

# El Laboratorio Clínico 2: Estudio de los elementos formes de la orina. Estandarización del sedimento urinario.

Juan Ángel Jimenez García  
Guadalupe Ruiz Martín



Editado por LABCAM (Asociación Castellano-Manchega de Análisis Clínicos)





No hay tema menor en Medicina que no tenga un especial atractivo y que no pueda crecer en significación e importancia si se acierta a adivinar su escondida trascendencia.

La información que proporciona al Urólogo la observación microscópica directa del sedimento urinario es insospechadamente fecunda, mucho más de lo que en general se admite.

Prof. L. Cifuentes en “El Laboratorio del Urólogo”

ISBN: 978-84-614-2754-3

Depósito Legal:

Título:El Laboratorio Clínico 2: Estudio de los elementos formes de la orina.  
Estandarización del sedimento urinario.

Editor:LABCAM (Asociación Castellano-Manchega de Análisis Clínicos)

Distribuye: LABCAM, AEBM, AEFA y SEQC.

Copyright 2010

Los editores se reservan todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información sin autorización por escrito de los editores.

# Autores

Juan Ángel Jimenez García

Adjunto de Análisis Clínicos del Hospital de Hellín (Albacete)

Guadalupe Ruiz Martín

Adjunta de Análisis Clínicos del Complejo Hospitalario de Toledo

# Colaboradores

M<sup>a</sup> José Alcaide Martín

Adjunta de Análisis Clínicos del Hospital Universitario La Paz de Madrid

Fernando Dalet Escribá

Jefe de Sección de Microbiología de la Fundación Clínica Puigvert de Barcelona

Enrique Fernández Pardo

Jefe de Sección de Análisis Clínicos del Hospital General de Segovia

Santiago Prieto Menchero

Jefe de Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid)

Joaquín Ruiz Artalejos

Adjunto de Análisis Clínicos del Laboratori Clinic Bon Pastor (Barcelona)

Pilar Tajada Alegre

Adjunta del Servicio de Análisis Clínicos del Hospital General de Segovia

Salvador Ventura Pedret

Adjunto de Análisis Clínicos del Laboratori Clinic de L´Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

Ricardo Vidal Alcalde

Jefe de Producto de la línea de análisis de orina de Izasa.

# Agradecimientos

**Comisión de Formación Continuada de AEBM:** Concepción Alonso, Ana Carrillo, M<sup>a</sup> Luisa Casas, Carmen Coca, M<sup>a</sup> Ángeles Cuadrado, Miguel García Montes, Verónica Marcos, Ángel San Miguel y Concepción Tapia-Ruano.

**Grupo de Trabajo de Errores de AEFA:** Bernardino Barceló, Rafael Calafell, Marta García, Franklim Marques, Santiago Martínez del Olmo, Antonio Rider, Cayo Sádaba y Victoria Villalta.

**Grupo de Trabajo *Aclaramiento* de LABCAM:** Andrea Agarrado, David Antón, Ángeles Cabezas, Beatriz del Río, Emilio Luengo, José Antonio Piqueras, Aurelio Pons, Juan Antonio Recio, Alberto Sánchez, Irene Sanz, Sandra Serrano, Laura Trapero, Lorena Vega, Fidel Velasco y Joaquín Vera.

**Comisión de Función Renal de la SEQC:** Paz Bermejo, M<sup>a</sup> José Díez, Joaquín González, Silvia Gracia, Carlos Macías, Rosalina Martínez, Charo Montañés, Luís Javier Morales y Sonia Sanz.

Los autores, también deseamos mostrar nuestro agradecimiento a Armando Suárez y a Daniel Pineda por su magnífica aportación con la elaboración de las instrucciones de recogida de muestras.

# Prólogo

Me he pasado mas de cuarenta años trabajando con las orinas. Las he mimado y estudiado tratando de encontrar todos los secretos que ellas esconden, tal como el profesor Cifuentes mentaba. Con el tiempo mi pelo ha pasado de negro a canoso y finalmente completamente blanco. Así que, con esta premisa es muy difícil que me sorprendan en este tema. Pues bien, a fe mía que lo ha conseguido este grupo, que califico sin exagerar, de titanes por varias razones que a continuación trataré de justificar.

Dicen los sabios que un prólogo no es mas que anunciar lo que una obra determinada contiene. Nada más lejos de mi propio concepto y que me perdonen los puristas de la lengua. Para mi un prólogo es además advertir a un futuro lector para bien o para mal de lo que la obra le va a deparar. Díganme cuan cerca está un prólogo de una crítica.

En un tema tan embarullado, tan degradado, tan denostado como el análisis de orina poner orden, precisión y claridad de ideas es una tarea prácticamente imposible. Todos somos conscientes que cada laboratorio pone sus propios métodos y estilos de practicar el análisis de orina. El sedimento urinario es uno de los últimos (sino el último) análisis clínicos de valoración subjetiva. Es lógico que a falta de una guía de trabajo cada "maestrillo" tiene su "librillo", lo que ha traído como consecuencia una falta de precisión y rigor que ha llevado este análisis a ser un autentico galimatías. No hay o es muy baja la correlación de resultados entre diferentes laboratorios.

La orina es un liquido biológico "vivo". Al igual que el vino cuando es sacado de la barrica y embotellado sigue un proceso de transformación que dura años (durante un tiempo mejorando y después echándose a perder), la orina al ser colocada en un recipiente externo sufre procesos de alteración que duran solo unas horas (no mejora ni empeora, solo cambia), claramente dependientes del tiempo de demora del análisis y las condiciones medio ambientales. Las preguntas que debemos formularnos son obvias: ¿Qué tiene que ver con el enfermo un resultado de una orina maltratada con temperaturas extremas y/o retrasos en su análisis?. ¿Cuál es su eficacia diagnostica?. Las respuestas son terriblemente sencillas: Nada y Ninguna. De hecho, buena parte de los clínicos no se toma en serio el resultado de un sedimento urinario y, en realidad, lo solicitan obligados porque el uroanálisis forma parte de casi todos los protocolos clínicos.

Todas estas reflexiones solo conducen a una diana: Es imperativa la realización de un guía de trabajo. Pero, quien va a gastar tanto esfuerzo para algo aparentemente tan poco considerado. Un grupo de esforzados colegas han plasmado esta guía de

uroanálisis para que después de un ímprobo trabajo hagan realidad lo que parecía una utopía.

Pero, vayamos por partes y tratemos de hacer una crítica constructiva de la obra, aunque en su caso pueda ser implacable.

El primer indicio de valoración para un individuo que va a hacer un prólogo de un libro es observar el índice propuesto por los autores para el tema en cuestión. El análisis crítico de los apartados, sin conocer su contenido, da una idea muy clara de la ordenación que tiene la obra. En este sentido, la metodología a desarrollar puede calificarse de completa. No falta nada y el revisor o llámese prologuista se siente con el ánimo alegre y positivo para iniciar la lectura del manuscrito.

El segundo paso es comprobar si los ítems del índice muestran lo que uno espera de ellos. Lo primero que impacta al crítico es la presencia de un acusado sentido del equilibrio. Los temas sean básicos, importantes o medianamente trascendentes son desarrollados en su justa medida. Los autores han huido de los típicos "rollos" sacados por Internet y han logrado hacer un compendio admirable. Por ello, la obra se desgrana en una secuencia lógica, de fácil seguimiento y es expuesta con una curiosa mezcla de amenidad/claridad pero siempre refrendada con precisión científica que resulta muy enriquecedora para los lectores. Mi conclusión es que solo intensas búsquedas, recopilación de grandes cantidades de datos, un profundo análisis y una elevada dosis de sentido común pueden finalizar en un trabajo como el presente.

Cuando me propusieron hacer el prólogo, los autores dijeron que sería un honor para ellos. ¡Que ilusos!. Lo que no saben es que el honor ha sido mío dado que mi nombre saldrá en esta obra tan bien orquestada. Tengo una biblioteca científica privada bastante extensa y ya no sé donde colocar los libros. De lo que no me cabe duda es que este tendrá un sitio preferencial.

Mis sinceras felicitaciones.

**Dr. Dalet Escribá, julio de 2010**

# Índice

## Primera Parte:

### Aspectos Técnicos del Análisis de Orina y Propuesta de Estandarización

<b>1. Introducción .....</b>	<b>11</b>
1.1. La orina .....	11
1.2. El análisis de orina .....	11
1.3. Indicaciones del análisis de orina .....	12
1.4. Calidad en los análisis de orina .....	15
<b>2. Sedimento urinario manual. Conceptos básicos de microscopía.....</b>	<b>17</b>
2.1. Microscopía de campo brillante .....	17
2.2. Microscopía de contraste de fases .....	20
2.3. Microscopía de polarización .....	20
2.4. Estudio del sedimento teñido .....	21
<b>3. Sedimento automatizado .....</b>	<b>23</b>
3.1. Microscopía automática.....	23
3.1.1. Sistema Iris .....	23
3.1.2. Sedimax .....	25
3.2. Citometría de flujo .....	26
3.3. Análisis comparado del método microscópico manual y los métodos automáticos .....	27
<b>4. Propuesta de estandarización para el sedimento urinario manual ....</b>	<b>33</b>

## Segunda Parte:

### Lectura e Interpretación de los Elementos Formes Presentes en la Orina

<b>5. Interpretación fisiopatológica de los elementos formes de la orina ..</b>	<b>43</b>
5.1. Células epiteliales .....	43
5.1.1. Células de epitelio tubular renal .....	43
5.1.2. Células de epitelio transicional o urotelio .....	44
5.1.3. Células de epitelio escamoso .....	45
5.1.4. Otras células más raras .....	45
5.2. Hematíes .....	46
5.3. Leucocitos.....	50

5.4. Histiocitos .....	50
5.5. Espermatozoides.....	51
5.6. Cilindros urinarios .....	51
5.6.1. Cilindros hialinos.....	53
5.6.2. Cilindros granuloso	53
5.6.3. Cilindros leucocitarios .....	53
5.6.4. Cilindros bacterianos .....	53
5.6.5. Cilindros eritrocitarios.....	54
5.6.6. Cilindros epiteliales .....	54
5.6.7. Cilindros lipídicos .....	54
5.6.8. Cilindros céreos .....	55
5.6.9. Otros cilindros .....	55
5.6.10. Cilindroides .....	55
5.7. Microorganismos.....	56
5.7.1. Virus .....	56
5.7.2. Bacterias .....	56
5.7.3. Hongos.....	59
5.7.4. Protozoos.....	60
5.7.5. Parásitos.....	60
5.8. Cristales .....	60
5.8.1. Cristales predominantes en orinas ácidas .....	62
5.8.2. Cristales predominantes en orinas alcalinas .....	64
5.8.3. Compuestos anfóteros .....	65
5.8.4. Importancia del estudio de las cristalurias .....	65
5.8.5. Cálculo del <i>Volumen Cristalino Global</i> .....	67
<b>6. Atlas del sedimento urinario .....</b>	<b>69</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>85</b>

## Anexo

<b>Anexo. Modelos de instrucciones de recogida de orina de una micción..</b>	<b>91</b>
--	-----------

Primera Parte:

## Aspectos Técnicos del Análisis de Orina y Propuesta de Estandarización





# 1. Introducción

## 1.1. La orina

La orina es una disolución en medio acuoso de una gran variedad de solutos que incluso en individuos sanos también presenta elementos no solubles en suspensión, son los denominados elementos formes, constituidos por células resultantes del recambio de los epitelios del aparato urinario y células hematopoyéticas (leucocitos y eritrocitos o hematíes), entre otros.

La cantidad y diversidad de los elementos formes de la orina puede variar dependiendo de una serie de circunstancias: edad, tipo de alimentación, actividad física, patologías renales y de vías urinarias, por enfermedades sistémicas y metabólicas, así como contaminación de la muestra debido a un método inadecuado de obtención del espécimen, por deterioro durante el transporte, o como consecuencia de una defectuosa conservación.

## 1.2. El análisis de orina

Aunque los estudios de la orina con fines médicos se vienen realizando desde muy antiguo, y muchas veces con una interpretación más cercana a la fantasía y a la alquimia que a la ciencia, no es hasta la edad moderna, cuando el estudio químico y microscópico de la orina convirtió el arte en ciencia, llegando a su culminación con los estudios de Addis en el primer cuarto del siglo XX<sup>(1,2)</sup>.

La prueba rutinaria más solicitada a los laboratorios clínicos, tras el hemograma y la bioquímica básica, es el análisis químico de la orina mediante tira reactiva, también denominado sistemático de orina, estudio de anormales y uroanálisis (traducido del inglés urinalysis).

Otra prueba que representa una gran carga de trabajo para los laboratorios es el estudio microscópico de los elementos formes de la orina, que puede realizarse en orina total con el fin de establecer valores de referencia en población sana<sup>(3)</sup> o en los estudios de cristalurias<sup>(4)</sup>, o también observando al microscopio el sedimento resultante tras centrifugar y concentrar la orina, que es el método más difundido y aceptado, conocido como sedimento urinario.

Decía el Dr. Cifuentes, una de las figuras más importantes de la urología española del siglo XX, que el sedimento es la biopsia del aparato urinario<sup>(1)</sup>. Y para otros especialistas médicos, como nefrólogos, pediatras, etc., el sedimento es la prueba de laboratorio más importante en la evaluación de los pacientes con enfermedad renal, la consideran "vital" en la diferenciación de las causas de la insuficiencia

## 1. Introducción.

renal aguda; también tiene mucho interés en el estudio de las dismorfias eritrocitarias dada su relevancia en el diagnóstico de la hematuria glomerular; así como en el enfoque más actualizado del estudio de las cristalurias, para el diagnóstico de alteraciones metabólicas y riesgo litogénico y en la aplicación de los nuevos conceptos en bacteriuria significativa<sup>(5)</sup>.

En los últimos tiempos, con el ánimo de facilitar la accesibilidad de los pacientes a los análisis de laboratorio, se han multiplicado el número de puntos periféricos de obtención y recepción de especímenes y se han centralizado los análisis en grandes laboratorios hospitalarios para, entre otras ventajas, amortizar y optimizar los recursos disponibles. Esta medida ha tenido dos consecuencias inmediatas muy negativas que son: la masificación y subsiguiente sobrecarga de trabajo en los laboratorios y que las muestras tienen que desplazarse hasta los laboratorios, que en ocasiones distan más de 100 km, con el consiguiente deterioro debido a la agitación y al tiempo transcurrido hasta que es analizada.

Las soluciones adoptadas para resolver estos problemas han sido muy variadas en los distintos laboratorios, en algunos casos se ha delegado su realización en Técnicos Especialistas de Laboratorio, en muchas ocasiones sin proporcionarles una formación previa suficiente, otras veces se han introducido sistemas automatizados de lectura de sedimentos y en algunos centros se ha optado por no realizar el sedimento cuando consta que han transcurrido más de dos horas desde la recogida de la muestra de orina, situación que tratándose de análisis programados en los que se procesa la primera orina de la mañana, cuya recogida la realiza el paciente en su casa, se da casi en el 100% de los especímenes\*.

Todos estos factores han repercutido negativamente en la calidad de los sedimentos urinarios<sup>(6)</sup>, ya que se trata de una técnica, sobre todo la manual, con muchos pasos intermedios que requiere un elevado grado de estandarización en su realización para reducir la variabilidad de la práctica y su interpretación exige una enorme especialización y/o conocimiento práctico y fisiopatológico, que la muestra sea lo más reciente posible y que el observador disponga de tiempo suficiente para revisarla adecuadamente.

Por todo ello, en la actualidad, el estudio del sedimento urinario adecuado en tiempo y forma, supone un reto para los laboratorios clínicos que deben analizar las situaciones en las que se encuentran y resolver la dicotomía entre cantidad y calidad del análisis, de modo que los informes fisiopatológicos emitidos sean reproducibles e intercambiables y que proporcionen información veraz y útil para el clínico.

### **1.3 Indicaciones del análisis de orina**

El mayor volumen de análisis de orina solicitado a los laboratorios clínicos corresponde al análisis sistemático de orina con sedimento urinario y al cultivo bacteriano<sup>(7)</sup>. Los dos primeros van íntimamente ligados, de tal manera que en algunas ocasiones es imposible hacer un buen sedimento sin conocer los valores físico-químicos del sistemático.

---

\* Recientemente, ha aparecido en el mercado tubos con estabilizantes de elementos formes que no interfieren en el análisis de la tira reactiva.

El sistemático de orina se solicita en función de una gran variedad de indicaciones, que incluyen:

- Ayuda en el diagnóstico de determinadas enfermedades, como las cistitis. De hecho, resulta indispensable para descartar infección en la evaluación de las disurias, que es uno de los motivos de consulta más frecuente en mujeres jóvenes sexualmente activas en las que se estima que la incidencia de Infección del Tracto Urinario (ITU) ronda el 0,7 por persona y año<sup>(8)</sup>. Las Guías de Práctica Clínica para el manejo de las cistitis no complicadas en mujeres como la de la Asociación Española de Urología ([www.aeu.es/UserFiles/Guia28.pdf](http://www.aeu.es/UserFiles/Guia28.pdf)) recomiendan que este análisis de la tira de orina se realice en el acto, en la misma consulta con el objetivo de adoptar una actitud terapéutica inmediata. En principio, sólo se pedirá al laboratorio un sistemático y/o cultivo con interés diagnóstico en el caso de clínica inconsistente o resultados negativos de la tira.
- En el seguimiento del progreso clínico de enfermedades, como diabetes o insuficiencia renal.
- Para el seguimiento del tratamiento de ciertas patologías, como las litiasis urológicas o la detección de patógenos resistentes o colonizadores en ITU en tratamiento.
- Para la detección de enfermedades adquiridas en trabajadores industriales asintomáticos<sup>(9)</sup>
- En cribados poblacionales a pacientes con enfermedades congénitas o hereditarias.

El estudio poblacional no es recomendable en general, excepto para grupos muy seleccionados y cuando económicamente sea justificable como son mujeres embarazadas<sup>(3,10)</sup>.

En la actualidad, el sedimento urinario es una prueba de laboratorio masivamente solicitada, a sabiendas de antemano de que una gran parte de los estudios realizados van a aportar muy poco, o nada al diagnóstico, ya que sus resultados son anodinos, completamente normales, o peor todavía, incongruentes con la clínica debido a la mala calidad de la muestra. Además, el consumo de tiempo y la fatiga acumulada por parte del observador, hacen inviable atender todas y cada una de las solicitudes.

Por todo ello, cada laboratorio debe establecer sus propios criterios o protocolos para realizar análisis adicionales o pruebas reflejas en las muestras de orina, de manera consensuada con los servicios peticionarios y basándose en su población específica con el objeto de minimizar el informe de falsos resultados, tanto positivos como negativos.

El sedimento urinario se viene realizando en determinados casos:

- Cuando es solicitado expresamente por el médico
- Cuando se trata de una población determinada (enfermos nefrológicos, inmunosuprimidos, diabéticos, embarazadas, niños)
- En pacientes a los que se solicite la prueba con carácter urgente
- Cuando se trata de muestras con color o turbidez manifiestas

## 1. Introducción.

- Cuando lo indica el cribado con la tira reactiva, al aplicar un algoritmo de pruebas en cadena.

Numerosos autores coinciden en cuestionar la realización de un sedimento urinario cuando las pruebas con tira reactiva son negativas, sobre todo desde la introducción en las mismas de pruebas altamente específicas como la detección de esterasas leucocitarias y nitritos<sup>(7,9)</sup>. Se sabe que siempre se perderá una parte de la información, pero la relación coste/beneficio va siempre a favor del cribado<sup>(11)</sup>. Los parámetros de cribado más utilizados son leucocito-esterasas, hemoglobina, nitritos y proteínas.

- Realización del sedimento manual cuando el cribado se realiza con sistemas automatizados de análisis de elementos formes de la orina<sup>(7,9)</sup>

Todos estos criterios, pueden emplearse para el cribado de forma combinada.

Un ejemplo de la aplicación de estos criterios de cribado puede observarse en las tablas 1 y 2, basadas en un estudio diseñado por el Colegio Americano de Patólogos<sup>(12)</sup>; en dicho estudio se han analizado más de 11000 muestras de orina en un total de 88 laboratorios diferentes.

**Tabla 1 - Porcentajes de sedimentos manuales realizados**

<b>Porcentaje medio de sedimentos manuales con el cribado (%)</b>	<b>58.3</b>
<b>Porcentaje medio de sedimentos manuales por regla de cribado (%)</b>	
Resultados anormales del sistemático	76.3
Resultados anormales por microscopía automática	10.2
Apariencia macroscópica anormal	9.6
Petición del médico	10.7
Población específica	0.8
Otros	3.6

**Tabla 2 - Parámetros más utilizados en el cribado**

<b>Parámetros de la tira reactiva más empleados</b>
Presencia de Hemoglobina (grupo "hemo")
Esterasas leucocitarias positivas
Proteínas presentes
Nitritos positivos

Parámetros de sedimento automatizado más empleados
Alto recuento de partículas
Presencia de células rojas
Presencia de cilindros
Presencia de leucocitos

## 1.4 Calidad en los análisis de orina

Son muchas, y todas susceptibles de error, las etapas que se suceden en la realización de un análisis de orina, desde la prescripción por parte del médico hasta que los resultados de dicho análisis sean adecuadamente integrados e interpretados por el médico. Como todo el proceso es una cascada de acontecimientos, cualquier mínimo error producido en alguno de estos pasos o etapas puede tener una repercusión importante al final del proceso, ya que un resultado falseado puede dar lugar a un diagnóstico erróneo y posiblemente a la instauración de un tratamiento innecesario, ineficaz, o incluso, lo que es peor, perjudicial para el paciente<sup>(13,14,15)</sup>.

Dos etapas son consideradas de suma importancia en todo el proceso: la preparación del paciente (nunca se insistirá lo suficiente en la importancia de una buena recogida de la muestra) y la demora en la realización del análisis porque cualquier pérdida de tiempo es muy significativa.

Desgraciadamente, no abundan estudios específicos que analicen la problemática concreta relacionada con la calidad de los especímenes de orina, no obstante, se puede inferir que los errores preanalíticos relacionados con la recogida de la muestra han de representar un porcentaje mucho mayor que en la obtención de los especímenes de sangre, dada la necesaria e importante intervención del paciente y la precaria información e instrucción que habitualmente reciben, ya que casi nunca nadie explica detalladamente al paciente el procedimiento correcto para la obtención de este tipo de especímenes como limpieza previa, recogida del chorro medio, separación de labios mayores... etc.

En muchos laboratorios clínicos, la orina es poco valorada y se le presta poca atención. De hecho, se estima que en este espécimen se presentan más del 50% de las incidencias preanalíticas<sup>(16)</sup>, siendo la más habitual la "falta de muestra".

En cualquier caso, no recibir la muestra no nos debería preocupar tanto como la falta de calidad de la misma. Por algún motivo poco justificado, todos los procesos relacionados con los circuitos de transporte y manipulación de los especímenes para diagnóstico *in vitro* que llegan cada día a los laboratorios clínicos siempre se organizan en torno a la sangre, sin contemplarse las recomendaciones específicas para orina, tanto las emitidas por organizaciones profesionales regionales como nacionales o incluso internacionales (LABCAM<sup>(7)</sup>, CLSI<sup>(17)</sup>, European urinalysis guidelines<sup>(3)</sup>) que básicamente son dos:

## 1. Introducción.

- El análisis se debe realizar antes de que hayan transcurrido dos horas desde la emisión de la orina
- Si esto no se puede conseguir, la muestra se debe mantener o transportar refrigerada entre 2-8 °C, hasta poco antes de su análisis, momento en el que deberá atemperarse y homogeneizarse

Pero el enorme volumen de muestras recibidas diariamente desde lugares situados en muchos casos a más de 100 km de distancia dificulta el cumplimiento de estas recomendaciones.

Las metodologías de apoyo diagnóstico del laboratorio requieren estar acordes a estándares internacionales para responder a las necesidades de la práctica clínica universal<sup>(18)</sup>. Teniendo en cuenta que el análisis de orina se trata de una técnica muy manual en su realización y sometida a gran variabilidad en la interpretación, con el fin de minimizar los posibles errores en cuanto al procedimiento y conseguir una mayor reproducibilidad de los resultados obtenidos en los distintos laboratorios<sup>(19)</sup>, desde hace algunos años, sociedades científicas y diversos grupos de trabajo vienen elaborando guías para la estandarización del análisis de orina<sup>(3,9)</sup>, que desgraciadamente no han tenido una implementación suficiente en los laboratorios españoles.

Los puntos clave de esta estandarización son:

- Uso de un método correcto para la preparación del paciente y para la recolección y manejo de la muestra
- Adecuado transporte y conservación de los especímenes
- Empleo de un procedimiento estandarizado para que todas las muestras se sometan a idénticos procesamientos y exista igualdad de criterios en la interpretación de los resultados
- Capacidad de identificar las partículas más importantes del sedimento urinario
- Conocimiento del significado clínico de estas partículas y
- Capacidad para interpretar los hallazgos observados en el sedimento urinario en un contexto clínico<sup>(20)</sup>

## 2. Sedimento urinario manual. Conceptos básicos de microscopía

El sedimento urinario, como hemos mencionado antes, consiste en la observación microscópica de la orina centrifugada y concentrada. Es un método sometido a multitud de etapas en los que puede haber muchas variantes: volumen de partida, factor de concentración, montaje sobre porta y cubre o sobre cámara calibrada, velocidad y tiempo de centrifugado. Todos estos puntos los abordaremos pormenorizadamente en el capítulo 4 en el que planteamos una propuesta de estandarización para este análisis.

En este capítulo nos centraremos en la principal herramienta necesaria para la realización manual de esta técnica de laboratorio: la microscopía.

### 2.1. Microscopía de campo brillante

La microscopía de campo brillante es la base del examen del sedimento urinario. No obstante, en muchas ocasiones es necesario confirmar los hallazgos mediante otras técnicas especiales de microscopía como es el contraste de fases, polarización, tinciones, etc.

La observación al microscopio se trata de un trabajo arduo y difícil en el que el observador llega a encontrarse incómodo, incluso exhausto, con un microscopio de mala calidad o mal ajustado, lo que repercute directamente en la calidad de los resultados. Es necesario por tanto, un puesto de trabajo cómodo y con una instrumentación adecuada y en perfecto estado de funcionamiento, además de todo lo necesario para el examen (pipetas, portas, cámaras, colorantes y todo el material bibliográfico e iconográfico), que debe encontrarse fácilmente asequible.

El microscopio compuesto, que es el que generalmente se utiliza, consta de tres partes: mecánica, óptica e iluminación. Aún siendo importantes las tres partes, la óptica es fundamental en el examen y comprende los objetivos, el ocular y el condensador.

Antes de describir las partes del microscopio, consideramos muy importante tener claros una serie de conceptos básicos sobre microscopía<sup>(21,22,23)</sup>.

■ **Poder de resolución de un microscopio:** es la mínima distancia que puede haber entre dos puntos para poder identificarlos como independientes. Depende del poder de resolución del objetivo empleado y se calcula de la siguiente forma:

$$R = 0,61 \times L/AN$$

$R$ , poder de resolución;  $0,61$  es una constante;  $L$ , longitud de onda de la luz empleada; y  $AN$ , apertura numérica del objetivo empleado.

## 2. Sedimento urinario manual. Conceptos básicos de microscopía.

Un objetivo con un gran poder de resolución tiene un valor numérico de poder de resolución lo más bajo posible. Los objetivos de inmersión llegan a diferenciar estructuras separadas 0,2  $\mu\text{m}$ .

■ **Profundidad de foco:** es el grosor de muestra que permite tenerla enfocada por completo. Cuanto mayor sean el aumento y la apertura numérica de un objetivo, más fino será este grosor. Tabla 3.

**Tabla 3. Profundidad de foco de distintos objetivos con ocular 10x.**

Objetivo	Profundidad de foco
10x, 0,25 AN	0,0335 mm
40x, 0,65 AN	0,0026 mm
100x, 1,25 AN	0,0005 mm

■ **Objetivos:** están constituidos por una serie de lentes colocadas en un armazón metálico (tubo) con longitud total variable y poder de resolución y de aumento también variables. Cada objetivo debe llevar especificados una serie de datos que hacen referencia a sus características. Los más importantes son:

- Tipo de corrección de aberraciones: si no lleva ninguna especificación es que se trata de un objetivo acromático; PLAN: objetivo planacromático; NEOFLUAR: objetivo con apertura numérica incrementada; PLANAPO: objetivo planapocromático; ULTRAFUAR: objetivo especial para fluorescencia; POL: objetivo para polarización; Ph 2: objetivo de contraste de fases con anillo del número 2; m.J: objetivo con diafragma de iris para campo oscuro
- Aumentos y Apertura Numérica: ej. 40X/0.65, significa 40 aumentos y AN: 0.65
- Longitud del tubo del microscopio y grosor de cubreobjetos admitido. Ej. 170/0,17 indica que es un objetivo para un microscopio de tubo de 17cm y corregido para ser utilizado con cubreobjetos de un grosor de 0,17mm.
- Todos los objetivos tienen un anillo de color situado cerca del anillo moleteado, lo que facilita su identificación:
  - rojo: 4X
  - amarillo: 10X
  - azul claro: 40X
- Objetivos de inmersión: traen una cualquiera de las grabaciones siguientes según el material que se requiera:
  - Oel: Aceite (índice de refracción: 1.515)
  - W: Agua (índice de refracción: 1.033)
  - Glyz: Glicerina (índice de refracción: 1.455)

En el examen del sedimento se usan normalmente los objetivos 10X y 40X para examen en fresco y 100X para preparaciones teñidas y con aceite de inmersión.

■ **Oculares:** es preferible utilizar un microscopio binocular para evitar la fatiga del observador. Recoge la imagen dada por el objetivo, lo que origina una imagen aumentada, virtual y derecha. Están compuestos por dos lentes en un armazón cilíndrico. Se distinguen entre ellos por el grado de corrección cromática: el más corriente es el 10X, tipo C que se usa con objetivos acromáticos.

Hay oculares disponibles con aumentos desde 7X a 12,5X.

Una característica importante de un ocular es el coeficiente de campo (indicado en el cuerpo del ocular) que determina el diámetro del campo observado y que se calcula dividiendo el coeficiente de campo del ocular entre la apertura numérica del objetivo.

■ **Condensador:** la función del condensador es concentrar la luz sobre la preparación, iluminando el campo microscópico de manera uniforme. La posición normal del condensador es hacia arriba, casi tocando la preparación. El ajuste del condensador en su posición óptima es fundamental.

El condensador está formado por una serie de lentes y un diafragma iris dispuesto por lo general en la parte baja que sirve para graduar la cantidad de rayos luminosos que llegan al objetivo. El diafragma iris no se debe utilizar para ajustar la intensidad de la luz ya que para ello se utiliza el potenciómetro de la lámpara. Cerrando el diafragma, se aumenta la profundidad de campo y el contraste, pero disminuimos la luminosidad y la resolución. Un diafragma casi cerrado puede dar lugar a la aparición de imágenes fantasma.

El método más correcto de ajustar la iluminación en los microscopios modernos es el ajuste Köhler. Con este tipo de ajuste lo que conseguimos es iluminar solo el campo de observación, ya que una superficie iluminada mayor conlleva una pérdida de contraste.

El ajuste Köhler se realiza del siguiente modo:

- 1º. Quitar cualquier filtro de la lámpara o del condensador.
- 2º. Colocar una preparación en la platina y enfocar para que se vea claramente.
- 3º. Cerrar completamente el diafragma de campo.
- 4º. Mover el condensador hacia arriba o hacia abajo hasta que se vean nítidamente los lados del polígono que forma el diafragma iris. Previamente habremos centrado el condensador con sus tornillos de centrado. Abrir el diafragma de campo justo hasta que desaparezcan los lados del polígono.
- 5º. Colocar los filtros.

Una vez hecho el ajuste Köhler, el ajuste de luz se realiza mediante el potenciómetro de la lámpara y el ajuste del contraste se hace abriendo o cerrando el diafragma de campo.

## 2.2. Microscopía de contraste de fases

La microscopía de campo brillante se basa en las diferencias de color entre un objeto y su entorno. Para objetos casi transparentes el contraste puede ser imperceptible, pero no significa que estos objetos tengan el mismo índice de refracción. El índice de refracción provoca alteraciones en la fase de la onda luminosa, pero las diferencias debidas a los cambios de fase según las zonas no son perceptibles por el ojo humano. Sin embargo hay otra forma de iluminación, conocida con el nombre de "contraste de fases", en la cual y mediante un sistema óptico especial, estas diferencias de fase se traducen en diferencias de amplitud de onda que pueden ser detectadas por el ojo humano como diferencias de intensidad luminosa (distintos matices del color gris: desde el gris claro al gris oscuro)<sup>(20)</sup>. La microscopía de contraste de fases requiere objetivos especiales y un condensador especial. Tanto el objetivo como el condensador van provistos cada uno de un anillo desfasante. Esta técnica se suele emplear junto con filtros que mejoran considerablemente la imagen.

Se trata de una técnica muy utilizada en el estudio del sedimento urinario ya que nos permite distinguir estructuras imposibles de diferenciar en microscopía de campo brillante por poseer un índice de refracción parecido al del agua: diferenciación de células epiteliales, hematíes dismórficos y fantasmas, cilindros, gránulos lipídicos y cuerpos ovoides grasos, bacterias, etc.

## 2.3. Microscopía de polarización

Cuando un rayo de luz, que está compuesto por muchas ondas que oscilan en diferentes planos, atraviesa un cuerpo cuyo índice de refracción es el mismo en cualquier dirección, la velocidad de la luz al atravesarlo es la misma en cualquier dirección y hablamos de un comportamiento isótropo. Los cristales del sistema cúbico, el vidrio, los gases y los líquidos son isótropos. Pero, cuando un rayo de luz atraviesa un cuerpo anisótropo, el rayo original se divide en dos rayos diferentes que vibran en dos planos diferentes y se produce birrefringencia. Todas las estructuras cristalinas, excepto las pertenecientes al sistema cúbico de cristalización son anisótropas.

El microscopio de polarización se aprovecha de las propiedades anisotrópicas de los cristales. Se basa en el empleo de dos filtros polarizantes:

- **Filtro polarizador** propiamente dicho, sirve para generar un haz de ondas luminosas que oscilan en un solo plano y que incide sobre la muestra a observar, y

- **Filtro analizador** que se encuentra situado entre la muestra y el ocular.

Cuando los dos filtros se encuentran en posición cruzada (los planos de luz perpendiculares entre si) se extingue la luz generada por el polarizador, sin embargo si la muestra contiene sustancias anisótropas, se produce birrefringencia que podemos observar.

La microscopía de polarización se emplea en el estudio microscópico de los cristales y gotas lipídicas que contienen ésteres de colesterol en un estado de cristal líquido mostrando un típico patrón de interferencia en "cruz de malta".

## **2.4. Estudio del sedimento teñido**

A veces, aunque no de forma rutinaria, es necesario utilizar técnicas de coloración en el sedimento que permiten identificar elementos particulares: eosinófilos, bacterias, grasas; o diferenciar unos elementos de otros: células cúbicas de leucocitos, hematíes de levaduras, sales amorfas de bacterias. Existe una gran cantidad de colorantes aplicables en microscopía, pero a efectos del trabajo rutinario, con unos pocos puede ser suficiente. Tabla 4.

**Tabla 4- Ejemplo de tinciones utilizables en el examen microscópico del sedimento.**

<b>Estructuras</b>	<b>Tinción</b>
Gránulos lipídicos y cuerpos ovals grasos	Sudán III
	Oil Red
Bacterias, levaduras.	Gram
Células epiteliales y leucocitos	Azul Alcian-Pironina
	Azul de toluidina
	Azul de metileno
Eosinófilos	Hansel
Hemosiderina	Azul de Prusia
Células sospechosas de malignidad	Papanicolau
	Azul de toluidina
Almidón y gránulos amiláceos	Lugol



## 3. Sedimento automatizado

Como se ha mencionado anteriormente, el número de solicitudes de estudios de sistemático y sedimento en orina ha ido incrementándose paulatinamente a lo largo de los años, de tal manera que muchos laboratorios, sobre todo los de los grandes centros hospitalarios, se han visto desbordados en su capacidad de atender tal demanda de pruebas.

Algunos fabricantes de instrumentación para el laboratorio, vienen desarrollando desde los años ochenta del pasado siglo, nuevas tecnologías para el análisis automático de los elementos formes de la orina. Se trata de instrumentos que identifican y cuantifican un gran número de los elementos formes presentes en la orina y existe consenso en que correlacionan bien con los métodos manuales para hematíes, leucocitos y bacterias, aunque se recomienda que se sigan haciendo análisis comparativos que permitan establecer los puntos de corte adecuados.

Las dos líneas tecnológicas más difundidas y más implementadas actualmente son la *microscopía automática* y la *citometría de flujo*.

### 3.1. Microscopía automática

Esta tecnología está representada por los analizadores IQ de Iris Diagnostics (distribuidos en España por Izasa) y sediMAX (distribuidos por Menarini Diagnostics).

#### **3.1.1. Sistema Iris**

Básicamente, se trata de un sistema de captura de imágenes microscópicas y su clasificación mediante un sistema informático que lleva implementado un banco de imágenes que sirven como diccionario visual de referencia para dicha clasificación.

La muestra es aspirada directamente del tubo primario o un tubo etiquetado para tal fin, de plástico o vidrio, de fondo redondo o ligeramente cónico, que contenga al menos 2 mL de muestra mediante una pipeta que a su vez homogeniza la muestra por leve soplado. La velocidad de muestreo puede ser de 70 o 101 muestras/hora. La muestra aspirada es transportada hasta una célula de flujo. La célula de flujo es iluminada con una luz estroboscópica (25 flashes/segundo) para conseguir imágenes de la mayor nitidez posible y las imágenes son captadas por un objetivo microscópico acoplado a un ocular y a su vez, a una cámara de vídeo digital que capta un total de 500 fotogramas por muestra, cada uno en una porción de 2  $\mu$ L de orina. Estas imágenes son clasificadas según su tamaño, contraste, forma y textura en un total de 12 categorías directas y 23 indirectas, y comparadas con una base de datos que contiene 26000 imágenes, instalada en un ordenador. Tabla 5.

### 3. Sedimento automatizado.

**Tabla 5. Clasificación de las partículas por microscopía automática en el sistema Iris.**

Elementos detectados	Símbolo	Diversidad
Células sanguíneas	HEM	Hematíes
	LEU	Leucocitos
	Agreg. LEU	Agregados leucocitarios
Cilindros	HIAL	Cilindros hialinos
	CPAT	Cilindros patológicos
Cristales en genérico	CRIS	Cristales para subclasificar
Células epiteliales	Epit. ESC	Epiteliales escamosas
	Epit. NO ESC	Epiteliales no escamosas
Hongos	LEV	Levaduras, pudiéndose subclasificar en hifas
Bacterias, Mucus, Espermatocitos	BAC	Bacterias
	MUC	Mucina
	Esperma	Espermatocitos
Resumen general		Resumen para revisar por si hay otros elementos
Artefactos	ART	Apartado que se genera a voluntad

Las imágenes pueden visualizarse en un monitor para su comprobación y verificación visual. Si está perfectamente configurado, permite observar los datos demográficos del paciente y los resultados del análisis: el recuento y el tipo de partículas presentes, si se ha registrado algún tipo de anomalía y, los datos de la tira reactiva de orina, siempre que el sistema está conectado a un analizador automático de tiras reactivas; desde esta pantalla se puede hacer la validación de los resultados y la transmisión al sistema informático del laboratorio. Los resultados pueden informarse como: partículas por  $\mu\text{L}$ , por campo, como rangos, o con adjetivos como "algunos", "moderados", "abundantes".

El sistema permite almacenar hasta 10000 pacientes. Se recomienda calibrar una vez al mes y el examen de controles diarios: positivo, negativo y de enfoque. Tanto el calibrador como los controles son suspensiones de hematíes en concentraciones conocidas.

También se pueden configurar, en el propio aparato, reglas o alarmas de cribado para sedimento manual y permite al usuario seleccionar y guardar imágenes con otros fines como entrenamiento, publicaciones, etc.

Gracias a las imágenes visualizadas, se pueden detectar y clasificar los hematíes dismórficos que puedan estar presentes: el sistema calcula matemáticamente su concentración e informa del resultado numéricamente.

Su límite de detección de elementos formes es 3  $\mu\text{m}$  por lo que no clasifica bien los cocos aislados y otros microorganismos de pequeño tamaño. Este problema lo resuelve proporcionando el recuento de "partículas pequeñas/ $\mu\text{L}$ ".

Además, permite incorporar un sistema experto (software 7.0) para el cribado de bacteriuria que combinando multitud de variables como leucocitos, levaduras, células escamosas, sexo y edad, recuento de partículas pequeñas, junto a los nitritos y leucocitos de la tira, alcanza un valor predictivo negativo para infección del tracto urinario cercano al 100%<sup>(24)</sup>.

El iQ200 dispone también de un software especial para otros fluidos biológicos (LCR, Líquido peritoneal, Líquido pericárdico y Líquido pleural), de aplicación simultánea al software de determinación de orinas mediante un CD externo, aprobado por la FDA desde mayo del 2005, de utilidad como cribado en el ámbito del laboratorio clínico para "la visualización y el recuento de hematíes y células nucleadas en LCR y otros fluidos serosos"<sup>(25)</sup>.

### 3.1.2. SediMAX

También llamado Urised en algunos países. Se basa en el estudio microscópico automático de una muestra centrifugada de orina.

La muestra de orina se presenta en tubo primario y el analizador aspira 2 mL, de los cuales, 0,2 mL son transferidos a una cubeta y centrifugados a 2000 r.p.m. (equivalente a 260 g) durante 10 minutos; una cámara digital acoplada a un microscopio de campo brillante capta hasta 15 imágenes del sedimento en diferentes localizaciones del fondo de la cubeta y dichas imágenes se visualizan en un monitor con una apariencia similar a la de un campo microscópico de 400 aumentos. Todo el proceso está controlado por un ordenador que dispone de un software de alta calidad capaz de identificar y clasificar las partículas de la orina como: eritrocitos, leucocitos, células epiteliales escamosas, células epiteliales no escamosas, cilindros hialinos, cilindros patológicos, cristales de oxalato cálcico monohidratado, oxalato cálcico dihidratado, fosfato amónico-magnésico, ácido úrico, bacterias, levaduras, espermatozoides y filamentos de moco. Los resultados pueden expresarse por campo, por unidad de volumen o en cruces (1+, 2+ y 3+). La velocidad de trabajo del sediMAX varía desde 64 muestras/hora cuando se analizan 15 imágenes por muestra, hasta 80 muestras/hora cuando se analizan 10 imágenes por muestra. Las muestras con un alto recuento de partículas son informadas como "incontables" y aparecen con una alarma que indica que deben ser revisadas por un operador experto.

El sistema sediMax identifica bastante bien leucocitos, eritrocitos y células epiteliales escamosas y presenta un rendimiento aceptable para la identificación del resto de elementos. Es recomendable su utilización junto con un lector automático de tiras reactivas y de un sistema experto de reglas de interpretación, lo cual disminuiría considerablemente el número de sedimentos a revisar por un operador experto y por lo tanto el tiempo del análisis<sup>(26)</sup>.

## 3.2. Citometría de flujo

La citometría de flujo viene utilizándose desde hace décadas en el recuento y clasificación de elementos formes de la sangre en contadores hematológicos. Desde hace algunos años, esta tecnología también se está aplicando al estudio de los elementos formes de la orina. La empresa Sysmex Corporation dispone en el mercado de varios tipos de analizadores de sedimento urinario de la gama UF que en España distribuye en la actualidad Roche Diagnostics.

El fundamento de este método se basa en el recuento y clasificación de los elementos formes por sus propiedades ópticas de dispersión de la luz y por su capacidad de emitir radiación fluorescente cuando son teñidos con compuestos fluoróforos.

La muestra de orina sin centrifugar es identificada, aspirada, mezclada y teñida por dos colorantes (en los primeros modelos se trata de fenantridina que tiene apetencia por los ácidos nucleicos y carbocianina que tiñe los fosfolípidos de las membranas celulares; en los modelos mas modernos los colorantes son polimetinas fluorescentes y, concretamente uno de ellos, especial para bacterias que impide que se tiña cualquier otro elemento de la orina, consiguiendo un rendimiento mayor en la identificación y recuento de las mismas). La muestra, inmediatamente después, es rodeada por un líquido inmiscible con ella y orientada hidrodinámicamente en una cámara de flujo, circulando a su través a gran velocidad y de manera que las partículas pasen de una en una, con lo que se consigue un mejor recuento e identificación. Las partículas son iluminadas con un rayo luminoso procedente de una fuente que puede ser un láser de argon que emite una radiación azul de una longitud de onda de 488 nm, o, en los aparatos más modernos, un láser diodo semiconductor, que emite una radiación roja de 635 nm de longitud de onda. La partícula iluminada puede comportarse de dos maneras frente a esta radiación: por un lado, dispersa la luz (se trata de un fenómeno físico por el cual, cualquier objeto que se encuentre en la trayectoria de un rayo luminoso, es capaz de dispersar dicha luz en todas direcciones, la luz dispersada hacia delante es la que se mide, y en los aparatos mas modernos, además se mide también la luz dispersada lateralmente) y, por otro lado, las partículas que se han teñido con los colorantes fluoróforos son capaces de emitir radiación fluorescente de dos longitudes de onda diferentes. La luz dispersa es de suficiente intensidad como para poder ser detectada y medida en un fotodetector, mientras que la radiación fluorescente es de baja intensidad y necesita amplificarse en un fotomultiplicador. Ambas señales luminosas son transformadas en impulsos eléctricos y registradas. Un tercer tipo de medida que realiza el aparato es la medida de los cambios de impedancia en la cámara de flujo, ya que por ella circula una corriente eléctrica constante que cambia cuando una partícula circula por ella. Estos cambios de impedancia son transformados en impulsos eléctricos y enviados al microprocesador.

Todos estos impulsos eléctricos registrados por el microprocesador son combinados e integrados en una serie de registros gráficos (histogramas y diagramas de dispersión) que nos indican:

- Luz dispersa frontal: tamaño y longitud de los elementos
- Luz dispersa lateral: información sobre la superficie y complejidad interna de los elementos

□ Luz fluorescente: intensidad de la tinción y longitud de los elementos teñidos  
De esta manera el analizador identifica y clasifica los elementos formes. Tabla 6.

**Tabla 6. Elementos identificados por citometría de flujo.**

Parámetros principales	Parámetros de presencia	Otros parámetros	Otra información
Células rojas	Cilindros patológicos	Conductividad	Morfología de los hematíes
Células blancas	Células redondas y pequeñas	Partículas totales en el volumen de muestras analizado	Proporción de hematíes lisados
Células epiteliales	Células tipo levadura		
Cilindros	Espermatozoides		
Bacterias	Mucus		
	Cristales		
	Residuos celulares		
	Partículas no clasificadas		

Presenta una modalidad de trabajo exclusivo para bacterias de forma separada del resto de partículas en un canal exclusivo (solo los sistemas más modernos). Puede detectar sin problema bacterias en bajas concentraciones y su tinción específica permite una buena discriminación entre bacterias y otros elementos como sales amorfas o detritus celulares. Dispone de un sistema de alerta para cribado de cultivo bacteriológico combinado con el recuento de leucocitos.

El sistema trabaja con tubo primario estándar de fondo cónico o cóncavo y con un volumen mínimo de 4 mL en modo automático o 1 mL en modo manual. La velocidad de muestreo es de 100 muestras/hora tanto en "modo normal" como en "modo bacterias". Las calibraciones son realizadas por el personal técnico de la empresa distribuidora y se recomienda el análisis diario de dos muestras control. Los resultados expresados en elementos por unidad de volumen o elementos por campo se visualizan en pantalla y son enviados al sistema informático del laboratorio. Posteriormente, en base a unos criterios previamente establecidos por cada laboratorio, algunas muestras requerirán completar el estudio con un sedimento manual observado al microscopio.

### **3.3. Análisis comparado del método microscópico manual y los métodos automáticos** (26,27,28,29,30,31)

Como se ha dicho anteriormente, el examen microscópico de la orina es una labor que consume mucho tiempo, que requiere de la participación de un observador experimentado y que adolece de falta de reproductibilidad por las discrepancias en la interpretación por distintos observadores. Aunque el examen microscópico manual siga siendo considerado como el método de referencia, sobre todo si se

### 3. Sedimento automatizado.

realiza por un método estandarizado, supone muchos pasos (centrifugación, decantado, resuspensión) en los cuales se pueden producir pérdidas y deterioro de elementos y dar lugar a imprecisión e inexactitud en los resultados.

La automatización puede ayudar a solventar estos problemas y mejorar la calidad de los resultados ya que muchos estudios han comparado el análisis de orina tradicional con los métodos automáticos y han llegado a la conclusión de que dichos métodos automáticos mejoran la precisión y exactitud de los resultados, además de demostrar su viabilidad como excelentes métodos de cribado rutinarios. Los métodos automáticos abren nuevas oportunidades de mejora en la estandarización del análisis de orina, confieren sustanciales ventajas sobre el método tradicional y pueden ayudar como importantes herramientas de estandarización.

Los sedimentos automatizados presentan una serie de ventajas frente a la técnica de microscopía manual, entre las cuales podríamos citar:

- Los instrumentos son muy rápidos
- Tienen un grado de imprecisión bajo, tanto mejores cuanto mayores son los recuentos, si los comparamos con el método de recuento manual en cámara o entre porta y cubre. Se han descrito coeficientes de variación inferiores al 5% para las bacterias en todos los niveles de recuento para la citometría de flujo y entre el 5 y el 10% para microscopía automática Iris<sup>(30)</sup>
- Permiten la carga continua: las nuevas plataformas que conectan los aparatos de tiras de orina con los de sedimentos permiten un procesamiento en continuo de las muestras de orina, aplicando los mismos tamices, lo que disminuye el tiempo de procesamiento intralaboratorio que en los métodos manuales en la mayoría de las ocasiones supera las dos horas (límite permitido)
- Evitan la fatiga del observador, que es causante la mayoría de las veces de estudios defectuosos
- Proporcionan mayor reproducibilidad de los resultados ya que se evitan discrepancias entre posibles observadores
- Utilizan orina completa con lo cual, se evitan los posibles errores debidos a centrifugación, decantado y resuspensión del sedimento
- Cuantifican mejor los elementos formes (método estandarizado) que contando en cámara y sobre todo entre porta y cubre
- Las muestras de orina pueden ser identificadas con códigos de barras que son leídos por el sistema informático de estos instrumentos y, si están conectados bidireccionalmente con el sistema informático del laboratorio, los resultados pasan directamente al mismo, evitándose así errores posibles por transcripción manual de los resultados
- Se pueden emplear como un segundo tamiz de modo que el número de sedimentos a analizar manualmente es mucho menor que por el sistema de la tira reactiva únicamente<sup>(12)</sup>
- Permiten el almacenaje de imágenes
- Pueden aplicarse cribados de bacteriuria para cultivo microbiológico
- Algunos aparatos como el IQ200, mediante la implementación de un CD

externo, tiene aprobado su uso por la FDA para la visualización y recuento de hematíes y células nucleadas en otros líquidos biológicos<sup>(25)</sup>.

Pero también presentan ciertos inconvenientes, entre los cuales se deben citar:

- Requieren una sólida formación en el reconocimiento de imágenes e interpretación de resultados o alarmas
- Los recuentos correlacionan peor cuando son bajos, cuando hay agrupaciones de estructuras o ante la presencia de levaduras y formas cristalinas
- Elevado coste económico de consumibles
- Presentan carencias en la clasificación de algunas estructuras como eritrocitos dismórficos, levaduras, tricomonas, cuerpos ovales grasos, cilindros e identificación de los distintos cristales, lo que exige la visualización del sedimento manual, por lo que el ahorro es menor del esperado

A principios de 2010 ha sido publicada una extraordinaria revisión sobre cribado de análisis de orina donde se comparan los métodos automatizados de sedimento<sup>(32)</sup>; en este trabajo se valoran las ventajas e inconvenientes de cada método, incluso abordando análisis coste-efectividad.

Aunque en el caso del sistema sediMAX los estudios comparativos son todavía escasos, en general son numerosos los trabajos realizados para evaluar los métodos automatizados de microscopía automática Iris y citometría de flujo, comparándolos con el método tradicional de microscopía manual. Todos los estudios se ven afectados en mayor o menor medida por los métodos de observación empleados en microscopía manual: pequeñas variaciones en el tratamiento de las muestras por centrifugación a distintas velocidades y tiempos y, sobre todo por la utilización de distintos soportes de observación, es decir, uso de cámaras estandarizadas de distintos fabricantes o bien, empleo de observación entre porta y cubre con cubreobjetos de distintos tamaños y con volúmenes de muestra variables.

Si se compara la concordancia en la identificación de los distintos elementos por los sistemas automatizados con la microscopía manual, que en este caso debe considerarse el método de referencia, los resultados son más que aceptables, excepto en algunos casos puntuales<sup>(29,30)</sup>:

■ **Leucocitos:** en general, buena correlación por los tres sistemas y entre ellos. Algo más sensible es la citometría de flujo, ya que emplea la tinción fluorescente para los ácidos nucleicos y por tanto identifica los leucocitos aunque estén rotos o deteriorados, mientras que el microscopio automático clasifica los leucocitos rotos como artefactos. La citometría de flujo tiende a dar más resultados falsos positivos ya que identifica como leucocitos núcleos de células epiteliales y algunas células transicionales. Según la casa comercial este aspecto se ha mejorado en las nuevas versiones UF500i y UF1000i al incorporar la señal óptica de dispersión lateral.

■ **Eritrocitos:** los tres sistemas muestran una limitada calidad en la identificación de eritrocitos. La microscopía automática tiende a dar recuentos eritrocitarios más bajos en caso de eritrocitos dismórficos y células fantasma, y falsos positivos al clasificar levaduras como eritrocitos. La citometría de flujo distingue los eritrocitos

### 3. Sedimento automatizado.

por su tamaño y distribución y puede ayudar en el diagnóstico de dismorfias, sin embargo no reconoce los acantocitos. Suele dar falsos positivos ante la presencia de cristales, principalmente oxalato cálcico monohidratado, levaduras y espermatozoides.

■ **Células epiteliales:** en general, buena correlación para las células transicionales y muy buena para las escamosas. En caso de células de epitelio tubular renal, no hay datos significativos debido a su escasez en el sedimento. Suelen confundirse con leucocitos en los métodos automatizados, aunque el microscopio automatizado tiene la ventaja de que al visualizarlas en pantalla pueden ser mejor estudiadas por el observador. Los citómetros de flujo disponen de sistemas de alarma para elementos difíciles de clasificar.

■ **Cilindros hialinos:** existe buena correlación con citometría de flujo y muy buena con microscopía automatizada. Se producen algunos falsos positivos en microscopía automatizada al clasificar otros cilindros como hialinos e incluso células escamosas plegadas, pero la observación de las imágenes solventa el problema. En citometría de flujo los falsos positivos suelen ser por una mala identificación de los filamentos de mucina como cilindros hialinos.

■ **Cilindros patológicos:** en general, los tres métodos son deficientes en la identificación de cilindros patológicos, quizás algo menos en eritrocitarios y leucocitarios. El microscopio automático tiene la ventaja de la observación de las imágenes para clasificarlos, además, por norma, se deben visualizar siempre los artefactos, entre los cuales se pueden encontrar este tipo de cilindros. Por citometría de flujo suelen identificarse deficientemente estos cilindros. En descarga de ambos métodos, puede decirse que en microscopía manual la identificación de los cilindros es muy difícil y hay que recurrir a técnicas como contraste de fases y tinciones para su reconocimiento.

■ **Bacterias:** se observan discrepancias en los resultados. Los modernos citómetros de flujo realizan un reconocimiento de bacterias muy aceptable, sobre todo trabajando en el modo bacteriuria. Los aparatos más antiguos tienden a dar falsos positivos por identificar como bacterias restos celulares y de lisis, sales amorfas y espermatozoides. Según la casa comercial, las nuevas series han mejorado la detección de bacterias ya que disponen de un canal específico. El microscopio automático suele identificar bien las bacterias, excepto los cocos aislados, lo que a su vez se mejora al examinar las fotografías en pantalla.

■ **Levaduras:** en general, los tres sistemas infravaloran la presencia de levaduras y conidias que son confundidas con eritrocitos y otros elementos. En microscopía automática se identifican bastante bien pseudohifas y pseudomicelio y en citometría, como se ha citado anteriormente se dispone de alarmas al respecto.

■ **Cristales:** mejor concordancia por microscopía automática, ya que se pueden visualizar en pantalla y se pueden clasificar mejor, aunque suele dar falsos positivos por la presencia de eritrocitos dismórficos. En citometría de flujo se pueden dar falsos negativos por identificar los cristales de oxalato cálcico monohidratado como eritrocitos y los amorfos como bacterias, no obstante, como hemos dicho antes, los modernos citómetros han mejorado considerablemente la diferenciación de las bacterias. Siempre es recomendable examinar manualmente los sedimentos de

las orinas que presentan la alarma de presencia de cristales por citometría de flujo.

■ **Trichomonas, cuerpos ovals grasos:** no los identifican los métodos automáticos.

■ **Cribado de bacteriuria para cultivo bacteriológico<sup>(24,31,33,34,35)</sup>:** es una ventaja importante de la que disponen los sistemas automatizados, ya que si se combina el recuento de bacterias con el de leucocitos y el resultado de nitritos adecuadamente, permiten eliminar de un 40 a un 50% las muestras a cultivar, con la ventaja añadida de informar el resultado en el mismo día del análisis. Ambos métodos presentan una alta sensibilidad para el cribado de bacteriuria y un valor predictivo negativo que puede llegar hasta el 100% combinando adecuadamente los parámetros del sedimento y la tira.

Lo que si podemos concluir es que los métodos automatizados son muy útiles para descartar negativos, pero no superan un análisis microscópico hecho por un experto y con contraste de fases, especialmente en los recuentos bajos o ante la presencia de agregados, cristales, cilindros o levaduras<sup>(26)</sup>.



## 4. Propuesta de estandarización para el sedimento urinario manual<sup>(3,9,20)</sup>

Después de todo lo expuesto, consideramos imprescindible lograr la homogenización en los informes de laboratorio en el análisis de orina, para ello lo primero es estandarizar los procedimientos, acometiendo todas y cada una de las etapas en las que se descompone.

Proponemos la siguiente estandarización, que se resume en la tabla 7:

**1. Tipo de muestra:** a pesar de que algunos autores prefieren la segunda orina de la mañana ya que consideran que al encontrarse toda la noche la orina en la vejiga se pueden producir alteraciones y lisis de algunos elementos (leucocitos, eritrocitos y cilindros)<sup>(11)</sup> consideramos que la muestra más recomendable es la primera orina de la mañana, obtenida por la técnica de recogida de la porción media del chorro tras lavado de genitales externos con agua y jabón, toallitas higiénicas, o cualquier método que no contenga antisépticos si se va a cultivar (como recomienda la SEIMC en <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/clinicos/IV.pdf>), ya que al haber estado durante varias horas en la vejiga está más concentrada en elementos químicos como los nitritos y presenta elevados recuentos de bacterias ofreciendo por tanto mayores rendimientos diagnósticos, p. ej, en el diagnóstico de la ITU. Otras muestras obtenidas por otros métodos también pueden emplearse en casos especiales: recolección en bolsas adhesivas para niños que no controlan la micción, punción suprapúbica, orina de catéter, sondaje o pacientes con vejigas de sustitución<sup>(20)</sup>.

**2. Demora en la realización del análisis:** la orina es un líquido biológico complejo y muy inestable que sufre alteraciones desde el mismo momento en que es emitida; éstas pueden conducir a la aparición de estructuras que no existían antes: precipitación de sales, proliferación bacteriana si la muestra se ha contaminado con alguna bacteria durante su recolección, cambios de pH precisamente por esa proliferación bacteriana, aparición de células degeneradas y desaparición de estructuras presentes en la orina nativa: leucocitos, hematíes, cilindros, sobre todo en orinas alcalinas y de baja densidad, y alteraciones en sustancias químicas como la glucosa y la bilirrubina si estaban presentes.

Esta demora en el análisis es muy frecuente en el ámbito de la atención primaria debido a que en los últimos años, con el objetivo de facilitar la obtención de especímenes y evitar desplazamientos de los pacientes, se ha descentralizado la recogida de las muestras en los puntos periféricos de obtención y recepción de especímenes. Esta mejora en la accesibilidad a los análisis ha provocado un incremento en la demanda tal que en la actualidad es imposible realizar el análisis dentro del tiempo de demora recomendado.

#### 4. Propuesta de estandarización para el sedimento urinario manual.

Por todo ello, si la muestra se va a analizar dentro de las siguientes dos horas tras su recolección, se recomienda mantenerla a temperatura ambiente hasta su análisis, pero si la orina no puede analizarse antes de las dos horas posteriores a su recolección, es recomendable conservarla refrigerada de 4 - 8°C hasta su análisis, aunque la refrigeración puede dar lugar a la precipitación de sales amorfas. Otra solución para estos casos es emplear tubos con conservantes químicos para los elementos formes que hayan sido validados para el uroanálisis de modo que no produzcan interferencias con los parámetros de las tiras reactivas, en la actualidad los comercializan en España al menos dos casas comerciales: BD y Greiner.

**3. Volumen de muestra a analizar:** lo recomendado clásicamente es partir de 10 - 12 mL de muestra bien homogeneizada y atemperada. En los últimos tiempos, se han ido implantando los tubos de orina con llenado por vacío que consiguen llenarse con un volumen entre 7 - 9 mL. El volumen de partida no es tan importante como asegurarse del factor de concentración que obtenemos tras la centrifugación y posterior decantación del sobrenadante.

En pacientes pediátricos, oligoanúricos o insuficientes renales el volumen de muestra puede ser menor, en tal caso, a la hora de elaborar el informe se hará constar el volumen de orina de partida. En el caso de pacientes con insuficiencia renal terminal, donde la diuresis está muy disminuida se debe tener en cuenta que la orina estará más concentrada y los valores de normalidad cambiarán de acuerdo a la diuresis. Estos valores de normalidad se establecerán comparándola con una diuresis estándar (1500 mL)<sup>(15)</sup>.

**4. Tubos de centrifuga:** se recomienda que sean los mismos tubos primarios. Han de ser de un solo uso y con capacidad entre 7 y 12 mL, que es el volumen adecuado de muestra. Preferiblemente de plástico inerte y transparente. Los tubos de vidrio casi no se utilizan, son más caros, se rompen más fácilmente y producen menos rendimiento ya que algunas estructuras pueden quedar adheridas a sus paredes como ocurre con los cilindros<sup>(2)</sup>; a ser posible graduados para facilitar el enrasado al llenarlos y para facilitar la decantación del sobrenadante hasta un volumen fijo. Y dotados de tapones para evitar vertidos y formación de aerosoles durante el proceso de centrifugado<sup>(9)</sup>. En cuanto a la forma del tubo, bien de fondo cónico que permite ver mejor la separación entre el sedimento y el sobrenadante o fondo cóncavo que facilita la resuspensión del sedimento tras decantación del sobrenadante.

**5. Centrifugación:** es recomendable la utilización de centrifugas estancas mientras está girando el rotor y algunos autores recomiendan centrifugas refrigeradas<sup>(3)</sup>. El tiempo de centrifugado no debe superar 3 - 5 minutos. Se recomienda que la fuerza centrífuga relativa (FCR) sea de 450g, lo que equivale a una velocidad de centrifugado en torno a 1500 r.p.m.

$$\text{Fuerza Centrífuga Relativa (FCR)} = 1,118 \cdot 10^{-5} \cdot r \cdot N^2$$

**r:** radio (en cm.) medido desde el centro del eje de rotación hasta el extremo del tubo de centrifugación.

**N:** r.p.m.

Las centrifugas modernas permiten seleccionar tanto r.p.m. como FCR.

Utilizar más velocidad o mayor tiempo de centrifugado conduce a la pérdida y deterioro de elementos formes.

**6. Factor de concentración del sedimento:** 1/10 ó 1/20, lo que corresponde a 1 mL o 0.5 mL si hemos partido de un volumen inicial de 10 mL.

Existen en el mercado dispositivos comerciales que permiten, con una simple manipulación, dejar un volumen fijo de sedimento, como en el sistema Kova®. Cada laboratorio deberá establecer su factor de concentración y tenerlo en cuenta en los cálculos.

**7. Decantado del sobrenadante:** el decantado por inversión del tubo puede conducir a pérdidas de parte del sedimento por lo que se recomienda extraer el sobrenadante por vacío o aspirado con pipetas de un solo uso, u otros dispositivos como el mencionado sistema Kova® que gracias a las pipetas terminadas en la burbuja permiten el decantado por inversión asegurando que no se van a producir pérdidas de pellet.

**8. Resuspensión del sedimento:** siempre suavemente, evitando agitaciones fuertes. Podemos ayudarnos de una pipeta, o con suaves golpes de los dedos o con un agitador, pero a baja velocidad.

**9. Volumen de sedimento a examinar al microscopio:** depende del soporte que vayamos a utilizar en el microscopio; el examen del sedimento entre porta y cubre no es un método recomendable ya que existen cubreobjetos en distintos formatos y pesos y además, el volumen observado por campo microscópico variará según la cantidad de sedimento que coloquemos en el porta.

Cada laboratorio debería hacer su estandarización propia en caso de observar la preparación entre porta y cubre. Para ello, se puede recurrir a calcular el volumen de líquido por campo microscópico. En caso de emplear portas y cubres, éstos han de ser de la mejor calidad, perfectamente limpios y de un solo uso.

Ejemplo de estandarización del sedimento con porta y cubre

- Orina de partida: 10 mL.
  - Concentración del sedimento: 1/20 = 0.5 mL.
  - Volumen de muestra bajo el cubre: 20  $\mu$ L.
  - Medidas del cubre: 24x24 mm.
  - Altura del líquido bajo cubre:  $20/(24 \times 24) = 0.035$  mm.
  - Si examinamos con ocular 10X, AN = 22 y objetivo 40X.
  - Diámetro del campo microscópico:  $22/40 = 0.55$  mm.
  - Volumen del campo a 40x =  $0.035 \times \pi \times (0.55/2)^2 = 0.00830$  mm<sup>3</sup> o  $\mu$ L.
  - Como la orina está concentrada al 1/20 y el ocular es 10x, un campo a 40x corresponde a  $0.00830 \times 200 = 0.166$   $\mu$ L de orina original.
  - En este caso n Leucocitos/c40x corresponden a n L/0.166  $\mu$ L =  $6.02 \times n \times 10^6$ /L.
  - Ej.: 4 Leucocitos/c40x = 24 Leucocitos  $\times 10^6$ /L = 24 Leucocitos/ $\mu$ L.
- AN: Apertura Numérica del objetivo.

#### 4. Propuesta de estandarización para el sedimento urinario manual.

Para el examen cuantitativo del sedimento es preferible la utilización de algún tipo de dispositivos estandarizados de los que hay en el mercado. Son cámaras construidas en material plástico perfectamente transparente y suelen ser dispositivos que admiten hasta diez sedimentos en compartimentos aislados de una altura fija, que se llenan por capilaridad y dotados de sistema de rebosamiento, de tal manera que el volumen en todos los compartimentos es siempre el mismo. Entre estas cámaras comerciales, algunas llevan grabadas en cada compartimento retículas que permiten cuantificar el número de partículas por volumen fijo.

La altura de líquido en estas cámara viene a ser el doble que la altura entre porta y cubre por lo que si se expresan los resultados por campo, hay que tener en cuenta que los valores de normalidad serán diferentes en uno y otro caso.

Ej.: El modelo Fast-Read fabricado por Hycor Diagnóstico.

— Volumen de la cámara:  $7\mu\text{L}$ .

— Tamaño de la cuadrícula de recuento: 2 mm x 5 mm.

— Volumen de la cuadrícula:  $1\mu\text{L}$  (Cada cuadrícula está dividida en 10 cuadrados de  $1\text{mm}^2$  de superficie y 0,1 mm de profundidad).

— Volumen del cuadrado:  $0.1\mu\text{L}$ .

— Si se emplean orinas concentradas 1/10, y se cuentan 10 cuadrados ( $1\mu\text{L}$ ), el número de elementos contados dividido por 10 (dilución) corresponde al número de elementos por  $\mu\text{L}$  en la orina nativa.

**10. Examen microscópico del sedimento:** examinar la preparación a 10x da una idea general de las estructuras presentes y se cuentan aquellos elementos más escasos como son los cilindros y las células de epitelio tubular renal y a 40x se cuentan leucocitos, eritrocitos, cristales y células epiteliales si es preciso. Está admitido en general, que un recuento en 10 campos a 40x es suficiente y representativo de todo el sedimento. Es conveniente examinar el sedimento en contraste de fases y si es necesario con polarización o tinciones.

**11. Elementos formes a identificar en el sedimento:** la interpretación del sedimento urinario debería estar más estandarizada, con criterios claros para definir cada una de las estructuras observadas, que son:

- Eritrocitos y su morfología: valoración de dismorfias
- Leucocitos: diferenciando polinucleares neutrófilos y eosinófilos, linfocitos y macrófagos
- Células epiteliales: tubulares renales, uroteliales, escamosas, prostáticas, intestinales y atípicas
- Cilindros: hialinos, eritrocitarios, leucocitarios, epiteliales, granulados, lipídicos, céreos, bacterianos, cristalinos, de hemoglobina, mioglobina y bilirrubina
- Bacterias
- Levaduras

- Espermatozoides
- Parásitos: Trichomonas, huevos y otros
- Artefactos: pelos, fibras naturales y sintéticas, filamentos de mucina, etc.
- Lípidos: aislados o agregados, en células o en cilindros
- Cristales: ácido úrico y uratos, oxalato cálcico mono y dihidratado, fosfato cálcico y otros fosfatos, cistina, leucina, tirosina, xantina, 2,8 dihidroxi-adenina, fármacos (indinavir, sulfamidas, etc.)

**12. Expresión de los resultados:** siempre que sea posible, es preferible expresar los recuentos como promedio y no como rangos (mayoritariamente utilizado) y, mejor por unidad de volumen que por campo microscópico. Hoy en día, está casi universalmente aceptado expresar los resultados por campo microscópico a 40x para leucocitos, eritrocitos, cristales y células epiteliales y a 10x para cilindros y células renales, ya que son más escasos, pero no se debe olvidar que la tendencia es a expresar los resultados por unidad de volumen (si los valores son muy elevados para expresarlos por litro, se puede utilizar el término por  $\mu\text{L}$ ) y sobre todo para trabajos científicos y publicaciones<sup>(4,9)</sup>.

Los términos “escasos”, “algunos” o “abundantes” se siguen utilizando para células escamosas y cristales, aunque el informe de las cristalurias está cambiando mucho últimamente.

**13. Control de calidad:** la obtención de un resultado de laboratorio digno de confianza requiere de la aceptación estricta de todo un juego de principios básicos que aseguren la eficiencia del proceso en sus fases: preanalítica, analítica y postanalítica<sup>(16)</sup>; se trata de la premisa básica del conjunto llamado Política de Calidad establecido en cada centro y perfectamente definido en el Manual de Calidad. Todo el proceso de preparación y examen del sedimento tiene que estar perfectamente documentado paso a paso mediante el Procedimiento Normalizado de Trabajo (PNT), al igual que todo lo relacionado con su fase preanalítica, desde la solicitud del examen hasta la realización del análisis. El PNT estará disponible para su uso y consulta en el puesto de trabajo. De la misma manera, se registrará cualquier incidencia que suceda fuera de la normalidad (muestras mal remitidas, muestras no aptas o rechazadas para su análisis, demora en las muestras, los pacientes y sus resultados, los mantenimientos y averías del aparataje utilizado y sus manuales de instrucciones, así como los resultados de los controles de calidad utilizados. Las muestras control serán analizadas siguiendo el mismo procedimiento que cualquier muestra de un paciente.

- Control de calidad interno: para el análisis químico es recomendable el empleo de dos valores, positivo y negativo (disponibles en el comercio) y la frecuencia de su realización será determinada por cada laboratorio según su carga de trabajo; para el control del análisis microscópico, los controles comerciales disponibles son escasos y sólo para algunos elementos (leucocitos y eritrocitos principalmente), en este caso se podría recurrir al examen pareado por dos observadores de una o varias muestras y comparar la concordancia de los resultados.

También debe formar parte del control interno de calidad la formación continuada del personal, tanto facultativo como personal técnico y auxiliar (asistencia a

#### 4. Propuesta de estandarización para el sedimento urinario manual.

cursos y programas de formación continuada, publicaciones, programas tutoriales de enseñanza y perfeccionamiento, así como la disponibilidad en el puesto de trabajo de manuales, atlas fotográficos de sedimento y pósters).

□ Control de calidad externo: las principales sociedades científicas suelen disponer de programas de calidad externo para la tira reactiva y normalmente envían una muestra control para su análisis como muestra desconocida a los centros suscriptores del programa, con una periodicidad determinada, pero no existen controles de calidad externos efectivos para el sedimento.

**14. Tipo de informe que se envía al clínico:** debería elaborarse un tipo de informe estándar que contemple datos no solo referentes al examen del sedimento y expresión correcta de los resultados, sino también todo lo referente a la muestra y su análisis como método de obtención, conservación, hora de recepción y de análisis, procesamiento manual o automático, metodología, lugar donde encontrar información adicional sobre la técnica empleada, su interpretación y posibles interferencias, etc.

Además de aparecer el nombre de la persona que valida técnicamente los parámetros que contiene el análisis, el informe debería ir firmado manualmente, o mediante firma electrónica, por un facultativo de laboratorio que realiza la interpretación clínica de los resultados.

**Tabla 7. Resumen de propuesta de estandarización y su método de control.**

<b>Acción</b>	<b>Método estándar</b>	<b>Método de chequeo</b>
Tipo de muestra	Primera orina de la mañana	Registro/Supervisión
Retraso	Investigar antes de 2 h. a 20-25°C, o antes de 4h. a +4°C	Registro de los tiempos de recolección
Volumen de orina de partida	7 - 12 mL	Línea marcada en el tubo
Centrifugación	3-5 minutos a 450 g	Proveedor
Eliminación del sobrenadante	Aspiración hasta el factor de concentración final	Calibración del volumen final
Método de microscopía	Campo brillante, contraste de fases y polarización a 40x y 10x. O tinción a 100x	Proveedor
Volumen investigado bajo el campo microscópico	Definido y calculado	Portaobjetos con escala métrica para recuento
Lista de elementos informados	Definida en el formato de informe	Ya descrito
Expresión del recuento de leucocitos, eritrocitos, células epiteliales y cristales	Partículas/L o $\mu\text{L}$ ; por campo 40x	Calcular la equivalencia
Expresión del recuento de cilindros y células renales	Partículas/L o $\mu\text{L}$ ; por campo 10x	Calcular la equivalencia
Reproductibilidad del proceso	Procedimiento escrito (PNT)	Entrenamiento del personal, revisión pareada de muestras desconocidas
Control de calidad interno	Cursos de entrenamiento locales. Doble chequeo de muestras semanalmente	Dos investigadores independientes para la misma muestra
Control de calidad externo	Participación en programas externos de calidad	Disponibilidad de resultados
Elaboración del informe	Valoración fisiopatológica	Revisión aleatoria



**Segunda Parte:**

**Lectura e Interpretación de los Elementos  
Formes Presentes en la Orina**





# 5. Interpretación fisiopatológica de los elementos formes de la orina

En este capítulo haremos un repaso a la identificación e importancia fisiopatológica de los elementos formes de interés que aparecen en la orina.

## 5.1. Células epiteliales <sup>(3,10,11,20)</sup>

La diversidad celular que puede encontrarse en la orina es muy amplia: células epiteliales del riñón y del tracto urinario; de epitelio mono o pluriestratificado; de capas superficiales y de capas profundas, etc. Además, en la orina se pueden encontrar células prostáticas y de espermiogénesis en un varón adulto, así como de epitelio vaginal en la mujer.

La orina no es un buen medio de conservación para las células; conforme va aumentando el tiempo de contacto con la orina se acelera su proceso de deterioro, sobre todo a determinados valores de pH, y con elevadas concentraciones de solutos. Entre los cambios experimentados por la célula, se producen degeneraciones, roturas de orgánulos y membranas, granulaciones del citoplasma, vacuolización. Todos estos cambios pueden hacer inidentificable a la célula, y siempre se ven más afectadas aquellas células que provienen de segmentos más altos del aparato urinario (pérdida de energía, cambios importantes y bruscos de la osmolalidad del medio por el que están circulando), de tal manera que las células de las paredes de los túbulos proximales de la nefrona difícilmente se ven intactas, por el contrario, las células de la vejiga urinaria se conservan bastante bien.

Identificar la gran variedad de células que aparecen en la orina puede resultar una labor difícil, tanto más cuanto que, como se ha dicho, las células pueden estar artefactadas, pero se debe hacer el esfuerzo de identificar el mayor número posible de células diferentes, al menos las que tienen un significado patológico. Para ello conviene ayudarse de todas las técnicas microscópicas más usuales como contraste de fases, polarización y tinciones, si es necesario.

### **5.1.1. Células de epitelio tubular renal**

Se trata de las células que conforman el epitelio monoestratificado que tapiza los túbulos renales, también llamado epitelio columnar o cúbico. Dependiendo de la porción tubular de la que procedan las células, puede haber variaciones en tamaño y forma entre unas células y otras en su origen (poligonales, cúbicas, columnares), pero, en la orina, suelen presentar forma redondeada o algo ovalada, debido principalmente a los cambios osmóticos del medio y a la manipulación de la muestra durante la preparación del sedimento, principalmente durante la centrifugación.

## 5. Interpretación fisiopatológica de los elementos formes de la orina.

Las células de la porción contorneada del túbulo proximal presentan un borde en cepillo en la zona luminal, que, a veces se puede intuir al observarlas al microscopio; este borde en cepillo, en realidad, se trata de prolongaciones de la membrana con el objeto de aumentar la superficie de intercambio entre el filtrado glomerular y la célula, tan importante a este nivel. Son algo más grandes que un leucocito (11-15  $\mu\text{m}$  de diámetro), su citoplasma suele ser granuloso con mayor o menor intensidad y, presentan un único núcleo que ocupa 2/3 partes de la célula, centrado o algo desplazado hacia uno de los polos y con un halo perinuclear cuando se observan teñidas o en contraste de fases; también se pueden observar nucleolos. A veces, pueden aparecer con partículas lipídicas adheridas a su superficie en forma de gránulos o corpúsculos que presentan una birrefringencia en contraste de fases y que también pueden teñirse con Sudan III tomando un color rojizo; se suele presentar este fenómeno con proteinuria y suele acompañar a una fase más severa de la enfermedad tubular. La presencia de 1 célula/campo 40x siempre indica patología tubular.

Las causas de descamación del epitelio tubular renal pueden ser infecciosas (tuberculosis, pielonefritis); y otras que afectan tanto a los glomérulos como a los túbulos (glomerulopatías de cualquier causa, nefropatía tubular tóxica, metabólica, medicamentosa, necrosis tubular aguda, nefritis intersticial, rechazo alógeno de trasplante). Son células que en principio pueden presentar problemas de identificación al confundirlas con leucocitos e incluso con pequeñas células uroteliales, pero como entrenamiento, si se observan detenidamente las células incluidas en los cilindros epiteliales, se puede aprender a distinguirlas.

### 5.1.2. Células de epitelio transicional o urotelio

Es el tipo de epitelio más ampliamente distribuido en el aparato urinario, tapiza desde los cálices renales hasta la vejiga y la uretra anterior, incluyendo los uréteres. Se trata de un epitelio pseudoestratificado, es decir, presenta varias capas superpuestas, pero todas las células, sean de la capa que sean, se encuentran fijadas a la lámina propia, por lo que estas células presentan prolongaciones delgadas o pedículos que las anclan a la lámina propia y que suelen desaparecer tras la descamación y por el centrifugado de la muestra. El número de capas varía dependiendo de la zona: 7 capas en la vejiga, 4-5 capas en la uretra, 2-3 capas en la pelvis renal. Suelen presentar bastante pleomorfismo, dependiendo de la porción del aparato urinario de la que procedan y de la profundidad de la capa de origen. Las de capas más profundas suelen presentar bastante uniformidad de tamaño (13-20  $\mu\text{m}$ ) y de forma, que suele ser redondeada; presentan un núcleo visible y centrado que ocupa casi la mitad del citoplasma que suele ser ligeramente granuloso. La presencia de abundantes células de capas profundas puede estar relacionada con procesos malignos, hidronefrosis y cálculos de los uréteres. Las células transicionales de capas superficiales pueden presentar una gran variedad en cuanto a su forma: redondeadas, en forma de corazón, piriformes, en forma de raqueta (ya se eliminó hace tiempo la creencia que estas células eran típicas de la pelvis renal, cuando se demostró que también se encontraban en los uréteres), en forma de huso como las uretrales, o al menos con uno de sus extremos apuntados y con un tamaño más pequeño que el resto que suelen medir entre 20 y 40  $\mu\text{m}$  de diámetro. Presentan uno o dos núcleos, dependiendo de la zona anatómica de la que procedan.

La presencia de 1 célula/campo 40x, puede considerarse normal; en niños y

ancianos la tasa de recambio del urotelio es mayor y por eso se las suele ver más frecuentemente. Cuando se presentan en mayores cantidades suele ser acompañando a procesos infecciosos. A veces, en el sedimento se pueden observar verdaderos fragmentos de urotelio que se distinguen de los agregados celulares porque éstos se disgregan o no se desplazan conjuntamente cuando se hace una presión sobre el cubreobjetos; estos fragmentos de tejido pueden estar relacionados con maniobras agresivas e irritativas de la vía urinaria (sondaje, irrigación), pero no debemos olvidar que también pueden estar relacionados con un proceso degenerativo o tumoral como es el carcinoma urotelial.

### 5.1.3. Células de epitelio escamoso

Son las células epiteliales que con mayor frecuencia se observan en los sedimentos, en la mayoría de los casos, como consecuencia de contaminación vaginal o perineal.

El epitelio escamoso está muy poco representado en el aparato urinario: solamente en la uretra distal del varón y en el trigono que es una superficie en forma de triángulo situada entre los orificios ureterales y el cuello vesical en la cara posterior de la vejiga. El trigono en el varón es muy reducido en tamaño. Las células escamosas son grandes (45-65  $\mu\text{m}$ ), de forma poligonal y aplanada, con bordes algo replegados sobre sí mismos y un núcleo pequeño más o menos centrado, el citoplasma no suele presentar granulaciones. Son inconfundibles al microscopio.

Como se dijo anteriormente, su presencia suele indicar contaminación perineal y/o vaginal, sobre todo cuando se acompañan de bacterias incorporadas en su superficie y leucocitos, pero también pueden presentarse en casos de uretritis y en un proceso patológico denominado cervicotriginitis, que se trata de un proceso inflamatorio de la zona trigonal y que suele acompañarse de unos signos clínicos semejantes a los de una cistitis, su causa sigue siendo desconocida, no obstante, se sospecha un origen neurogénico, junto a una alteración de la respuesta del sistema inmunológico del organismo frente a infecciones urinarias previas, que en muchas ocasiones han pasado desapercibidas. En el sedimento abundan las células de epitelio escamoso y, si se sospecha esta patología se puede recurrir a una técnica antigua que consiste en añadir una gota de lugol a una gota de sedimento y observar al microscopio: las células trigonales se tiñen de un color anaranjado-rojizo porque son ricas en glucógeno, mientras que las células de origen vaginal no se tiñen o apenas lo hacen ya que son pobres en glucógeno.

### 5.1.4. Otras células más raras

■ **Células de epitelio prostático<sup>(20)</sup>**: son células redondeadas; de 2 a 3 veces mayores que los leucocitos y que contienen pequeñas vacuolas redondeadas intracitoplasmáticas que le dan un aspecto parecido a las células tubulares recubiertas de gránulos lipídicos, solo que no son birrefringentes, ni se tiñen con Sudan III. Se pueden encontrar en orina en procesos inflamatorios prostáticos (prostatitis) y después de algunas maniobras (masaje prostático, tacto rectal).

■ **Células de epitelio intestinal<sup>(20)</sup>**: son células redondeadas, de un tamaño unas tres veces el de un leucocito y con un citoplasma vacuolado. Son células que se pueden confundir fácilmente con otras. Para su correcta identificación es imprescindible conocer la historia clínica del paciente, ya que estas células se presentan única y exclusivamente en pacientes a los que se les ha sometido a una

## 5. Interpretación fisiopatológica de los elementos formes de la orina.

cirugía de recambio de alguna parte del aparato urinario por segmentos intestinales; hasta hace unos años en el pretrasplante renal se solía utilizar esta cirugía. No tienen ningún significado patológico y, a veces se acompañan de filamentos de mucina más o menos abundantes que también corresponden a secreciones intestinales.

■ **Células malignas:** a veces, algunos sedimentos presentan algunos tipos celulares que nunca pasan desapercibidos: gran pleomorfismo, tamaño variable, aumento de la relación núcleo/citoplasma, alteraciones en la distribución de la cromatina del núcleo que puede variar en tamaño y forma, presencia de mitosis, múltiples nucleolos, presentación en racimos o manojos, presencia de verdaderos trozos de tejido y que hacen sospechar malignidad. Estas células o grupos celulares se pueden observar mejor tiñéndolas con azul de toluidina, verde brillante o tinción de Papanicolau. La identificación definitiva debe hacerla un citopatólogo, pero debería ser tarea de todos, analistas, patólogos y urólogos establecer protocolos de consenso que eviten demoras y deficiencias en el diagnóstico de estos casos, consiguiendo agilizar todo el proceso y evitando trastornos innecesarios a los pacientes, como ya se viene proponiendo desde algunos centros<sup>(37)</sup>.

### 5.2. Hematíes (3,10,11,20)

El hematíe es una célula ajena a la orina, su presencia indica casi siempre un sangrado a nivel del riñón o de vías urinarias, o una contaminación vaginal.

Se trata de células sin núcleo de forma bicóncava y de un tamaño que oscila entre 4 y 7  $\mu\text{m}$ . Dependiendo de la composición de la orina en donde se encuentre, el hematíe puede sufrir cambios morfológicos y de tamaño: en orinas hipotónicas, entrará líquido en el interior del hematíe y este se hinchará dando lugar a formas muy grandes, que incluso pueden estallar; en un medio hipertónico, es el líquido interno del hematíe el que tiende a salir hacia el medio exterior, de tal forma que el hematíe se arrugará y dará lugar a formas estrelladas y de pequeño tamaño. Para observar e identificar los hematíes al microscopio es casi imprescindible emplear el contraste de fases, con el cual la forma del hematíe se ve brillante sobre el fondo más oscuro; a veces, el hematíe puede confundirse con otras estructuras como levaduras. Para diferenciarlos, podremos recurrir a la tinción de Gram, ya que las levaduras son Gram positivas y se verán de un color oscuro, mientras que el hematíe es Gram negativo y se presentará como discos rosados o rojos; otra forma de diferenciación entre levaduras y hematíes consiste en diluir una porción del sedimento (p. ej. 100  $\mu\text{L}$ ) con una cantidad igual de solución salina y otra porción idéntica de sedimento, en otro tubo, con igual cantidad de ácido acético concentrado o glacial: en el caso de tratarse de hematíes, en el primer tubo se anotarán recuentos aproximados de la mitad mientras que en el segundo tubo no se observarán ningún tipo de estructura porque todos los hematíes se habrán lisado. Si se tratara de levaduras, en ambos montajes se observarán recuentos similares de las estructuras a estudio. También pueden confundirse los hematíes con cristales de oxalato cálcico monohidratado, en estos casos también se debe recurrir al contraste de fases para diferenciarlos.

La presencia de hematíes en orina puede ser un signo primario e incluso muy alarmante de enfermedad como son las orinas rojas por hematurias intensas, pero a veces puede ser un hallazgo casual tras un examen rutinario de orina (0.2-16%

de hematurias asintomáticas)<sup>(38,39)</sup>, ya que la presencia de más de 2-3 hematíes/campo 40x en hombres o más de 5 hematíes/campo 40x en mujeres se considera un hallazgo patológico en la mayor parte de la literatura y puede estar relacionado con un nutrido grupo de enfermedades, algunas de ellas tan relevantes como las que afectan a los glomérulos, o tan importante su diagnóstico rápido como en las tumoraciones vesicales<sup>(38,39)</sup>.

La presencia de sangre en la orina puede deberse a un sangrado glomerular o, más frecuentemente, a un sangrado post-glomerular (Tabla 8). Aquí el laboratorio juega un papel primordial y fundamental en el diagnóstico diferencial del origen del sangrado, acelerando el proceso diagnóstico y contribuyendo a mejorar y simplificar la estrategia diagnóstica de este tipo de patologías evitando la realización de pruebas y estudios innecesarios. Por ejemplo, es conocido que la presencia de hematíes dismórficos en la orina es un marcador de hemorragia glomerular ya que siempre indican lesión glomerular antigua o progresiva; por tanto, ante un hallazgo de hematíes dismórficos en la orina no es necesario que al paciente se le investigue otros posibles orígenes del sangrado mediante arteriografías, cistoscopias, pruebas de imagen, etc.

El hematíe dismórfico es un hematíe que no presenta su forma normal como disco bicóncavo; proviene de la sangre que circula por el glomérulo que consigue atravesarlo hasta llegar a la orina sufriendo múltiples agresiones mecánicas, físicas y químicas. En primer lugar, atraviesa la barrera de filtración glomerular si esta se encuentra dañada; dicha barrera se sabe que está constituida por tres capas (algunos autores ya están hablando de dos capas filtrantes más)<sup>(40)</sup> que en conjunto forman una especie de estrecho tamiz que, en condiciones normales, no deja pasar elementos formes ni moléculas de un determinado tamaño molecular, y que son, el *endotelio fenestrado* vascular cuyas células se encuentran unidas entre sí por uniones de naturaleza proteica llamadas desmosomas, la *membrana basal glomerular*, y la red que forman los podocitos entrecruzando sus prolongaciones a modo de tentáculos; este hematíe ya bastante deteriorado o deformado por el paso a través de un estrecho pasadizo por donde ha circulado, sufre ahora tensiones internas debido a los cambios de tonicidad de la orina en los túbulos, por cambios de pH, por la destrucción de células del epitelio tubular que causan degradación de las proteínas de superficie, acumulación de calcio intracelular, pérdida de las proteínas del esqueleto de la membrana y hemólisis. También se ha comprobado que la hemoglobina contenida en el hematíe dismórfico es menor que la contenida en el isomórfico. El hematíe dismórfico que se observa al microscopio en este caso, puede presentar excrescencias en su membrana a modo de gemaciones o ampollas, son los hematíes multilobulados; puede presentar forma de anillo; estar vacíos porque han perdido parte de su membrana y han perdido la hemoglobina; o espiculados, con finas prolongaciones de su membrana; o combinaciones de los anteriores<sup>(20,39,41,42,43)</sup>. Anteriormente se consideraban hematíes dismórficos, y por tanto indicadores de hematuria glomerular a cualquier hematíe que no presentara una forma normal, pero hoy en día se sabe que excepto estas cuatro formas puramente glomerulares, las demás formas anormales de los hematíes se han podido reproducir en el laboratorio con distintos medios físicos y químicos y en condiciones que se pueden llamar fisiológicas y por tanto se puede concluir que no tienen origen glomerular. Actualmente, ya se han producido hematíes multilobulados en el laboratorio utilizando un agente oxidante como es el metilgloxal (MGO), que se encuentra normalmente en nuestro organismo en bajas concentra-

## 5. Interpretación fisiopatológica de los elementos formes de la orina.

ciones<sup>(44)</sup>. El daño glomerular está asociado con un incremento del estrés oxidativo que conduce al aumento de los radicales libres, y que a su vez conduce a la formación de radicales dicarbonilos. La más importante de las moléculas dicarbonilos es el MGO que produce un aumento de los niveles de calcio intracelular, que a su vez está relacionado con la aparición de dismorfias del tipo hematíe multilobulado. El acúmulo de productos de este tipo se ha demostrado en nefropatía diabética y en nefropatía IgA.

**Tabla 8. Procesos asociados con hematuria<sup>1</sup>**

Origen y hematuria	Causa	Orientación clínica
Renal glomerular Hematuria dismórfica	Glomerulonefritis primarias	Nefropatía IgA, GN postinfecciosa, GN membranoproliferativa, Glomerulosclerosis focal y segmentaria, GN rápidamente progresiva, Gn membranosa, GN cambios mínimos en el adulto.
	Glomerulonefritis secundarias	Nefritis lúpica, vasculitis, crioglobulinemia mixta esencial, síndrome hemolítico urémico, púrpura trombótica trombocitopénica, síndrome de Goodpasture, púrpura de Schönlein-Henoch.
	Familiar	Enfermedad de la membrana basal adelgazada, síndrome de Alport, enfermedad de Fabry, síndrome de uña-rótula.
Renal no glomerular Hematuria isomórfica	Vascular	Hipertensión maligna, enfermedad de células falciformes, síndrome de dolor lumbar y hematuria, malformación arteriovenosa, enfermedad ateroembólica.
	Metabólica	Hiper calciuria, hiperuricosuria.
	Familiar	Enfermedad del riñón poliquístico y riñón esponjoso medular.
	Infecciones	Pielonefritis, tuberculosis renal.
	Tumores	Hipernefroma.
Extrarrenal Hematuria isomórfica	Tumores	Pelvis, uréter, vejiga, próstata.
	Litiasis	Litiasis
	Infecciones	Cistitis, prostatitis, tuberculosis, esquistosomiasis.
	Fármacos	Heparina, dicumarínicos, analgésicos, ciclofosfamida o mostaza nitrogenada.
	Diátesis hemorrágica	Hemofilias, trombopenias, enfermedad de von Willebrand, deficiencia de fibrinógeno y otras coagulopatías.
	Traumatismos	Boxeo, fútbol, ejercicio vigoroso.
	Vascular	Embolia y trombosis de la arteria renal, trombosis venosa, angioma renal, fístula arteriovenosa renal, rotura vascular, necrosis papilar, fístula arteriocalicial.

<sup>1</sup> Rodríguez García JL, et..al. Diagnóstico y tratamiento médico. 1ª Ed. 2009. Marban Libros.

Un problema que se presenta es intentar dar unos valores de normalidad a la hematuria dismórfica/isomórfica<sup>(20,41,42,43)</sup>. Son muchos los autores y muchos los trabajos que han dado indicaciones de valores de normalidad:

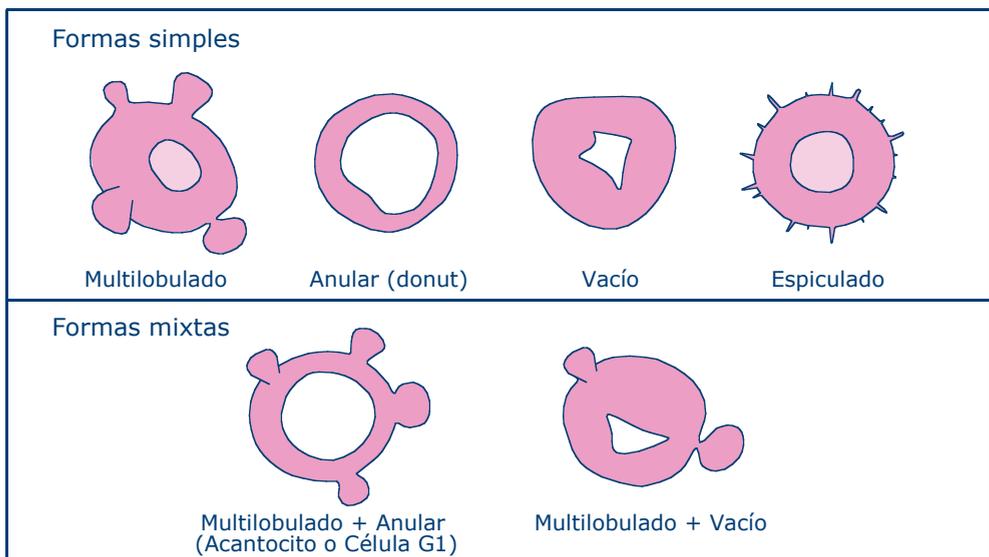
- $\geq 80$  % dismórficos, hematuria glomerular.
- $\leq 20$  % dismórficos , hematuria no glomerular.
- $> 20$  % y  $< 80$  % dismórficos, dudoso.

También se han empleado otros porcentajes de positividad: 40%, 60% de dismórficos y, actualmente se propugna el empleo del porcentaje de *acantocitos* o *células G1* que son hematíes con forma de anillo y uno o más divertículos en su membrana, siendo sospechoso de hematuria glomerular un porcentaje  $\geq 4$ -5% de este tipo de células en el total de hematíes contados.

Como se puede observar, no existen criterios inequívocos para este tipo de análisis, pero además hay que tener en cuenta que una nefropatía incipiente no presenta el mismo grado de alteración glomerular que otra ya instaurada<sup>(20)</sup>.

Cuando empiezan a dañarse los glomérulos, si no hay otra causa de sangrado, todos los hematíes que aparecerán en la orina serán dismórficos, ya que provienen solamente del glomérulo; cuando avanza la enfermedad, pueden verse afectados túbulos y otras estructuras renales y puede haber hematuria dismórfica del riñón e isomórfica de los túbulos; y, en tercer lugar, cuando los glomérulos se encuentren muy afectados y totalmente esclerosados, la barrera filtrante será inexistente y los hematíes pasarán directamente desde el lecho vascular al espacio glomerular sin alteración ninguna y todos los hematíes serán isomórficos. Por último, pueden convivir en el mismo momento una patología glomerular p. ej. nefropatía lúpica con una patología de vías urinarias como puede ser un carcinoma de vejiga que producirán sangrados simultáneos de signo diferente.

**Fig.1. Tipos de eritrocitos dismórficos**



## 5. Interpretación fisiopatológica de los elementos formes de la orina.

### 5.3. Leucocitos (3,10,11,20,45)

Son células redondeadas de un tamaño algo mayor que los hematíes (8-15  $\mu\text{m}$ ) y con un núcleo que puede variar en tamaño y forma dependiendo del tipo de leucocito de que se trate. Se distinguen bastante bien en microscopía de campo brillante y contraste de fases, pero para diferenciar unos de otros se debe recurrir al empleo de tinciones. Son células sanguíneas que llegan a la orina por un mecanismo bastante complicado donde intervienen sustancias tóxicas de origen bacteriano, vírico, fúngico y otros, que estimulan la liberación de sustancias proinflamatorias y la producción y liberación de leucocitos. La llegada de leucocitos a la orina se produce normalmente por diapedesis.

Los leucocitos más abundantes en la orina son los polimorfonucleares o neutrófilos que, como su nombre indica, tienen un núcleo bastante segmentado y un citoplasma con granulaciones neutrófilas. La leucocituria puede deberse a causas infecciosas y/o inflamatorias como cálculos, tumores, enfermedades sistémicas, malformaciones, medicamentos y trastornos irritativos abdominales adyacentes. También pueden presentarse leucocitos en la orina por contaminación vaginal de la misma, sobre todo en caso de vaginitis.

Se entiende por leucocituria significativa la presencia de  $>2$  leucocitos/campo 40x en varones y  $>5$  leucocitos/campo 40x en mujeres. Los leucocitos pueden deformarse e incluso romperse, sobre todo en orinas hipotónicas y a pH alcalino. Cuando fagocitan bacterias dan lugar a *piocitos* caracterizados por una gran vacuola fagocitaria que desplaza y comprime al resto del leucocito contra la membrana citoplasmática.

Otros leucocitos polimorfonucleares que pueden aparecer en la orina son los *eosinófilos*, que se distinguen con tinciones generales o específicas (Hansel) y que se pensaba que solo aparecían en nefritis intersticial alérgica y que, se comprobó posteriormente que aparece también en otras patologías como son algunas glomerulonefritis, pielonefritis crónica, embolismo renal graso o parasitosis del aparato urinario. Los *linfocitos* y *monocitos*, son leucocitos mononucleados que necesitan del uso de tinciones para su identificación y que aparecen en algunas glomerulonefritis y en la nefritis intersticial alérgica.

### 5.4. Histiocitos (3,10,11,20,45)

También llamados *macrófagos*. Se trata de células redondeadas de un tamaño variable entre 12-30 $\mu\text{m}$  e incluso más, núcleo redondeado o algo ovalado y citoplasma granuloso debido a la presencia de numerosos lisosomas que pueden contener una o varias vacuolas con elementos fagocitados, como hematíes o gotas de grasa, en este caso se los denomina "cuerpos ovales grasos". Son lábiles, por lo que son difíciles de encontrar en el sedimento. Su presencia se asocia normalmente con infecciones e inflamación, al igual que los leucocitos, a los que suelen acompañar.

## **5.5. Espermatozoides** <sup>(20)</sup>

Su estructura es característica formada por una larga y delgada cola, y una cabeza de tamaño algo menor a un hematíe y que se confunde muchas veces con levaduras, sobre todo cuando han transcurrido unos días desde su emisión y han perdido la cola. Se diferencian perfectamente en microscopía de campo brillante y en contraste de fases no admiten ninguna duda.

La presencia de espermatozoides en la orina en la gran mayoría de los casos supone una contaminación vaginal en la mujer o uretral en el hombre tras actividad sexual. Se recomienda siempre una abstinencia sexual de al menos 72 horas antes de recoger la muestra de orina para análisis microscópico.

En el varón su presencia puede ser un hallazgo casual por contaminación uretral, o patológico en raros casos, como en varones que no pueden retener los espermatozoides en las ampollas deferentes por hipotonía de los conductos eyaculadores, como ocurre en tratamientos prolongados con miorrelajantes en pacientes psiquiátricos o en consumidores de drogas de abuso. También su presencia puede ser diagnóstica en casos de hacer un diagnóstico diferencial entre una eyaculación retrógrada que se trata de una disfunción neurógena que aparece en diabéticos insulino dependientes o tras una cirugía transuretral en la que el eyaculado se vierte hacia la vejiga; o de una aneyaculación verdadera en la que no se produce eyaculado y suele tener una causa psicológica. En ambos casos, tras coito o masturbación se recoge la orina y, si se trata de una eyaculación retrograda aparecerán espermatozoides en el sedimento, mientras que no aparecerán en caso de aneyaculación.

En varones, siempre es conveniente informar la presencia de espermatozoides en el sedimento, aún sabiendo que pueden ser contaminación y, además indicando que su presencia puede alterar algunas pruebas químicas en la orina, como dar positividad en la medida de proteínas mediante tira reactiva. En la mujer nunca se deben informar, excepto cuando se sospeche un abuso sexual (niñas, jóvenes) y en este caso se informará confidencialmente al médico solicitante.

## **5.6. Cilindros urinarios** <sup>(3,5,20,46,47)</sup>

Como su nombre indica, se trata de estructuras cilíndricas que a veces aparecen en la orina, sobre todo acompañando a la proteinuria. Se trata de coágulos de proteínas filtradas en el glomérulo producidos en los túbulos de la nefrona, de ahí su forma cilíndrica. La coagulación se produce cuando se alcanza el punto isoeléctrico de la proteína. Durante la coagulación, puede suceder que algún otro elemento circule en ese mismo momento por el túbulo y quede englobado en el coágulo, o bien que durante el trayecto del cilindro ya formado, a través de los distintos túbulos hasta llegar a la pelvis pueda adherir a su superficie otros elementos, de tal manera que unos cilindros se diferencian de otros, además de por su tamaño y grosor, por su composición, clasificándose los cilindros en varios tipos: hialinos, granulados, eritrocitarios, leucocitarios, epiteliales, bacterianos, cristalinos, etc.

## 5. Interpretación fisiopatológica de los elementos formes de la orina.

En cuanto a su composición químico-molecular, el origen de los cilindros no está totalmente aclarado y existen teorías variadas. Lo que está claro es que la matriz primitiva de todos los cilindros está constituida por la proteína de Tamm-Horsfall, llamada así, en honor a sus descubridores. Se trata de una glicoproteína de unos 105 kDalton de peso molecular que es producida en las células tubulares de la parte ascendente post-asa de Henle del túbulo distal de todos los mamíferos placentarios. Recibe también otros nombres como mucoproteína de Tamm-Horsfall, uromodelina, uromucoide. En condiciones normales, es la proteína más abundante en la orina. La función biológica de la proteína de Tamm-Horsfall no está completamente definida; se ha propuesto que presenta efectos protectores frente a infecciones del tracto urinario y una función preventiva frente a la formación de cálculos de oxalato cálcico, así como un papel importante en el mantenimiento del balance hidroelectrolítico en la rama ascendente del asa de Henle y el túbulo distal. Se sabe que esta proteína es capaz de polimerizarse debido a la presencia de dominios ZP en su estructura (ZP= zona pelúcida). La zona pelúcida es una lámina glicoprotéica que responde a la adherencia del espermatozoide al óvulo: después de esta unión se desencadenan una serie de procesos mediados por el ión  $\text{Ca}^{2+}$ , entre los cuales está la creación de una barrera gelatinosa que colabora en la protección del huevo fecundado. Se han detectado estructuras similares (lo que los científicos denominan "dominio ZP") en otro tipo de células, que sugiere que son los responsables de la polimerización de dicha proteína<sup>(48)</sup>. Al polimerizarse, la proteína de Tamm-Horsfall, da lugar a filamentos que se entrecruzan entre sí, formando en conjunto una matriz tridimensional porosa y de aspecto de gel. Este gel está distribuido por todo el aparato urinario protegiendo los epitelios escamoso y transicional y en determinadas circunstancias, si está dañado el glomérulo, pueden aparecer en el espacio glomerular proteínas procedentes del plasma, que pueden reaccionar con el gel, englobando cualquier otra partícula filtrada o aquellas procedentes de procesos de degeneración de células tubulares, llegando a coagularse cuando se alcanza el punto isoeléctrico, formando así el cilindro, cuya clasificación dependerá de la presencia o no de otros elementos en su matriz. Todos los cilindros tienen como componente base la proteína de Tamm-Horsfall, de hecho hay cilindros compuestos en casi un 100% por esta proteína, pero el resto de proteínas que lo conforman pueden tener un origen glomerular o tubular.

Los cilindros pueden resultar difíciles de identificar con microscopía de campo brillante, sobre todo los cilindros hialinos que son casi transparentes, por lo que se recomienda siempre el empleo de contraste de fases para su caracterización. Las tinciones también son de gran ayuda para identificar algunos de los tipos celulares que pueden presentar. En general, y sobre todo ante una proteinuria, el examen del sedimento ha de ser más exhaustivo, comenzando por utilizar un objetivo de bajo aumento para obtener una visión más amplia de la preparación.

En condiciones normales, no deben aparecer cilindros en orina, aunque en casos de deshidratación, por fiebre, vómitos, ejercicio intenso, pueden aparecer algunos cilindros hialinos en orina, e incluso alguno granuloso que no indican patología nefrológica sino una simple deshidratación. La presencia de cilindros sin proteinuria no suele consignarse, ya que se trata de cilindros hialinos de proteína de Tamm-Horsfall exclusivamente, sin ningún interés clínico.

### **5.6.1. Cilindros hialinos:**

Son cilindros que no presentan inclusiones ni adherencias superficiales de otros elementos o partículas. Como se ha dicho antes, pueden presentarse en estados de deshidratación sin indicar ningún tipo de patología renal y, asociados a proteinurias muy bajas <0.5 g/L. Cuando la proteinuria es mayor, los cilindros hialinos pueden tener un significado patológico y se han encontrado en todo tipo de patologías nefrológicas, incluso las de origen infeccioso. Son difíciles de ver en campo brillante, pero fácilmente identificables en contraste de fases.

### **5.6.2. Cilindros granulosos:**

Como su nombre indica se trata de cilindros que presentan inclusiones y adherencias granulares de tamaño grosero y de origen diverso: mineral (fosfatos), celular (lisosomas y otros orgánulos provenientes de la rotura de leucocitos o células tubulares renales). Se observan con facilidad en campo brillante. Su presencia está asociada normalmente con la de cilindros hialinos y hialinogranulosos, que vienen a ser intermedios entre ambos y su significado patológico es parecido al de los cilindros hialinos, es decir, pueden aparecer en enfermedades nefrológicas de todo tipo pero también en sujetos sanos.

### **5.6.3. Cilindros leucocitarios:**

Se trata de cilindros que incluyen leucocitos polinucleares neutrófilos en su matriz o en su superficie. Se pueden identificar en campo brillante y en contraste de fases, pero a veces es difícil diferenciarlos de los cilindros epiteliales, ya que las células tubulares renales son de parecido tamaño. A veces un mismo cilindro puede ser mixto y presentar leucocitos y células epiteliales, otras veces el número de leucocitos por cilindro puede ser muy escaso. Como en el sedimento, con cierta frecuencia pueden aparecer acúmulos leucocitarios en una disposición parecida a un cilindro, se puede recurrir a presionar sobre el cubreobjetos y observar si se disgrega el acúmulo o se trata de un verdadero cilindro, si no hay proteinuria además, no se tratará de un verdadero cilindro leucocitario. Su presencia en el sedimento indica infección bacteriana, sobre todo si se acompañan de cilindros bacterianos, y/o inflamación. Otros cilindros leucocitarios con eosinófilos, linfocitos o monocitos son muy raros y podrían presentarse en casos de nefritis intersticial aguda y casos de glomerulonefritis rápidamente progresiva.

### **5.6.4. Cilindros bacterianos:**

Su origen puede ser doble, por un lado, tratarse de un cilindro con verdadera matriz de proteína de Tamm-Horsfall y que en el momento de su formación incorpora bacterias que se encuentran en el túbulo y que además suelen ir acompañadas de leucocitos; o bien, tratarse de un fenómeno de producción de una matriz microglobulínica, como consecuencia de una agresión bacteriana que desencadena la liberación de moléculas proinflamatorias, las cuales producen un deterioro y rotura de las células circundantes con liberación de diverso contenido, y que además de bacterias, también puede contener leucocitos que hayan acudido al sitio de la lesión primaria. Estos cilindros también pueden confundirse con acúmulos bacterianos y para su diferenciación se puede recurrir a presionar el cubreobjetos; también pueden confundirse con cilindros granulosos de granulación fina por lo que se puede recurrir a la tinción de Gram en la que suele observarse predominio de bacterias Gram negativas, aunque al teñirse suele perderse la

## 5. Interpretación fisiopatológica de los elementos formes de la orina.

matriz. Son cilindros que se presentan con más frecuencia de la que se describen y hay que sospecharlos, ya que aún con cultivos bacterianos negativos son indicativos de pielonefritis.

### 5.6.5. Cilindros eritrocitarios:

Presentan hematíes en su superficie, bien dismórficos que suele ser lo normal aunque no se identifican, o isomórficos. Estos cilindros son muy lábiles y pueden deteriorarse o romperse en la centrifugación. Al microscopio de campo brillante se pueden reconocer fácilmente, pero al microscopio de contraste de fases se mejora la identificación, incluso en el caso de encontrarse fragmentados debido a su labilidad, ya que se observan fácilmente sus bordes refringentes. Suelen presentar un color marrón rojizo debido a la hemoglobina, lo que permite también diferenciarlos de algunos cilindros cristalinos o incluso gránulo-lipídicos. Su presencia indica glomerulonefritis y, en general de tipo proliferativo. Su presencia junto a dismorfias eritrocitarias es indicativa de hemorragia glomerular con una especificidad del 100%.

### 5.6.6. Cilindros epiteliales:

Son cilindros hialinos con células de epitelio tubular renal adheridas a su superficie y que normalmente se forman en el tubo colector. Pueden confundirse con cilindros leucocitarios, sobre todo cuando las células tubulares están muy deterioradas y, en este caso, quizás la nomenclatura más correcta sería hablar de cilindros celulares. Siempre indican un daño renal agudo y se suelen encontrar principalmente en casos de necrosis tubular aguda y en algunas glomerulopatías de origen variado (metabólicas, autoinmunes, por tóxicos y venenos, por metales pesados, por medicamentos y algunos trastornos hematológicos). Normalmente se asocian a proteinuria importante, aunque en las primeras fases de rechazo de trasplante renal pueden presentarse con niveles discretos de proteinuria.

### 5.6.7. Cilindros lipídicos:

También llamados gránulo-lipídicos ya que engloban o adhieren superficialmente partículas lipídicas redondeadas de mayor o menor tamaño y mayor o menor abundancia. Se pueden diferenciar de los cilindros granulados por la forma de las partículas, que presentan un aspecto perfectamente redondeadas en los lipídicos y por su refringencia ligera en contraste de fases; también se puede recurrir a la tinción con Sudan III ya que las partículas lipídicas se tiñen de color rojo. En cuanto al origen de los lípidos, se les atribuye un origen plasmático o celular; en la primera teoría, las proteínas del plasma de un cierto tamaño, entre las que se encuentran algunas lipoproteínas, se pueden filtrar en casos de afectación moderada y/o severa del glomérulo y pasar a la matriz hialina del cilindro primitivo; en la segunda teoría los lípidos provienen de la degeneración de las células tubulares adheridas al cilindro matriz y que durante la circulación por los túbulos se produce la liberación de fosfolípidos que dan lugar a los gránulos lipídicos. No se sabe a ciencia cierta su origen, pero lo que está claro es que están asociados a daños severos de la nefrona y a proteinurias elevadas (nefropatía diabética, dislipemia, gota, hipertensión severa, glomerulonefritis membranoproliferativa, glomerulonefritis focal segmentaria, lupus, amiloidosis, síndrome nefrótico).

### 5.6.8 Cilindros céreos:

Se trata de los cilindros más extraños que pueden encontrarse en la orina en cuanto a su origen y a su composición. Son, en general, cilindros largos y gruesos, a veces muy gruesos (los que se originan en los tubos colectores), que presentan bordes quebrados y angulosos, de aspecto mate y frágil, de color amarillento y con ejes de fractura perpendiculares a los bordes. Su superficie puede ser lisa o algo rugosa, lo que podría sugerir que su origen puede ser por degeneración de otros cilindros. Se suelen identificar bien en campo brillante, aunque en contraste de fases muestran una birrefringencia intensa y característica en los bordes.

Hay diversas teorías, o mejor, mezclas de diversas teorías que podrían explicar su origen a partir de otros cilindros. La teoría evolutiva postula que el cilindro céreo es el último paso de la evolución (o degeneración, también podría decirse) desde el cilindro epitelial, cuyas células deterioradas liberan los fosfolípidos de membrana y otros lípidos intracitoplasmáticos transformándose en un cilindro gránulo-lipídico, que sigue incorporando partículas lipídicas provenientes de otras células, incluidos hematíes; estos gránulos lipídicos van fusionándose progresivamente produciendo otros de mayor tamaño cada vez; los gránulos provienen del plasma, incorporarán proteínas de elevado peso molecular como las  $\beta$ -lipoproteínas muy ricas en grasas; las partículas lipídicas se orientan polarmente en el cilindro de tal manera que el cilindro se deshidrata progresivamente llegando a dar ese aspecto tan seco que tiene el cilindro céreo, estando inmerso en un medio acuoso.

Los cilindros céreos indican un daño renal grave y crónico de pronóstico severo. Se presentan en enfermedades muy variadas como las citadas en el caso de los cilindros lipídicos y suelen acompañar a estos y a los hialinos, granulados y epiteliales en el sedimento.

### 5.6.9. Otros cilindros:

Suelen presentarse más raramente y los hay muy variados. **Cilindros de hemoglobina** de color marrón rojizo y que suelen derivar de los eritrocitarios por degeneración de estos, y también se pueden producir en casos de hemólisis intravascular. **Cilindros de mioglobina**, también de color marrón rojizo por la mioglobina y que suelen acompañar al daño renal producido por el síndrome de aplastamiento. **Cilindros de bilirrubina** de color amarillo marrón que pueden aparecer en casos de bilirrubinuria. **Cilindros con levaduras**, muy raros que se pueden presentar en diabéticos o inmunosuprimidos. **Cilindros cristalinos** que indican cristalización intratubular que puede provocar daño renal (de oxalato cálcico monohidratado asociado a la ingestión de etilenglicol, de ácido úrico en nefropatía úrica).

### 5.6.10. Cilindroides:

Son estructuras parecidas a los cilindros hialinos y a veces presentan estructuras cristalinas superficiales, pero su composición es completamente diferente, ya que se trata de mucopolisacáridos o glucosaminoglicanos polimerizados formando una especie de geles. Su composición proteica es mínima cuando la tienen. No suelen presentar un grosor uniforme como los cilindros y, al menos uno de sus extremos es apuntado y no redondeado. Como la misión de estos mucopolisacáridos es la de proteger el urotelio de agresiones, en ciertos casos como en un sondaje, se pueden producir grandes cantidades y aparecer en la orina.

## **5.7. Microorganismos** <sup>(3,5,20)</sup>

### **5.7.1. Virus:**

En el laboratorio clínico es imposible visualizar los virus en la orina, pero con experiencia, se puede sospechar su presencia por las anomalías que producen en las células infectadas visibles en contraste de fases y en tinciones<sup>(2,36,49)</sup>.

Entre los virus que pueden afectar al riñón se encuentran:

- *Herpes simplex*: las células uroteliales infectadas presentan una gran inclusión eosinofílica rodeada por un halo claro
- *Citomegalovirus*: aparecen características inclusiones en el núcleo de las células tubulares renales confiriéndoles aspecto de "ojo de pájaro"
- *Poliomavirus BK*: atendiendo a la literatura anglosajona, se observan "células señuelo" o "células trampa" que son células tubulares cuyos núcleos presentan grandes transformaciones, como aumento de tamaño, cromatina más laxa, inclusiones, vacuolas, que a veces son muy grandes y le dan al núcleo un aspecto en "fondo de vaso"
- Otros virus podrían ser *Epstein-Barr*, *Papovavirus*, *Adenovirus*, etc.; y todos pueden producir infecciones en trasplantados renales, con compromiso del injerto

### **5.7.2. Bacterias:**

Al microscopio, se observan como pequeñas partículas alargadas (bacilos) o puntiformes (cocos, aislados o en distintas agrupaciones) no siempre distinguibles en campo brillante, pero en contraste de fases se observan oscuras; en general, se observan con movimiento browniano, pero algunas se mueven por ellas mismas por sus flagelos presentando mayores desplazamientos; se observan mucho mejor con la tinción de Gram que además de permitir diferenciarlas unas de otras por su capacidad tintorial las distingue de otras partículas con las que se podrían confundir como son las sales amorfas.

La infección urinaria es la anomalía más frecuente observada en los estudios de orina y se manifiesta al microscopio usualmente por la presencia de bacterias y leucocitos y confirmada por cultivo bacteriano; pero no siempre que se observan bacterias y leucocitos en la orina se trata de una infección; si la orina no está bien recogida, puede haber contaminación de la misma con bacterias uretrales en el hombre y vaginales junto con leucocitos en la mujer; si además la orina no se examina inmediatamente, las pocas bacterias contaminantes se pueden reproducir (se duplican cada 30-40 minutos), y cuando se observe el sedimento, éste puede impresionar de bacteriuria. Por todo ello, se definió el término "*Bacteriuria significativa*" que es el mínimo número de bacterias para considerar la existencia de una infección<sup>(3,20)</sup>.

A partir de entonces los criterios de clasificación de Kass (1956) sobre valores de unidades formadoras de colonias/mL (UFC/mL) indicativos de infección urinaria, han sido adaptados a la situación clínica de los pacientes y se recomienda que se emplee junto a los valores leucocitarios en el sedimento. Tabla 9.

**Tabla 9. Criterios según Kass para valorar bacteriuria significativa**

UFC/mL orina	Informe del cultivo bacteriano
<10.000	Negativo
10.000 - 100.000	Dudoso
>100.000	Positivo

Según los nuevos criterios de clasificación, en determinadas circunstancias se admite la existencia de infección urinaria con recuentos de UFC/mL muy inferiores. Tabla 10<sup>(5,20)</sup>.

No se debe olvidar que hay infecciones que cursan con leucocituria, pero sin bacteriuria en la orina, como sucede en la tuberculosis y en algunas pielonefritis.

**Tabla 10. Nuevo concepto de bacteriuria significativa**

Modalidad clínica	UFC/mL orina
Paciente sintomático o no	>100.000
Mujer joven con síntomas	≥ 100
Varón con síntomas	≥ 1.000
Muestra obtenida por sondaje vesical	≥ 1.000
Muestra obtenida por punción suprapúbica	Cualquier recuento
Prostatitis aguda	Cualquier recuento de enterobacterias
Bacteriuria asintomática	>100.000 en dos cultivos consecutivos

En situaciones diferentes a las anteriormente descritas, cualquier recuento ≤10.000 UFC/mL se considera como no significativo.

Debido al desarrollo de las nuevas tecnologías para el recuento directo de partículas y el avance en la estandarización de la nomenclatura, algunas guías<sup>(3)</sup> proponen una redefinición de la unidad usada para el informe de concentraciones bacterianas. La clásica UFC/mL es un tanto abstracta ya que la palabra "Bacteria" es mas adecuada que la palabra "Unidad", y es preferible emplear la unidad estándar L (litro) en lugar de mL (mililitro). De esta manera el informe de los cultivos bacterianos en orina debería expresarse en BFC/L (Bacterias Formadoras de Colonias/L). La equivalencia entre estos dos tipos de unidades es la siguiente:

- 1 UFC/mL equivale a 1.000 BFC/L
- 100 UFC/mL equivale a 100.000 BFC/L, etc.

Entre los gérmenes más frecuentes que se pueden encontrar en las infecciones de orina se pueden definir cuatro grupos (Tabla 11)<sup>(3)</sup>:

## 5. Interpretación fisiopatológica de los elementos formes de la orina.

- **Patógenos primarios:** especies que son capaces de causar infecciones en pacientes con aparato urinario normal.
- **Patógenos secundarios:** especies que rara vez causan infecciones primarias en pacientes con aparato urinario normal, pero que a veces lo hacen en pacientes hospitalizados.
- **Patógenos dudosos:** especies que son flora normal de la piel pero que pueden a veces producir infecciones hospitalarias. La confirmación de estas infecciones debe hacerse por punción suprapúbica.
- **Flora habitual genital y uretral:** su valor es dudoso y debe interpretarse con cautela.

Además, habría que incluir otras infecciones como las producidas por micobacterias, tanto *M. tuberculosis*, como *M. species* que han experimentado un aumento en la incidencia de sus infecciones desde la aparición del virus del SIDA; y las infecciones producidas por gérmenes de transmisión sexual y que causan uretritis como, *Neisseria*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma* o *Chlamydia*.

**Tabla 11. Bacterias patógenas y frecuencia de infección urinaria**

Patogenicidad	Frecuencia de cultivos positivos			
	Común (>10%)	Bastante común (1-10%)	Poco común (0.1-1%)	Raro (<0.1%)
Patógenos primarios	<i>E. coli</i>	<i>S. saprophyticus</i>		<i>E. coli</i> CO2 dep. <i>Salmonella</i>
Patógenos secundarios		<i>Enterobacter</i> <i>Enterococcus</i> <i>Klebsiella</i> <i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i>	<i>Citrobacter</i> <i>M. morganii</i> <i>P. vulgaris</i> <i>Serratia</i> <i>S. aureus</i>	<i>C. urealyticum</i> <i>Haemophilus</i> <i>S. pneumoniae</i>
Patógenos dudosos		<i>S. agalactiae</i> <i>Levaduras</i> <i>CNS</i>	<i>Acinetobacter</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Un gran número de casos publicados con infecciones causadas por otras especies
Flora genital y uretral usual		$\alpha$ - <i>streptococos</i> <i>G. vaginalis</i> <i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	

CNS: Estafilococos coagulasa negativa en pacientes con sonda vesical.

No se debería obviar nunca la presencia de un tipo de morfología bacteriana muy llamativa al microscopio y fácilmente confundible con otras estructuras; son las formas "L" bacterianas<sup>(51,52)</sup>. Se trata de bacterias que presentan deficiencias en su pared celular con pérdidas totales o parciales de la misma: alargamientos exagerados, presencia de abultamientos, deformaciones y roturas (si están en un medio hipotónico, entra agua en la bacteria por las zonas donde no hay pared y aparecen las deformaciones). Esta morfología hace que a veces se confundan, sobre todo por personal poco entrenado, con estructuras micelianas o levaduriformes, que en tinción también es difícil de diferenciar, a no ser que las formas "L" procedan de bacterias Gram negativas, ya que las levaduras son Gram positivas. Son en general difíciles de cultivar en medios habituales.

Las formas "L", cuyo nombre proviene del Instituto Lister de Londres, donde fueron descritas por primera vez en 1935 por la Dra. E. Klieneberger, son capaces de crecer como esferoplastos cuando han perdido parte de su pared celular o protoplastos si han perdido toda su pared celular. Solo se consideran verdaderas formas "L" a aquellos esferoplastos y protoplastos con capacidad de crecimiento y división celular. Los cambios en su pared vienen inducidos por agentes líticos y/o inhibidores de la síntesis de la pared (como los antibióticos beta-lactámicos), y pueden perpetuarse por cambios genómicos en la bacteria.

El significado clínico de las formas "L" es más que discutido y se han postulado hipótesis extremas, desde las que consideran estas bacterias como simples curiosidades de laboratorio sin ninguna significación clínica, hasta aquellas otras en que les confieren papeles fundamentales como colaboradores o responsables en procesos crónicos como la demencia, la enfermedad de Alzheimer, sarcoidosis, arteriosclerosis, etc. En algunos casos, se ha documentado que formas "L" de algunas bacterias, tanto Gram positivas como negativas, pueden actuar como agentes etiológicos en animales y humanos y juegan un papel en infecciones recurrentes. Ante la observación de formas "L" en el sedimento, hay que informarlas ya que son indicativas de que un tratamiento antibiótico con inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana puede ser ineficaz y es necesario cambiarlo.

### 5.7.3. Hongos:

Las levaduras suelen observarse al microscopio como elementos aislados o en gemación de forma ovoide y del tamaño de un hematíe; pueden desarrollar pseudohifas y formar un verdadero pseudomicelio; pueden confundirse con hematíes y cabezas de espermatozoides y las formas pseudomiceliales pueden confundirse con formas "L".

Los hongos mas habitualmente observados en la orina son los de tipo levaduriforme, concretamente los géneros *Candida* y *Torulopsis* son los más frecuentes. En la mayoría de los casos su presencia en la orina suele ser por contaminación vaginal de mujeres con vaginitis por hongos, pero no hay que olvidar que en pacientes inmunocomprometidos (VIH, procesos hematológicos, en tratamiento quimioterápico o radioterápico) y diabéticos puede tratarse de verdaderas infecciones urinarias. Aunque más raros, otros hongos como *Aspergillus niger* y *fumigatus* pueden producir infecciones renales, sobre todo desde la aparición del SIDA en aquellos pacientes afectados por el virus del SIDA.

## 5. Interpretación fisiopatológica de los elementos formes de la orina.

### 5.7.4. Protozoos:

Los más habituales observados en orina pertenecen al género *Trichomonas*, y concretamente *T. vaginalis*. Su presencia indica contaminación uretral o vaginal. Tienen forma piriforme, son de un tamaño algo mayor al del leucocito (20  $\mu\text{m}$ ), y presentan normalmente un movimiento más o menos activo gracias a uno o varios flagelos polares que poseen. Cuando no se mueven es difícil diferenciarlas de otras estructuras y se debe recurrir a tinciones especiales o cultivos.

Otros contaminantes fecales que podrían observarse, aunque muy raramente, podrían ser quistes de *Entamoeba* o *Giardia lamblia* y trofozoitos de *Giardia* o *Chilomastix*.

### 5.7.5. Parásitos:

Es clásico el hallazgo de huevos de *Schistosoma haematobium* (110-170  $\mu\text{m}$  de eje mayor), con su espolón polar. Esta infestación es más típica de otras zonas del mediterráneo como Oriente Medio y Egipto, pero con las migraciones actuales hay que tenerla en cuenta. Otros huevos de helmintos que a veces se observan como contaminación anal son los de *Enterobius vermicularis* (50-60  $\mu\text{m}$  de eje mayor), con doble capa y un costado aplanado.

También se han descrito en orina alguna vez larvas de helmintos (*Ancylostoma*, *Filarias*) e incluso ácaros (*Tyrofagus putrescens*)<sup>(53)</sup>.

## 5.8. Cristales (3,4,20,54,55)

Los cristales son hallazgos bastante frecuentes en el sedimento urinario, pero sólo en una minoría de casos están asociadas con condiciones patológicas como la urolitiasis y algunos trastornos metabólicos, de ahí que el estudio diagnóstico de las cristalurias sea importante, así como el seguimiento de la enfermedad ya diagnosticada<sup>(56,57)</sup>.

Para que el estudio de las cristalurias conduzca a unos resultados diagnósticos fiables es necesario analizar la primera orina de la mañana, sin centrifugar. No obstante, aunque nos encontremos ante un sedimento manual en el que la orina ha sido centrifugada, es recomendable informar al clínico, no solo de la presencia, sino de otros parámetros como *cantidad*, *tamaño*, *espesor*, *tasa de maclación* y *tasa de agregación* (ver más adelante) que puedan orientar acerca de la verosimilitud de encontrarnos ante una patología litiásica.

La precipitación cristalina se produce cuando un compuesto supera su producto de solubilidad en una disolución, hablándose entonces de una disolución sobresaturada. En la orina normal, se supera de 2 a 10 veces el producto de solubilidad de algunas sales sin llegar a precipitar, lo cual nos indica que en la orina deben existir sustancias que inhiben o impiden la cristalización<sup>(20,58)</sup>. En realidad, la cristaluria, se supone que es una ruptura del equilibrio entre dos categorías de sustancias: los promotores y los inhibidores de la cristalización. Los primeros representan el motor de formación de los cristales y son las sustancias cuya concentración excesiva supera su producto de solubilidad en la orina y los conduce a la cristalización (oxalato, calcio, fosfato, magnesio, amonio, urato, sodio, xantina,

cistina, dihidroxiadenina), mientras que los segundos son sustancias cuyas propiedades fisicoquímicas hacen de oposición al proceso de cristalización. Los inhibidores de la cristalización pueden ser de dos tipos: inhibidores de bajo peso molecular e inhibidores macromoleculares; entre los primeros se encuentran iones y moléculas pequeñas que actúan complejando a los promotores y formando compuestos solubles, así como, fijándose a la superficie de los gérmenes cristalinos para impedir su crecimiento y sus agregaciones (entre estos iones destacan cationes como el  $Zn^{2+}$  y el  $Fe^{3+}$ ; o aniones como el citrato, aspartato, glutamato); y además cofactores de inhibición como la variabilidad del pH y la fuerza iónica; respecto a las macromoléculas, no son del todo bien conocidas, se adsorben a la superficie de los cristales gracias a sus cargas polianiónicas e impiden los procesos de atracción entre átomos de la superficie del cristal y los iones del medio y por tanto impiden el crecimiento de los cristales y su agregación facilitando su evacuación con la orina (proteína de Tamm-Horsfall, nefrocalcina, uropontina, calprotectina, heparán sulfato, dermatán sulfato).

La ruptura del equilibrio puede deberse a un exceso de promotores, a un defecto de inhibidores, o a un defecto de los inhibidores como puede ser la alteración de su estructura molecular.

Los cristales son estructuras, la mayoría de las veces de composición inorgánica, que aparecen en la orina bajo formas geométricas características y definidas. En cristalografía, se habla de planos, ejes y ángulos para definir la forma de cada cristal, el cual, mientras preserve su forma primaria, podrá tener un tamaño variable, pero las proporciones y ángulos entre sus caras y sus vértices permanecerán constantes. Las sales amorfas son también elementos minerales pero sin forma fija. Todos los cristales que pueden aparecer en la orina pertenecen a uno de los siete diferentes sistemas cristalinos que se conocen. Tabla 12.

**Tabla 12. Sistemas cristalográficos**

Sistema	Compuesto cristalino
Cúbico	Apatita
Tetragonal	Oxalato cálcico dihidratado (Weddelita)
Hexagonal	Cistina
	Fosfato tricálcico
	Hidroxiapatita
Ortorrómico	Fosfato amónico-magnésico (Estruvita)
	Carbonato cálcico
	Acido úrico
Trigonal o romboédrico	Carbonato cálcico
Monoclínico	Oxalato cálcico monohidratado (Wewelita)
	Fosfato ácido de calcio (Brushita)
	Colesterol
Triclínico	2,8 Dihidroxi-adenina
	Urato ácido de sodio
	Biurato amónico

## 5. Interpretación fisiopatológica de los elementos formes de la orina.

Todos los cristales presentan propiedades anisotrópicas, excepto los pertenecientes al sistema cúbico, y por tanto, son birrefringentes bajo luz polarizada.

Desde el punto de vista descriptivo, podemos clasificarlos según el pH de la orina en la que se presentan:

### 5.8.1. Cristales predominantes en orinas ácidas

■ **Oxalatos de calcio:** en orinas humanas pueden observarse hasta tres especies cristalinas diferentes dependiendo de su grado de hidratación. La presencia de una o varias especies cristalinas diferentes depende de las concentraciones urinarias de calcio y oxalato, y de la relación molar  $\text{Ca}^{2+}/\text{Oxalato}$  ( $\text{Ca}/\text{Ox}$ ).

□ Oxalato cálcico dihidratado: weddellita, (pH 5.2-6.7): es la especie más abundante de los oxalatos. Su forma típica es la de una bipirámide tetragonal, o dodecaédrica (prisma tetragonal apuntado en las dos bases) cuando crecen los cristales desarrollando planos entre las aristas de las bases piramidales, en este caso si se observa el dodecaedro tumbado sobre una de las caras del prisma puede verse como una forma hexagonal. Son cristales calcio-dependientes y se asocian con hipercalciuria intensa ( $[\text{Ca}^{2+}] > 3,8 \text{ mmol/L}$  y  $\text{Ca}/\text{Ox} > 5$ ). Son incoloros. Cuando los niveles de  $[\text{Ca}^{2+}]$  superan los 6 mmol/L comienzan a aparecer las formas dodecaédricas.

Es la forma cristalina de oxalato que se observa más frecuentemente y su sola presencia no tiene interés clínico si no se dan otros criterios que contribuyan en el plano diagnóstico (abundancia, facies, agregados, etc).

□ Oxalato cálcico monohidratado: wewellita, (pH 5.2-6.4): se presenta como discos bicóncavos alargados y con una depresión central poco visible o con aspecto de "reloj de arena", que si se observan detenidamente se comprueba que presentan una estructura estriada; a veces como pequeños cristales redondeados de aspecto anular que pueden asemejarse a hemátias. Son incoloros. La morfología varía en casos de hiperoxaluria por ingestión de etilenglicol, donde adoptan formas como baldosas hexagonales alargadas.

La wewellita se observa menos frecuentemente que la weddellita y es oxalato dependiente; se asocia con hiperoxaluria (concentraciones de oxalato de la orina superiores a 0,3 mmol/L o cuando el cociente calcio/oxálico en orina es inferior a 5) y riesgo litogénico. Siempre hay que informarlo en el sedimento urinario.

Tanto la wewellita como la weddellita pueden presentarse en la misma muestra.

□ Oxalato cálcico trihidratado: es muy raro. Se presenta con forma pseudo-hexagonal (hexágonos asimétricos). Se asociaba antes con la ingestión de un medicamento para el tratamiento de la arteritis, el Mycoril<sup>®</sup>, hoy en día retirado del mercado.

■ **Acido úrico** (pH 4.5-5.5): puede precipitar en la orina bajo cuatro formas cristalinas. Las dos más frecuentes son el ácido úrico dihidratado y una forma pseudocristalina de estructura no estequiométrica que incluye proporciones variables de algunos cationes y que se denominan uratos amorfos. Todas las formas de ácido úrico son pH dependientes; por encima de un pH de 6, todo el ácido úrico se presenta como uratos amorfos. La candidiasis urinaria puede cursar con cristaluria

úrica ya que estos hongos levaduriformes disminuyen el pH de la orina y, no es descabellado buscar levaduras en el sedimento cuando este contiene ácido úrico.

□ La forma dihidratada es esencialmente pH dependiente y se observa en orina ácida (pH medio de 5,2) y generalmente sin hiperuricosuria. Es bastante pleomórfico: formas prismáticas rómbicas, a veces de gran grosor, agujas y bastoncillos y que suelen presentarse macladas en forma de rosetas. Presenta un color amarillento.

Se asocia con hiperuricemia si  $\text{pH} > 5.3$  y con riesgo de litiasis úrica si  $\text{pH} \leq 5.3$ .

□ Uratos. (pH 5.5-6): se trata de las sales sódicas, potásicas, cálcicas, magnésicas y amónicas del ácido úrico. Los uratos amónicos cristalizan a pH alcalino. Se presentan bajo formas amorfas de color pardo al microscopio y a simple vista aparecen como un precipitado de color rosado debido a un pigmento de la orina, la uroeritrina, que adhieren en su superficie. La precipitación de uratos se favorece con el descenso de la temperatura.

Su presencia indica hiperuricosuria, tanto más intensa cuanto más se eleve el pH.

□ Las otras dos formas cristalinas, ácido úrico anhidro (pH 5-6.1), son cristales poligonales delgados de 6 a 8 lados y sedimento ocre-anaranjado y ácido úrico monohidratado, son mucho más raros y sus condiciones de cristalización son menos conocidas, aunque se sabe que son especies cristalinas formadas en orinas ácidas.

#### ■ **Otros cristales menos frecuentes**, pero no menos importantes.

□ 2,8-Dihidroxi-adenina. (pH 5-9): se presentan como pequeñas esferas amorfas con estructura radial y de color anaranjado algo rojizo. Su presencia indica una deficiencia homocigótica de *adenosina fosforribosiltransferasa*, enfermedad genética del metabolismo de las purinas. La 2,8-Dihidroxi-adenina puede precipitar y formar cálculos muy agresivos para el riñón.

□ Xantina: se presenta como placas incoloras. Su presencia indica un déficit homocigótico de la enzima *xantin oxidasa* o un tratamiento de la hiperuricemia con Alopurinol, que inhibe la *xantin oxidasa*. Forma cálculos de pequeño tamaño.

□ Tirosina y Leucina: se trata de aminoácidos cristalizables que se acumulan en procesos hepáticos graves o en errores congénitos de su metabolismo. La tirosina se presenta como prismas aciculares en rosetas o estrellas, y la leucina en forma poliédrica parecida a la del colesterol, o en pequeñas esferas. No forman cálculos.

□ Medicamentos: existen medicamentos que pueden precipitar a medidas de pH distintas, ácidas, neutras y alcalinas. La mayoría de las cristalurias por medicamentos tienen su origen en la ingesta de cantidades elevadas. Se suelen presentar bajo formas aciculares o como prismas muy alargados y laminillas agregadas de grandes dimensiones que pueden confundirse con otros cristales por su aspecto y pH de cristalización y que pueden dar lugar a hallazgos clínicos diversos como hematuria, insuficiencia renal aguda, etc, por lo cual es importante su identificación. En orinas ácidas podemos encontrar: Antibióticos, Sulfamidas, Triamterene, Aciclovir, Indinavir. Todos ellos presentan riesgos de litiasis e insuficiencia renal.

### 5.8.2. Cristales predominantes en orinas alcalinas

■ **Fosfatos cálcicos:** ocupan un lugar particular dentro de las cristalurias en razón de su frecuencia y de la dificultad de identificarlos con precisión por simple examen microscópico. Existen al menos cinco formas:

□ Hidroxiapatita y carboxiapatita. (pH > 7): toman la forma de precipitados amorfos, de color blanco grisáceo a simple vista. No presentan birrefringencia bajo la luz polarizada. No tienen significación clínica especial.

□ Fosfato octocálcico: se presenta como láminas irregulares, a veces de gran tamaño y que pueden confundirse con células de epitelio escamoso (estas últimas tienen núcleo y no se disuelven con ácidos). Son cristales raros y sin significación clínica.

□ Fosfato ácido de calcio. Brushita. (pH 6.0 - 7.3): es calcio dependiente y se observa en orina hipercalcémicas con pH moderadamente ácido. Se suelen presentar como prismas monoclinos delgados, a veces en rosetas y gavillas, otras veces apuntados tomando el aspecto de lápices.

Se asocia a hipercalcemia + hiperfosfatemia ± hipofosfatemia, y a riesgo litogénico, sobre todo asociado a weddellita y carboxiapatita.

□ Fosfato cálcico-magnésico. Whitlockita. (pH 6.5 - 8): se presenta en formas cúbicas y su significado clínico es semejante al de la Brushita.

■ **Fosfato amónico-magnésico.** Estruvita. (pH 7 - 9): antes mal llamado fosfato triple. Bastante pleomorfo, la forma cristalina típica es en "tapa de ataúd", aunque cuando precipita demasiado rápido da lugar a formas incompletas como trapezoides, cruciformes, prismas, etc.

Siempre indica infección por gérmenes ureolíticos, es decir, bacterias que producen ureasa que desdobra la urea y genera amonio. Las infecciones pueden cronificarse y generar la formación de cálculos coraliformes. Entre los gérmenes ureolíticos se encuentran los pertenecientes al género *Proteus* y *Morganella*, pero sin olvidar al género *Ureaplasma* o al *Corynebacterium urealyticum*.

■ **Urato ácido de amonio.** Biurato amónico. (pH 6.4 - 9.2): se puede presentar bajo dos formas: como esferas de color marrón verdoso con estriaciones radiales (pH < 7) y asociado a hiperuricosuria, diarreas crónicas y pérdidas de fosfato (enfermedad de los laxantes), con bajo riesgo litogénico; o como esferas con algunas o muchas prolongaciones espiculadas de color parecido al anterior (pH > 7) y asociado a hiperuricosuria e infección por gérmenes ureolíticos, y con riesgo litogénico alto. También se han observado como bastoncillos irregulares con extremos redondeados (forma de cacahuete).

■ **Carbonato cálcico anhidro.** Calcita. (6.8 - 7.7): cristales de aparición poco frecuente, que se presenta como romboedros parecidos al ácido úrico y con poca significación clínica.

■ **Medicamentos:** como fluorquinolonas. Cristales aciculares.

### 5.8.3. Compuestos anfóteros

Aparecen en orinas que presentan un pH entre 6 y 8.

■ **Cistina.** (6 - 7.5): se presenta como prismas hexagonales perfectos y transparentes a veces con maclas. Se observan en la orina de pacientes cistinúricos. La cistinuria es una enfermedad congénita que se caracteriza por una deficiente reabsorción tubular de los aminoácidos dibásicos: Arginina, Leucina y Cistina.

Supone un alto riesgo de litiasis, por eso es uno de los cristales mejor estudiados en cuanto a su capacidad litogénica y forma de control de la misma. Si el volumen cristalino de una orina para la cistina (ver más adelante) es superior a  $3000 \mu\text{m}^3/\text{mm}^3$ , el riesgo de litiasis es muy alto.

■ **Colesterol:** se presenta como placas prismáticas transparentes y birrefringentes que presentan unas irisaciones inconfundibles con luz polarizada.

Su presencia siempre indica patología de los conductos linfáticos que puede deberse a obstrucción (tumores, adenopatías) o a rotura (cirugía, traumatismo).

■ **Medicamentos:** Ácido acetilsalicílico (prismas aciculares en gavillas), Fenacetina y Paracetamol (formas variables que pueden confundirse con ácido úrico, oxalatos, etc.), contraste yodado (muy raro). Este grupo, prácticamente no comporta significación patológica.

### 5.8.4. Importancia del estudio de las cristalurias<sup>(4)</sup>

Para realizar un correcto estudio de cristalurias, lo ideal es que la muestra sea muy reciente y se conserve a 37°C aunque también es admisible mantenerla a temperatura ambiente, siempre que no descienda por debajo de 20°C y el examen de la muestra se realice antes de 2 horas tras su emisión. La refrigeración aumenta el número de cristales y su tamaño, tanto en pacientes litiásicos como en el resto. A todas las muestras se les determinará el pH y la densidad para valorar que la hidratación es la adecuada a lo largo de todo el día (los pacientes litiásicos especialmente, deben repartir homogéneamente la ingesta de líquidos durante todo el día y toda la noche), para evitar que la orina esté demasiado concentrada (densidad superior a 1,015).

Se debe homogenizar la muestra por inversión en tubo y observar al microscopio sin centrifugar (ya que en la centrifugación se pierden agregados, entre otras cosas) en cámara de recuento calibrada y con luz polarizada.

Se debe incluir en el informe la presencia y cantidad de eritrocitos, leucocitos, células tubulares renales, presencia y tipo de cilindros, presencia de mucina, bacterias, hongos, etc.

La interpretación clínica de la cristaluria observada en el laboratorio debe integrar diferentes criterios que a veces solo pueden aplicarse a ciertas especies cristalinas<sup>(4)</sup>. Son los siguientes:

■ **Naturaleza química de los cristales:** algunos cristales son clínicamente significativos simplemente por el hecho de su presencia: cistina, dihidroxi-adenina, sales de ácido orótico, xantina, leucina, tirosina, estruvita (la simple presencia de estruvita y pH alcalino indica una infección por un germen ureolítico, con implicación en litiasis urinaria y en el desarrollo de pielonefritis que pueden conducir a insuficiencia renal), urato amónico y medicamentos.

## 5. Interpretación fisiopatológica de los elementos formes de la orina.

■ **Naturaleza cristalina:** es la forma bajo la cual se presenta la especie cristalina. Pueden estar relacionadas con el contexto patológico o los perfiles urinarios particulares. Es típico en los cristales de oxalato de calcio y están por desarrollar para otras especies cristalinas.

■ **Facies cristalina:** La facies cristalina es la forma externa que presenta un compuesto cristalino. Está bien estudiada en el caso de los oxalatos y, según Daudon, queda estudiarla para otros compuestos. En el caso del oxalato cálcico monohidratado su forma normal es ovalada con un centro más o menos deprimido y un abultamiento en cada extremo (forma de reloj de arena de perfil), pero en casos de intoxicación por etilenglicol este mismo compuesto adopta forma de huso. En el caso del oxalato cálcico dihidratado la forma normal es octaédrica o como dos pirámides cuadrangulares unidas por las bases, pero cuando aumenta la calciuria adopta la forma de un prisma cuadrangular apuntado por dos pirámides en sus bases (forma dodecaédrica).

■ **Abundancia de la cristaluria:** refleja el potencial cristalogénico de una orina y el riesgo litogénico a que puede dar lugar. Algunos estudios han demostrado que el número de cristales en pacientes litíasicos es 2 - 5 veces mayor que en sujetos normales. Mejor medida que la cantidad de cristales es el Volumen Cristalino Global (VCG) que expresa el volumen de cristales por unidad de volumen de orina. El VCG es fácil de calcular con contadores automáticos, pero al microscopio puede ser complicado y hay que partir de las medidas medias de los cristales, su número y la forma poliédrica de cada cristal.

■ **Talla de los cristales:** presenta interés para el oxalato cálcico, en particular para la weddellita ya que en personas normales presenta unos cristales de 7 - 8  $\mu\text{m}$ , mientras que en pacientes con litiasis presenta una distribución bimodal con formas de 7 - 8  $\mu\text{m}$  y otras mucho más grandes de 27 - 30  $\mu\text{m}$ . La presencia de cristales de weddellita de tamaños mayores a 35  $\mu\text{m}$  indica litogénesis activa; la mayor parte de los pacientes que tienen estas tallas recidivan unos meses más tarde. También es importante la talla de los cristales de wewellita, ácido úrico y brushita.

■ **Tasa de agregación:** un agregado cristalino es el conjunto de al menos tres cristales pegados y la tasa de agregación se define como el porcentaje de agregados cristalinos con respecto al total de estructuras cristalinas.

Tasa de agregación =  $n^{\circ}$  agregados  $\times$  100 /  $n^{\circ}$  agregados +  $n^{\circ}$  cristales aislados.

La agregación cristalina es responsable de la formación de estructuras de mayor tamaño que pueden ser retenidas en el riñón y alterar el epitelio tubular o papilar. Parece estar relacionada con un desequilibrio entre promotores e inhibidores de la cristalización como es la deficiencia de citrato y, con el aumento del riesgo litogénico como lo demuestra el hecho de que la tasa de agregación cristalina es 2 - 3 veces mayor en pacientes litíasicos que en sujetos normales y los agregados que presentan son más voluminosos. Importante en oxalatos, ácido úrico, indinavir y cistina.

■ **Tasa de maclación:** cuanto mayor es la cantidad de cristales maclados y mayor número de maclas por cristal, mayor es el riesgo litogénico. Importante en oxalato cálcico, brushita, ácido úrico y cistina.

■ **Frecuencia de cristaluria:** la presencia de cristalurias en orinas seriadas del mismo paciente estudiadas cada cierto tiempo es importante ya que se ha

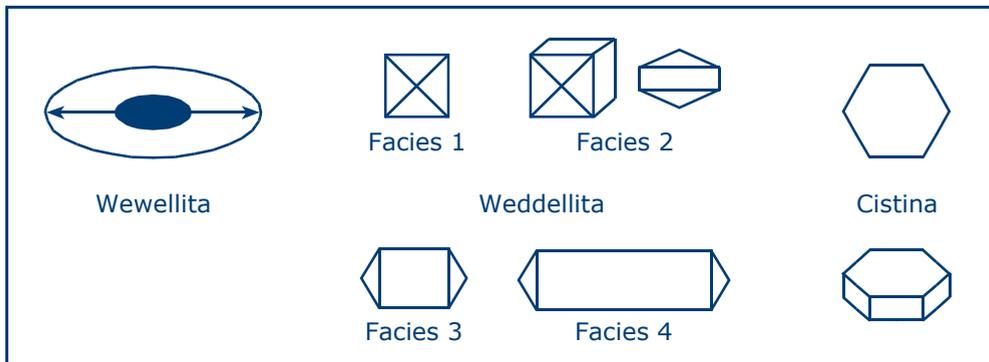
demostrado en enfermos de litiasis que la frecuencia de cristaluria es 2/3 (2 sedimentos con cristaluria sobre 3), frente a 1/3 en sujetos normales. El hecho de presentar cristaluria en más de una orina de la mañana por cada dos muestras, multiplica por 9.3 el riesgo de formar un cálculo en los próximos meses, según estudios realizados.

### 5.8.5. Cálculo del Volumen Cristalino Global VCG<sup>(59)</sup>

Presenta para el clínico la ventaja de resumir en un único parámetro cuantitativo varios datos cualitativos y cuantitativos de la cristaluria como número de cristales, talla media y facies cristalina (Fig. 2), que son difíciles de interpretar y explotar por personal no preparado y encuentra su máxima justificación en el seguimiento terapéutico de los pacientes.

Daudon, propuso una serie de fórmulas matemáticas para calcular el VCG de tres especies cristalinas: wewellita ( $VCG_{WW}$ ), weddellita ( $VCG_{WD}$ ) y cistina ( $VCG_{CYS}$ ). Como los dos primeros se suelen encontrar a menudo juntos en el mismo paciente, también propuso el término VCG total para oxalato cálcico ( $VCG_{oxca}$ ). El VCG se mide en  $\mu\text{m}^3/\text{mm}^3$ .

**Fig.2. Tipos de cristalizaciones**



#### ■ Wewellita:

$$VCG_{WW} = N \times L^3 \times 0,19$$

Donde **N** = nº de cristales/ $\text{mm}^3$  y **L** = longitud media de los cristales en  $\mu\text{m}$ .

#### ■ Weddellita:

$$\text{Fácies 1: } VCG_{WD} = N \times D^3 \times 0,10$$

$$\text{Fácies 2: } VCG_{WD} = N \times D^3 \times 0,17$$

$$\text{Fácies 3: } VCG_{WD} = N \times D^3 \times 0,25$$

$$\text{Fácies 4: } VCG_{WD} = N \times D^3 \times 0,50$$

Donde **D** = dimensión mayor del cristal en  $\mu\text{m}$ .

## 5. Interpretación fisiopatológica de los elementos formes de la orina.

### ■ Cistina:

- Cristales laminares (mas frecuentes).

$$\mathbf{VCG_{cys} = N \times D^2 \times 0,65}$$

- Cristales mas gruesos.

$$\mathbf{VCG_{cys} = N \times D^2 \times e \times 0,65}$$

Donde **N** = n<sup>o</sup> de cristales/mm<sup>3</sup>, **D** = diagonal media de los cristales en μm y **e** = espesor medio de los cristales en μm.

El estudio descrito es un estudio completo y perfectamente estructurado, pero que difícilmente se puede llevar a cabo en el laboratorio actual (orina sin centrifugar, contadores automáticos para calcular el volumen cristalino), pero se puede adaptar a nuestras necesidades empleando la misma orina centrifugada que para el resto del estudio microscópico y evaluando los siguientes cinco parámetros: *recuento de unidades cristalinas, tamaño, espesor, tasa de maclación y tasa de agregación.*

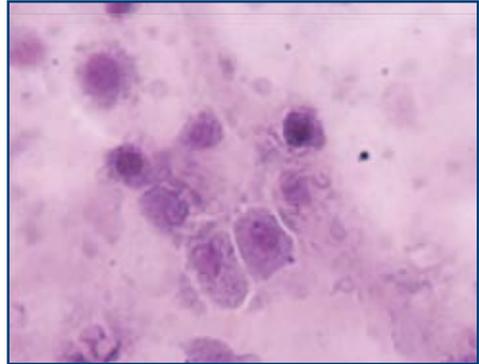
Como conclusión, consideramos que el estudio de la cristaluria espontánea representa una fuente esencial de información para el diagnóstico etiológico y la toma de medidas clínicas en los pacientes que sufren litiasis urinaria o patologías cristalinas susceptibles de tener consecuencias deletéreas para la función renal. Ello debería pues, poder ser puesto en práctica en todos los laboratorios con el fin de permitir una mejor detección de los factores de riesgo y un seguimiento más eficaz de los pacientes afectados de litiasis urinaria.

Pero para ello, es muy importante encontrar la vía de estandarizar el estudio de la cristaluria en colaboración con los servicios de Urología/Nefrología, así como el formato del informe de laboratorio.

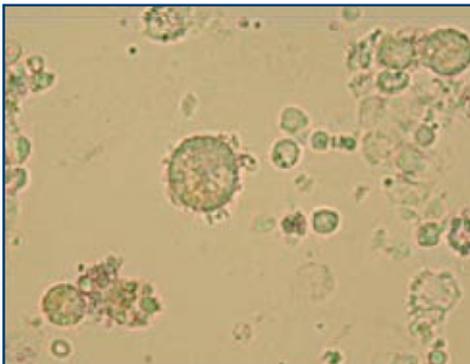
## 6. Atlas del sedimento urinario



**Imagen 1.** Obj. 40X. Células de epitelio cúbico (posiblemente del túbulo proximal)



**Imagen 2.** Obj. 40X. Células de epitelio cúbico (se observa bien la forma poligonal y la granulación fina del citoplasma). Tinción azul de toluidina.



**Imagen 3.** Obj. 40X. Células de epitelio cúbico con numerosas gotas de grasa adheridas en su superficie. La célula mas grande y redonda podría ser un macrófago (lipófago)



**Imagen 4.** Obj. 40X. Célula de epitelio cúbico con gotas de grasa y leucocitos. Tinción azul de toluidina.

## 6. Atlas del sedimento urinario.



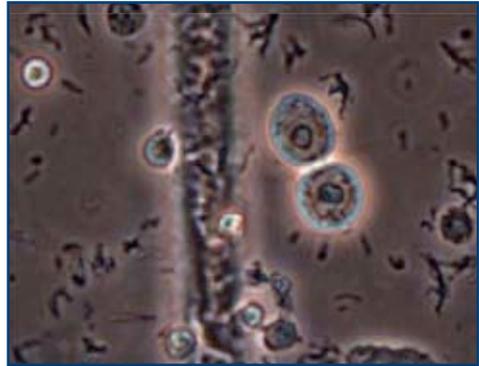
**Imagen 5.** Obj. 40X. Célula de epitelio transicional y leucocitos.



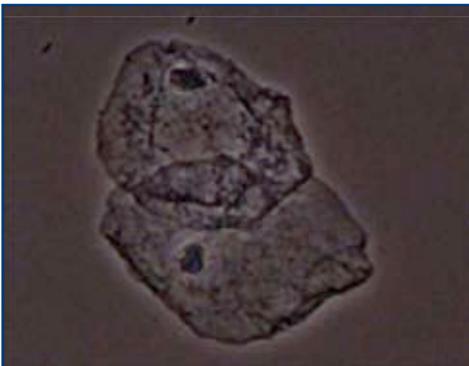
**Imagen 6.** Obj. 40X. Células de epitelio transicional.



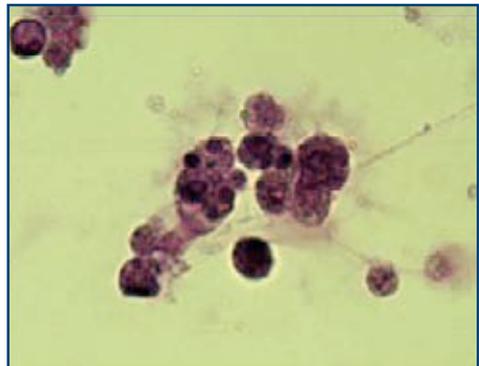
**Imagen 7.** Obj. 40X. Células de epitelio transicional. Tinción de porta preteñido Testsimplets®.



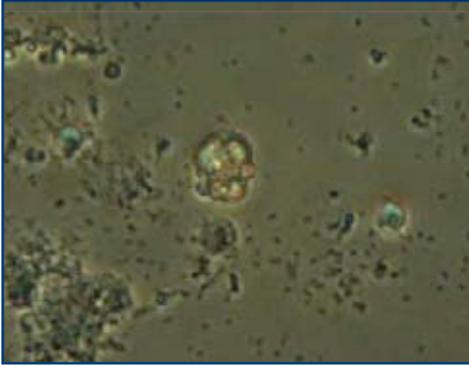
**Imagen 8.** Obj. 40X. Células de epitelio transicional. Contraste de fases.



**Imagen 9.** Obj. 40X. Células de epitelio escamoso. Contraste de fases.



**Imagen 10.** Obj. 40X. Células atípicas. Tinción Azul de toluidina.



**Imagen 11.** Obj. 40X. Cuerpo oval graso. Tinción de Sudan III y contraste de fases.



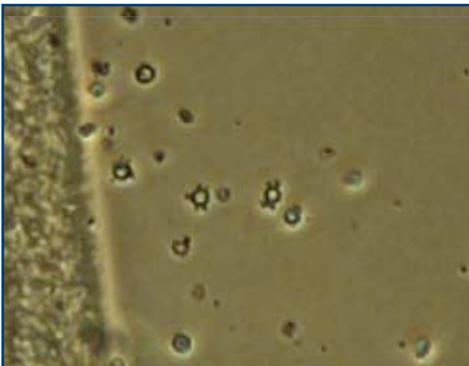
**Imagen 12.** Obj. 40X. Espermatozoides.



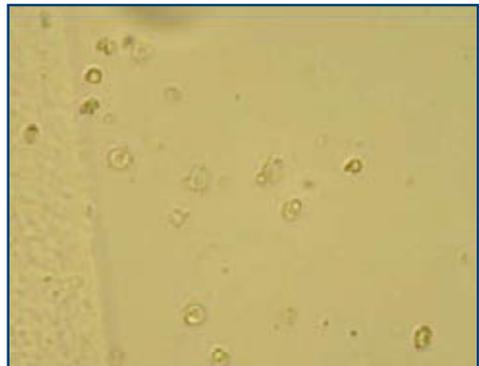
**Imagen 13.** Obj. 40X. Espermatozoides y cilindro granuloso. Contraste de fases.



**Imagen 14.** Obj. 40X. Eritrocito dismórfico. Contraste de fases.

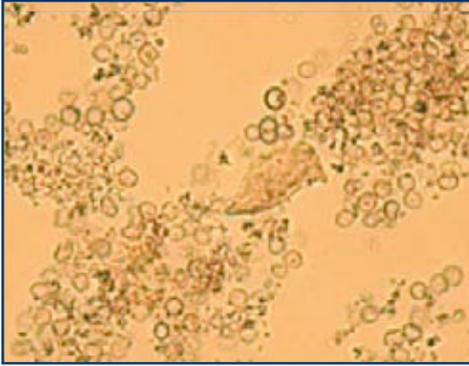


**Imagen 15.** Obj. 40X. Eritrocitos dismórficos (Acanthocitos). Contraste de fases.

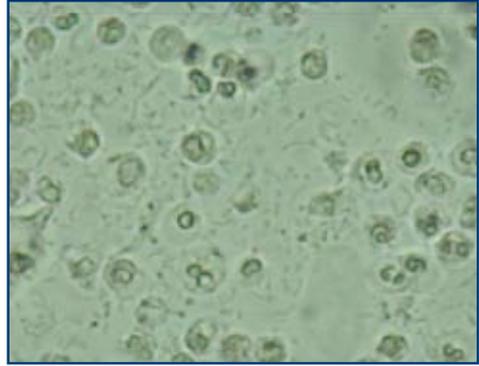


**Imagen 16.** Obj. 40X. Eritrocitos dismórficos. La misma anterior.

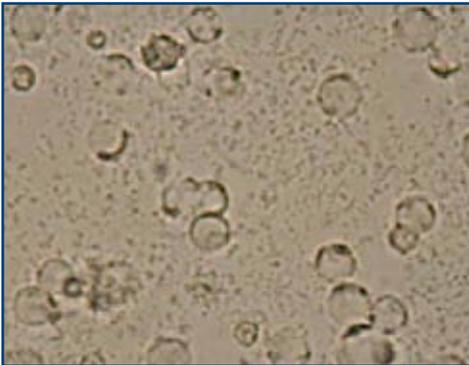
## 6. Atlas del sedimento urinario.



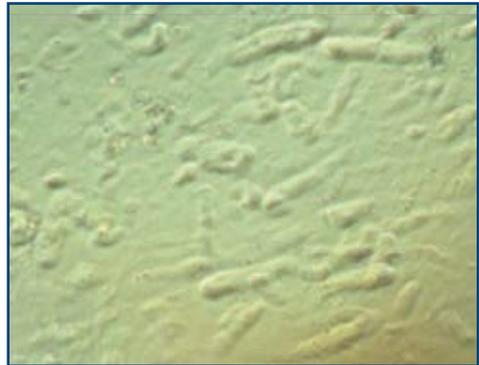
**Imagen 17.** Obj. 40X. Eritrocitos isomórficos.



**Imagen 18.** Obj. 40X. Leucocitos.



**Imagen 19.** Obj. 40X. Leucocitos con actividad lisosómica (picocitos).



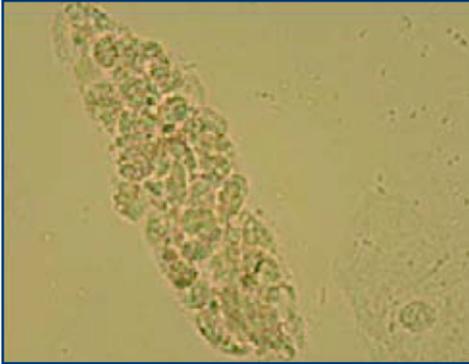
**Imagen 20.** Obj. 10X. Abundantes cilindros hialinos. Contraste de fases. (En campo brillante apenas se sospechaba su presencia).



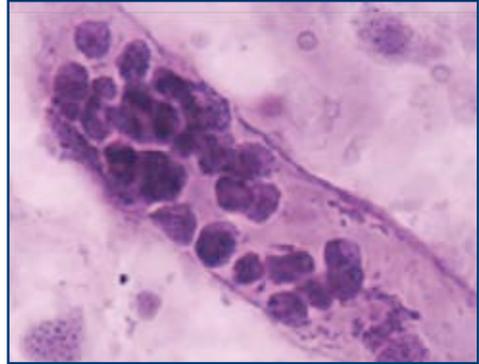
**Imagen 21.** Obj. 10X. Abundantes cilindros hialinos y cilindro epitelial. Contraste de fases.



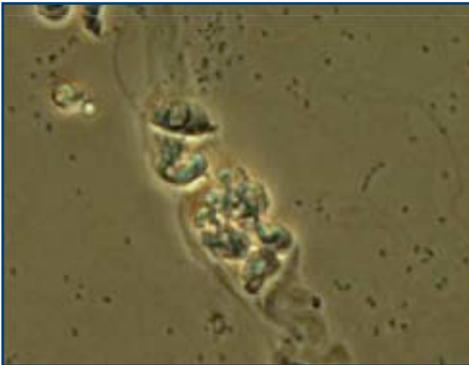
**Imagen 22.** Obj. 40X. Cilindro granuloso.



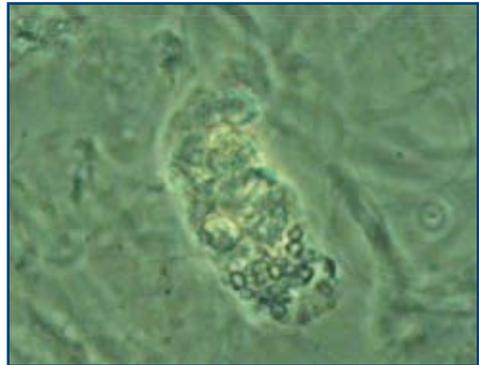
**Imagen 23.** Obj. 40X. Cilindro de células epiteliales, algunas tienen gotas de grasa adheridas.



**Imagen 24.** Obj. 40X. Cilindro de células epiteliales. Tinción Azul de toluidina.



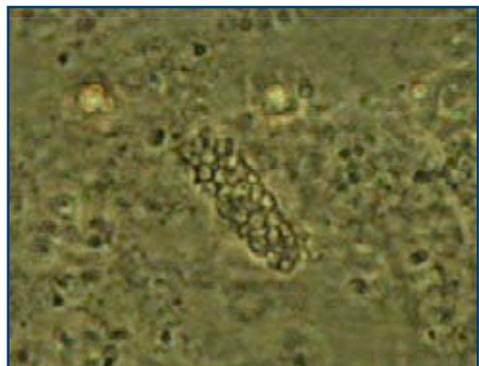
**Imagen 25.** Obj. 40X. Cilindro epitelial. La célula de la parte superior está bien conservada. Contraste de fases.



**Imagen 26.** Obj. 40X. Cilindro mixto: epitelial y hemático. Contraste de fases.

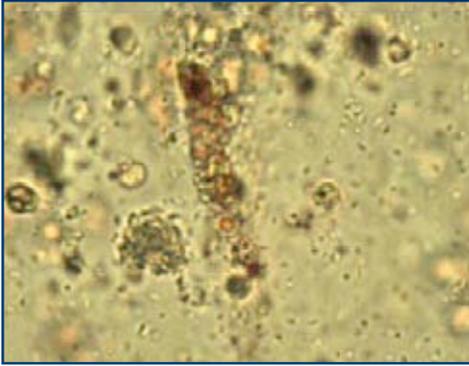


**Imagen 27.** Obj. 40X. Cilindro hemático (eritrocitario).

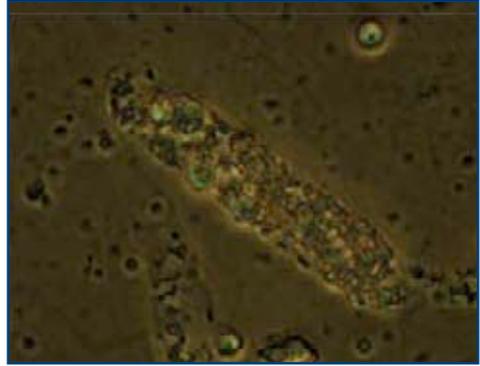


**Imagen 28.** Obj. 40X. Cilindro hemático. Contraste de fases.

## 6. Atlas del sedimento urinario.



**Imagen 29.** Obj. 40X. Cilindro lipídico. Tinción Sudan III.



**Imagen 30.** Obj. 40X. Cilindro mixto (lipídico-epitelial). Contraste de fases.



**Imagen 31.** Obj. 10X. Cilindro Cereo. Contraste de fases.



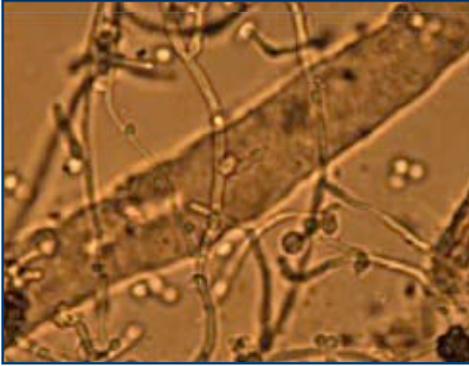
**Imagen 32.** Obj. 10X. Gran cilindro céreo. Abundantes leucocitos y pseudohifas de un hongo levaduriforme. Contraste de fases.



**Imagen 33.** Obj. 10X. Cilindro céreo de gran longitud (Aproximadamente 0,8 mm).



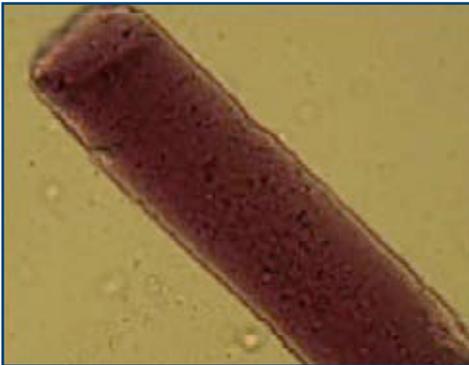
**Imagen 34.** Obj. 40X. Cilindro céreo (el mismo anterior a mayor aumento).



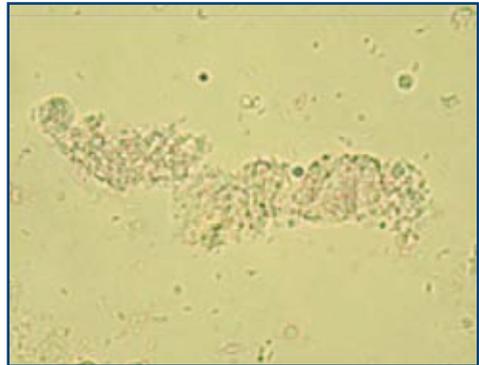
**Imagen 35.** Obj. 40X. Gran cilindro céreo y abundantes pseudohifas.



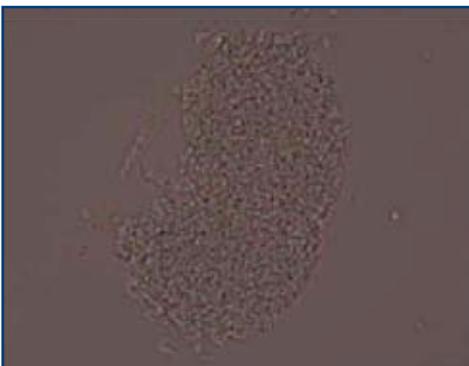
**Imagen 36.** Obj. 10X. Cilidro céreo con grosor un tanto variable (posiblemente originado en un túbulo colector).



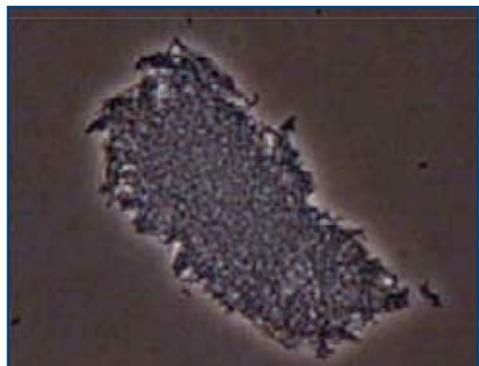
**Imagen 37.** Obj. 40X. Cilindro céreo. Tinción de Azul de toluidina.



**Imagen 38.** Obj. 40X. Cilindro bacteriano.



**Imagen 39.** Obj. 40X. Cilindro bacteriano de gran grosor con bordes perfectamente delimitados.



**Imagen 40.** Obj. 40X. Cilindro bacteriano. Contraste de fases.

## 6. Atlas del sedimento urinario.



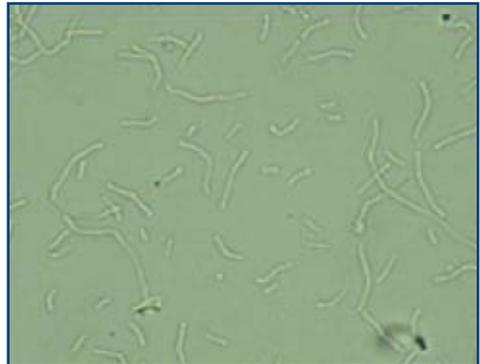
**Imagen 41.** Obj. 40X. Cilindro bacteriano. Tinción de Gram (con la tinción, los bordes pueden aparecer desdibujados, aunque en este caso la morfología queda perfectamente conservada).



**Imagen 42.** Obj. 40X. Cilindro de hemoglobina o hemático con hematíes deteriorados (paciente con glomerulonefritis crónica)



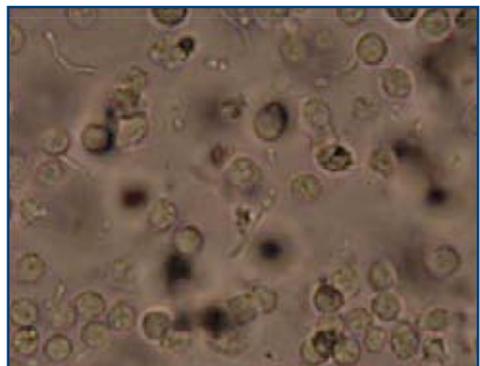
**Imagen 43.** Obj. 40X. Cilindroide. Contraste de fases.



**Imagen 44.** Obj. 40X. Cocos en cadenas.



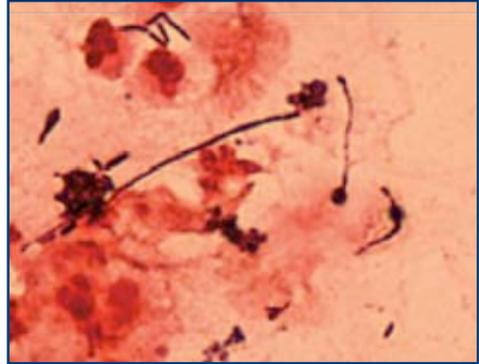
**Imagen 45.** Obj. 10X. Bacilos Gram positivos y células escamosas (posible contaminación vaginal). Tinción de Gram.



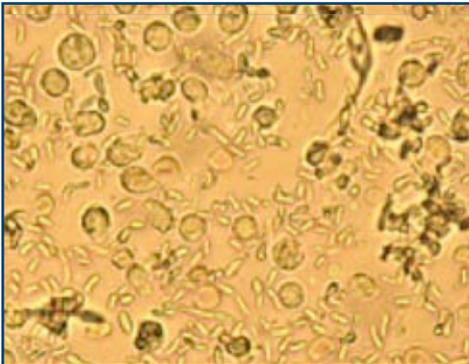
**Imagen 46.** Obj. 40X. Abundantes leucocitos y bacterias (Formas L), no confundir con levaduras.



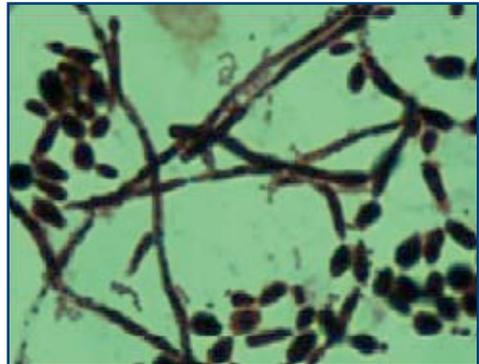
**Imagen 47.** Obj. 40X. " Formas L" . Bacilos Gram negativos. Tinción de Gram.



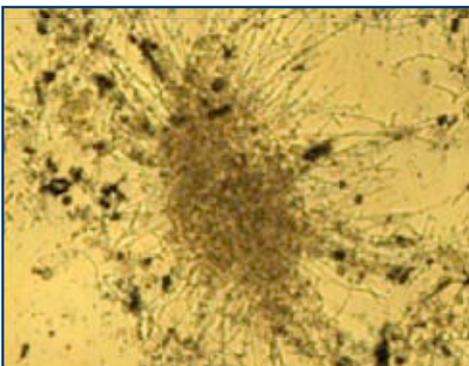
**Imagen 48.** Obj. 40X. " Formas L" . Bacilos Gram positivos. Leucocitos polinucleares. Tinción de Gram.



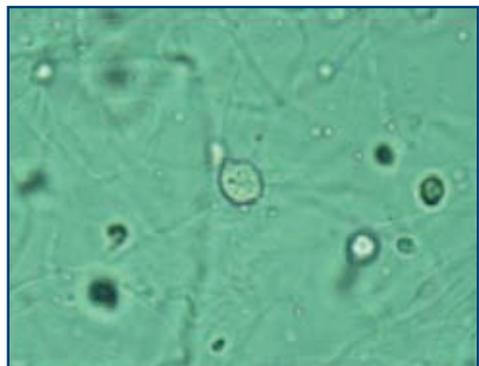
**Imagen 49.** Obj. 40X. Abundantes levaduras y leucocitos.



**Imagen 50.** Obj. 100X. Levaduras. Tinción de Gram.



**Imagen 51.** Obj. 10X. Abundante pseudomicelio de hongos levaduriformes. Paciente inmunodeprimido.



**Imagen 52.** Obj. 40X. *Trichomonas vaginalis*. Si no se mueven es difícil diferenciarlo de un leucocitos aunque la experiencia te hace sospechar su presencia.

## 6. Atlas del sedimento urinario.



**Imagen 53.** Obj. 10X. *Tyrophagus putrescentiae*. Acaro encontrado en la orina de una paciente de zona rural.



**Imagen 54.** Obj. 40X. Macla de gran cristal de Oxalato cálcico monohidratado o Wewellita (OCM).



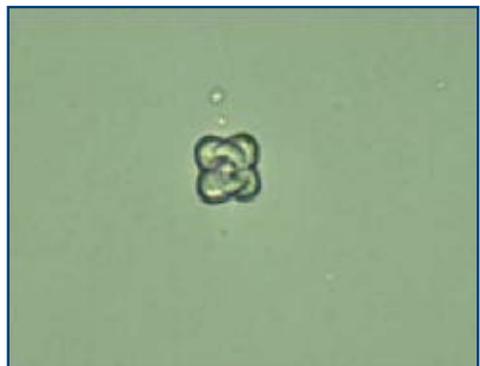
**Imagen 55.** Obj. 40X. Gran cristal de OCM en un pequeño agregado.



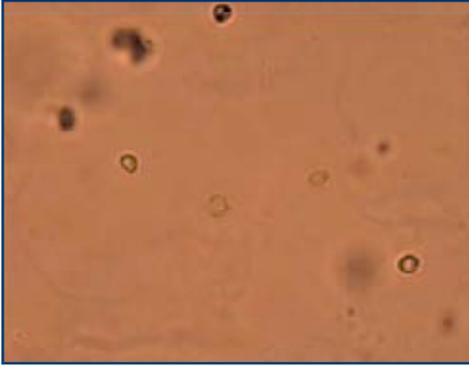
**Imagen 56.** Obj. 40X. Cristal de OCM donde se puede apreciar su estructura (haz de prismas monoclinicos alargados).



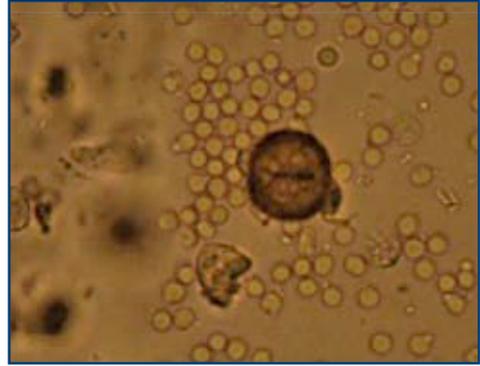
**Imagen 57.** Obj. 40X. Gran agregado de cristales de OCM. Formas ovales y en reloj de arena. Se relacionan con aumento del riesgo litogénico.



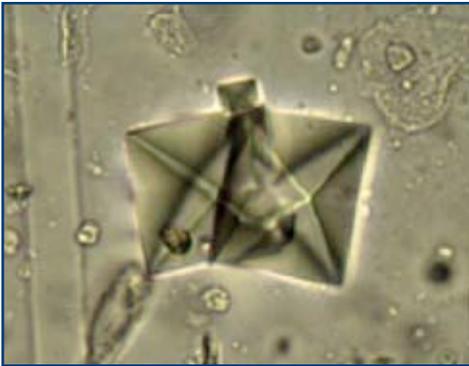
**Imagen 58.** Obj. 40X. Macla en cruz de OCM.



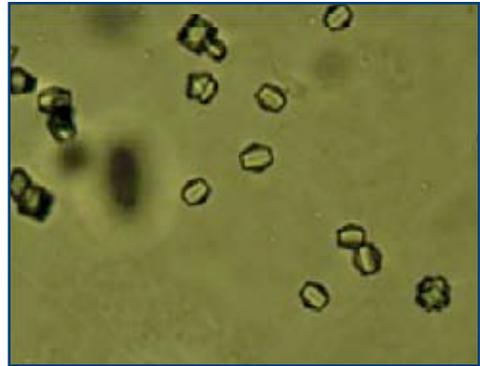
**Imagen 59.** Obj. 40X. Pequeños cristales de OCM (mas brillantes) que pueden confundirse con hematias (formas mas mates).



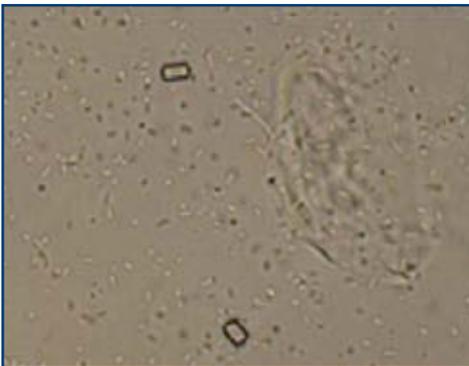
**Imagen 60.** Obj. 40X. Cristal de OCM de gran grosor (se observa esa forma mas redondeada, como hendida en el centro y mas oscura). Abundantes eritrocitos isomórficos.



**Imagen 61.** Obj. 40X. Cristales gigantes de Oxalato cálcico dihidratado o Weddellita (OCD). (Aprox. 100  $\mu\text{m}$  de diagonal en la base de las pirámides). Se puede comparar con el tamaño de la célula epitelial escamosa adyacente.



**Imagen 62.** Obj. 40X. Cristales de OCD con facies dodecaédrica.

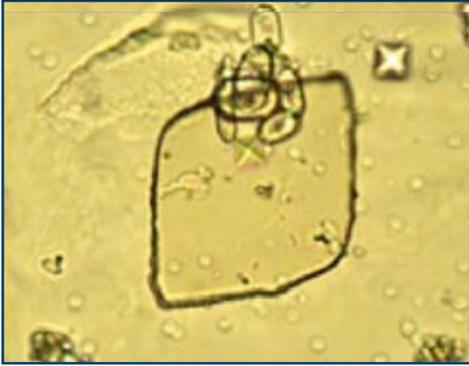


**Imagen 63.** Obj. 40X. Cristales de OCD con facies dodecaédrica. La arista de unión de las dos pirámides se ha desarrollado mucho. Facies 3-4. Célula de epitelio escamoso y abundantes bacterias (posible sobrecrecimiento por retraso en la observación de la muestra).

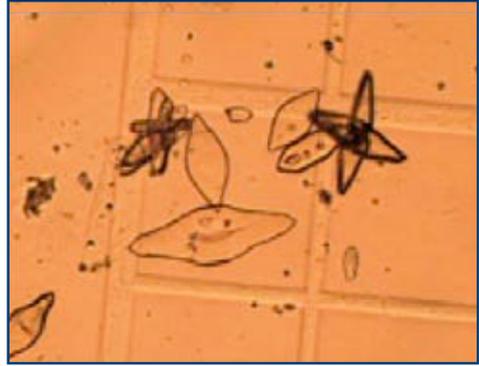


**Imagen 64.** Obj. 40X. Cristales de OCD con dos maclas y cristal de Wewellita (OCM).

## 6. Atlas del sedimento urinario.



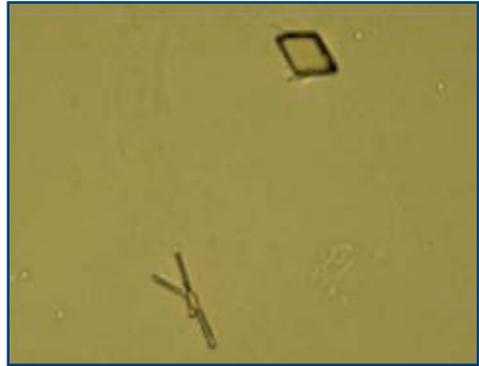
**Imagen 65.** Obj. 40X. Cristaluria mixta (gran cristal de ácido úrico de forma rómbica, agregado de OCM y cristal de OCD).



**Imagen 66.** Obj. 10X. Cristales de Ácido úrico de gran tamaño (el mayor mide 200-250  $\mu\text{m}$  de diagonal máxima) y forma de huso.



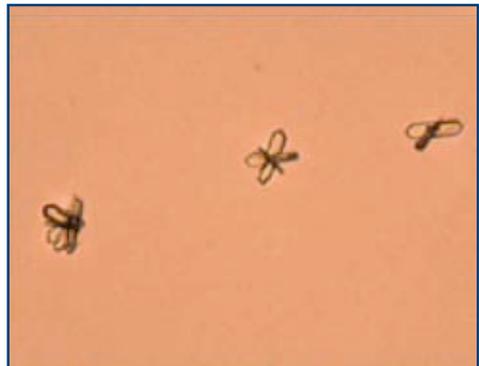
**Imagen 67.** Obj. 40x. Macla de Ácido úrico.



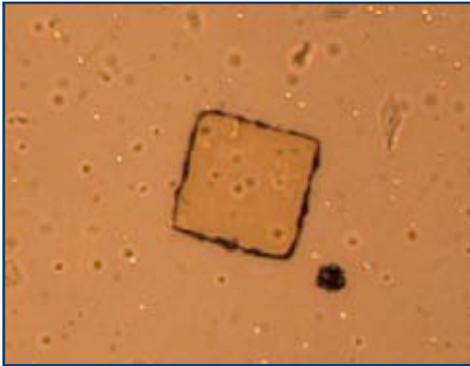
**Imagen 68.** Obj. 40x. Cristales de Ácido úrico (rómbico y bastones finos).



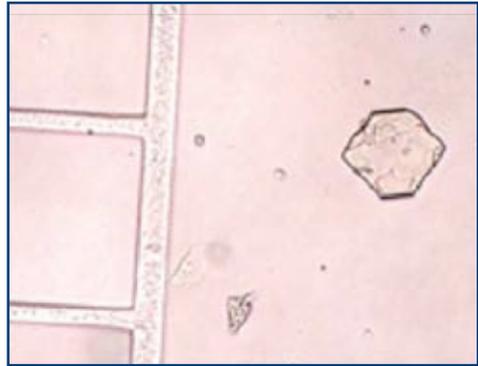
**Imagen 69.** Obj. 10X. Cristales de Ácido úrico de gran tamaño (comparar con las células de epitelio escamoso) y forma de hexágonos alargados.



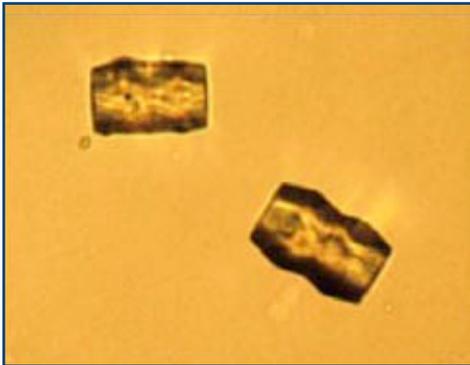
**Imagen 70.** Obj. 40X. Pequeñas maclas de Ácido úrico de forma hexagonal alargada.



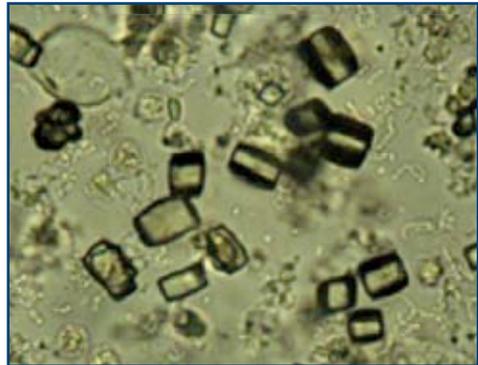
**Imagen 71.** Obj. 10X. Gran cristal rómbico de Ácido úrico.



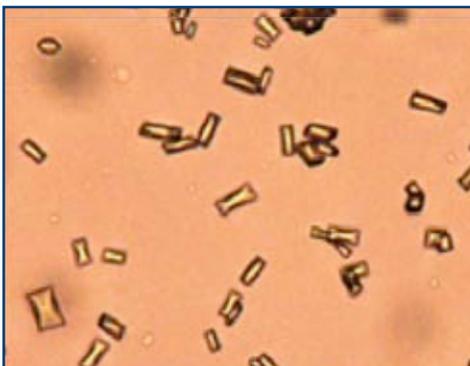
**Imagen 72.** Obj. 10X. Cristal hexagonal de Ácido úrico (no se deben confundir con Cistina).



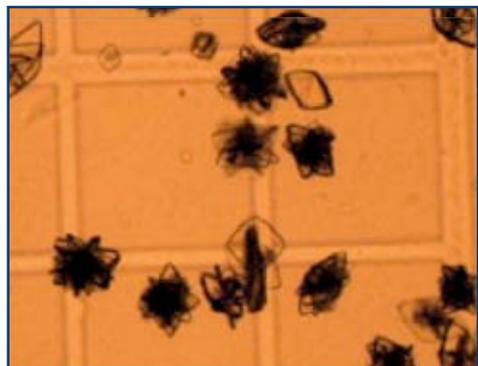
**Imagen 73.** Obj. 40X. Cristales de Ácido úrico de gran grosor (aspecto de toneles). Pueden estar relacionados con hiperuricosuria y litiasis.



**Imagen 74.** Obj. 40X. Cristales de Ácido úrico de gran grosor. Abundantes leucocitos y bacterias.

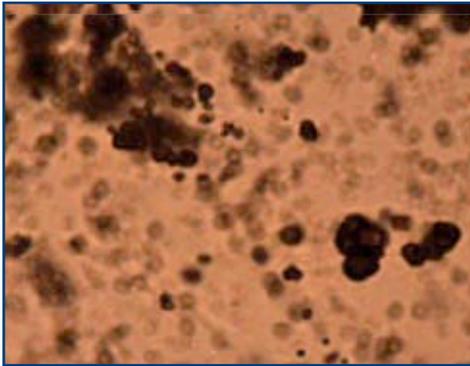


**Imagen 75.** Obj. 40X. Cristales de Ácido úrico (otras formas).



**Imagen 76.** Obj. 10X. Abundantes maclas de Ácido úrico.

## 6. Atlas del sedimento urinario.



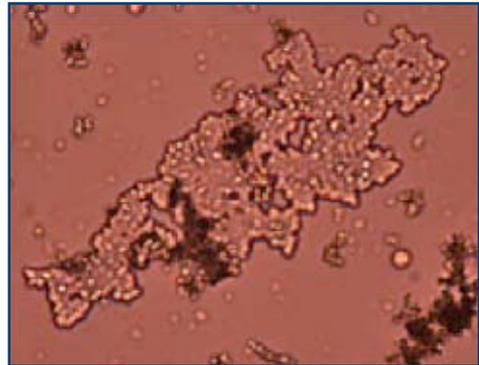
**Imagen 77.** Obj. 10X. Uratos amorfos (tienen un tinte mas rojizo que los Fosfatos y se presentan en orinas ácidas).



**Imagen 78.** Obj. 40X. Cristales de Fosfato ácido de calcio o Brushita.



**Imagen 79.** Obj. 40X. Cristales de Fosfato ácido de calcio.



**Imagen 80.** Cristal de Fosfato octocálcico.



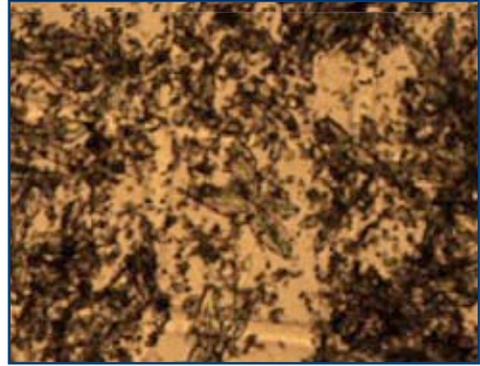
**Imagen 81.** Cristales de Fosfato amónico-magnésico o Estruvita con forma en tapa de ataud.



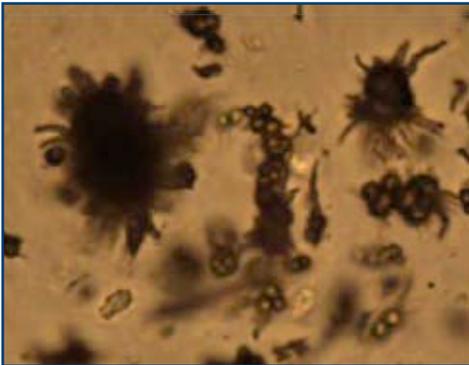
**Imagen 82.** Obj. 40X. Cristales de Fosfato amónico-magnésico.



**Imagen 83.** Obj. 40X. Cristales de Fosfato amónico-magnésico en forma pseudotriangular y bote.



**Imagen 84.** Obj. 10X. Cristales de Fosfato amónico-magnésico en forma de cruz (bastante raras) y Fosfatos amorfos.



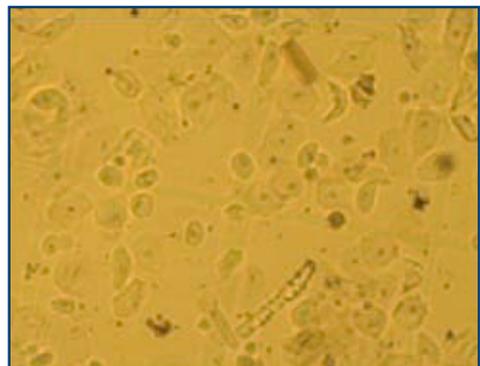
**Imagen 85.** Obj. 40X. Cristales de Biurato amónico.



**Imagen 86.** Obj. 40X. Cristal enorme de Biurato amónico.



**Imagen 87.** Obj. 40X. Cristal de Biurato amónico (forma de cacahuete).

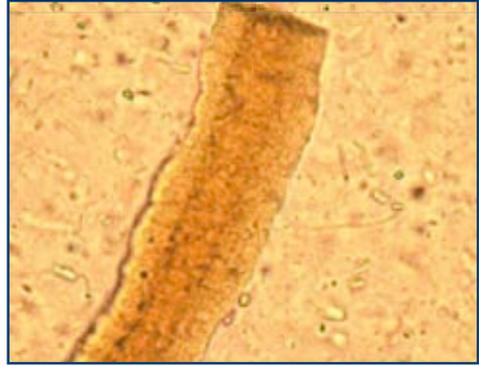


**Imagen 88.** Obj. 10X. Fibra vegetal (abajo) y muscular (arriba). Abundantes células escamosas. Posible contaminación perineal y/o de pañal.

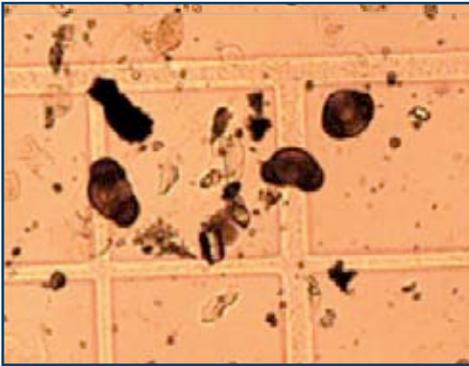
## 6. Atlas del sedimento urinario.



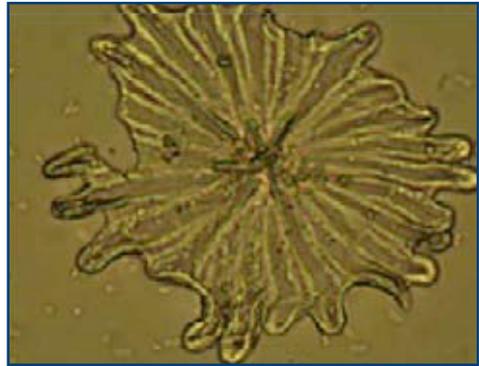
**Imagen 89.** Obj. 40X. Vaso vegetal. Contaminación fecal.



**Imagen 90.** Obj. 40X. Fibra muscular (contaminación fecal, no confundir con cilindro céreo).



**Imagen 91.** Obj. 10X. Granos de polen.



**Imagen 92.** Obj. 40X. Defecto en la superficie de la cámara de examen de la orina (golpe o rotura).

**Todas las imágenes se han obtenido en el Laboratorio del Hospital de Hellín con una cámara de video digital Scout Basler acoplada a un microscopio Nikon Eclipse E200 con ocular 10X.**

# Bibliografía

- 1. Salinas Casado J.** El estudio de la orina. Luis Cifuentes Delatte en el paso del arte a la ciencia. Arch Esp Urol 2008; 61:1197-202.
- 2. Fogazzi GB, Garigali G.** The clinical art and science of urine microscopy. Current Opinion in Nephrology and Hypertension 2003;12:625-32.
- 3. European urinalysis guidelines - Summary.** Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation 2000;60:1-96.
- 4. Daudon M, Jungers P, Lacour B.** Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie. Ann. Biol. Clin. 2004;62:379-93.
- 5. Dalet, F.** El sedimento urinario: ¿qué hay de nuevo en algo tan viejo?. Act Fund Puigvert 1999; 18:135-48. [Accedido el 6 de julio de 2010]. Disponible en: <http://www.pncq.org.br/biblioteca/dalet.pdf>
- 6. Tsai JJ, Yeun JY, Kumar VA, Don BR.** Comparison and interpretation of urinalysis performed by a nephrologist versus a hospital-based clinical laboratory. American Journal of Kidney Diseases 2005;46:820-9.
- 7. Ruiz G et al.** Preanalítica de muestras de orina. 2007 (accedido el 7 de julio de 2010). Disponible en: <http://www.aebm.org/grupos%20de%20trabajo/AnaliticaOrinaRevisada2007.pdf>
- 8. Lifshitz E, Kramer L.** Outpatient Urine Culture. Arch Intern Med 2000 (160): 2537-25-40.
- 9. Rabinovitch A, Arzoumaian L, Curcio KM, Daugherty B, Halim AB.** Urinalysis: Approved Guideline. Clinical and Laboratory Standards Institute. 3rd ed. 2009.
- 10. Simerville JA, Maxted WC, Pahlira JJ.** Urinalysis: A comprehensive review. American Family Physician 2005;71:1153-62.
- 11. Fogazzi GB, Verdesca S, Garigali G.** Urinalysis: Core curriculum 2008. American Journal of Kidney Diseases 2008;51:1052-67.
- 12. Tworek JA, Wilkinson DS, Walsh MK.** The Rate of Manual Microscopic Examination of Urine Sediment A College of American Pathologists Q-Probes Study of 11243 Urinalysis Tests From 88 Institutions. Archives of Pathology & Laboratory Medicine 2008;132:1868-73.
- 13. Nutting PA, Main DS, Fisher PM, et al.** Problems in laboratory testing in primary care. JAMA 1996;275:635-9.
- 14. Plebani M et al.** Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. Clin Chem 1997; 43: 1348-51.
- 15. Carraro P, Plebani M.** Errors in a stat laboratory: types and frequencies 10 years later. Clin

## Bibliografía.

Chem 2007;53:1338-42.

**16. Lillo R, Salinas M, López-Garrigós M, Cruz L, López-Pérez Uris J.** Variabilidad en los errores preanalíticos del laboratorio entre centros periféricos de extracción: un reto para la seguridad del paciente. *Enfermería Clínica*. 2009; (20):36-39.

**17. Urinalysis.** Approved Guideline-third edition. GP16 A3. 2009. Clinical and Laboratory Standards Institute. (Accedido el 12 de julio de 2010). Disponible en: <http://www.clsi.org/source/orders/free/gp16-a3.pdf>

**18. García-Sánchez M.** El Laboratorio, piedra angular en el diagnóstico médico. *Bioquímica*. 2006; 31:3-5.

**19. Wald R, Bell Chaim M, Nisembaum R, Perrone S, Liangos O, Laupacis A, Jaber Bertrand L.** Interobserver Reliability of Urine Sediment Interpretation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(3):567-71.

**20. Dalet F.** Sedimento urinario: tratado y atlas. 1ª Ed. Safel Editores; 2000.

**21. Texas Collaborative for Teaching Excellence.** The microscope [accedido el 7 de julio de 2009] accesible en: [http://www.texascollaborative.org/spencer\\_urinalysis/ds\\_act\\_1\\_08\\_microscope.htm](http://www.texascollaborative.org/spencer_urinalysis/ds_act_1_08_microscope.htm)

**22. Universidad Autónoma de Barcelona.** Fundamentos ópticos del microscopio [accedido el 6 de julio de 2009] accesible en: <http://servet.uab.es/histologia/docencia/HMA2005/Temasteoria/Tema2/T2index.html>

**23. Bio-optic.** Teoría de la microscopía. [accedido el 6 de julio de 2009] accesible en: [http://www.bio-optic.com/introduccion/Teoria\\_de\\_la\\_Microscopia.pdf](http://www.bio-optic.com/introduccion/Teoria_de_la_Microscopia.pdf)

**24. Ledru S, Canonne JP.** Comparison of IRIS IQ ELITE (R) and microscopy for urinalysis and evaluation of performance in predicting outcome of urine cultures. *Annales De Biologie Clinique* 2008;66:555-9.

**25. Visto el 10 de julio de 2010 en:**  
**[http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf5/K050235.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf5/K050235.pdf)**

**26. Zaman Z, Fogazzi GB, Garigali G, Croci MD, Bayer G, Kránicz T.** Urine sediment analysis: Analytical and diagnostic performance of sediMAX - a new automated microscopy image-based urine sediment analyser *Clin Chim Acta*. 2010 Feb;411(3-4):147-54.

**27. Dimech W, Roney K.** Evaluation of an automated urinalysis system for testing urine chemistry, microscopy and culture. *Pathology* 2002; 34:170-7.

**28. Ottiger C, Huber AR.** Quantitative urine particle analysis: Integrative approach for the optimal combination of automation with UF-100 and microscopic review with KOVA cell chamber. *Clinical Chemistry* 2003;49:617-23.

**29. Shayanfar N, Tobler U, von Eckardstein A, Bestmann L.** Automated urinalysis: first experiences and a comparison between the Iris IQ200 urine microscopy system, the Sysmex UF-100 flow cytometer and manual microscopic particle counting. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2007;45:1251-6.

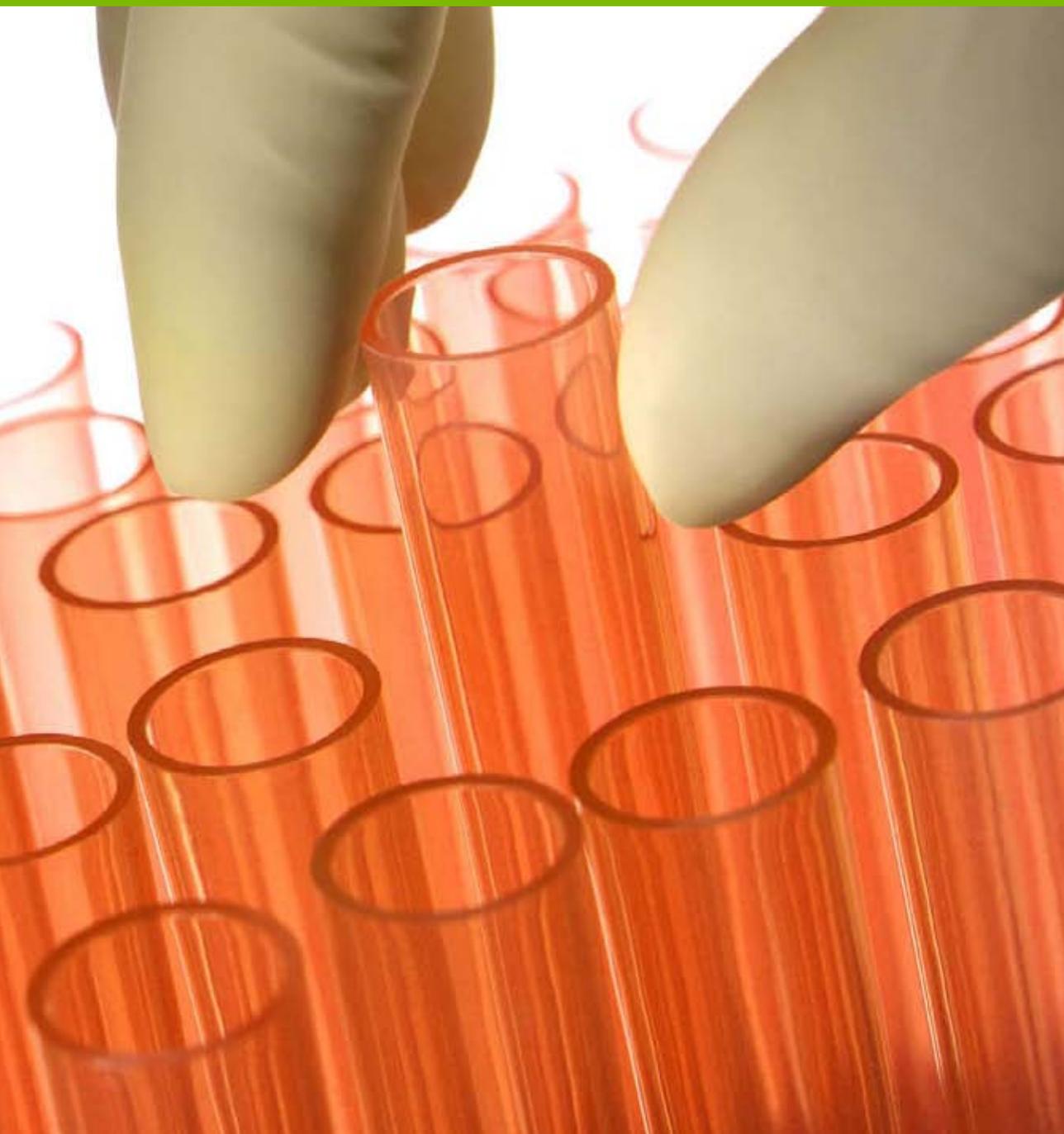
**30. Chien TI, Kao JT, Liu HL, et al.** Urine sediment examination: A comparison of automated urinalysis systems and manual microscopy. *Clinica Chimica Acta* 2007;384:28-34.

- 31. Van den Broek D, Keularts I, Wielders JPM, Kraaijenhagen RJ.** Benefits of the iQ200 automated urine microscopy analyser in routine urinalysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2008;46:1635-40.
- 32. Thompson R, Gammie A, Debbie L, Smith R and Edwards C.** Evidence review: Automated urine screening systems. Centre for Evidence-based Purchasing. NHS. (accedido el 10 de julio de 2010) accesible en: <http://www.biomedhtc.org.uk/BuyerGuides/CEP10030-Automated-Urine-Screening-Evidence-Review.pdf>
- 33. Okada H, Hoie S, Inoue J, Kawashima Y.** The basic performance of bacteria counting for diagnosis of urinary tract infection using the fully automated urine particle analyzer UF-100i. *Sysmex J Int* 2007 ; 17 :95-101.
- 34. Mazzei G, Arrigoni M, Denti N, Zampollo E, Pigoli G.** Assessment of automatic system Iris iQ200 for screening of bacteriuria. 21 Congresso Nazionale SIMeL; 2007, 25-27 Octubre, Riva del Garda.
- 35. Cerroni F, Mancinelli F, Cipriano P, Barbanti R, De Prosperis D, Cardelli P.** Statistical model that supports instruments in assessment of urinary infection. 21 Congresso Nazionale SIMeL; 2007, 25-27 Octubre, Riva del Garda.
- 36. Gai M, Motta D, Giunti S, Maddalena E, Messina M, Lasaponara F, Lanfranco G, Segoloni GP.** Urinalysis: do not forget this type of cell in renal transplantation. *J Nephrol.* 2007;20(1):94-8.
- 37. Fernández-Aceñero MJ, Lorence D, Criado L, Aguirregoicoa E.** Atypical cells in the urinary sediment: a protocol for cytological analysis of the urinary sediment. *Cytopathology.* 2008;19(6):381-4.
- 38. Rockall AG, Newman-Sanders AP, al-Kutoubi MA, Vale JA.** Haematuria. *Postgrad Med J.* 1997;73(857):129-36. Review.
- 39. J. Huussen, R.A.P. Koene, L.B. Hilbrands.** The (fixed) urinary sediment, a simple and useful diagnostic tool in patients with haematuria. *Neth J Med.* 2004;62(1):4-9.
- 40. Salmon AH, Neal CR, Harper SJ.** New aspects of glomerular filtration barrier structure and function: five layers (at least) not three. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2009;18(3):197-205.
- 41. J. L. Catalá López, M. Fábregas Brouard.** La acantocituria es más eficaz en diferenciar la hematuria glomerular de la no-glomerular que los hematíes dismórficos. *Arch. Esp. Urol.* 2002;55(2):164-6.
- 42. Nagahama D, Yoshiko K, Watanabe M, Morita Y, Iwatani Y, Matsuo S.** A useful new classification of dysmorphic urinary erythrocytes. *Clin Exp Nephrol.* 2005;9(4):304-9.
- 43. Fogazzi GB, Edefonti A, Garigali G, Giani M, Zolin A, Raimondi S, Mihatsch MJ, Messa P.** Urine erythrocyte morphology in patients with microscopic haematuria caused by a glomerulopathy. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(7):1093-100.
- 44. Degrell P, Wagner Z, Szijarto IA, Wagner L, Marko L, Mohas M, Cseh J, Wittmann I.** Morphology of Glomerular Hematuria Is Reproduced in vitro by Carboyl Stress. *Nephron Exp Nephrol.* 2008;110(1):e25-30.
- 45. Texas Collaborative for Teaching Excellence.** The microscope [accedido el 7 de julio de 2009] accesible en: [http://www.texascollaborative.org/spencer\\_urinalysis/ds\\_act3-1\\_01\\_cells.htm](http://www.texascollaborative.org/spencer_urinalysis/ds_act3-1_01_cells.htm)

## Bibliografía.

- 46. Texas Collaborative for Teaching Excellence.** The microscope [accedido el 7 de julio de 2009] accesible en: [http://www.texascollaborative.org/spencer\\_urinalysis/ds\\_act3-1\\_02\\_casts.htm](http://www.texascollaborative.org/spencer_urinalysis/ds_act3-1_02_casts.htm)
- 47. Chawla LS, Dommu A, Berger A, Shih S, Patel SS.** Urinary Sediment Cast Scoring Index for Acute Kidney Injury: A pilot Study. *Nephron Clin Pract.* 2008;110(3):c145-50.
- 48. Schaeffer C, Santambrogio S, Perucca S, Casari G, Rampoldi L.** Analysis of Uromodulin Polymerization Provides New Insights into the Mechanisms Regulating ZP Domain-mediated Protein Assembly. *Mol Biol Cell.* 2009;20(2):589-99.
- 49. Nefropatología.** Patología del trasplante renal [accedido el 24 de agosto de 2009] accesible en: [http://www.kidney pathology.com/Trasplante\\_pag3.html](http://www.kidney pathology.com/Trasplante_pag3.html)
- 50. Andreu Domingo A, Cacho J, Coira Nieto A, Lepe Jiménez JA.** Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. SEIMC. 2010.
- 51. Domingue GJ Sr, Woody HB.** Bacterial Persistence and Expression of Disease. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10(2):320-44.
- 52. Allan EJ, Hoischen C, Gumpert J.** Bacterial L-forms. *Adv Appl Microbiol.* 2009;68:1-39.
- 53. Chao-Pin LI, Yu-Bao Cui, Jian Wang, Qing-Gui Yang, Ye Tian.** Acaroid mite, intestinal and urinary acariasis. *World Journal of Gastroenterology* 2003;9(4):874-7.
- 54. Texas Collaborative for Teaching Excellence.** The microscope [accedido el 7 de julio de 2009] accesible en: [http://www.texascollaborative.org/spencer\\_urinalysis/ds\\_act3-1\\_03\\_crystals.htm](http://www.texascollaborative.org/spencer_urinalysis/ds_act3-1_03_crystals.htm)
- 55. Fogazzi GB.** Crystalluria: a neglected aspect of urinary sediment analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1996;11(2):379-87.
- 56. Daudon M, Jungers P.** Clinical value of Crystalluria and Quantitative Morphiconstitutional Analysis of Urinary Calculi. *Nephron Physiol.* 2004;98(2):p31-6.
- 57. Daudon M, Hennequin C, Boujelben G, Lacour B, Jungers P.** Serial crystalluria determination and risk of recurrence in calcium stone formers. *Kidney Int.* 2005;67(5):1934-43.
- 58. Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C .** La lithogenèse. *Progrès en Urologie.* 2008;18:815-27.
- 59. Daudon M.** Caractéristiques biologiques et signification clinique de la cristalurie. [accedido el 8 de septiembre de 2010] Disponible en: [http://www.afabs.ch/bibliotheque/poly\\_cristaux\\_daudon/poly\\_cristaux2.htm](http://www.afabs.ch/bibliotheque/poly_cristaux_daudon/poly_cristaux2.htm)

# Anexo





## Anexo. Modelos de instrucciones de recogida de orina de una micción

Tanto los pacientes como el personal sanitario deberán ser conscientes de la necesidad de obtener, para su análisis, el mejor espécimen posible de orina. Ésta será la única forma de asegurarnos que los resultados sean fiables y reproduzcan al máximo la situación clínica del paciente.

Para ello, se deberá entregar instrucciones escritas y orales precisas, hasta que las entiendan, a todos los pacientes, especialmente en el caso de mujeres y niños incontinentes que representan los colectivos cuya recogida es más difícil debido a cuestiones anatómicas.

Proponemos los siguientes ejemplos de instrucciones escritas.

Mejorando  
la calidad  
de los análisis clínicos  
de Castilla-La Mancha

El resultado de la analítica depende de usted, su colaboración es muy importante

Pregunte y aclare sus dudas sobre cómo recoger las muestras

sescam   Castilla-La Mancha

The image is a vertical poster with a white background and a blue border. At the top, the text 'Mejorando la calidad de los análisis clínicos de Castilla-La Mancha' is displayed in blue and black. Below this, a central message reads 'El resultado de la analítica depende de usted, su colaboración es muy importante' and 'Pregunte y aclare sus dudas sobre cómo recoger las muestras'. The lower half of the poster features a photograph of a smiling female doctor in a white lab coat, with a blurred image of a doctor and a patient in the background. At the bottom left, there are logos for 'sescam' and 'Castilla-La Mancha'.

## Instrucciones de recogida de una micción

### Forma de recoger una muestra de la primera orina de la mañana

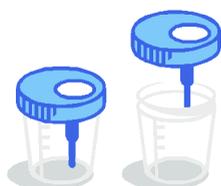
Lea atentamente estas instrucciones y **PREGUNTE SUS DUDAS**

1

Antes de empezar a orinar, lávese las manos y los genitales externos con jabón. Después aclárese con abundante agua.



2



Destape el contenedor.

3

Empiece a orinar sobre el váter y recoja en el contenedor la porción media de la micción como se muestra en la imagen.



4



Cierre **CORRECTAMENTE** el contenedor y acuda a entregarlo.

## Instrucciones de recogida de orina con toallita

### Forma de recoger una muestra de orina de una micción Mujeres

Lea atentamente estas instrucciones y **PREGUNTE SUS DUDAS**

- 1

Antes de empezar a orinar, lávese las manos con jabón y aclárelas con agua. Después, lávese los genitales externos, con ayuda de las toallitas proporcionadas, mediante movimientos de delante a atrás.


- 2

Para evitar contaminaciones, separe los labios de la vulva durante el lavado y posterior recogida de la orina.


- 3

Empiece a orinar sobre el váter y recoja en el contenedor la porción media de la micción como se muestra en la imagen.

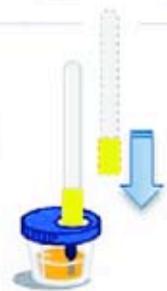

- 4



Cierre **CORRECTAMENTE** el contenedor y levante la chupeta.
- 5

Coloque los tubos estrechos sobre el orificio del contenedor, presione y espere hasta que se llenen. Voltee los tubos lentamente, al menos diez veces.

**Advertencia:** El tubo estrecho **NO** debe ser destapado en ningún momento





sescam



Castilla-La Mancha

## Instrucciones de recogida de orina con agua y jabón

# [ Forma de recoger una muestra de orina de una micción ]

Mujeres

Lea atentamente estas instrucciones y **PREGUNTE SUS DUDAS**

**1** Antes de empezar a orinar lávese las manos y los genitales externos, mediante movimientos de delante a atrás, con jabón. Después aclárese con abundante agua y séquese con una toalla limpia o papel higiénico.



**2** Para evitar contaminaciones, separe los labios de la vulva durante el lavado y posterior recogida de la orina.



**3** Empiece a orinar sobre el váter y recoja en el contenedor la porción media de la micción como se muestra en la imagen.

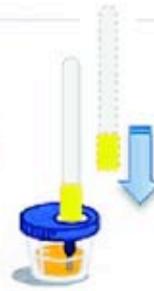


**4**



cierre **CORRECTAMENTE** el contenedor y levante la etiqueta.

**5**



Coloque los tubos estrechos sobre el orificio del contenedor, prealongo y capore hasta que se llenen. Voltee los tubos lentamente, al menos diez veces.

**Advertencia:** El tubo estrecho **NO** debe ser destapado en ningún momento



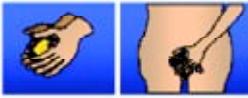


## Instrucciones de recogida de orina para bebés incontinentes

### Recogida de la porción media de la primera orina de la mañana

Por favor, lea atentamente estas instrucciones y, en caso de duda, PREGUNTE, ya que si no realiza adecuadamente la recogida, el análisis puede dar lugar a resultados erróneos, lo que dificultaría su diagnóstico y tratamiento.

**Ud el responsable de que este proceso sea el correcto.**



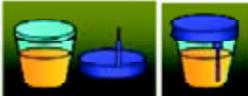
- 1** El día de la cita, al levantarse por la mañana, lávese las manos y los genitales externos con jabón. Después, aclárese con abundante agua.



- 2** Desprecinte el frasco y destápelo.



- 3** Empiece a orinar sobre el váter y recoja en el frasco la porción media de la micción.



- 4** Tape bien el frasco y acuda al laboratorio a entregarlo.

## Recogida de orina de una micción. Técnica para niños incontinentes: Bolsa pediátrica

Por favor, lea atentamente estas instrucciones y, en caso de duda, PREGUNTE, ya que si no realiza adecuadamente la recogida, el análisis puede dar lugar a resultados erróneos, lo que dificultaría su diagnóstico y tratamiento.

**Ud el responsable de que este proceso sea el correcto.**



**1** Lave cuidadosamente los genitales y el área perineal.



**2** Coloque la bolsa de plástico o el colector estéril con ayuda de los adhesivos.



**3** Retire la bolsa en cuanto el niño haya orinado. Métala en un recipiente, tápela y entréguela en el laboratorio.

Si en 20 minutos el niño no ha orinado, retire la bolsa y reinicie el proceso



Si en 20 minutos el niño no ha orinado, retire la bolsa y reinicie el proceso



Sistemas IQ200 de Iris para la automatización del sedimento

