



Por: M. en C. Vicente de Mária y Campos Otegui.

Guía práctica para la estandarización del procesamiento y examen de las muestras de orina.

BIO-RAD

Introducción

El Uroanálisis es una parte integral de los exámenes rutinarios en todo Laboratorio Clínico. Su utilidad en la obtención de importante información como el diagnóstico de enfermedades de los riñones y el tracto urinario, el hígado, desordenes metabólicos, así como el monitoreo de la efectividad en el tratamiento de problemas crónicos y en la investigación de condiciones asintomáticas, son capacidades y características que le dan un valor incalculable en el cuidado de la salud.

Para satisfacer tales objetivos requiere del cumplimiento de dos condiciones generales:

a) La adecuada obtención de una muestra, proveniente de un paciente con una indicación médica bien dirigida para la realización del examen. Las indicaciones para la realización del Uroanálisis son las siguientes:

- Sospecha o seguimiento de síntomas que sugieran infección del tracto urinario
- Sospecha o seguimiento de enfermedad renal no infecciosa, primaria o secundaria a enfermedad crónica (reumática, hipertensión, toxemia por embarazo, efectos adversos a medicamentos)
- Sospecha o seguimiento de enfermedad post-renal no infecciosa
- Detección de glucosuria
- Seguimiento de pacientes con diabetes
- Detección o seguimiento de estados metabólicos como: vómito o diarrea, acidosis/ alcalosis, cetosis o litiasis

b) Un Uroanálisis con procedimientos estandarizados y bien realizados. La Norma Internacional ISO- 15189 IMNC-2006 que incluye los Requisitos Particulares para la Calidad y la Competencia de los Laboratorios Clínicos, indispensable para la Acreditación del Laboratorio en la República Mexicana, enuncia en su introducción: “ Los servicios del Laboratorio Clínico son esenciales para la atención al paciente y por tanto deben estar disponibles para cumplir con las necesidades de todos los pacientes y el personal clínico responsable de la salud humana. Esto incluye requisición, preparación del paciente, recolección de muestras, identificación, transporte, almacenamiento, procesamiento y examen de muestras clínicas con la subsiguiente validación, interpretación e informe, así como la seguridad y la ética del trabajo del laboratorio”.

El objetivo del presente documento es el de proporcionar una guía práctica para la estandarización del procesamiento y examen de las muestras de orina, en donde la experiencia en el área analítica, de enseñanza y de evaluación externa de la calidad me han demostrado una necesidad de atención especial en el Uroanálisis.



Historia

Desde hace mucho tiempo se reconoce que las propiedades físicas y químicas de la orina constituyen indicadores importantes del estado de salud, ya que fue el primer líquido biológico que se utilizó con fines de diagnóstico.

Desde la utilización de hormigas para la detección de glucosuria hasta la automatización del examen incluyendo el análisis de partículas por citometría de flujo y la identificación microscópica por análisis de imágenes, fueron muchos los médicos que hicieron aportaciones significativas al estudio sistematizado de la orina, algunos de los más importantes se mencionan a continuación:

Siglo VIII. El médico Teófilo Protospharius escribe un tratado donde se señala que la orina deriva de la sangre y sugiere que mediante su color se puede diagnosticar el estado de salud del organismo y también diferentes enfermedades de órganos aislados.

Siglo XI. En Persia, Ismael de Jurgani escribe un estudio práctico en el que incluye siete observaciones o pruebas a realizar en la orina, como son color, consistencia, cantidad, transparencia, sedimento, olor y espuma.

Siglo XVI. Paracelso (1494-1541) señala que además de examinar la orina con los sentidos, hay que hacer cosas con ella y ver lo que pasa. Añade vinagre y observa que en algunas, precipita una sustancia que no sabe interpretar pero que sabemos que son proteínas.

En 1674, Thomas Willis en Inglaterra publica un tratado en el que intenta realizar un verdadero análisis químico de la orina de acuerdo con los conocimientos de su tiempo.

Siglo XIX. En 1827 Richard Bright considera por primera vez en un estudio de laboratorio, la detección de albúmina en orina como verdadero "signo físico" de enfermedad. En 1850, Jules Maumené es el padre de las tiras reactivas si se tiene en cuenta que para esa época impregnó una tira de lana de oveja con cloruro de estaño la cual al aplicar una gota de orina y calentándola con una vela, la tira se tornaba negra inmediatamente si la orina contenía azúcar.

Siglo XX. En 1947, las compañías de seguros comienzan a incorporar el Examen General de Orina a sus exámenes médicos, lo que incrementa enormemente el número de exámenes realizados. En 1941 Walter Ames Compton desarrolla una tableta reactiva para determinar azúcares reductores en orina de forma mucho más rápida y simple que la prueba de Benedict que se utilizaba hasta entonces. En 1950, la compañía Boehringer Mannheim fabricó las tirillas reactivas por vez primera a nivel industrial. Actualmente la tecnología permite determinar 10 analitos de manera simultánea con una sola tira reactiva en dos minutos.

MITOLOGÍA

El Laboratorio Clínico como un área de la salud, fundamental en la llamada "medicina basada en evidencias" exige profundas bases científicas para la comprensión de los factores que afectan los procesos para la obtención de resultados y la interpretación de las desviaciones cuando no se confirma una sospecha diagnóstica (o las cosas no salen como se esperaba). Las bases teóricas se adquieren en intensos años de preparación académica, pero tratándose de un área de investigación clínica eminentemente práctica, el profesional del laboratorio culmina su preparación y se perfecciona en el campo de trabajo. Esta parte se puede cursar por diferentes caminos, dentro de los cuales la capacitación continua y los estudios de postgrado son la ruta más directa y segura para adquirir experiencia, incluso en un corto tiempo, ya que "experiencia" es un concepto activo, tanto física como mentalmente, buscando respuestas en la investigación y promoviendo la evolución de la profesión.

Otro camino para reforzar el conocimiento teórico es por la tradición oral, llena de mitología que se transmite en apasionantes narraciones acompañadas de un café caliente, reunidos alrededor de la llama de un mechero, donde la falta de información actual puede convencer al analista de borrar los cilindros del resultado de una muestra por no presentar proteínas en la medición con tira reactiva. Este y otros mitos acompañan a la práctica del uroanálisis y aunque, como cualquier mito, pueden haber tenido una base de realidad en el pasado, los que se refieren al método de trabajo deben ser revisados para lograr resultados reproducibles y con un valor clínico.

HERRAMIENTAS

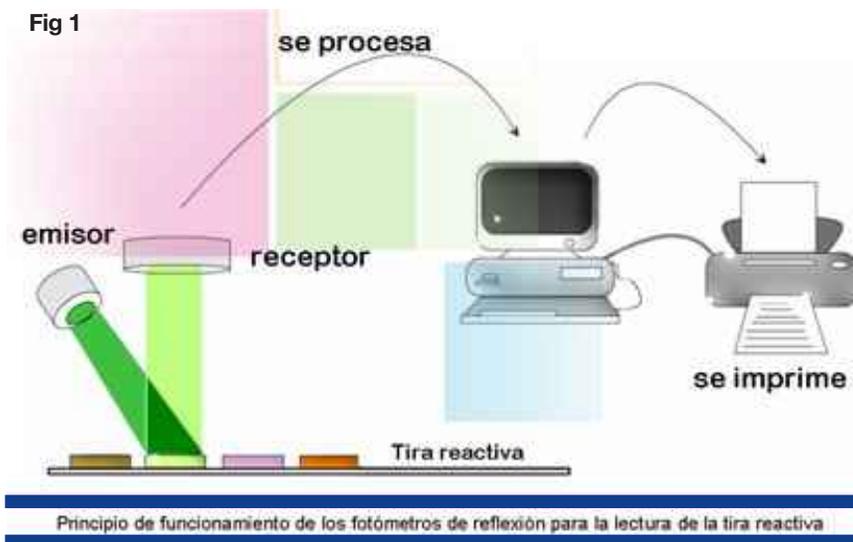
Química Urinaria. La herramienta por excelencia en el uroanálisis es la Tira Reactiva para el examen químico. Con sus inicios en 1850 y un amplio desarrollo en la segunda mitad del siglo XX hasta su comercialización en la década de 1950, es el avance de la tecnología que dio el impulso inicial a la posibilidad de analizar un elevado número de muestras de orina en un corto tiempo. Su facilidad de uso, alta sensibilidad y especificidad, y la rapidez con la que se obtienen resultados semicuantitativos

de 10 parámetros, da importante información sobre el metabolismo de carbohidratos, función hepática y renal, balance ácido-base e infecciones de las vías urinarias.

Los mejores resultados que se pueden obtener con las tiras reactivas requieren una serie de condiciones que se deben controlar y que dependen en su mayoría del desempeño del analista y son las más importantes:

- Diferentes condiciones de alumbrado en el sitio de trabajo
- Capacidad de discernimiento de colores interindividual por los diferentes analistas
- Una intensa coloración propia de la orina
- Cansancio y disminución de la capacidad de concentrarse en grandes series de muestras
- Exactitud en la medición del tiempo de reacción para la lectura de la tira

Por estas razones se ha desarrollado la siguiente herramienta que ha mejorado significativamente el análisis químico de la orina, los equipos lectores de tiras reactivas. Son fotómetros de reflexión en los que se emite un haz de luz de determinada longitud de onda dirigido a cada una de las zonas reactivas de la tira, se mide la luz reflejada, se procesa y se convierte en un resultado de concentración por un procesador, Fig. 1



Los sistemas destinados al análisis químico de la orina se dividen en tres categorías:

- Equipos para medición individual. Solamente se introduce una tira reactiva en cada ciclo de lectura. La tira se coloca en un canal estrecho, con dimensiones exactas para albergar una tira. Se da una señal de inicio y la tira es introducida al fotómetro para su lectura con un adecuado control del tiempo de reacción. A continuación se debe retirar la tira manualmente. Presenta ventajas significativas sobre la lectura visual de la tira reactiva, pero se debe tener en cuenta un adecuado manejo, ya que el disparo del cronómetro que mide el

tiempo de reacción depende del analista. Otro cuidado primordial para el funcionamiento de este tipo de equipo es la limpieza del canal de introducción de la tira, ya que por sus dimensiones facilita el arrastre entre muestras.

- Sistemas de análisis semiautomáticos. Se introducen las tiras manualmente pero en forma continua en intervalos breves. El transporte, la medición y eliminación de las tiras se realizan automáticamente. Los resultados de la medición son memorizados y producidos automáticamente. Este nivel de equipo mejora el riesgo de arrastre que presenta el nivel anterior y acelera el proceso.

- Sistemas de análisis totalmente automatizados. En este tipo de sistema se introduce una alícuota de la muestra de orina en un tubo de ensayo en un dispositivo de posición ("rack"). El reconocimiento de la muestra, la inmersión de la tira en la orina, la incubación, conducción y lectura de la tira son completamente automatizadas. Un sistema de medición con estas características estandariza todo el proceso del examen químico con la tira reactiva y solamente requiere de los cuidados comunes a cualquier sistema automatizado con que se cuente en el laboratorio y deben consultarse en el manual de operación del fabricante.

Desde la utilización manual de la tira reactiva hasta la sistematización con un analizador automatizado deben vigilarse mediante un sistema de Control de Calidad que permita evaluar tanto la reproducibilidad como la exactitud de los resultados, en lo que prestaremos especial atención en un capítulo posterior, ya que la aparente sencillez en el uso de las tiras reactivas y los equipos lectores, los hace susceptibles de la presentación de errores aleatorios y sistemáticos que requieren demostrarse para corregirse y prevenirse.

Análisis Microscópico. La herramienta más sencilla y la primera que apareció en el mercado es el sistema Kova para estandarización de la cuenta microscópica de partículas en el sedimento urinario. Es un equipo de material plástico desechable y estandarizado para controlar el volumen en el tubo, resuspender el sedimento en un volumen fijo y contar las partículas microscópicas en una cámara de cuenta estandarizada (se describe con detalle más adelante).

Más recientemente la automatización ha alcanzado al análisis microscópico de la orina desarrollando equipos para la cuenta e identificación de partículas microscópicas con dos tecnologías:

- Citometría de flujo combinando cuenta de partículas y medición de volúmenes con impedancia eléctrica y un análisis óptico con laser.
- Análisis de imágenes en un equipo que fotografía un flujo de muestra de orina para cuantificar las partículas que identifica por comparación con un amplio archivo de imágenes.

Ambas tecnologías eliminan una gran cantidad de errores inherentes a la sedimentación de las partículas microscópicas en la orina, ya que procesan orina sin centrifugar y separar. Al ocupar mayor volumen que el que se pueda observar en el microscopio aumentan la representatividad de la muestra significativamente y estandarizan los criterios y la terminología empleados en el informe de resultados. Sin embargo, y para tranquilidad de los analistas apasionados de la microscopía, los equipos automatizados requieren de un analista experto para validar los resultados y completar la identificación con mayor frecuencia y dependencia que los analizadores de hematología, sobre todo en la identificación y tipificación de células epiteliales.

ETAPA PREANALÍTICA



MUESTRA DE ORINA

Desde el punto de vista de los procedimientos médicos, la orina se ha descrito como una biopsia líquida, obtenida de forma indolora, y para muchos, la mejor herramienta de diagnóstico no invasiva de las que dispone el médico.

Es de vital importancia partir de una muestra con una concentración adecuada y un contenido de elementos formes provenientes de la vía urinaria, evitando la contaminación externa con microorganismos y elementos celulares de la piel y los genitales externos. El éxito inicia con unas instrucciones claras y concretas en un lenguaje comprensible por el paciente, en forma oral, escrita y de preferencia acompañadas por dibujos demostrativos.

Se recomienda que las instrucciones que se proporcionan al paciente ambulatorio incluyan los siguientes puntos como mínimo:

Para paciente masculino:

- Lave sus manos con agua y jabón antes de obtener la muestra
- Retraiga la piel del pene y lave la salida de la uretra con una toalla mojada (con pura agua)
- Limpie y seque con una toalla seca
- Deje salir un primer chorro a la taza del baño
- Deposite la siguiente porción en el frasco

- Elimine el resto en la taza del baño
- Tape el frasco evitando tocar el interior y entregarlo en el laboratorio lo antes posible

Para paciente femenino:

- Lave sus manos con agua y jabón antes de obtener la muestra
- Separe sus labios
- Limpie sus genitales externos, de adelante hacia atrás, con tres toallas húmedas
- Seque con una toalla seca
- Deje salir un primer chorro a la taza del baño
- Deposite la siguiente porción en el frasco
- Elimine el resto en la taza del baño
- Tape el frasco evitando tocar el interior y entregarlo en el laboratorio lo antes posible

MÉTODO DE RECOLECCIÓN

Orina Espontánea. Es aquella muestra de orina que el paciente puede emitir sin necesidad de ninguna asistencia ni dispositivo externo y se pueden obtener las siguientes:

Chorro Medio. Es el más utilizado por su buena representatividad microbiológica para el cultivo y un contenido adecuado de elementos formes. Se elimina la primera porción de orina para eliminar la contaminación con bacterias comensales de la uretra y con células sanguíneas o epiteliales de los genitales externos.

Primer Chorro. Es la primera porción de orina emitida. Es la de elección para la búsqueda de **Chlamydia trachomatis** por técnicas de amplificación de ácidos nucleicos. También es útil cuando se requiere de confirmar una sospecha de la presencia de células anormales u otros elementos patológicos escasos en una previa muestra de chorro medio.

Orina por Sonda. Se obtiene con una sonda introducida por la uretra hasta la vejiga. La muestra por sonda es útil en pacientes que se encuentren inhabilitados para obtener una muestra espontánea. Es una muestra limpia de contaminación por los genitales externos y la uretra, pero debe ser colectada en una bolsa nueva y de preferencia con una sonda nueva, para evitar la contaminación de la muestra.

Punción Suprapúbica. Se obtiene por punción de la pared abdominal directo a una vejiga distendida (llena). La ventaja sobre la muestra por sonda es que en la punción no hay riesgo de introducir bacterias a la vejiga y es la muestra de elección para la decisión final sobre la sospecha de infección. La desventaja es la necesidad de material especial y la complejidad de la técnica.

Muestra de Neonatos. La muestra de orina en neonatos y bebés que todavía no pueden obtener una muestra espontánea se obtiene con el uso de bolsas especiales. Para obtener buenos resultados se deben cuidar los siguientes detalles:

- Requiere una completa limpieza a los genitales externos y la piel circundante con abundante agua estéril. No se recomienda el uso de jabones para evitar la contaminación de la muestra, ya que afecta los resultados del examen químico y la viabilidad de las bacterias en caso de un cultivo.
- La permanencia de la bolsa debe ser de una a dos horas máximo, una permanencia mayor provoca contaminación de la muestra con flora bacteriana de la piel.
- En el retiro de la bolsa una vez colectada la muestra se realiza por dos adultos para evitar la pérdida de muestra, que puede ser muy escasa y valiosa. Mientras un adulto suspende al neonato del tórax, mirando al otro adulto, éste retira la bolsa cuidadosamente para no lastimar la piel del niño con el adhesivo de la bolsa y para no perder muestra.

TIPOS DE MUESTRA:

Ocasional (al azar). Es una muestra obtenida en cualquier momento del día o la noche, en una sola emisión y sin preparación previa del paciente. Es la muestra que se va a obtener inevitablemente en casos de urgencias médicas. Es una muestra que puede resultar muy valiosa pero debe interpretarse con especial cuidado, por un analista experto y debe acompañarse de datos completos y precisos.

Para una adecuada interpretación de los datos obtenidos debe tomarse en cuenta que si la muestra está muy diluida (evidente en color, aspecto y gravedad específica), la identidad de elementos patológicos puede indicar patología aunque se encuentren escasos. Será importante tomar en cuenta las siguientes consideraciones:

- **Infección del tracto urinario.** En cistitis esperamos encontrar mayor cuenta de leucocitos (normales o desvitalizados) acompañados de células del epitelio Transicional que pueden presentar alteraciones inflamatorias. En pielonefritis o cualquier otra inflamación túbulo-intersticial puede ser que se eliminen menos leucocitos, pero será importante la búsqueda intencionada de piocitos (células de Schilling, de Strenheimer-Malbin o leucocitos centelleantes), células renales y cilindros, principalmente epiteliales, leucocitarios o granulosos. También es importante la presencia de bacterias, ya que es una muestra que por la urgencia se procesa inmediatamente y no se espera que hayan proliferado después de la emisión.
- **Litiasis.** El simple movimiento de un cálculo, uno que se haya atorado en los uréteres o la vejiga, o la salida de arenillas en forma masiva puede desencadenar el cólico y no siempre se encuentran cristales en la orina. La presencia de eritrocitos eumórficos es lo más común y se pueden presentar células del epitelio transicional. Para el paciente que ha sufrido un episodio de los aquí mencionados es muy importante conocer la naturaleza química de su problema, por lo que se puede considerar válido refrigerar un par de horas la orina para propiciar la formación de cristales para su identificación.

- **Papilomatosis.** Si se presenta en la vejiga o la uretra puede causar obstrucción e impedir la salida de orina y el paciente (de cualquier edad) se presenta por esta razón al servicio de urgencias. El paso de la sonda va a destapar el conducto arrancando los papilomas (ver identificación de células mas adelante) y es probable que no sangre. Se debe aprovechar esa primer muestra para preparar laminillas y enviarlas al citólogo para su tipificación, ya que pueden desaparecer de una segunda muestra.

Primer orina de la Mañana. Es la muestra de orina emitida espontáneamente después de una noche de descanso, al levantarse y antes de desayunar u otras actividades. Se recomienda que se obtenga después de un periodo de 8 horas de reposo, con un mínimo de 4 horas, tiempo necesario para contar con una cuenta suficiente de bacterias en la vejiga para la prueba de nitritos y con suficiente concentración de la orina para hacer en examen químico y microscópico.

En casos de incontinencia o de nicturia (necesidad de orinar frecuentemente durante la noche) se considera primer orina de la mañana a la emitida al levantarse de la cama para asistir al laboratorio a entregar la muestra.

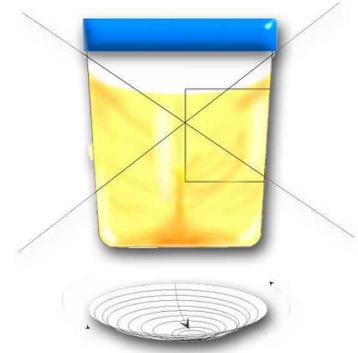
Segunda orina de la Mañana. Es una muestra obtenida de 2 a 4 horas después de la primera de la mañana. Se puede recurrir a ella cuando se presentan problemas para obtener o entregar oportunamente una primera orina. Para mantener la calidad de los resultados en el cultivo de bacterias y en la cuenta microscópica de partículas se recomienda una ingesta de líquidos de 200 mL de agua (un vaso) desde las 22:00 horas.

CONTENEDORES PARA MUESTRA DE ORINA

Son frascos con capacidad para contener 50 a 100 mL de orina. Deben tener boca ancha, de 4 a 5 cm de diámetro para poder depositar la muestra directo dentro del frasco. El material de su construcción debe ser transparente, inerte los componentes de la orina para evitar interferencias y se debe utilizar estéril. La tapa debe tener rosca fácil y debe sellar herméticamente para evitar derrame accidental. (figura 2)



La muestra se homogeneiza por inversión del frasco. Se invierte lenta y cuidadosamente, de tres a cinco veces para lograr una buena mezcla sin formar espuma. fig 3



** Girar el frasco origina remolinos que resultan en el depósito de los elementos formes pesados en el fondo del frasco. fig 4

CRITERIOS DE RECHAZO DE MUESTRAS

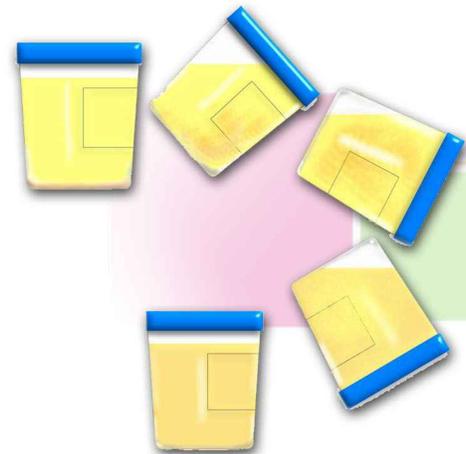
- Muestras obtenidas después de una ingesta exagerada de líquidos (ej: preparación para estudio de ultrasonografía)
- Muestras con mas de 2 horas de haber sido emitidas, conservadas o transportadas a temperatura ambiente. * En caso de incontinencia se recomienda la segunda orina de la mañana con una ingesta de 200 mL de agua desde la noche anterior
- Muestras sin etiquetar o mal etiquetadas (etiquetar en el frasco, NO en la tapa)
- Muestras visiblemente contaminadas, mal tapadas o sin tapa.
- Muestras en las que se observan abundantes núcleos de célula epitelial escamosa “desnudos” o desprovistos de citoplasma, que acompañados por bacterias de morfología bacilar, demuestran una contaminación vaginal de la muestra.
- Las muestras que contengan contaminación fecal (fibras de alimento, pigmentos, etc.) no deben descartarse sin consultar al médico por la posibilidad de presentarse una fístula.

PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

El uroanálisis debe realizarse dentro de las primeras dos horas de emitida la muestra. Después de las dos horas el deterioro que experimenta la muestra de orina incluye: destrucción de leucocitos y eritrocitos, proliferación de bacterias, degradación bacteriana de la glucosa, aumento del pH por formación de amoníaco como resultado de la degradación bacteriana de la urea, y oxidación de la bilirrubina y del urobilinógeno.

HOMOGENEIZACIÓN DE LA MUESTRA

La orina es una suspensión coloide en la que las partículas suspendidas no están distribuidas uniformemente. En el tiempo que pasa entre la recolección de la muestra y su análisis, los elementos mas pesados (cilindros, células, cristales etc.) se depositan en el fondo del frasco, por lo que la homogeneización es un paso de vital importancia para la representatividad de la alícuota que se separa para su análisis.



SEPARACIÓN DE ALÍCUOTA EN TUBO DE ENSAYO

El volumen de la alícuota que se separa en el tubo de ensayo es determinante en el resultado que se va a obtener en la cuenta microscópica de partículas, por lo que es uno de los puntos más importante para estandarizarse.

La opción que presenta mas ventajas de estandarizar el volumen de la alícuota es el uso de tubos especiales para uroanálisis que se encuentran en el mercado como parte de los equipos para cuenta microscópica. Este tipo de tubos tienen graduación para llenarse siempre al mismo volumen.

Si no se cuenta con tubos estandarizados se debe marcar el volumen en los tubos de ensayo. Los volúmenes mas recomendados por las guías para la estandarización del uroanálisis son 10 y 12 mL.

Es importante adaptarse a estos volúmenes, con los cuales están determinados los intervalos de referencia a los que todos estamos acostumbrados, tanto los laboratorios como los médicos que interpretan los resultados para el cuidado de la salud de los pacientes.

Para trabajar con volumen de 10 o 12 mL en tubos convencionales de vidrio, se deben utilizar tubos de 15 x 100 mm, ya que en los de 13 x 100 mm solo se pueden depositar de 7 a 7.5 mL, que causa un error hasta de un 30% en la cuenta microscópica.

FASE ANALÍTICA

EXAMEN MACROSCÓPICO

Es la fase del examen que evalúa las características del espécimen que se pueden captar por medio de los sentidos, como son el color y el aspecto. Se realiza comúnmente por la observación directa de la muestra de orina.

Es recomendable que se tomen en cuenta algunos cuidados para una correcta realización como observar la muestra en un tubo de ensayo limpio y sin raspaduras, además de contar con iluminación suficiente de color blanco (o frío).

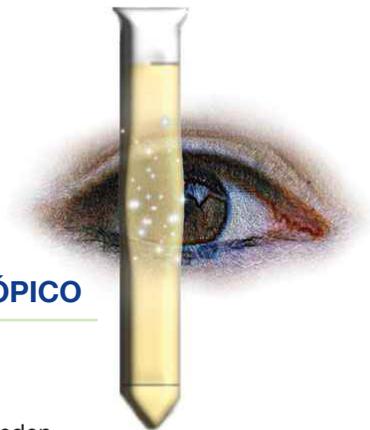
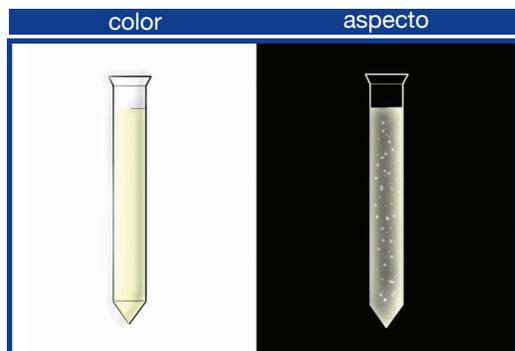
El **COLOR** se observa en el tubo de alícuota con un fondo blanco y se registra en forma descriptiva y sin ningún tipo de clasificación.

El **ASPECTO** se observa con un fondo negro opaco y con incidencia angular del rayo de luz, esto permite iluminar y contrastar los elementos disueltos o suspendidos que confieran turbidez a la muestra.

Valores normales:

- color: de paja a amarillo, pálido a oscuro.
- aspecto: transparente o ligeramente turbio.

Fig 5

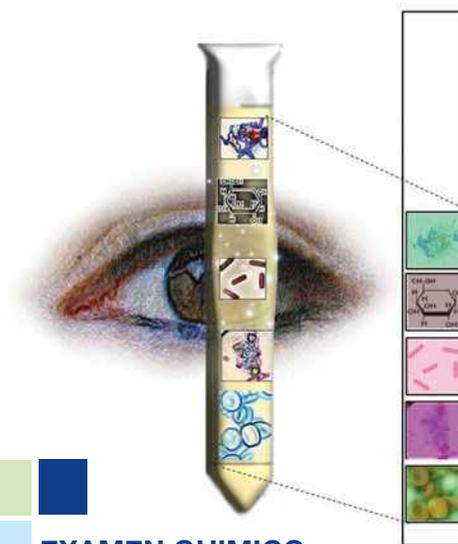


Trascendencia clínica:

El color de la orina se puede desviar del normal por concentración de la misma, ya sea por deshidratación, falta de ingestión de agua o por aumento en el índice metabólico (fiebre o hipertiroidismo). También puede contener cromógenos por ingesta de determinados alimentos o medicamentos, en casos normales o, puede contener pigmentos como bilirrubina o hemoglobina en casos patológicos.

El aspecto se puede alterar en casos normales por la precipitación de fosfatos, uratos u oxalato al enfriarse la orina al ser emitida o por la presencia de abundantes células epiteliales. En casos patológicos puede contener eritrocitos, leucocitos, bacterias o grasa.

Es importante considerar que las alícuotas de orina en el tubo de ensayo deben estar homogéneas al momento de la observación macroscópica y el examen químico. Si no se cuenta con equipo estandarizado, que incluye tubos con tapón para homogeneizar en cada paso, se recomienda vaciar y analizar un número limitado de muestra de orina o contar con papel parafinado para tapar y mezclar por inversión suave antes de cada paso.



EXAMEN QUÍMICO

Comprende la determinación cuantitativa y semicuantitativa de diversos parámetros y sustancias excretadas en la orina.

Se realiza mediante reacciones químicas y enzimáticas de química seca, en la cual se impregna una fase sólida con los reactivos respectivos a cada determinación.

Las zonas reactivas se presentan en una pequeña tira de material plástico de fácil manejo que sirve como vehículo para la impregnación simultánea de las zonas reactivas respectivas a los 10 parámetros con orina del paciente. Cuando pasa el tiempo necesario para que se completen las reacciones químicas y enzimáticas en cada zona reactiva se desarrollan colores característicos por la presencia de reactivos cromógenos.

El color desarrollado y su intensidad son representativos de la presencia y la concentración de diversas sustancias químicas contenidas en la orina. La interpretación de los colores y su intensidad se puede realizar de dos formas:

- Por comparación de los colores desarrollados en las zonas reactivas de la tira de medición con una carta de colores, en la que se presentan los posibles tonos dentro de los límites del rango de medición, junto con la concentración equivalente.
- En un lector automatizado. Es un fotómetro de reflexión en el que se emite un haz de luz de determinada longitud de onda dirigido a cada una de las zonas reactivas de la tira, se mide la luz reflejada, se procesa y se convierte en un resultado de concentración por un procesador (ver "Herramientas"). Es el método recomendado para estandarizar la lectura de la tira reactiva.

El procesamiento manual de la tira reactiva incluyendo la comparación visual de colores presenta una serie de desventajas que afectan la reproducibilidad y la exactitud de los resultados. Para optimizar el uso manual de las tiras reactivas se recomienda tomar en cuenta las siguientes precauciones:

- Mojar adecuadamente las zonas reactivas: las recomendaciones del fabricante para el tiempo de inmersión de la tira en la orina se incluyen comúnmente en el inserto de instrucciones del fabricante. ** Una recomendación al respecto es observar la tira reactiva al introducirla en la orina y retirarla cuando se formen burbujas del aire desplazado de la zona reactiva, lo que asegura que se ha mojado por completo. (figura 6)

- Secar el exceso de orina de la tira reactiva: de lo contrario se puede correr el color de una zona reactiva a otra, modificando los colores correctos para la interpretación de la prueba. Se recomienda secar la tira en una toalla de papel desechable en tres movimientos: uno por la parte baja, los otros dos por los flancos de la tira. (figura 7)



Figura 6

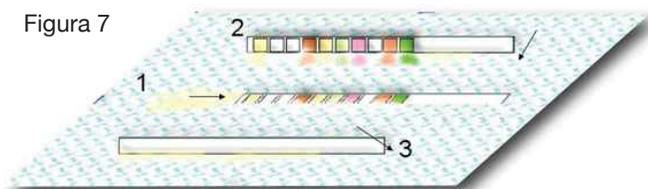


Figura 7

- Cuidar el tiempo de reacción de la tira reactiva: si las reacciones son incompletas la concentración obtenida será menor a la normal y se registrará como un falso negativo. En el caso contrario hay zonas reactivas que desarrollan color pasado el tiempo adecuado de lectura generando falsos positivos (ejemplo: proteínas).

- Buena iluminación para la lectura de la tira: se recomienda luz blanca o fría.

- Conservar la integridad de la carta de colores: si se acercan demasiado las tiras a la carta de colores y esta se contamina con orina, se deslavan los colores y se modifican imposibilitando su uso posterior. Para evitarlo se recomienda retirar cuidadosamente la etiqueta de un frasco de tiras reactivas, pegarla en una hoja de papel y enmascararla (o plastificarla). Con esto se facilita la comparación de los colores. Para discernir entre dos colores cuando la concentración parece encontrarse intermedia, una distancia de unos 5 cm entre la carta y la tira ayuda a tomar la decisión. Además si se moja la mica, se puede limpiar sin problemas. ** Se debe cambiar la carta al cambiar de lote de tiras reactivas, ya que habrá cambios sutiles de coloración. (figura 8)

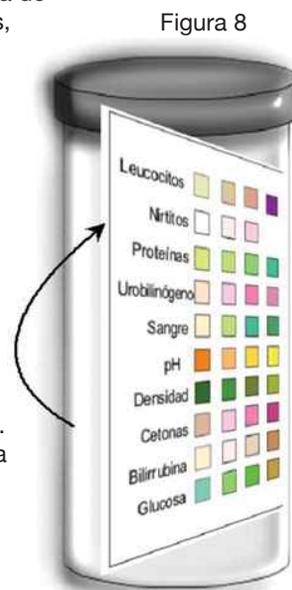


Figura 8

Valores normales: Las tiras reactivas cuentan actualmente con 10 parámetros, con los siguientes valores normales:

• densidad	1.005 a 1.025
• pH	5.0 a 7.0
• proteínas	negativas
• glucosa	negativa
• cuerpos cetónicos	negativos
• bilirrubina	negativa
• urobilinógeno	0 a 0.2 mg/dl
• hemoglobina	negativa
• nitritos	negativos
• leucocitos	negativos

Interpretar los resultados de la tira reactiva y extrapolarlos al estado de salud del paciente requiere ciertos cuidados y experiencia. Cualquier resultado positivo debe comprobarse por algún método definitivo o al menos, uno mas exacto, ya que es inevitable la presencia de falsos positivos para que

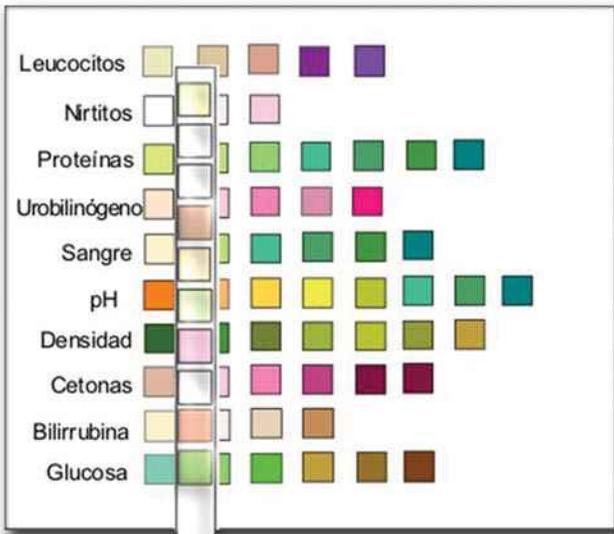
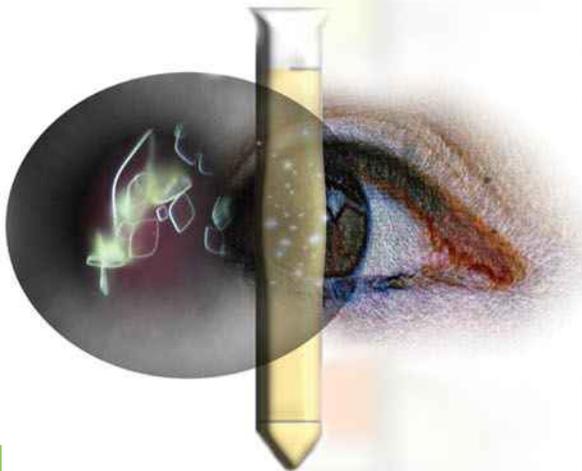


Figura 9

la prueba sirva como filtro (tamiz o criba), como ejemplo: una proteinuria patológica baja, 0.4 /día, en un paciente que orinó 2 L / día, se puede confundir con una proteinuria fisiológica en un sujeto sano que orinó 0.5 L / día, en ambos casos la tira "ve" 0.2 g/ L.

Normalmente no conocemos el flujo de orina del paciente pero la gravedad específica nos puede dar una buena pauta a cerca del flujo urinario del paciente. En este punto es importante mencionar que de los métodos para medirla que son el Higrómetro, la tira reactiva y el refractómetro, es este último el ideal, recomendado por los lineamientos, por ser el único cuyo fundamento de medición realmente se basa en la cantidad de partículas disueltas y por consiguiente refleja la capacidad de concentración renal.



EXAMEN MICROSCÓPICO

En esta la fase del uroanálisis se identifican y cuentan las diversas partículas insolubles que arrastra la orina en su paso por las vías de formación y excreción de la misma.

El examen microscópico de la orina es una prueba de laboratorio que ha alcanzado niveles de avance tecnológico sorprendentes en los últimos años, con equipos automatizados que cuentan las partículas suspendidas en la muestra y las identifican, sin embargo, su distribución en los

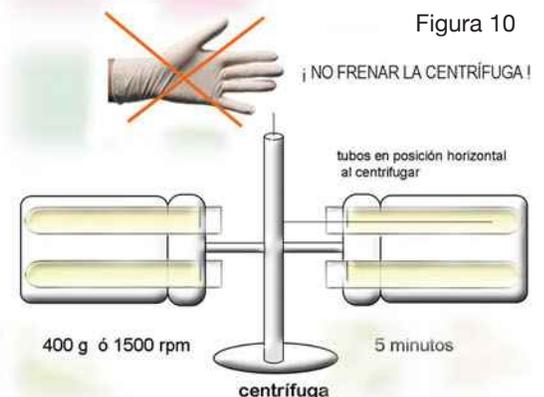
laboratorios clínicos no es comparable a la de otros equipos para análisis clínicos como los de química clínica o hematología. Las causas son una mezcla de la influencia de los costos (justificable), con la falta de información en los laboratorios en general sobre la necesidad de estandarización, tanto de la cuenta microscópica como de la identificación de elementos formes en la orina (injustificable).

La opción para estandarizar la cuenta microscópica como parte del examen microscópico de la orina, que en realidad fue la primera que apareció en el mercado hacia la mitad del siglo pasado, es el sistema Kova. Existen varias marcas comerciales con el mismo sistema que consta de:

- Un tubo de fondo cónico, graduado para manejar volúmenes uniformes
- Una pipeta de material flexible con un cono invertido en la parte inferior
- Cámara de cuenta con volumen conocido y cuadrícula

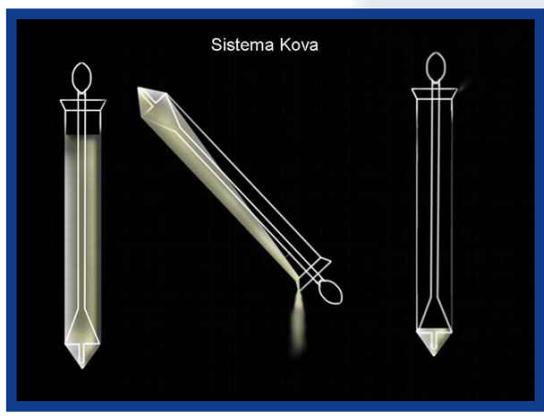
El proceso es el siguiente:

1. Se llena el tubo con orina homogeneizada hasta la marca superior del tubo (estandariza el volumen en la alícuota)
2. Se trabaja con la tira reactiva
3. Se tapa el tubo y pasa a la centrifuga, donde se debe cuidar la fuerza centrífuga y el tiempo, que dependen del analista y sin los cuales el equipo puede perder su propósito (figura 10)



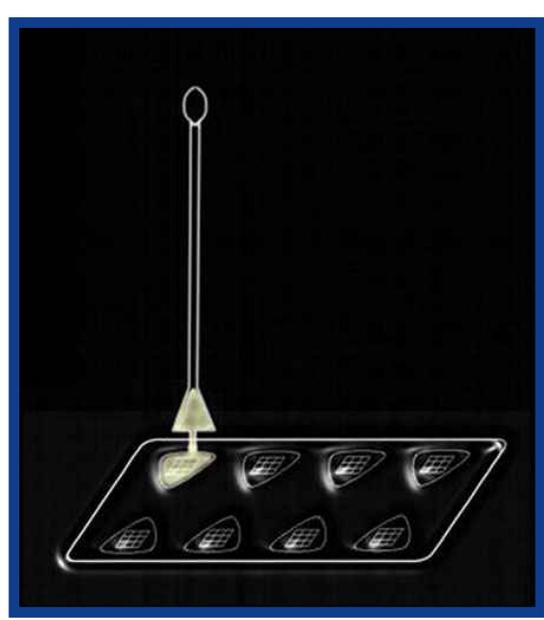
4. Se introduce la pipeta para sellar el fondo cónico del tubo y se decanta el resto de orina sobrenadante. De esta forma el sedimento queda resuspendido en un mL de orina, homogeneizándolo con la pipeta (estandariza el volumen en el que se resuspende el sedimento y por tanto el factor de concentración de los elementos suspendidos en la orina nativa) (figura 11)

Figura 11



5. Finalmente se toma sedimento con la pipeta y se llena la cámara de cuenta para realizar la cuenta microscópica (la cuenta de partículas se informa por unidad de volumen)

Figura 12



- El volumen de orina que se puede trabajar en tubos de ensayo de medida 13 x 100 mm es un 30% menor que el recomendado de 10 mL, con el que se han obtenido los intervalos de referencia
- Además de la capacidad reducida en los tubos de 13 x 100, es común que no se controle el volumen de orina al llenarlos
- La fuerza y el tiempo de centrifugación descontrolados
- El volumen en que se resuspende el sedimento
- La homogeneización del sedimento raspando el tubo de ensayo en la gradilla
- Vaciar más sedimento para contar con una gota pequeña y que no se derrame al colocar el cubreobjetos
- Observar el sedimento únicamente en objetivo de 40 x, un área muy reducida de la preparación

PROCEDIMIENTO PARA ESTANDARIZAR LA CUENTA MICROSCÓPICA SIN EQUIPO COMERCIAL.

El siguiente procedimiento está basado en la estandarización internacional, según las recomendaciones incluidas en la “Guía Europea para el Uroanálisis” publicada por el Grupo Europeo para el Uroanálisis y la segunda edición de “Uroanálisis y Colección, Transporte y Conservación de las Muestras de Orina; Lineamientos Aprobados” editados por (entonces NCCLS) CLSI en Estados Unidos de Norteamérica.

1. Se trabaja con tubos de ensayo de 15 x 100 mm. Se mide un volumen de 10 mL con pipeta volumétrica y con esa medida se marcan los tubos con algún medio permanente, como lápiz diamante (figura 13)

EXAMEN MICROSCÓPICO SIN EQUIPO ESTANDARIZADO.

Existen todavía en este tiempo muchos laboratorios que no cuentan con ninguna de las opciones de estandarización para el examen microscópico que existen en el mercado. Cuando se trabaja con procedimientos basados en la “tradición oral y la mitología” se pueden obtener resultados, sobre todo en la cuenta de partículas, verdaderamente caóticos, especialmente en cuanto a la reproducibilidad. Se recomienda que la cuenta se informe por unidad de volumen para estandarizarla. Si además de seguir informando por campo microscópico, el volumen de orina contenido en los campos es variable, también será variable el resultado obtenido, incluso con la misma muestra.

LO QUE NO SE DEBE DE HACER

Existen algunos vicios en el procedimiento que deben corregirse para mejorar los resultados, como los siguientes:

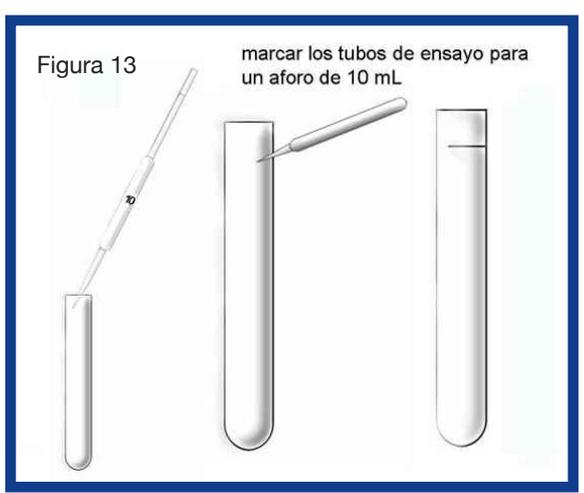
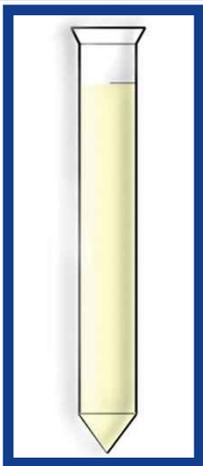


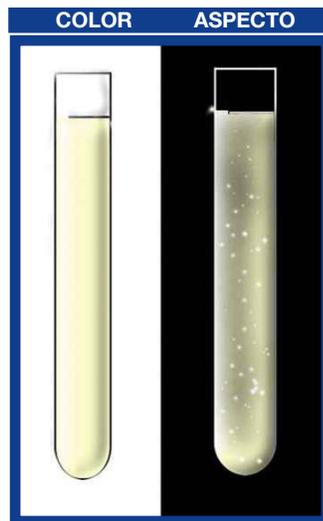
Fig 14

volumen de alícuotas



2. Se homogeneiza la muestra y se vacía la alícuota en el tubo de ensayo aforando a la marca de 10 mL (figura 14)
3. Observar color y aspecto, color con fondo blanco y aspecto con fondo negro (figura 15)

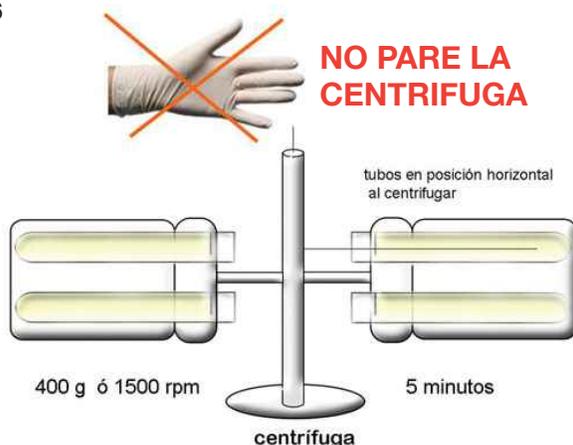
Fig 15



4. Se procesa el examen Químico: se introduce la tira reactiva hasta que desprenda pequeñas burbujas de las zonas reactivas y se toma el tiempo; se seca por la espalda y por ambos flancos para eliminar el exceso de orina y se espera el tiempo de reacción (figura 6) (figura 7)

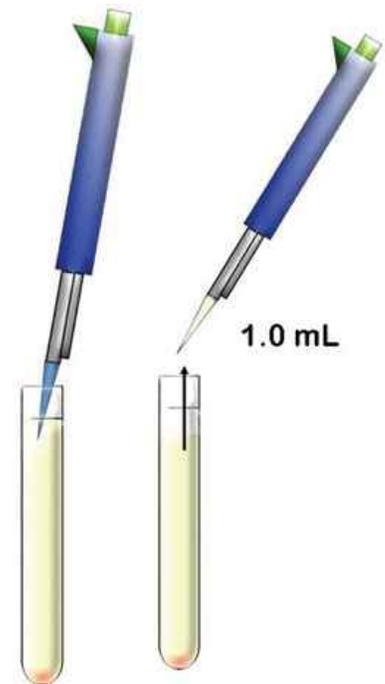
5. Se toma la lectura de la tira reactiva y se registran los resultados.
6. Se centrifuga la muestra: 400 g ó 1500 rpm durante 5 minutos en una centrífuga en la que los tubos queden horizontales al girar. No se debe frenar por que se forman remolinos que resuspenden el sedimento (figura 16)

Fig 16



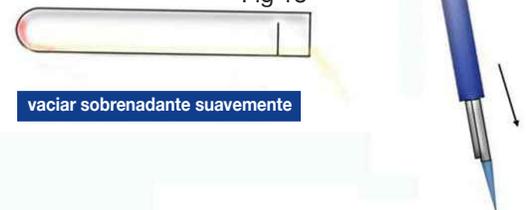
7. Se saca de la centrífuga con cuidado y se extrae un mililitro de la parte superior de la orina sobrenadante y se conserva en la pipeta (figura 17)

Fig 17



8. Se decanta el resto del sobrenadante cuidadosamente, llegando la inclinación del tubo solo a una posición horizontal (figura 18)

Fig 18



vaciar sobrenadante suavemente

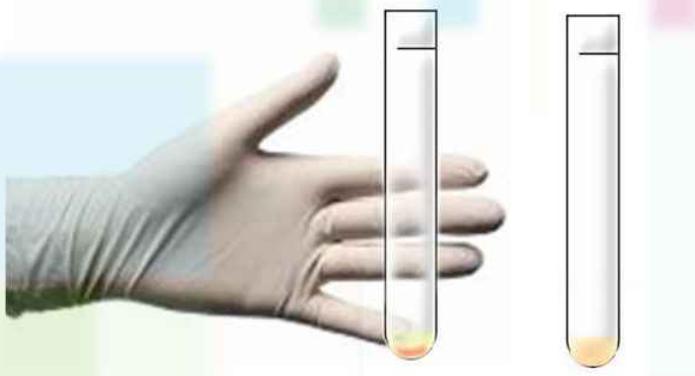
Fig 19

resuspender el sedimento con el mL de orina extraído

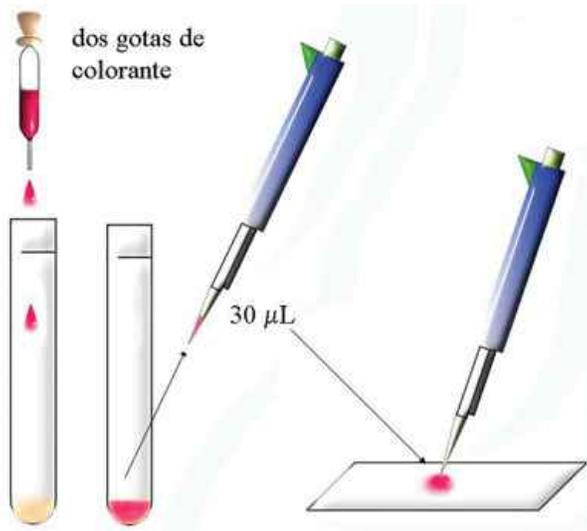
9. Se coloca el tubo en posición vertical nuevamente y se le regresa el mililitro de orina que se había retirado para resuspender el sedimento en un volumen constante de la misma orina para evitar alteraciones en la composición (figura 19)

10. Para resuspender el sedimento es suficiente una agitación manual (figura 20)

trátelo con cariño: unas palmaditas bastan para resuspenderlo

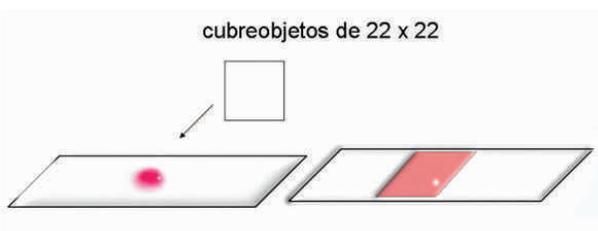


11. Se agregan dos gotas de colorante para sedimento urinario en el tubo de ensayo (figura 21)



12. Se aspiran 30 microlitros de sedimento teñido, se transfieren a un portaobjetos y se cubren con un cubreobjetos de 22 x 22 (figura 22)

13. Se observa en el microscopio.



La recomendación en todos los lineamientos es utilizar microscopio con contraste de fases, que permite contrastar las estructuras microscópicas sin ningún tipo de interferencia por las características químicas de la muestra. Si no se cuenta con la técnica se puede recurrir al uso de colorante para sedimento urinario (Sternheimer – Malbin). El contraste de las estructuras por cualquiera de las dos técnicas permite tipificar las células sanguíneas y epiteliales, observar el contenido de los cilindros y observar panorámicamente las preparaciones con un menor esfuerzo y mejor sensibilidad y especificidad.

IDENTIFICACIÓN DE ESTRUCTURAS MICROSCÓPICAS.

El Grupo Europeo para el Uroanálisis propone la clasificación de los Laboratorios Clínicos en Básicos y Avanzados según su capacidad y por consiguiente su responsabilidad identificando las estructuras microscópicas y sus detalles morfológicos para establecer el diagnóstico. La responsabilidad de los dos niveles se resume en la siguiente tabla.

El nivel básico identifica:	El Avanzado además identifica:
eritrocitos	Morfología de eritrocitos y los clasifica como eumórficos y dismórficos
leucocitos	Diferenciación de leucocitos: granulocitos, linfocitos y "piocitos"
Células epiteliales: escamosas no escamosas	Escamosas Transicionales (superficiales y profundas) Renales Atípicas (hiperplásicas, neoplásicas)
Cilindros: hialinos No hialinos	Hialino Eritrocitario Leucocitario Epitelial Granuloso Céreo Bacteriano o con levaduras De bilirrubina Cristalino
Microorganismos: bacterias Levaduras, Trichomonas	Morfología y Gram de las bacterias, levaduras, Tricomonas y otros parásitos
espermatozoides	espermatozoides
Artefactos: moco, pelo, almidón, fibras textiles, vidrio	igual
Lípidos (gotas de grasa)	Gotas de grasa suspendida, cuerpos grasos (células renales con degeneración grasa), cristales de colesterol
Cristales: ácido úrico, urato, oxalato (monohidratado y dihidratado) fosfato y cistina	Medicamentos, leucina, tirosina, Morfología de los cristales, factores de riesgo litiasico

**modificado de la Guía Europea para el Uroanálisis.

Queda claro en esta clasificación europea de los laboratorios por su capacidad, que el conocimiento necesario para identificar partículas como en el nivel avanzado no se encuentra al alcance de todos los profesionales del laboratorio, así como nos que da claro que deseáramos que nuestra propia muestra de orina fuera analizada en un laboratorio avanzado.

Continuando con el propósito central del presente documento, la estandarización del uroanálisis, planteo la siguiente reflexión haciendo referencia a la tabla de clasificación: un análisis básico (columna de la izquierda), tiene poca sensibilidad y especificidad, ahora, si una muestra patológica es analizada por un laboratorio básico, tiene “permiso” para informar resultados parciales, por consiguiente, falsos negativos. Si la misma muestra es analizada simultáneamente en un laboratorio avanzado, el resultado es diferente y puede tener un significado y provocar una orientación diagnóstica y terapéutica totalmente distinta, como en el ejemplo que se expone en la siguiente tabla:

RESULTADO	Significado clínico sin interpretación morfológica (básico)	Datos morfológicos observables (avanzado)	Significado clínico
Leucocitos: 0 a 5 por campo	normal	Leucocitos centelleantes “picocitos”	pielonefritis
Eritrocitos: 0 a 5 por campo	normal	Eritrocitos dismórficos	daño glomerular
Células epiteliales moderadas	normal	Transicionales, renales, o incluso neoplásicas	¡serios problemas!
Cilindros: 0 a 1 hialino	normal		
0 a 1 no hialino:	anormal	Con leucocitos	Inflamación
		Epitelial	Necrosis tubular
		Granular, Céreo	Insuficiencia renal
		Con eritrocitos	Daño glomerular

Las diferencias en la identificación y el significado clínico de los hallazgos microscópicos por dos laboratorios diferentes, ¡con la misma muestra de orina!, es justamente lo contrario de lo que significa Estandarización.

Siguiendo entonces con este orden de ideas, el camino hacia la estandarización en el examen microscópico basado en la observación e identificación de la forma, es el conocimiento completo y sistematizado de los elementos microscópicos, sus alteraciones, sus relaciones y su significado patológico. En este aspecto la preparación académica ha sido insuficiente, especialmente en el reconocimiento de la identidad y el estado de las células epiteliales y la naturaleza, el contenido y el significado clínico de los cilindros, temas ampliamente desarrollados desde la mitad del siglo XX. En el tema de los cristales existe información valiosa para aumentar su utilidad clínica en la detección, confirmación o sospecha de litiasis.

El autoaprendizaje en este tema cuenta con material didáctico y bibliográfico contenido en libros de texto de análisis clínicos, atlas de sedimento urinario y posters panorámicos. En este tipo de material se

incluyen fotografías de los elementos formes de la orina acompañados de información que generalmente tiene más que ver con la patología asociada que con una descripción morfológica bien dirigida. Además es importante señalar que existen serias confusiones en la identidad de las células epiteliales en muchos de ellos.

El aprendizaje de una especialidad diagnóstica basada en la morfología como la histología, la hematología o la citología requieren años de entrenamiento en los que se revisan cientos de preparaciones con un tutor junto al microscopio aclarando las dudas y afinando los diagnósticos. Ese camino para aprender una especialidad tiende a formar un amplio archivo mental de imágenes que, acompañado de conocimientos teóricos asegura precisión diagnóstica.

En el caso del examen microscópico de los líquidos corporales (cefalorraquídeo, pleural, orina etcétera) no contamos con especialidades en los centros de enseñanza Hospitalarios ni Universitarios, solo existen cursos de capacitación y actualización, por lo que un método didáctico que nos oriente y nos ubique en la realidad de las muestras clínicas es prioritario para elevar la calidad de los resultados. En la práctica de laboratorio y en la enseñanza (como alumno y como profesor) sobre la morfología celular y el uroanálisis he notado repetidamente que cuando se aprende sobre la existencia de entidades microscópicas o alteraciones de las mismas, al llegar al laboratorio al día siguiente se sufre de alucinaciones y se ven todas y cada una de estas nuevas imágenes en absolutamente todos los pacientes, o en el peor de los casos, en ninguno.

Para colaborar en la orientación hacia la resolución de este problema con la estandarización del examen microscópico de la orina y tomando en cuenta las dimensiones y la naturaleza del presente documento, a continuación ofrecemos una parte de material didáctico básico para ubicarse en la observación microscópica.

Primero incluimos una orientación para reconocer las células epiteliales presentes en la orina, después incluimos algunos casos comunes de presentación con los elementos microscópicos que mencionan la Guía Europea para el Uroanálisis y los lineamientos de NCCLS y hacia qué alteración orienta su presencia. Evidentemente existe una infinita variedad de casos que no incluimos, que llenan nuestra práctica profesional con una riqueza interminable, pero el material que presentamos puede ser de utilidad para orientar el aprendizaje autodidacta por un rumbo sólido o como punto de partida para actualizarse e “ir por todo”.

Se presenta un esquema o dibujo de un campo microscópico, los elementos formes que incluye, el procedimiento a seguir para asegurar un diagnóstico, lo que debe incluir el informe de resultados y el significado diagnóstico.

Reconocimiento de células

La principal deficiencia en la enseñanza en las escuelas y los Hospitales está en el reconocimiento de células epiteliales. A continuación voy a hacer una revisión breve de los conceptos básicos para ubicarse en la morfología de las células separadas de sus tejidos de origen.

Debemos empezar por recordar que todos los organismos pluricelulares, formados por una infinidad de células, de unos 200 tipos diferentes, con funciones, tamaños y estructuras tan diferentes entre si, empezaron su existencia en una sola célula huevo. Inicialmente esa célula solo tiene la capacidad de dividirse y su morfología al paso de la multiplicación se mantiene con un núcleo prominente y una banda estrecha de citoplasma basófilo que lo rodea.

Mas adelante comienzan a diferenciarse desarrollando citoplasmas diferentes a partir del mensaje genético en el DNA: información para formar secuencias de aminoácidos, proteínas que van a dar estructura al citoesqueleto y a adquirir funciones enzimáticas. Estas enzimas van a sintetizar otras moléculas orgánicas y a desarrollar los organelos que necesite la célula en conjunto para "aprender" alguna función cooperativa con más células semejantes y formar así un tejido.

Lo importante en este punto es la Diferenciación. Es la especialización de la célula para realizar determinadas funciones que cooperen a la fisiología del organismo en general. De las múltiples funciones que lleva a cabo la célula como: sintetizar una secreción, ya sea lubricante o una hormona, sintetizar fibras musculares en su citoesqueleto, llenar su citoplasma de hemoglobina, o desarrollar prolongaciones en su citoplasma para contactar células vecinas y transmitir impulsos nerviosos, tienen su origen en el núcleo que codifica el mensaje para que después el citoplasma lleve a cabo la función.

Entonces, según la diferenciación podemos observar las siguientes características:

- **Las células jóvenes o indiferenciadas:** tienen una morfología en común: núcleo con cromatina activa (no condensado), y citoplasma escaso, condensado y basófilo.
- **Núcleo:** en células con una fisiología activa en la que se requiere mantener un núcleo funcional, encontramos núcleos de tamaño mediano, de cromatina activa. En células con renovación continua, con un periodo corto de vida y funciones localizadas en un citoplasma que no necesita más la presencia del núcleo, este involuciona y se hace "picnótico" o llega a desaparecer como en el eritrocito.

Características Citológicas

Las características que nos van a permitir reconocer células de cualquier tipo y en cualquier parte del organismo, incluyendo a las células sanguíneas son:

- El tamaño de la célula
- La forma, el tamaño y la posición del núcleo
 - la cromatina, o contenido nuclear y la presencia de nucléolo
 - el grosor de la membrana nuclear
- La forma, el tamaño y el grosor del citoplasma
 - la consistencia del citoplasma
- La relación del tamaño Núcleo / Citoplasma

Si nos familiarizamos con la combinación de las características mencionadas, podemos localizar cualquier célula descrita en un texto. Ahora, la variedad de células que vamos a encontrar en la orina no es grande, los epitelios en el tracto urinario son los siguientes:

• **Uretra:** Presenta un epitelio Plano Estratificado, son sinónimos Escamoso y Pavimentoso. Tiene tres capas de células que se reconocen morfológicamente y que cambian de una en otra gradualmente al madurar en su ascensión por el tejido:



- las basales:
 - de 20 a 30 μm de diámetro
 - citoplasma ovalado
 - núcleo redondo a ovalado (15 a 18 μm)
 - membrana nuclear delgada
 - cromatina uniforme
 - sin nucléolo



- intermedias:
 - de 50 a 60 μm de diámetro
 - citoplasma irregular ligeramente alargado
 - núcleo ovalado de unos 10 μm
 - membrana nuclear delgada
 - cromatina uniforme
 - sin nucléolo
- superficiales:
 - de 60 a 70 μm de diámetro
 - citoplasma poligonal de muchos lados irregulares
 - citoplasma plano muy delgado (puede mostrar algunos gránulos pequeños)
 - núcleo picnótico pequeño (menor a un leucocito)

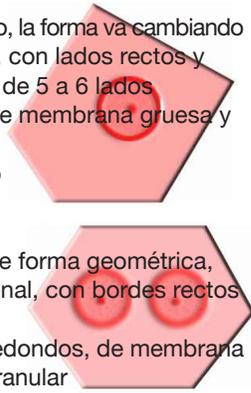


• **Vejiga, Uréteres y Pelvis Renal:** Presentan Epitelio Transicional o Urotelio. También es un epitelio estratificado con tres capas reconocibles:

- basales:
 - de 15 a 20 μm de diámetro mayor
 - citoplasma escaso con prolongación caudal
 - núcleo elíptico con membrana gruesa, cromatina granular
 - nucléolo presente
- intermedias:
 - de 30 a 50 μm de diámetro
 - citoplasma más extenso,



- citoplasma más extenso, la forma va cambiando de oval a geométrica, con lados rectos y largos, generalmente de 5 a 6 lados
- Un núcleo redondo, de membrana gruesa y cromatina granular
- presencia de nucléolo
- **superficiales:**
 - miden de 60 a 80 μm
 - citoplasma extenso de forma geométrica, generalmente hexagonal, con bordes rectos y largos
 - dos o más núcleos redondos, de membrana gruesa y cromatina granular
 - presencia de nucléolo



• **Túbulos Renales (Células Renales):** los túbulos renales están formados por un epitelio cúbico simple. Cuando se desprenden las células toman una forma esférica y las encontramos generalmente individualmente. Sus características son las siguientes:

- miden de 14 a 16 μm de diámetro
- citoplasma esférico granular
- núcleo excéntrico, redondo con membrana gruesa y cromatina granular
- presencia de nucléolo



Células Neoplásicas. La mayor parte de las neoplasias del tracto urinario están localizadas en el epitelio transicional, de la vejiga a la pelvis renal. La mayoría de estas neoplasias comienzan con un a Hiperplasia Papilar, un crecimiento aumentado de células con una maduración incompleta, tienen un gran parecido con las células de los tubos renales pero se presentan en una formación tridimensional parecida a un racimo de uvas.

Comúnmente son neoplasias bien diferenciadas, es decir, son células neoplásicas con una morfología semejante a células normales, son "lobos con piel de oveja".

También existe la presentación plana, son grupos de células en placa que comúnmente tienen muy poco citoplasma y son malignas.

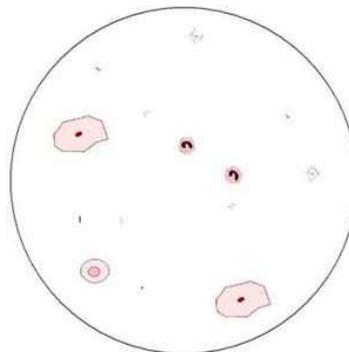
La última presentación común en estos casos es el de las células fusiformes o alargadas, con un núcleo excéntrico y citoplasma muy largo y delgado.



Todas ellas pierden a la diferenciación del citoplasma pero conservan las características nucleares mencionadas para las células transicionales normales.

ORINA NORMAL

- Escasos cristales de oxalato de calcio pequeños e individuales
- Escasas bacterias
- Escasos leucocitos (de 0 a 4/ campo)
- Células de uretra escasas
- **Ausente de eritrocitos**

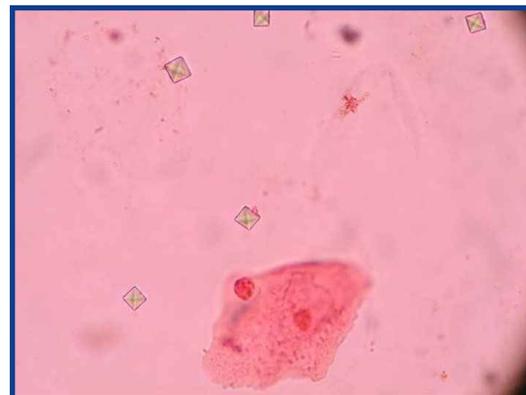


PROCEDIMIENTO

Recorrer la preparación en objetivo de 10x para asegurar la ausencia de elementos anormales y registrar el resultado.

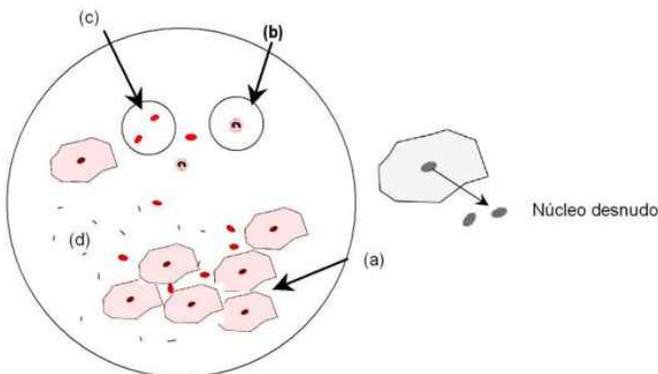
RESULTADO

- Número de leucocitos
 - Células, en apreciación (escasas, moderadas o abundantes)
- *especificando el origen uretral**



3. ORINA NORMAL

- Abundantes células de epitelio plano estratificado, acompañadas de:
 - Escasos leucocitos (de 0 a 4/ campo)
 - Núcleos de célula epitelial desprovistos de citoplasma (o núcleos desnudos)
- Bacterias bacilares de moderadas a abundantes



En pacientes de sexo femenino en edad reproductiva el epitelio uretral responde al estímulo hormonal cíclico proliferando y descamando células superficiales e intermedias. En la segunda etapa del ciclo es común encontrar núcleos sin citoplasma que deben diferenciarse de leucocitos.

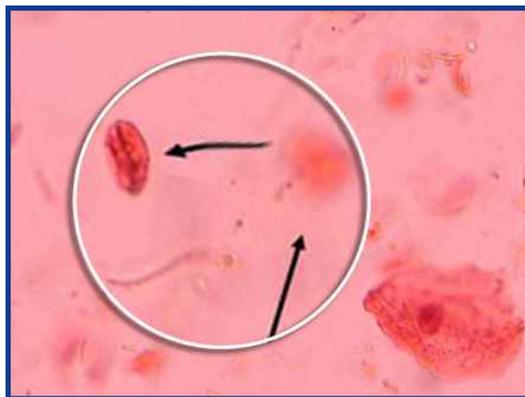
PROCEDIMIENTO

Recorrer la preparación en objetivo de 10x para asegurar la ausencia de elementos anormales y registrar el resultado.

En pacientes con sospecha de nefropatía, uropatía o control de alguna se solicita nueva muestra, haciendo énfasis en evitar la contaminación vaginal de la muestra.

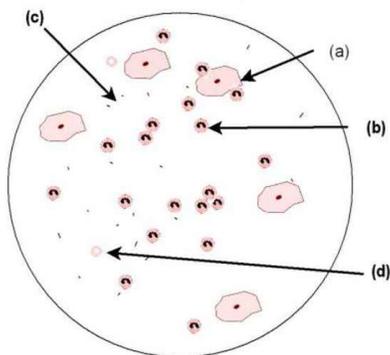
INFORMAR

- Número de leucocitos
- Células, en apreciación (escasas, moderadas o abundantes)
*especificando el origen uretral



ORINA ANORMAL 1 (PROCESO INFLAMATORIO EN VIAS URINARIAS BAJAS)

- a. Cantidad variable de células del epitelio plano
- b. Cuenta anormal de leucocitos (más de 5 por campo)
- c. Bacterias
- d. Escasos eritrocitos de morfología normal



PROCEDIMIENTO

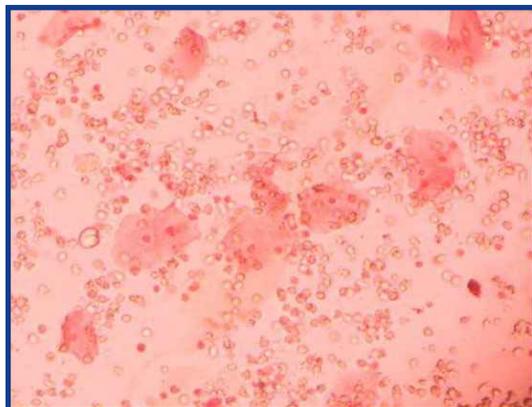
Recorrer la preparación en objetivo de 10x para verificar la uniformidad de los elementos encontrados en forma panorámica.

Verificar la identidad de las células y la morfología de los eritrocitos en objetivo de 40x.

Realizar la cuenta promedio de leucocitos y eritrocitos.

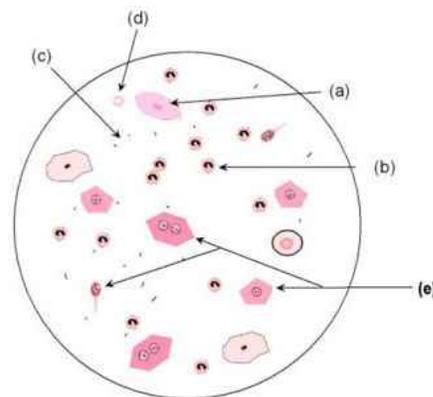
INFORMAR

- Número de leucocitos y eritrocitos
- Presencia de bacterias por apreciación
- Células, en apreciación (escasas, moderadas o abundantes)
*especificando el origen uretral



5. ORINA ANORMAL 2 (PROCESO INFLAMATORIO EN VIAS URINARIAS ASCENDENTES)

- a. Cantidad variable de células del epitelio plano
- b. Cuenta anormal de leucocitos (mas de 5 por campo)
- c. Bacterias
- d. Algún eritrocito de morfología normal
- e. Células de epitelio transicional (o Urotelio)



PROCEDIMIENTO

Recorrer la preparación en objetivo de 10x para verificar la uniformidad de los elementos encontrados en forma panorámica.

Verificar la identidad de las células transicionales y la morfología de los eritrocitos en objetivo de 40x.

Realizar la cuenta promedio de leucocitos y eritrocitos.

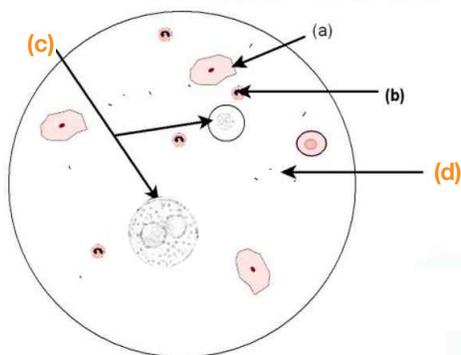


INFORMAR

- Número de leucocitos y eritrocitos
- Presencia de bacterias por apreciación
- Células, en apreciación (escasas, moderadas o abundantes)
*especificando la presencia de epitelio transicional

5. ORINA ANORMAL 3 (PROCESO INFLAMATORIO EN VIAS URINARIAS ALTAS)

- Escasas células de epitelio plano
- Cuenta normal de leucocitos (hasta 5 por campo)
- Presencia de "Piocitos"
- Bacterias presentes o ausentes

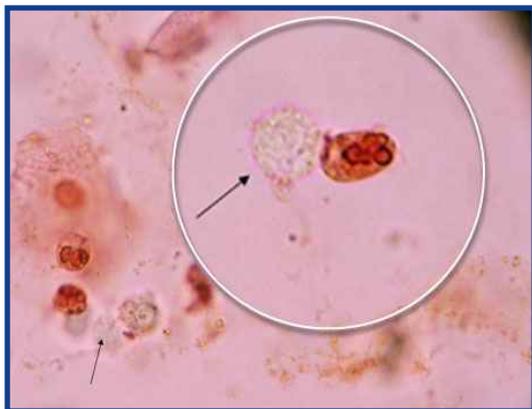


PROCEDIMIENTO

Recorrer la preparación en objetivo de 10x para verificar la uniformidad de los elementos encontrados en forma panorámica.

Verificar la identidad de los piocitos en objetivo de 40x.

Realizar la cuenta promedio de leucocitos y la apreciación de los piocitos.

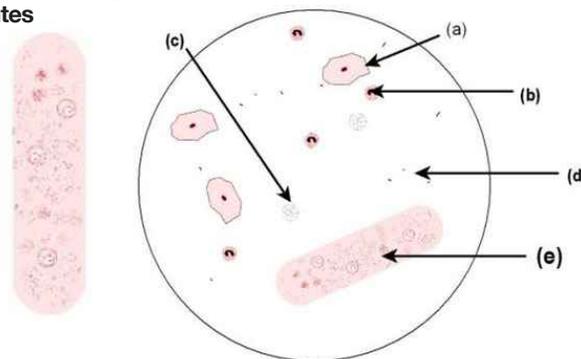


INFORMAR

- Número total de leucocitos *incluyendo a los piocitos*
- Informar por apreciación la presencia de piocitos**
- Células, en apreciación (*escasas, moderadas o abundantes*) ***especificando el origen uretral**

7. ORINA ANORMAL 4 (ENFERMEDAD TÚBULO INTERSTICIAL)

- Escasas células de epitelio plano
- Cuenta normal o anormal de leucocitos
- Presencia de "Piocitos"
- Cilindros que contienen células renales y/o leucocitos
- Bacterias presentes o ausentes



PROCEDIMIENTO

Recorrer la preparación en objetivo de 10x para verificar la uniformidad de los elementos encontrados en forma panorámica.

Verificar la identidad de los cilindros y su contenido y la morfología de los eritrocitos en objetivo de 40x.

Realizar la cuenta promedio de leucocitos y cilindros y la apreciación de los piocitos.

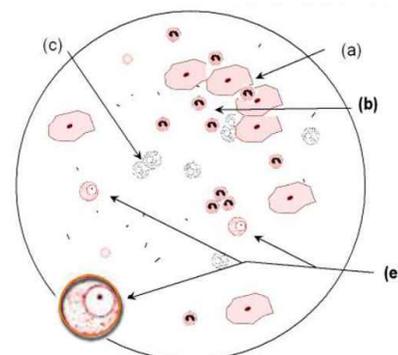
INFORMAR

- Número total de leucocitos incluyendo a los piocitos
- Informar por apreciación la presencia de piocitos**
- Células, en apreciación (*escasas, moderadas o abundantes*) ***especificando el origen uretral**
- Número de cilindros por campo y su contenido o composición (*tipo de cilindro*)



8. ORINA NAORMAL 5 (ENFERMEDAD TÚBULO INTERSTICIAL)

- Escasas células de epitelio plano
- Cuenta anormal de leucocitos (más de 5 por campo)
- Presencia de "Piocitos"
- Bacterias presentes o ausentes
- Células del epitelio tubular renal

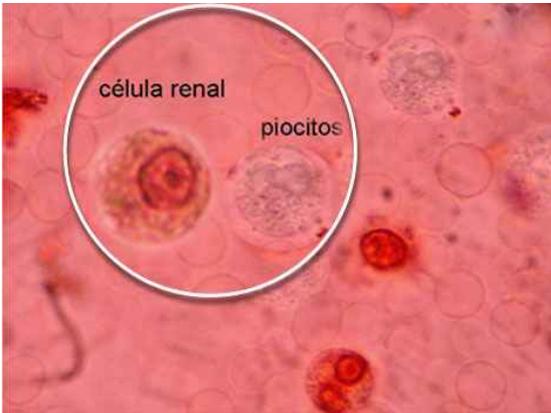


PROCEDIMIENTO

Recorrer la preparación en objetivo de 10x para verificar la uniformidad de los elementos encontrados en forma panorámica.

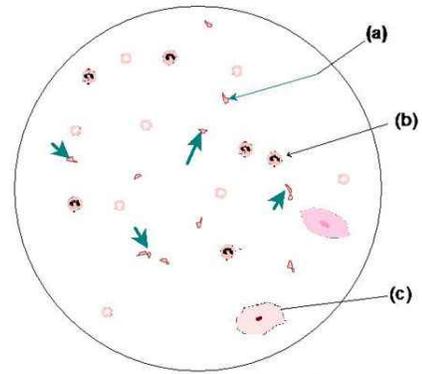
Verificar la identidad de las células renales y los piocitos en objetivo de 40x.

Realizar la cuenta promedio de leucocitos y la apreciación de los piocitos.



INFORMAR

- Número total de leucocitos *incluyendo a los piocitos*
- **Informar por apreciación la presencia de piocitos**
- *Células, en apreciación (escasas, moderadas o abundantes)*
- ***especificando el origen renal**



PROCEDIMIENTO

Recorrer la preparación en objetivo de 10x para verificar la uniformidad de los elementos encontrados en forma panorámica.

Identificar y contar "diferencialmente" los eritrocitos dismórficos y eumórficos.

Si se solicitó la cuenta por parte del médico o el porcentaje es de 50% o mas, se informa la presencia de eritrocitos dismórficos.

INFORMAR

- **Si el médico lo solicita se informa el porcentaje de eritrocitos dismórficos observado**
- Si no se especificó en la solicitud se informa la presencia de los eritrocitos dismórficos.
- **Se identifican y se cuentan "diferencialmente" los eritrocitos dismórficos y eumórficos**

9. ORINA ANORMAL 6 (HEMORRAGIA POSTRENAL)

- Cantidad elevada de eritrocitos de morfología normal
- Cuenta normal o anormal de leucocitos
- Presencia variable de células epiteliales
- Bacterias presentes o ausentes

PROCEDIMIENTO

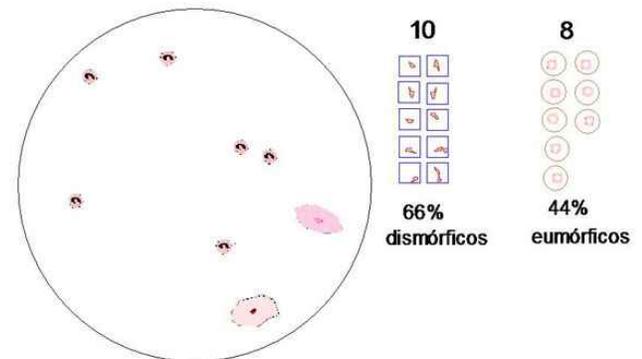
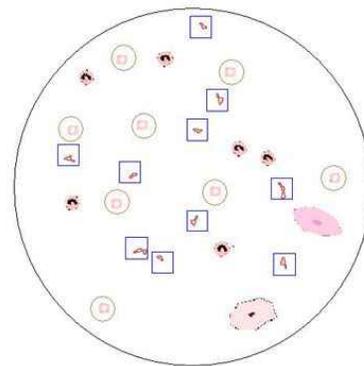
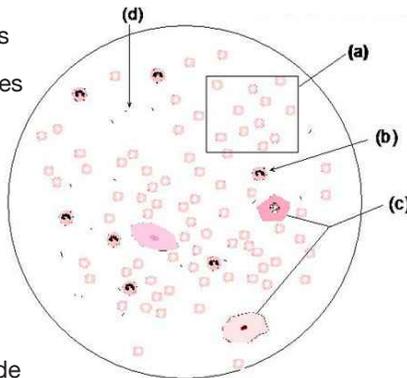
Recorrer la preparación en objetivo de 10x para verificar la uniformidad de los elementos encontrados en forma panorámica.

- Verificar la morfología de los eritrocitos
- Realizar la cuenta promedio de leucocitos y eritrocitos
- Verificar la identidad de las células epiteliales

INFORMAR

- Número total de leucocitos y *eritrocitos*
- **Informar la morfología normal de los eritrocitos (y la imagen hipo-, iso-, ó hiper- osmolaridad de kla orina según la morfología de los eritrocitos)**

Células, en apreciación (escasas, moderadas o abundantes)
***especificando el origen**



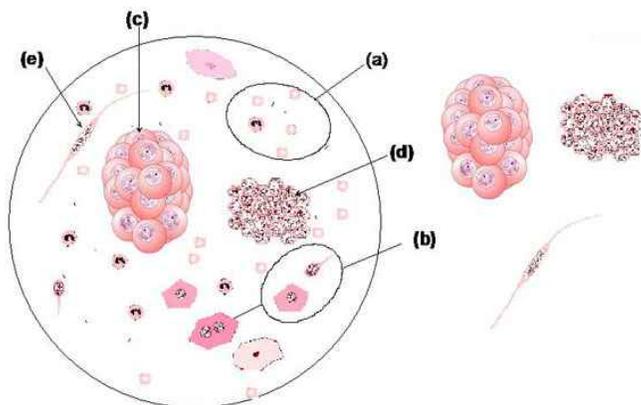
10. ORINA ANORMAL 7 (ERITROCITOS DISMÓRFICOS, DAÑO GLOMERULAR)

- Presencia de eritrocitos dismórficos**
- Cuenta normal o anormal de leucocitos
- Presencia variable de células epiteliales

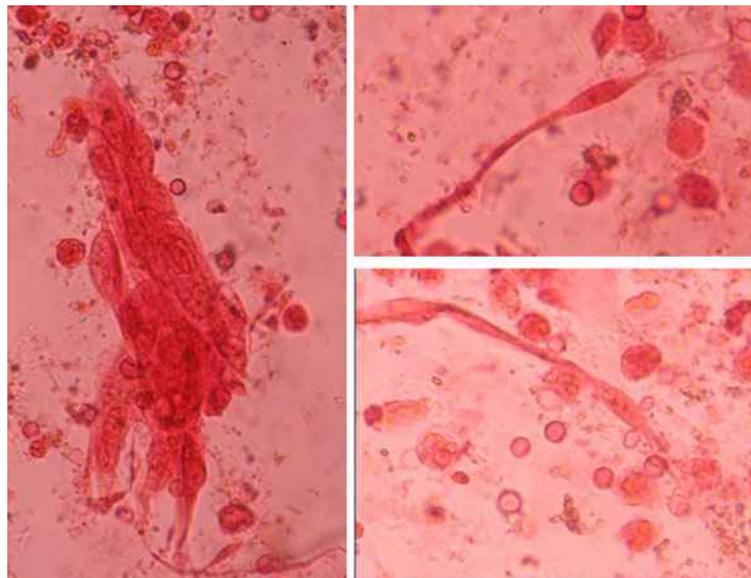
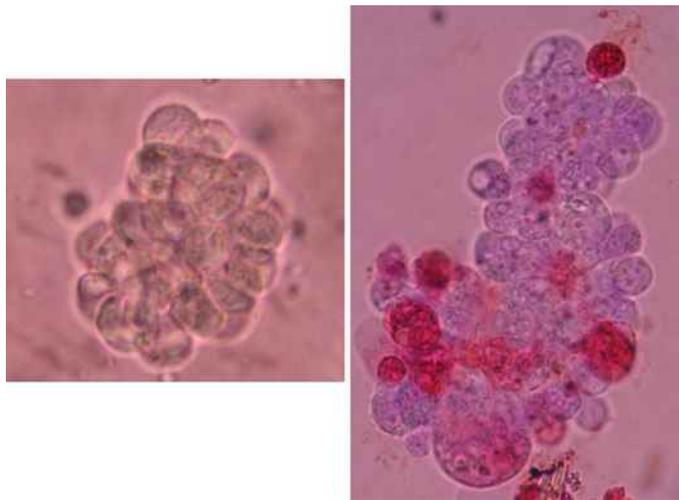
INFORMAR

- Si el porcentaje de eritrocitos dismórficos es mayor al 50% se reporta: **PRESENCIA DE ERITROCITOS DISMÓRFICOS**
- Si el médico lo solicita, se reporta el porcentaje

11. ORINA ANORMAL 2 (PROCESO INFLAMATORIO EN VIAS URINARIAS ASCENDENTES)



- Cantidad variable de leucocitos y eritrocitos
- Cantidad variable de células de epitelio transicional
- Presencia de grupos tridimensionales de células hiperplásicas de origen transicional (hiperplasia papilar)
- Placas de células poco diferenciadas de origen transicional
- Células con citoplasma fusiforme y núcleo de origen transicional, sueltas o en grupos



PROCEDIMIENTO

Recorrer la preparación en objetivo de 10x para verificar la uniformidad de los elementos encontrados en forma panorámica.

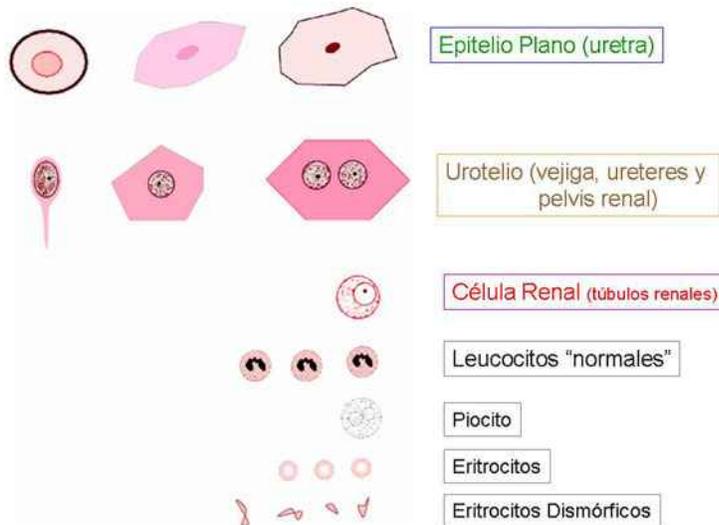
- Verificar la identidad de las células neoplásicas en objetivo de 40x.
- Realizar la cuenta promedio de leucocitos y eritrocitos.

INFORMAR

- Número de leucocitos y eritrocitos
- Células, en apreciación (escasas, moderadas o abundantes)

Informar la presencia de células anormales (neoplásicas) de origen transicional, especificando: hiperplasia papilar, grupos planos o células fusiformes.

REPORTAR



INFORME DE RESULTADO

El informe de resultados del Uroanálisis debe tener la capacidad de reunir todos los detalles que se pueden detectar en las diferentes fases del examen, en un formato compacto, claro y fácil de detectar e interpretar.

Examen Macroscópico.

Color: El informe es descriptivo, sin clasificaciones.

Aspecto: Se informa como: transparente, ligeramente turbio o turbio.

Examen Químico.

Los equipos analizadores de tiras reactivas cuentan con impresoras de resultados e incluso son capaces de conectarse a interfases para transmitir la información por vía electrónica.

Si se trabaja con método manual y lectura visual, el formato debe contar con suficiente espacio para escribir los resultados en forma legible y clara. El Laboratorio puede elegir la opción de un formato que incluya las opciones de resultados de la tira reactiva y señalar el que se observó.

Es recomendable informar los parámetros semicuantitativos en unidades de concentración.

El informe en cruces puede resultar confuso, ya que en las diferentes marcas de tira reactiva las escalas, y con ello el valor de las cruces, pueden variar significativamente. En la siguiente tabla se presentan valores reales de varias marcas de tira reactiva reales en la carta de colores para cetonas, en mg/dL.

	1+	2+	3+	4+	5+
Tira 1	5	15	40	80	160
Tira 2	5	15	50	150	
Tira 3	16	53	156	8	
Tira 4	0.5	1.5	4		16

Examen Microscópico.

Leucocitos: el informe de la cuenta microscópica se recomienda en número de leucocitos por unidad de volumen. Además de la cuenta, la Guía Europea para el Uroanálisis recomienda informar la morfología predominante: mononucleares, polimorfonucleares; y la presencia de eosinófilos y de leucocitos centelleantes o “picocitos” por apreciación, como escasos, moderados o abundantes

Eritrocitos: también se recomienda informar la cuenta en número de eritrocitos por unidad de volumen. Los eritrocitos se clasifican en:

eumórficos: eritrocitos íntegros, con morfología totalmente normal en una orina con una osmolaridad semejante a la del plasma sanguíneo, crenocitos en una orina hipertónica, y en una orina hipotónica, esferocitos o “fantasmas” que son membranas celulares de eritrocito que han perdido su contenido. En este caso se recomienda informar simplemente: “orina hipotónica” u “orina hipertónica”

dismórficos: son fragmentos de eritrocito que ha pasado por un glomérulo dañado, forzado por la presión sanguínea. Los reportes bibliográficos coinciden en informar la presencia de eritrocitos dismórficos cuando mas del 60% de los eritrocitos presentes en la muestra son dismórficos y en porcentaje cuando lo solicita el médico.

Una recomendación importante y útil en el informe de la cuenta de **leucocitos** y **eritrocitos** cuando se trabaja sin un método cuantitativo definitivo, como análisis mediante equipos automatizados o el uso de cámaras calibradas, es informar la cuenta por campo en intervalos con un significado clínico. El informe en intervalos arbitrarios (ejemplo: 0 a 2, 4 a 6, 10 a 12, 4 a 8, etcétera) implica incomodidades y esfuerzo innecesario para el analista y el clínico que lee el informe. Una propuesta para considerarse y comentarse con el equipo médico es informar en intervalos como los siguientes:

	0	a	5
	6	a	10
	10	a	15
	16	a	20
	21	a	30
	31	a	40
	40	a	50
	incontables		

Células epiteliales: la simple leyenda de “células epiteliales: escasas, moderadas o abundantes” NO da información útil, es insuficiente. **Es necesario especificar de que epitelio provienen las células presentes en la muestra.** En este punto es muy necesario modificar la forma de informar de la mayoría de los laboratorios, para lo cual recomiendo el siguiente modelo:

Celularidad: escasa () moderada () abundante ()

De epitelio: **escamoso:** _____ **transicional:** _____ **renal:** _____
 (uretra) (vejiga, uréteres, pelvis renal) (túbulos renales)

Observaciones: _____

Instrucciones:

Se hace un barrido panorámico de la preparación en objetivo de 10x y se marca con una cruz en el paréntesis la opción, según se encuentre la cantidad de células.

Se identifica si se presenta un solo tipo de epitelio, si es así se marca con una cruz en la línea que le corresponde.

Si se identifican células de más de un epitelio, se indica en la línea de cada epitelio si es escaso, moderado, abundante o "predomina"

Se anota en el renglón de observaciones cualquier anomalía que se presente en la morfología o la asociación y presentación de las células.

Explicación y ventajas. Se cambia: "células epiteliales" por **Celularidad** para que inicialmente se dé un panorama de cómo se encuentra semicuantitativamente la presencia de células en la muestra. En el segundo renglón se especifica si hay un tipo celular o más y da la oportunidad de presentar el panorama real de la muestra con solo colocar una cruz, o dos o tres palabras en que se exprese si hay uno de ellos abundante y otro escaso, o alguno de los epitelios predomina, independientemente de cómo se encuentre en abundancia la celularidad total de la muestra.

1.- **Celularidad:** escasa () moderada () abundante (X)

De epitelio: **escamoso:** abundante **transicional:** escaso **renal:** _____
(uretra) (vejiga, uréteres, pelvis renal) (túbulos renales)

Observaciones:

2.- **Celularidad:** escasa (X) moderada () abundante (X)

De epitelio: **escamoso:** _____ **transicional:** predomina **renal:** escaso
(uretra) (vejiga, uréteres, pelvis renal) (túbulos renales)

Observaciones: hiperplasia papilar en células transicionales

Cilindros: se informa su cuenta por unidad de volumen o por campo y se debe distinguir su contenido. Para favorecer el significado clínico se sugiere la siguiente forma de reportarlos:

- Hialino: transparente de bordes bien definidos, no contiene nada
- Leucocítico: contiene leucocitos
- Epitelial: contiene células de los túbulos renales
- Eritrocítico: contiene eritrocitos
- Bacteriano: con bacterias
- Cristalino: con cristales o sales amorfas precipitadas
- De bilirrubina
- Mixto: con cualquier combinación de los anteriores, indicar el contenido
- Granuloso: resulta de la degeneración y destrucción de alguna de las células, epiteliales, leucocitos o eritrocitos
- Céreo: al continuar la degeneración del material celular

Cristales: se informan en apreciación como escasos, moderados o abundantes.

-Si son cristales "siempre significativos" (2,8-Dihidroxi-adenina, cistina, tirosina, leucina, estruvita o "fosfato triple", urato amónico, xantina, carbonato cálcico) su simple presencia es significativa.

-Si son potencialmente litógenos (oxalatos, ácido úrico y sus sales, fosfato cálcico, apatitas y sulfamidas), se debe informar si presentan los parámetros que los hacen litógenos:

- Tamaño
- Espesor
- Número
- Tasa de maclación
- Tasa de agregación

Microorganismos: se identifican y se informan.

Otros: como espermatozoides, gotas de grasa etcétera.

Hay dos títulos?????

CONTROL DE CALIDAD EN EL UROANÁLISIS

CONTROL INTERNO DE LA CALIDAD

La calidad en los exámenes de laboratorio es importante, por razones de salud:

- Nuestra salud está en juego
- Con ellos se confirman impresiones diagnósticas o se reorientan
- Con ello se toman importantes decisiones terapéuticas. . . económicas:
- Disminuimos los costos directos de los exámenes (evitando repeticiones)
- Los de los recursos terapéuticos (hospitalización, rehabilitación etc.)
- Los de la pérdida en la vida productiva del paciente. . . y además
- Mantenemos la confianza de médicos y pacientes
- Mantenemos el prestigio del laboratorio
- Conservamos el empleo

De entre las diversas definiciones de “calidad” que existen en la bibliografía del tema podemos hacer referencia a la que se refiere a la satisfacción de las necesidades que generaron un producto o servicio y recordar brevemente las indicaciones médicas para el uroanálisis y los parámetros involucrados:

a) infección del tracto urinario	
PARÁMETROS INVOLUCRADOS	ETAPA DEL UROANÁLISIS
cuenta de leucocitos	cuenta microscópica
leucocitos en la tira reactiva	examen químico
nitritos	examen químico
celularidad y cilindros	identificación microscópica
Identificación de “piocitos”	identificación microscópica

b) enfermedad renal no infecciosa	
PARÁMETROS INVOLUCRADOS	ETAPA DEL UROANÁLISIS
cuenta de eritrocitos	cuenta microscópica
morfología de eritrocitos	identificación microscópica
celularidad y cilindros	identificación microscópica
proteínas	examen químico
sangre en tira reactiva	examen químico

c) detección de glucosuria	
PARÁMETROS INVOLUCRADOS	ETAPA DEL UROANÁLISIS
glucosa en orina	examen químico

d) seguimiento de pacientes con diabetes	
PARÁMETROS INVOLUCRADOS	ETAPA DEL UROANÁLISIS
glucosuria	examen químico
cetonuria	examen químico
proteínas	examen químico
sedimento urinario	identificación microscópica

e) estados metabólicos (vómito o diarrea, acidosis/ alcalosis, cetosis o litiasis)		
evento	PARÁMETROS INVOLUCRADOS	ETAPA DEL UROANÁLISIS
vómito o diarrea	Densidad, cetonas	examen químico
acidosis / alcalosis	pH	examen químico
cetosis	cetonas	examen químico
litiasis	pH, sedimento urinario	identificación microscópica

Hasta este punto hemos dedicado el presente documento a la descripción de los procesos que forman parte del Uroanálisis con el propósito de estandarizarlos, es decir uniformarlos para obtener resultados comparables, basados en lineamientos y guías de reconocimiento y aceptación internacional y bibliografía científica seria. Ahora corresponde monitorear o vigilar las diferentes etapas y detalles del proceso para ver que tal están saliendo las cosas y asegurar una calidad que cumpla con los propósitos de un uroanálisis bien dirigido.

Como podemos ver en las tablas anteriores cualquier necesidad diagnóstica en que esté implicado el uroanálisis requiere resultados confiables en cada una de sus etapas y por consiguiente será importante

diseñar y establecer programas diseñados para la vigilancia y evaluación de cada una de las acciones en el examen.

El programa de control de calidad incluye la vigilancia continua de todas las fases del proceso para asegurar los mayores estándares de calidad para el cuidado del paciente.

FASE PREANALÍTICA

Para asegurar la plausibilidad del examen, la muestra de orina debe cumplir con estándares de calidad que aseguren congruencia al resto del proceso. Para ello debemos empezar por involucrar al paciente y el primer paso en el momento de recibir la muestra es preguntar al paciente cómo obtuvo la muestra y a que hora, a partir de su respuesta se verifican los siguientes datos:

- Concordancia de la información con la solicitud y el recipiente
- Aceptabilidad del tiempo de emisión de la muestra y la recepción de la misma
- Inspección del tipo de recipiente, el adecuado cierre y ausencia de derrames
- Adecuado volumen y ausencia de contaminantes visibles



Examen Químico.

a) Tira Reactiva. Existe orina control, de origen humano y de origen sintético, de nivel normal y patológico para la realización del control de calidad interno de la medición de la química urinaria con la tira reactiva. La elección de orina de origen humano para eliminar desviaciones por el efecto de matriz es recomendable, la ventaja de la orina sintética está basada en el costo.

Las presentaciones que se encuentran en el mercado son:

- Frascos de orina liofilizada para reconstituir con 60 mL de agua
- Frascos con 12 mL de orina lista para usarse
- Frascos goteros con 5 mL listos para usarse por goteo sobre la tira reactiva

La ventaja de las presentaciones de 60 y 12 mL es la presencia de partículas microscópicas de latex que imitan leucocitos y eritrocitos y se utilizan para el control de la cuenta microscópica de partículas. Dentro de ellas, el material para control que requiere manipulación, como la reconstitución puede agregar variables al sistema que deberán controlarse, como la calidad del agua, la exactitud del volumen y la técnica de reconstitución.

La ventaja del frasco gotero es el bajo costo en comparación con las otras dos.

El costo en el control de calidad es un tema digno de atención, ya que en muchos laboratorios imposibilita la implementación de un programa de control interno en el área de Uroanálisis. En la bibliografía del tema encontramos referencias que tocan dos aspectos:

- La frecuencia en que se debe practicar la medición del material control. Al respecto, los lineamientos de NCCLS (ahora CLSI) Provider-Performed Microscopy Testing; Approved Guideline HS2-A, 2003, recomiendan que se practique según la productividad del laboratorio:
 - en un laboratorio que consume mas de un frasco por semana, medir una vez al día en sus 2 niveles.
 - en un laboratorio que consume varios frascos por día, medir la orina control en sus dos niveles una vez por cada frasco
- El manejo del material control. En este tema se proponen dos opciones:
 - Optimizar el volumen de orina control en el que se introduce la tira reactiva, se propone dividirlo en alícuotas de 4mL y utilizar cada una por un máximo de tres días.
 - Humedecer la tira reactiva por goteo de la orina control en las zonas reactivas. Es un

método muy estable, mantiene la orina en su recipiente original, evitando la evaporación, no “contamina” la orina con reactivos de la tira, en su mayoría enzimas que pueden consumir sustrato, y prolonga la vida del control hasta por una semana, la decisión entonces será influida por el control de la cuenta microscópica.

No existe un consenso general para tomar como una pauta única, la recomendación es que se haga control interno con una frecuencia que permita detectar desviaciones antes de que repercutan en las decisiones médicas y la salud de los pacientes. Al respecto existen reportes bibliográficos que proponen que se haga control interno antes del regreso del paciente a repetir el estudio por un desacuerdo con la observación clínica del médico, caso en el cual, si perdura el error, se confirmaría el resultado erróneo y se podría tomar una decisión terapéutica equivocada.

En cuanto al manejo del material control es vital que cada laboratorio valide el método por el cual va a optimizar el uso de su material control para mantener costos sostenibles por la organización a la que pertenece, equilibrado con una frecuencia adecuada.

Es también indispensable contar con capacitación dirigida y un manual de procedimientos para el uso correcto del material control, como ocurre en cualquier especialidad del laboratorio.

¿Qué espero de los resultados?

Recordemos, estamos midiendo los parámetros incluidos en una tira reactiva para Uroanálisis. En esta tira de plástico con reactivos impregnados en una fase sólida que comparamos con una carta de colores o medimos en un fotómetro de reflexión, vamos a obtener resultados con pocas variaciones, especialmente en las orinas de nivel normal, en las que la mayoría de los parámetros son negativos.

Análisis estadístico.

El Uroanálisis enfrenta una serie de problemas cuando se trata de definir formalmente su calidad. Mientras la trazabilidad y la medida de la incertidumbre están establecidas para la química clínica y la hematología, para las mediciones semicuantitativas y las escalas ordinales en el uroanálisis son conceptos prematuros.

La definición de las metas analíticas, o el error que estamos dispuestos a tolerar, también es materia de estudio, ya que como las escalas de valores varían según la marca de la tira reactiva, no es posible ajustar los valores de la orina control a un resultado elegido en la tira reactiva (es decir, si se produce un lote de orina con 100 mg/dL de glucosa, hay otra marca de tiras que no tiene opción de 100, sino de 150 ó 200). Esto obliga a los fabricantes de orina control a incluir límites demasiado amplios en el inserto de sus productos, y por este motivo se deben establecer límites aceptables en cada laboratorio.

Para establecer los límites se mide una fase inicial abierta (sin límites definidos) para contar con suficientes datos y hacer los cálculos estadísticos.

Cálculos estadísticos para la tira reactiva.

La estadística nos sirve para analizar y sacar conclusiones útiles a partir de un grupo de datos. La estadística descriptiva nos ayuda a caracterizar una serie de eventos repetidos, semejantes entre sí y nos permite conocer

cual es la categoría, el valor o el evento hacia el que se acercaron mas frecuentemente: la medida de tendencia central. También nos ayuda a medir cuanto se alejaron o dispersaron los datos que no cayeron en esa tendencia central y nos da: las medidas de dispersión.

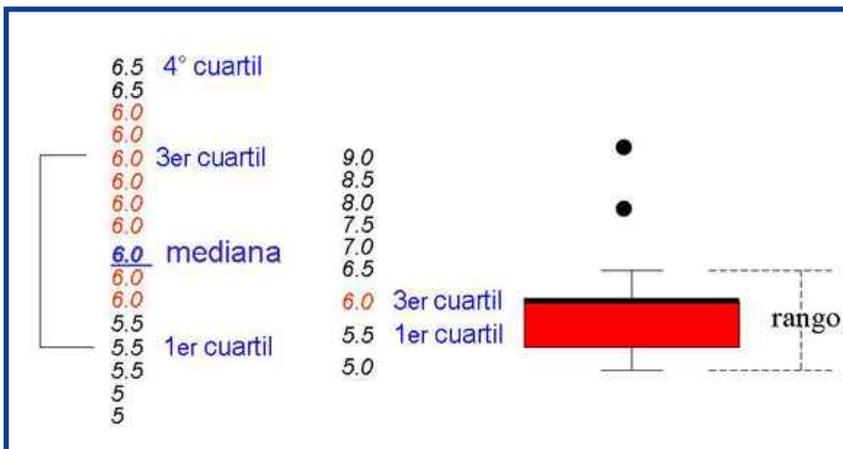
Comúnmente estamos acostumbrados en el laboratorio clínico a calcular y caracterizar grupos de datos obtenidos de mediciones de química clínica, hematología, cuantificación de hormonas, electrolitos, etcétera. Los cálculos estadísticos que se aplican en este tipo de mediciones es la Estadística Paramétrica; esta se aplica a variables continuas (ejemplo: glucosa sanguínea de 90, 91, 92 ó 93 mg / dL) con una distribución normal o cercana, pero en el caso de la tira reactiva obtenemos resultados discontinuos con distribuciones diferentes a la normal (ejemplo: proteínas de 30, 100, 300 ó 2000 mg / dL, pero no valores intermedios). En este caso se aplican cálculos de Estadística No Paramétrica.

En la Estadística Paramétrica tenemos:

- Medidas de tendencia central: media aritmética. Se calcula sumando todos los datos y dividiéndolos por el número de datos.
- Medidas de dispersión: desviación estándar. Es un promedio de los errores estándar. El error estándar es la distancia que existe entre el promedio o valor esperado y un valor observado, expresado en porcentaje del valor esperado.

En la Estadística No Paramétrica:

- Medidas de tendencia central: la moda. Es el valor mas repetido en el grupo de resultados
- Medidas de dispersión: el intercuartil. Es el porcentaje del rango de resultados observado (el resultado mayor menos el resultado menor), que está ocupado por el 50% central de resultados (tercer cuartil menos primer cuartil) al enlistarlos en forma progresiva.



Es importante tener en cuenta el tipo de estadística por que si pretendemos fijar un valor esperado en la tira reactiva utilizando la media aritmética, podríamos encontrar, como ejemplo, una glucosa de 175 mg/dL, que no existe en la carta de colores de la tira reactiva, por tanto debe ser la moda el valor elegido.

Para el intervalo aceptable, el siguiente caso puede resultar ilustrativo:

Es una orina control con una concentración real de proteínas de 43 mg/dL, los posibles resultados en la tira son: 0, 30, 100, 300 y 1000. La opción mas cercana en la tira reactiva es 30 mg/dL, por tanto la moda va a resultar de 30, sin embargo, puede haber algunas lecturas que se perciban de 100 mg/dL, que aunque está mas lejos de la concentración real, puede ocurrir, especialmente en lectura visual.

En los lineamientos de CLSI se recomienda que en uroanálisis la variabilidad no vaya mas allá de una categoría alrededor del valor esperado, por ser mediciones ordinales, pero en este caso se ilustra que elegir un valor por arriba y un valor por debajo de la moda, puede resultar incorrecto en algunas concentraciones de algunos parámetros, ya que, un resultado negativo, que sería un valor por debajo de la media en el ejemplo (cero o negativo), es clínicamente muy distinto de 100 mg/dL y estaría haciendo aceptable un error analítico.

Entonces, la recomendación es que se tome en cuenta el significado clínico además de los datos de frecuencia cuando se determine el intervalo aceptable de resultados en el control interno y se considere que es posible establecer intervalos asimétricos.

Registro. Los resultados de la medición de la orina control deben registrarse y, como en todos los controles en el laboratorio clínico, es recomendable graficarlo para su mejor comprensión. Al respecto comparto una forma de graficar que ha resultado útil, muy demostrativa y con el menor esfuerzo en mi experiencia en la rutina del Laboratorio. Se trata de colocar en una tabla: los posibles valores de la tira reactiva que estamos utilizando, de cada uno de los 10 parámetros en columnas; y filas o renglones para los días del mes. Se hace la medición de la orina control y se ilumina la opción que se obtuvo, de un color elegido por ustedes cada nivel del control y se registra la fecha en la primer columna de la tabla (siguiente esquema).

CONTROL DE CALIDAD INTERNO DE UROANALISIS		MES: / 2005																					
No.	Fecha	Glu		Bili		Cet		Dens		Hb		pH		Prot		Urob		Nit		Letic			
		1000	2000	Neg	Moderado	Alto	Neg	1.000	1.010	1.020	1.030	0	10	25	50	7.5	8.0	8.5	9.0	1.0	2	4	8
1																							
2																							
3																							
4																							
5																							
6																							

CONTROL DE CALIDAD											
Glu			Bili			Cet					
1000	2000	Neg	Alto	Neg	0.5	1.5	4.0	8.0	16.0		
500	1000	2000	Moderado								
100	250	500	Bajo								
Neg											

Tiene la comodidad de no escribir listas de resultados y después graficarlos y la virtud de concentrar en una sola hoja los dos niveles de control, si así lo desea, y si no es así, puede elaborar una hoja para cada nivel.

Una sana recomendación: la uniformidad natural de los resultados puede provocar que el más honesto analista se vea influido por la gráfica de valores diarios y, en el caso de presentarse una variación, dude de registrarla espontáneamente y prefiera rectificarla, por lo que es mejor registrar los resultados en la libreta de registro de resultados de pacientes y después se ilumine en la gráfica.

El siguiente paso importante es participar en un Programa de Evaluación Externa de la Calidad (Comparación Entre Laboratorios o Ensayo de Proeficiencia), para verificar la exactitud de las mediciones que estamos realizando con una muestra "ciega". Podemos obtener resultado satisfactorios, pero cuando no sucede así, es necesario tomar acciones al respecto.

Una vez que se hace la verificación básica:

- Lote de tiras reactivas utilizado en la medición y vigencia (caducidad)
- Manejo del material control
- Procedimiento de medición: el equipo lector y su mantenimiento y calibración, o el manejo de la tira reactiva en lectura visual
- Estado del Control Interno en el momento de la prueba de proeficiencia

Si todo parece haber estado bien, es necesario verificar mas profundamente el sistema de medición, si se tratara de una prueba de Química Clínica se podría calibrar un nuevo frasco de reactivo, o verificar las cubetas o la lámpara del fotómetro. En el uroanálisis vamos a llegar finalmente a la verificación del desempeño de la tira reactiva.

Las mediciones en escalas ordinales (semicuantitativas) se expresan como datos categorizados (discontinuos). Se pueden determinar las fracciones máximas de Falsos Positivos y Falsos Negativos aceptables con base en un método de comparación aceptado. Métodos de referencia estrictamente no se encuentran disponibles a la mayoría de laboratorios en varios de los parámetros.

Se clasifican los datos obtenidos de las mediciones con fines de evaluación en dos límites: El Límite de Detección (Ld), la mínima concentración que puede detectar la tira reactiva declarada en la información técnica del fabricante (el inserto), por debajo de la cual deberían encontrarse resultados negativos. El límite de Confirmación (Lc), por encima del cual la medición debe ser positiva. En medio de los dos se delinea la Zona Gris, en donde debe darse un gradual cambio de negativos a positivos. La relación de concentraciones de Lc/Ld se recomienda que sea de 5.

Las fórmulas para calcular las fracciones de falsos positivos y negativos son las siguientes:

Método de comparación			
Tira Reactiva	negativo	zona gris	positivo total
Negativo	a	c	e
Positivo	b	d	f
total			
Límites		Ld	Ld

- Fracción de Falsos Positivos en el Límite de Detección:

$$FPd = b / (a + b)$$

- Fracción de Falsos Negativos en la Zona Gris:

$$FNg = c / (c + d)$$

- Fracción de Falsos Negativos en el Límite de

Confirmación:

$$FNc = e / (e + f)$$

Especificaciones de Calidad Analítica recomendada para las Tiras Reactivas

DESEMPEÑO	FPd= b/(a + b)	FNg= c/(c + d)	FNc= e/(e + f)
Óptimo	< 10%	< 30%	< 5%
Mínimo	< 20%	< 50%	< 10%

Se proponen los siguientes Límites de Detección y de Confirmación para las tiras reactivas en general:

PARÁMETRO	Método de comparación	Ld	Lc
Leucocitos	Cuenta en cámara	20	100
Eritrocitos	Cuenta en cámara	10	50
Proteínas	Inmunoquímica	0.1	0.5
	Unión a colorante	0.2	1
Nitritos	Nitrito de sodio	0.5	2.5
Glucosa	Hexocinasa	3	15
Cetonas	Acetoacetato de Litio	1	5
pH	potenciómetro	± 1 unidad	
Gravedad Específica	Refractómetro	± 0.005	
Urobilinógeno	No disponible común	20	100
Bilirrubina	Solución de bilirrubina	10	50

Comparación Interlaboratorios de Control interno.

Ante la complejidad en la evaluación del desempeño de la tira reactiva, especialmente por la poca disponibilidad de métodos de comparación cuantitativos, una excelente opción es la de participar en un programa de comparación de control interno interlaboratorios. En este tipo de programa se recopilan los datos de control interno de todo el mes en un grupo de laboratorios que comparten características (grupo par), en este caso, marca y modelo de tira reactiva y sistema o método de medición. En este tipo de programa se evalúa la reproducibilidad, pero también se verifica el desempeño del laboratorio en cuanto a la exactitud ya que se compara con el consenso del grupo par.

Existen programas proporcionados por los fabricantes de tiras reactivas y sistemas de medición y programas de tercera opinión. Para la selección de uno de ellos es importante tomar en cuenta que entre mayor es el

número de laboratorios participantes se obtiene información de mayor validez, especialmente en cuanto a la exactitud por el consenso.

Reproducibilidad.

La evaluación de la reproducibilidad de las escalas ordinales responde a una distribución binomial. A continuación se presenta una tabla de distribución binomial en donde nos muestra:

- La Proporción obtenida de resultados dentro de la categoría de concentración más frecuente (opción en la carta de colores) estimando el nivel de un parámetro en una orina control.
- Número de mediciones usado de la tira reactiva para la estimación

No. of results ^b	Proportion of results falling into the same concentration category ^a							
	50%	60%	70%	75%	80%	85%	90%	95%
20	27-73%	36-81%	46-88%	51-91%	56-94%	62-97%	68-99%	75-100%
50	36-65%	45-74%	55-82%	62-87%	66-90%	73-94%	78-97%	86-99%
100	40-60%	50-70%	60-79%	65-83%	71-87%	77-91%	82-95%	89-98%
1000	47-53%	57-63%	67-73%	72-78%	78-83%	83-87%	88-92%	94-96%

**Tomado de la Guía Europea Para el Uroanálisis

Aquí podemos ver que con 82 resultados exitosos de 100 (o sea un 80% de resultados) obtenemos el 95% de confianza deseado, eso implica 24 resultados de la misma concentración en un mes de 30 días. Será importante además que se tome en cuenta el significado clínico en la variación observada en los 6 resultados restantes.

Examen microscópico.

a) Cuenta Microscópica. Dada la importancia diagnóstica de la cuenta microscópica de leucocitos y eritrocitos, es vital llevar un control del desempeño del laboratorio en la cuenta microscópica. Existen muestras control que contienen partículas microscópicas estables para establecer un programa de control de cuenta microscópica. La frecuencia de la aplicación del programa está comúnmente influida por el costo del material control.

La cuenta microscópica de partículas sigue una distribución estadística de Poisson. Las formulas para los cálculos son las siguientes:

s = desviación estándar

n = número de unidades de volumen o área contadas (μL o campo microscópico)

T = total de partículas contadas en la preparación o cámara de cuenta

m = T/s cuenta promedio de todos los campos o unidades de volumen

CVm = coeficiente de variación de la cuenta promedio

CVt = coeficiente de variación de la cuenta total

$s = \sqrt{m}$

$CVm (\%) = 100\% / \sqrt{m} = 100\% / \sqrt{T/m}$

$CVt = 100\% / \sqrt{T}$

A cuentas bajas, la imprecisión de la cuenta total se vuelve crítica, por lo que el volumen contado es muy importante como podemos ver en la siguiente tabla:

La variación de la cuenta de leucocitos en un sujeto normal y una infección urinaria suele variar con un factor de 10, de 5 / μL a 50 / μL , para una cuenta normal la diuresis puede causar variaciones del 100%, de 2 a 4 leucocitos / μL de un día a otro.

El máximo permisible recomendado de falsos negativos en la cuenta de eritrocitos y leucocitos se enumera en la siguiente tabla:

En cuentas por campo se recomienda informar por intervalos clínicamente significativos y mantener la variabilidad dentro de la misma categoría.

El método recomendado de comparación es la cuenta en cámara calibrada en muestra fresca y sin centrifugar, para evitar los errores que se pueden generar en la centrifugación y resuspensión del sedimento.

Como en el resto del Uroanálisis y cualquier otro examen de laboratorio es necesario (en algunos países obligatorio) inscribirse en un programa de Proeficiencia o Evaluación Externa de La Calidad.

b. Identificación de Partículas. Para el control de calidad interno se recomienda el análisis de muestra pareadas ciegas. Si se detecta una discrepancia en la identidad de las partículas debe reportarse con conocimiento de la identidad de las muestras y resolverse con capacitación continua.

Existen Programas de Evaluación Externa de la Calidad en los que se presentan imágenes de Sedimento Urinario para identificarse por los participantes. Tienen la ventaja de representar una forma de capacitación

Bibliografía

- **European Urinalysis Guidelines.**
Scand J Clin Invest 2000; 60,
Supplement 231: 1 –96.
- **Urinalysis and Collection,
Transportation, and Preservation of
Urine Specimens;
Approved Guideline – Second
Edition.** NCCLS: GP16-A2, 2001.
- **Reproducibilidad y variabilidad de
los controles Liquicheck Urinalysis
Control (BIO-RAD) al evaluar
volúmenes diferentes.** Villanueva-
Jorge Salha, Salazar Canul Miguel,
Medina Escobedo Martha. Bioquimia
2007; 32: 49-57.
- **El Uroanálisis: Un gran aliado
médico.**
Campuzano Maya G., Arbelaez
Gómez M., Urología Colombiana;
2007, pag. 67-92.
- **Análisis de comportamiento
semanal de controles de orina
Kova trol y Bio Rad en laboratorio
de rutina.** Rosales Aguilar M.,
Castillo Fregoso M.C.
Bioquimia; vol 29, no 3: 74-80. 2004
- **Urinalysis with Test Strips.**
Meisegeier Bernhard. Analyticon
Biotechnologies AG. Germany, 2004.
- **¿Qué hay de nuevo en algo tan
viejo?.**
Dalet Fernando. Revista electrónica
DIAGNÓSTICO IN VITRO. 1999.
- **Frequency of QC: A Patient Safety
Perspective.**
Dooley Kent C. Guest
Essay, Westgard QC, 2007.

Curriculum

M. en C. Vicente de María y Campos Otegui.

Nació en la Ciudad de México en 1965. Se graduó en la licenciatura de Químico Farmacéutico Biólogo en 1989 en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la Universidad Nacional Autónoma de México. Estudió la Especialidad de Citología Exfoliativa en la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional en los años de 1989 a 1990. Obtuvo el grado de Maestro en Ciencias Químico-Biológicas en el año 2001 en la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas con una tesis sobre Citología Urinaria.

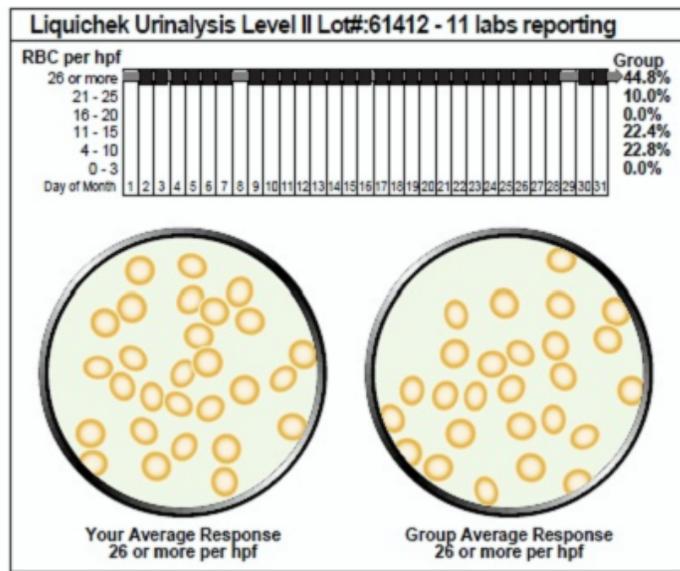
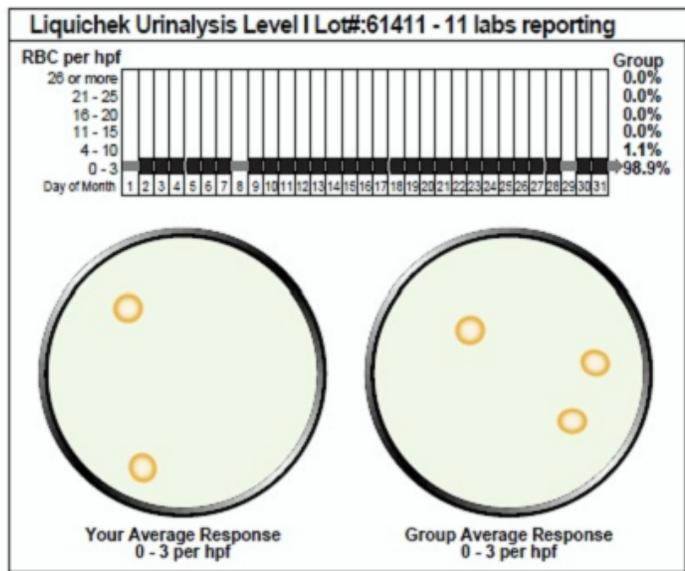
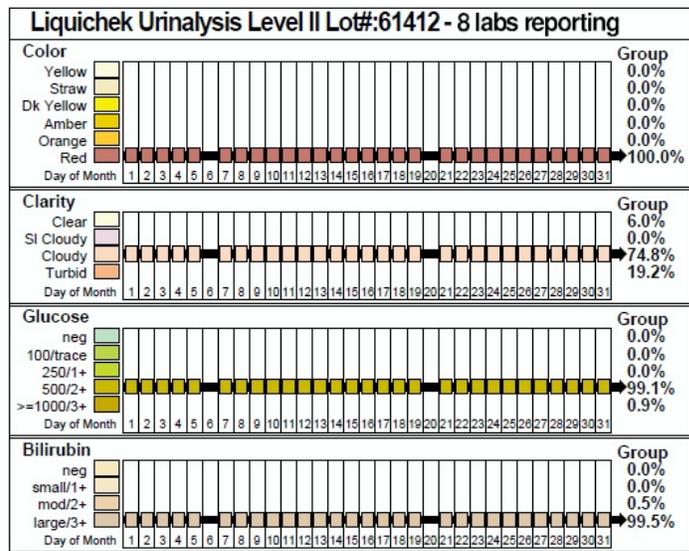
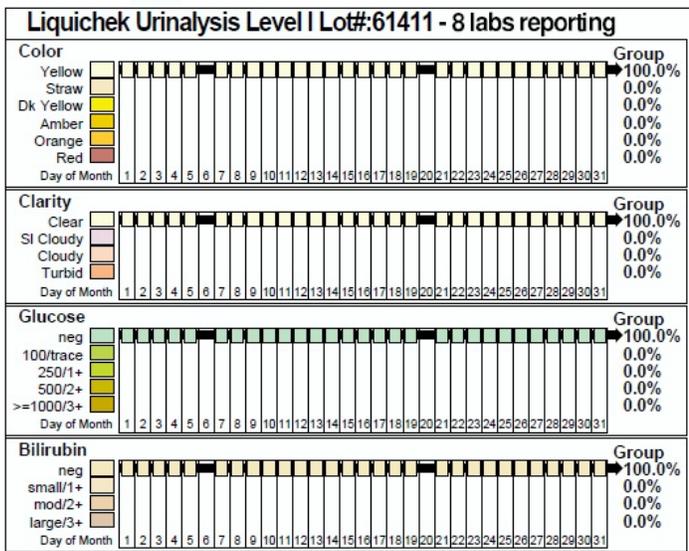
Su experiencia laboral se ha desarrollado en el Hospital General Dr. Rubén Leñero de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, primero de 1991 a 1992 en el Servicio de Patología en el Diagnóstico Citológico y a partir de entonces como Jefe del Laboratorio Clínico del mismo hospital. En la enseñanza y difusión de la actualización en el Uroanálisis ha impartido cursos y conferencias desde 2001 en múltiples foros. En el año 2004 diseñó y realizó junto con Concepción Anduaga el cartel de Sedimento Urinario "Panorámica de Sedimento Urinario y su Origen".

En el área de la Evaluación Externa de la Calidad se ha desarrollado desde 2002 como coordinador de programas de proficiencia de Uroanálisis en México, y desde 2007 es asesor externo de BIO-RAD Latinoamérica en materia de Uroanalysis.

Participa en nuestro Programa de Comparación Interlaboratorios.
 Contacta a tu distribuidor para mayor información

1

Usted podrá utilizar alguno de nuestros softwares Unity para reportar sus resultados y obtener el Informe de Comparación Interlaboratorios



Controles para Uroanálisis



Liquichek™ Urinalysis Control

Está específicamente diseñado para pruebas de tira reactiva y microscopía en orina. El control está disponible en viales de vidrio de 12 mL.

- Líquido, a base de orina humana
- Diseñado para pruebas en tira reactiva y el análisis microscópico
- 30 días de estabilidad a 2–25°C
- 2,5 años de caducidad a 2–8°C
- Disponibilidad de código de color para reportes de grupos análogos

Analitos

Bilirrubina	Gravedad específica	Nitrito	Sangre
Cetonas	Leucocito Esterasa	Osmolalidad	Urobilinógeno
Creatinina	Microalbúmina	pH	
Embarazo (hCG)	Microscópicos	Proteínas	
Glucosa	(RBC, WBC, Cristales)	Relación Proteínas-Creatinina	

Referirse al Inserto Incluido sobre los lotes disponibles para analitos y estabilidad específicos

▼ Información para pedidos

Cat #	Liquichek™ Urinalysis Control	Cantidad
435	Binivel (6 de cada nivel)	12 x 12 mL
436	Nivel 1	12 x 12 mL
437	Nivel 2	12 x 12 mL
435X	Binivel MiniPak (1 de cada nivel)	2 x 12 mL



Bio-Rad S.A.

Para mayor información por favor haga contacto con su Distribuidor Bio-Rad en Latinoamérica.