

## HOSPITAL CLÍNICO QUIRÚRGICO PROVINCIAL "CELIA SÁNCHEZ MANDULEY" GRANMA

### Cetonuria en el diagnóstico de la apendicitis aguda

### Ketonuria in the diagnosis of acute appendicitis

Eva Alejandrina Lluiz Hernández<sup>I</sup>, Pedro Rafael Casado Méndez<sup>II</sup>, Rafael Salvador Santos Fonseca<sup>III</sup>, Onelia Méndez Jiménez<sup>IV</sup>, Irene Luisa del Castillo Remón<sup>V</sup>, Dolores Labrada González<sup>VI</sup>.

#### RESUMEN

**Introducción:** la alta incidencia de apendicitis aguda, la falta de predictores seguros en su diagnóstico y el hecho comprobado que en los cuerpos de guardia hospitalarios no se mide de manera rutinaria la presencia de cuerpos cetónicos en la orina de los pacientes, hacen necesario verificar las escasas evidencias existentes acerca de la cetonuria como predictor.

**Objetivo:** determinar la posible fiabilidad de la cetonuria en el diagnóstico de la apendicitis aguda.

**Método:** se realizó un estudio descriptivo y prospectivo, en el Servicio de Cirugía General del Hospital Clínico Quirúrgico Provincial "Celia Sánchez Manduley" de Manzanillo, provincia Granma, desde diciembre de 2014 hasta abril de 2015. El universo estuvo compuesto por 362 pacientes diagnosticados de apendicitis aguda. Se analizó la orina de cada paciente, mediante tiras reactivas y la reacción de Imbert, para identificar cuerpos cetónicos. Se confeccionó una ficha contentiva de las posibles causas de cetonuria, que se cuantificaron con la prueba de diferencia de proporciones. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

**Resultados:** de los pacientes diagnosticados con apendicitis aguda, 21 % presentaron cetonuria. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre la detección de cetonuria mediante tiras reactivas y la reacción de Imbert: ambas pruebas mostraron especificidad de 90 % y bajas sensibilidad (21 %) y efectividad (37 %). En la mayoría de los casos fue posible atribuir la presencia de cuerpos cetónicos a causas conocidas.

**Conclusiones:** se sugiere que la cetonuria no es un elemento predictor fiable en el diagnóstico de apendicitis aguda.

**Palabras clave:** APENDICITIS/diagnóstico, APENDICITIS/DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL, CETOSIS/orina, TÉCNICAS DE LABORATORIO CLÍNICO, TIRAS REACTIVAS/INDICADORES Y REACTIVOS, NITROPRUSIATO/INDICADORES Y REACTIVOS.

#### ABSTRACT

**Introduction:** the high prevalence of acute appendicitis, the lack of reliable predictors of this disease and the fact that in the bodies ward of hospital is not routinely measured the presence of ketone bodies in the urine of patients, it is necessary to verify the little evidence available about ketosis as a predictor of acute appendicitis.

**Objective:** to determine the possible reliability of ketonuria in the diagnosis of acute appendicitis.

**Method:** a quantitative, prospective, observational and descriptive study with analytical phases was performed at the General Surgery Service of the "Celia Sánchez Manduley" Provincial Surgical Clinic Hospital in Manzanillo, Granma, from December 2014 to April 2015. The universe consisted of 362 patients diagnosed with acute appendicitis. Each patient's urine was analyzed by means of test strips and the Imbert reaction to identify ketone bodies. A tabulation of the possible ketosis causes was carried out, which were quantified with the difference test of proportions. The results were presented in tables and graphs.

**Results:** taking into account all the patients diagnosed with acute appendicitis, 21 % presented ketosis. No statistically significant differences were found between the detection of ketosis by test strips and the reaction of Imbert: both tests showed specificity of 90% and low sensitivity (21 %) and effectiveness (37 %); in most cases it was possible to attribute the presence of ketone bodies to known causes.

**Conclusions:** it is suggested that ketonuria is not a reliable predictor in the diagnosis of acute

appendicitis.

**Keywords:** APPENDICITIS/diagnosis, APPENDICITIS/DIFFERENTIAL DIAGNOSIS, KETOSIS/urine, CLINICAL LABORATORY TECHNIQUES, REAGENT STRIPS/INDICATORS AND REAGENTS, NITROPRUSSIDE/INDICATORS AND REAGENTS.

- I. Especialista de Primer Grado en Bioquímica Clínica. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas "Celia Sánchez Manduley", Manzanillo. Granma, Cuba.
- II. Especialista de Primer Grado en Cirugía General. Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Profesor Instructor. Investigador Agregado. Hospital Clínico Quirúrgico Provincial "Celia Sánchez Manduley", Manzanillo. Granma, Cuba.
- III. Doctor en Medicina. Policlínico Docente "Luis Enrique de la Paz Reina", Yara. Granma, Cuba.
- IV. Máster en Metodología de la Investigación Educativa. Licenciada en Educación. Especialidad Historia. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas "Celia Sánchez Manduley", Manzanillo. Granma, Cuba.
- V. Máster en Educación Superior. Licenciada en Educación. Especialidad Biología. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas "Celia Sánchez Manduley", Manzanillo. Granma, Cuba.
- VI. Licenciada en Educación. Especialidad Inglés. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas "Celia Sánchez Manduley", Manzanillo. Granma, Cuba.

## INTRODUCCIÓN

Los cuerpos cetónicos (CC) son compuestos químicos (acetoacetato y  $\beta$ -hidroxibutirato) producidos por cetogénesis en las mitocondrias de las células hepáticas.<sup>(1-4)</sup> La cetonuria o cetoaciduria se define como la presencia de una cantidad excesiva de CC en orina y esta se produce en el contexto de situaciones en las que el metabolismo de la glucosa está comprometido. La producción de CC es una respuesta normal a un déficit de glucosa.<sup>(1,3-5)</sup>

En 1886 Reginald Fitz identificó el apéndice como principal causa de inflamación del cuadrante inferior derecho del abdomen, definida con el término apendicitis.<sup>(6-9)</sup> En 1889, Charles McBurney también lo describió como un dolor migratorio característico.<sup>(7)</sup> McArthur y McBurney se refirieron a la operación, en 1894, como una incisión separadora de músculos para extirpar el apéndice.<sup>(10)</sup> Los índices de mortalidad por apendicitis aguda (AA) disminuyeron a través de los años por el uso de antibióticos. Entre los avances recientes se destacan los estudios diagnósticos preoperatorios, las técnicas radiológicas de intervención y el uso de la laparoscopia abdominal.<sup>(7-10)</sup>

La incidencia mundial de la AA es de aproximadamente 8 % de los habitantes del planeta, sobre todo entre los 10 y 30 años de edad.<sup>(7,8,11)</sup> En la actualidad su diagnóstico todavía suele ser dudoso. Por ello es importante sospechar siempre su posibilidad para prevenir sus graves complicaciones.<sup>(6,11)</sup> La AA es la primera causa de abdomen agudo quirúrgico no traumático y su diagnóstico adolece de uniformidad de criterios por la irregularidad de síntomas y signos con los que se presenta.<sup>(8,11)</sup> El reto diagnóstico que plantea la AA es un tema pendiente en la medicina moderna y los intentos de definir patrones precisos de diagnóstico no demuestran ser útiles de manera aislada.<sup>(7,9,11)</sup>

En 1986 el médico cirujano Alfredo Alvarado publicó en la revista "Annals of Emergency Medicine" un artículo titulado "A Practical Score for the Early Diagnosis of Acute Appendicitis". En este artículo se presentaba una escala diagnóstica práctica en el diagnóstico de AA siendo la anorexia-cetonuria uno de sus reactantes.<sup>(12)</sup>

Ante la alta prevalencia de AA, se hace necesario aportar evidencias sobre el papel de la cetonuria como predictor de la enfermedad, lo que además se ve comprometido porque no se analizan de forma rutinaria en los cuerpos de guardia los CC en la orina de los pacientes cuando existe sospecha en el diagnóstico, de ahí que el objetivo del presente trabajo es determinar la posible fiabilidad de la cetonuria en el diagnóstico de la apendicitis aguda.

## MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, observacional y descriptivo en un universo de 362 pacientes

con diagnóstico clínico de AA. El estudio se realizó en un periodo de seis meses, comprendido desde diciembre de 2014 hasta abril de 2015 en el servicio de Cirugía General del Hospital Clínico Quirúrgico Provincial "Celia Sánchez Manduley" de Manzanillo, provincia Granma. Se realizó examen de orina en busca de CC en cada paciente diagnosticado mediante el uso de tiras reactivas y la reacción de Imbert. Se investigó el posible origen de la cetonuria. Para investigar la presencia de cetonuria en los pacientes con AA se utilizaron los pacientes con diagnóstico operatorio confirmado. Los datos se recogieron en una ficha creada al efecto, contentiva de todas las posibles causas de cetonuria. Se determinó la relación entre los métodos de cuantificación de cetonuria mediante la prueba de diferencia de proporciones a un nivel de significación  $\alpha=0.05$ .

## RESULTADOS

El 58,29% del universo en estudio fue del sexo masculino. La edad media de 25,29 años con una desviación estándar de  $\pm 12,3$ . En el grupo de edad de 20-24 años prevaleció el diagnóstico con el 24,5%. El 79,01% de los pacientes tuvo un diagnóstico operatorio confirmado.

El 35,63% de los pacientes presentaron cetonuria. La diferencia entre las dos pruebas utilizadas para la detección de los CC en orina fue de tres pacientes a favor de la utilización de las tiras reactivas. La detección de CC en orina demostró que su presencia, medida por ambos métodos, no rebasaba el 21% cuando el diagnóstico operatorio de AA era confirmado. La anorexia se presentó en 236 (65,19%) del total investigado y de ellos, en 78 los CC fueron positivos (tablas 1 y 2).

Tabla 1. Resultados en los pacientes de las pruebas de detección de cuerpos cetónicos en orina según tipo de diagnóstico de apendicitis aguda

Pruebas de detección de cuerpos cetónicos en orina		Diagnóstico de Apendicitis Aguda			
		Diagnóstico operatorio confirmado (Positivo) N = 286		Diagnóstico clínico (Negativo) N = 76	
		No.	%	No.	%
Reacción de Imbert	Positivo n = 63	60	20,98	3	3,95
	Negativo n = 299	226	79,02	73	96,05
Tiras reactivas	Positivo n = 66	59	20,63	7	9,21
	Negativo n = 296	227	79,37	69	90,79

Nivel de confianza = 95%       $Z_t = 1,96$        $Z_c = 0,149$

Tabla 2. Resultados en los pacientes de las pruebas de detección de cuerpos cetónicos en orina según presencia de anorexia como síntoma en la apendicitis aguda

Pruebas de detección de cuerpos cetónicos en orina		Presencia de anorexia (%)			
		Sí (N = 236)		No (N = 126)	
		No.	%	No.	%
Reacción de Imbert	Positivo n = 63	37	15,68	29	12,29
	Negativo n = 299	199	84,32	97	41,10
Tiras reactivas	Positivo n = 66	41	17,37	22	9,32
	Negativo n = 296	195	82,63	104	44,07

Nivel de confianza = 95%       $Z_t = 1,96$        $Z_c = 3,182$

La presencia de CC en la orina de pacientes con diagnóstico operatorio de AA fue atribuible a alguna de las causas conocidas en 78,33% y 83,05% de los pacientes con cetonuria comprobada por la reacción de Imbert y por tiras reactivas respectivamente (gráfico 1).

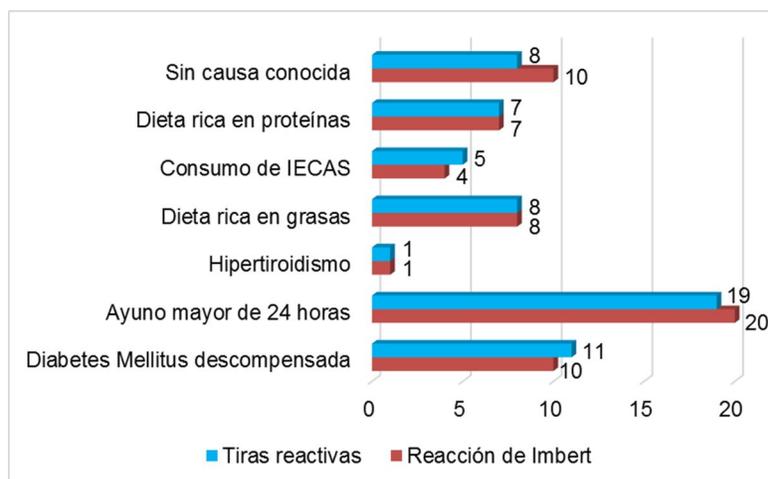


Gráfico 1. Distribución de los pacientes con diagnóstico operatorio de AA y cetonuria según causas conocidas y pruebas de detección de CC en orina.

Los parámetros de eficacia diagnóstica no le atribuyen a la medición de CC en orina un valor predictivo de AA. (tabla 3).

Tabla 3. Parámetros de eficacia diagnóstica, según pruebas de detección de cuerpos cetónicos en orina, como predictor de apendicitis aguda

Parámetros de eficacia	Eficacia de las pruebas diagnósticas (%)	
	Reacción de Imbert	Tiras reactivas
Sensibilidad	20,98	20,63
Especificidad	96,05	90,79
Efectividad	36,74	35,36

## DISCUSIÓN

En la actualidad la inflamación sugiere no solo efectos localizados, como edema, hiperemia e infiltración de leucocitos, sino también fenómenos sistémicos como fiebre y aumento de la síntesis de ciertas proteínas de fase aguda y mediadores de la inflamación.<sup>(13-15)</sup> Los denominados reactantes de fase aguda elevan el conteo global de un conjunto de proteínas, células y valores de algunas pruebas de laboratorio como expresión de la ocurrencia de algún proceso inflamatorio agudo.<sup>(16-18)</sup> Los conteos elevados de proteína C reactiva, polimorfonucleares-neutrófilos, monocitos-macrófagos, interleucinas 6-8-11-12-17, factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , proteínas del sistema del complemento, eicosanoides (tromboxano, prostaglandinas y leucotrienos), óxido nítrico y valores acelerados de eritrosedimentación son hoy considerados como la primera señal de la inflamación.<sup>(13,15-17)</sup>

De los 286 pacientes con diagnóstico operatorio confirmado de AA, solo menos de 21 % presentó cetonuria, por ambos métodos. Al resto de los pacientes se le atribuyó alguna de las causas conocidas de la enfermedad, por ambos métodos. La literatura consultada muestra que las tiras reactivas son más sensibles para el ácido acetoacético que para el ácido butírico.<sup>(17,19,20)</sup>

Del total de pacientes con diagnóstico operatorio confirmado de AA y cetonuria comprobada solo 17 padecían formas complicadas de AA (menos del 30 %), lo que podría sugerir que no guarda relación con el estadio anatomopatológico de la enfermedad.

Aproximadamente 15 % de los pacientes hospitalizados pueden tener cetonuria, aún sin ser diabéticos.<sup>(1,3,21)</sup> En un paciente diabético, los CC en la orina sugieren inadecuado control.<sup>(21)</sup> En pacientes no-diabéticos, la cetonuria refleja una reducción en el metabolismo de los carbohidratos y un metabolismo excesivo de los AG.<sup>(1,21)</sup> Las principales causas de cetonuria incluyen anomalías metabólicas (diabetes mellitus, glucosuria renal), condiciones dietéticas (inanición, ayuno, dietas altas en proteínas o anorexia), trastornos en la que el metabolismo basal se ve aumentado (hipertiroidismo, fiebre) y en ocasiones la intoxicación etílica.<sup>(1,20,21)</sup>

La presencia de CC en orina de pacientes con diagnóstico clínico-operatorio de AA solo se pudo constatar en 20,98 % de los casos. En 21,67 % y en 16,95 % de los pacientes con cetonuria, detectada por la reacción de Imbert y tiras reactivas respectivamente, no se pudo determinar la causa de la misma. En los casos con antecedentes de dietas ricas en proteínas, consumo de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAS), dietas ricas en grasas e hipertiroidismo, ambas pruebas coincidieron en la detección de CC en orina. En el caso de los pacientes con ayuno mayor de 24 horas y diabetes mellitus descompensada las tiras reactivas detectaron un número mayor de casos que la reacción de Imbert.

En el caso de los pacientes con antecedentes de dietas ricas en proteínas el valor del ácido úrico mínimo medido fue de 502 mmol/L. Los pacientes que consumían IECAS tenían un consumo mínimo de 100 mg diarios. En el caso de una dieta rica en grasas el valor mínimo de colesterol y triglicéridos medidos fue de 7,6 mmol/L y 2,9 mmol/L respectivamente mientras que en los casos con hipertiroidismo el índice de tirotoxicosis fue de 20. El valor mínimo de glucosemia medido fue de 18,6 mmol/L mientras que el tiempo mínimo de ayuno referido fue de 28 horas.

La cetonuria es considerada por autores como Kim HJ y cols.<sup>(3)</sup> como un marcador predictor de una reducción de peso corporal después de ayunar. El establecimiento del ayuno provoca una disminución del uso de glucosa por agotamiento de la reserva, disminución de los niveles séricos de insulina y aumento de los de glucagón. Esto reduce los niveles de ácido pirúvico y por ende los de oxalacético para la anaplerosis del ciclo de Krebs que obliga al uso de los AG. Las consecuencias inmediatas de este aumento del uso de AG es una disminución del pH sanguíneo, pérdida de sodio y aumento en la diuresis.<sup>(2,3)</sup> Por lo que la cetonuria en el contexto de un ayuno, independientemente de la causa del mismo, no constituye un factor predictor de inflamación siendo solo un resultado de la lipólisis que el organismo lleva a cabo en la obtención de energía ante la disminución de los niveles de glucosa.

La principal causa de AA es una obstrucción de la luz apendicular que provoca crecimiento bacteriano, compromiso vascular e inflamación.<sup>(6-8,11)</sup> Autores como Maa y Kirkwood<sup>(8)</sup> consideran que la leucocitosis con 75 % o más de neutrófilos es un predictor de AA pues solo hasta 10 % de los pacientes afectados de AA tendrán un conteo leucocitario en valores normales. Estos autores afirman que otras pruebas hematológicas no suelen ser de gran ayuda y no están indicadas en los pacientes con sospecha de AA, agregando que una piuria mínima o hematuria microscópica no excluye el diagnóstico. Otros autores como Jaffe y Berger<sup>(9)</sup> solo recomiendan el recuento leucocitario y la prueba de orina en busca de células blancas o rojas como métodos auxiliares en el diagnóstico.

Los parámetros de eficacia evalúan las potencialidades de determinado método diagnóstico.<sup>(22)</sup> La sensibilidad de ambos métodos para medir los CC fue baja al no sobrepasar el 21 %. Por ello, la probabilidad de que los individuos que padecen AA tengan CC en la prueba de orina es baja. La especificidad de la reacción de Imbert fue de 96,05 % mientras que con las tiras reactivas fue de 90,79 %. Por lo cual la probabilidad de padecer AA con una prueba que determine la presencia de CC en la orina negativa es elevada. La efectividad de ambos métodos, para diagnosticar AA, no alcanzó el 40 %.

Algunos autores han evaluado varias escalas de predicción clínica para definir la probabilidad de AA. En este sentido la escala propuesta por el médico-cirujano Alfredo Alvarado<sup>(12)</sup> ha sido la más usada, validada y la que mejores parámetros de calidad ha ofrecido.<sup>(23)</sup> Dicha escala diagnóstica tiene a la anorexia-cetonuria como uno de sus reactantes. Alvarado propuso el valor de un punto a la presencia de alguno de estos hallazgos o ambos. Este autor reconoce a la cetonuria como un marcador indirecto de anorexia y no como predictor de inflamación aguda, criterio con el cual coinciden los autores de la presente investigación y que concuerda con los resultados obtenidos.<sup>(12)</sup>

## CONCLUSIONES

La cetonuria se presentó en menos de la mitad de los pacientes sin diferencias significativas entre los métodos utilizados para su detección. Más de la mitad de los casos con cetonuria tuvieron un origen comprobado, de ahí se sugiere que la cetonuria no es un elemento predictor fiable en el

diagnóstico de apendicitis aguda.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cardellá Hernández L, Hernández Fernández R. Metabolismo de los cuerpos cetónicos. En: Cardellá Hernández L, Hernández Fernández R. Bioquímica Médica. 2da ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014. p. 867-76.
2. Sánchez Pozo A. Alteraciones del metabolismo, de los ácidos grasos, triacilglicéridos, fosofacilglicéridos y esfingolípidos. En: González de Buitrago Arriero JM, Arilla Ferreiro E, Rodríguez Segade M, Sánchez Pozo A. Bioquímica Clínica. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España; 1998. p. 173-179.
3. Kim HJ, Joo NS, Kim KM, Lee DJ, Kim SM. Different response of body weight change according to ketonuria after fasting in the healthy obese. J Korean Med Sci [Internet]. Mar 2012 [citado 14 Abr 2015];27(3):250-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3286770/pdf/jkms-27-250.pdf>
4. Pérez Ruiz L. Bioquímica clínica para tecnología de la salud. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012.
5. Ricardo Conesa del Río J, Conesa González AI. Diabetes mellitus. Fundamentos de la terapia dietética para su control metabólico. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2015.
6. Rodríguez-Loeches Fernández J, Pardo Gómez G. Abdomen Agudo. En: Rodríguez-Loeches Fernández J, Pardo Gómez G, editores. Temas de Cirugía. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. p. 925-40.
7. Casado Méndez PR, Vallés Gamboa ME, Corrales Caymari Y, Cabrera Zambrano Y, Méndez Jiménez O. Enfermedades trazadoras del abdomen agudo quirúrgico no traumático. AMC [Internet]. Jun 2014 [citado 25 Jun 2015];18(3):269-82. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v18n3/amc03030314.pdf>
8. Maa J, Kirkwood K. El apéndice. En: Townsend Jr CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editores. Sabiston Tratado de Cirugía: fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna. 19na ed. Madrid: Elsevier España; 2013. p. 2999-3028.
9. Jaffe B, Berger D. Apéndice. En: Brunnicardi CF, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JGM, Matthews JB, editores. Schwartz. Principios de Cirugía. 9na edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 2011. p. 1073-91.
10. Armas Pérez BA. Incisión de McBurney, ¿debió llamarse de McArthur? AMC [Internet]. Abr 2014 [citado 26 Mar 2015];18(2):164-6. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v18n2/amc020214.pdf>
11. Fallas González J. Apendicitis aguda. Med leg Costa Rica [Internet]. Mar 2012 [citado 20 Feb 2015];29(1):83-90. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152012000100010&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152012000100010&lng=en&nrm=iso)
12. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. Ann Emerg Med. 1986;15:557-64.
13. Jiménez AJ, Candel González FJ, González del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. Mar 2014 [citado 6 Abr 2015];32(3):137-9. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Agustin-Julian-Jimenez/publication/260439732\\_Utilidad\\_de\\_los\\_biomarcadores\\_de\\_inflamacion\\_e\\_infeccion\\_en\\_los\\_servicios\\_de\\_urgencias/links/54cd26470cf29ca810f7861a/Utilidad-de-los-](https://www.researchgate.net/profile/Agustin-Julian-Jimenez/publication/260439732_Utilidad_de_los_biomarcadores_de_inflamacion_e_infeccion_en_los_servicios_de_urgencias/links/54cd26470cf29ca810f7861a/Utilidad-de-los-)

[biomarcadores-de-inflamacion-e-infeccion-en-los-servicios-de-urgencias.pdf](#)

14. Jiménez AJ. Biomarcadores de infección en urgencias: ¿cuáles pueden ser útiles? Emergencias [Internet]. 2012 [citado 6 Abr 2015];24(5):343-5. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Agustin-Julian-Jimenez/publication/280021913\\_Biomarkers\\_for\\_infection\\_in\\_the\\_emergency\\_department\\_What\\_can\\_be\\_useful/links/565ac90108aeafc2aac599d2.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Agustin-Julian-Jimenez/publication/280021913_Biomarkers_for_infection_in_the_emergency_department_What_can_be_useful/links/565ac90108aeafc2aac599d2.pdf)
15. Neves Miranda VP, Gouveia Pelúzio E, Rodrigues de Faria SD, Castro F, Eloiza Priore S. Marcadores inflamatorios en relación a composición corporal, actividad física y evaluación del estado nutricional de adolescentes. Nutr Hosp [Internet]. 2015 [citado 6 Sep 2015];31(5):1920-7. Disponible en: <http://www.aulamedica.es/nh/pdf/8586.pdf>
16. Martínez Agüero M, Sierra Alonso FJ, Lozada Álvarez J, Peña de Urquía P, Medina Mirón M, Sanz Sanz M. Euro Eco [Internet]. Jun 2014 [citado 6 Sep 2015];5(2):62-3. Disponible en: [http://www.euroeco.org/vol5\\_num2\\_junio2014/pdf/62-63.pdf](http://www.euroeco.org/vol5_num2_junio2014/pdf/62-63.pdf)
17. Cutler R. Evaluación clínica de los trastornos genitourinarios. En: Beers MH, Berkow R, editores. El Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento. 10ma ed. Madrid: Ediciones Hardcourt; 1999. p. 1891.
18. Benzadon M, Forti L, Sinay I. Actualización en el diagnóstico de la diabetes. Medicina (B. Aires) [Internet]. Feb 2014 [citado 6 Sep 2015];74(1):64-8. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802014000100016&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802014000100016&script=sci_arttext)
19. Hernández García P. Examen de la orina. En: Hernández García P. Laboratorio Clínico. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004. p. 377-85.
20. Fernández DJ, Di Chiazza S, Veyretou FP, González LM, Romero MC. Análisis de orina: estandarización y control de calidad. Acta bioquím clín latinoam [Internet]. Jun 2014 [citado 2 Sep 2015];48(2):213-21. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v48n2/v48n2a06.pdf>
21. Herrero de Lucas E, Agrifoglio Rotaeché A, Extremera Navas P, García de Lorenzo y Mateos A. Alteraciones del metabolismo ácido-base: acidosis. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2015;11(79):4748-58.
22. Cruz Pérez NR. Medidas para medir el riesgo. En: Cruz Pérez NR. Bioestadística. Cienfuegos: Editorial Universo Sur; 2013. p. 120-128.
23. Wilasrusmee C, Anothaisintawee T, Poprom N, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Diagnostic scores for appendicitis: a systematic review of scores' performance. Br J Med Med Res [Internet]. 2014 [citado 6 Sep 2015];4(2):711-30. Disponible en: <http://imsear.li.mahidol.ac.th/bitstream/123456789/174947/1/bjmmr2014v4n2p711.pdf>

**Recibido:** 12 de septiembre de 2016

**Aprobado:** 14 de octubre de 2016

Dr. Pedro Rafael Casado Méndez  
Universidad de Ciencias Médicas "Celia Sánchez Manduley"  
Avenida Camilo Cienfuegos Km 1. Vía Campechuela. Manzanillo. Granma, Cuba. CP.87600  
Correo electrónico: [pcasado@infomed.sld.cu](mailto:pcasado@infomed.sld.cu)