

LABORATORIO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA

La bioquímica clínica es la rama del laboratorio en la que se usan métodos químicos y bioquímicos para el estudio de las enfermedades. En la práctica, está usualmente dedicada, aunque no exclusivamente, a los estudios de la sangre, orina y otros fluidos biológicos debido a la relativa facilidad de obtención de este tipo de muestras. Las investigaciones bioquímicas están involucradas, en grados variables, en todas las áreas de la medicina clínica.

Cada ensayo bioquímico debería proveer respuesta a una pregunta generada en el médico sobre el paciente. Los resultados de los tests bioquímicos pueden ser de uso para el diagnóstico, screening y prognosis de una enfermedad así como para el seguimiento de su tratamiento. Además, el laboratorio bioquímico puede estar vinculado con la investigación de las bases bioquímicas de las enfermedades y en los ensayos clínicos de nuevas drogas.

Existen una amplia variedad de especialidades dentro de la bioquímica clínica y no todos los laboratorios están equipados para llevar a cabo todas las posibles solicitudes.

Los resultados de los tests de laboratorio usualmente se comparan con un *rango de referencia* que representa el estado saludable normal. Sin embargo, este rango de referencia sólo debe ser tomado como una guía y es importante tener en cuenta que un resultado anormal no siempre indica la presencia de una enfermedad, ni un resultado normal la ausencia de ella. La discriminación entre resultados normales y anormales está afectada por varios factores fisiológicos que deben ser considerados al interpretar cualquier resultado. Por ejemplo sexo, edad, dieta, stress, ansiedad, ejercicio, historia médica del paciente, hora de extracción de la muestra, etc. son factores que el médico debe evaluar al interpretar un resultado.

SANGRE

Se puede considerar que la sangre es un tejido conectivo fluido, porque está compuesto por células y una "sustancia intercelular" líquida: el plasma sanguíneo.

La cantidad total de sangre en un individuo adulto es de aproximadamente 5-6 litros, representando así el 7-8% del peso corporal. El plasma corresponde al 54% del volumen sanguíneo, mientras que la porción celular, representa el 46% restante.

La sangre circula por el organismo a través de los vasos sanguíneos *transportando*:

- nutrientes orgánicos
- desechos orgánicos resultantes del metabolismo celular y el exceso de iones minerales hacia los riñones para su excreción
- gases (O₂ y CO₂) desde los pulmones hacia los tejidos y viceversa
- vitaminas, hormonas, etc.

Otras *funciones* de la sangre incluyen:

- mantener el equilibrio ácido-básico del cuerpo
- regular el balance hídrico
- participar en la regulación de la temperatura corporal
- mediar en los mecanismos de defensa del organismo (puesto que la sangre contiene, entre otros, leucocitos y anticuerpos)

La sangre es el líquido más frecuentemente utilizado con finalidades analíticas. Los tres procedimientos generales para la *obtención de sangre* de un individuo son:

- 1) punción arterial
- 2) punción venosa
- 3) punción cutánea

En los tres casos, si inmediatamente de extraída la sangre se mezcla en un tubo con un anticoagulante, se tiene lo que se llama **sangre entera**, y se mantiene en ese estado por un tiempo prolongado.

Si luego el tubo se centrifuga a baja velocidad, se obtienen dos fracciones claramente definidas:

- a) un precipitado de células, compuesto por eritrocitos comprimidos (aproximadamente 45% del volumen total) por encima de los cuales existe un volumen de glóbulos blancos y plaquetas (aprox. 1%)
- b) un sobrenadante fluido que corresponde al **plasma** y representa el 54% restante.

Si no se agregan anticoagulantes a la sangre, y se deja reposar el tubo durante unos minutos, se produce la *coagulación* de esa muestra, obteniéndose también dos fracciones:

- a) el coágulo, constituido principalmente por las células y
- b) el líquido excluido del coágulo denominado **suero**.

En resumen, el *suero* se diferencia del *plasma* porque carece de fibrinógeno (que ha sido convertido en la fibrina del coágulo), protrombina y otros factores de la coagulación consumidos durante dicho proceso, y por contener además, en baja concentración, sustancias de importancia fisiológica liberadas por las plaquetas durante la coagulación, por ejemplo, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF).

El plasma y el suero tienen aproximadamente la siguiente composición química:

- Agua (90%)
- Sustancias orgánicas (9%)
- Sustancias inorgánicas (1%)

Es decir, son soluciones acuosas de proteínas, electrolitos y pequeñas moléculas orgánicas. El plasma contiene alrededor de:

- 7 g% de proteínas,
- 900 mg% de electrolitos (especialmente iones sodio (Na^+), cloruro (Cl^-) y bicarbonato (HCO_3^-), pero también iones potasio (K^+), calcio (Ca^{2+}), magnesio (Mg^{2+}) y fosfatos.
- Bajas concentraciones de pequeñas moléculas orgánicas que comprenden aproximadamente: 100 mg% de glucosa, 25 mg% de productos de desechos nitrogenados no proteicos (el principal es la urea), lípidos (triglicéridos, fosfolípidos, colesterol).

El plasma de un individuo en ayuno es límpido y de color amarillo claro, debido a las pequeñas cantidades del pigmento bilirrubina.

La técnica de elección para la obtención de muestras de sangre dependerá de los parámetros que se deseen analizar. La punción venosa es técnicamente más fácil y es la usualmente utilizada para la mayoría de las determinaciones de rutina, pero proporciona valores incorrectos de saturación de O_2 y pCO_2 , parámetros que deben medirse a partir de una punción arterial. Estas determinaciones de los gases en sangre son críticas para valorar los problemas de oxigenación que se encuentran en enfermedades tales como el asma, neumonías, embolia pulmonar. Los pacientes con oxígeno terapia prolongada o

ventilación mecánica son monitorizados para evitar los extremos en la oxigenación que producen ya sea la anoxia o toxicidad por oxígeno.

La sangre obtenida por punción de la piel (a veces denominada incorrectamente sangre capilar) es una mezcla de sangre procedente de arteriolas, vénulas y capilares, y contiene también líquido intersticial e intracelular. Por lo tanto, está compuesta por una fracción arterial y una fracción venosa. La mayor presión en las arteriolas hace que la muestra sea más rica en sangre arterial.

DETERMINACIONES EN SANGRE

Las determinaciones sanguíneas más importantes pueden clasificarse en los siguientes grupos:

- 1) Hematología.
 - a. Hemograma y exámenes hematológicos
- 2) Coagulación y hemostasia.
- 3) Análisis de gases en sangre y saturación de oxígeno.
- 4) Determinaciones físico-químicas:
 - a. Características físicas: osmolaridad plasmática, viscosidad de la sangre, velocidad de sedimentación globular (eritrosedimentación).
 - b. Concentración de electrolitos: Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Cl^- , H_2PO_4^-
 - c. Concentración de compuestos orgánicos: glucosa, urea, ácido úrico, lípidos, bilirrubina, proteínas, etc.
- 5) Determinaciones de enzimas: lactato deshidrogenasa (LDH), creatinfosfoquinasa (CPK), transaminasa glutámico-oxaloacética (TGO), transaminasa glutámico-pirúvica (TGP), amilasa, colinesterasa, fosfatasa ácida y alcalina, etc.
- 6) Serología y diagnóstico inmunobiológico: determinación de antígenos y/o anticuerpos marcadores de enfermedades (SIDA, carcinomas, hepatitis, etc.), determinación de complemento, anticuerpos antinucleares, anticitoplasmáticos, antieritrocitarios, antifosfolípidos, inmunocomplejos, etc.
- 7) Otros: determinación de marcadores oncológicos, tóxicos y fármacos.

Los *rangos de referencia* son guías valiosas para el médico pero no deben tomarse como indicadores absolutos de salud o enfermedad. Además, los valores entre laboratorios pueden variar significativamente por diferencias en la metodología y la forma de estandarización. Por lo tanto, los valores de referencia en una determinada institución pueden variar con respecto a los listados en esta guía.

HEMATOLOGÍA

El estudio hematológico más frecuente es el *Hemograma*.

El **Hemograma completo** consiste en determinar:

1. Cantidad de cada tipo de célula presente en la sangre:
 - a. Recuento de glóbulos blancos o leucocitos
 - b. Recuento de glóbulos rojos o hematíes o eritrocitos
 - c. Recuento de plaquetas.

2. Hematocrito
 3. Concentración de hemoglobina
 4. Índices hematimétricos:
 - a. Volumen corpuscular medio (VCM)
 - b. Hemoglobina corpuscular media (HCM)
 - c. Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)
 5. Fórmula leucocitaria
 6. Evaluación morfológica de las células
-

Todas estas determinaciones se realizan con sangre entera venosa obtenida con EDTA como anticoagulante.

Los **recuentos celulares** pueden hacerse manualmente contando los elementos en una cámara de Neubauer vista bajo el microscopio. Este método consiste en colocar una pequeña cantidad de sangre entre dos vidrios, uno de los cuáles tiene grabada una retícula sobre la que se cuentan las células. La muestra debe ser procesada antes de acuerdo con el tipo de célula a contar.

El **hematocrito** informa el volumen que ocupan los glóbulos rojos como porcentaje del total de la sangre y se mide centrifugando un pequeño volumen de sangre en un tubo cilíndrico y midiendo la relación entre la altura de la columna de hematíes con respecto a altura total de la columna.

El número de eritrocitos y el hematocrito pueden variar fisiológicamente por el ejercicio, la altura sobre el nivel del mar, el embarazo, sexo (los andrógenos estimulan la eritropoyetina), etc.

La **concentración de hemoglobina** se mide según la absorbancia de la muestra a una determinada longitud de onda, característica de esta proteína. Puede variar fisiológicamente por las mismas razones que varía en número de eritrocitos. La altitud sobre el nivel del mar produce cierto grado de hipoxia que, dependiendo de la duración y la continuidad, puede elevar la concentración de hemoglobina.

Los **índices hematimétricos** son parámetros calculados que relacionan el número total de eritrocitos, el hematocrito y la concentración de hemoglobina. Son útiles para clasificar los diferentes tipos de anemias.

– el *volumen corpuscular medio (VCM)* = hematocrito/nº hematíes. Evalúa el volumen medio de los glóbulos rojos. Pueden presentarse alteraciones hematológicas con eritrocitos de menor volumen (microcíticas) o de mayor volumen (macrocíticas).

– la *hemoglobina corpuscular media (HCM)* = conc. hemoglobina/nº hematíes. Evalúa la hemoglobina contenida en cada glóbulo rojo

– la *concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)* = conc. hemoglobina/hematocrito. Evalúa la hemoglobina contenida en todos los eritrocitos.

Pueden presentarse alteraciones donde los eritrocitos tienen menor concentración de hemoglobina (hipocrómicas) o mayor concentración (hipercrómicas).

Por ejemplo, las anemias ferropénicas (por deficiencia de hierro) presentan valores disminuidos de HCM (microcíticas) y CHCM (hipocrómicas).

Hoy en día es muy frecuente que los laboratorios cuenten con *contadores hematológicos*, equipos preparados para contar los distintos tipos de células. En este caso el mismo contador prepara la muestra y está calibrado para contar las partículas de cada tipo, según el tamaño de cada tipo de células. También mide la concentración de

hemoglobina y a partir de estos parámetros medidos, el equipo calcula los índices hematimétricos.

La **fórmula leucocitaria** expresa la cantidad de cada tipo de leucocito. Puede ser absoluta (expresada por volúmen de sangre) o porcentual. En diversas patologías (infecciones, intoxicaciones, reacciones alérgicas, leucemias, etc.) puede alterarse el número total de leucocitos y/o las cantidades relativas de cada tipo leucocitario.

La fórmula leucocitaria y la **evaluación morfológica** (color, tamaño y forma) de las células se determinan por observación microscópica de una gota de sangre fresca extendida sobre un portaobjetos de vidrio, preparado que se denomina *frotis*. Este frotis se tiñe con colorantes que permiten diferenciar todos los tipos celulares.

Los glóbulos rojos normales se ven como pequeños discos teñidos con menor intensidad en el centro. Algunas de las anomalías morfológicas de la serie roja son eliptocitosis (forma oval, pareja), anisocitosis (diferentes formas). La hipercromía, hipocromía y anisocromía, que indican cantidades anormales de hemoglobina, se pueden evidenciar de acuerdo a la intensidad con que se tiñen los eritrocitos.

VALORES DE REFERENCIA

- Recuento de hematíes: Mujeres: $4,6 \times 10^6 \pm 0,6 \times 10^6 / \text{mm}^3$
Hombres: $5,3 \times 10^6 \pm 0,7 \times 10^6 / \text{mm}^3$
- Hematocrito : Mujeres: $42 \pm 5 \%$
Hombres: $47 \pm 5 \%$
Recién Nacidos: 46 - 62 %
- Concentración de Hemoglobina: Mujeres: 12 - 15 g%
Hombres: 13 - 17 g%
Recién Nacidos: 13 - 20 g%
- Índices hematimétricos: VCM: 82 – 95 fl (femtolitro)
HCM: 27 – 31
CHCM: 320 – 360 g/l
- Recuento de leucocitos: Adultos: 4000 - 11000 / mm^3
Recién nacidos: 10.000 – 25.000 / mm^3
- Fórmula Leucocitaria relativa: Cayados: 0 - 1 %
Neutrófilos: 55 - 70 %
Eosinófilos: 1 - 4 %
Basófilos: 0 - 1 %
Linfocitos: 20 - 30 %
Monocitos: 4 - 8 %
- Recuento de plaquetas: 150.000 - 400.000 / mm^3

ANÁLISIS DE GASES EN SANGRE Y SATURACIÓN DE OXÍGENO

Se utilizan para evaluar el estado ácido base (EAB) o el estado de oxigenación respiratoria del individuo.

La muestra de elección en este caso es sangre entera anticoagulada con heparina. Mayoritariamente, se utiliza sangre obtenida por punción arterial, colectada anaeróbicamente.

Los parámetros medidos son pH, pCO_2 y pO_2 , y se pueden incluir los parámetros calculados de concentración de bicarbonato, de CO_2 , el exceso de base y la saturación de O_2 de la hemoglobina.

Las *determinaciones de pH, pCO₂ y pO₂* se realizan con un equipo constituido por tres electrodos, cada uno específico para cada uno de los parámetros a medir y se los denomina electrodo de pH, electrodo de CO₂ y electrodo de O₂. En cada electrodo, los H⁺, el CO₂ o el O₂ presentes en la muestra generan una diferencia de potencial proporcional a su concentración. La corriente producida es medida por un voltímetro y convertida en unidades de pH o mmHg (unidad en que se expresan la pCO₂ y pO₂).

Recordar que la *concentración de bicarbonato* se calcula con los resultados obtenidos en las mediciones de pH y pCO₂, utilizando la ecuación de Henderson-Hasselbach, que relaciona el pH de la solución con la relación [HCO₃⁻]/[H₂CO₃]:

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

Siendo la [H₂CO₃] muy baja, debido a la presencia de la anhidrasa carbónica, se utiliza la [CO₂], calculada según:

$$[\text{CO}_2] \text{ (mM)} = 0,03 \times \text{pCO}_2 \text{ (mmHg)}$$

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,03 \times \text{pCO}_2}$$

Medidos el pH y la pCO₂ y conocido el pKa del sistema (6,1), se calcula la [HCO₃⁻].

Parámetro	Rango de referencia
pH arterial	7.35 - 7.45
pCO ₂ arterial	32 - 48 mmHg
pO ₂ arterial	83 - 108 mmHg
CO ₂ total arterial	23 - 29 mEq/l
HCO ₃ ⁻ arterial	20-28 mEq/l
Exceso de base arterial	Entre -2 y +3 mEq/l
Saturación de O ₂ arterial	95 - 98 %

La *saturación de oxígeno*, otro de los parámetros calculados por el equipo de gases, indica el porcentaje de la hemoglobina total que ha fijado oxígeno y es calculado a partir de la pO₂ y pH medidos utilizando la ecuación de Hill, que describe la función sigmoidea que sigue la saturación de oxígeno graficada en función de la pO₂, para un pH dado.

IONOGRAMA

Es la determinación de las concentraciones circulantes de iones en plasma o suero, en particular de Na⁺ y K⁺.

La *concentración de Na⁺* varía entre 135 y 145 mEq/l en los individuos sanos. La hiponatremia y la hipernatremia son importantes trastornos electrolíticos que requieren una medición exacta del laboratorio para diagnóstico y para el control de su corrección. Normalmente, la pérdida urinaria diaria de este ión es equilibrada por la ingestión y el estado de hidratación, entre otros factores.

El rango fisiológico de *concentración sérica de K⁺* es de 3,5 a 5,5 mEq/l. Una concentración del ión potasio circulante elevado o deprimido (hipercalemia o hipocalemia, respectivamente) puede tener profundos efectos adversos sobre el miocardio, lo que hace de la concentración de potasio uno de los objetos de análisis clínico más importante.

Dado que el potasio es el principal catión intracelular, debe tenerse en cuenta que la hemólisis de la muestra (post-extracción) eleva espuriamente el resultado.

Determinación	Valor de referencia
Osmolaridad	275-295 mOsm
Na ⁺	Sangre 135-155 mEq/l Orina 30-280 mEq/día
K ⁺	Sangre 3.5-5.5 mEq/l Orina 25-125 mEq/día
Cl ⁻	98-107 mEq/l
Ca ²⁺	8.1-10.4 mg%
Mg ²⁺	1.7-2.4 mEq/l
Fósforo	2.7-4.5 mg%

ERITROSEDIMENTACIÓN

Esta determinación consiste en medir la velocidad de sedimentación globular. Para ello se utiliza sangre entera anticoagulada con la que se llena un fino tubo graduado (contiene un volumen standarizado de muestra) y se lo deja reposar. Habitualmente se realizan lecturas luego de 1 y 2 hs, tiempo durante el cual en la columna se separan dos fases, las células en la parte inferior y una fase superior de plasma. Cada lectura implica medir la altura de la columna líquida superior. Normalmente, en la primera hora la eritrosedimentación es menor que 12 mm para el hombre y menor que 15 mm para la mujer. Este parámetro aumenta por variadas razones fisiológicas (embarazo) y patológicas (procesos inflamatorios agudos y crónicos, infecciosos, anemias, disproteinemias, etc.), resultando en un dato altamente inespecífico para diagnósticos. Un resultado de eritrosedimentación acelerada es de escaso valor cuando se lo considera aisladamente; en cambio, en conjunto con otros datos clínicos y de laboratorio, es un elemento valioso en el diagnóstico y seguimiento.

QUÍMICA CLÍNICA

El término Química Clínica comprende un alto número de determinaciones de concentraciones circulantes de compuestos orgánicos y enzimas implicados en una amplia variedad de procesos metabólicos. Esta guía de estudio no pretende incluir a todas, sólo se tendrán en cuenta las que tienen significancia en el contexto del curso de Bioquímica Humana. El alumno deberá poder vincular un determinado test con los diferentes temas bioquímicos relacionados, situaciones metabólicas normales y/o especiales, patologías, etc.

Algunas de las determinaciones listadas en la tabla que sigue suelen agruparse según el aspecto que evalúan. Así, se denomina *hepatograma* al conjunto de tests que evalúan la función hepática: bilirrubina total y directa, transaminasas (TGO y TGP), fosfatasa alcalina, colesterol, proteínas totales y albúmina. La *colestasis* se refleja en los valores de γ -glutamiltanspeptidasa (γ -GT) y 5'-nucleotidasa. La *función renal* se evalúa determinando las concentraciones de urea y creatinina, junto con el ionograma plasmático y urinario. Las enzimas CPK, LDH y GPT suelen agruparse para evaluar *daño cardíaco*.

Además de metabolitos, se pueden determinar concentraciones circulantes de marcadores tumorales, fármacos y tóxicos.

IMPORTANTE: Observaciones:

- los valores de referencia indicados son **estimativos**. Dependen de la metodología utilizada, por lo que los valores de referencia en una determinada institución pueden variar con respecto a los listados en esta guía. Además, en algunas determinaciones los rangos de referencia pueden variar con la edad y sexo, entre otros factores.

- Prestar atención a las unidades, y evaluar comparativamente las concentraciones de los distintos elementos.

METABOLITOS		
Glucosa	70-110 mg%	Metabolismo de glúcidos - acción de insulina y glucagon - curva de tolerancia oral
Urea	15-45 mg%	Metabolismo de aa – Nutrición - Función hepática - Función renal
Creatinina	0.6-1.4 mg%	Metabolismo de fosfocreatina
Ácido úrico	< 8 mg% varones < 7 mg% mujeres	Metabolismo de purinas - gota
Triglicéridos	40-180 mg%	Metabolismo de lípidos y lipoproteínas Dislipoproteinemias Función hepática
Colesterol total	140-200 mg%	
Colesterol de HDL	Varones > 35 mg% Mujeres > 29 mg%	
Colesterol de LDL	< 130 mg%	Metabolismo del hemo Función hepática
Bilirrubina total (libre + conjugada)	0.8-1 mg%	
Bilirrubina directa (conjugada)	< 0.2 mg%	Osmolaridad plasmática Función hepática Proteinograma - buffers biológicos
Proteínas totales	6.1-7.9 g%	
Albúmina	3.5-4.8 g%	Metabolismo del hierro
Hierro	60-170 ug%	
Transferrina		
Ferritina		Rta. inmune Infecciones
IgG	710-1520 mg%	
IgA	90-310 mg%	
IgM	40-250 mg%	
IgD	0-9 mg%	
IgE	0-100 U/ml	Alergias Infecciones parasitarias
NH ₃	19-82 ug%	Función hepática - Errores congénitos del ciclo de la urea
Ácido láctico	4.5-17 mg%	Metabolismo en músculo- Alteraciones del metabolismo del glucógeno- hipoxia
Hemoglobina glicosilada	4 - 7% de la hemoglobina total (diferentes métodos pueden medir diferentes valores)	Metabolismo de glúcidos Regulación de la glucemia
Fructosamina	1-2% de las proteínas totales	
Cuerpos cetónicos	Negativo	Metabolismo de lípidos y glúcidos - diabetes

ENZIMAS		
TGO o ASAT	15-30 U/l	Función cardíaca y hepática Hepatitis
TGP o ALAT	8-20 U/l	Enfermedad hepática obstructiva

		Infarto de miocardio
Fosfatasa alcalina (FAL)	80-280 U/l	Metabolismo óseo - función hepática- Isoenzimas
Fosfatasa ácida total	Hombres 3-12 UI/l Mujeres 0.4-9 UI/l	
CPK	< 170 U/l	Función cardíaca, muscular y cerebro- infarto de miocardio-trauma-miopatías Isoenzimas
LDH	230-460 U/l	Función cardíaca y eritrocitaria- infarto de miocardio- anemias Isoenzimas
5'nucleotidasa	< 15 U/l	Función hepática- enfermedad hepatobiliar obstructiva intra o extra hepática
γ-glutamiltanspeptidasa	Hombres 22 ± 12 U/l Mujeres 15 ± 6 U/l	Función hepática- enfermedad obstructiva hepática y post-hepática
Amilasa	< 220 U/l	Función pancreática y parótidas- pancreatitis- parotiditis
Lipasa	0-200	Función pancreática- pancreatitis

HORMONAS			
T3	1.5-3.4 mg%	Glucagon	30-210 pg/ml
T4 total	5-12 µg%	PTH	10 – 45 pg/ml
T4 libre	0.8-2.4 ng%	Calcitonina	3-19 pg/ml
TSH	0.35-5.0 mU/l (5-60 ng/ml)	Subunidad β-hCG	Mujeres no embaraz. < 5 mUI/ml
ACTH	A las 8 hs, 0-54 pg/ml	Estradiol	Variable según edad y ciclo menstrual
LH	Varones 2-12 U/l Mujeres variable según ciclo menstrual	Estriol	
FSH	Varones 1-7 U/l Mujeres variable según ciclo menstrual Mujeres postmenopáusicas > 30 U/l	Progesterona	
GH	< 10 mU/l	Testosterona	Variable según edad
Prolactina	Mujeres 60-500 mU/l Varones 60-360 mU/l	Cortisol	8 hs: 5-25 µg% 16 hs 3-15 µg% 20 hs: < 50% valor de las 8hs
Insulina	< 30 µU/l	Aldosterona	3-10 mg%

MARCADORES TUMORALES	V. Refer.	TUMOR
α-fetoproteína	< 10 ng/ml	Células germinales y Hepatoma
CA125	< 35 U/ml	Ovario
CA15-3	< 28 U/ml	Carcinoma mamario
CA19-9	< 37 U/ml	Páncreas y gastrointestinal
CEA (antígeno carcinoembrionario)	< 2,5 ng/ml	Colorrectal
PSA (antígeno prostático específico)	< 2 ng/ml	Próstata
Fosfatasa ácida prostática	< 2-4 ug/l	Próstata

hCG		Células germinales y coriocarcinoma
Paraproteínas		Mieloma

ORINA

La orina es el producto de excreción del riñón y el líquido orgánico por el que se excretan la mayoría de los metabolitos hidrosolubles del organismo.

El proceso de formación de orina comienza con la *ultrafiltración* de la sangre a nivel del glomérulo renal, continúa en el sistema tubular renal donde se realizan procesos de *secreción* y *reabsorción* de agua y solutos y culmina con la *excreción*. A través de este proceso, los riñones conservan en equilibrio el volumen, composición y estado ácido-base de los líquidos corporales, que además están sujetos al ingreso dietético de solutos (incluyendo fármacos y tóxicos) y agua y a la velocidad y tipo de transformación metabólica de glúcidos, lípidos, aminoácidos y ácidos nucleicos tanto endógenos como exógenos.

La obtención de una orina dentro de parámetros normales implica un correcto funcionamiento del riñón y una relación equilibrada entre este órgano y los distintos órganos de la economía.

La **orina normal** está compuesta por:

- agua (90%)
- Compuestos inorgánicos:
 - Aniones inorgánicos: Cl^- , fosfatos, SO_4^{2-} , trazas de nitratos, bicarbonato, etc.
 - Cationes inorgánicos: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , NH_4^+ , trazas de Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} , Zn^{2+}
- Compuestos orgánicos:
 - Nitrogenados: los principales son urea, creatinina, ácido úrico, creatina, aminoácidos y péptidos.
 - No nitrogenados: están en mucha menor cantidad e incluyen trazas de ácido glucurónico, ácido cítrico, oxalatos, metabolitos de hormonas esteroideas. En muy pequeña concentración hay también glucosa, colesterol y cuerpos cetónicos.

Es importante remarcar que mediante la orina pueden obtenerse datos referentes a la función renal, a lesiones del parénquima y vías urinarias y, además, se podrá rescatar información sobre el funcionamiento de variadas vías metabólicas y la capacidad funcional de varios órganos, mediante la determinación de distintos metabolitos urinarios. El examen urinario de rutina aporta datos que deben asociarse al contexto clínico del paciente para que brinde una apreciación diagnóstica.

ANÁLISIS DE ORINA COMPLETO

El análisis completo de orina es una técnica simple cuyo objeto es demostrar la presencia de algunos componentes de importancia diagnóstica. La práctica médica diaria dispone así de una estrategia diagnóstica de extrema utilidad. Además, fuera de los procedimientos de rutina, existen determinaciones más complejas para analizar la presencia y concentración de variados tipos de compuestos.

La *recolección de la muestra* es muy importante, determina la fidelidad de los resultados y su correcta interpretación. Se debe realizar en un recipiente limpio (de vidrio o plástico), que no contenga restos de detergentes, grasas o agua oxigenada. No es

necesario que sea estéril. Es recomendable una exhaustiva higiene y enjuague de las manos y genitales. Se debe desechar los primeros mililitros de orina y recoger el chorro medio de la micción. Habitualmente, el **análisis de orina completo** se efectúa sobre la primera orina de la mañana (de 3 hs. de retención mínima). Algunos análisis específicos requieren la recolección durante 24 hs (**orina de 24 hs.**). En este caso es importante recomendar que una vez obtenida la muestra, se la debe conservar en lugar fresco y al abrigo de la luz solar. Si se debe realizar un cultivo bacteriano de esa muestra (**urocultivo**), el frasco debe estar estéril.

El examen de rutina incluye 3 partes

1. examen físico
2. examen químico
3. examen microscópico

1) El **Examen FÍSICO**: comprende la descripción del color, aspecto y olor, así como la determinación de volumen, densidad y pH.

• **Aspecto, color y olor**: se realiza por observación directa de la orina en un tubo limpio de vidrio transparente. Normalmente, la orina posee:

- Aspecto: límpido
- Color: amarillo ámbar
- Olor: sui generis
- Espuma: blanca, no persistente

Pueden presentarse anomalías:

- *Aspecto turbio*: debido a proteinuria, bacteriuria, precipitación de sales (fosfatos amónicos en orinas alcalinas o uratos en orinas ácidas).
- *Color*: *rojizo*: por hematuria, hemoglobinuria, mioglobinuria, ingesta de remolacha, presencia de cristales de uratos amorfos (no patológico)
amarillo intenso, verde oscuro hasta amarronado: bilirrubina
caoba: pigmentos biliares o porfirias
pardo oscuro, negruzco: alcaptonuria
anaranjado: estado febril, tratamiento con rifampicina
- Aspecto opalescente y color blanco amarillento: pus, infección urinaria
- *Olor*: *dulce, a frutas o cetónico*: cuerpos cetónicos, glucosuria
fecaloide: procesos infecciosos
- *Espuma persistente*: proteinuria, resto de detergente en el frasco de muestra o el tubo

• **Volumen**: se determina midiéndolo en una probeta graduada, e indicando el período de tiempo en que se recolectó la muestra. La diuresis normal es de 1500 ml/24 h. Debido a que la cantidad de líquido que maneja el riñón es normalmente muy variable, dicha cifra puede variar en más o en menos.

El volumen urinario está influenciado por la ingesta hídrica, pérdidas por transpiración, vómitos o diarrea, emoción, frío/calor, hormonas (aldosterona, anti-diurética), iones (sodio principalmente), ingesta de metilxantinas (caféina, teobromina), alcohol, diuréticos, estados patológicos como diabetes, etc.

Si el volumen urinario diario es menor de 400 ml/24 h se define el estado de *oliguria*, llegando a *anuria* cuando se anula la diuresis (pensar en situación obstructiva). El aumento del volumen de 24 h se define como *poliuria*, estableciéndose el límite en 3 litros,

siendo este un valor arbitrario ya que es más difícil establecer un valor de cota de este estado.

El aumento de frecuencia de las micciones (*polakiuria*) suele asociarse con trastornos de la vejiga urinaria.

En la *nicturia*, la mayor cantidad de orina se excreta durante la noche.

- **Densidad:** en condiciones normales, la densidad urinaria tiene un valor entre 1015 y 1025 g/l. Este parámetro hoy en día forma parte de las determinaciones realizadas utilizando las tirillas reactivas (ver más abajo).

La densidad urinaria aporta información sobre la función renal de concentración-dilución de la orina. Como resultado se pueden obtener orinas de tonicidad (concentración de solutos) variada, con el objetivo de conservar el equilibrio del agua corporal.

Orinas muy concentradas (*hipertónicas* con respecto al plasma) aparecen cuando el riñón tiende a conservar agua por disminución del aporte hídrico, estados febriles, pérdidas gastrointestinales, diabetes sacarina.

El uso de diuréticos, disminución, ausencia o falta de acción de la hormona antidiurética, mala nutrición proteica y diabetes insípida son factores que resultan en la formación de orinas diluidas (*hipotónicas* con respecto al plasma).

- **pH:** el riñón es uno de los órganos que junto con el pulmón interviene en la regulación de la concentración de H^+ en el líquido extracelular y lo hace fundamentalmente regulando la concentración de HCO_3^- plasmático. Esta función se ejerce a través de la recuperación de bicarbonato filtrado, producción de nuevo bicarbonato, excreción de NH_4^+ , $H_2PO_4^-$. En condiciones patológicas adquiere importancia la excreción de cuerpos cetónicos y otros ácidos orgánicos.

La excreción normal de H^+ le da características ácidas, por lo que el rango normal de pH urinario oscila entre 5 y 6. El pH es una de las determinaciones realizables utilizando las tirillas reactivas (ver más abajo). Dietas enriquecidas en el consumo de frutas y verduras dan orinas ligeramente alcalinas.

La ingesta abundante de carnes da orinas ácidas. En casos patológicos, se pueden detectar aumentos o disminuciones del pH. La reacción ácida es causada por fiebre, acidosis metabólica o cetoacidosis diabética. El aumento del pH urinario suele asociarse con dietas alcalinas, estado post-prandial, vómitos, infección urinaria, alcalosis metabólica.

2) el **Examen QUÍMICO:** rutinariamente se analiza la presencia de proteínas, hemoglobina, glucosa, cuerpos cetónicos, sales biliares y bilirrubina. Todas estas pruebas están incluidas en las tirillas reactivas y normalmente la reacción debe ser negativa. En caso de observarse reacción positiva, se informa con una a cuatro cruces (+ a ++++), según la intensidad del color desarrollado. Cabe destacar que esta técnica aporta resultados semicuantitativos, debiéndose procesar la muestra por métodos de tipo cuantitativo si se desea establecer la concentración exacta de tales sustancias.

Tirillas reactivas

En el laboratorio de análisis clínicos es corriente el uso de tiras reactivas para investigar la presencia de varios elementos químicos en la orina.

Las tiras reactivas de orina consisten en unas pequeñas cintas de plástico rígido a las que van pegados unos cuadraditos impregnados de reactivos, que son diferentes dependiendo de lo que se quiera analizar. Si el compuesto que se quiere analizar se

encuentra en la muestra, se pone en contacto con los reactivos presentes en el cuadradito, produciendo una reacción de color fácilmente observable. Además de ser positivo (cambio de color) o negativo (sin cambio), las diferentes intensidades de color darán idea de la cantidad de compuesto analizado presente en la muestra, permitiendo una semicuantificación de dicho compuesto. La semicuantificación se logra por comparación del color desarrollado por la muestra con una curva de calibración que provee el fabricante como 5-6 recuadros con tonalidades relacionadas con la concentración correspondiente a cada metabolito que se quiere analizar. Si el análisis de un metabolito da positivo con las tirillas reactivas, su cuantificación exacta deberá realizarse con otro método químico, más específico y sensible.

De esta manera se puede determinar: densidad, pH, leucocitos, nitritos, proteínas, glucosa, cuerpos cetónicos, urobilinógenos, bilirrubina, hemoglobina y sangre.

La ventaja de este método es que es muy rápido y muy específico ya que cada tira tiene diversos segmentos en los cuáles está el reactivo apropiado para cada determinación.

Descripción de las determinaciones incluidas en las tirillas reactivas

– **pH:** la tirilla contiene una mezcla de indicadores de pH que en contacto con la orina dan una nítida graduación de colores, desde el naranja (pH 5) al azul (pH 9).
Resultado normal: 5-6 en orina fresca.

– **Leucocitos:** los granulocitos (un tipo de leucocitos) poseen la enzima esterasa, que reacciona con los reactivos de la tirilla dando un producto de color violeta.

Resultado normal: negativo (no existe límite definido entre la excreción fisiológica y patológicamente elevada de leucocitos. Mayormente se indica 10 a 20 leucocitos/ul como síntoma sospechoso y más de 20 como hallazgo patológico).

– **Nitritos:** se utiliza una amina que en medio ácido reacciona con dando una sal de diazonio, que reacciona con un cromógeno para formar color rosado.

Resultado normal: negativo.

– **Proteínas:** la tirilla contiene un indicador que en presencia de proteínas vira del amarillo al verde.

Resultado normal: negativo (hasta 30 mg% en orina matinal, la tirilla no detecta esta cantidad).

La excreción de proteínas por orina debe ser menor a 150 mg/día. Este valor da una reacción negativa con los métodos usuales de determinación cualitativa. Si la reacción da positiva, se *debe* determinar la concentración en una muestra de orina de 24 hs con un método químico.

La *proteinuria* suele deberse a las siguientes causas:

- Aumento de proteínas plasmáticas normales y anormales.
- Aumento de permeabilidad glomerular
- Disminución de la reabsorción de polipéptidos y proteínas de bajo PM que normalmente filtran por el glomérulo.
- Alteraciones hemodinámicas, entre las que cabe destacar el ejercicio, cambios de posición de decúbito a erecta, fiebre, etc.

La proteinuria no siempre se acompaña de lesiones en el parénquima renal. Sin embargo la proteinuria persistente que supera los 750 mg/24 hs es un indicador de lesión en el parénquima renal.

La llamada proteinuria de Bence-Jones es un ejemplo típico de proteinuria por rebasamiento. La misma resulta de altas concentraciones plasmáticas de cadenas livianas de IgA, IgG e IgD observadas en mielomas (neoplasia de los plasmocitos) y linfomas.

– **Glucosa:** La glucosa, por la glucosa oxidasa presente en la tira, se oxida a gluconolactona y peróxido de hidrógeno. El agua oxigenada, en presencia de la peroxidasa también presente en la tirilla, oxida a su vez un indicador. La cantidad de producto formado da una gama de color entre amarillo al verde.

Resultado normal: negativo (glucosuria fisiológica hasta 15 mg% en orina matinal, la tirilla no la detecta).

La glucosa filtrada en el glomérulo se reabsorbe casi completamente en el túbulo contorneado proximal. Este proceso es realizado por un transportador de membrana que se satura con concentraciones de glucosa superiores a 180 mg%; en estas circunstancias la glucosa no reabsorbida permanece en líquido luminal y se excreta por orina. La causa más común de *glucosuria* es la diabetes mellitus no controlada.

Dado que la glucemia normal está comprendida entre 70 y 110 mg%, la presencia de glucosuria es indicativa de hiperglucemia en caso de indemnidad tubular. Existen un número de entidades caracterizadas por anomalías a nivel tubular que presentan intensa glucosuria sin la coexistencia de hiperglucemia.

– **Cuerpos cetónicos:** sólo el acetoacetato y la acetona reaccionan con nitroprusiato de sodio y glicina en medio alcalino dando un complejo de color violeta. El β -hidroxibutirato no reacciona.

Resultado normal: negativo (hasta 5 mg% en orina matinal, la tirilla no los detecta)

Los cuerpos cetónicos se forman cuando el aporte de ácidos grasos al hígado supera su capacidad de utilización del Acetil-CoA. Se vierten entonces a sangre desde donde son captados por órganos aeróbicos para su oxidación y obtención de energía. La acetona se elimina por el aliento, mientras que el acetoacetato y el β -hidroxibutirato lo hacen por orina. Su eliminación sólo ocurre en cantidades apreciables cuando su síntesis es desmedida, como ocurre en la diabetes mellitus descompensada, en el ayuno prolongado y procesos febriles. En estos casos se detecta *cetonemia* (presencia en sangre en cantidades elevadas) y *cetonuria* (presencia en orina).

– **Urobilinógeno:** el urobilinógeno reacciona en medio ácido con una sal de diazonio, dando un compuesto rojo.

Resultado normal: hasta 1 mg%.

Urobilina y urobilinógeno aumentan por hemólisis y trastornos hepáticos.

– **Bilirrubina:** la bilirrubina reacciona con una sal de diazonio en medio ácido, dando un compuesto rosa violáceo.

Resultado normal: negativo.

La bilirrubina presente en orina es de tipo conjugada, forma hidrosoluble que se filtra en el glomérulo renal, al que llega luego de pasar por la circulación enterohepática.

La bilirrubina está ausente en la orina en casos de ictericia hemolítica y aumentada en casos de hepatitis, ictericia obstructiva o neoplasias de cabeza de páncreas.

– **Sangre:** la hemoglobina tiene actividad pseudo-peroxidásica, por eso es capaz de liberar O_2 a partir del H_2O_2 . En las tirillas reactivas se acopla esta producción de oxígeno a la oxidación del indicador bencidina (forma oxidada azul verdoso). Si la muestra contiene eritrocitos intactos (*hematuria*), se ven como puntos verdes aislados o en grupos sobre el fondo amarillo. Si hay *hemoglobinuria* (hemoglobina libre en orina) el color verde es homogéneo. Estos resultados se deben corroborar con la observación del sedimento urinario.

Resultado normal: negativo (hasta 5 eritrocitos/ul).

En situaciones específicas y obedeciendo a patologías diagnosticadas o presuntivas puede determinarse la concentración de ciertos componentes urinarios, como

- Electrolitos (*Ionograma urinario*): Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , NH_4^+ , HCO_3^- y HPO_4^- .
- No electrolitos: urea, creatinina, ácido úrico, hormonas y sus metabolitos, enzimas, fármacos y sus metabolitos, tóxicos y sus metabolitos, etc.

- **Urea:** es la principal forma de excreción del grupo amino de los aminoácidos. La misma se filtra libremente por el glomérulo y es parcialmente secretada y reabsorbida a nivel de los túbulos. Su excreción urinaria depende de las proteínas de la dieta, por tal motivo el aclaramiento renal de la misma no es una expresión fidedigna del funcionamiento renal. Por ello, el clearance de urea no se usa para evaluar el funcionamiento renal. Cabe acotar que la concentración plasmática de urea se elevará recién cuando el deterioro renal afecte a más del 50% del parénquima.

La excreción de urea se incrementa fisiológicamente por ejercicio y dietas ricas en proteínas y patológicamente en estados febriles y catabólicos.

Durante el crecimiento, embarazo y bajo consumo de proteínas en la dieta disminuye la concentración de urea urinaria. Estados patológicos hepáticos y renales tienen la misma consecuencia.

- **Creatinina:** resultado de la transformación espontánea de la fosfocreatina muscular. Este compuesto filtra libremente en glomérulo y prácticamente no es secretada o reabsorbida a nivel de los túbulos. A diferencia de la urea, la excreción de creatinina no depende de la proteína dietaria, encontrándose sujeta únicamente a la masa muscular. Estas circunstancias hacen que el aclaramiento renal de creatinina (clearance) sea un recurso clínico para el diagnóstico y control evolutivo de la insuficiencia renal. Sumado a esta característica se asocia la buena relación entre la disminución del clearance de creatinina y la elevación de su concentración en plasma.

Pacientes obesos, asténicos, hipertiroideos, insuficientes renales o con distrofias musculares tienen una baja excreción urinaria de creatinina. Por el contrario, este parámetro aumenta en el hipotiroidismo, diabetes y en individuos musculosos.

- **Acido úrico:** producto final del catabolismo de las bases púricas, excretado por orina. Debido a que el pKa del N9 es 5.5 y el del N1 es 10.3, a pH plasmático fisiológico se encuentra en forma de urato monosódico. En orina, el estado iónico dependerá del pH: si el pH urinario es menor que 5.75, se encontrará predominantemente como ácido úrico y si es mayor en forma de urato. El ácido es soluble hasta concentraciones de 6-7 mg%, precipitando en concentraciones mayores. En esa situación se puede precipitar en el parénquima renal o en las vías urinarias, llevando a cambios histológicos que conducen a nefropatías o a urolitiasis, respectivamente.

Fisiológicamente, la uricosuria aumenta con la ingesta de proteínas y disminuye con dietas ricas en glúcidos y grasas o pobres en proteínas. En patologías hepáticas y

leucemia aumentan los valores de concentración urinaria de úrico. Durante el ataque agudo de gota, la uricosuria está disminuida, al igual que en casos de insuficiencia renal.

En ciertas alteraciones metabólicas se incrementa la excreción de **productos intermedios o alternativos de los metabolismos**.

Ejemplos: - ácido homogentísico urinario incrementado en la alcaptonuria (la orina es marrón oscuro debido a que este compuesto se oxida en presencia del oxígeno del aire y se convierte en un pigmento de ese color)

- por disminución de la actividad de las enzimas del ciclo de la urea se incrementa la excreción de los intermediarios o productos derivados (argininosuccinato, citrulina, ornitina, ácido orótico, etc.)

La concentración de **hormonas, sus metabolitos y determinadas enzimas** pueden ser investigados en orina para evaluar la actividad de los órganos y tejidos de síntesis. Como ejemplo se pueden citar a la aldosterona, cortisol, adrenalina, noradrenalina, estrógenos totales, metabolitos como la tetrahydroaldosterona, tetrahydrocortisol, 17-cetosteroides, 17-OH-esteroides, ácido vainillín mandélico o enzimas como la amilasa, fosfatasa alcalina y LDH, entre otras. Situaciones patológicas como algunas enfermedades glandulares, y no patológicas como por ejemplo el embarazo, provocarán modificaciones con respecto a los valores normales.

3) Examen MICROSCÓPICO (Sedimento urinario)

El examen del sedimento presente en una orina recién emitida o conservada cuidadosamente puede constituirse en lo más importante del análisis de orina ya que puede proveer datos precisos sobre la existencia de una enfermedad renal y sobre la naturaleza y extensión de la lesión.

La orina previamente homogeneizada en forma suave se pasa a un tubo cónico y se la centrifuga a baja velocidad, para evitar la deformación exagerada de los elementos a investigar. Luego se elimina el sobrenadante por inversión del tubo, y se resuspende el precipitado en la pequeña cantidad de orina que queda en el tubo. Esta muestra se coloca entre porta y cubreobjetos limpios, observando al microscopio. La observación del sedimento debe ser hecha en lo posible sobre la orina fresca, con no más de 6 h de emitida, con preferencia sobre la orina de la mañana que es más concentrada. Es recomendable guardar la muestra en heladera si el examen no se realiza en forma inmediata.

En el sedimento urinario podemos distinguir cualitativamente:

- Componentes inorgánicos: cristales inorgánicos de diferentes tipos.
- Componentes orgánicos: distintos tipos de células y cilindros, cristales orgánicos y microorganismos.

SEDIMENTO URINARIO NORMAL

- **Elementos inorgánicos:** el estudio detallado y minucioso de estos elementos carece de valor. Excepto en circunstancias especiales, el hallazgo de cristales en la orina tiene un valor clínico relativamente pequeño. Se trata de elementos que se encuentran normalmente en solución y que han precipitado ya sea por hallarse en gran cantidad o más frecuentemente por modificaciones de la reacción y/o concentración de la orina, que pueden ser puramente fisiológicos y dependientes de modificaciones de la dieta.

Únicamente tendrá cierto valor cuando se observen en orinas recién emitidas de enfermos calculosos.

Se describen brevemente los más comunes, clasificándolos esquemáticamente de acuerdo a la reacción de la orina en que con mayor frecuencia se encuentran.

Orinas ácidas:

Cristales de ácido úrico: formas de huso y piedra de afilar, cuando se agrupan están como rosetas o estrellas. Son amarillo a pardo rojizo.

Se encuentran fisiológicamente y están aumentados en gota, estados febriles, nefritis crónica, litiasis úrica y procesos de intensa destrucción leucocitaria, por ejemplo leucemia.

Cristales de oxalato de calcio: también se encuentran en orinas alcalinas. Forma de sobres de carta. Son incoloros y brillantes.

Se encuentran fisiológicamente y abundan en sujetos con litiasis cálcicas renales y en los vegetarianos, pues los tomates, espinacas y espárragos son ricos en ácido oxálico.

Uratos amorfos: mezcla de urato de calcio, magnesio y potasio, que forman un sedimento visible llamado "polvo de ladrillo".

Son propios de los estados febriles, leucemia y cirrosis hepática.

Orinas alcalinas

Fosfatos amorfos: pueden precipitar formando un sedimento blanco visible.

Se encuentran fisiológicamente y abundan en trastornos del metabolismo fosfocálcico, como ocurre en osteopatías, hiperparatiroidismo y estado de alcalosis.

Fosfato de calcio: forma de estrellas o prismas largos, finos, agujas.

Fosfato amónico-magnésico (fosfato triple): Son incoloros y con forma de tapa de ataúd. Se encuentran en grandes cantidades en cistitis crónicas, hipertrofia prostática, pielitis crónica y retención vesical.

- **Elementos orgánicos**: en general, en un sedimento normal lo único que aparece son células epiteliales, leucocitos y eritrocitos. Ocasionalmente, puede aparecer algún cristal de sustancia orgánica, algún cilindro hialino, cilindroides de mucus o alguna contaminación (partículas de talco, gotas de grasa, fibras vegetales o levaduras y bacterias por el estacionamiento de la orina).

Células epiteliales: son planas, grandes, con citoplasma transparente y con núcleo bien definido. Las que provienen del epitelio de la pelvis renal, uréter, vejiga o vagina carecen de valor diagnóstico.

Células renales: son algo mayores que un leucocito, frecuentemente transformadas, de forma cúbica, redondeada o cónica y con un núcleo vesiculoso y de tamaño relativamente grande. Abundan en las nefritis agudas o crónicas.

Leucocitos: su morfología es muy variada. Es normal hallarlos hasta 3-5/campo de observación al microscopio. Se define como *piocito* a un conjunto de leucocitos formando glóbulos de membranas fusionadas. La *leucocituria* con *piuria* es indicador de infección urinaria y es necesario efectuar un estudio bacteriológico anterior al tratamiento con antibióticos.

Hematíes: es significativo si se encuentran hematíes deformados, incluidos en cilindros hemáticos o en cantidad mayor de 5-6/campo.

Cilindros: representan un acúmulo de sustancias proteicas, material aglutinado que se expulsa a la orina y tiene el contorno de la luz de los túbulos renales. Los cilindros se constituyen en las partes distales del nefrón (túbulo distal y los vasos colectores). Esta localización se favorece por la reabsorción de agua y la acidificación de la orina en el túbulo contorneado distal. Luego, son arrastrados hacia la vía urinaria baja.

Hay diferentes tipos de cilindros, que son sólo modificaciones de los hialinos, a los que se agregan otros elementos. Sólo la presencia de cilindros hialinos (hasta 1 por cada 10 campos) es fisiológica.

Cilindros hialinos: son formaciones incoloras, homogéneas, transparentes, refringentes de lados paralelos, de extremidad redondeada (como dedo de guante) y de tamaño variable. Están constituidos por proteínas únicamente.

Pueden aparecer en baja cantidad por causas fisiológicas como ejercicios violentos. Pueden aparecer por causas patológicas como cuadros febriles prolongados, glomerulonefritis y nefritis crónica.

Cilindros granulados: son de significación patológica, apareciendo generalmente en las nefritis agudas y crónicas. Poseen las mismas características del cilindro hialino pero están impregnados de granulaciones finas o gruesas de material albuminosos proveniente de la destrucción de células tubulares.

Cilindros céreos: constituyen una etapa posterior a los cilindros granulados, tiene el aspecto característico de la cera y un brillo mate como la parafina. Son siempre un signo de lesión renal grave, característicos de la amiloidosis renal y glomerulonefritis crónica.

Cilindros celulares: poseen elementos celulares incluidos en el estroma proteico. Estos son fáciles de identificar puesto que pueden contener células epiteliales, hematíes, leucocitos, que les confiere su identidad. Abundan en la nefritis y pielonefritis.

Cristales orgánicos: su presencia es siempre patológica.

Cristales de cistina: son incoloros, brillantes, de forma hexagonal, gruesos. La cistina es un producto intermediario del metabolismo proteico. Aparece en el sedimento en los casos de *cistinuria*. Los trastornos del metabolismo proteico pueden dar origen a la formación de cálculos renales, debido a la poca solubilidad de la cistina.

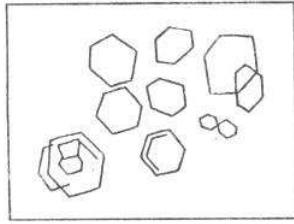
Cristales de leucina y tirosina: Los cristales de leucina se presentan como masas esféricas de aspecto oleoso, como rueda de carro. La tirosina cristaliza en agujas finas agrupadas en manojos. En general indican procesos graves de destrucción celular como la cirrosis hepática, intoxicación por fósforo, fiebre tifoidea y leucemia.

Microorganismos: frecuentemente aparecen por contaminaciones exteriores. Son de importancia diagnóstica en procesos infecciosos como cistitis. Para diagnosticar una infección urinaria se debe hacer un examen bacteriológico de la orina (*urocultivo*), que consiste en recoger orina en un frasco estéril y luego se siembra una alícuota en medios de cultivo apropiados.

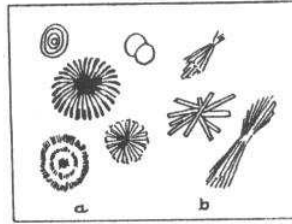
En el sedimento urinario se pueden encontrar hongos del género *Cándida*, principalmente en mujeres. Son de origen vaginal, es difícil distinguirlos de los hematíes y para ello se hacen pruebas diferenciales

También se pueden encontrar parásitos como *Trichomonas*, de origen uretral o vaginal, frecuentemente en orina de mujeres. Se distingue por el movimiento de los flagelos que los caracteriza.

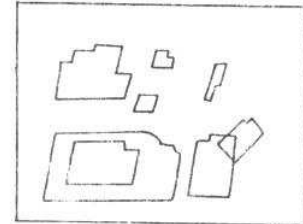
CRISTALES EN EL SEDIMENTO URINARIO



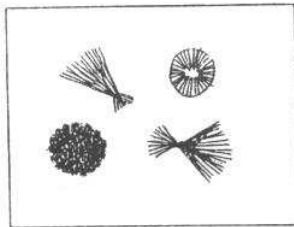
Cristales de cistina; placas hexagonales, incoloras.



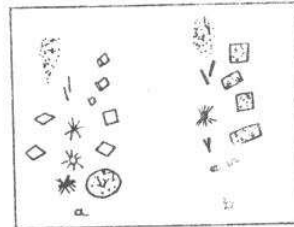
a, esferas de leucina; b, agujas de tirosina.



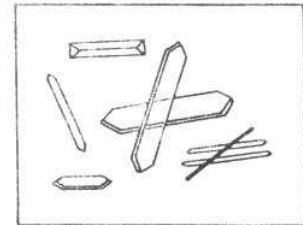
Cristales de colesterol; placas planas, con muescas.



Cristales de sulfadiacina (redondo) y de acetilsulfadiacina (haz).

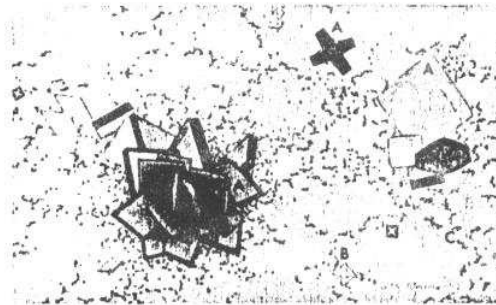


a, Bilirrubina (marrón, forma amorfa, agujas y placas de cuatro lados, ocasionalmente intracelular); b, indigotina (azul, formas amorfas, agujas y placas de cuatro lados).

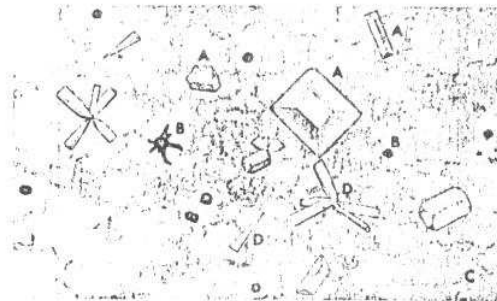


Prismas del ácido hipúrico.

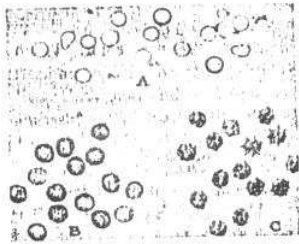
Orina ácida. A, varias formas de cristales de ácido úrico (coloreados); B, cristales de oxalato cálcico (también se ven en la orina alcalina); C, uratos amorfos (X150).



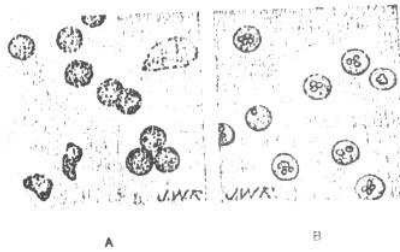
Orina alcalina. A, cristales de fosfato amónico magnésico (fosfato triple); B, urato amónico (marrón); C, fosfato amorfo; D, cristales de fosfato cálcico estrellados (menos corrientes) (X150).



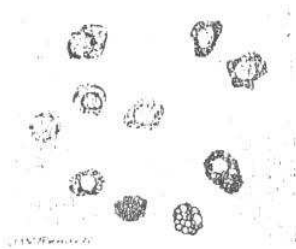
CELULAS EN EL SEDIMENTO URINARIO



Hemáticos. A, células «fantasmas». B, recientes. C, dentados (x475).



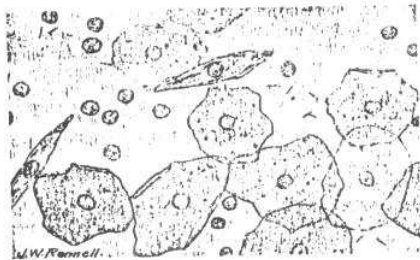
Leucocitos neutrófilos. A, aspecto normal. B, con ácido acético (x475).



Células epiteliales renales. Las cuatro células inferiores contienen grasa (x475).



Células epiteliales caudadas de la pelvis renal (Jakob).



Células epiteliales escamosas, leucocitos y bacteria. Contaminación vaginal (x300).

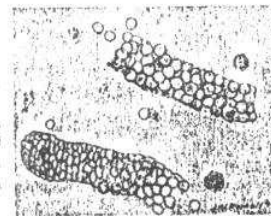


Células epiteliales de transición de la vejiga. a, plano, de la capa superficial. b, de las más profundas (Jakob).

ORINA PATOLÓGICA



Cilindros de células epiteliales (x350).



Cilindros hemáticos: dos células epiteliales renales y seis hemáties (x300).

Analizar los siguientes informes de laboratorio

ANÁLISIS DE ORINA

APELLIDO Y NOMBRES

EXAMEN FISICO

Color amarillo
Aspecto turbio
pH 8.4
Densidad 1035 g/l

EXAMEN QUIMICO

Proteínas ++
Hemoglobina no contiene
Glucosa +++
Cuerpos cetónicos ++
Pigmentos biliares no contiene
Urobilina/urobilinógeno normal

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

Células escasas células
epiteliales
Leucocitos +++
Piocitos ++
Hematíes ausentes
Cristales fosfatos amorfos
Cilindros granulosos -
hialinos
Filamentos mucosos
Otros microorganismos
regular cantidad

Observaciones: espuma persistente

Fecha

FIRMA Y SELLO

ANÁLISIS DE ORINA

APELLIDO Y NOMBRES

EXAMEN FISICO

Color amarillo ámbar
Aspecto límpido
pH 5
Densidad 1015 g/l

EXAMEN QUIMICO

Proteínas no contiene
Hemoglobina no contiene
Glucosa no contiene
Cuerpos cetónicos ++++
Pigmentos biliares no contiene
Urobilina/urobilinógeno normal

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

Células escasas células
epiteliales
Leucocitos 2/campo
Piocitos ausentes
Hematíes ausentes
Cristales ácido úrico
Cilindros ausentes
Filamentos mucosos
Otros

Fecha

FIRMA Y SELLO

ANÁLISIS DE ORINA

APELLIDO Y NOMBRES

EXAMEN FISICO

Color amarillo ámbar
Aspecto límpido
pH 6
Densidad 1025 g/l

EXAMEN QUIMICO

Proteínas no contiene
Hemoglobina no contiene
Glucosa ++
Cuerpos cetónicos no contiene
Pigmentos biliares no contiene
Urobilina/urobilinógeno normal

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

Células escasas células
epiteliales
Leucocitos 5/campo
Pocitos ausentes
Hematíes ausentes
Cristales oxalato de calcio
Cilindros hialinos escasos
Filamentos mucosos

Otros 17-cetoesteroides 20
mg/día
17-hidroxiesteroides 50
mg/día

Fecha

FIRMA Y SELLO

ANÁLISIS DE ORINA

APELLIDO Y NOMBRES

EXAMEN FISICO

Color rojizo
Aspecto turbio
pH 4.5
Densidad 1020 g/l

EXAMEN QUIMICO

Proteínas no contiene
Hemoglobina +++
Glucosa no contiene
Cuerpos cetónicos no contiene
Pigmentos biliares no contiene
Urobilina/urobilinógeno normal

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

Células escasas células
epiteliales
Leucocitos 5/campo
Pocitos ausentes
Hematíes ausentes
Cristales ácido úrico
abundantes
Cilindros no contiene
Filamentos mucosos

Otros ácido úrico 2 g/día

Fecha

FIRMA Y SELLO

USO DE TIRILLAS REACTIVAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE EMBARAZO

Tiene amplia difusión el uso de tirillas reactivas para la determinación de gonadotropina coriónica en orina para el diagnóstico de embarazo. Este examen supone una aplicación elegante de la tecnología de anticuerpos monoclonales para detectar la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG). El procedimiento es sencillo de realizar: se colocan algunas gotas de orina en la ventana para la muestra y el resultado se observa en 5 minutos. La adición de orina solubiliza un anticuerpo monoclonal contra la hCG, la cual se une en forma covalente a finas partículas azules. Un segundo anticuerpo monoclonal, específico para otro epítipo de la hormona, está firmemente unido en la ventana de resultado. Si existe hCG en la muestra se forma un complejo partícula azul-anticuerpo-gonadotropina coriónica. A medida que la orina difunde por la banda reactiva, la hCG presente se une al segundo anticuerpo y esta concentra el complejo de partículas azules en una línea: resultado positivo siempre y cuando la concentración de hCG sea superior a un valor crítico determinado. Un tercer anticuerpo reconoce la región constante del primer anticuerpo y se une a su exceso, lo que da lugar a un control que muestra que se ha añadido suficiente orina a la tira reactiva, la forma más probable de error. Ver figura adjunta.

