

*Investigación Clínica. N° 16. Págs. 63-75. Diciembre 1965.*

INVESTIGACION DE LA CELULA TITILANTE EN EL SEDIMENTO  
URINARIO. SU VALOR EN EL DIAGNOSTICO DE LA PIELONEFRITIS  
Y DE OTROS PROCESOS INFECCIOSOS RENALES O UROLOGICOS

*Tesis doctoral*

— **Dr. Euro A. Guerrero.**

Médico Adjunto.  
Servicio de Enfermedades Infectocontagiosas.  
Hospital Universitario.  
Maracaibo.



La naturaleza tan variada de las infecciones urinarias, presenta al médico un problema intrigante; y es que a pesar de figurar entre las infecciones bacterianas más comunes y de ser una entidad clínica bien diferenciada, su diagnóstico y tratamiento sigue siendo hoy en día enigmático y difícil en muchas ocasiones. Una vez que se obtiene la orientación clínica hacia la infección urinaria, su confirmación mediante los métodos de laboratorio no siempre es una tarea fácil, ya que muchas veces los exámenes de orina y urocultivo, no son concluyentes; requiriéndose entonces de un gran juicio clínico para valorar cada una de las alteraciones urinarias que puedan encontrarse en los métodos de laboratorio practicados.<sup>4</sup>

Para algunos autores<sup>5</sup> la pielonefritis es tan importante que constituye la tercera infección bacteriana en la infancia, estadísticamente, después de las enterales y respiratorias. Es el padecimiento más importante en patología renal, por ser el más frecuente en todas las edades. Es la primera causa de uremia en todas las edades y la primera causa de muerte por insuficiencia renal crónica.

Desde los trabajos de Sternheimer y Malbin en 1948, cuando introducen la coloración supravital del sedimento urinario, gran cantidad de autores se han ocupado de este asunto, quizás llevados por la gran importancia que se le dio entonces a las células titilantes de dicho sedimento, hasta tal punto que se les consideró patognomónicas de los procesos infecciosos del tracto urinario alto.<sup>2</sup>

Como casi todos los trabajos en este sentido se han efectuado en adultos, existe una literatura muy reducida cuando se

trata de este problema en el niño. Este motivo nos llevó a investigar dichas células en un grupo de niños ingresados al Hospital Universitario de Maracaibo, por diferentes procesos patológicos.

La introducción de la técnica de coloración supravital en el examen del sedimento urinario, por Sternheimer y Malbin, aportó un medio sencillo y accesible, para el diagnóstico de la pielonefritis. La observación del sedimento urinario con este método, permite la fácil identificación de los distintos tipos celulares, piocitos, cilindros, gérmenes, etc., presentes en el mismo.<sup>3</sup>

Un número considerable de métodos de coloración del sedimento urinario han sido descritos. Han sido reunidos en dos grandes grupos: uno, en el cual el sedimento es secado y fijado antes de colorearlo; y otro en el cual el colorante se agrega al sedimento fresco antes de fijarlo. Se consideraba anteriormente que la adición directa del colorante al sedimento centrifugado, no tenía ventajas sobre el examen microscópico ordinario. Sternheimer y Malbin<sup>8</sup> demostraron que por el uso de una adecuada mezcla de colorantes, podemos obtener una valiosa información diagnóstica por la coloración directa del sedimento en fresco. Los glóbulos blancos, los elementos epiteliales y los cilindros, toman el colorante fácilmente; mientras que los glóbulos rojos, se colorean débilmente. Estas diferencias ofrecen ventajas en caso de hematuria; en la cual es posible diferenciar entre los glóbulos rojos y los glóbulos blancos. Los leucocitos difieren en sus características tintoriales y apariencia morfológica. Esta variabilidad es de gran significación diagnóstica. La célula de pus se colorea de rojo intenso a violeta o azul pálido. Las células coloreadas en violeta son de tamaño uniforme, contienen un núcleo rojo oscuro o morado intenso y gránulos violeta. Dicha célula se observa comúnmente en infecciones del tracto urinario bajo sin comprometimiento renal, como cistitis y prostatitis crónica; también se consigue en el pus vaginal. Hay otro tipo de piocito que se caracteriza por su mayor tamaño y aspecto hinchado, brillante, de núcleo lobulado, poco visible, teñido de azul claro, con un citoplasma en el que se observan granulaciones de color gris pizarra, animadas de movimientos brownianos que se transmiten a las pequeñas vacuolas incolores, produciéndose un efecto de titilación. De aquí su denominación de "glitter cells", "motility granular cells" o células ti-

tilantes. Esta célula titilante aparece en ciertos procesos inflamatorios del riñón, del tipo de la pielonefritis, el absceso y la glomerulonefritis supurada focal. Sin embargo, la aparente especificidad para los estados inflamatorios renales, no es tal; ya que se la encuentra en las prostatitis y en el flujo vaginal, existan o no tricomonas. Las células titilantes pueden ser redondeadas, ovales o piriformes, y son identificadas como leucocitos por la positividad de la reacción a la peroxidasa. Las variaciones en su morfología y en los movimientos granulares, corresponden a cambios observados en los leucocitos degenerados de la sangre y el esputo. Las experiencias llevadas a cabo por algunos investigadores, permiten afirmar que la célula titilante es un leucocito polimorfonuclear en necrobiosis.

Se ha demostrado<sup>7</sup> que la motilidad granular de la célula titilante, ocurre generalmente en orinas con densidades específicas de 1019 y menos. La variación en la concentración de electrólitos en el medio, es factor determinante en la motilidad granular. Aumentos de densidad por encima de 1019, provocan inmovilidad granular, aunque se mantienen sus propiedades tintoriales. En los trabajos originales, los sedimentos de orina obtenidos de pacientes con piuria, contenían ambos tipos de granulocitos: pálido y oscuro, con una variación proporcional unos de otros; o sólo se consiguieron células oscuras. Fue raro encontrar sedimentos con células pálidas solamente. En piurias de gran magnitud, las células pálidas estuvieron presentes casi siempre, independientemente de la gravedad específica de la orina; lo cual sugiere una relación entre las células titilantes y el grado de inflamación, pero no con la cantidad de orina eliminada. El hecho de que un solo especimen de orina a menudo contiene ambas células de pus simultáneamente (oscuras y pálidas), indica que las características tintoriales de los dos tipos de granulocitos, por separado, a lo menos en parte, son independientes del medio. Experiencias clínicas posteriores, demostraron que especímenes de orina consecutivos, tomados del mismo paciente, podrían alternativamente contener gránulos móviles y no móviles. Otros investigadores han observado que la molaridad crítica de la movilidad granular es aproximadamente de 600 miliosmoles por litro; y la movilidad puede inhibirse por medio de concentraciones más altas. La concentración iónica intracelular y el equilibrio entre los gradientes a través de la membrana celular, son factores determinantes de la movilidad

de los gránulos citoplasmáticos. Parecería que la inducción de movilidad es debida a la disminución de la viscosidad del citoplasma. Para algunos autores el hallazgo de las células titilantes, sin considerar la presencia o ausencia de movilidad granular, es más significativo que la presencia de células de movilidad granular. El leucocito pálido ha sido considerado como una forma degenerativa de los leucocitos derivados de la sangre y parece que es una célula más joven que las células oscuras, pues según los trabajos de Seyderhelm las células viejas permiten que la coloración penetre la membrana y tiña la célula.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudió el sedimento urinario de 200 niños hospitalizados en el Departamento Pediátrico del Hospital Universitario de Maracaibo quienes ingresaron por diferentes procesos patológicos durante el período comprendido entre enero y diciembre del año 1963.

De los 200 casos, 56 fueron pacientes con afecciones urológicas o renales, y 144 con afecciones patológicas diferentes. Los casos urológicos o renales correspondieron a 36 masculinos y 20 femeninos, con edades comprendidas entre 4 meses y 11 años. Los casos no urológicos o renales estaban distribuidos, en 87 masculinos y 57 femeninos, cuyas edades oscilaban entre 3 días y 11 años 7 meses.

El primer grupo constituido por 56 pacientes con afecciones renales o urológicas fue distribuido de la manera siguiente:

- 20 pielonefritis agudas.
- 19 glomerulonefritis agudas.
- 10 formas mixtas.
- 5 síndromes nefróticos.
- 1 glomerulonefritis crónica.
- 1 hidronefrosis.

Las formas mixtas, fueron las siguientes:

- 7 glomerulonefritis con pielonefritis.
- 1 síndrome nefrótico con pielonefritis
- 2 glomerulonefritis con síndrome nefrótico

El segundo grupo constituido por 144 pacientes con procesos patológicos de diversa etiología, tales como diarrea aguda febril, bronconeumonía, reumatismo articular agudo, enterocolitis, hipertrofia congénita de píloro, heridas de abdomen, leucosis aguda.

Inmediatamente después del ingreso al hospital, a cada paciente se le tomó una muestra de orina; obtenida en ocasiones por cateterismo, y en otras, con desinfección de genitales externos y micción espontánea. La orina recién emitida fue centrifugada durante cinco minutos a baja velocidad. El sobrenadante se desechó. Del sedimento se tomó una gota y se colocó en una lámina portaobjetos, donde se le agregó el colorante de Sternheimer y Malbin; el cual consiste en lo siguiente:

Solución 1:

Cristal Violeta	3 gramos
Alcohol etílico a 95 %	20 cc
Oxalato de amonio	0.8 gramos
Agua tridestilada	80 cc

Solución 2:

Zafranina O	0,25 gramos
Alcohol etílico a 95 %	10 cc
Agua tridestilada	100 cc

La mezcla colorante se prepara con tres partes de la solución Nº 1 y noventa y siete partes de la solución Nº 2. Luego se filtra. La preparación se observa con lente de inmersión.

## RESULTADOS

De los pacientes del primer grupo con afecciones renales o urológicas, 22 presentaron en el sedimento células titilantes. Los otros 34, no evidenciaron dicha célula.

Las entidades con células positivas se distribuyen así:

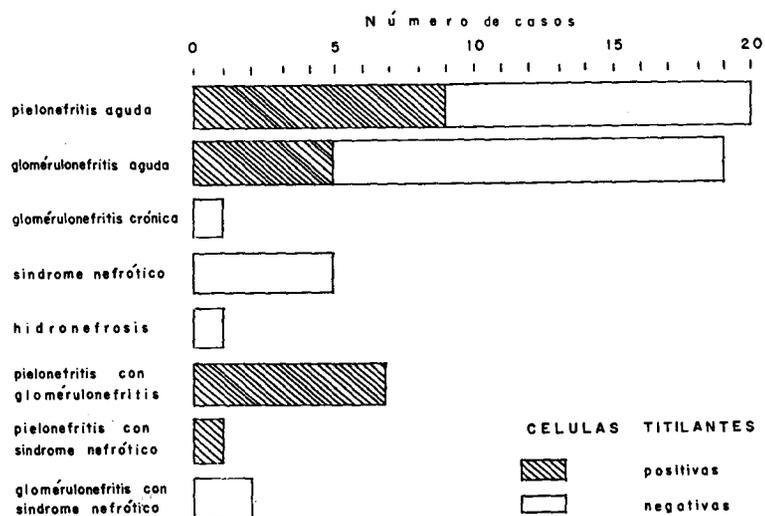
- 9 pielonefritis agudas.
- 5 glomérulonefritis.
- 8 formas mixtas.

Los procesos sin célula titilante en el sedimento fueron:

- 11 pielonefritis agudas
- 14 glomerulonefritis agudas
- 2 formas mixtas
- 5 síndromes nefróticos
- 1 glomerulonefritis crónica
- 1 hidronefrosis

Es evidente que todos los casos en los cuales se encontraron células titilantes, corresponden a nefropatías. Nueve pielonefritis (de 20 estudiados); cinco glomerulonefritis (de 19 estudiados); siete pielonefritis con glomerulonefritis (de 7 estudiados); una pielonefritis con síndrome nefrótico (de 1 estudiado). Realmente podemos decir que de veinte y ocho pielonefritis estudiadas, diez y siete presentaron células titilantes (60.7%); aunque debemos aclarar que solo veinte fueron pielonefritis puras, y que los otros ocho casos correspondieron a formas mixtas (7 pielonefritis con glomerulonefritis, y 1 pielonefritis con síndrome nefrótico).

Es importante hacer notar que en ninguno de los otros estudiados patológicos, de tan variada etiología, que nosotros estudiamos, fue posible localizar la célula titilante. Esto para noso-



tros, evidencia la verdadera importancia que tiene la célula titilante como prueba de nefropatía. Si bien es verdad que puede haber nefropatía sin el hallazgo de la célula titilante, lo contrario no es exacto. Es decir, cuando encontremos célula titilante, habremos encontrado una fuerte evidencia a favor de nefropatía.

## COMENTARIOS

De los resultados anteriormente expuestos, podemos mencionar algunos hechos observados en nuestro trabajo, que no están de acuerdo con los referidos en otros estudios. Hay autores que son categóricos al afirmar que "la existencia de la célula titilante es la regla en la pielonefritis; y su ausencia en exámenes repetidos, hace poco probable ese diagnóstico". Sin embargo, nosotros tuvimos un porcentaje bastante elevado de células titilantes, en procesos infecciosos no supurativos del riñón; como la glomerulonefritis aguda. Por otra parte, en nuestras observaciones fue mayor el número de pielonefritis puras sin células titilantes, que el hecho contrario. Aunque debemos reconocer que algunos de estos pacientes habían recibido tratamiento antibiótico previo; lo cual puede hacer desaparecer dicha célula, en el sedimento urinario. Igualmente debemos aclarar que en nuestros pacientes no se practicaron exámenes de orina repetidos, sino que generalmente, se estudió una sola muestra en el momento del ingreso.

Entre las cifras más bajas de células titilantes encontradas en el sedimento de la pielonefritis, Miatello<sup>6</sup> reporta porcentaje de positividad de 76%. Trabajo de gran mérito, efectuado en adultos, complementado con biopsia renal.

Nos parece de importancia hacer resaltar el hecho señalado por Sternheimer y Malbin, en su trabajo original, refiriéndose a la célula titilante: "están presentes en las enfermedades inflamatorias renales, tales como abscesos del riñón, y particularmente en casos avanzados de pielonefritis; en la cual, este tipo de célula de pus predomina. Están ausentes en orinas normales, en hipertensión arterial esencial sin complicación renal, y parecen ser raras en glomerulonefritis; a menos en su fase aguda y subaguda". De manera que no niegan definitivamente que dichas células pueden observarse en la glomerulonefritis. Los

mismos autores, en el trabajo citado, describen tres pacientes con glomérulonefritis, en los cuales las células fueron conseguidas en uno de ellos; pero que también tuvo una prostatitis supurada. En relación con la presencia de la célula titilante en orinas no pielonefíticas, quiero citar el siguiente párrafo del trabajo de Berman, Schreiner y Feys: "el interrogante sería, si el exudado de una inflamación estéril dentro del riñón, como lo es la glomérulonefritis, puede también dar como resultado piuria con células titilantes". La glomérulonefritis aguda proporciona una fuente de orina formada en tales condiciones; y en ocho niños con típica glomérulonefritis aguda y cultivos de orina negativos, fueron encontradas con frecuencia células titilantes. La biopsia renal en uno de estos pacientes, un niño de trece años de edad en fase de convalecencia, reveló una leve infiltración polimorfonuclear en los glomérulos inflamados, sin evidencia de pielonefritis. En pacientes con glomérulonefritis crónica, una enfermedad que carece de fuerte elemento polimorfonuclear en sus células, las células titilantes son vistas con frecuencia; pero en esta situación los cultivos de orina son positivos y la biopsia del riñón demuestra casi invariablemente la coexistencia de pielonefritis.

Los criterios seguidos para considerar la glomérulonefritis, la pielonefritis y las formas mixtas en nuestro trabajo, fueron: para la glomérulonefritis: edad, más frecuentes entre los 6 y los 15 años; manifestaciones iniciales de tipo glomerular, ausencia de cilindros leucocitarios, urocultivo negativo siempre, antiestreptolisinas elevadas, estreptococo beta hemolítico positivo con relativa frecuencia, hematuria macroscópica con mucha frecuencia, oliguria casi como regla en la etapa inicial, edema más intenso y frecuente, hipertensión arterial con frecuencia.

Para la pielonefritis. Edad: en todas las edades; con mayor frecuencia hasta los 2 años. Manifestaciones iniciales de tipo tubular: densidad urinaria baja por pérdida de la capacidad para concentrar; presencia de piuria, bacteriuria y leucocituria; cilindros leucocitarios con frecuencia en sedimentos; urocultivo positivo con cien mil colonias o más por mm<sup>3</sup>, antiestreptolisinas, aislamiento del estreptococo beta hemolítico en faringe negativo, hematuria macroscópica en muy raras ocasiones antes que oliguria, otros trastornos como poliuria, disuria y polaquiuria; edema menos frecuente; hipertensión arterial mucho menos frecuente.

Para hablar de formas mixtas nosotros tomamos en consideración los siguientes criterios: Examen clínico, examen de orina, urocultivo, química sanguínea, respuesta inmunitaria, y estudio radiológico (urografía de eliminación).

Como ejemplo de estas formas mixtas haremos la descripción de la historia No. 00-50-21:

Nombre: N. P.  
Edad: 9 años 6 meses.  
Sexo: Femenino.

Motivo de Ingreso: Edemas en miembros inferiores y hematuria macroscópica.

Examen clínico: Palidez de piel y mucosas. Amígdalas hipertróficas y congestivas. Ruidos cardíacos rítmicos. T. Arterial: Mx. 130; Mn. 90.

Exámenes complementarios: Orina: reacción ácida; proteínas: trazas; hemoglobina: positiva; glóbulos de pus: abundantes; bacterias: abundantes; glóbulos rojos: abundantes; cilindros: hialinos y granulados; urocultivo: positivo a E. Coli; antiestreptolisinas: 625 U. T. (una sola muestra); proteína C reactiva: negativa; urea: 27 mg. %; creatininas: 0.9 mg. %; recuento de Addis: albúminas: indicios; glóbulos rojos: 1.560.000; leucocitos: 1.950.000; cilindros: no está reportado. Consulta con cardiólogo: hipertensión arterial nefrótica. Cardiopatía hipertensiva.

De todo lo anteriormente expuesto, podemos concluir que según nuestras observaciones la célula titilante por sí sola, no es un elemento diagnóstico de la pielonefritis. Cada vez que se logre evidenciarla en el sedimento urinario, deben agotarse todos los medios para aclarar en definitiva el tipo de nefropatía que la está produciendo. De todos modos creemos que tenemos un amplio horizonte donde poder investigar sobre este mismo asunto; más aún, cuando dichas investigaciones se pudieran complementar con un medio de diagnóstico de incalculable valor como es la biopsia renal.

## RESUMEN

Se estudia el sedimento urinario de doscientos niños, con diversos procesos patológicos, ingresados al Hospital Universitario de Maracaibo; empleándose la coloración de Sternheimer y Malbin. Se hace la división en dos grupos: pacientes con afecciones urológicas o renales, y pacientes con otros procesos patológicos. Se busca o investiga la célula titilante en todos. Se encuentra dicha célula únicamente en los pacientes nefróticas, obteniéndose

un promedio del 39.2% de positividad. Se relaciona este porcentaje con el encontrado por otros autores y finalmente, se hacen consideraciones sobre el valor real diagnóstico de la célula titilante.

Agradecimiento:

Al personal de enfermería del Departamento Pediátrico del Hospital Universitario de Maracaibo, al personal de Archivo de Historias Médicas, al Dr. Livio Cuenca Pérez, y al Lab. Cl. Gabriel Sulbarán Solís, Dr. Hernán Fereira Valbuena, Dr. Américo Negrette, del Instituto de Investigación Clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, gracias a cuya activa colaboración pude resolver los problemas que se presentan durante la realización de un trabajo de esta índole.

R E F E R E N C I A S   B I B L I O G R A F I C A S

1. BERMAN, L. B.; SCHREINER, G. E.; and FEYS, J. O. "Observations on the glitter-cell phenomenon". *The New England Journal of Medicine* 225: 989 - 991. (1956).
  2. CHESNAU, J. R. "Valor diagnóstico de las células de Sternheimer y Malbin en el sedimento urinario de las pielonefritis". *Archivos del Hospital Vargas* 3: 17-31 (1961).
  3. GARCIA DADONI, L. R. A. "Valor diagnóstico de las células titilantes en el sedimento urinario". *La Prensa Médica Argentina*. 46: (1959).
  4. GARCIA MENDEZ, G. "Contribución al diagnóstico de la infección urinaria en el lactante. Estudio analítico de la enfermedad en muestra de lactantes sanos y enfermos". Tesis Doctoral. 1962).
  5. GORDILLO, G. "Problemas en Pediatría. Nefrología Pediátrica". *Revista de la Sociedad Colombiana de Pediatría y Puericultura*. 4: 427 (1962).
  6. MIATELLO, V. R. "Las células centellantes del sedimento urinario en el diagnóstico de la pielonefritis". 87-93. *Medicina Panamericana*. 12: (1959).
  7. POIRIER, K. P. and JOCKSON, G. G. "Characteristics of leukocytes in the urine sediment in pyelonephritis" Correlation with renal biopsies. *American Journal of Medicine*: 579 - 586 (1957).
  8. STERNHEIMER, R. and MALBIN, B. "Clinical recognition of pyelonephritis, with a new stain for urinary sediments". *Am. J. Med.*, II: 312 - 323 (1951).
-