método práctico para la determinación de la osmolalidad. Hoy existe también un osmómetro para la presión de vapor. Es relativamente simple y fácil de usar y requiere sólo unas cuantas gotas de orina para la determinación. Una ventaja de este método es que la osmolalidad puede ser medida a cualquier temperatura.

OSMOMETRO



Figura 11

CAPITULO III

MEDICIONES QUIMICAS

PH

GLUCOSA

CUERPOS CETONICOS

PROTEINAS

SANGRE

BILIRRUBINA

UROBILINOGENO

BACTERIURIA: NITRITOS

BACTERIURIA: ESTERASA DE LEUCOCITOS

MISCELANEA

pH URINARIO

Los riñones y los pulmones son los órganos principales en la regulación del equilibrio ácido-base corporal. Los pulmones excretan bióxido de carbono, mientras que los riñones regulan la excreción de ácidos no volátiles, producidos por el proceso metabólico normal de los tejidos. La acidez de la orina se debe primeramente a los fosfatos ácidos, contribuyendo también una pequeña cantidad de ácidos orgánicos, tales como el ácido pirúvico, el ácido láctico y el ácido cítrico. Estos ácidos son excretados en la orina como sales, principalmente sales de sodio, potasio, calcio y amonio. Los riñones regulan la excreción selectiva de varios cationes, para, de esta forma, mantener el equilibrio ácido-base. Esto se realiza por la reabsorción de una cantidad variable de iones sodio en los túbulos y por la secreción tubular de iones hidrógeno y amonio en intercambio. La acidez de la orina aumentará al aumentar la cantidad de sodio retenida por el cuerpo.

VALORES DE REFERENCIA

El pH de la orina es una medida de la concentración de iones hidrógeno en la orina (Fig. 12). Un pH por debajo de 7 indica una orina ácida, un pH por encima de 7 indicará una orina alcalina. Los riñones tienen capacidad para producir orina con pH que varíe de 4.5 a algo más de 8. La orina de emisión reciente de pacientes sometidos a dietas normales es ácida con un pH de 6.0 (aproximadamente). Los valores medios del pH de la sangre están entre 7.34 y 7.42

IMPORTANCIA CLINICA

ORINA ACIDA

La orina ácida, con pH por debajo de 6.0, puede ser excretada por pacientes con dietas altas en proteínas. Ciertos medicamentos como el cloruro de amonio y el ácido mandélico, pueden producir también orinas ácidas. Los pacientes con acidosis o diabetes mellitus descontrolada excretan orina que contiene grandes cantidades de ácidos.

ORINA ALCALINA

La orina alcalina se excreta frecuentemente después de las comidas como respuesta a la excreción de HCl en el jugo gástrico. También ocurre esto en individuos que consumen dietas altas en vegetales, leche y otros productos derivados de leche. Ciertas medicinas, tales como el carbonato de sodio, citrato de potasio y acetazolamida, inducen a la formación de orina alcalina. La acidosis renal tubular es una enfermedad específica de los riñones. En esta enfermedad los túbulos renales son incapaces de excretar adecuadamente iones hidrógeno, aunque exista una severa acidosis corporal. El pH urinario de pacientes con este tipo de desorden permanece normalmente neutro y nunca será menor de 6.0. Un defecto similar en la excreción de iones hidrógeno ocurre en el síndrome de Fanconi. Las orinas muy alcalinas pueden indicar una infección del tracto urinario o bien una posible contaminación del espécimen con organismos que descomponen la urea.

Ciertos antibióticos (como la neomicina, kanamicina y estreptomycin) son muy efectivos en el tratamiento de infecciones

del tracto urinario cuando son excretados en orina alcalina. La formación de cálculos renales depende parcialmente del pH urinario. Los cálculos de fosfatos y carbonato de calcio se desarrollan en orinas alcalinas, mientras que los cálculos de ácido úrico, cistina y oxalato de calcio se precipitan en orina ácida.

ORINA ACIDA/ALCALINA

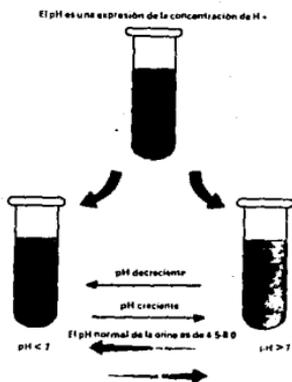


Figura 12

DETERMINACIONES

La medida exacta del pH urinario se obtiene con especímenes de emisión reciente. La orina al transcurrir el tiempo se alcaliniza debido a la pérdida de dióxido de carbono y a la conversión de urea en amoníaco por la acción de organismos bacterianos. Si la orina debe ser conservada por un cierto período de tiempo antes de la realización del análisis, deberá mantenerse en un recipiente de aproximadamente el mismo volumen y refrigerada.

Para análisis de orina rutinarios, el pH puede medirse con tiras de papel indicador y debe utilizarse la carta de color para comparar el resultado. Cuando se necesitan medidas más exactas, se utiliza un medidor de pH, obteniéndose la respuesta directamente del medidor.

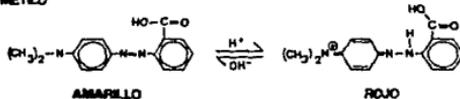
Se pueden conseguir papeles para análisis impregnados con productos químicos para determinaciones colorimétricas fáciles y rápidas del pH.

Como la medida del pH es casi siempre parte del análisis de orina completo, es muy ventajoso utilizar tiras reactivas múltiples, tales como: MULTISTIX 10 SG, método por el que se mide simultáneamente el pH y se comprueban otros componentes urinarios.

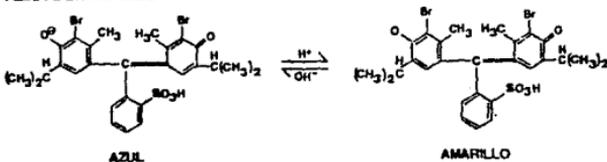
La parte de cada tira destinada al pH está impregnada con dos indicadores separados, rojo de metilo y azul de bromotímol. Estos reactivos proporcionan un amplio espectro del cambio de color, desde naranja al verde o azul, con un pH de 5 a 8.5. La tira reactiva se humedece en el espécimen de orina y el cambio de color se compara con la carta de color, la cual muestra valores de pH de 5 a 8.5.

Los indicadores de nitrazina son sensibles y específicos en valores de pH de 4.0 a 8.0. Se pueden obtener otros papeles reactivos de escala más amplia pero no son particularmente útiles para determinaciones del pH urinario, debido a que los incrementos en la escala de color son muy grandes.

ROJO DE METILO



AZUL DE BROMOTMOLO



G L U C O S A

La glucosa es el azúcar encontrado con más frecuencia en la orina, aunque en ciertas condiciones se pueden hallar otros azúcares como la lactosa, fructosa, galactosa y pentosa.

IMPORTANCIA CLINICA

La presencia de cantidades detectable de glucosa en orina se conoce como glicosuria o glucosuria (cualquiera es correcta). La glucosuria

aparece cuando el nivel de glucosa en sangre excede la capacidad de reabsorción de los túbulos renales, es decir, cuando el filtrado glomerular contiene más glucosa de la que el túbulo puede reabsorber (umbral-renal). La condición puede ser benigna o patológica y el médico debe distinguir entre los dos tipos.

La glucosuria renal aparece con niveles normales de glucosa en sangre, cuando la reabsorción tubular de la glucosa es menor de lo normal, permitiendo la aparición de glucosa en orina. Esta es una condición benigna, como la aparición de glucosuria después de una comida fuerte o por tensión emocional.

La diabetes mellitus, un estado patológico, es la causa principal de la glucosuria. Esta condición está asociada a una elevación marcada de los niveles de glucosa en sangre y normalmente aumenta el volumen urinario. El contenido de glucosa de una orina de una persona diabética puede ser de un 10%, aunque los valores más comúnmente encontrados oscilan entre 2 y 5%. La orina normalmente tiene un color claro con una densidad alta debido al peso de los sólidos disueltos.

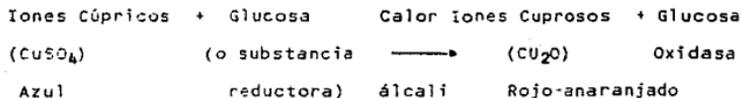
DETERMINACIONES

Hay diversas pruebas para glucosa que pueden ser aplicadas a la orina. Las más usadas comprenden dos tipos: (1) Pruebas de reducción, basadas en la reducción de ciertos iones metálicos por la glucosa. (2) Pruebas enzimáticas, basadas en la acción de la glucosa oxidasa sobre la glucosa. La tabla IV resume el principio químico de algunas de las principales pruebas para glucosa.

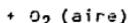
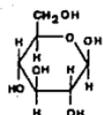
Tabla IV

PRINCIPIOS QUIMICOS DE PRUEBAS PARA GLUCOSA

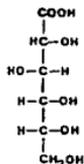
Reducción del Cobre - De Benedict



Enzimático



glucosa
oxidasa



Peróxido de
+ hidrógeno

Peróxido de Cromógeno
Hidrógeno + (o-tolidina)

peroxidasa

o-tolidina + H₂O
oxidasa
(Azul)

ENZIMÁTICO - (TIRAS MÚLTIPLES)



Acido

Peróxido de

Glucónico + Hidrógeno

Peróxido de Cromógeno

Hidrógeno + (complejo
de Yodo)

peroxidasa

Complejo

Yoduro Oxidado + H₂O
(Café)

PRUEBAS DE REDUCCION

La reducción de los iones metálicos como el Cu^{++} no es específica de glucosa, ya que la reacción puede ser originada por cualquier sustancia reductora presente en la orina, como la creatinina, ácido úrico, ácido ascórbico y otros azúcares reductores. Los componentes no carbohidratados rara vez interfieren, aunque en orinas concentradas podría darse alguna interferencia. La no especificidad de las pruebas de reducción del cobre puede ser tanto una ventaja como una desventaja, ventaja porque podrá detectar otros azúcares aparte de la glucosa y desventaja porque pueden darse resultados positivos falsos.

Prueba de Benedict

El reactivo de Benedict consiste en sulfato de cobre disuelto en una solución de carbonato de sodio o citrato de sodio.

Se utiliza colocando 5 ml en un tubo de ensayo. Después se añadirán de 5 a 8 gotas de orina y se colocará el tubo en un baño de agua hirviendo durante 5 minutos. Después del calentamiento, se sacará el tubo del baño y se dejará enfriar a temperatura ambiente, apreciándose el cambio de color. El color varía desde azul (sustancia no reductora o ausencia de azúcar), a verde, amarillo, naranja o rojo brillante, indicando un azúcar o sustancia reductora presente. La cantidad de sustancia reductora presente en la orina será determinada según el grado de cambio de color al compararse con orinas ya analizadas con cantidades de glucosa conocidas. Una

cantidad de 0.1% (100mg/dl) de glucosa puede dar reacciones positivas con el reactivo de Benedict.

TABLETA REACTIVA CLINITEST

La prueba de reducción de cobre ha sido simplificada con el CLINITEST. Este sistema consiste en una tableta efervescente que contiene sulfato de cobre, carbonato de sodio, ácido cítrico e hidróxido de sodio. Cuando la tableta es añadida a un tubo de ensayo pequeño, que contiene 10 gotas de agua y 5 gotas de orina, se disuelve, produciéndose dióxido de carbono y calor. En el proceso, si hubiera una sustancia reductora como la glucosa, el color cambiará de azul a naranja, dependiendo de la cantidad de azúcar presente. Comparando el color con la escala de color del instructivo se calculará la cantidad presente en la orina.

EL CLINITEST es sensible para 0.25% de glucosa en orina; es menos sensible que el reactivo de Benedict, pero por otro lado da menos reacciones positivas falsas.

Prueba de Nylander

La prueba de Nylander se basa en la reducción del subnitrito de bismuto alcalino por la glucosa. Cuando se calienta, una mezcla del reactivo de Nylander y orina con contenido de glucosa producirá un precipitado negro de bismuto libre.

PRUEBAS ENZIMATICAS

Los métodos enzimáticos de glucosa oxidasa aplicados a la orina son específicos para la glucosa, si bien algunos de los componentes, como el ácido ascórbico pueden inhibir la prueba. (Tabla 4)

PRUEBAS DE GLUCOSA OXIDASA

Las pruebas enzimáticas de glucosa oxidasa para la glucosa, aplicadas a la orina son específicas. En estas pruebas, la glucosa oxidasa cataliza la oxidación de la glucosa a glucolactona y un peróxido. El peróxido, en presencia de peroxidasa se usa para oxidar un indicador que a su vez produce un cambio de color. Los azúcares como la lactosa, fructosa, galactosa y pentosa no son substratos para la glucosa oxidasa y en consecuencia no reaccionan en esta prueba.

Las tiras Reactivas DIASTIX y las áreas reactivas para la glucosa de MULTISTIX 10 SG contienen un sistema de prueba de glucosa oxidasa y son específicas para la glucosa.

En la práctica, las tiras reactivas son sumergidas en el espécimen de orina, el exceso se remueve tocando un lado del recipiente y el color de la reacción de la glucosa resultante se compara con una carta de color de seis áreas que varían del azul, que indica una concentración de 0.1% a café que equivale a 2.0% o más. La prueba DIASTIX se lee a los 30 segundos.

La Tes-Tape de Lilly se basa en el mismo principio. Si se desea la cuantificación, deberá usarse DIASTIX. La prueba CLINITEST detectará cualquier azúcar presente en la orina; mientras que la

tira reactiva glucosa, DIASTIX distinguirá entre orinas que contengan únicamente glucosa. Es importante recordar que el DIASTIX es sensible a la glucosa al nivel de 0.1% (100 mg/dl); en consecuencia, puede dar una reacción positiva cuando la prueba CLINITEST sea negativa, dado que la sensibilidad de éste es de 0.25% (250 mg/dl).

AZUCARES NO REDUCTORES DIFERENTES A LA GLUCOSA

Como el CLINITEST reacciona con todos los azúcares reductores, se obtendrán resultados positivos con cualquiera de los azúcares presentes. Estos azúcares pueden ser lactosa, galactosa, fructosa o pentosas.

LACTOSA

La lactosa puede aparecer en la orina de mujeres con hijos en período de lactancia; esta es una condición temporal, la cual desaparece al finalizar dicho período. La lactosa también se puede encontrar en la orina de niños de 3 a 5 días de nacidos, antes de que su sistema digestivo se desarrolle completamente. También se puede encontrar en la orina de niños y adultos con deficiencias en lactasa intestinal.

La presencia de lactosa en la orina puede detectarse con CLINITEST. El azúcar puede identificarse como lactosa por varios procedimientos, ninguno de ellos rutinario. Estos procedimientos son la prueba de ácido mónico, la prueba de osazona y cromatografía en papel. También mediante la hidrólisis del azúcar a

identificación de la galactosa con el método de galactosa oxidasa. La presencia de lactosa en orina normalmente se considera más bien fisiológica que patológica.

GALACTOSA

La galactosa se encuentra en niños con galactosemia. Estos niños tienen deficiencia de la enzima necesaria para convertir galactosa en glucosa. Esta condición se puede corregir eliminando la lactosa y otras fuentes de galactosa de la dieta. Si esto no fuera hecho, los niños pueden tener un deterioro físico y mental. Ocasionalmente, los adultos que ingieren grandes cantidades de leche u otros alimentos que contengan lactosa excretarán galactosa en forma de "trazas" en la orina. Esto no tiene significado clínico y desaparecerá al reducir la ingestión de galactosa.

La galactosa puede ser detectada con CLINITEST e identificada por la prueba del ácido múcido, la prueba de osazona, cromatografía en papel y la prueba de galactosa oxidasa.

FRUCTOSA

La fructosa aparece algunas veces en la orina de pacientes con padecimientos hepáticos. Su presencia puede detectarse con CLINITEST. La fructosa puede identificarse con la prueba de Selivanoff y por cromatografía en papel, ninguno de los cuales es un procedimiento rutinario.

IMPORTANCIA CLINICA

LA CETONURIA

La diabetes mellitus es la enfermedad más importante en la que aparece la cetonuria. La diabetes mellitus es un padecimiento del metabolismo de la glucosa. En diabetes con insuficiencia de insulina (generalmente en la de tipo juvenil) se daña el metabolismo de la glucosa y los ácidos grasos se utilizan para cumplir las necesidades energéticas del cuerpo. Cuando este tipo de diabetes no es tratado o lo es indebidamente, se metabolizan cantidades excesivas de ácidos grasos, resultando una acumulación de cuerpos cetónicos en la sangre (cetosis) que son excretados en la orina (cetonuria). Los cuerpos cetónicos son excretados en combinación con los iones normales básicos, originando una reducción del poder de combinación del bióxido de carbono y causando una acidosis sistémica. Las cetosis diabéticas progresivas son la causa de las acidosis diabéticas, causantes en algunos casos del coma e incluso de la muerte. El término cetoacidosis es utilizado para designar cetosis y acidosis combinadas.

Así, la detección de la cetonuria en pacientes con diabetes mellitus es de gran importancia, ya que a menudo indica un cambio en la dosis de insulina u otras medidas. En períodos de infecciones agudas, cirugía, molestias gastrointestinales, tensión y siempre que el tratamiento rutinario no controle adecuadamente la enfermedad, la orina de todos los pacientes diabéticos debe ser analizada para comprobar la presencia de cuerpos cetónicos.

PENTOSAS

La pentosuria está asociada con cierto tipo de terapia de fármacos y en algunas condiciones hereditarias. En ambos casos, la presencia de pentosas en orina es considerada benigna, pero dicha presencia puede causar problemas de diagnóstico. Pueden ser detectadas con CLINITEST. Reducirán el reactivo de Benedict a la temperatura ambiente.

La identificación de las pentosas puede realizarse con la prueba de Tauber, la prueba de osazona y por cromatografía en papel.

CUERPOS CETONICOS EN ORINA

El cuerpo normalmente metaboliza completamente las grasas para dar bióxido de carbono y agua. Siempre que la dieta contenga un carbohidrato inadecuado, o siempre que haya un defecto en el metabolismo de los carbohidratos, el cuerpo metaboliza cantidades en aumento de ácidos grasos. Cuando el aumento es grande, la utilización de los ácidos grasos es incompleta. Los productos intermedios del metabolismo de las grasas aparecen en la sangre y son excretados en la orina. Estos productos intermedios son los tres cuerpos cetónicos: ácido acetoacético (llamado también ácido diacético), acetona y ácido betahidroxibutírico. La acetona y el ácido betahidroxibutírico se derivan del ácido acetoacético. Estos tres cuerpos cetónicos están presentes en la orina de pacientes con cetonuria en proporciones relativas de 20% de ácido acetoacético, 2% de acetona y el 78% de ácido betahidroxibutírico. (Fig.13)

IMPORTANCIA CLINICA

LA CETONURIA

La diabetes mellitus es la enfermedad más importante en la que aparece la cetonuria. La diabetes mellitus es un padecimiento del metabolismo de la glucosa. En diabetes con insuficiencia de insulina (generalmente en la de tipo juvenil) se daña el metabolismo de la glucosa y los ácidos grasos se utilizan para cumplir las necesidades energéticas del cuerpo. Cuando este tipo de diabetes no es tratado o lo es indebidamente, se metabolizan cantidades excesivas de ácidos grasos, resultando una acumulación de cuerpos cetónicos en la sangre (cetosis) que son excretados en la orina (cetonuria). Los cuerpos cetónicos son excretados en combinación con los iones normales básicos, originando una reducción del poder de combinación del bióxido de carbono y causando una acidosis sistémica. Las cetosis diabéticas progresivas son la causa de las acidosis diabéticas, causantes en algunos casos del coma e incluso de la muerte. El término cetoacidosis es utilizado para designar cetosis y acidosis combinadas.

Así, la detección de la cetonuria en pacientes con diabetes mellitus es de gran importancia, ya que a menudo indica un cambio en la dosis de insulina u otras medidas. En períodos de infecciones agudas, cirugía, molestias gastrointestinales, tensión y siempre que el tratamiento rutinario no controle adecuadamente la enfermedad, la orina de todos los pacientes diabéticos debe ser analizada para comprobar la presencia de cuerpos cetónicos.

La cetonuria acompaña la ingestión restringida de carbohidratos, que tiene lugar asociada a fiebre, anorexia, disordenes gastrointestinales, ayuno, inanición, vómitos cíclicos, vómitos de embarazo, caquexia, despues de la anestesia y como resultado de ciertos problemas neurológicos.

Para una dieta con gran restricción de carbohidratos se pedia la vigilancia del progreso de la dieta midiendo las cetonas de orina.

METABOLISMO DE LOS ACIDOS GRASOS CON OXIDACION INSUFICIENTE DE LA GLUCOSA.

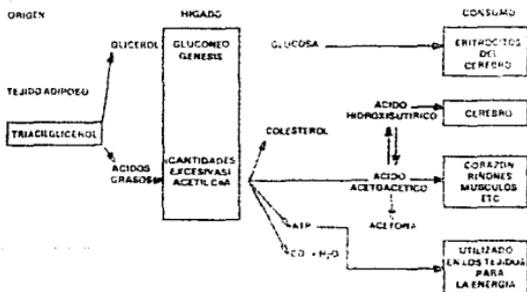
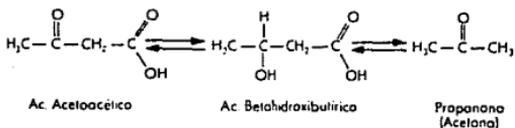


Figura 13

DETERMINACIONES

En la mayoría de los casos, la cetonuria no es específica, excretándose en la orina ácido acetoacético, acetona y ácido betahidroxibutírico. Por ello, un procedimiento que determine uno de estos tres compuestos es satisfactorio para el diagnóstico de la cetonuria. Existen pruebas específicas para la determinación de estas sustancias, pero que no se usan por ser métodos fastidiosos, de baja sensibilidad, en los que no se puede confiar.



Reacciones con Nitroprusiato

El nitroprusiato generalmente reacciona con la acetona y con el ácido acetoacético en presencia de un álcali, para producir un compuesto color púrpura. Esto forma la base de varias pruebas diferentes.

Prueba de Rothera

1. Añadir 1 g de reactivo de Rothera a 5 ml de orina en un tubo de ensayo.
2. Formar una capa sobre la orina con 1 a 2 ml de hidróxido de amonio concentrado permitiendo que caiga suavemente por la pared del tubo de ensayo.

3. Cuando los cuerpos cetónicos están presentes se desarrolla un anillo rosa púrpura entre ambas fases. Los resultados varían desde una reacción de 1 +, reacción rosa, a 4 +, reacción roja púrpura oscuro. Un resultado negativo no desarrollará ningún anillo o desarrollará un anillo café.

Reactivo de Rothera:

Nitroprusiato de sodio 7.5 g

Sulfato de amonio 200.0 g

Mezclar y pulverizar.

Esta prueba ha sido reemplazada por las tiras reactivas.

Prueba legal

1. Colocar de 3 a 4 ml de orina en un tubo de ensayo.
2. Añadir hidróxido de sodio o de potasio, suficiente para hacer la orina alcalina.
3. Añadir una gota de solución de nitroprusiato de sodio (disolviendo unos cristales de nitroprusiato de sodio en 2 ml de agua destilada).
4. Añadir unas gotas de ácido acético concentrado.
5. En presencia de acetona o ácido acetoacético, la solución se transforma de roja a púrpura. Esta prueba también ha sido reemplazada por el uso de tiras reactivas.

Prueba de cloruro férrico para ácido acetoacético-Prueba de Gerhardt

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

2. Añadir solución de cloruro férrico al 10% (10 g de cloruro férrico en 100 ml de agua destilada), gota a gota agitarlo bien hasta que el precipitado que se forma se disuelva.

3. Si hay ácido acetoacético presente, la solución se transforma en rojo oscuro.

4. Muchas otras sustancias, incluyendo salicilatos, dan reacciones de color positivas. Para diferenciar el ácido acetoacético de estas sustancias la orina debe ser hervida durante 15 minutos. Así se convierte el ácido acetoacético en acetona, y ya no se puede obtener un resultado positivo.

Prueba de Hart- Ácido betahidroxibutírico

1. Colocar 20 ml de orina en un matraz

2. Añadir 20 ml de agua destilada y una gotas de ácido acético.

3. Hervir hasta que el volumen se reduzca a 10 ml eliminándose la acetona y el ácido acetoacético.

4. Diluir a 20 ml con agua destilada y dividirlo en 2 alícuotas.

5. Añadir 1 ml de peróxido de hidrógeno a una de ellas. Calentar suavemente y después dejar enfriar.

6. Analizar las dos partes con el método de nitroprusiato de Legal.

7. Cuando el ácido betahidroxibutírico está presente, en el tubo que contiene peróxido de hidrógeno se forma un anillo rojo entre las fases.

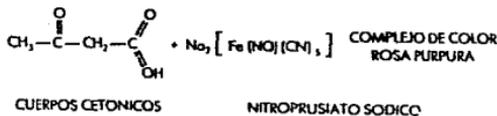
Tableta Reactiva ACETEST

Detección de la acetona y el ácido acetoacético

1. Colocar la tableta en una superficie limpia, de preferencia una hoja de papel blanco.
2. Colocar una gota de orina (suero, plasma o sangre total) sobre la tableta.
3. Comparar los resultados de la prueba de cetona en orina con la carta de color a los 30 segundos. (Hacer las lecturas de suero o plasma 2 minutos después de la aplicación del espécimen a la tableta. Al hacer la prueba de cetona en sangre total, esperar 10 minutos antes de remover la sangre coagulada de la tableta y leer los resultados inmediatamente)

Tiras Reactivas

Las tiras reactivas múltiples tienen una área impregnada con Nitroprusiato sódico y amortiguador alcalino. La prueba es sensible al ácido acetoacético y no reacciona con acetona o ácido betahidroxibutírico.



PROTEINAS DE LA ORINA

Aproximadamente, un tercio de la proteína urinaria es albúmina. Esta albúmina parece ser idéntica a la albúmina del suero. La mayoría de las proteínas urinarias son globulinas. Estas globulinas consisten principalmente en globulina alfa-1 y alfa-2, con pequeñas cantidades de beta y gamma globulinas. Las globulinas urinarias tienen menos peso molecular que las globulinas séricas, pero están antigénicamente relacionadas. También se pueden encontrar en la orina trazas de proteínas. Hay una mucoproteína de peso molecular alto, la proteína Tamm-Horsfall, que aparece en la orina en cantidades hasta de 2.5 mg por 100 ml. En casos de nefrosis puede aparecer en concentración alta, pero no se ha encontrado en el plasma, y se piensa que se origina en el riñón.

VALORES DE REFERENCIA

Normalmente, la cantidad de proteína excretada en la orina es de 40 a 80 mg diarios. Pero una cantidad que oscile entre 100 y 150 mg diarios se puede considerar dentro de los límites normales. Como el volumen medio de orina diario es de 1,000 a 1,500 ml, la concentración media de proteína en orina varía de 2 a 8 mg por 100 ml. Esta variación es debida a variaciones biológicas y diferencias en los métodos usados para la determinación de proteínas.

IMPORTANCIA CLINICA

La proteinuria es un aumento anormal de la cantidad de proteínas en la orina. La proteinuria es, probablemente, el indicador más importante de una enfermedad renal. La detección de la proteína en orina, junto con el examen microscópico del sedimento urinario, forman la base del diagnóstico diferencial en el laboratorio de padecimientos renales. La proteinuria, a veces, refleja una enfermedad extrarenal más que un problema renal intrínseco.

El tipo de proteína excretado en las enfermedades está generalmente relacionado con las proteínas séricas. De hecho, en casos serios, las proteínas excretadas son proteínas séricas. Las proteínas pequeñas, tales como la albúmina y la globulina alfa-1, son excretadas con más facilidad que las proteínas grandes. La albúmina constituye de un 60 a un 90% de la proteína excretada en la mayoría de los casos. Ciertas enfermedades son caracterizadas por la excreción de globulinas específicas. La orina de pacientes con mieloma múltiple contiene grandes cantidades de una globulina de bajo peso molecular (proteína de Bence Jones). La proteinuria de Bence Jones puede detectarse en algunos pacientes con macroglobulinemia y amiloidosis sistémica primaria. En la enfermedad de Franklin, tiene lugar una gran excreción de una globulina específica, similar a la de Bence Jones. Los pacientes con problemas túbulo renales, tales como el síndrome de Fanconi, muestran un aumento predominante en la cantidad de globulina excretada en la orina (Tabla V).

La proteinuria depende de la naturaleza del padecimiento clínico o patológico y de la severidad de la enfermedad específica. La proteinuria intermitente es causada, en la mayoría de los casos, por condiciones fisiológicas o funcionales, más que por problemas renales.

Proteinura marcada: Se caracteriza por la excreción de más de cuatro gramos de proteína por día. Es típica del síndrome nefrótico, pero también aparece en casos severos de glomerulonefritis, nefroesclerosis, enfermedad amiloide, lupus eritematoso sistémico y congestión venosa grave producida por una trombosis de la vena renal, insuficiencia cardíaca congestiva o pericarditis constrictiva.

Proteinuria moderada: Refiere la excreción diaria de proteína en cantidades que oscilen entre 0.5 y 4.0 g. En la mayor parte de las enfermedades renales, se detecta este tipo de proteinuria, dándose también en los padecimientos descritos a continuación: glomerulonefritis crónica, nefropatía diabética, mieloma múltiple, nefropatía tóxica, preeclampsia y condiciones inflamatorias malignas, degenerativas e irritantes del tracto urinario bajo, incluyendo la presencia de cálculos.

Proteinuria mínima: Es la excreción de menos de 0.5 g de proteína diarios. Esta proteinuria está asociada con la glomerulonefritis crónica, enfermedad poliquística de los riñones, problemas túbulo renales, fase de curación de la glomerulonefritis aguda, estado latente o inactivo de la glomerulonefritis y varios padecimientos del tracto urinario bajo.

Proteinuria postural: Es la excreción de proteínas por pacientes que hayan permanecido erguidos o en posición lórdica. La proteinuria es intermitente y desaparecerá al recostarse. La proteinuria postural se detecta en jóvenes adultos sanos en un porcentaje de 3 a 5 %. La excreción diaria de proteína generalmente es menor de 1 g. Esta proteinuria puede diferenciarse de otros tipos de proteinuria analizando el espécimen para proteína. Dicha muestra debe recogerse antes y después de que el individuo haya permanecido erguido. El paciente orinará y desechará la orina antes de acostarse, pero recogerá la primera muestra de la mañana, inmediatamente después de levantarse y, antes de que haya permanecido levantado durante un cierto tiempo, también recogerá el espécimen después de que haya permanecido erguido o andando durante un período de al menos dos horas. La primera muestra no debe contener proteína, mientras que la segunda muestra será positiva si el paciente tiene proteinuria postural.

Proteinuria funcional: Es la excreción de proteína asociada a la fiebre, exposición a calor o frío, ejercicio excesivo y tensión emocional. El mecanismo fisiológico que induce la proteinuria en todas estas condiciones es la vasoconstricción renal.

Proteinuria de Bence Jones: La proteína de Bence Jones es una proteína específica de bajo peso molecular excretada en la orina de más de la mitad de los pacientes con mieloma múltiple. También ha sido encontrada en la orina de pacientes con macroglobulinemia. Esta proteína representa una porción de globulina-mieloma de alto peso molecular. Se diferencia de otros tipos de proteínas urinarias

en que coagula a temperaturas de 45 a 60 grados centígrados, disolviéndose al calentarla hasta el punto de ebullición.

Tabla V
PROTEINAS DE LA ORINA

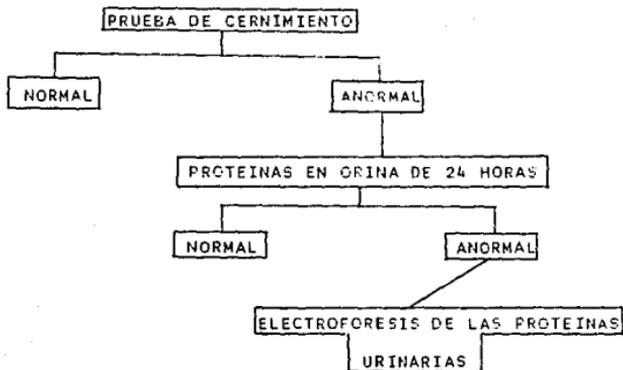
PROTEINA	CONDICIONES
Albúmina	Ejercicio Físico Extenuante Tensión Emocional Embarazo Infecciones Glomerulonefritis Neonatos (1a. semana)
Globulinas	Glomerulonefritis Disfusión Tubular
Hemoglobina	GLOMERULONEFRITIS PIELONEFRITIS
Fibrinógeno	Enfermedad Renal Severa
Nucleoproteínas	Glóbulos blancos en la orina Células epiteliales en la orina
Bence-Jones	Mieloma múltiple Leucemia

DETERMINACIONES

Existen varias pruebas simples, semicuantitativa, y otras más complejas, para la determinación de todas las proteínas en la orina. Se usan métodos específicos para la detección y cuantificación de la albúmina, las globulinas, la proteína de Bence Jones y otras. La mayoría de estos métodos, con la notable excepción de la prueba en tira reactiva, depende de la precipitación de las proteínas como base de las determinaciones cuantitativas. En la tabla VI se ilustra el manejo clínico de la proteinuria

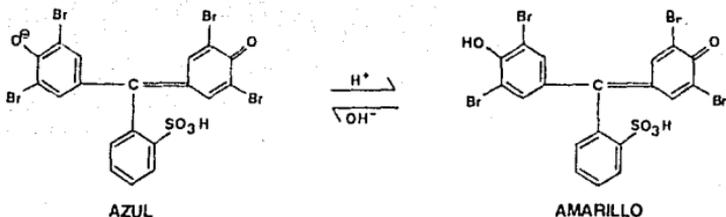
Tabla VI

EL MANEJO CLINICO DE LA PROTEINURIA



LA PRUEBA EN TIRA REACTIVA

La prueba en tira reactiva se basa en la capacidad de las proteínas de alterar el color de algunos indicadores ácido-base sin alterar el pH. Cuando un indicador como el azul de tetrabromofenol es amortiguado a un pH de 3, es amarillo en las soluciones sin proteínas, pero en presencia de las proteínas, el color cambia a verde y luego a azul, al aumentar la concentración.



Al pH de la tira, el indicador está en forma amarilla. La albúmina hace que el equilibrio se desplace a la izquierda, por tanto, el cambio de color va desde amarillo hasta verde y azul.

Las tiras reactivas MULTISTIX 10 SG son tiras reactivas que contienen un área múltiple para la determinación de las proteínas junto con otras áreas para otros constituyentes urinarios. Las proteínas son determinadas simplemente sumergiendo la tira en la orina no centrifugada, bien mezclada, y comparando inmediatamente el color resultante con la carta de color del frasco de las tiras. Los resultados son: negativo (color amarillo), "Trazas". (La lectura de "Trazas" puede detectar de 5 a 20 mg de proteína/dl), 30, 100, 300 y más de 2000 mg/dl respectivamente y, además, son indicadores de proteinuria grave. La albúmina reacciona con el indicador más fuertemente que otras proteínas. Las orinas altamente alcalinas pueden dar falsos positivos cuando el sistema amortiguado es superado y tiene lugar una desviación del pH del amortiguador.

PRUEBAS DE PRECIPITACION SEMICUANTITATIVAS

El método por calor y ácido acético, el método del ácido sulfosalicílico y el método de precipitación con ácido nítrico concentrado son tres métodos simples para la determinación semicuantitativa de la concentración de proteínas en términos de "Trazas" hasta precipitación de cuatro cruces.

La precipitación se lee e interpreta como sigue:

No turbidez indica negativo.

Un precipitado visible contra un fondo negro indica "trazas" y equivale a 5 mg/dl de proteína.

Un grado pequeño de turbidez equivale a 1 + , y la cantidad que indica oscila entre 10 y 30 mg/dl.

Una turbidez moderada equivale a 40-100 mg/dl cuando la lectura es de + + .

Una fuerte turbidez equivale a 200-500 mg/dl cuando la lectura es de + + + .

Una floculación fuerte equivale a una lectura de + + + + que indica 500 mg/dl o más.

Métodos por calor y ácido acético

1. Colocar 5 a 10 ml de orina en un tubo de ensayo. Si la orina no está clara debe ser centrifugada o filtrada antes de colocarla.
2. Hervir la porción superior sobre llama.
3. Si se desarrollara turbidez, añadir de 1 a 3 gotas de ácido acético glacial.

Si la turbidez fuera debida a la precipitación de fosfatos se aclarará por si sola.

4. Hervir de nuevo y estimar la turbidez como índice de la cantidad de proteína presente.

Este método es más sensible para pequeñas cantidades de proteína y puede detectar concentraciones de proteína de 2 a 3 mg/dl.

Método del ácido sulfosalicílico

1. Colocar 3 ml. de orina centrifugada en un tubo de ensayo.

2. Añadir 3 ml de ácido sulfosalicílico al 3%

3. Mezclar el contenido del tubo y calcular la turbidez a los 10 minutos.

Prueba de ácido nítrico

1. Colocar de 2 a 3 ml de ácido nítrico concentrado en un tubo de ensayo.

2. Verter cuidadosamente 5 ml de orina (filtrada primero si es necesario) por la pared interna del tubo, de manera que la orina forme una capa sobre el ácido nítrico.

3. Se formará un anillo de proteína precipitada entre las fases. Calcular la cantidad de la proteína precipitada.

DETERMINACIONES CUANTITATIVAS DE PROTEINA DE 24 HORAS

La estimación simple del contenido de proteína se realiza por la cantidad de precipitado formado después de la adición de un reactivo específico a la orina. El precipitado se mide comparando los

estándares conocidos o registrando la altura de la columna del precipitado en un tubo especialmente diseñado. Las pruebas cuantitativas más complejas comprenden la medida del precipitado de proteína con un nefelómetro o fotómetro. Estas pruebas normalmente son adaptaciones de alguna de las pruebas de precipitación, como la prueba de turbidez de ácido sulfosalicílico.

Prueba de turbidez con ácido sulfosalicílico.

1. Pipetear 2.5 ml de orina centrifugada en un tubo de ensayo.
2. Añadir 7.5 ml de ácido sulfosalicílico al 3% (3 g disueltos con 100 ml de agua).
3. Mezclar invirtiendo el tubo.
4. Dejarlo reposar durante 10 minutos.
5. Compara la turbidez con estándares preparados que contengan 10, 20, 30, 40, 50, 75 y 100 mg de albúmina por dl y estimar la concentración desconocida. Si la orina contiene más de 100 mg/dl de proteína, diluir la orina y repetir la prueba.

DETERMINACION DE LA PROTEINA DE BENGE JONES

La proteína de Bence Jones es soluble a temperatura ambiente y a temperatura corporal. Se precipita al calentarla entre 45 y 60 grados centígrados y se disuelve de nuevo cuando la orina sigue calentándose hasta el punto de ebullición.

El método de determinación de la proteína de Bence Jones es el calentamiento gradual de una orina hasta conseguir su punto de ebullición. Primero se precipitará y después se disolventará cuando la

orina sea calentada de nuevo. La presencia de cantidades grandes de proteína o fosfatos disminuye la precisión de la prueba. Estas proteínas que interfieren con la prueba pueden eliminarse enfriando la orina que previamente se calentó a temperatura ambiente, filtrando y repitiendo el proceso de calentamiento.

Prueba del ácido acético.

1. Colocar 4.0 ml de orina en un tubo de ensayo (centrifugar la orina si es necesario).
 2. Añadir 1.0 ml de amortiguador de acetato pH 4.9 (17.7 g de acetato de sodio trihidratado y 4.1 ml de ácido acético glacial en agua destilada; diluir hasta 100 ml con agua destilada).
 3. Colocar en baño de agua a 56 grados centígrados y calentar durante 15 minutos.
 4. La precipitación indica la presencia de proteinuria de Bence Jones.
 5. Si tiene lugar la precipitación, calentar el tubo en agua hirviendo durante 3 minutos y observar. La proteína de Bence Jones se disolverá de nuevo.
 6. Enfriar el tubo. La precipitación tendrá lugar al enfriarse la solución a 45 - 60 grados centígrados, y se disolverá cuando la solución se enfríe por debajo de 40 grados centígrados.
- La mejor prueba confirmatoria para la proteína de Bence Jones es la electroforesis.

HEMOGLOBINA Y GLOBULOS ROJOS EN LA ORINA

La hemoglobina es un pigmento de los glóbulos rojos que transporta oxígeno. Cuando tiene lugar una hemólisis (lisis de glóbulos rojos), la hemoglobina es liberada al medio que la rodea. Si la hemólisis se da en la corriente sanguínea (por ejemplo, en anemia hemolítica) la hemoglobina libre se presenta en el plasma; cuando está presente en cantidades suficientes, cantidades importantes entran en el filtrado glomerular y aparecen en la orina. Cuando los glóbulos rojos entran en la orina en cualquier parte del tracto urinario (como resultado de una enfermedad o trauma) tiene lugar una hemólisis en la orina con la liberación de cantidades detectables de hemoglobina libre.

IMPORTANCIA CLINICA

La hemólisis que produce hemoglobinuria puede darse en la corriente sanguínea, en un órgano corporal, en el riñón, en el tracto urinario bajo o en el espécimen de orina. La hemoglobinuria puede indicar un padecimiento hematológico, como anemia hemolítica, reacción hemolítica transfusional, hemoglobinuria paroximal nocturna, hemoglobinuria paroximal fría, o favismo (deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa). La hemoglobinuria se encuentra en enfermedades infecciosas serias, tales como la fiebre amarilla, viruela y malaria, en envenenamiento con ácidos fuertes u hongos, después de quemaduras y en infarto renal. Una cantidad importante de hemoglobina libre se encuentra en la orina siempre que los glóbulos rojos estén presentes en número excesivo, como resultado de

una hemorragia franca u oculta, que puede acompañar a varios problemas renales, enfermedades infecciosas o neoplásicas o traumas que afecten a cualquier parte del tracto urinario.

La **hemoglobinuria** es el resultado de hemólisis excesiva; se presenta en el paludismo por *Plasmodium falciparum*, transfusión de sangre incompatible, hemoglobinuria paroxística por frío, hemoglobinuria paroxística nocturna, marcha hemoglobinúrica, favismo, envenenamiento por hongos, quemaduras graves, envenenamiento por clorato de potasio o ácido pirogálico.

La hemoglobinuria por hemólisis intravascular se presenta dos horas después de la hemólisis, durante 24 horas, no causa molestias al enfermo y se confunde con la mioglobulinuria y la hematuria, en la que hay lisis de los eritrocitos en la orina (densidad menor de 1.008 u orina alcalina).

La hemoglobinuria se presenta cuando la hemoglobinemia es mayor de 90 a 150 mg en 100 ml de plasma.

Hematuria

Es la presencia de sangre en la orina. En el sedimento de la orina normalmente se observa menos de un eritrocito por campo microscópico con aumento de 440 diámetros; cuando el número es mayor, se puede hablar de hematuria.

El número de eritrocitos excretados en 12 horas es menor de 500,000. la hematuria puede tener su origen en cualquier parte del aparato urinario; riñón, pelvis renal, uréteres, vejiga y uretra.

Las hematurias renales implican siempre ruptura de capilares glomerulares y su intensidad no constituye por si sola un indicio de la gravedad de la enfermedad. Las hematurias más intensas son aquellas en las que no existe obstrucción de los capilares glomerulares; en cambio, las lesiones glomerulocapilares más graves son las obstructivas, porque con mayor frecuencia producen insuficiencia renal, debido a que los capilares obstruidos sufren hialinización.

Los eritrocitos pueden agruparse formando "pilas de monedas" en la parte más delgada de los túbulos renales, hasta constituir moldes cilíndricos; estos son los cilindros hemáticos que se observan en el sedimento en casos de hematurias por glomerulonefritis aguda y otros padecimientos renales.

La hematuria puede ser causada por enfermedades del aparato urinario, enfermedades sistémicas, procesos inflamatorios o tumorales vecinos al aparato urinario y por anticoagulantes.

Enfermedades del aparato urinario que causan hematuria

Glomerulonefritis aguda. La hematuria es un dato importante para su diagnóstico. Puede aparecer durante la fase de faringitis estreptocócica o dos semanas después durante la fase de glomerulonefritis; es constante, puede durar un año, pero comúnmente su duración es de dos meses.

Glomerulonefritis crónica. La hematuria no es constante; se presenta en los períodos de exacerbación de esta enfermedad. A menudo es microscópica.

Hipertensión esencial. La hematuria se presenta en el 70 por ciento de los pacientes; puede ser macroscópica (20%) o microscópica (50%).

Litiasis (cálculos). La hematuria se presenta en el 80 por ciento de los enfermos con litiasis renal, aumenta con el ejercicio, desaparece con el reposo y de ordinario es microscópica.

Carcinoma renal o hipernefroma. La hematuria, generalmente microscópica, es un dato importante en el diagnóstico de la enfermedad. Siempre que se encuentre una hematuria de causa desconocida debe investigarse el cáncer del riñón, particularmente si la persona tiene más de cuarenta años de edad.

Riñón poliquístico. La hematuria se presenta por episodios sin periodicidad. Generalmente es microscópica.

Infarto arterial del riñón y trombosis de venas renales. En estas condiciones la hematuria es un hallazgo constante.

Necrosis papilar activa por drogas, como la fenacetina. Con frecuencia produce hematuria.

Nefrosis y amiloidosis. Es muy raro que ocasionen hematuria.

Las infecciones renales. Con frecuencia la tuberculosis produce hematuria por lesiones secundarias en las vías urinarias (vejiga y pelvis renal).

Carcinoma de vejiga. Es frecuente la hematuria macroscópica.

Carcinoma de próstata. Solamente en las etapas terminales produce hematuria.

Enfermedades sistémicas que producen hematuria

Enfermedades de la colágena. En particular, el lupus eritematoso sistémico y la periarteritis nodosa.

Endocarditis bacteriana. Produce hematuria en alguna época de su evolución.

Enfermedades hematológicas que afectan la coagulación. Las leucemias, trombocitopenias, escorbuto, hemofilia, fibrinogenopenia, etc.

Medicamentos. Como ácido mandélico, metenamina, sulfonamidas, salicilatos y barbitúricos.

Procesos inflamatorios o tumores vecinos al aparato urinario que producen hematuria

Apendicitis, salpingitis aguda o crónica, diverticulitis de colon, carcinomas de colon, recto y de otras estructuras pélvicas.

Anticoagulantes que producen hematuria

La administración de anticoagulantes puede llegar a producir hematuria.

Hematurias falsas

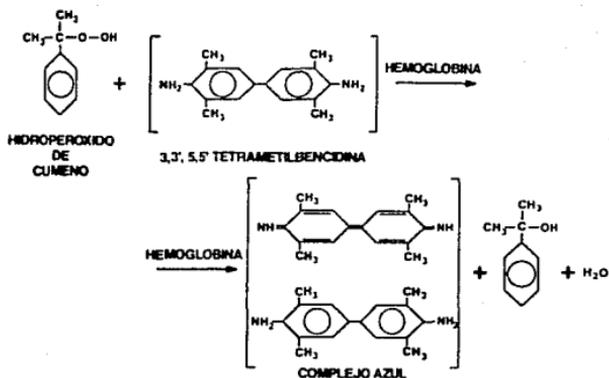
Contaminación de la orina con sangre de hemorragias genitales en la mujer (la menstruación es la causa más frecuente).

Medicamentos: bromuros, cobre, yoduros y vitamina C (grandes dosis).

DETERMINACIONES

La prueba con tira reactiva es la más simple y directa para detectar la presencia de hemoglobina en la orina. El área reactiva está impregnada con tetrametilbencidina y peróxido orgánico amortiguado. La tetrametilbencidina forma un compuesto que va de verde a azul oscuro cuando la hemoglobina cataliza la reacción de oxidación de ésta con el peróxido. El desarrollo de puntos verdes indica la presencia de eritrocitos no hemolizados (intactos).

El color de la tira se compara con una carta de color a los 50 segundos de haber sumergido la tira en orina. Los cuadros de color indican, negativo, "trazas" no hemolizadas, "trazas" hemolizadas, bajo, moderado y alto, y la escala de color va del naranja al azul pasando por el verde. De haber mioglobina presente a concentraciones suficientemente grandes, dará una reacción positiva. Las tiras múltiples para orina de AMES del BILILABSTIX en adelante contienen áreas de prueba con los mismos reactivos químicos para la determinación de la hemoglobina. La prueba, en general, puede detectar de 0.015 a 0.060 mg/dl de hemoglobina libre o de 5 a 20 glóbulos rojos intactos por microlitro. Las cantidades grandes de ácido ascórbico (Vitamina C) en la orina pueden inhibir o retardar la reacción.



BILIRRUBINA EN LA ORINA

La bilirrubina en orina indica la presencia de una obstrucción intra o extrahepatobiliar o bien la presencia de una enfermedad hepatocelular. Es uno de los primeros síntomas de estas enfermedades y, por tanto, es un medio importante de diagnóstico.

La bilirrubina se forma en las células reticuloendoteliales del bazo y de la médula ósea debido a la degradación de la hemoglobina. La bilirrubina está unida a la albúmina en la corriente sanguínea, siendo transportada al hígado. Esta forma de bilirrubina, unida a la albúmina se conoce también como bilirrubina indirecta. Es insoluble en agua y no aparece en la orina excepto en cantidades mínimas. En las células hepáticas está separada de la albúmina y

conjugada con los ácidos sulfúrico y glucorónico para formar bilirrubina conjugada, soluble en agua y conocida como bilirrubina directa. Las células hepáticas que forman la bilirrubina conjugada la segregan a la bilis, siendo ésta excretada al tracto intestinal a través de los conductos biliares.

La bilirrubina conjugada es convertida en el tracto intestinal en urobilinógeno debido a la acción bacteriana. Al ser soluble en agua, la bilirrubina conjugada puede ser excretada por los riñones, aunque normalmente su nivel en sangre no es lo suficientemente alto para que aparezcan en la orina cantidades suficientes.

VALORES DE REFERENCIA

La cantidad de bilirrubina normal presente en la orina es aproximadamente de 0.02 mg/dl, reflejando los niveles normalmente bajos de bilirrubina conjugada en sangre. Esta cantidad no se detecta con técnicas semicuantitativas rutinarias y es interpretada como un resultado negativo.

IMPORTANCIA CLINICA

La excreción de bilirrubina en orina alcanzará niveles importantes en cualquier proceso que aumenta la cantidad de bilirrubina conjugada en la corriente sanguínea.

En algunas enfermedades hepáticas causadas por agentes infecciosos o hepatotóxicos, las células hepáticas son incapaces de segregar toda la bilirrubina conjugada en la bilis, de manera que ciertas

cantidades vuelven a la sangre para elevar los niveles sanguíneos y causar una bilirrubinuria importante.

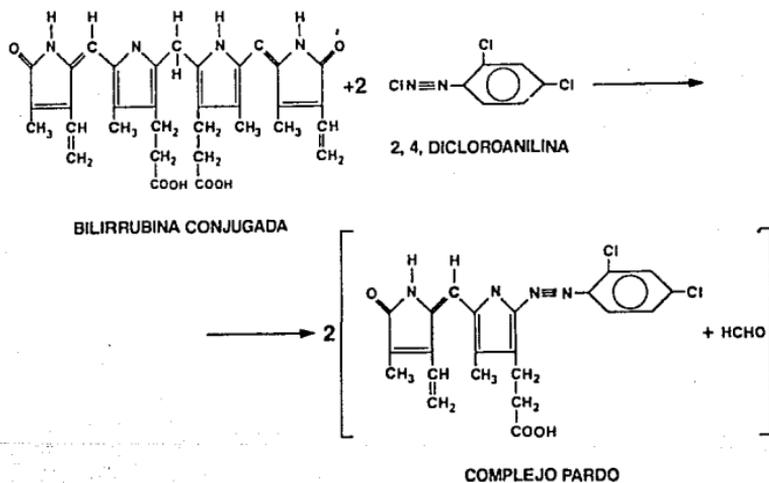
Enfermedades obstructivas del tracto biliar, la estasis biliar interfiere con la excreción normal de bilirrubina conjugada via tracto intestinal. Esto causa un aumento en la corriente sanguínea, resultando bilirrubinuria. Como la bilirrubina aparece en la orina antes de que otros signos de difusión hepática (ictericia, enfermedad clínica) sean evidentes, la bilirrubinuria es un síntoma importante para el diagnóstico de una enfermedad hepática, debiendo formar parte de cualquier análisis rutinario de orina.

La excreción de bilirrubina en la orina no aumenta cuando hay un incremento en la cantidad de bilirrubina no conjugada en la circulación. Este tipo de aumento ocurre en casos de anemias hemolíticas, debido a que la liberación de hemoglobina da lugar a una mayor producción de bilirrubina unida a albúmina. Sin embargo, el hígado normal no dañado puede conjugar el exceso de bilirrubina y excretarla completamente por el tracto biliar.

DETERMINACIONES

El área reactiva para bilirrubina de las tiras múltiples MULTISTIX 10 SG es la pruebas semicuantitativa más sencilla para la determinación de la bilirrubina. El área reactiva está impregnada con 2,4 dicloroanilina diazotizada y estabilizada, que reacciona con la bilirrubina de la orina para formar un compuesto de azobilirrubina, cuyo color varía del pardo al púrpura. La tira reactiva es sumergida en orina no centrifugada reciente, se toca

con ella en el borde del recipiente para eliminar el exceso de orina y, después de 30 segundos, se compara con la carta de color. Los resultados son interpretados como negativo, bajo, moderado, y alto. La prueba tiene una sensibilidad de 0.4 a 0.8 mg de bilirrubina/dl (según el procedimientos de Golden y Snavely).



Las tabletas Reactivas ICTOTEST y las almohadillas de prueba especiales son un método altamente sensible y conveniente para hacer la determinación cualitativa de la bilirrubina. Las tabletas Reactivas ICTOTEST contienen p-nitrobenzenodiazonio, p-toluenosulfonato, bicarbonato de sodio, ácido sulfosalicílico y ácido bórico. Las almohadillas se forman de una mezcla de asbesto y celulosa.

El procedimiento es como sigue:

1. Colocar 10 gotas de orina sobre una almohadilla, si la bilirrubina está presente en el espécimen de orina, será absorbida sobre la superficie de la almohadilla.
2. Colocar una tableta ICTOTEST sobre el área humedecida de la almohadilla.
3. Poner 2 gotas de agua en la tableta.
4. Cuando en la orina estén presentes cantidades elevadas de bilirrubina, se desarrollará en un período de 60 segundos, un color que variará del azul al púrpura. La rapidez de desarrollo del color y la intensidad son proporcionales a la cantidad de bilirrubina presente en la orina. Las cantidades normales de bilirrubina dan resultados negativos a la prueba. La concentración mínima de bilirrubina que este método identifica es de 0.05 a 0.1 mg/dl. Un color naranja a rojo puede indicar la presencia de urobilina o salicilatos en la orina.

Prueba de gota de Harrison (Prueba de Fouchet)

1. Colocar 10 ml de orina acidulada en un tubo de ensayo.

2. Añadir 5 ml de una solución de cloruro de bario al 10%.
3. Agitar y filtrar.
4. Al precipitado residual del papel filtro añadir una gota de un reactivo hecho como sigue:

Acido tricloroacético	25 g
Solución de cloruro férrico al 10%	10 ml
Agua destilada	100 ml

5. Si hay bilirrubina presente se desarrollara un color verde o azul verdoso. La bilirrubina es un compuesto inestable y desaparece de la orina al reposar; especialmente si se le expone a la luz. Es muy importante que la prueba de bilirrubina en orina se haga lo más pronto posible después de la emisión (Figura 14).

BILIRRUBINA EN ORINA

glucurónido - BILIRRUBINA - glucurónido	SOLUBLE Y REACTIVA
Al reposar - hidrólisis	INSOLUBLE
Glucurónido + glucurónido + BILIRRUBINA LIBRE	Y MENOS REACTIVA
Al reposar - oxidación	
glucurónido + glucurónido + BILIVERDINA	VERDE Y NO REACTIVA

Figura 14

UROBILINOGENO EN LA ORINA

La bilirrubina conjugada, secretada por el hígado en la bilis, es excretada al tracto intestinal a través de los conductos biliares. La acción bacteriana que tiene lugar en el tracto intestinal convierte a la bilirrubina en un grupo de compuestos conocidos como urobilinógeno. Se estima que un 50% del urobilinógeno formado en el intestino es reabsorbido por la circulación portal y reexcretado por el hígado. En la orina se excretan normalmente pequeñas cantidades de urobilinógeno, mientras que en las heces se excretan cantidades mayores.

VALORES DE REFERENCIA

La orina normal excreta entre 1 y 4 mg de urobilinógeno en un periodo de 24 horas. La concentración de urobilinógeno en la orina normal recolectada al azar es de 0.1 a 1.0 unidades Ehrlich/dl.

IMPORTANCIA CLINICA

La excreción de urobilinógeno en orina, aumenta por cualquier condición que aumente la producción de bilirrubina y por cualquier enfermedad que impida al hígado eliminar el urobilinógeno reabsorbido de la circulación portal. El urobilinógeno urinario aumenta cuando hay una destrucción excesiva de los glóbulos rojos, como en casos de anemia hemolítica, anemia perniciosa y malaria. Aumenta también en hepatitis infecciosa, hepatitis tóxica, cirrosis portal, insuficiencia cardíaca congestiva o mononucleosis.

infecciosa. Las determinaciones de urobilinógeno urinario son procedimientos útiles que sirven para detectar y diferenciar las enfermedades hepáticas, las enfermedades hemolíticas y las obstrucciones biliares. Las determinaciones secuenciales también son útiles para evaluar el progreso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

El urobilinógeno urinario disminuye o no está presente cuando no se excretan cantidades normales de bilirrubina al tracto intestinal. Eso normalmente indica una obstrucción parcial o total de los conductos biliares, como puede ocurrir en colelitiasis, enfermedades inflamatorias graves o enfermedades neoplásicas. También con terapia de antibióticos, la supresión de la flora intestinal normal puede impedir la transformación de bilirrubina a urobilinógeno, causando la ausencia de este último en la orina.

Cuando el médico puede correlacionar varios resultados, se puede obtener importante información sobre bilirrubinuria y urobilinogenuria. Como se indica en la tabla siguiente, los dos resultados obtenidos, considerados juntos, proporcionan información más útil para el diagnóstico diferencial que la que proporciona un resultado aislado. (Fig. 15)

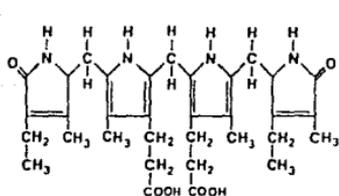
Figura 15.

	Paciente sano	Enfermedad hemolítica	Enfermedad hepática	Obstrucción biliar
Urobilinógeno en orina	Normal	Aumentado	Aumentado	Bajo o Ausente
Bilirrubina en orina	Negativo	Negativo	Positivo o negativo	Positivo

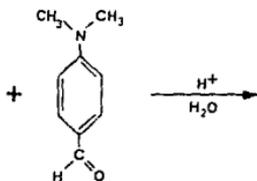
DETERMINACIONES

El área reactiva de las tiras múltiples, MULTISTIX 10 SG está impregnada con paradimetilaminobenzaldehído y una solución amortiguada ácida. Reaccionan con el urobilinógeno, porfobilinógeno y ácido paraaminosalicílico para formar compuestos coloreados. Para realizar la prueba es necesaria orina de emisión reciente, preferiblemente un espécimen recolectado en un período de 2 horas, al principio de la tarde, de 2:00 a 4:00 pm., que es cuando, según se cree, la concentración de urobilinógeno es mayor. La tira es humedecida en orina sin centrifugar y recolectada sin conservadores, debiéndose eliminar después el exceso de orina. El color de la reacción se compara con la escala de color después de 60 segundos exactamente.

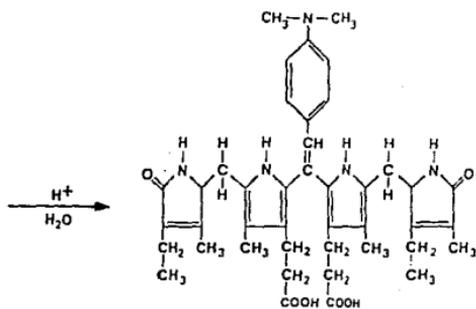
Las áreas de color representadas en la escala van del amarillo durazno al rosa correspondiendo a 0.2, 1, 2, 4, y 8 mg/dl de orina. Los dos primeros cuadros de color de 0.2 y 1 mg/dl de orina, están dentro de los valores normales para urobilinógeno. Los tres cuadros de color restantes indican niveles anormalmente altos. Esta prueba no detectará ausencia de urobilinógeno. No hay sustancias que inhiban claramente la reacción, aunque las orinas fuertemente alcalinas mostrarán valores altos de urobilinógeno mientras que las orinas ácidas mostrarán valores más bajos de urobilinógeno. También los fármacos que contienen colorantes azo tendrán efecto enmascarador sobre el área de urobilinógeno.



UROBILINOGENO



P. DIMETILBENZALDEHIDO



COMPUESTO ROSA

Figura 16

PRUEBA CUALITATIVA DE EHRLICH

Antes de la aparición del sistema de tiras reactivas múltiples la prueba de Ehrlich era el procedimiento usado rutinariamente para determinar el urobilinógeno.

1. Colocar 10 ml de orina en un tubo. Dejar que se caliente a temperatura ambiente.
 2. Añadir 1 ml del reactivo de Ehrlich y mezclar.
 3. Dejarlo reposar de 3 a 5 minutos.
 4. Las cantidades normales de urobilinógeno presentes en la orina cambiarán el color de la solución a rosa, que puede observarse viendo el tubo de ensayo contra un fondo blanco. Si el urobilinógeno estuviera presente en grandes cantidades, el color de la solución cambiará a un color rojo cereza fácilmente discernible.
- El reactivo de Ehrlich se prepara como sigue:

Paradimetilaminobenzaldehído	10 g
ácido clorhídrico concentrado	75 ml
agua	75 ml

PRUEBA CUALITATIVA DE SCHLESSINGER

1. Colocar 10 ml de orina en un tubo de ensayo.
2. Añadir 10 ml de solución alcohólica saturada de acetato de zinc (10 g de acetato de zinc suspendidos en 100 ml de etanol).
3. Mezclar y filtrar.
4. Separar el filtrado en dos tubos.
5. Añadir 1 gota de HCl concentrado en uno de los tubos.

6. Añadir dos gotas de solución de Lugol (5 g de yodo, 10 g de yoduro de potasio disuelto en 100 ml de agua) a cada tubo y mezclar.

7. Observar los tubos con una lámpara de Wood fluorescente. El urobilinógeno producirá una fluorescencia verde-amarillenta en el tubo sin acidular. Las porfirinas producirán una fluorescencia roja. Las determinaciones cuantitativas de urobilinógeno son procedimientos químicos complejos que requieren el uso de un colorímetro o un espectrofotómetro. Para propósitos rutinarios de diagnóstico son adecuadas las pruebas semicuantitativas con las tiras reactivas descritas.

Prueba de 2 horas para Urobilinógeno de Watson

1. Recolectar la orina de 2 horas.
2. Colocar 3 ml de orina en un tubo colorimétrico.
3. Añadir 3 ml de este otro reactivo de Ehrlich y mezclar.

Este reactivo se prepara como sigue:

Paradimetilaminobenzaldehido	0.7 g
Acido clorhídrico concentrado	150 ml
Agua destilada	100 ml

4. Añadir 6 ml de solución de acetato de sodio saturado y mezclar.
5. Leer inmediatamente con un espectrofotómetro, ya que el desarrollo del color es inestable. El espectrofotómetro es estandarizado con una solución en blanco que contiene una mezcla sin color; 3 ml del reactivo de Ehrlich y 6 ml de acetato de sodio saturado.
6. La cantidad de urobilinógeno se calcula con una curva de calibración, hecha con soluciones estandarizadas, con cantidades

conocidas de urobilinógeno o con tintes de Pontacil. La respuesta es registrada en términos de unidades Ehrlich, ya que la solución Ehrlich reacciona con cromógenos más fácilmente que con el urobilinógeno urinario. Estas sustancias, sin embargo, aumentan proporcionalmente con el urobilinógeno.

DETECCION DE BACTERIURIA

El hallazgo de bacterias en una orina al azar puede considerarse indicación de una infección del tracto urinario únicamente si se trata de un espécimen evacuado en forma limpia; recolectada en condiciones asépticas en un recipiente estéril que haya sido cerrado inmediatamente con una tapa estéril. Debe tenerse cuidado durante y después de la recolección para evitar la contaminación de el espécimen de orina con organismos incidentales o patógenos potenciales, de fuentes externas al tracto urinario. De preferencia la prueba de bacteriuria deberá iniciarse dentro de la primera hora después del momento de la recolección de la orina, pero si esto no fuera posible el espécimen deberá ser refrigerado a 5 grados centígrados inmediatamente después de la recolección y realizar la prueba antes de las ocho horas siguientes. Bajo ninguna circunstancia deberán añadirse conservadores a la orina que vaya a someterse a pruebas de cultivo bacteriológico. El tipo preferible de muestra será la primera orina de la mañana o si esto no es práctico, una orina que haya permanecido en la vejiga durante cuando menos cuatro horas (lo cual permite que las bacterias tengan un tiempo de reproducción cuando menos de cuatro horas).

IMPORTANCIA CLINICA

Generalmente la concentración de bacterias en la orina permite distinguir entre una infección del tracto urinario y la contaminación de el espécimen. Actualmente se usa para evaluar la significación clínica de la bacteriuria el "nivel crítico", que es el resultado de la correlación de numerosas investigaciones de laboratorio en condiciones clínicas.

La bacteriuria se considera significativa cuando la investigación de laboratorio muestra la presencia de 100,000 (10^5) ó más bacterias por mililitro de orina. Si ha tenido lugar la contaminación de un espécimen considerado por otra parte "estéril" con bacterias de fuentes externas, la cuenta puede ser de 10,000 (10^4)/ml, 1000/ml o inclusive más baja. Cuando la cuenta está entre 10^3 y 10^5 existe la posibilidad de una infección incipiente del tracto urinario y en este caso el médico podrá solicitar que se obtenga otra muestra de orina de la parte intermedia de la micción recolectada en un recipiente limpio para repetir la prueba.

Inclusive una cuenta muy baja de bacterias es suficiente para confirmar el diagnóstico cuando existen también síntomas clínicos de una infección del tracto urinario. Las cuentas bajas se pueden presentar en pacientes que tengan infecciones del tracto urinario francas si el espécimen de orina ha sido muy diluido o si estuvo por tiempo corto (menos de 4 horas) en la vejiga. Esas cuentas se pueden presentar también durante las primeras etapas de tratamiento con un agente antimicrobiano.

Las infecciones del tracto urinario se pueden presentar en pacientes que no hayan experimentado síntomas. Estas infecciones son serias pues a pesar de no haber síntomas son capaces de producir daños graves a los riñones antes de que el paciente se dé cuenta de ello. Esta situación se conoce como bacteriuria asintomática significativa y puede definirse como el descubrimiento de 10^5 o más bacterias por mililitro de orina no existiendo síntomas clínicos. Con el advenimiento reciente de métodos más simples y menos costosos para detectar la bacteriuria semicuantitativa, los médicos han encontrado cada vez más valioso solicitar las pruebas de bacteriuria en pacientes de alto riesgo aún cuando no presentan síntomas. Los tipos de pacientes de alto riesgo incluyen a las embarazadas, los niños en edad escolar (especialmente niñas), los diabéticos y los pacientes con historia anterior de infecciones del tracto urinario.

Los organismos identificados con más frecuencia en las infecciones del tracto urinario son las bacterias Gram negativas de los tipos normalmente presentes en el intestino grueso. Entre estos los que se encuentran más frecuentemente son *Escherichia coli*, *Proteus sp.*, *Klebsiella* y *Pseudomonas aeruginosa*. Los organismos Gram positivos como *Streptococcus faecalis* y *Staphylococcus aureus* causan infecciones con menor frecuencia.

DETERMINACIONES

Se dispone de varios métodos para detectar en forma cuantitativa y semicuantitativa las bacterias en la orina. Estos métodos van del

examen microscópico y los análisis químicos a las técnicas de tira de cultivo miniaturizado desarrolladas recientemente.

Las técnicas de cultivo en placa de agar para la cuantificación precisa e identificación de las especies y cepas de bacterias se encuentran fuera del ámbito de este trabajo dado que requieren estudios y experiencias microbiológicas así como disponer de equipo de laboratorio microbiológico.

EXAMEN MICROSCOPICO

El sedimento centrifugado, examinado al microscopio como parte de un análisis general de orina, puede revelar la presencia de bacterias. La mayor parte de los "bacilos" importantes son bastante fáciles de identificar pero las formas de cocos son un poco más difíciles. El encuentro de 20 o más bacterias por campo con objetivo de 40x puede indicar un infección del tracto urinario, si bien la presencia de unas cuantas bacterias debe interpretarse con precaución, dado que sugiere posiblemente una infección del tracto urinario que no podría confirmarse o excluirse hasta hacer estudios más definitivos.

PRUEBAS DE CULTIVOS SEMICUANTITATIVAS SIMPLIFICADAS

Los laboratorios de análisis de orina pueden ahora usar pruebas de cultivos fáciles de interpretar y convenientes para detectar y semicuantificar la bacteriuria con mayor precisión que la prueba de nitrito. Existen varios tipos de tiras reactivas o platinas de vidrio revestidas de agar; las cuales se sumergen en la orina, se insertan en un recipiente estéril y se incuban a 37 grados

centígrados. Se cuentan las colonias o se compara su apariencia con una gráfica de referencia 12 a 24 horas después. Muchos de estos tienen la desventaja de requerir el almacenamiento continuo en el refrigerador antes de usarse y algunos son suficientemente voluminosos como para necesitar un incubador si se van a hacer varios análisis simultáneamente.

Se puede también examinar bajo un lente de inmersión un frotis de orina centrifugada o no centrifugada para detectar la bacteriuria.

El descubrimiento de bacterias en el frotis sugiere una bacteriuria significativa. La técnica consiste en permitir secar al aire una gota de orina sobre un portaobjeto. Después se fija por calor sobre la flama y se tiñe por la técnica de Gram o con azul de metileno (tinción de Wright). El método de tinción de Gram, si bien de uso ligeramente más complejo. Es considerado superior para la identificación de bacterias.

Técnica de tinción de Gram:

1. Cubrir el portaobjetos durante 1 minuto con cristal violeta al 1%.
2. Lavar con agua.
3. Cubrir con la solución de yodo de Gram durante 30 segundos.

Yodo	1.0 g
Yoduro de potasio	2.0 g
Agua destilada	300 ml
4. Decolorar con alcohol etílico al 95% o acetona hasta que no escurra más colorante del portaobjetos.
5. Contrastar con safranina diluida durante 30 segundos. Lavar y secar.

PRUEBAS QUIMICAS

Se han usado varios tipos de pruebas químicas para detectar la bacteriuria, incluyendo la determinación del consumo de glucosa, la actividad de enzimas específicas, la reducción del cloruro de trifeniltetrazolio y la reducción de los nitratos urinarios a nitritos. Con la excepción de la prueba de los nitritos, la determinación química no ha resultado práctica para el uso general. La prueba de los nitritos es a la vez de bajo costo y rápida y proporciona un método indirecto para la determinación temprana de una bacteriuria significativa. Los organismos infecciosos comunes como las especies *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella* y *Pseudomonas* contiene enzimas que reducen los nitratos de la orina a nitritos. Las tiras reactivas para el análisis de la orina como MULTISTIX 10 SG Y MICROSTIX III contienen áreas reactivas que cambian de color en la presencia de los nitritos. Cualquier grado de color rosado uniforme deberá ser interpretado como una prueba positiva de nitritos que sugiere la presencia de 10^5 o más organismos por mililitro, pero el desarrollo del color no es proporcional al número de bacterias. Por lo tanto, un resultado positivo de una prueba de determinación de nitritos parece ser indicación de una bacteriuria significativa. Sin embargo, el resultado negativo de la prueba no deberá interpretarse como indicación de la ausencia de bacteriuria; las razones de esto son varias.

La primera orina de la mañana o aquella que haya permanecido en la vejiga varias horas, dará con mayor probabilidad un resultado

positivo a la prueba de nitritos, en presencia de bacteriuria significativa, que un espécimen de orina que haya estado en la vejiga poco tiempo. Con este último tipo de muestra el tiempo puede haber sido insuficiente para la conversión de nitrato a nitrito. Hay algunos casos raros en que no aparecen nitratos en la orina y el paciente de este tipo podría tener una bacteriuria significativa sin dar la prueba de nitrito positiva. Algunas cepas de organismos patógenos urinarios no producen las enzimas necesarias para reducir el nitrato a nitrito; otra razón para que pueda haber una bacteriuria significativa a pesar de que la prueba del nitrito es negativa (Tabla VII)

Tabla VII

ORGANISMOS QUE REDUCEN LOS NITRATOS A NITRITOS

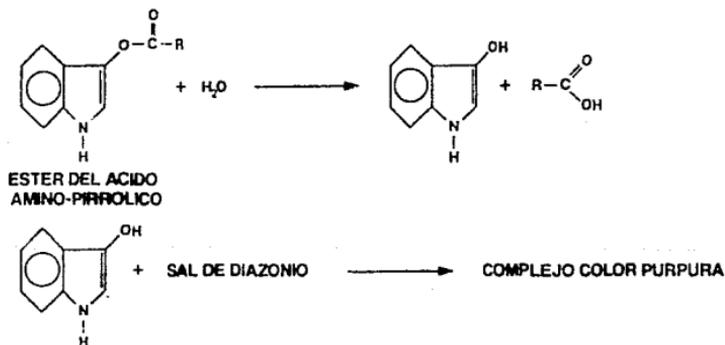
% Aproximado de infecciones

1. <i>E. coli</i>	72
2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	16
3. <i>Enterobacter aerogenes</i>	10
4. <i>Proteus sp.</i>	5
5. <i>Pseudomonas sp.</i> (algunas cepas)	1

ORGANISMOS QUE NO REDUCEN LOS NITRATOS A NITRITOS

1. *Streptococcus faecalis*

BACTERIURIA: ESTERASA DE LEUCOCITOS. Una de las pruebas de Química Urinaria más recientes es la de esterasa de leucocitos. Esta prueba detecta la esterasa liberada por los leucocitos en la orina. Usualmente la presencia de un número significativo de leucocitos en la orina indica bacteriuria o una infección en el tracto urinario. Los gránulos de los neutrófilos liberan esterasa en una cantidad que la enzima pueda ser detectada por medios químicos. El principio de la reacción es que la enzima actúa dividiendo el éster para formar un compuesto de pirrol al cual reacciona con un reactivo diazo para formar un compuesto azo altamente coloreado. La intensidad de color es proporcional a la cantidad de enzima en la orina, y en consecuencia es proporcional al número de leucocitos en la orina.



IMPORTANCIA CLINICA

La detección de esterasa de leucocitos es una indicación de bacteriuria y es una prueba indirecta de infección. La piuria (excreción aumentada de leucocitos en orina) es el síntoma principal de un proceso inflamatorio en los riñones y el tracto urinario. Junto con la bacteriuria significativa, la leucocituria es el síntoma principal de la pielonefritis aguda y crónica. Es de especial importancia para el diagnóstico de la pielonefritis crónica. Mientras que en la forma aguda se presentan, la mayoría de veces, síntomas adicionales (p.ej. fiebre, dolores de riñón, hallazgos patológicos en orina, como p. ej. proteinuria, eritrocituria) y al mismo tiempo bacteriurias significativas, la leucocituria es a menudo el único síntoma de la pielonefritis crónica entre las fases agudas.

La leucocituria es además un síntoma principal de muchas enfermedades inflamatorias de las vías urinarias, p. ej. cistitis y uretritis. Pero debe tenerse en cuenta igualmente la posibilidad de lesiones congénitas o adquiridas del flujo urinario, p.ej. malformaciones o cálculos.

La leucocituria y la bacteriuria significativa se presentan muchas veces juntas pero no siempre. Ante el hallazgo de una leucocituria se recomienda el recuento de gérmenes mediante un test bacteriológico de inmersión. Sin embargo la ausencia de leucocituria no excluye la necesidad del recuento de gérmenes; y el uranálisis para la comprobación de leucocitos no lo reemplaza.

En cambio, se presenta con bastante frecuencia el caso que no se observa una bacteriuria significativa pero sí una leucocituria. Posibles causas de tal leucocituria "abacteriana" son infecciones urinarias con el tratamiento ya empezado, nefritis, glomerulopatías e intoxicaciones, así como infecciones por microbios que no crecen en los medios de cultivo, p. ej. tricomonas, gonococos, micoplasmas, virus o micosis. Hay que tomar en cuenta igualmente tumores y todas las formas de lesiones. La equistosomiasis puede ser también una causa. Una leucocituria "abacteriana" es a veces el único indicio de una tuberculosis renal o genitourinaria.

No existe límite claramente definido entre la excreción fisiológica y patológicamente elevada de leucocitos. La mayoría de los autores indican 10 a 20 leucocitos/ul de orina nativa como síntoma sospechoso que requiere control, y más de 20 leucocitos /ul como hallazgo patológico. La condición previa en todos los casos es la "recogida limpia" de el espécimen de orina. En las mujeres debe confirmarse el hallazgo de leucocituria una vez eliminada la posibilidad de contaminación vaginal. Se recomienda examinar la orina de mitad de chorro en casos de rutina, y especímenes de orina de catéter o punción de la vejiga en casos más difíciles. Si se ha detectado una leucocituria, es útil realizar otras pruebas más específicas para confirmar el diagnóstico y aclarar las causas, p.ej. por prueba para la demostración de proteinuria, hematuria, nitrituria, el recuento bacteriano y el examen del sedimento urinario en cuanto a la presencia de cilindros de leucocitos y otros componentes morfológicos.

DETERMINACIONES

El fundamento de la prueba de esterasa leucocitaria esta basado en la división del sustrato 3-hidroxi-5-fenil-pirrol-N-tosil-L-alanina ester por las enzimas, para formar alcohol pirrolíco. El alcohol reacciona posteriormente con una sal de diazonio (ácido 1-diazo-2-naftol-4-sulfónico) para producir un color púrpura. La tira reaccionada es comparada a una carta de colores con 4 bloques con incremento de color hasta 3 +. La intensidad de color es proporcional a la cantidad de enzima presente y, por consiguiente, directamente relacionada al número de leucocitos. La sensibilidad de la prueba ha sido ajustada para dar un color de trazas con 5-15 leucocitos/campo. Una reacción de 1 + o mayor es una indicación definida de un número muy significativo de leucocitos.

MISCELANEA

ACIDO FENILPIRUVICO

IMPORTANCIA CLINICA

La enfermedad conocida como fenilcetonuria (PKU), se manifiesta por la presencia de ácido fenilpirúvico en la orina. Es causada por la ausencia hereditaria de la enzima fenilalanina hidroxilasa, esencial para convertir la fenilalanina en tirosina en su ciclo metabólico. Así, la fenilalanina ingerida en la leche u otros alimentos se acumula en los tejidos y la sangre. Hacia la cuarta semana de existencia, y a menudo antes, los metabolitos intermedios de la fenilalanina, particularmente el ácido fenilpirúvico, comienzan a aparecer en la orina de los niños enfermos. Si no es tratada

adecuadamente, la PKU puede causar daño cerebral y retraso mental serio. Sin embargo, cuando se detecta a tiempo y se trata con una dieta baja en fenilalanina, el desarrollo mental será satisfactorio. Por lo tanto, analizar la orina de los niños al principio de su existencia para detectar la presencia de ácido fenilpirúvico es la forma más adecuada para detectar la fenilcetonuria.

MÉTODOS DE DETERMINACION

Las pruebas de cloruro férrico dan reacciones que pueden usarse para detectar la fenilcetonuria.

La prueba se realiza como sigue:

1. Añadir 2 gotas de ácido clorhídrico a 5 ml de orina y así acidular la orina.
2. Añadir 2 gotas de solución de cloruro férrico al 10% y observar la formación del color. Un color verde oscuro que se aclare a amarillo indica la presencia de ácido fenilpirúvico. Un color de rojo a púrpura aparece con salicilatos, acetilfenetidinas, fenol y derivados de la fenotiazida.

Los iones fosfato pueden causar resultados falsos negativos. Pueden ser separados realizando la prueba preliminar siguiente:

1. 1 ml de reactivo de magnésico (11 g de $MgCl_2$, 14 g de $NH_4 Cl$, 20.0 ml de $NH_4 OH$ concentrado, diluido en un litro de agua).
2. Añadir a 4.0 ml de orina y mezclar.
3. Dejar reposar durante 5 minutos y filtrar.
4. Realizar la prueba de cloruro férrico.

PORFIRINAS

Las porfirinas son compuestos tetrapirroles cíclicos algunos de los cuales se encuentran en los eritrocitos, otros son precursores del grupo hemo y otros son utilizados por el cuerpo para sintetizar enzimas respiratorias, los citocromos. Estos compuestos son pigmentos, o precursores de pigmentos, y su presencia causa un color rosa o rojo en la orina. La orina de pacientes con porfiria tiene normalmente un color rojo fuerte, pero puede variar desde rosa pálido a casi negro. Algunos pacientes excretan orina de color normal que se oscurece después de la exposición a la luz.

VALORES DE REFERENCIA

Las coproporfirinas son excretadas en la orina en cantidades que oscilan entre 70 y 250 ug/día. La cantidad de uroporfirina excretada en la orina oscila entre 10 y 30 ug/día. La excreción de porfobilinógeno no excede de 2 mg/día y la excreción de ácido delta-aminolevulínico está entre 1.0 y 7.0 mg/día.

IMPORTANCIA CLINICA

ERRORES CONGENITOS DEL METABOLISMO

En los padecimientos que involucran al metabolismo del hígado tiene lugar una excesiva producción de porfirinas hepáticas.

En porfirias agudas intermitentes, el hígado produce una cantidad excesiva de la porfirina precursora, principalmente porfobilinógeno y ácido delta-aminolevulínico. Los síntomas clínicos incluyen dolores abdominales severos intermitentes y manifestaciones

neurológicas, como la neuropatía periférica; síntomas bulbares, alteraciones psicóticas de la personalidad y complicación del sistema nervioso autónomo. El inicio de la enfermedad es después de la pubertad. La orina puede oscurecerse al reposar, debido a la conversión de porfobilinógeno en porfobilinas y uroporfirinas. Exacerbaciones agudas pueden ser precipitadas por el alcohol, barbitúricos y las hepatotoxinas.

La porfiria cutánea tardía es causada por defecto del metabolismo de las porfirinas en el hígado. Se caracteriza por ataques de cólico abdominal agudo y por manifestaciones cutáneas, se puede iniciar de los 10 a los 30 años. En la piel se desarrollan lesiones ampulosas cuando se expone a la luz solar o después de un trauma mecánico. La excreción de porfobilinógeno y uroporfirina aumenta en la orina en ataques agudos; y en las heces, la excreción de coproporfirina y protoporfirinas aumenta en todos los casos. En los ataques agudos la orina tiene color rojo.

En las enfermedades que comprenden el metabolismo de los eritrocitos se sintetizan cantidades excesivas de porfirinas en los eritrocitos de la médula ósea.

La porfiria eritropoyética congénita es una enfermedad que se manifiesta en la infancia por sensibilidad a la luz solar, con la formación de grandes lesiones ampulosas en las partes de la piel expuesta y una hemólisis y eritropoyesis aumentadas.

La orina tiene un color que varía de rosa a rojo y contiene cantidades aumentadas de uroporfirina I y coproporfirina I.

PADECIMIENTOS ADQUIRIDOS DEL METABOLISMO DE LAS PORFIRINAS

La porfiria cutánea tardía adquirida tiene lugar en pacientes con desórdenes en el metabolismo del hígado, en casos de cirrosis hepática alcohólica o nutricional; exposición a ciertos agentes químicos hepatotóxicos y en cáncer del hígado. Las manifestaciones clínicas son las mismas que para la porfiria cutánea tardía congénita, con aumento de la uroporfirina y de la coproporfirina.

La excreción elevada de la coproporfirina en la orina tiene lugar en muchas enfermedades infecciosas, tumores malignos, cirrosis alcohólica, hepatitis infecciosa e ictericia obstructiva.

En envenenamiento por plomo, la excreción de coproporfirina III en la orina es mucho más elevada que en otros tipos de enfermedad. La excreción de coproporfirina puede aumentar desde normal a 250 ug/día hasta 40 veces más, es decir, alrededor de 10 mg/día. Las medidas de los niveles de coproporfirina III son especialmente importantes para el diagnóstico y tratamiento clínico diario de pacientes con envenenamiento por plomo.

DETERMINACIONES

Existen pruebas de cernimiento que son útiles para la identificación del porfobilinógeno y coproporfirina.

Porfobilinógeno-Prueba de Watson Schwartz

1. Colocar 2.5 ml de orina de emisión reciente en un tubo de ensayo.

2. Añadir 2.5 ml de reactivo de Ehrlich y mezclar:

paradimetilaminobenzaldehido	3.5 g
ácido clorhidrico concentrado	750 ml
agua destilada	500 ml

3. Añadir 5 ml de acetato de sodio saturado (1 kg de acetato de sodio disuelto en 1 litro de agua a 60 grados centigrados) mezclar bien.

4. La aparición de un color rosa-rojizo indica la presencia de porfobilinógeno u otras sustancias que reaccionan con el reactivo de EHRlich como el urobilinógeno.

5. Añadir 5 ml de cloroformo, agitar bien, centrifugar y dejar que se precipite.

6. La capa de cloroformo caerá al fondo, llevando consigo el urobilinógeno y otras sustancias que reaccionan con el reactivo de Ehrlich.

7. Si el porfobilinógeno está presente, la capa superior cambiará de color, tomando un color rojo fuerte o rojo púrpura.

Pruebas de coproporfirina para detectar envenenamiento por plomo.

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

2. Añadir 1.0 ml de ácido acético glacial.

3. Después añadir 5 ml de éter etílico.

4. Añadir 5 gotas de peróxido de hidrógeno al 3%

5. Tapar el tubo. Mezclar por inversión de 8 a 12 veces.

6. Esperar de 10 a 15 minutos hasta que la capa de éter se separe.

7. Examinar el tubo en una habitación oscura con luz ultravioleta reflejada (lámpara de Wood) para detectar fluorescencia en la capa superior del éter. Una fluorescencia azul pálida indica negativo o cantidades normales de coproporfirinas en la orina. La fluorescencia varía de violeta a rosa, rosa claro o después oscuro e indica una concentración de coproporfirina de 1 + a 4 +.

CAPITULO IV

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

TECNICAS CUALITATIVAS

TINCION

IMPORTANCIA CLINICA

IDENTIFICACION DE ELEMENTOS ESPECIFICOS EN EL SEDIMENTO

CUENTA DE ADDIS

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO URINARIO

Una evaluación cualitativa o semicuantitativa del sedimento urinario generalmente proporciona adecuada información para la mayor parte de los diagnósticos y necesidades clínicas. Por consiguiente, el examen cuantitativo de la orina es muy útil para evaluar el curso y progreso de las enfermedades renales.

El examen al microscopio del sedimento de la orina puede proporcionar la siguiente información:

1. Evidencia de una enfermedad renal versus una infección del tracto urinario bajo.
2. Una indicación del tipo y el estado de actividad de una enfermedad renal.

Los resultados microscópicos y de la química de la orina deben verificarse unos con otros antes de emitir el informe final.

El examen del sedimento urinario se considera el más inexacto e impreciso de los procedimientos de rutina de análisis de la orina debido a las muchas variaciones en la técnica de preparación. Es necesaria una estandarización de las variables tales como el volumen de orina, el tiempo y velocidad de centrifugación y el volumen de sedimento urinario examinado, a fin de poder lograr resultados confiables y reproducibles.

TECNICAS CUALITATIVAS

El examen del sedimento urinario es más seguro cuando la orina está concentrada. Si el espécimen está demasiado diluido, los elementos

celulares se pueden lizar y la cantidad del sedimento obtenido mediante el examen, incluso después de la centrifugación, puede no ser representativo. La orina debe ser reciente y examinada sin excesivo retraso para evitar el deterioro celular. Los detritus celulares del meato uretral y la secreción vaginal pueden contaminar el espécimen.

Para obtener el sedimento se deben tomar de 10 a 15 ml de orina de un espécimen mezclado y centrifugar a una velocidad media de 1,500 a 2,000 rpm por 5 min. El líquido sobrante es decantado y el sedimento resuspendido en pocas gotas de orina remanentes. Si el sedimento está claro debe ser examinado sin diluir o con una dilución mínima.

Una gota del sedimento resuspendido se coloca directamente en el portaobjetos y se cubre con un cubreobjetos. El portaobjetos se examina primero con una amplificación baja 10x para localizar cilindros y elementos presentes en pocos campos. Los cilindros tienden a colocarse cerca de los bordes del cubreobjetos. Después de que el portaobjetos ha sido observado se realiza un examen más amplio y con mayor aumento 40x para poder identificar los tipos de células, cristales, elementos y objetos presentes en la orina, así como para poder identificar los diferentes tipos de cilindros. Un mínimo de 10 a 15 campos deben observarse en estas condiciones. Una técnica adecuada requiere variación de la intensidad de luz del microscopio, para así identificar los diversos componentes del sedimento. Algunos elementos son reconocidos más fácilmente con luz débil mientras que otros lo son con luz fuerte.

Los glóbulos rojos, leucocitos y células epiteliales son reportados convencionalmente en términos de células por campo con objetivo 40x y los cilindros se cuentan por campo con objetivo 10x. Para cada determinación, el número de elementos vistos en 10 campos cuando menos, deben ser contados y promediados; reportando este número como valor final. Otros elementos, como las bacterias, los parásitos, los cristales y los espermatozoides son reportados en forma similar. Este método de preparación del sedimento y de recuento es una estimación semicuantitativa del número de células y cilindros presentes en los especímenes y su frecuencia relativa.

PROCEDIMIENTO RECOMENDADO PARA LA EXAMINACION MICROSCOPICA DEL SEDIMENTO

1. Medir el volumen de orina bien mezclada para ser centrifugada.
2. Estandarizar la centrifugación (tiempo y velocidad).
3. Medir el volumen del sedimento remanente en el tubo.
4. Medir la cantidad de sedimento puesto en el portaobjetos.
5. Usar cubre objetos estandar.
6. Anotar la magnitud del poder de luz del microscopio.
7. Anotar el diámetro del campo de luz.
8. Calcular y reportar elementos/ml de orina.

Ejemplo:

Diámetro de campo de luz	=	0.35 mm
Area de Campo de luz	=	0.096 mm ²
Cubreobjeto (22 x 22 mm) area	=	484 mm ²
484 / 0.096	=	5040 campos de luz bajo el cubreobjetos.

Centrifugar 15 ml de orina y aspirar el sobrenadante para dejar 0.25 ml de sedimento = 60 x concentración de la orina. Medir 0.020 ml de sedimento sobre un portaobjetos = 1.2 ml orina.
5040 campos de luz = 1.2 ml orina = 4000 campos de luz/ml por consiguiente: Cuentas / campos de luz x 4000 = cuentas/ml

TINCION DEL SEDIMENTO

El sedimento usualmente se examina sin teñir, dado que esta técnica proporciona por lo general una información adecuada para el uso rutinario. Si se desea teñir existen varias técnicas disponibles. A continuación se da el procedimiento de tinción de STERNHEIMER para el sedimento urinario.

TINCION DE STERNHEIMER

FORMULA DEL COLORANTE

Azul rápido National (Allied Chemical Corp., No. 1946P), en solución acuosa al 2%, filtrada.

Pironina B (Matheson Coleman Bell No. PB17), solución al 1.5 % filtrada.

Nota: Puede ser necesario purificar la pironina por extracción con alcohol para estandarizar el contenido de colorante. Mezcléense partes iguales de azul rápido National y Pironina B.

TINCION DEL SEDIMENTO

1. Añadir 2 gotas de la mezcla de tinción a 1 gota de sedimento urinario. Mezclar completamente mediante golpes leves con el dedo al tubo de ensayo.
2. Colocar una gota de sedimento teñido en un portaobjetos limpio. Cubrir con cubreobjetos.

CARACTERISTICAS DE LA TINCION

Inicialmente los leucocitos pueden aparecer sin teñir o el núcleo azul rojizo con el citoplasma rojo después de un periodo prolongado de tiempo. Los cilindros hialinos adquieren una tinción azul brillante, mientras que los finamente granulares aparecen en rojo brillante. Los cilindros granulares y los cilindros serosos se tiñen en violeta rojizo. Los cilindros de glóbulos rojos se delinear en tonos de rosa mientras que los cilindros de hemoglobina aparecen en tono café. Las sustancias misceláneas como los cuerpos grasos ovoides y las levaduras no se tiñen. Las tricomonas, cuando las hay, no se tiñen o adquieren un tono azulado.

VALORES ESPERADOS

El sedimento normal no se encuentra libre de células o cilindros, pero contiene un número limitado de elementos formes. Es difícil proporcionar una definición precisa de la normalidad, pero la presencia de uno o dos glóbulos rojos por campo con objetivo 40x o uno o dos leucocitos y algunas cuantas células epiteliales no se

considera necesariamente anormal. La orina de las mujeres adultas puede contener también un gran número de células epiteliales escamosas de la pared vaginal. Puede encontrarse también en forma normal algún cilindro hialino.

IMPORTANCIA CLINICA

ERITROCITOS

El hallazgo de más de tres eritrocitos por campo con objetivo 40x es una condición anormal. Puede indicar una variedad de enfermedades renales o sistémicas, incluyendo traumas renales. También se puede encontrar después del ejercicio exagerado. Puede seguir su aparición a una cateterización traumática, al paso de cálculos o a contaminación por la sangre menstrual. La hematuria tiene lugar en la pielonefritis, tuberculosis del tracto genitourinario, cistitis, prostatitis, cálculos renales, tumores renales y otros padecimientos malignos del tracto urinario y enfermedades hemorrágicas como la hemofilia etc. Los glóbulos rojos tenderán a lisarse o disolverse si se les deja reposar en una orina alcalina o diluida.

LEUCOCITOS

La presencia de grandes cantidades de leucocitos indica una infección bacteriana del tracto urinario. La piuria puede también encontrarse en la glomerulonefritis aguda. Las células son neutrófilos segmentados o polimorfonucleares. Grandes cantidades de linfocitos mononucleares en un paciente que tenga un riñón trasplantado pueden indicar un fenómeno temprano de rechazo.

CELULAS EPITELIALES

Gran número de células epiteliales renales pueden indicar una degeneración tubular activa. Estas células se encuentran en la orina de pacientes con necrosis tubular y papilitis necrozante. Las células epiteliales escamosas aparecen con frecuencia en la orina normal. En la Figura 17 se ilustra el origen de varias células epiteliales que pueden aparecer en la orina. Sin embargo, debido a los cambios osmóticos, de pH y traumáticos, que sufren las células a su paso por el sistema genitourinario, rara vez retienen su forma original.

CELULAS EPITELIALES EN LA ORINA

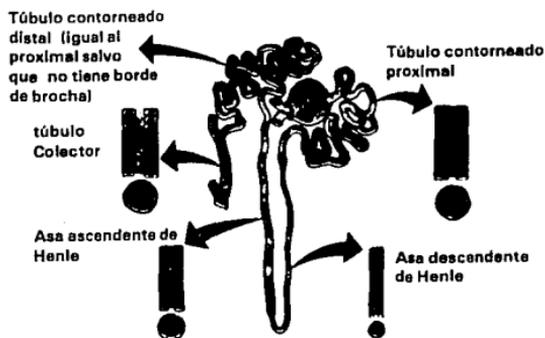


Figura 17

CRISTALES

El tipo y la cantidad del precipitado cristalino puede variar con el pH urinario. El material amorfo es de poca importancia. Los cristales se forman en la orina al enfriarse el espécimen. Los cristales de orina anormal incluyen cistina, leucina, tirosina y colesterol. En la Tabla VIII se enlistan algunos de los cristales encontrados en el sedimento urinario y las características físicoquímicas asociadas a ellos.

BACTERIAS

La orina normal no contiene bacterias. Si se utilizó la técnica adecuada para obtener el espécimen y si el espécimen se protegió de una contaminación antes de examen, la presencia de bacterias en número importante puede indicar una infección del tracto urinario. La presencia de leucocitos ayuda a diferenciar entre "contaminación" e "infección verdadera".

LEVADURAS

Los elementos levaduriformes (*Candida albicans*) pueden indicar una moniliasis urinaria, especialmente en pacientes con diabetes mellitus. Frecuentemente, las levaduras aparecen como contaminantes en la orina de pacientes femeninos con moniliasis vaginal.

Tabla VIII

SEDIMENTO INORGANICO		ORINA ACIDA					
NOMBRE	COLOR	FORMA	SOLUBILIDAD			OTROS	
			ALC	ACIDA	ALCOHOL		*C
Ureos Amorfos	Ropa Ladrillo	Gránulos	+	-	-	80°C	Acido Acético
Acido Úrico	Amarillo Perlarico	Polimorfos pedris de afilar, rosetas de premas, premas romboidales, placas hexagonales	+	-	-	-	-
Ureto de acido	Incoloro a amarillo	Alarisco de premas desgajadas	+	-	-	80°C	-
Catena (traza)	1) Incoloro 2) Alarisco refringente	Placas hexagonales planas con bordes bien definidos, + Soles o en aglomeraciones	+	+	-	-	-
Coalesceral (trazal)	1) Incoloro	Vidrio de ventana rojo con esquinas burcadas Placas planas	-	-	-	-	Eter Cloro formo
Laucina (trazal)	1) Amarillo o café 2) Alarisco refringente	Esfereoides con estricaciones Forma hexagonal pura	+	+	+	-	Ligero mente en H ₂ O caliente
Troscas (trazal)	Incoloro o amarillo	Agujas sedosas finas en racimos o rosetas	+	+	-	-	-
Bilrubina	Café rojizo	Cubos Placas rombicas Agujas amorfas	+	+	-	80°C	Acetona Cloroformo
ORINA ACIDA, NEUTRA O LIGERAMENTE ALCALINA							
Orato de Calcio	Incoloro	Octahedros Peces de gironales A veces porulosos - usar aumento mayor	-	+	-	-	HCl diluido
Acido Hipúrico	Incoloro	Placas rombicas Premas de cuatro lados	+	-	-	-	H ₂ O caliente
ORINA ALCALINA, NEUTRA O LIGERAMENTE ACIDA							
Fosfato Triple	Incoloro	"Tape de feviro" Premas de 2 a 8 lados Haja de hulecho Doc.	-	-	-	-	Acido Acético diluido
ORINA ALCALINA							
Carbonato de Calcio	Incoloro	Agujas Esferas Peces de gironales	-	-	-	-	Acido Acético
Bisulfo de amonio	Amarillo Opaco Café	Esferas Peces de gironales Racimos de agujas	+	-	-	80°C con Acido Acético	-
Fosfato de Calcio	Incoloro	Premas Placas Agujas	-	-	-	-	Acido Acético diluido

PARASITOS

La mayoría de los parásitos en la orina son contaminantes procedentes de la materia fecal o vaginal. La infestación por parásitos del tracto urinario puede asociarse con la presencia de glóbulos rojos como en el caso de *Schistosoma haematobium*.

ESPERMATOZOIDES

Los espermatozoides son vistos frecuentemente en la orina procedentes de emisiones nocturnas o contacto sexual.

CILINDROS

La formación de cilindros tiene lugar usualmente en el túbulo contorneado distal del nefrón. Los cilindros pueden presentarse también en la porción ascendente del asa de Henle o el túbulo colector. Los requerimientos para la formación de los cilindros son la acidez, la alta concentración de sales, la reducción del flujo de orina y las proteínas. (Figura 18).

Los cilindros reciben un nombre de acuerdo a las inclusiones que contienen: por ejemplo, cilindro de glóbulos rojos, de glóbulos blancos, etc.

Los cilindros de glóbulos rojos indican la presencia de un padecimiento inflamatorio agudo o vascular en los glomerulos, causando hematuria. Deben considerarse patológicos siempre y pueden ser: la manifestación de una glomerulonefritis aguda, un infarto renal, enfermedad de la colágena o la complicación del riñón en una

endocarditis bacteriana subaguda. Los cilindros de glóbulos blancos se pueden encontrar en la orina de pacientes con glomerulonefritis, síndrome nefrótico o pielonefritis.

Como la pielonefritis puede mantenerse completamente asintomática aun cuando esté destruyendo progresivamente el tejido renal, es importante el examen cuidadoso del sedimento urinario para determinar la existencia de leucocitos. En algunos casos puede ser el único hallazgo significativo de laboratorio en una situación asintomática. Los cilindros de células epiteliales son formados por las células tubulares descamadas. Como el túbulo es una membrana viviente, siempre se está reemplazando. Así pues, el hallazgo de una célula o grupo de células epiteliales no debe ser alarmante. Sin embargo, en cualquier enfermedad que produzca daño al epitelio tubular, la aparición de muchos cilindros epiteliales puede indicar una descamación excesiva, como la que puede presentarse en la nefrosis, eclapsia, amiloidosis y en presencia de envenenamiento, por ejemplo, con metales pesados y otras toxinas. Los cilindros hialinos, formados del gel de la proteína de Tamm-Horsfall, implican daños a la membrana capilar glomerular, que permite la fuga de las proteínas a través del filtro glomerular. Ese daño puede ser permanente o transitorio como resultado de fiebre o por efecto de la postura (ortostático, lordótico), la tensión emocional o los ejercicios extenuantes.

FORMACION DE CILINDROS

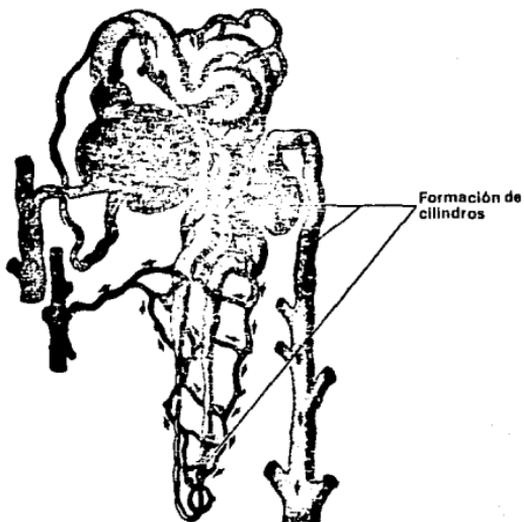


Figura 18

Los cilindros granulares. Los términos "gruesamente granulares" y "finamente granulares" son simplemente descriptivos e indican el grado de degeneración que han sufrido las células que se han

desmembrado formando partículas grandes o más finas. Si bien se puede encontrar algún cilindro granular ocasional en individuos normales, la presencia más allá de un "cilindro ocasional" puede indicar una pielonefritis. Los cilindros granulares pueden encontrarse también en la intoxicación crónica con plomo.

Cilindros serosos y grasos. Estos cilindros van asociados a la inflamación y degeneración tubular. Los cilindros serosos se forman en los túbulos recolectores cuando se reduce el flujo de orina. Ambos tipos de cilindros aparecen en la enfermedad renal crónica.

IDENTIFICACION DE ELEMENTOS ESPECIFICOS EN EL SEDIMENTO

ERITROCITOS

Los glóbulos rojos usualmente asemejan discos pálidos bicóncavos y ligeramente refringentes cuando son observados con un objetivo 40x. No tienen núcleo. Los glóbulos rojos vistos en sedimentos recientes y sin teñir son de color pálido; en la orina que no es reciente son pálidos o "células sombreadas" sin color; en la orina concentrada son muy pequeños y dentados; y en la orina diluida son grandes e hinchados y algunas veces tiene lugar una ruptura para formar células "fantasmas". Los glóbulos rojos deben diferenciarse de las levaduras, cristales de uratos y gotas de aceite. Las levaduras son usualmente ovoides y frecuentemente presentan gemaciones. Los cristales de biurato de amonio aparecen en grandes cantidades con gran variedad en el tamaño de los cristales. Las gotas de aceite

mineral varían mucho en tamaño y son más refringentes y esféricas
(Figura 19)

ERITROCITOS, 40 X

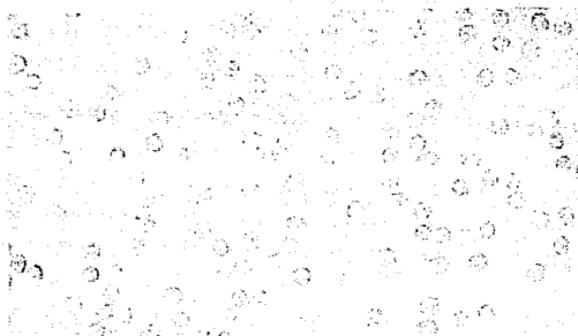


Figura 19

LEUCOCITOS

El tipo predominante de leucocitos (Fig. 20) que aparece en la orina
es el leucocito polimorfonuclear. Es difícil diferenciar estas

células de los diferentes tipos de células epiteliales debido al deterioro de la estructura celular antes del examen. Por lo tanto, dichas células son consideradas como una entidad, tanto en los análisis cualitativos como en los cuantitativos del sedimento urinario. Los leucocitos tienen un núcleo segmentado y son normalmente granuloso y 1.5 veces mayores que los glóbulos rojos. Ciertos neutrófilos son mayores que los leucocitos normales y su citoplasma granular tiene movimientos brownianos. Estas células se les llama células de movilidad granular o "brillantes". Originalmente se les definió como patognomónicas de la pielonefritis, pero ahora se les reconoce como resultado de una orina hipotónica. Con leucocitos en el sedimento, la orina deberá dar reacción positiva a la prueba de esterasa de leucocitos.

LEUCOCITOS, 40 X



Figura 20

CELULAS EPITELIALES

Las células epiteliales tubulares renales son redondas y algo mayores que los leucocitos. Cada una contiene un gran núcleo simple.

Las células epiteliales de la vejiga son mayores que las células epiteliales tubulares. Su forma puede ser plana, cuboidal o bien columnar.

Las células epiteliales escamosas son células grandes y planas con un pequeño núcleo simple y un gran citoplasma. La mayor parte de estas células son contaminantes de la vagina o vulva, aunque algunas se originan en la uretra. (Fig. 21).

CELULAS EPITELIALES ESCAMOSAS Y ERITROCITOS



Figura 21

CILINDROS

La apariencia de un cilindro, su tamaño y su inclusión ofrecerá una evidencia incontrovertible de la condición, de al menos, el nefron de un niño, antes de pasar a la orina.

Prácticamente, todos los cilindros tienen una matriz hialina, que puede tener inclusiones como células descamadas procedentes del revestimiento de los túbulos, leucocitos o eritrocitos. Los cilindros se clasifican de acuerdo con el material que contienen. Los cilindros de los glóbulos rojos se forman en tres etapas: (1) presencia de glóbulos rojos libres; (2) como células de degeneración dentro de una matriz proteica; (3) como cilindros sanguíneos homogéneos. (Figura 22).

. Cualquier enfermedad que altere la integridad del glomérulo alterará la composición de la orina.

. La enfermedad o daño a el glomérulo da como resultado una fuga de glóbulos rojos y proteínas.

FORMACION DE CILINDROS DE GLOBULOS ROJOS



Figura 22

En la Figura 23 aparece una fotografía tomada a un cilindro de glóbulo rojo.

CILINDRO DE GLOBULO ROJO



Figura 23

Los cilindros de glóbulos blancos se componen usualmente de muchos leucocitos en una forma cilíndrica que indican su origen renal. La Figura 24 muestra la formación de un cilindro de glóbulo blanco.

. Enfermedades Intersticiales - La pielonefritis, una infección intrarenal causada por un microorganismo Gram-Negativo (usualmente), que pueda entrar del torrente sanguíneo (septicemia) o de infecciones de la vejiga y/o la uretra.

FORMACION DE CILINDROS DE GLOBULOS BLANCOS



Figura 24

En la Figura 25 se ilustra un cilindro de glóbulos blancos típico visto en el sedimento de la orina.

CILINDRO DE GLOBULOS BLANCOS, 10 X



Figura 25

Los cilindros granulares gruesos contienen material granular homogéneo. Son claros, incoloros y de apariencia densa. Los cilindros granulares gruesos pueden representar las etapas iniciales de la degeneración de los cilindros de células epiteliales. Estos cilindros degeneran después para formar cilindros granulares finos y terminan como cilindros serosos o grasos, si ocurre inicialmente el reemplazo con la grasa.

Los cilindros granulares finos se diferencian de los cilindros granulares gruesos por la presencia de un material granular fino. En la Figura 26 aparecen varios cilindros granulares típicos.

CILINDRO GRANULAR, 10 X



Figura 26

Los cilindros serosos se componen de un material homogéneo, amarillento. Son relativamente anchos, tienen un contorno altamente refringente y una apariencia muy quebradiza. Son de forma irregular, muestran hendiduras características y ocasionalmente pueden tener una apariencia de "tirabuzón" (Figura 27).

CILINDROS SEROSOS, 40 x



Figura 27

Los cilindros anchos (cilindros de falla renal) son de dos a seis veces más anchos que los cilindros ordinarios. Usualmente son serosos, granulares o celulares. Se piensa que surgen en los túbulos de recolección como resultado de una producción de orina marcadamente disminuida, probablemente debida a una enfermedad renal severa. (Figura 28)

CILINDRO ANCHO, 40 x (seroso)

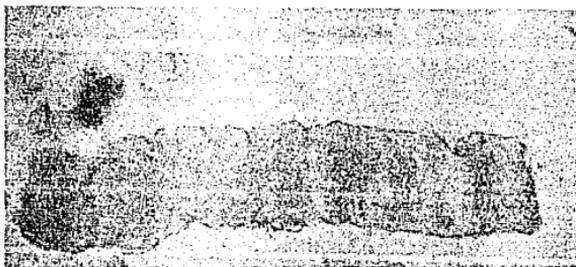


Figura 28

Los cilindros de células epiteliales se forman por la fusión de células tubulares decamadas. La degeneración de los cilindros en un material granular grueso y fino es una función de la edad y permite la inferencia de que ha habido estasis en el nefrón. (Figura 29).

CILINDRO DE CELULA EPITELIAL, 200 x



Figura 29

Los cilindros hialinos son "cilindros" pálidos, incoloros ocasionalmente refringentes. Se les ve mejor cuando se reduce considerablemente la intensidad de la luz. Estos cilindros se forman del gel de las proteínas que han cruzado probablemente la membrana capilar glomerular. (Figura 30)

CILINDRO HIALINO, 40 x

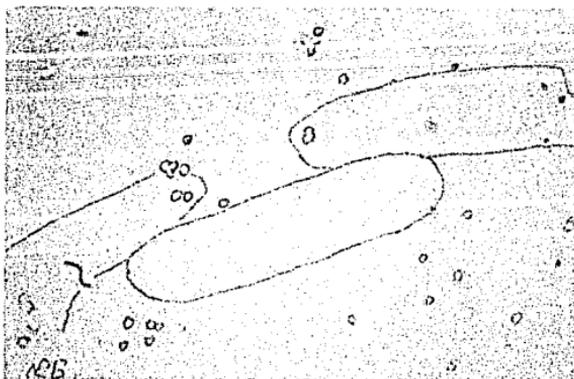


Figura 30

CRISTALES

Pueden aparecer una gran variedad de cristales en la orina. Estos pueden ser identificados por su apariencia específica y características de solubilidad, (Tabla VIII).

Los cristales encontrados normalmente en la orina ácida son uratos granulares amarillos rojizos, oxalato de calcio de forma de octaedro o en forma de sobre y cristales de ácido úrico amarillos o rojo pardo de forma irregular, de cuña romboidal, prisma o roseta. En la orina alcalina se puede presentar carbonato de calcio de forma de pesas de gimnasia y cristales de fosfato triple grandes, incoloros, de forma de prisma.

La mayoría de los cristales, no son patológicos. Sin embargo otros sí lo son. Los cristales de cistina (Figura 31) indican la cistinuria, una condición en la cual se forman cálculos de cistina en el riñón y la cistinosis, un error congénito del metabolismo en el cual los cristales de cistina se encuentran en la orina, el sistema reticuloendotelial, el bazo y los ojos.

CRISTALES DE CISTINA HEXAGONALES. 40 x

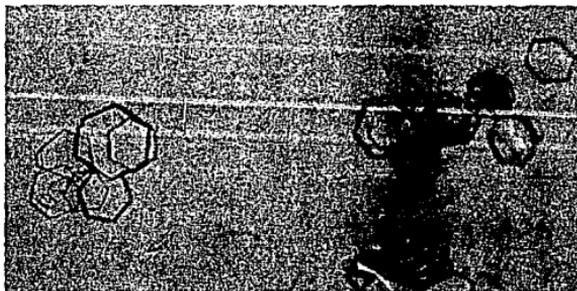


Figura 31

Los cristales de ácido urico pueden aparecer en la orina en gran variedad de formas y color. Pueden ser el resultado de una patología o del metabolismo normal. El ácido úrico aparece como agujas, en forma hexagonal, de roseta, de "piedra de afilar" o como placas rómbicas. Los cristales pueden ser incoloros, amarillos o cafés. El aumento del ácido úrico indica un aumento del metabolismo de las purinas y se pueden encontrar cristales de ácido úrico en casos de fiebre, leucemia, algunas enfermedades tubulares renales y la gota. La Figura 32 muestra cristales de ácido úrico.

ACIDO URICO, 40 x



Figura 32

Los cristales de leucina y tirosina son anormales y se encuentran ocasionalmente en la orina de pacientes con problemas del hígado. Cuando existen padecimientos severos hepáticos, éstos aminoácidos no son metabolizados. Los cristales de tirosina aparecen como agujas finas incoloras y usualmente en aglomeraciones. (Figura 33).

TIROSINA, 40 x

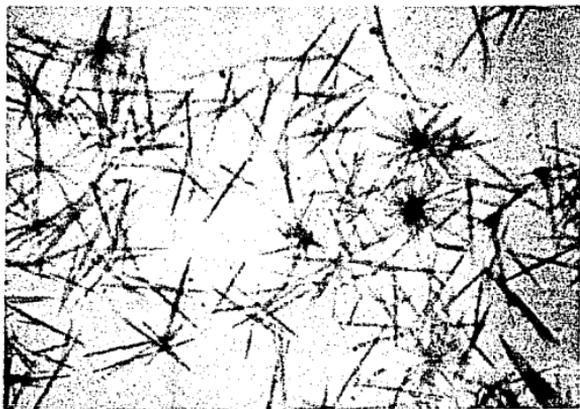


Figura 33

Normalmente no se encuentran cristales de medicamentos en la orina. Ocasionalmente se pueden ver cristales de sulfonamidas en los pacientes con orina ácida que no toman suficiente cantidad de agua. Las sulfonamidas producidas recientemente son muy solubles y sus respectivos cristales no son frecuentes encontrarlos en la orina.

BACTERIAS

Se pueden encontrar bacterias en el sedimento como resultado de una infección del tracto urinario o contaminación de el espécimen. Usualmente no se pueden distinguir las dos causas por el examen del sedimento, si bien la presencia de gran número de leucocitos con la prueba de nitrito positivo sugiere una infección del tracto urinario. Los bacilos pueden ser reconocidos muy fácilmente, sin

embargo los cocos, se pueden confundir con cristales amorfos. Deberá efectuarse un cultivo cuando haya duda. (Figura 34).

BACTERIAS, 40 x



Figura 34

LEVADURAS

Se pueden encontrar células de levaduras en el sedimento urinario. Algunas veces se confunden con los glóbulos rojos. Difieren en que son ovoideas en lugar de ser redondos, son incoloros, de tamaño variable y frecuentemente muestran gemaciones. Cuando hay duda, la adición de ácido acético lizará los glóbulos rojos pero dejará las células de levadura intactas. Las grandes cantidades de levadura con hifas sugieren una vaginitis (Figura 35).

LEVADURAS, 40 x

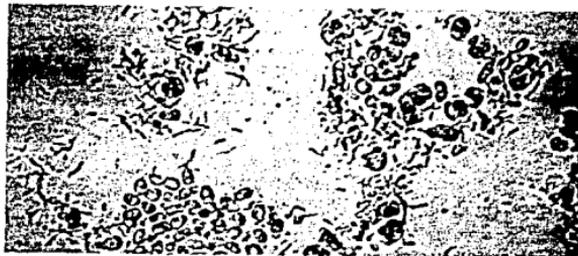


Figura 35

CONTAMINANTES Y ARTEFACTOS

Se pueden identificar hilos de algodón, cabellos, gránulos de almidón, fibras de madera y de lana que permite determinar su carácter contaminante de el espécimen, por lo que no tienen importancia. Abajo se ilustra un ejemplo de fibras de algodón y de gránulos de almidón.

FIBRAS DE ALGODON, 10 x



Figura 38

GRANULOS DE ALMIDON, 40 x

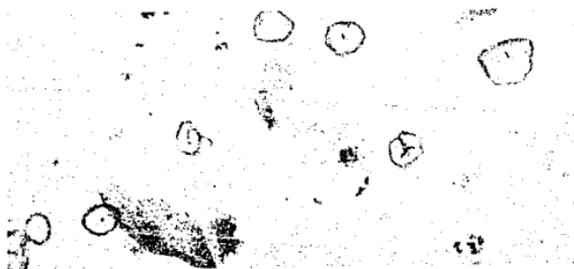


Figura 39

VALORACION CUANTITATIVA DEL SEDIMENTO URINARIO - CUENTA DE ADDIS

La cuenta de Addis es una medida cuantitativa de la excreción de los glóbulos rojos, leucocitos y cilindros en la orina, en un periodo de 12 horas. Puede también determinarse la excreción de proteína durante el mismo periodo de tiempo y la gravedad específica de el especimen.

Valores de Referencia

Se han establecido para todos estos parámetros, valores normales. La excreción de glóbulos rojos normalmente no excede de 500,000/12 horas, la excreción de leucocitos no es mayor de 1,000,000/12 horas y la excreción de cilindros hialinos es igual o menor a 5,000/12 horas. La excreción normal de proteínas no deberá exceder de 0.15g/24 horas y la gravedad específica indicador de la propiedad de concentración del riñón, es de 1.025 o mayor.

Valores en Casos de Enfermedad

Una excreción elevada de glóbulos rojos, leucocitos y cilindros, tiene lugar en la orina de pacientes con glomerulonefritis. Los valores de excreción de estos elementos reflejan el grado de actividad de la enfermedad, así como la severidad del padecimiento renal. Como el número de glóbulos rojos, leucocitos y cilindros se mide en un periodo de tiempo específico, se podrán hacer comparaciones de los valores de excreción de estos elementos durante el curso de una enfermedad específica, para establecer

normas o valores normales de excreción de dichos elementos para la misma enfermedad.

Procedimiento

Se deberá obtener una orina de toda la noche de la siguiente manera: el paciente no podrá ingerir líquidos después de la comida del día anterior a la prueba. El paciente orinará antes de acostarse, anotará el tiempo exacto de la micción y desechará esa orina. Al levantarse, el paciente recolectará la orina en un recipiente que contenga formalina como conservador y anotará la hora de la recolección.

En el laboratorio esta muestra será mezclada y después medida exactamente en una probeta graduada. Se deberá añadir al recipiente que contenga la orina una gota de alcohol caprílico para evitar la formación de espuma. Un volumen de orina igual a la cantidad excretada en 12 minutos (1/5 hora) es determinado por cálculos basados en el conocimiento del volumen total y el tiempo total de recolección o con el uso de un nomograma específico para esta determinación. Esta cantidad si es igual a 15 ml o menos, es centrifugada durante 5 minutos a 1,750 ó 2,000 rpm.; si el volumen de los 12 minutos es mayor de 15 ml se toma la mitad de la cantidad (un volumen de 6 minutos) y se utiliza en los cálculos el factor de corrección. Después de la centrifugación el sobrenadante es retirado hasta que quede exactamente 0.5 ml. El sobrenadante puede ser usado para determinar cuantitativamente la proteína. El sedimento en el tubo de centrifugar es completamente resuspendido en

los 0.5 ml que quedaban en el tubo, utilizándose un número de gotas suficientes de esta suspensión para llenar un hemocitómetro estándar.

Los cilindros se cuentan con un objetivo de 10x en seis cuadros grandes adyacentes (1 x 1 mm cada uno). Los glóbulos rojos se cuentan con un objetivo de 40x como el número de células en los 13 cuadros adyacentes de tamaño medio. Los leucocitos y las células epiteliales se cuentan de la misma manera. El procedimiento de conteo debe ser repetido 10 veces, usando el promedio de células y cilindros por cuenta para los cálculos que faltan.

El promedio de cilindros de los 6 cuadros, se multiplica por 100,000 para igualar el número de cilindros excretados en 24 horas o por 50,000 para igualar el número excretado en 12 horas. El promedio de glóbulos rojos, de leucocitos y células epiteliales de los trece cuadros, se multiplica por 100,000 para determinar el número de células excretadas en 24 horas, o por 50,000 para determinar el número excretado en 12 horas. Cuando el volumen original centrifugado es igual al de 6 minutos (1/10 hora) de formación de orina, cada uno de los resultados calculados anteriormente deben duplicarse.

DESCRIPCION CUALITATIVA DEL SEDIMENTO URINARIO CONTRA LA CUENTA DE ADDIS

Una descripción cualitativa del sedimento urinario, aunque está sujeta a errores de una concentración de orina variable, es muy útil para el diagnóstico general de una enfermedad renal. La cuenta de

Addis, o cuantificación específica de glóbulos rojos, leucocitos, células epiteliales y cilindros excretados en la orina es muy útil para evaluar el curso de una enfermedad dada. La cuenta de addis no puede reemplazar el examen cualitativo del sedimento urinario, ya que sirve para funciones totalmente distintas. Además, es una técnica que requiere tiempo, tanto para la recolección de la orina como para la determinación realizada en el laboratorio. La posibilidad de error en los cálculos es grande debido a que los factores de multiplicación son muy grandes y un leve error en el número de células o cilindros contados, puede causar una diferencia de varios millones de células o cilindros en el valor de excreción estimado.

En la Tabla IX se compara la cuenta de Addis con el examen del sedimento urinario de rutina.

Tabla IX
COMPARACION DE LAS CUENTAS DE ADDIS Y EL EXAMEN DE RUTINA DEL
SEDIMENTO

ELEMENTOS FORMES	SEMICUANTITATIVO (CUENTA DE ADDIS DE EXCRECION TOTAL POR 12 HORAS)	EXAMEN DE DETERMINACION DE RUTINA (POR CAMPO CON OBJETIVO 40 x)
Cilindros	6,700 a	0 ó 1-2
	79,000	
	122,000 a	1-2
	1,000,000	
	6,000,000 a	10-20
15,000,000		
Glóbulos Rojos	220,000 a	0-10
	2,400,000	
	2,500,000 a	1-20
	8,200,000	
	190,000,000 a	5-60
570,000,000		
Leucocitos y Células Epiteliales	Menos de	0 (ocasionalmente)
	1,000,000	3-5 (usualmente)
	1,000,000 a	10-20 (raro)
	10,000,000	5-10
	10,000,000 a	10-20
75,000,000	(aglomerados)	

CAPITULO V

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

En este trabajo se logró recopilar los procedimientos más importantes que se siguen para efectuar el análisis urinario en la actualidad, así como una revisión clara de la interpretación de los datos obtenidos y sus aplicaciones clínicas.

No obstante, queda mucho por hacer: desarrollar nuevas pruebas de orina, encontrar diferentes interpretaciones a las ya conocidas y seguir creando sistemas modernos, basados en pruebas rápidas, sencillas, confiables y económicas.

CAPITULO VI

A P E N D I C E

TABLA DE VALORES NORMALES PROMEDIO PARA LAS DETERMINACIONES URINARIAS.

ESPECTRO DE COLORES DE LA ORINA

PRUEBAS PARA ANALISIS URINARIO APROPIADAS PARA VARIAS CONDICIONES CLINICAS.

PRUEBA PARA DETECCION DE MICROALBUMINURIA.

APENDICE**TABLA DE VALORES NORMALES PROMEDIO PARA DETERMINACIONES EN LA ORINA***

PRUEBA	VALOR NORMAL PROMEDIO	TIPO DE MUESTRA
A: RUTINA		
ALBUMINA		
Cualitativa	Negativa	al azar
Cuantitativa	15-150 mg (24 hrs)	24 horas
Azúcares	Negativa	Al azar
Bilirrubina	Negativa	Al azar
Cuerpos Cetónicos	Negativa	Al azar
GLUCOSA		
Cualitativa	Negativa	Al azar
Cuantitativa	130 mg/24 hr.	24 horas
Gravedad específica	1.001 - 1.030	Al azar
Hemoglobina	Negativa	Al azar
pH	4.6 - 8.0	Al azar
PROTEINA		
Cualitativa	Negativa	Al azar
Cuantitativa	40 - 150 mg/24 hr.	24 horas
Bence Jones	Negativa	Al azar
Sangre oculta	Negativa	Al azar

URGDILINOGENO Semicuantitativa	0.3-1.0 U Ehrlich	muestra de 2 horas de la tarde
Cuantitativa	0.5 - 4.0 mg/24 h.	colectada en bote- lla obscura con 5 g. Na ₂ CO ₃ y Refrigerada
Volúmen Adultos	600 - 1,600 ml/24 h.	24 horas
B: NO RUTINARIOS		
Acido Fenil Pirúvico	Negativo	Al azar
Acido úrico	250-750 mg/24 hr	24 horas
Acido Vanilmandélico	1.5 - 7.5 mg/24 hr	24 horas, preser- var con 3 ml de H ₂ SO ₄ al 25%, no ingerir café y frutas 2 días antes de la prueba.
Aldosterona	2-26 mg/24 horas	24 horas, refri- gerada.
Amoniaco	20 - 70 mEq/24 h	24 horas
Calcio		
pba. de Sulkowich	positivo 1 +	al azar
Cuantitativa	100 - 240 mg/24 h. en una dieta promedio	24 horas
Catecolaminas	< 100 ug/24 hr.	24 horas, preser- var con 1 ml de H ₂ SO ₄ concentra- do.
Cloruro	140 - 250 mEq / 24 hr	24 horas
Concentración pba.	gravidad especifica de 1.025 o mayor	suspender liqui- dos el día ante- rior a la prueba.

Coproporfirina	3 - 20 mg/dl adultos: 50 - 160 mg/24 hr niños: 0-090 mg/24 hr	al azar 24 horas, pre- servar con 5 g de Na_2CO_3
Creatina	Hombres: 0-40 mg/24 hr Mujeres: 0-100 mg/24 hr mayor en los niños	24 horas
Creatinina	Hombres: 1.0 - 2.0 g/24 hr Mujeres: 0.8-1.8 g/24 hr	24 horas
Cuenta de Addis	Leucocitos 1800,000 Eritrocitos 500,000 Cilindros 0 - 5.000 (hialinos)	12 horas
Dilución	Gravedad especifica de 1.001 a 1.003	después de una carga de agua de 1,200 ml
Estrógenos	Hombres: 5 - 18 ug/24 hr Mujeres: 4-80 mg/24 hr	24 horas,refri- gerar.
Fósforo	0.9 - 1.3 g/24 hr	24 horas
17-hidroxicorti- costeroides	Hombres: 5.5 - 14.5 mg/24 hr Mujeres 5 - 13 mg/24 hr.	24 horas, los tranquilizantes interfieren
17-Cetosteroides	Hombres: 8-15 mg/24 hr Mujeres 6-11.5 mg/24 hr Niños 5 mg/24 hrs.	24 horas, los tranquilizantes interfieren
Nitrógeno de Amino ácidos	100 - 290 mg/24 hr.	24 horas, refri- gerar recolectar en timol
Nitrógeno de urea	6 - 17 g /24 hr	24 horas
Osmolalidad	500 - 800 mOsm /Kg de agua	A ¹ azar
Plomo	< 100 mg/24 hr	24 horas, colec- tar en frasco libre de plomo

Potasio	40 - 80 mEq/24 hr	24 horas
Porfobilinógeno	Negativo	al azar
Pregnanediol	Hombre: 0-1.5 mg/24 hr Mujeres: 1-8 mg/24 hr Niños: negativo	24 horas refrigerar
Pregnanetriol	Hombres: 0.4-2.4 mg/24 hr Mujeres: 0.5 - 2.0 mg/24 hr niños: < 1.0 mg/24 hr	24 horas refrigerar
Sodio	75 - 200 mEq /24 hr.	24 horas
Titulación de Acidez	200-500 ml de NaOH 0.1 N / 24 hr.	24 horas preser- var con tolueno
Uroporfirina	10 - 30 ug/24 hr.	24 horas, colec- tar en botella oscura con 0.5 de Na ₂ CO ₃

* Henry, J.B., Todd Sanford-Davidsohn Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 17th. ed., W.B. Saunders, Philadelphia 1984.

ESPECTRO DE COLORES DE LA ORINA.

COLOR	TONO	CAUSA POSIBLE
Amarillo	claro	orina normal
Amarillo huevo	amarillo denso y nublado, con moco o pus y puede tener mal olor	Infeción epididimitis.
Amarillo pálido	Claro y diluido	Diuréticos beber agua en exceso diabetes mellitus, diabetes insípida.
Amarillo fluorescente	Claro brillante	Excreción de colorante azul de metileno
Amarillo obscuro	Clara y concentrada	Deshidratación
Naranja	Clara, brillante y viscosa	Terapia con fenazopiridina
Durazno	Amarillo claro con tintes naranjas	Sangrado en el tracto urinario bajo
Cereza claro	Parecido al color rojo	Sangrado en el tracto urinario bajo
Cereza	Mismo color que el anterior pero más opaco.	Sangrado en el tracto urinario bajo. Sangrado en el tracto urinario superior eliminación normal de orina.
Jugo de tomate	Más opaco que el cereza.	Fuerte sangrado en tracto urinario
Borgoña	oscuro y semiopaco y contiene coágulos	Sangrado recurrente debido a coágulos en la vejiga.
Humeante	Rojo teñido, con apariencia sucia	Sangrado causado por cálculos renales en el tracto urinario superior.
Café miel	Viscoso y usualmente claro	Padecimiento hepático o de la vejiga.

Café obscuro	Denso y pueden observarse heces.	Fístula vesicorectal
Verde fluorescente	Claro y brillante	Excreción de Colorante azul de metileno.
Lima	Semiopaco y muy viscoso	Infección de tracto urinario causada por Pseudomonas.

PRUEBAS PARA ANALISIS URINARIO APROPIADAS PARA VARIAS CONDICIONES CLINICAS.

A continuación se enlistan las condiciones clínicas y las pruebas apropiadas disponibles para evaluar estas condiciones.

CONDICION CLINICA	PRUEBA APROPIADA
Deficiencias en el metabolismo de carbohidratos	Glucosa
Desordenes en el metabolismo de lípidos.	Cetonas
Enfermedades renales	Proteína, Sangre Oculta
Daño Hepático	Bilirrubina, Urobilinógeno.
Bacteriuria	Esterasa de leucocitos Nitritos, pH.
Disfunción en el balance Acido - Básico	pH
Deshidratación/Hidratación	Gravedad Especifica

PRUEBA PARA LA DETECCION DE MICROALBUMINURIA

IMPORTANCIA CLINICA

La presencia de microalbuminuria es un hallazgo importante en el paciente con diabetes, proporcionando una indicación temprana de nefropatía diabética presintomática.

La detección y tratamiento tempranos pueden prevenir un mayor daño en los riñones.

METODO QUIMICO

Micro-Bumintest^R es una prueba cualitativa para identificar la presencia de proteínas (albúmina) en orina.

PRINCIPIO QUIMICO DEL PROCEDIMIENTO :

La prueba se basa en el principio de error de proteína de los indicadores. A pH constante, ciertos indicadores proporcionan un color en presencia de proteína y otro color cuando la proteína esta ausente. Cuando una gota de orina se coloca sobre una tableta de Micro-Bumintest, la albúmina es absorbida dentro de la superficie de la tableta, enseguida de la adición de dos gotas de agua la orina es eliminada a través de la tableta, pero la albúmina permanece sobre su superficie, donde reacciona con el indicador para producir el color azul-verdoso.

SENSIBILIDAD: 40-80 ug/ml .

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFIA

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Adams L: Evaluation of Ames Multistix-5G for urine specific gravity versus refractometer specific gravity. *Am J Clin Pathol* 1983; 80: 871-873.
- 2.- Ames Division, Miles Laboratories, Inc., Technical Report 2-82, the Effects of X-ray Contrast Media on Ames Specific Gravity Reagent Area Results, February, 1982, Elkhart, IN.
- 3.- Ames Division Miles Laboratories, Inc. Techni-Tips US-15, Specific Gravity Reagent Area on Ames Visually Read Reagent Strip Products, September, 1981, Elkhart, IN.
- 4.- Anon. Urinary tract infection during pregnancy. *Lancet* 1985; ii:190-2.
- 5.- Akin BV, Hubbell FA Frye EB et al. Efficacy of the routine admission urinalysis. *Am J Med* 1987; 82:719-22.
- 6.- Archbald FJ, Verma U, Tajani N A. Screening for asymptomatic bacteriuria with microstix. *J Reprod Med.* 1984;29:272-274.
- 7.- Arm, J.F., Peile, E. B. and Rainford, D. J. Significance of dipstick haematuria. 2. Correlation with pathology. *Br. J. Urol.*,(1986), 58, 218-223.
- 8.- Baker JL, Hayward NJ. Microscopy to select urine specimens that will not yield significant growth. *Med Lab Sci* 1987; 44:45-9
- 9.- Bank CM, Codrington JF, van Diejen-Visser MP, Brombacher P. Screening urine specimen populations for normality using different dipsticks: evaluation of parameters influencing sensitivity and specificity. *J Clin Chem Clin Biochem* 1987;25:299-307.
- 10.- Bard JRH. The significance of asymptomatic microhematuria in women and its economic implications. *Arch Intern Med.* 1988;148:2629-2632.
- 11.- Bartlett. R. C. & Kaczmarczyk, L. A. *Am J. Clin. Pathol.* 1984, 82, 713 - 716.

- 12.- Benham L, O'Keil RT: Urinalysis: Minimizing microscopy. Clin Chem 1982; 28: 1722.
- 13.- Bixler-Fornell E, Eastham MA, Buckner CA. Clinical evaluation of three rapid methods for the detection of significant bacteriuria. F Clin Microbiol 1985; 22:62-7.
- 14.- Boecia JA, Kobosa WD, Knight R.A, Abrutyn E, Levison ME, Kaya D. Therapy vs no therapy for bacteriuria in elderly ambulatory nonhospitalized women. JAMA. 1987;257:1067-1071.
- 15.- Boreland PC, Stoker M. Dipstick analysis for screening of pediatric urine. F Clin Pathol 1986; 39:1360-2.
- 16.- Boscia J, Lehmueller L, Abrutyn E, Levison M, Kaya D. Correlation of asymptomatic bacteriuria with pyuria in elderly ambulatory women. Clin Res 1987;35:339A.
- 17.- Bradley, M. and Schumann, G. B.: "Examination of Urine" in Henry, J. B.: Told, Sanford, Davidsohn Clinical
- 18.- Brown H. Chemical pre-screening of urines submitted for bacteriological analysis. Med lab Sci 1988; 45:304-7
- 19.- Burkhardt A, Johnston K, Wozok C, et al: A reagent strip for measuring the specific gravity of urine. Clin Chem 1982; 28:2068 - 2072.
- 20.- Cannon, D. C., Olitzky, I. and Inkpen, J.A. Proteins. In: Clinical Chemistry, Principles and Technics, ed. Henry, R. J., Cannon, D. C. and Winkelman, J. W. second edition (1974), Pp. 407-502. Hagenstown: Harper and Row.
- 21.- Christenson RH, Tucker JA, Allen E. Results of dipstick tests, visual inspection, microscopic examination of urine sediment, and microbiological cultures of urine compared for simplifying urinalysis. Clin Chem 1985;31:448-50.
- 22.- Chu SY, MacLeod JE, Aterman K: The use of BMC Chemstrip 9 in the macroscopic urine screening procedure. Clin Biochem 1984; 17: 249 - 252.
- 23.- Clarridge JE, Pezzlo MT, Vostf KL, Dumitich A. Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections (Coordination ed., Al Weissfeld), Washington DC: American Society for Microbiology, 1987.

- 24.- College of American Pathologists, Comprehensive Hematology Survey, 1990, Part H-A, Chicago, IL.
- 25.- Conley WF, Harbor AM, Jr. Idiopathic hematuria: a prospective evaluation. Arch Intern Med. 1987;147:434-437.
- 26.- Corman LI: Simplified urine microscopy to detect significant bacteriuria. Pediatrics 1982; 70:133-135
- 27.- Curry NS, Schabel SI, Fetsill WL: Small renal neoplasms: diagnostic imaging, pathologic features, and clinical course. Radiology. 1986;159:113-117.
- 28.- Davides KC, King LM, Jacobs D. Management of microscopic hematuria: twenty-year experience with 150 cases in a community hospital. Urology. 1986;28:453-455.
- 29.- Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 17th ed., Philadelphia. W.B. Saunders, 1984, 390-452.
- 30.- Dickerson RE, Geis I. Hemoglobin: structure, function, evolution and pathology. Menlo Park, CA: The Benjamin-Cummings Publishing Co., 1983.
- 31.- Dierksheide WC. Medical decisions: interpreting clinical test. ASM news 1987; 12: 677-80.
- 32.- Dubrow A, Flamenbaum W. Acute renal failure with myoglobinuria and hemoglobinuria. In: Brenner BM, Lazarus JM, eds. Acute renal failure. New York: Shurchill Livingstone, 1988;279-93.
- 33.- Fairbanks VF, Klee GG. Biochemical aspects of hematology. In: Tietz NW, ed. Textbook of clinical chemistry. Philadelphia: Saunders, 1986:1562-5.
- 34.- Fairley KF, Birch DF. Hematuria: a simple method for identifying glomerular bleeding. Kidney Int. 1982;21:105-108.
- 35.- Flanagan P. Corrections re: Chemstrip LN. F Am Genetr Soc 1989;37:196.
- 36.- Free, A. H. and Free, H. M.: Rapid Convenience Urine Tests: Their Use and Misuse. Laboratory Medicine, 1978, 9,9-12.
- 37.- Free, A. H. and Free, H. M.: Urinalysis in Clinical Laboratory Practice. Cleveland (Boca Raton), CRC Press, 1975.

- 38.- Free, A. H. and Free, H. M.: Urinalysis: Its Proper Role in the Physician's Office. Clinics in Laboratory Medicine, 1986, 6, 253-266.
- 39.- Free, A. H., and Johnston, K. G., Comparison of clinical methods for urine solid measurement Clin. Chem., 1981, 27, 1116. Abstract.
- 40.- Freeman, J. Z. and Beeler, M. F.: Laboratory Medicine/Urinalysis and Medical Microscopy. 2nd ed., Philadelphia, Lea and Febiger, 1983.
- 41.- Gelbart SM, Prabhudessi MMM. Evaluation of Chemstrip LN in a male geriatric population. F Am Geriatr Soc 1988; 36: 339-41.
- 42.- Gornall AG: Basic concepts in laboratory investigation, in Gornall Ag (ed): Applied Biochemistry of Clinical Disorders, ed 2, Philadelphia, JB Lippincott Co. f1986, Chap 2.
- 43.- Graff, L.: A Handbook of Routine Urinalysis. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1983.
- 44.- Guthrie R, Monk J, Zebe D: The determination of urine specific gravity. Fam Pract Res J 1983; 3:84-92
- 45.- Haber, M. H.: Urinary Sediment, A Textbook Atlas. Chicago, American Society of Clinical Pathologists, 1981
- 46.- Haber, M. H. and Lindner, L. E.: New Life for Microscopic Urinalysis. Diagnostic Medicine, 1985, 15-20.
- 47.- Howey, J.E.A. Browing, M.C.K. and Fraser, C. G. Is early morning spot urinary albumin concentration the best means of estimating albuminuria? Ann. Clin. Biochem., 1978, 24, SI-127.
- 48.- Hughes JG, Snyder RJ, Washington JA II. An evaluation of a leukocyte esterase/nitrite test strip and a bioluminescence assay for detection of bacteriuria. Diagn Microbiol Infect Dis. 1985;3:139-142.
- 49.- Instructions for Use and Care of the American Optical TS Meter, American Optical Instrument Division, Buffalo, NY. 1976.
- 50.- Jackson, J.A. Urinalysis: No longer a stepchild in the laboratory. Journal of Medical Technology, 1985, 2: 256 - 258.

- 51.- Jackson, J.A., and Conrad, M.E. New Instrumentation in urinalysis. Pathologist, 1984, 38:652-655.
- 52.- Jackson, J.A. and Conrad, M. E. Technical aspects of urine dipstick reagent areas. American Clinical Product Review, 1985, 12:10-19.
- 53.- James G.P., Paul, K. L. & Fuller, J. B. Am. J. Clin. Pathol. (1978). 70, 671-678.
- 54.- Jenkins RD, Fenn JP, Matsen JM. Review of urine microscopy for bacteriuria. JAMA 1986;255:3397-403.
- 55.- Johnston, K. G., and James, C. E., A convenient, disposable dip and - read test for urine specific gravity: Factors affecting correlation with a reference method (TSM). Clin. Chem. 1961, 27, 1100. Abstract.
- 56.- Jones C, MacPherson Dw, Stevens DL. Inability of the chemstrip LN compared with quantitative urine culture to predict significant bacteriuria. J Clin Microbiol. 1986; 23: 160-162.
- 57.- Kellogg JA, Manzella JP, Shaffer SN, Schwartz BB. Clinical relevance of culture versus screens for the detection of microbial pathogens in urine specimens. Am J Med 1987; 83:739-45.
- 58.- Kerr JE. Interference by phenozopyridine with the leukocyte esterase dipstick. JAMA 1986; 256:38-9.
- 59.- Kunin CM. Detection, Prevention and Management of Urinary Tract Infections, 4th edn. Philadelphia: Lea & Febiger. 1987.
- 60.- Kunin CM. Does kidney infection cancer renal failure? Annu Rev Med. 1985;36:165-176.
- 61.- Longoria CC, Gonzalez GA. Filtra Check-UTI: a rapid disposable system for detection of bacteriuria. J Clin Microbiol 1987; 25: 926-8.
- 62.- Loo, E. Y. T., Scottolini, A. G., Luangphinit, S. & Adam, A. L. Am J Clin Pathol. 1986, 85, 479-484.
- 63.- Loo SY, Scottolini AG, Luangphinit S, Adam AL, Jacobs LD, Mariani AJ. Urine screening strategy employing dipstick analysis and selective culture: an evaluation. Am J Clin Pathol. 1984;81:634-642.

- 64.- Lowe PA. Chemical screening and prediction of bacteriuria: a new approach. *Med Lab Sci* 1985; 42:28-33.
- 65.- Makdem JA, Mulling D, Kwak Y-S: Predicting urine culture results: The comparative values of nitrituria, leukocyturia, and microscopic bacteriuria. *Lab Med* 1984; 15: 811 - 814.
- 66.- Males BH, Bartholomew WR, Amsterdam C. Leukocyte esterase-nitrite and bioluminescence assays as urine screens. *J Clin Microbiol.* 1985;22:531-534.
- 67.- Mariani AH, Laungphinit S, Loo S, Scattolini A, Hodges CV. Dipstick chemical urinalysis: an accurate cost-effective screening test. *J Urol.* 1984;132:64-66.
- 68.- Maskell R. Urinary tract infection in clinical and laboratory practice. London: Edward Arnold, 1988.
- 69.- McNeeley SG, Baselaïd VS, Ryan GM. An evaluation of two rapid bacteriuria screening procedures. *Obstet Gynecol.* 1987;69:550-553.
- 70.- McSwiney, F., Slavin, B., Kind, P.R. et al. Examination of urine. In *Biochemistry in Clinical Practice*, ed. Williams, D. L. and Marks. V. First edition. 1983, Pp. 277-289. London: Heinemann.
- 71.- Messing EM, Young TB, Hunt VB, Emoto SE, Wehbie JM. The significance of asymptomatic microhematuria in men 50 or more years old: findings of a home screening study using urinary dipsticks. *J Urol.* 1987;137:919-922.
- 72.- Modder, C. P. *Tijdschr. Ned. Ver. Klin. Chem.* 1984, 9, 209 - 213.
- 73.- Mohr DN, Offord KP, Owen RA, Melton LJ. Asymptomatic microhematuria and urologic disease: a population-based study. *JAMA.* 1986;256:224-229.
- 74.- Mohr DN, Offord KP, Melton LJ. Isolated asymptomatic microhematuria: a cross-sectional analysis of test-positive and test-negative patients. *J Gen Intern Med.* 1987;2:318-324.
- 75.- Morrison MC, Lum G: Dipstick testing of urine can it replace urine microscopy? *Am J Clin Pathol* 1986; 85: 590 - 594.
- 76.- Murray PR, Smith TB, McKinney TC Jr. Clinical evaluation of three urine screening test. *F Clin Microbiol* 1987; 25: 467 - 70.

77.- Mynaham C: Evaluation of macroscopic urinalysis as a screening procedure. Lab Med 1984; 15: 176 - 177.

78.- Naylor WA, Adam W, Campbell DJ: Routine microscopic examination of the urine sediment. Should we continue? Arch Pathol Lab Med 1984; 108:399-400.

79.- National Diabetes Data Group. Diabetes in America. Bethesda, Md: National Institute of Arthritis, Diabetes, and Digestive and Kidney Diseases; National Institutes of Health publication, 1985, 85-1468.

80.- Nicolie LE, Henderson E, Bjornson J, McIntyre M, Harding GK, MacDonnell JA. The association of bacteriuria with resident characteristics and survival in elderly institutionalized men. Ann Intern Med. 1987;106:682-686.

81.- Norman DC, Yamamura R, Yoshikawa TT. Pyuria: its predictive value of asymptomatic bacteriuria in ambulatory elderly men. J Urol 1986;135:520-22.

92.- Oneson R, Groschel DH. Leukocyte esterase activity and nitrite test as a rapid screen for significant bacteriuria. Am J Clin Pathol. 1985;83:84-87.

93.- Pezzlo M. Detection of bacteriuria by automated methods. Lab Med. 1984;15:533-543.

84.- Pezzlo M. Detection of urinary tract infections by rapid methods. Clin Microbiol Rev 1988; 1:268 - 204 M. Stevens

85.- Pezzlo MT, Wetkowski MA, Peterson EM, de la Haza LM. Detection of bacteriuria and pyuria within two minutes. F Clin Microbiol. 1985; 21:578-81.

86.- Pfaffen MA, Koontz FP. Laboratory evaluation of leukocyte esterase and nitrite tests for the detection of bacteriuria. J Clin Microbiol. 1985;21:840-842.

87.- Pollock HM. Laboratory techniques for detection of urinary tract infection and assessment of value. Am F Med 1983; 75:79 - 84

99.- Dunt, J. M. H. M. Tijdschr. Ned. Ver. Klin. Chem. 1984, 9, 214-220.

89.- Ritche CD, Bevan EA, Collier SJ. Importance of occult haematuria found at screening. Br Med J. 1986;292:681-683.

- 90.- Roberts FJ. Quantitative urine culture in patients with urinary tract infection and bacteremia. Am J Clin Pathol 1986; 85:616-8.
- 91.- Ross, D. L. and Neely, A. E.: Textbook of Urinalysis and Body Fluids. Norwalk, CT, Appleton-Century-Crofts, 1983.
- 92.- Sackett, D. L., Haynes, R. B. & Tugwell, P. Clinical epidemiology, Little Brown Company, 1985 Boston/Toronto.
- 93.- Scheer WD. The detection of leukocyte esterase activity in urine with a new reagent strip. Am J Clin Pathol 1987; 87:86-93.
- 94.- Schichiri M, Hosoda K, Nishio Y, et al. Red-cell volume distribution curves in diagnosis of glomerular and non-glomerular hematuria. Lancet. 1988;1:908-911.
- 95.- Schumann GB, Greenberg NF. Usefulness of macroscopic unanalysis as a screening procedure. A preliminary report. Am J Clin Pathol 1979;71:452-56.
- 96.- Sewell DL, Burt EP, Gabbert NJ, Bumgardner RV. Evaluation of the Chemstrip 9 (TM) as a screening test for urinalysis and urine culture in men. Am J Clin Pathol. 1985; 83:740-743.
- 97.-Shaw, S.T., Jr., Poon, S.Y. and Wong, E.T., Routine urinalysis. Is the dipstick enough? JAMA, 1985, 253, 1596-1600.
- 98.- Shenoy UA: Current assessment of microhematuria and leukocyturia. Clin Lab Med 1985; 2: 317 - 329.
- 99.- Smalley, D. L.: Coparative Evaluation of Biochemical and Microscopic Urinalysis. American Journal of Medical Technology, 1983, 49, 237, 239.
- 100.- Smalley DL, Dittmann AN. Use of leukocyte esterase-nitrite activity as predictive assays of significant bacteriuria. J Clin Microbiol. 1983;18:1256-1257.
- 101.- Smalley DL, Doyle VR, Duckworth JK: Correlation of leukocyte esterase detection and the presence of leukocytes in body fluids. Am J Med Technol 1982; 48: 135 - 137.
- 102.- Smith TK, Hudson Aj, Spencer RC. Evaluation of six screening methods for detecting significant bacteriuria. F Clin Pathol 1988; 41:304-9.

103.- Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turek M, Holmes KH. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. N Engl J Med. 1982;307:463-468.

104.- Stevens M, Mitchell CJ, Roberts M. An evaluation of Multistix R SG and the Clinitek 200 analyser. Supplies Technology Division, NHS Procurement Directorate, Department of Health, London 1989.

105.- Stiso, S. N. A Convenient, disposable, dip-and-read test for urine specific gravity: Evaluation and comparison with other methods. Clin Chem. 1980, 26, 1056. Abstract.

106.- Strand CL, Bryant JK, Sutton KH. Septicemia secondary to urinary tract infection with colony counts less than 10⁵ CFU/ml. Am J Clin Pathol 1985; 83: 619-21.

107.- Swezy, C. B.: It's Time to Computerize Urinalysis. M.I.O. 1981, 71-74.

108.- Szwed JJ, Schaust C: The importance of microscopic examination of urinary sediment. Am J Med Technol 1982; 48: 141 - 143.

109.- Thompson IM. The evaluation of microscopic Hematuria: a population-based study. J Urol. 1987;138:1189-1190.

110.- Tuck AC. An Improved Multipoint technique for the routine microbiological examination of urine specimens. med Lab Sci 1987; 44:290-3.

111.- Valenstein, P. N. and Koepke, J. A.: Unnecessary Microscopy in Routine Urinalysis. American Journal of Clinical Pathology, 1984, 82, 444,448.

112.- Wenk RE, Dutta D, Rudert J, et al: Sediment microscopy, nitrituria, and leukocyte esteraseuria as predictors of significant bacteriuria. J. Clin Lab Autom 1982; 2:117 -121

113.- Wilkins, E. G. L., Ratcliffe, J. G. & Roberts, C. J. Clin. Pathol. 1985, 38, 1342- 1345.

114.- Woolhandler S, Pels RJ, Bor DH, Himmelstein DU, Lawrence RS. Dipstick urinalysis screening of asymptomatic adults for urinary tract disorders. I: hematuria and proteinuria. JAMA. 1989;262:1214-1219.

115.- Zack J: Evaluation of a specific gravity dipstick. Clin Chem 1983; 29:210