

Técnico Superior
en Laboratorio de
Diagnóstico Clínico
y Biomédico

Análisis bioquímico (II)

Coordinadora

M^a Teresa Sanz Casla

ARÁN



Autores

Director

Julián Sanz Ortega

Profesor Titular de Anatomía Patológica y Facultativo Especialista de Área del Hospital Universitario Clínico San Carlos y de la Universidad Complutense de Madrid, desde 1996. Desde el año 2000 es Director Científico del Biobanco del Hospital Universitario Clínico San Carlos y del Biobanco de la RTICC de ISCIII. Responsable de Patología Molecular y Dianas Terapéuticas. Nombrado Presidente Territorial de Madrid de la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) en el año 2012. Autor de 66 artículos científicos: publicaciones internacionales en revistas indexadas y nacionales. Premio Extraordinario de la Universidad Complutense de Madrid y Premio de la Fundación San Nicolás de la Real Academia Nacional de Medicina en 1994.

Coordinadora

María Teresa Sanz Casla

Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad Autónoma de Madrid. Cursó la especialidad de Análisis Clínicos en el Hospital Clínico Universitario San Carlos de Madrid y se doctoró en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid con la Tesis sobre factores pronóstico en cáncer de mama.

Comenzó a ejercer su labor profesional, después de finalizar el periodo MIR, como Facultativo Especialista de Área en el Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid, donde continúa trabajando en la actualidad. Como docente ha participado y organizado cursos de formación para Técnicos Especialistas en Laboratorio y ha sido ponente en congresos y cursos sobre su especialidad. Dentro de su labor en el campo de la investigación destacan la dirección de tesis doctorales, la publicación de capítulos de libros y de artículos en revistas nacionales e internacionales, así como su participación en distintos proyectos de investigación.

Autores

Manuel Arroyo Fernández

Jefe de Servicio de Análisis Clínicos. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid

Carmen Cotarelo Pérez

Facultativo Especialista de Análisis Clínicos. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid

María Fenollar Cortés

Facultativo Especialista de Bioquímica Clínica. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid

Belén Gaviña Fernández-Montes

Facultativo Especialista Análisis Clínicos. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid

Elena Hernández Álvarez

Facultativo Especialista Análisis Clínicos Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Raluca Oancea Ionescu

Facultativo Especialista de Análisis Clínicos. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid

M.^a Teresa Sanz Casla

Facultativo Especialista Análisis Clínicos. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

M.^a Josefa Torrejón Martínez

Facultativo Especialista Bioquímica Clínica. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid

Índice

Capítulo 1

Realización de técnicas de estudio de muestras de orina	13
1. Estudio de la orina.....	14
2. Examen físico de la orina	23
3. Examen bioquímico de la orina	27
4. Cálculo del aclaramiento de la creatinina	39
5. Análisis microscópico del sedimento urinario	42
6. Análisis de los cálculos urinarios.....	55

Capítulo 2

Caracterización de las determinaciones en heces y otros líquidos corporales	71
1. Estudio de la función digestiva. Determinación de sustancias eliminadas por heces.....	72
2. Determinación de la presencia de sangre en heces	88
3. Estudio bioquímico y microscópico de otros líquidos corporales: líquido cefalorraquídeo y líquido sinovial. Seminografía.....	92
4. Estudio bioquímico de líquidos serosos: líquidos pleurales, pericárdicos y peritoneales.....	113

Capítulo 3

Determinación de magnitudes bioquímicas relacionadas con los trastornos de los equilibrios hidroelectrolítico y ácido-base	131
1. Equilibrio hidroelectrolítico	132
2. Patrones de alteración del EAB: determinación de gases en sangre. Gasometría.....	159
3. Determinaciones a la cabecera del paciente (POCT)	166

Capítulo 4

Caracterización de las determinaciones indicadas en estudios especiales	175
1. Fisiopatología hormonal. Métodos de determinación de hormonas. Patrones de alteración hormonal.....	176
2. Determinación de marcadores tumorales	199
3. Monitorización de fármacos.....	206
4. Detección y cuantificación de drogas de abuso y otros tóxicos	212
5. Embarazo y neonatología: marcadores bioquímicos. Detección precoz de enfermedades endocrino-metabólicas en el recién nacido	219
6. Pruebas de fecundación.....	228
7. Protocolo del estudio de cálculos biliares	231
Soluciones “Evalúate tú mismo”	242



REALIZACIÓN DE TÉCNICAS DE ESTUDIO DE MUESTRAS DE ORINA

*Carmen Cotarelo Pérez,
María Fenollar Cortés,
Raluca Oancea Ionescu*

Sumario

1. Estudio de la orina
2. Examen físico de la orina
3. Examen bioquímico de la orina
4. Cálculo del aclaramiento de la creatinina
5. Análisis microscópico del sedimento urinario
6. Análisis de los cálculos urinarios



El estudio sistemático de orina o **uroanálisis** es la prueba de laboratorio más solicitada después del hemograma y la bioquímica básica. Por ello, su conocimiento y su manejo son imprescindibles en el **trabajo asistencial diario** de los laboratorios clínicos. Es un **análisis de cribado** que nos permite **detectar numerosas patologías** con un **coste económico bajo** y con un **tiempo de respuesta corto**. Los objetivos de este capítulo son adquirir los conocimientos básicos necesarios para la **obtención de una muestra adecuada** para su estudio y la realización e interpretación de las pruebas más rutinarias: **tira reactiva, sedimento urinario, aclaramiento y cálculos**.

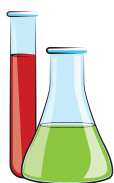
I. ESTUDIO DE LA ORINA

El estudio de la orina incluye el **análisis físico-químico** de la misma, el **estudio de los elementos formes** o **sedimento urinario**, el **urinaálisis** y el **urocultivo** o **análisis microbiológico**.

El acceso al mismo, al igual que al del resto de las pruebas rutinarias, se ha facilitado mucho en los últimos años, creando **puntos de recepción periféricos** desde donde las muestras son enviadas a laboratorios hospitalarios grandes que cuentan con los recursos humanos e instrumentales adecuados para su procesamiento. Este estudio representa una **gran carga de trabajo para el laboratorio clínico**, por lo que, en la mayoría de los centros, se han introducido sistemas automatizados para la realización de los análisis bioquímicos y la lectura de sedimentos.

Muchas veces, este estudio está muy poco valorado y, por ello, **la calidad** del mismo es difícil de conseguir. Dicha calidad depende de múltiples factores, que van desde la **correcta solicitud** por el médico hasta el **correcto manejo y procesamiento** de la muestra.

El estudio de orina es importante tanto para el **diagnóstico** y **seguimiento** de las enfermedades renales, como para la **detección** de enfermedades sistémicas y metabólicas. También puede utilizarse para el **cribado poblacional** en enfermedades congénitas y para la **detección de tóxicos y drogas**. Al igual que en el resto de pruebas del laboratorio, la indicación clínica del estudio es imprescindible para la correcta interpretación de los resultados.



El estudio de la orina permite obtener una gran información de manera rápida y económica.

I.1. Anatomía y función renal

La **orina** es un fluido corporal amarillo resultante del metabolismo del organismo a través del cual se **eliminan las sustancias de desecho**

vertidas a la sangre. Es producida por los **riñones** a través de 1 millón de estructuras microscópicas llamadas **nefronas**, desde donde pasa a las **vías excretoras**, que son las pelvis renales, uréteres, vejiga y uretra, por donde es **expulsada al exterior**.

1.1.1. Anatomía e histología renal

El **aparato urinario** lo componen el **riñón** y las **vías urinarias**. El riñón es un órgano par con forma de haba y su tamaño en el adulto es de aproximadamente 10x5x3 cm. En su parte cóncava se sitúa el **hilio renal** que contiene los **vasos y nervios renales**. Los riñones están situados en la parte posterior del abdomen, retroperitoneales, a ambos lados de la columna y a la altura de la zona lumbar (Figura 1).

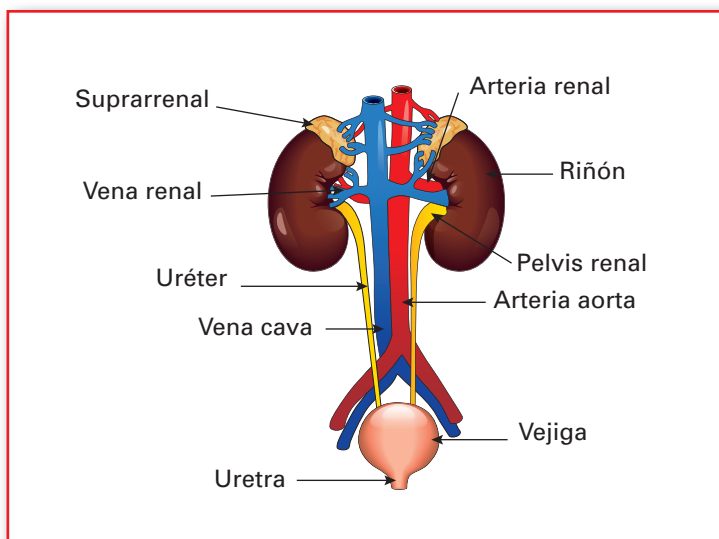


Figura 1. Anatomía renal.

En un corte sagital se observa su estructura interna, en la que se distinguen dos partes, una externa llamada corteza y otra interna llamada médula (Figura 2).

- › **La corteza** mide 1 cm de grosor y contiene los corpúsculos renales, que son unas estructuras vasculares que forman parte de la nefrona o unidad funcional del riñón.
- › **La médula** está constituida por unas 8-12 estructuras piramidales llamadas **pirámides de Malpighi**, que se encuentran separadas por unas columnas que salen de la corteza y que se llaman **columnas de Bertin**. Las pirámides tienen la base orientada hacia la corteza renal y su vértice hacia la parte interna, donde se sitúan los cálices menores. En las pirámides se observan unas estriaciones llamadas



RECUERDA QUE

Los riñones nunca son iguales: el izquierdo suele tener mayor tamaño y su posición suele ser 2 cm más elevada que el derecho.

rayos medulares, y están formadas por los tubos rectos, asas de Henle y tubos colectores.

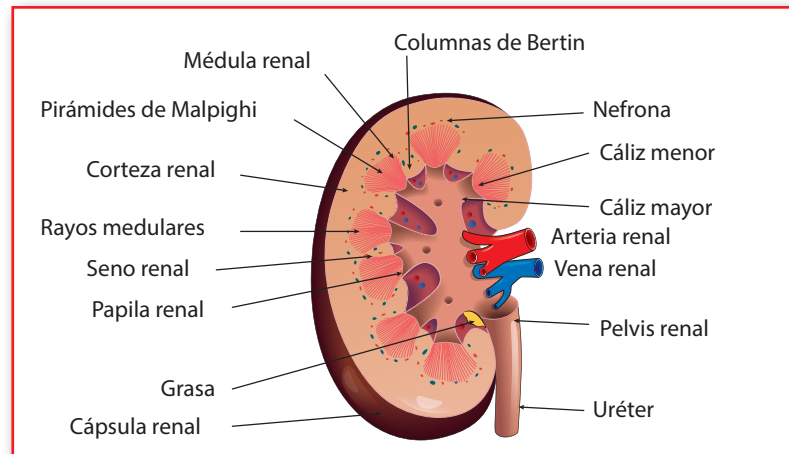


Figura 2. Histología renal.

En el tejido renal se encuentra la **nefrona**, que es la **unidad estructural y funcional del riñón** y la **encargada de formar la orina**. Su número es de aproximadamente 1 millón. Una nefrona está formada por dos partes (Figura 3):

› **El corpúsculo renal.** Compuesto por:

› **El glomérulo renal:** estructura formada por un ovillo de capilares sanguíneos donde llega la sangre desde la arteria renal a través de la arteriola aferente y drena a través de la arteriola eferente en la vena renal.

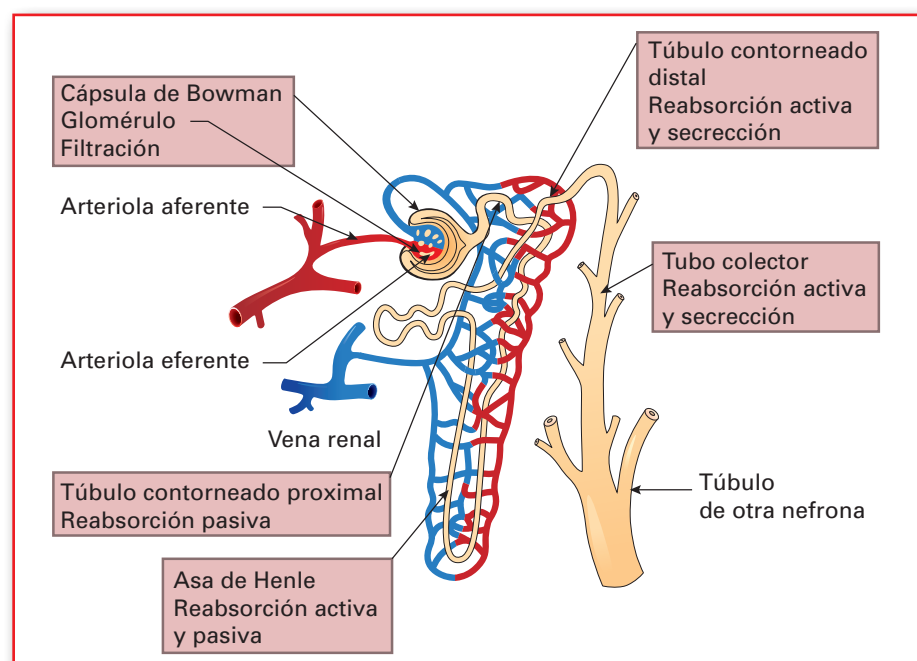
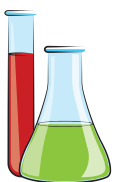


Figura 3. Nefrona.



La nefrona es la unidad estructural y funcional del riñón y la encargada de formar la orina.

Color / Aspecto	Causa patológica	Causa farmacológica y alimentos
Amarillo verdoso pardo	Bilirrubina, biliverdina	Nitrofurantoina, furazolidona, fenol, etc.
Marrón oscuro a negro	Mioglobina, metahemoglobina, porfirinas, ácido homogentísico, melanina, pigmentos biliares	Levodopa, antimaláricos, metildopa, metronidazol, hierro
Verde o azul	Infección por pseudomonas, biliverdina	Azul de metileno, amitriptilina, complejos vit B, timol, triamtireno
Rojo	Hemoglobina, mioglobina, hematíes, porfirina, contaminación menstrual	Metildopa, fenolftaleína, laxantes, rifampicina, fenolsuftaleína, amiodarona, etc. Colorantes, remolacha
Rojo a castaño	Porfirinas, uroporfirinas	Rifampicina, fenolftaleína. Remolacha, mora



Figura 5. Color y aspecto de la orina.

2.3. Olor

El **olor** es característico y aromático debido a ácidos volátiles. No es muy importante su valoración en el análisis, pero puede orientar sobre algunas patologías como, por ejemplo, el **olor a amoníaco** en muestras contaminadas con bacterias o en infección urinaria y el **olor a fruta** por la acetona en diabéticos.

Existen, también, diferentes olores en los trastornos del metabolismo de los aminoácidos como el **olor a ratón** en la fenilcetonuria, **a rancio** en la tirosinemia, o **a col** en la malabsorción de metionina, etc.

de forma manual, mediante comparación con la gama de colores que te aporta la casa comercial, o mediante lectura en aparatos automáticos (lecturas colorimétricas). Este tipo de lectura es semicuantitativa, normalmente expresada mediante un mayor o menor número de cruces.

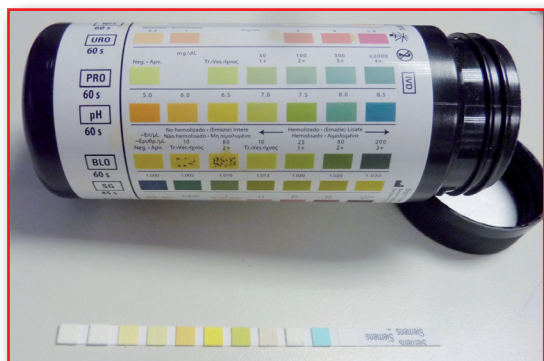


Figura 6. Recipiente y tira reactiva de Multistix® 10Sg de SIEMENS.



Figura 7. Ejemplo de tiras reactivas: de izquierda a derecha: 1. Tira no usada; 2. Tira con pH 8 y densidad 1,005; 3. Tira con ++ leucocitos, + proteínas, pH 5, +++ sangre, densidad 1,030, + bilirrubina, + glucosa; 4. Tira + leucocito, ≥ 8 urobilinógeno, + proteínas, pH 7,5, densidad 1,010, + bilirrubina, + glucosa; 5. Tira con ++ leucocitos, ++ nitritos, trazas proteínas, pH8, +++ sangre, densidad 1,005.



RECUERDA QUE

El agua es el principal componente de la orina y de su volumen depende en gran medida la densidad. Por ello, este parámetro nos permite evaluar no solo el estado de hidratación del organismo dependiente de la dieta, sino también la capacidad renal de reabsorción, ayudándonos en el diagnóstico de posible enfermedad renal.

Aunque el procedimiento puede realizarse de forma manual, en la actualidad está extendido el uso de **analizadores** (Figura 8) que permiten asumir grandes cantidades de muestras, automatizar tiempos de lecturas y objetivarlas, **aumentando la calidad** de los resultados obtenidos. En estos aparatos se introduce la muestra, se aplican las tiras reactivas y se lee por colorimetría e, incluso, algunos de ellos, **separan aquellas muestras que cumplan unos criterios determinados previamente** para la realización del análisis microscópico, mediante la captación seriada de fotos de ese sedimento que se visualizan en una pantalla. Del mismo modo, estos aparatos permiten una **conexión a programas informáticos de gestión de laboratorio** que exportan los resultados para ser validados y emitir los informes correspondientes.

Hay que tener en cuenta que el sistemático de orina sirve de **cribado** para detectar aquellas muestras que presentan **patología**. Estas suelen requerir **estudios y determinaciones adicionales**, con la misma muestra o en muestras sucesivas, para poder medir de una forma rigurosa la alteración encontrada (medida cuantitativa).

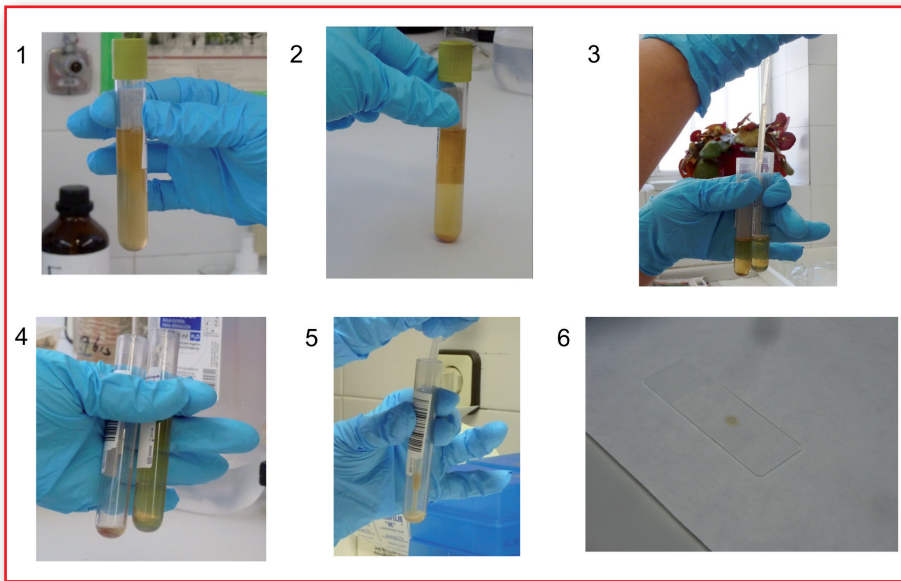
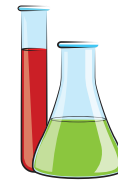


Figura 9. Proceso manual de obtención del sedimento: 1. Partimos de una muestra homogeneizada de un volumen 10-15 ml. 2. Tras centrifugación a 1.500 rpm durante 3-5 min. 3. Se elimina el sobrenadante por aspiración. 4. Se deja el volumen mínimo para la resuspensión. 5. Resuspensión del sedimento. 6. Una gota de este sedimento se pone en portaobjeto para estudio al microscopio.



Se sigue considerando el estudio del sedimento al microscopio óptico como la técnica de referencia y a ella acudimos cuando las imágenes mostradas por el analizador no permiten una clara identificación de los elementos que la forman.

En algunas ocasiones es necesario un **microscopio** que tenga **contraste de fases** y que permite tornar visibles los objetos transparentes. También puede realizarse un conteo preciso en los casos que así se requiera, añadiendo una **gota del sedimento** en una cámara de conteo. En algunos casos también está indicado el uso de **colorantes** para diferenciar ciertos componentes (Tabla 10).

Colorantes más frecuentemente utilizados en orina

TABLA 10

Colorante	Estructura
Sudán III, Oil Red O	Grasas
Azul de prusia	Hemosiderina
Lugol	Gránulos de almidón y fibras vegetales
Gram	Bacterias y levaduras
Azul de metileno, azul de toluidina	Células epiteliales
Papanicolau	Células malignas
Hansel	Eosinófilos

5.1. El estudio de los elementos formes

El estudio de los elementos formes de la orina debe comprender: elementos celulares, cilindros, microorganismos y cristales.

» **Parásitos.** Pueden observarse bien por la infección en el propio tracto urinario por **contaminación fecal**. El más frecuente es la *Trichomonas vaginalis*, que es un organismo flagelado algo más grande que un leucocito y que puede moverse o no (Figura 17). La presencia de este parásito en orina indica **contaminación uretral o vaginal**. Esta infección afecta sobre todo al sexo femenino.

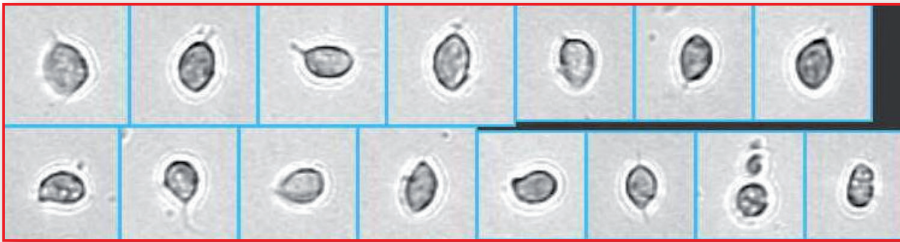


Figura 17. Parásitos. Autoanalizador Iris: Trichomonas vaginalis.

5.1.4. Cristales

Presentan tamaños variables y formas geométricas bien definidas que permiten diferenciarlos (Figura 18). También se puede utilizar la **luz polarizada** por sus propiedades anisotrópicas para su identificación. En la orina normal recién emitida no suele haber cristales, pero dejándola en reposo pueden aparecer. La mayoría de ellos tienen escaso valor clínico, excepto en los trastornos metabólicos, de formación de cálculos y en casos de regulación de medicación.

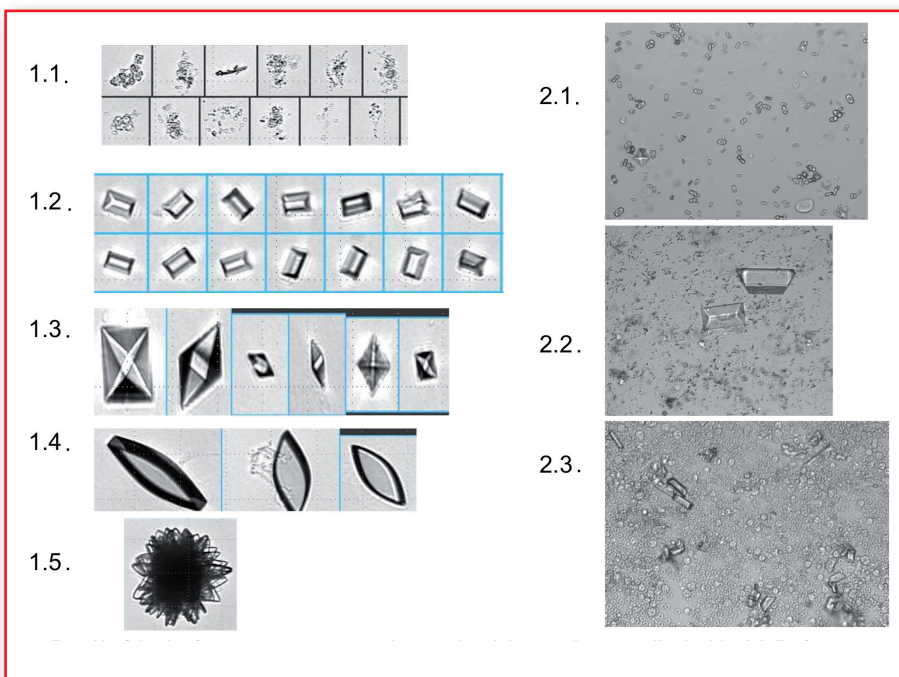


Figura 18. Cristales frecuentemente encontrados en orina: 1. Autoanalizador Iris: 1.1. Fosfatos amorfos. 1.2. Estruvita. 1.3. Oxalato cálcico. 1.4. Ácido úrico. 1.5. Maclas de ácido úrico 2. Autoanalizador Sedimax: 2.1. Cristales de oxalato cálcico. 2.2. Estruvita y fosfato amorfo. 2.3. Hematuria con cristales de estruvita.



RECUERDA QUE

La agrupación simétrica de cristales idénticos se denomina maclas.

» **Inconvenientes:**

- ▶ En algunos casos, la diferenciación y el análisis cualitativo es complicado.
- ▶ Puede ser difícil detectar pequeñas cantidades de componentes.

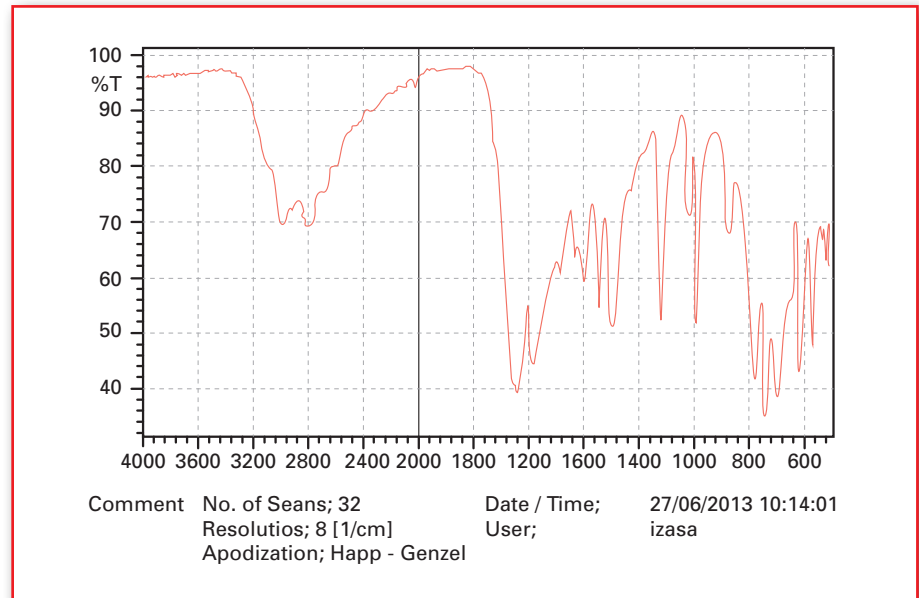


Figura 21. Espectro infrarrojo. Cálculo de ácido úrico.

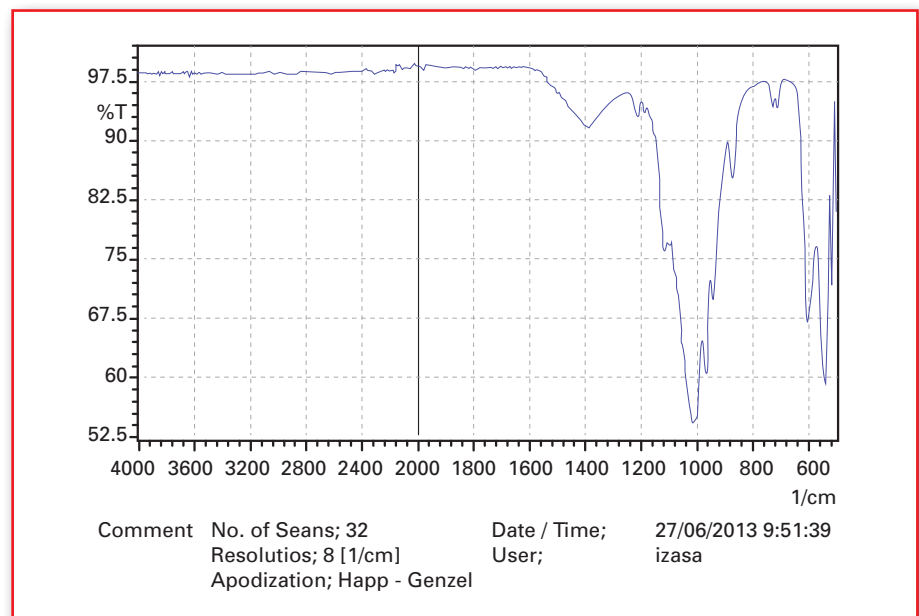


Figura 22. Espectro infrarrojo. Cálculo de carbonato apatita.

6.3.3. Difracción de rayos X

La difracción de un haz monocromático de rayos X al atravesar una estructura cristalina depende de la distribución atómica (aniones y catio-

› Ventajas:

- ▶ Permiten obtener imágenes de alta resolución.
- ▶ Se pueden analizar las imágenes en 3D.

› Inconvenientes:

- ▶ Compleja y de coste elevado.
- ▶ Identifica el cristal exclusivamente desde punto de vista morfológico.

RESUMEN

- ✓ En este capítulo se han tratado todos los puntos necesarios que permiten un **buen manejo y análisis de la orina**, desde su **recogida** hasta la realización de **técnicas menos habituales**. Fundamentalmente, se ha hecho hincapié en el **estudio bioquímico y del sedimento urinario** por constituir, ambos, el llamado **sistemático de orina o urianálisis**, y ser la prueba que con más frecuencia se realiza en orina en el laboratorio clínico.
- ✓ Se ha explicado la **formación de la orina**, la importancia de su **correcta recogida**, sus **características físicas** más importantes y su **importancia clínica**.
- ✓ Se ha descrito el estudio bioquímico mediante **análisis con tira reactiva** de cada uno de los parámetros incluidos en ella y se han expuesto las **enfermedades** que con más frecuencia alteran este análisis.
- ✓ Se ha desarrollado el proceso del **estudio del sedimento urinario**, desde la obtención de la muestra necesaria para su estudio hasta la adquisición de los conocimientos necesarios para la identificación de los **elementos formes** que pueden hallarse en el **estudio microscópico** y las **patologías asociadas** más frecuentes.
- ✓ Se ha definido el concepto de **aclaramiento de creatinina** y se han expuesto varias **ecuaciones** para su medición.
- ✓ Asimismo, se han descrito otras **técnicas relacionadas y menos habituales** como el **análisis de los cálculos urinarios**.

G L O S A R I O

Aclaramiento: cantidad de sustancia depurada por el riñón en un minuto.

Cristaluria: presencia de cristales en orina.

Diuresis: volumen de orina excretado en un determinado periodo de tiempo.

Hematuria: presencia de un número elevado de hematíes en orina.

Leucocituria: presencia de un número elevado de leucocitos en orina.

Litiasis: formación de cálculos en una vía excretora.

Microalbuminuria: excreción de albúmina en orina con valores entre 30-150 mg por día.

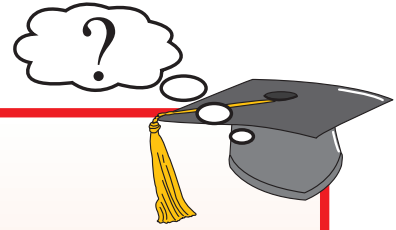
Nefrona: unidad estructural y funcional del riñón formadora de orina.

Oliguria: excreción de orina inferior a 500 ml/24h.

Piuria: aspecto purulento en orina por infección.

Proteinuria: excreción de proteínas por orina superando los 150mg por día.

Poliuria: excreción de orina superior a 2000 ml/24h.



EJERCICIOS

- › **E1. Describe los pasos para realizar un urianálisis de forma manual a partir de la recepción de una muestra de orina.**
- › **E2. Al pasar una tira reactiva por una muestra de orina, se observa una reacción colorimétrica en el área de los leucocitos (+++) y de nitritos (+++).**
- ¿Qué indica?
 - ¿Es necesario realizar un examen microscópico?
 - ¿Qué esperamos observar en el microscopio?
 - ¿Cómo se informa?
 - ¿Es recomendable realizar alguna acción más?

EVALÚATE TÚ MISMO



1. En el estudio de la orina:

- a) Podemos conseguir gran información de manera rápida y económica.
- b) Es recomendable recoger la orina obtenida nada más realizar una comida.
- c) Se cuantifican enzimas cardíacas.
- d) Permite conocer el perfil cardíaco del paciente.

2. Las funciones principales del riñón son:

- a) Obtener orina.
- b) Tres: de síntesis de determinadas sustancias, metabólicas en la transformación de determinadas sustancias bioquímicas y de excreción de elementos de desecho.
- c) Liberar al metabolismo de cuerpos extraños.
- d) Mantener el estatus hidroeléctrico y síntesis de sustancias bioquímicas.

3. En el estudio bioquímico básico de la orina:

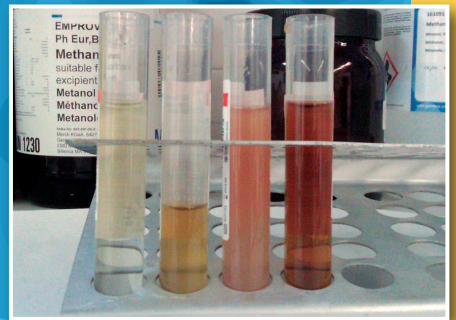
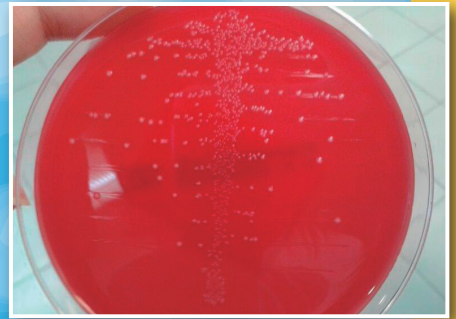
- a) Solo es importante el examen físico.
- b) Solo es importante el examen bioquímico.
- c) Solo es importante el estudio microscópico.
- d) Es importante el examen físico, bioquímico y microscópico.



SOLUCIONES
EVALÚATE TÚ MISMO



http://www.aranformacion.es/_soluciones/index.asp?ID=19



Avalado por:



Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia