



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

**MANUAL ELECTRÓNICO DE UROANÁLISIS**

**TESIS**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA:

**FRANCO VILLASEÑOR CHRISTIAN**

DIRECTOR DE TESIS: Q.F.B CAROLINA JIMÉNEZ LÓPEZ

ASESOR DE TESIS: M. EN C. MARÍA JOSÉ MARQUES DOS SANTOS

MÉXICO D.F.

JUNIO, 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# CONTENIDO

	Páginas
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b>	<b>3</b>
<b>1. Anatomía del sistema renal</b>	<b>3</b>
1.1 Los riñones y glándulas suprarrenales	3
1.1.1 <i>Vasculatura renal</i>	4
1.1.2 <i>La nefrona y el sistema colector renal</i>	6
1.1.3 <i>Papilas, cálices y pelvis renal</i>	8
1.2 Uréteres	9
1.3 Vejiga	9
1.4 Uretra	10
<b>2. Fisiología del sistema renal</b>	<b>11</b>
2.1 El flujo sanguíneo renal	12
2.2 La filtración glomerular	12
2.3 La reabsorción tubular	14
2.4 La secreción tubular	15
<b>3. Enfermedades renales</b>	<b>15</b>
3.1 Glomerulares	16
3.2 Tubulointersticiales	20
3.3 Vasculares	21
3.4 Insuficiencia renal	22
3.4.1 <i>Clasificación de la Azoemia por la relación BUN/Creatinina</i>	23
<b>4. El uroanálisis de rutina (Examen general de orina)</b>	<b>24</b>
4.1 Estudio o examen de las características físicas de la muestra de orina	27
4.1.1 <i>Aspecto</i>	31
4.1.2 <i>Peso específico</i>	32
4.1.3 <i>La osmolalidad</i>	32
4.2 Estudio o examen de las características químicas de la muestra de orina	33
4.3 Estudio o examen de los componentes microscópicos de la muestra de orina	40
4.3.1 <i>Tinciones</i>	41
4.3.2 <i>Células</i>	43
4.3.3 <i>Cilindros</i>	47
4.3.4 <i>Microorganismos</i>	49
4.3.5 <i>Cristales</i>	50
4.4 Sistemas automatizados para el análisis del sedimento urinario	56

<b>5. Control de calidad en el uroanálisis rutinario (Examen general de orina)</b>	<b>57</b>
5.1 Control de calidad interno del examen general de orina	58
5.1.1 <i>Etapa preanalítica</i>	58
5.1.2 <i>Etapa analítica</i>	58
5.1.3 <i>Etapa postanalítica</i>	66
5.2 Control de calidad externo del examen general de orina	67
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>69</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>70</b>
<b>METODOLOGÍA</b>	<b>71</b>
<b>DIAGRAMA DE FLUJO</b>	<b>72</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>73</b>
<b>DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>	<b>77</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>78</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>79</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>80</b>

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad el uroanálisis abarca diversas pruebas que sirven para el diagnóstico y seguimiento de un trastorno renal o enfermedad metabólica. Para realizar las pruebas e interpretar los resultados es necesario conocer la anatomía, la fisiología del sistema renal y las principales enfermedades renales.

Las funciones básicas del sistema renal son: mantener el equilibrio hidroelectrolítico corporal, la excreción de los desechos metabólicos, lo que ayuda a mantener en equilibrio el pH sérico y la regulación de la presión arterial (donde interviene el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona). Básicamente lo que hacen los riñones y más concretamente las nefronas, junto con los túbulos colectores es transportar agua y solutos entre la sangre (que circula a través de los capilares peritubulares) y la luz tubular, mediante mecanismos de transporte por las vías paracelulares y transcelulares, en la células tubulares renales. Estas funciones están influenciadas por el flujo sanguíneo renal, la filtración glomerular, la reabsorción y secreción tubular.

Las enfermedades renales son muy diversas y una vez que se conocen los mecanismos que afectan los cuatro constituyentes morfológicos del parénquima renal (glomérulos, vasos capilares, túbulos e intersticio) y sus manifestaciones clínicas es posible comprender de una mejor manera los resultados del uroanálisis de rutina y de esta manera poder interpretarlos adecuadamente, determinando el origen de la afectación renal, ya sea por causas: prerrenales, intrarrenales o postrenales.

El uroanálisis evalúa tres grandes aspectos: el examen de las características físicas (volumen, color, aspecto y peso específico o densidad), examen químico (gravedad específica, pH, leucocitos, nitritos, proteína, glucosa, cetonas, urobilinógeno, bilirrubina y sangre) y el examen microscópico (eritrocitos, leucocitos, células epiteliales renales, levaduras, bacterias, cilindros, cristales y parásitos). El control de calidad en el uroanálisis rutinario otorga confianza y certeza a los laboratorios clínicos y sobre todo a los pacientes, que los resultados son confiables, precisos y reproducibles lo cual es esencial para poder diagnosticar cualquier alteración renal o metabólica.

Gracias a las Tecnologías de la Información y Comunicación (TIC) es posible hoy en día elaborar este manual electrónico de uroanálisis cuyo fin es el de dar a conocer de una manera accesible, agradable y entendible los aspectos esenciales para el uroanálisis, dirigido a los estudiantes de la carrera de Q.F.B. del área clínica para su buena formación y desarrollo profesional. Permitiendo acceder a la información de una manera rápida, confiable y sobretodo económica, volviéndose de esta manera en una parte fundamental e indispensable en la enseñanza.

El libro impreso tiene cinco siglos y medio de edad, mientras que el digital tiene poco más 40 años. Nace con el Proyecto Gutenberg, creado en julio de 1971 por Michael Hart con el fin de distribuir gratuitamente las obras del dominio público por vía electrónica. Pero hubo que esperar hasta el surgimiento de la web y del primer navegador para que el Proyecto Gutenberg encontrara su

verdadero cause. Gracias a la creación de la web, nuevas TIC fueron surgiendo como los programas que permiten descargar y leer textos extensos siendo almacenados en dispositivos móviles como los teléfonos inteligentes o smartphones, tablets, etc. Todos con un mismo objetivo de proporcionar la movilidad y accesibilidad de la información, sin importar el momento y lugar en donde estemos ya que la información se encuentra almacenada en el dispositivo o bien si es necesario se puede conectar a la web para encontrarla y descargarla rápidamente.

## MARCO TEÓRICO

### 1. Anatomía del sistema renal

El sistema urinario o renal está compuesto por cuatro estructuras básicas: los **riñones** donde se produce la orina, los **uréteres** que conducen la orina desde la pelvis renal hacia la **vejiga** en donde se almacena la orina, hasta su excreción por la **uretra** (ver fig. 1.1)<sup>1,2</sup>.

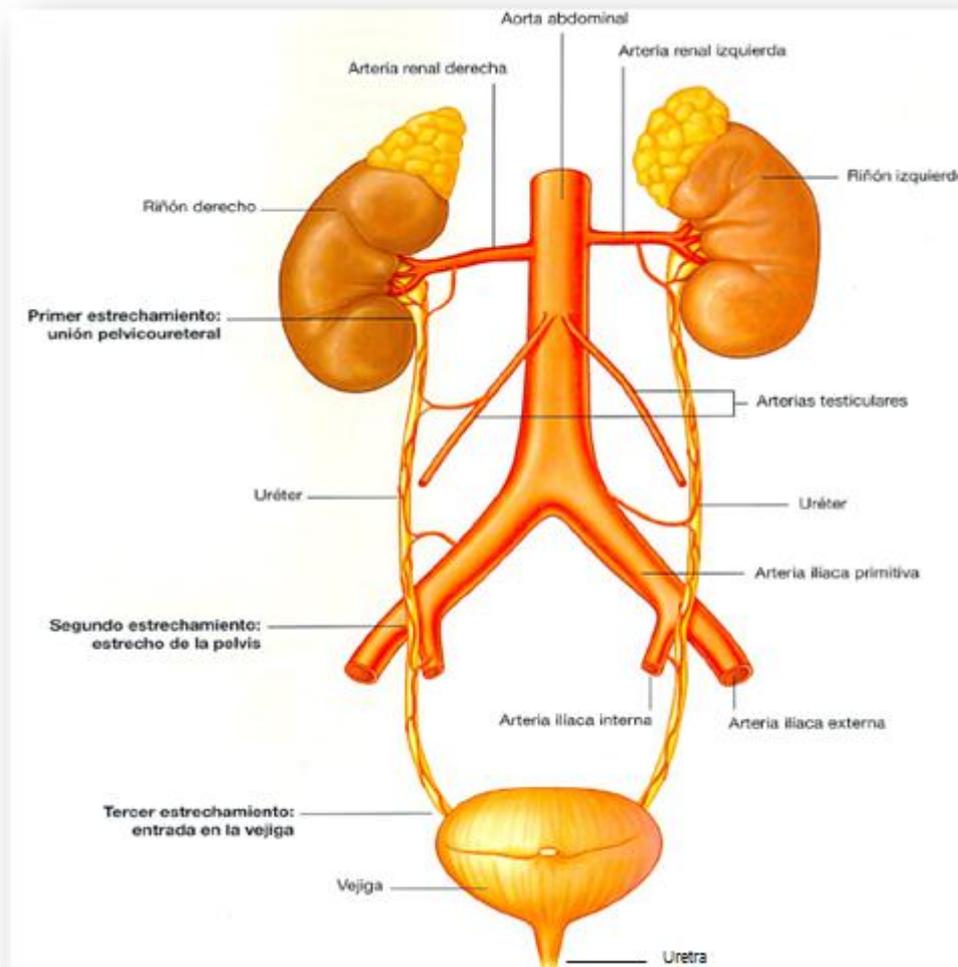


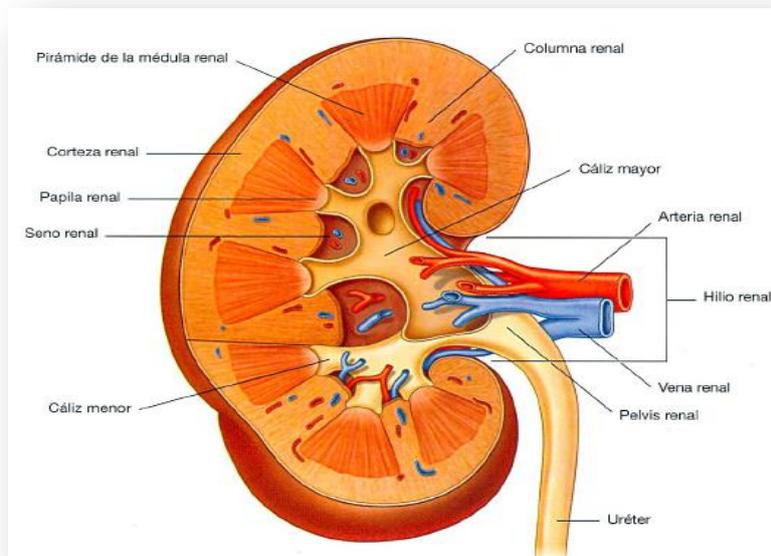
Fig. 1.1 El sistema urinario y el suministro sanguíneo<sup>2</sup>.

#### 1.1 Los riñones y glándulas suprarrenales

Ambos riñones en su polo superior poseen una **glándula suprarrenal**, la cual se encuentra encerrada en la fascia de Gerota o fascia perirrenal. Estas glándulas poseen una corteza compuesta por tres capas; la **zona externa o glomerulosa** que produce aldosterona, la **zona media o fasciculada** que produce cortisol y la **interna o reticular**, sintetiza los esteroides sexuales (andrógenos)<sup>1,2,3</sup>.

Los riñones presentan un color pardo-rojizo y contornos lisos, se localizan en la parte posterior del peritoneo, junto a la columna vertebral están rodeados por abundante tejido fibroadiposo. Presentan una forma de alubia y en el centro de su borde aparece una profunda depresión denominada hilio. Los riñones miden en el adulto unos 11 cm de alto por 6 cm de ancho y 3 cm de grosor, su peso oscila entre 150 a 160 g en el hombre y en la mujer pesan 135 a 145 g. Los riñones se unen detrás del peritoneo en la parte posterior de la cavidad abdominal, extendiéndose desde la duodécima vértebra torácica (T12) a la vértebra lumbar (L3). El polo superior del riñón derecho es anterior a la costilla 12 y el del izquierdo anterior a las costillas 11 y 12<sup>1,3</sup>.

El tejido funcional del riñón se denomina **parénquima renal**, el cual está formado por la **corteza** y **medula renal** (o pirámide de la medula renal) de forma cónica o piramidal notablemente más oscura que el color de la corteza. Al avanzar desde la periferia de la corteza renal (parénquima periférico) de color marrón rojizo del riñón, el **seno renal** se encuentra, en donde las **estructuras vasculares** y el **sistema colector** se unen antes de salir en el **hilio renal**. El vértice localizado en la punta de la pirámide medular se denomina **papila renal** y cada papila está cubierta por un **cáliz menor** individual. La corteza renal recubre las pirámides renales periféricamente y las porciones de la corteza que se extienden entre las propias pirámides renales se denominan **columnas de Bertin** (ver fig. 1.2)<sup>3</sup>.



**Fig.1.2** Estructura interna del riñón<sup>3</sup>.

### 1.1.1 Vasculatura renal<sup>1,2,4,5,6,7,8</sup>

El suministro sanguíneo del riñón es proporcionado por la **arteria renal** que se une al riñón en el hilio e inmediatamente se ramifica hasta introducirse en el parénquima renal, *donde cada arteriola aferente va a irrigar un solo glomérulo*. Al entrar en el corpúsculo renal, la arteriola aferente se divide en cinco a ocho ramas cortas, cada una de las cuales origina un segmento capilar

independiente y en conjunto, la red capilar constituye el **ovillo o penacho glomerular**, que es un entramado vascular de alta especialización, donde se realiza la *ultrafiltración del plasma sanguíneo*. Los capilares glomerulares drenan hacia la **arteriola eferente**, a través de la cual la sangre abandona el glomérulo. En los **glomérulos corticales** la arteriola eferente se une al **plexo capilar cortical** (o capilares peritubulares) que están en íntimo contacto con el **intersticio** y este a su vez con los **túbulos renales**, circunstancia que va a permitir que se desarrolle un proceso tan importante como el *paso a la sangre de sustancias reabsorbidas por las células tubulares renales* (ver fig. 1.3).

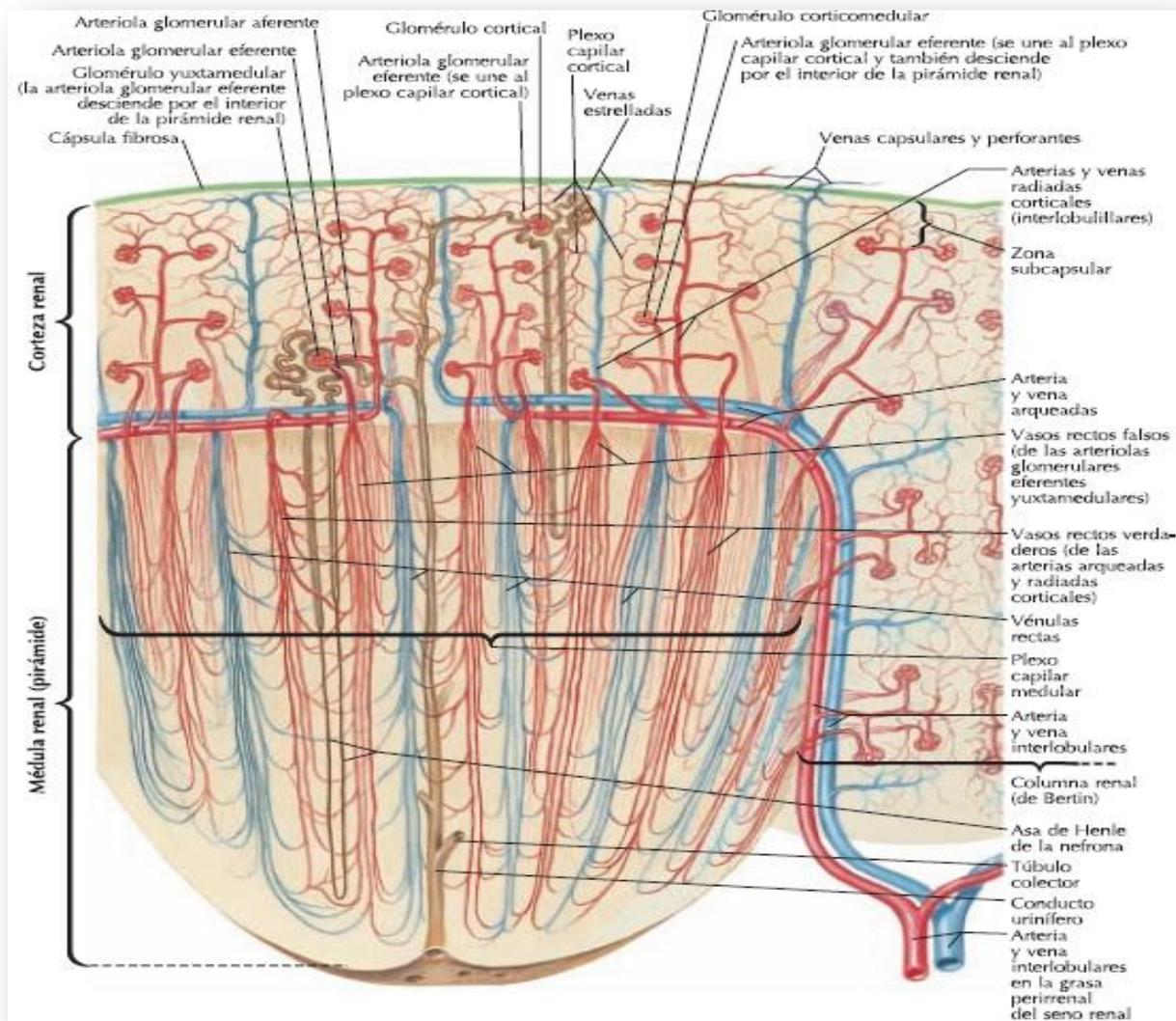


Fig. 1.3 Visión general de la microvasculatura renal<sup>5</sup>.

En los **glomérulos yuxtamedulares** la salida de sangre también se da mediante la arteriola eferente pero a diferencia de los glomérulos corticales, en los yuxtamedulares emergen entre 12 y 25 capilares que descienden hacia el interior de la médula, siguiendo un largo trayecto entre los componentes tubulares medulares y se denominan **vasos rectos descendentes** o **vasos rectos falsos**. Algunos de estos capilares se entrelazan con los **vasos rectos verdaderos** (que son ramificaciones verticales directas de las arterias arciformes o arqueadas y radiadas corticales) y ambos se ramifican alrededor

de las asas de Henle y túbulo colectores, contribuyendo al *intercambio de líquidos e iones que tiene lugar en la médula* (ver fig. 1.3).

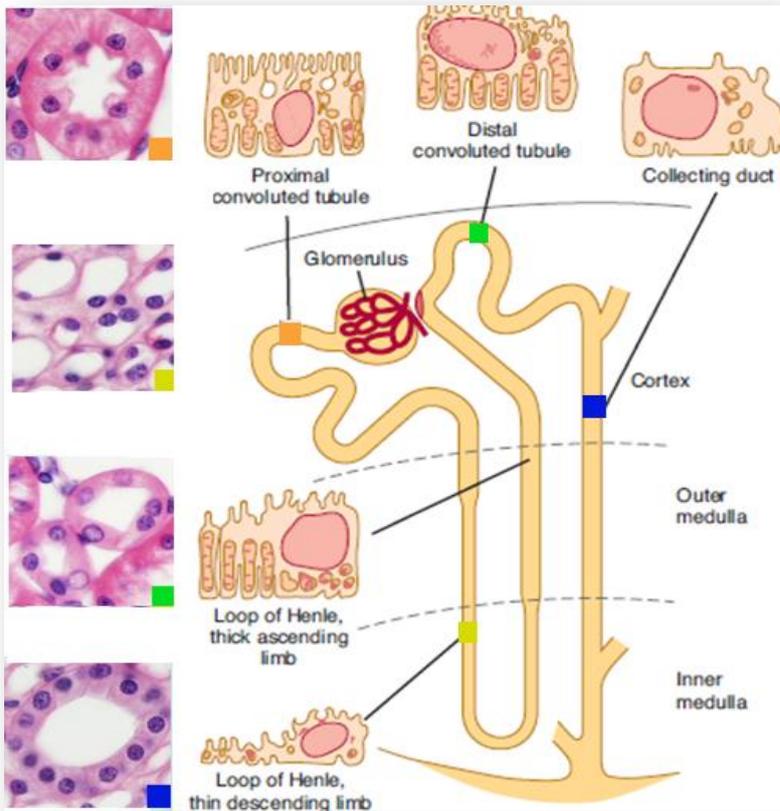
### 1.1.2 La nefrona y el sistema colector renal<sup>5,9,10</sup>

El sistema colector renal comienza en la corteza renal específicamente en el **espacio capsular**, que se encuentra entre el **glomérulo** (red capilar glomerular) y la **cápsula de Bowman** y en conjunto los tres forman el **corpúsculo renal (corpúsculo de Malpighi)**. La red capilar glomerular está cubierta por células epiteliales especializadas llamadas **podocitos**, que junto con el epitelio capilar forman una barrera selectiva a través del cual la sangre es filtrada. El filtrado resultante en el espacio capsular pasa al **túbulo contorneado proximal (TCP)**, el cual se compone de un **epitelio cuboidal grueso** cubierto por **microvellosidades**, las cuales aumentan en gran medida el área de superficie del túbulo proximal, permitiendo que una gran parte de la orina filtrada pueda ser reabsorbida en esta sección de la nefrona (ver fig. 1.4). El TCP se divide en tres porciones: S1, S2 (la porción contorneada abarca la porción S1 y la primera parte de S2) y S3, que se van a diferenciar básicamente por la disminución gradual en el número y tamaño de las microvellosidades, mitocondrias y la complejidad de las uniones intercelulares conforme se acerca hacia el asa de Henle.

El TCP continúa hacia el interior de la corteza renal, donde se convierte en el asa de Henle que se extiende de forma variable en la médula renal. El **asa de Henle** está compuesta por una rama descendente y una rama ascendente. En las **nefronas yuxtamedulares** el asa de Henle es más larga, su rama descendente solo tiene una porción delgada, mientras que su rama ascendente tiene una porción inicial delgada y una porción final gruesa. Las **nefronas corticales** tienen un asa de Henle más corta, su rama descendente tiene una porción inicial gruesa y una porción final delgada, mientras que su rama ascendente solo tiene una porción gruesa (ver fig. 1.4).

El **segmento delgado del asa de Henle**, está formado por un **epitelio plano muy delgado**, provisto de un sistema muy extenso de **poros entre las células epiteliales** (de tal forma que la permeabilidad es bastante grande). Las células no poseen bordes ciliados, contienen **pocas mitocondrias** y termina también cerca de la unión corticomedular. La última porción de la rama ascendente del asa de Henle o **segmento grueso** tiene **células epiteliales gruesas, con características físicas casi idénticas a las de las células tubulares distales**, excepto que solo poseen un **borde ciliado rudimentario** y tienen una **zona oclusora mucho más cerrada** cuando las células se unen una a otra. Hay una **gran cantidad de mitocondrias** situadas muy **cerca de la membrana basal** de la célula epitelial (ver fig. 1.4).

A medida que asciende por la médula el conducto se hace más grueso y se convierte en el **túbulo contorneado distal (TCD)**. Este túbulo eventualmente regresa a una posición adyacente a los originarios glomérulos y túbulo contorneado proximal, aquí el túbulo contorneado distal se dobla una vez más en el interior del riñón y se convierte en un túbulo colector (ver fig. 1.4 y 1.5).



**Fig. 1.4** La nefrona y los distintos tipos de células epiteliales tubulares<sup>9</sup>.

El **túbulo colector** (TC) se divide en dos porciones *cortical* y *medular*. Ambas poseen células epiteliales de forma casi cuboides, con superficies lisas y muy pocas mitocondrias. Su epitelio cambia al descender en la médula, las células se hacen más altas y tienen más uniones complejas. El diámetro del conducto aumenta progresivamente. En la porción cortical hay dos tipos de células: **principales** (1), con una importante función en la reabsorción de agua y el transporte de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ ; también presentan receptores de vasopresina; y las **células intercaladas** (2), con citoplasma más oscuro, que tienen mucha actividad de anhidrasa carbónica y un importante papel en la regulación del equilibrio ácido-básico. Las células intercaladas tienen dos tipos: **células tipo  $\alpha$**  y **tipo  $\beta$** ; las primeras están involucradas en la secreción ácida y en la reabsorción de bicarbonato, mientras que las segundas lo están en la secreción de bicarbonato. Los túbulos colectores de nefronas múltiples se combinan en un conducto colector que se extiende hacia dentro a través de la médula renal, desemboca finalmente en el vértice de la pirámide medular denominada papila renal o área cribosa (ver fig. 1.4).

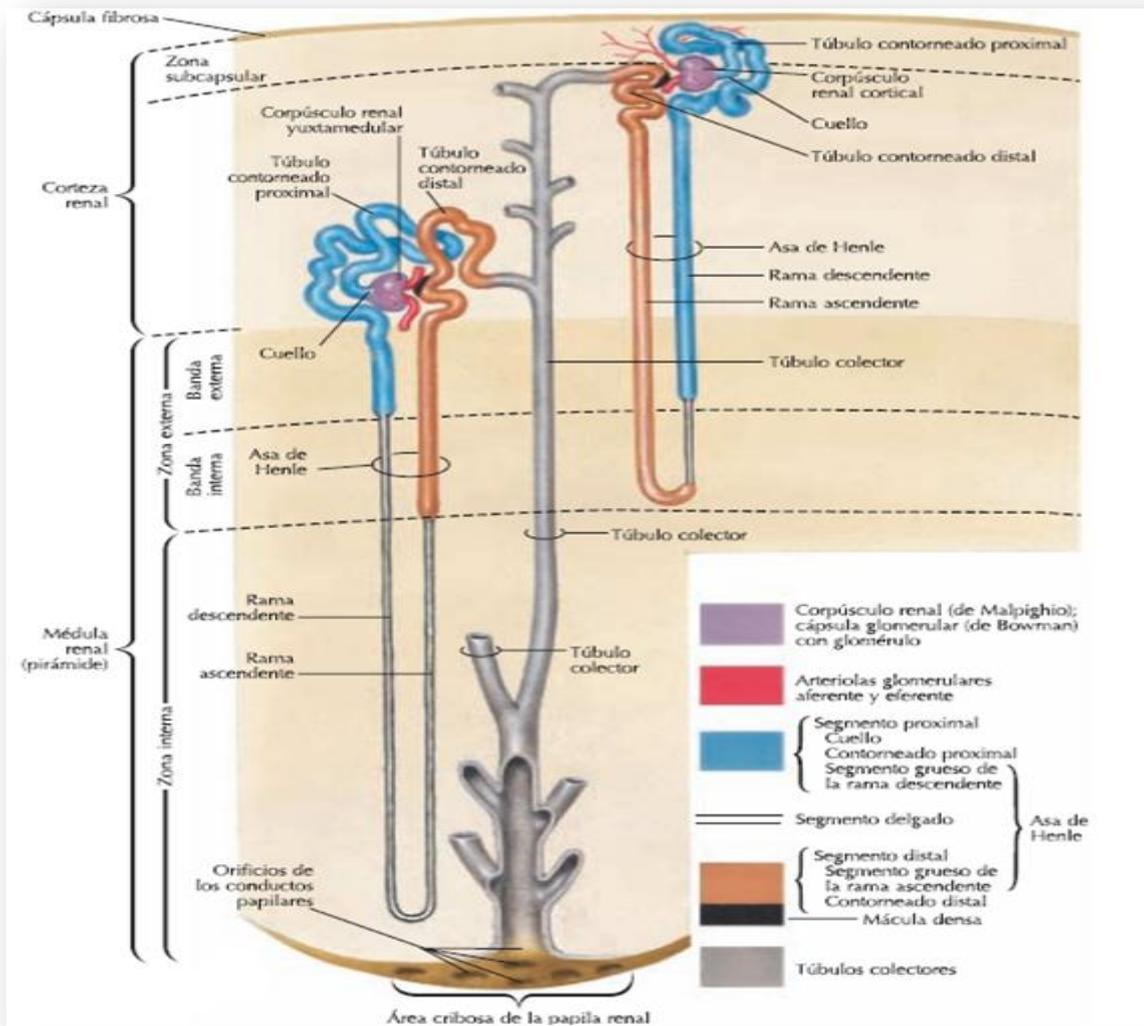
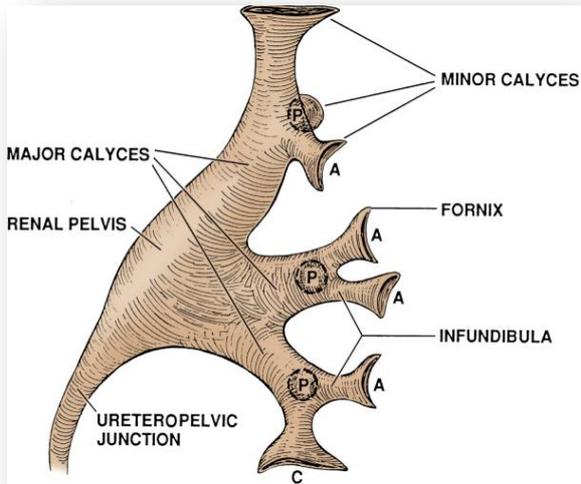


Fig. 1.5 Las nefronas y sus componentes<sup>5</sup>.

### 1.1.3 Papilas, cálices y pelvis renal<sup>1</sup>

En la punta de una pirámide de la médula renal, donde terminan los túbulos colectores se denomina **área cribosa de la papila renal** y cada una de estas papilas está cubierta por un **cáliz menor**. Los **cálices compuestos** (ver fig. 1.6) localizados en los polos superior e inferior del riñón contienen más de una papila, las cuales se encuentran fusionada y debido a su anatomía son más propensos a permitir el reflujo en el parénquima renal, ya que las **papilas compuestas** o fusionadas en los cálices compuestos aumenta el número de conductos colectores que desembocan perpendicularmente, lo que permiten un reflujo intrarrenal con suficiente presión retrograda, a diferencia de las **papilas simples** (contienen pocos conductos colectores que desembocan perpendicularmente), esto impide el reflujo de orina en el parénquima renal ya que la presión retrograda produce el cierre de los conductos colectores.

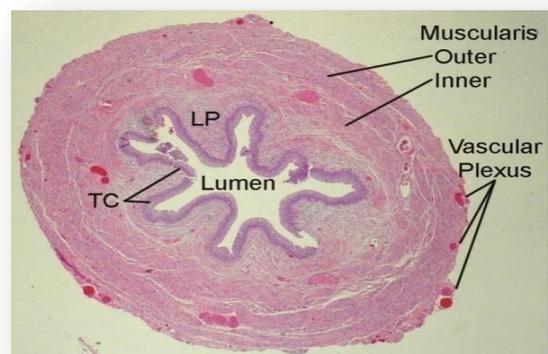


**Fig. 1.6** El sistema colector renal (riñón izquierdo) que muestra la pelvis renal y las divisiones de los cálices mayores en los cálices menores. (A) cálices menores anteriores, (C) cálices compuestos en los polos renales, (P) cálices menores posteriores<sup>1</sup>.

## 1.2 Uréteres<sup>1,4,10</sup>

Al estrecharse la pelvis renal se forma la **unión pieloureteral** en donde comienza el uréter, el cual es una estructura tubular bilateral encargada de transportar la orina desde la pelvis renal hasta la vejiga, son generalmente de 22 a 30 cm de longitud, con una pared compuesta de múltiples capas. La **capa interior** es de **epitelio de transición** y la siguiente es denominada **lámina propia**, superpuesta sobre la lámina propia esta una capa de **músculo liso** que es contigua con un músculo que cubre los cálices renales y la pelvis renal, aunque en el uréter esta capa se divide en un **longitudinal interior** y una **capa exterior circular**, en conjunto estas capas musculares proporcionan la onda peristáltica que transporta activamente la orina desde el sistema colector renal a través del uréter a la vejiga (ver fig. 1.7).

**Fig. 1.7** Sección transversal microscópica a través del uréter. Epitelio de transición (TC), lámina propia (LP), capa interior longitudinal, capa exterior circular y fibras oblicuas musculares. La rica vascularización del uréter también se demuestra<sup>1</sup>.



## 1.3 Vejiga<sup>1,3,5</sup>

La vejiga es un **órgano hueco músculo-membranoso** que forma parte del tracto urinario y que recibe la orina de los uréteres a través de la **unión ureterovesical**, la almacena y la expulsa a través de la uretra al exterior del cuerpo durante la micción. Cuando se llena la vejiga se expande en sentido

superior hacia el abdomen y tiene una capacidad de aproximadamente 500 mL, asumiendo una forma ovoide. La vejiga vacía es tetraédrica y se sitúa en su totalidad en la cavidad pélvica.

La superficie interna de la vejiga está llena de **epitelio de transición**, que aparece lisa cuando la vejiga está llena pero se contrae en numerosos pliegues cuando la vejiga se vacía. Este **urotelio** tiene por lo general seis células de espesor y descansa sobre una **membrana basal delgada**. Al interior de esta, la **lámina propia** forma una capa relativamente gruesa de **tejido conjuntivo fibroelástico** que permite una considerable distensión. El **cuello de la vejiga** rodea el origen de la uretra en el punto donde se cruzan las dos superficies inferolaterales y la base. El cuello es la parte más inferior de la vejiga y también la más fija.

#### 1.4 Uretra<sup>5</sup>

La uretra comienza en la **base de la vejiga** y termina con una abertura al exterior en el **periné**. El trayecto que sigue es diferente en las mujeres y en los varones.

En promedio, en las mujeres la uretra mide 4 cm desde el cuello de la vejiga hasta el **vestíbulo vaginal**. Sigue un trayecto ligeramente curvado cuando pasa en sentido inferior a través del suelo pélvico hacia el periné, donde atraviesa el espacio perineal profundo y la membrana perineal antes de abrirse en el vestíbulo que se ubica entre los labios menores. Su revestimiento cambia gradualmente, de **transición a epitelio escamoso estratificado no queratinizado**. Muchas pequeñas glándulas mucosas abren en la uretra y pueden dar lugar a divertículos uretrales.

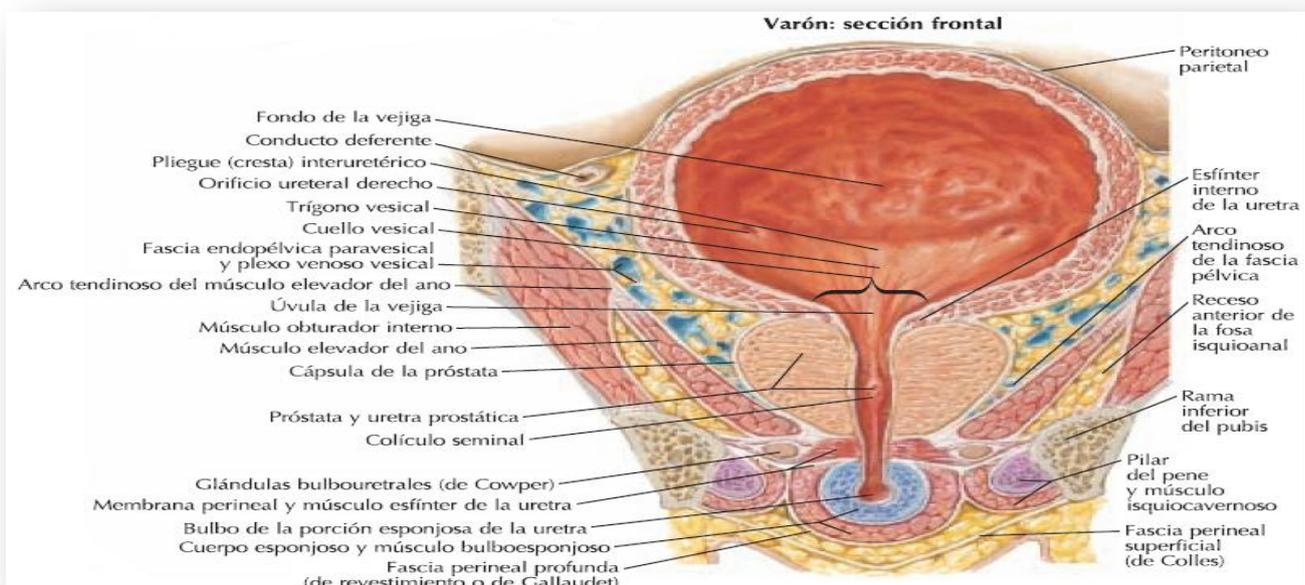
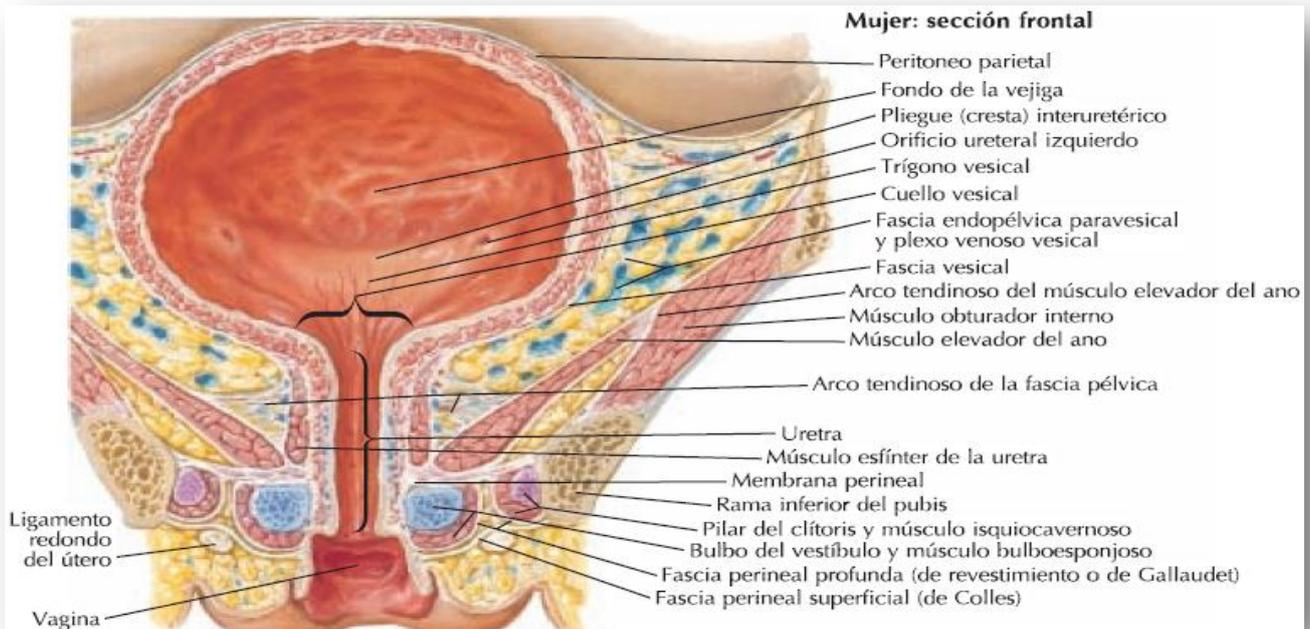


Fig. 1.8 Esquema de la vejiga y uretra en el varón<sup>5</sup>.



**Fig. 1.9** Esquema de la vejiga y uretra en la mujer<sup>5</sup>.

La uretra en los varones es larga, aproximadamente de 20 cm y se dobla dos veces en su trayecto. Comienza en la base de la vejiga, atraviesa en sentido inferior la próstata, pasa por el espacio perineal profundo y la membrana perineal y entra inmediatamente en la raíz del pene. La uretra masculina se divide en cuatro porciones: **preprostática**, **prostática**, **membranosa** y **esponjosa**. Está revestido por epitelio de transición, que puede extenderse en los conductos prostáticos. El urotelio está rodeado por una capa longitudinal interior y una exterior circular de músculo liso.

## 2. Fisiología del sistema renal

Localizadas dentro del parénquima renal las nefronas constituyen la unidad funcional del riñón y aproximadamente existen de 2-3 millones de nefronas en ambos riñones, siendo las **nefronas corticales** las que se encuentra en mayor cantidad, conformando aproximadamente el 85% cuya función principal es la *eliminación de productos de desechos* y la *reabsorción de nutrientes*. Las **nefronas yuxtamedulares** corresponden al 15% restante, las cuales presentan *asa de Henle más largas* y junto con el entramado formado por los vasos rectos falsos y verdaderos ayudan a concentrar la orina<sup>11,9</sup>.

Las cuatro funciones renales son: el *flujo sanguíneo renal*, la *filtración glomerular*, *reabsorción tubular* y *secreción tubular*, las cuales permiten mantener el agua y electrolitos esenciales del cuerpo junto con la eliminación selectiva de productos de desecho de la sangre<sup>11</sup>.

## 2.1 El flujo sanguíneo renal<sup>11,12</sup>

Aproximadamente el 25% de la sangre que bombea el corazón es suministrada a los riñones a través de la arteria renal, la cual se ramifica en varias arterias hasta llegar a la arteriola aferente que irriga sangre al glomérulo, para salir en la arteriola eferente. Tanto la **arteriola aferente** como la **eferente** se pueden dilatar o contraer de tal manera que los diferentes tamaños de estas arteriolas ayudan a crear la *diferencia de presión hidrostática* importante para la filtración glomerular, manteniendo la coherencia de la *presión capilar glomerular* y el flujo sanguíneo renal en el glomérulo.

## 2.2 La filtración glomerular<sup>9,11,13,14,15</sup>

Los factores que influyen en el proceso de filtración renal incluyen la *estructura celular de las paredes de los capilares*, la **cápsula de Bowman**, **presión hidrostática y oncótica** y los *mecanismos de retroalimentación del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona*.

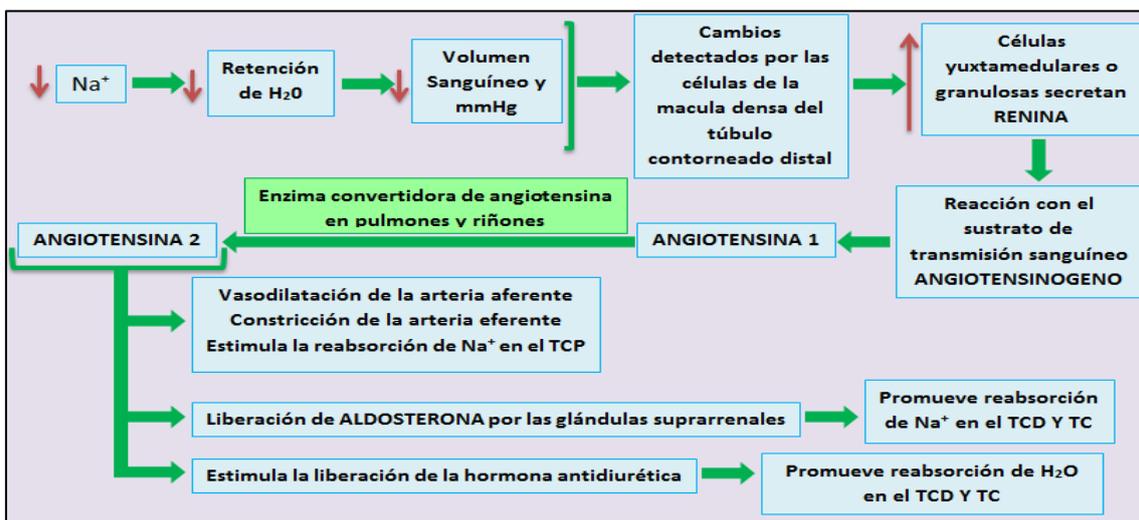
Los **capilares glomerulares** presentan una estructura celular conformada por tres capas por las cuales debe pasar la sangre para ser filtrada: *células endoteliales glomerulares*, la *membrana basal* (lámina basal) y la *membrana de hendidura*. En las **células endoteliales** se encuentran una serie de fenestraciones con 0,07-0,1  $\mu\text{m}$  de diámetro que *incrementan la permeabilidad capilar pero no permiten el paso de grandes moléculas*, incluyendo las células sanguíneas.

Superpuesta a las células endoteliales se encuentra la **lámina basal**, que es una capa de material acelular compuesta por fibras de colágeno sujetas a una matriz de glicoproteínas, que *impiden la filtración de proteínas más grandes del plasma*. Por encima de la lámina basal se encuentra una fina membrana denominada **membrana o diafragma de hendidura**, que permite el paso de moléculas con un diámetro menor de 6-7 nm (0,006-0,007  $\mu\text{m}$ ), incluyendo el agua, glucosa, vitaminas, aminoácidos, proteínas del plasma muy pequeñas, amoníaco, urea e iones. Menos del 1% de albúmina, la proteína plasmática más abundante pasa por la *membrana de hendidura*, ya que con un diámetro de 7,1 nm es solo un poco más grande para poder pasar en la *membrana de hendidura*.

Finalmente en la superficie de los capilares glomerulares se encuentran los **podocitos** y desde cada uno de ellos se extienden pedicelos, que se envuelven alrededor de los capilares glomerulares formando una especie de recubrimiento. Estos pedicelos se interdigitan unos con otros para retener proteínas de la sangre, mediante las proteínas de nefrina que están sujetas a la membrana de los pedicelos mediante las proteínas de podocina (una mutación en las proteínas de nefrina da lugar al síndrome nefrótico congénito de tipo Finlandés). Los podocitos se anclan a la membrana basal glomerular por medio de las integrinas  $\alpha 3$  y  $\beta 1$  que se unen a la  $\beta 2$ -laminina localizada en la membrana basal glomerular. Los espacios entre los pedicelos son llamados *hendiduras de filtración* por donde pasa el ultrafiltrado al espacio capsular.

Las tres presiones principales de las que depende el filtrado glomerular son; **Presión hidrostática sanguínea glomerular (PHSG)** de aproximadamente 55 mmHg, **presión hidrostática capsular (PHC)** que se opone a la filtración y representa una "contrapresión" de alrededor de 15 mmHg y la **presión osmótica coloidal sanguínea (POCS)** resultante de la presencia de proteínas en el plasma sanguíneo, tales como albúmina, globulinas y fibrinógeno. Esta presión también se opone a la filtración en aproximadamente 30 mmHg.

El **Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)** es un sistema hormonal que controla el flujo de sangre que fluye hacia dentro del glomérulo, regulando la presión sanguínea que se ejerce sobre el glomérulo. Este sistema responde a cambios en la presión arterial y contenido de sodio en plasma que son supervisados por el **aparato yuxtglomerular**, que consiste en las **células extraglomerulares**, **células granulosas** (o células yuxtglomerulares) y la **mácula densa** del túbulo contorneado distal. En la figura 2.1 se muestra el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, cuando disminuye el volumen sanguíneo y por ende la presión sanguínea.



**Fig. 2.1** Mecanismo de acción del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona al disminuir el volumen sanguíneo<sup>11,15</sup>.

Por otra parte al aumentar la presión arterial sistémica, producto del incremento de sodio plasmático, la secreción de renina disminuye y por lo tanto las acciones de la angiotensina II producirán una presión constante dentro de la nefrona. La producción de vasopresina (hormona antidiurética) se determina por el estado de hidratación del cuerpo. Esto quiere decir que un nivel alto de hidratación corporal provoca la disminución en la liberación de ADH dando como resultado un aumento en el volumen urinario, e inversamente un nivel bajo de hidratación corporal provoca un aumento en la liberación de ADH dando como resultado una disminución en el volumen urinario.

El **índice o tasa de filtración glomerular** es de aproximadamente 120 mL de sangre/min, producto del filtrado glomerular en ambos riñones. Este filtrado al no ser selectivo se diferencia en cuanto a su composición de la sangre, por la

ausencia de eritrocitos y solo contiene el 0,03 % de las proteínas plasmáticas, presentando un peso específico de 1,010.

### 2.3 La reabsorción tubular<sup>9,11,13</sup>

Mecanismo que permite el reingreso a la sangre de sustancias esenciales (glucosa, aminoácidos, proteínas, creatinina, sodio, cloro, calcio, magnesio, potasio, etc.) y agua por medio del transporte celular. Los dos mecanismos principales de transportes celulares son:

**Transporte activo** permite el paso de sustancias desde un medio poco concentrado a un medio muy concentrado (en contra de un gradiente de concentración o electro-químico) para que se pueda reabsorber la sustancia debe combinarse con una *proteína portadora* o transportadora, contenida en las membranas de las células tubulares renales. La energía electroquímica producida por la actividad ATPasa de las proteínas portadoras, al escindir el ATP para formar ADP, transfiere la sustancia a través de las membranas celulares y de nuevo en el torrente sanguíneo. Al hidrolizar el ATP de forma directa para transportar el compuesto en cuestión se le denomina **transporte activo primario**.

**El transporte pasivo** permite el paso de sustancias a través de la membrana plasmática sin que la célula gaste energía, debido a que va a favor del gradiente de concentración o electro-químico (paso de sustancias desde un medio muy concentrado a un medio poco concentrado). El paso de estas sustancias se realiza mediante los canales iónicos, la bicapa lipídica o por medio de proteínas integrales. Los tipos de transporte pasivo son; **ósmosis** (transporte de moléculas de agua a través de la membrana plasmática y a favor de su gradiente de concentración), **difusión simple** (paso de moléculas *no polares o sin carga* a través de la membrana plasmática) y **difusión facilitada** (transporte celular donde es necesaria la presencia de un transportador que es una proteína integral, para que las sustancias atraviesen la membrana).

Los tipos de **proteínas integrales de membrana transportadoras** son: **Uniportadores** (transporte pasivo por *difusión facilitada*) que transportan una molécula orgánica, una a la vez *en favor del gradiente de concentración* en un solo sentido a través de la membrana celular. **Antiportadores** (intercambiadores o contra-transportadores) que median el transporte de dos o más moléculas en *direcciones opuestas* y *una de las cuales se mueve a favor del gradiente* o potencial electroquímico y *la otra u otras en contra*. La molécula que se mueve a favor del gradiente o del potencial electroquímico suministra la energía para transportar la otra u otras moléculas en contra del mismo a lo que se le denomina **transporte activo secundario**. **Simportadores** los cuales cotransportan dos o más moléculas distintas en la *misma dirección* a través de la membrana celular. Generalmente, el transporte de una molécula (como la glucosa) se efectúa contra su gradiente electroquímico, impulsado por el movimiento de un ión (como el sodio) a favor del gradiente electroquímico y es también un **transporte activo secundario**.

## 2.4 La secreción tubular<sup>16,17</sup>

Implica el *paso de sustancias de la sangre en los capilares peritubulares al filtrado tubular*. Las dos funciones principales son: la **eliminación de los residuos no filtrados por el glomérulo** y la **regulación del equilibrio ácido-base** en el cuerpo a través de la secreción de protones.

A lo largo de toda la nefrona desde el túbulo contorneado proximal (TCP), pasando por el asa de Henle y túbulo contorneado distal (TCD), hasta el túbulo colector (TC) ocurren procesos de reabsorción tubular y secreción los cuales se mencionan en la figura 2.2.

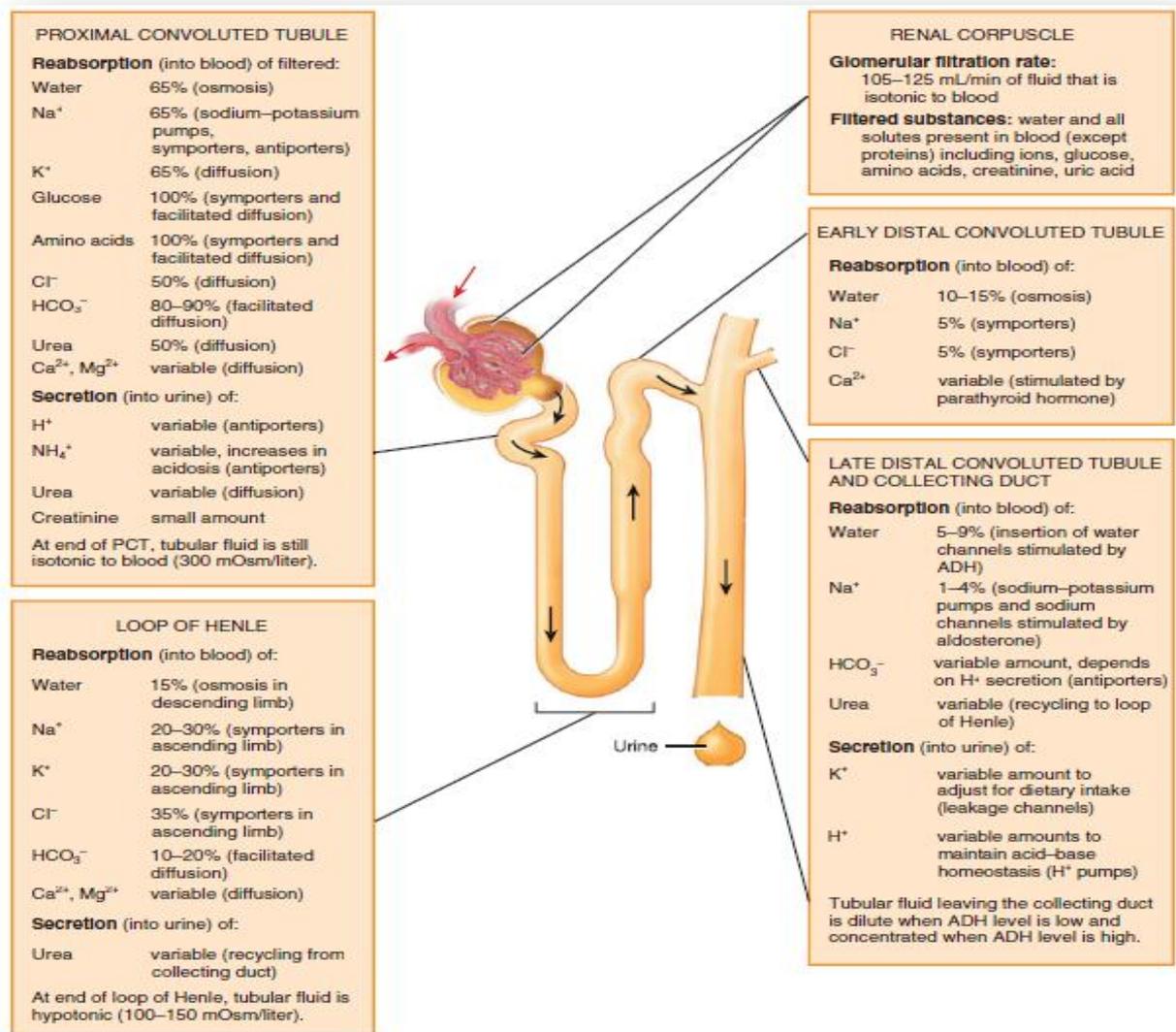


Fig. 2.2 Resumen de filtración, reabsorción y secreción en la nefrona y conductos colectores<sup>13</sup>.

## 3. Enfermedades renales

Las enfermedades que afectan a los riñones son muy diversas, de las cuales es conveniente separarlas en cuatro grandes grupos de acuerdo a las afectaciones que estas presentan sobre las estructuras del parénquima renal;

*glomérulos, túbulos e intersticio* y alteraciones en los *vasos sanguíneos*. Las manifestaciones iniciales de las enfermedades que afectan a cada uno de estos componentes morfológicos básicos tienden a ser distintas.

### 3.1 Glomerulares

Las enfermedades o trastornos **glomerulares** son de origen inmunológico en su mayoría, cuyo desarrollo es mediado por la activación del complemento intraglomerular, debido a la deposición de complejos antígeno-anticuerpo (complejos inmunes que desencadenan la activación del complemento por la vía clásica) solubles circulantes, los cuales se depositan en determinadas estructuras del glomérulo o bien por la reacción de los anticuerpos circulantes que se unen con antígenos intrínsecos o externos los cuales se encuentran alojados dentro del glomérulo. Un ejemplo de cómo se genera el daño glomerular producto de la activación del complemento, mediante la formación de complejos inmunes es la enfermedad de Berger, donde anticuerpos de tipo IgA unidos a antígenos externos o internos, e incluso IgG puede desencadenar la activación del complemento por la vía de las lectinas y alternativa simultáneamente y generar un gran daño mesangial en primera instancia<sup>18,19</sup>.

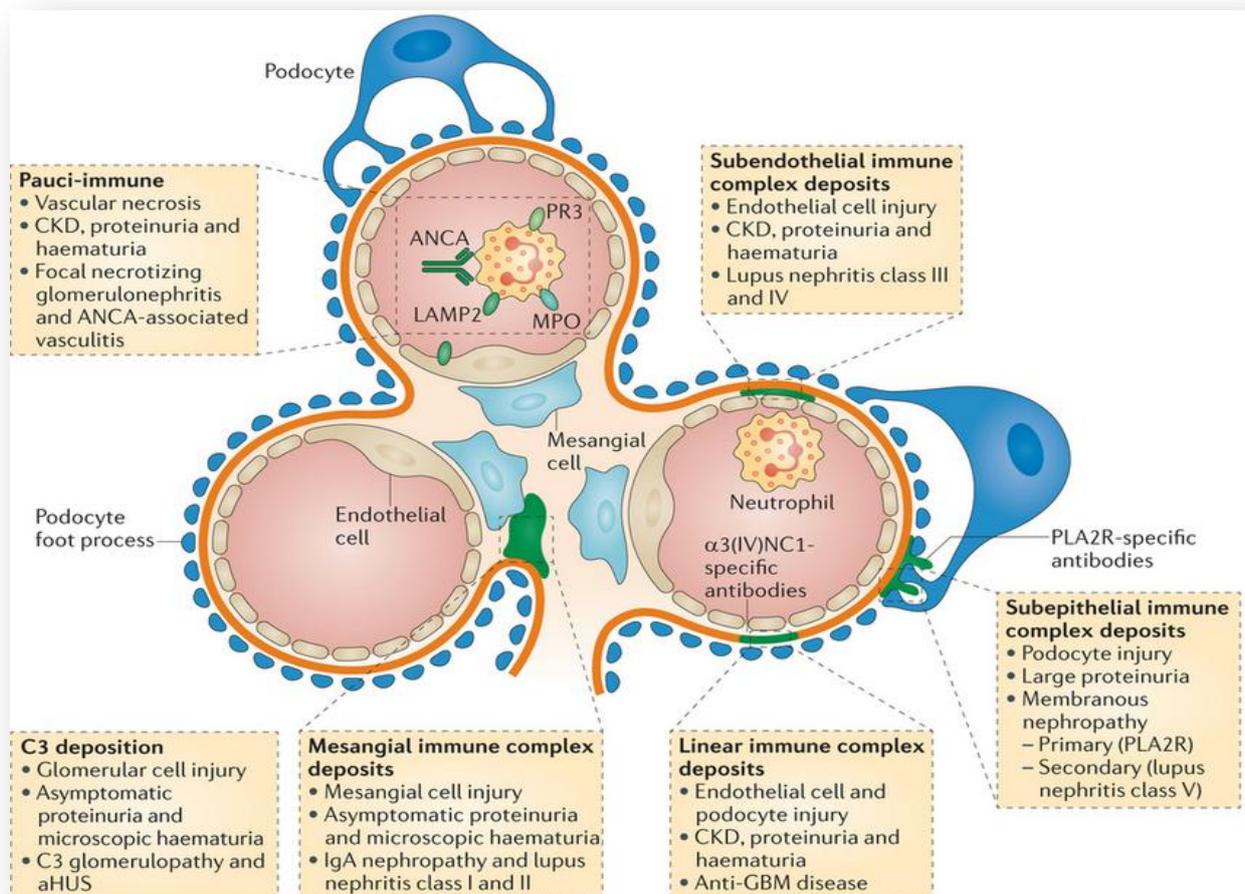
Los complejos inmunes se pueden formar en diferentes partes del glomérulo, lo que va a determinar la lesión histopatológica resultante, ya que diferentes tipos de células glomerulares se activan principalmente en cada estructura glomerular. Las lesiones histopatológicas resultantes determinan la clasificación de la glomerulonefritis<sup>18,20</sup>.

**Depósito de complejos inmunes que se originan en<sup>18,19,20</sup>:**

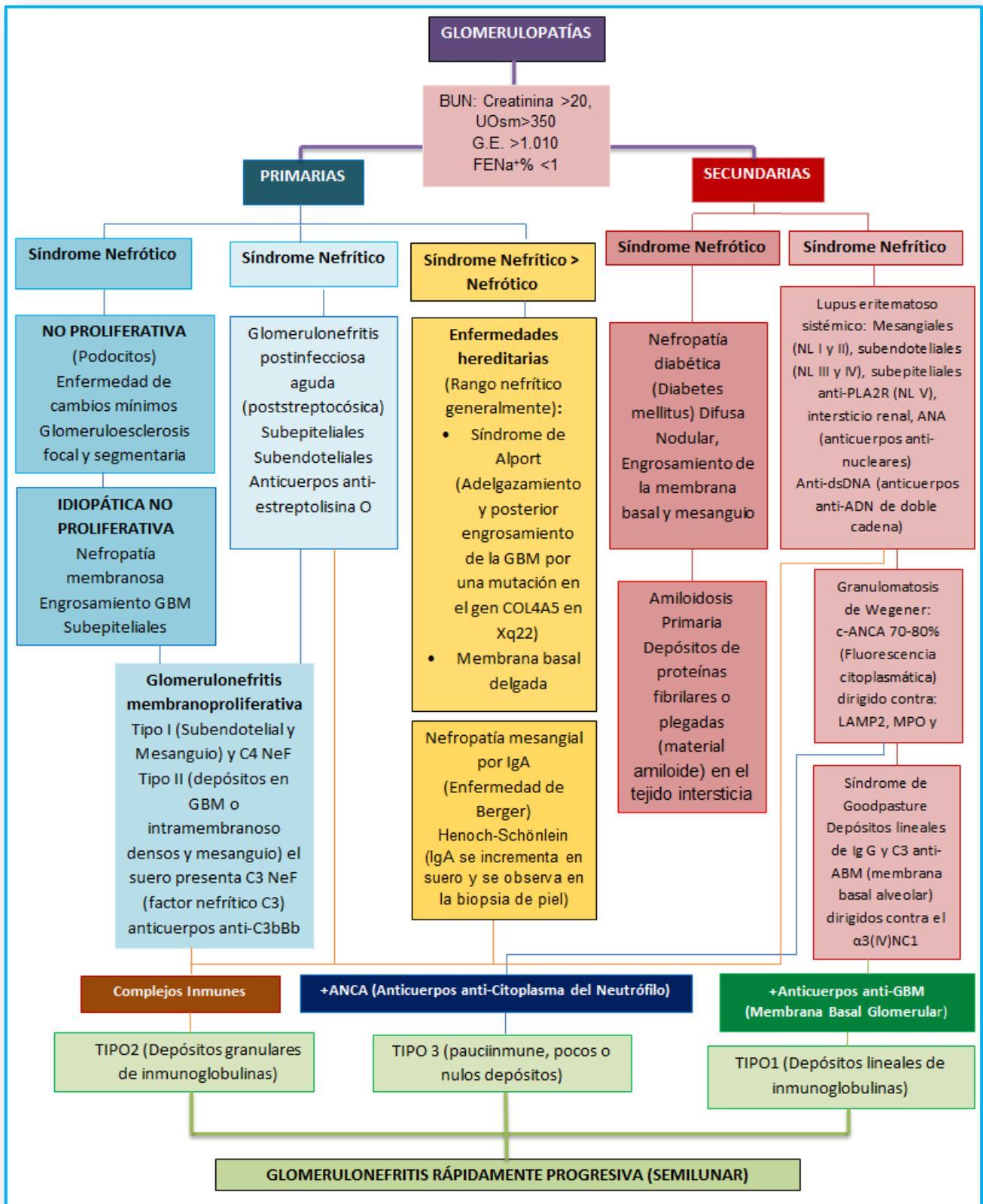
- **Mesangio** activan las células mesangiales, lo que conduce a **glomerulopatías mesangioproliferativas** como en la Nefropatía por IgA o enfermedad de Berger (Henoch-Schönlein) y Nefritis Lúpica clase I y II.
- **Subendoteliales** activan las células endoteliales, como se ve en la Nefritis Lúpica de clase III y IV.
- **Subepiteliales** activan preferentemente el epitelio glomerular visceral (podocitos) y normalmente causan proteinuria masiva, ya que estas células son esenciales para la barrera de filtración glomerular. Como resultado de la pobre regeneración de los podocitos en comparación con la de los otros tipos de células glomerulares, la pérdida en la función de los podocitos conduce a **nefropatía membranosa progresiva** y la enfermedad renal en etapa terminal.

La **Nefropatía membranosa primaria** se desarrolla principalmente a partir de la autoinmunidad contra PLA2R (anticuerpos contra los receptores de fosfolipasa A2), mientras que las formas **secundarias** de esta nefropatía representan manifestaciones renales de trastornos sistémicos como la nefritis lúpica. Por lo tanto, el **nivel de proteinuria es un importante biomarcador de pronóstico y predicción** de los resultados de las glomerulopatías.

- **Lineales** indican la unión del anticuerpo a autoantígenos dentro de la membrana basal glomerular (GBM). Por ejemplo, anticuerpos contra el dominio no colágeno 1 de la cadena  $\alpha 3$  del colágeno tipo IV en la enfermedad anti-GBM.
- **Pocos o nulos (pauciimmune)** anticuerpos anti-citoplasma de los neutrófilos (ANCA) y la inmunidad celular.
- Glomerulopatía por la **deposición de C3** del complemento y el **síndrome hemolítico urémico atípico (aHUS)** puede desarrollarse a partir de la activación de la vía alternativa del complemento.



**Fig. 3.1** Tipo de depósitos inmunes, la estructura glomerular que se ve afectada principalmente, los signos clínicos dominantes y los trastornos relacionados para cada mecanismo.  $\alpha 3$  (IV)NC1: Dominio no colágeno 1 de la cadena  $\alpha 3$  del colágeno tipo IV, CKD: enfermedad renal crónica, LAMP2: Proteína 2 Asociada a la Membrana de Lisosomas, MPO: mieloperoxidasa (juega un rol crítico en la generación de radicales de oxígeno), PLA2R: anticuerpos contra los receptores de fosfolipasa A2, PR3: proteinasa 3 (proteasa sérica de los gránulos azurófilos de los neutrófilos con actividad proteolítica)<sup>18</sup>.



**Fig. 3.2** Clasificación de las enfermedades glomerulares en base al síndrome nefrítico, nefrótico, anticuerpos, complejos inmunes y lesión primaria<sup>6,10,11,19,20,21,22</sup>.

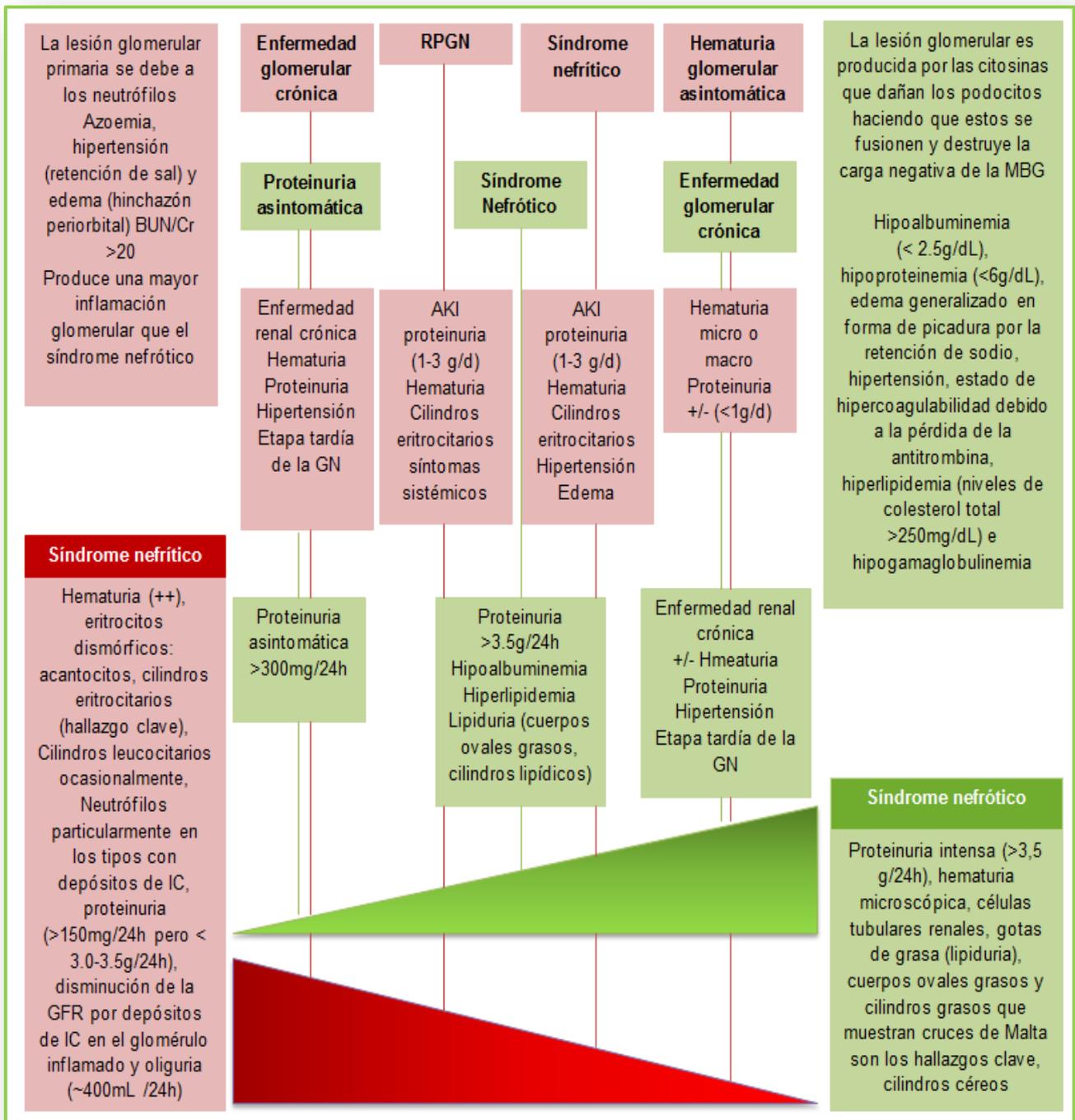


Fig. 3.3 Principales características y evolución del síndrome nefrótico y nefrítico<sup>6,10,11,19,20,21,22</sup>.

Los **trastornos tubulares e intersticiales** son causados frecuentemente por agentes tóxicos o infecciosos. Sin embargo, algunos agentes afectan más a una estructura. Además, la interdependencia anatómica y funcional de los componentes del riñón implica que los daños en uno casi siempre afecten secundariamente a los otros<sup>20,23</sup>.

### 3.2 Tubulointersticiales

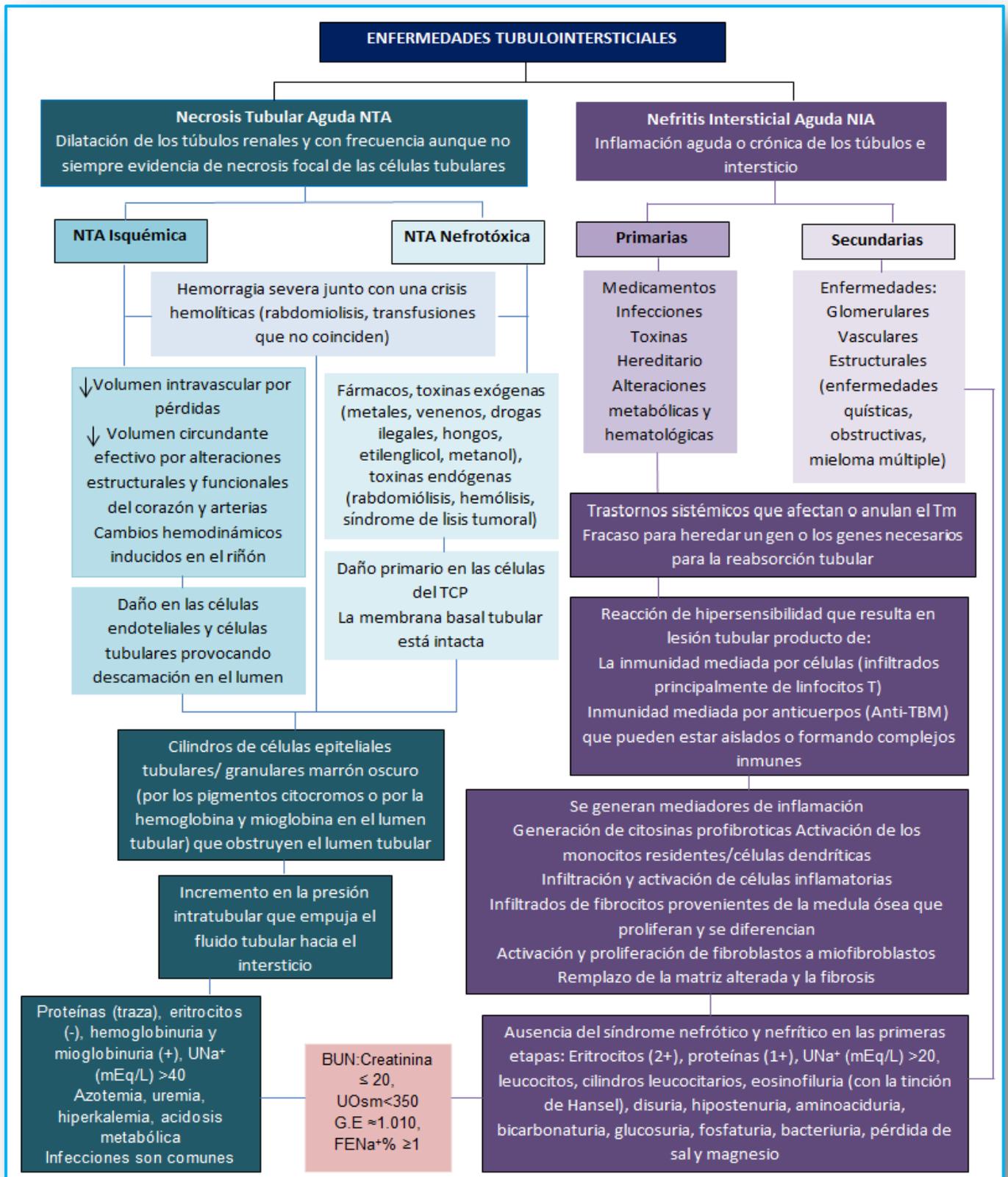


Fig. 3.4 Clasificación, afectaciones primarias y marcadores biológicos de las enfermedades renales tubulointersticiales<sup>6,19,20,21,22,23,24,25</sup>

### 3.3 Vasculares

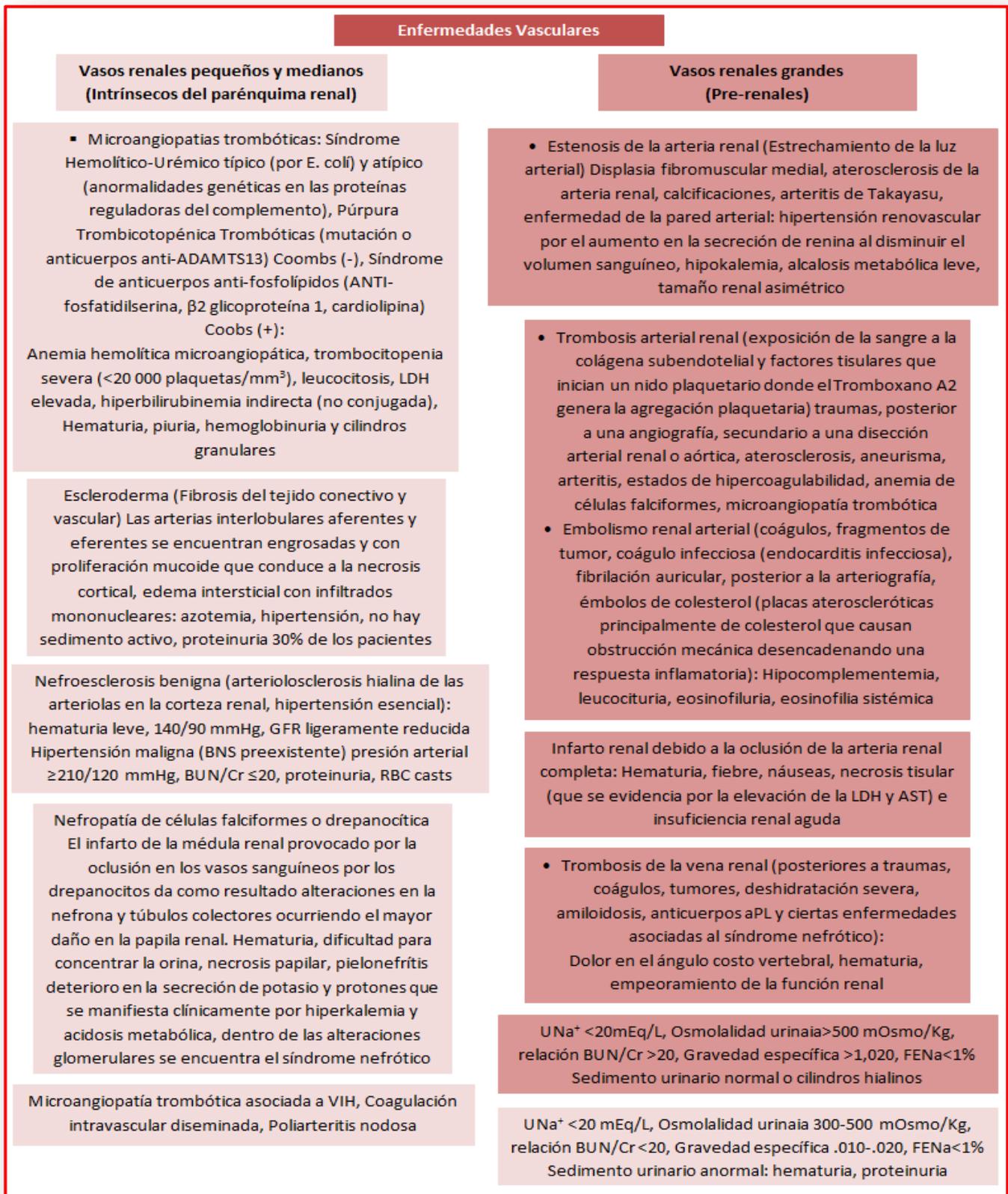


Fig. 3.5 Clasificación, origen y marcadores biológicos de las enfermedades renales vasculares<sup>6,19,21,22,24</sup>.

### 3.4 Insuficiencia renal<sup>19,20,21</sup>

Cuando ocurren graves alteraciones en las estructuras membranales y en la carga negativa de la pared endotelial en los glomérulos, se afecta el flujo a través del sistema vascular peritubular, puesto que estos últimos se conectan con el glomérulo por la arteriola eferente, ofreciéndose productos potencialmente tóxicos no filtrados a los túbulos como proteínas, hemoglobina (Hb) de eritrocitos, lípidos, etc. El aumento de la presión intraglomerular provoca la destrucción tubular y a su vez puede inducir lesión glomerular esclerosante. Por lo tanto, cualquiera que sea el origen, hay una tendencia a que todas las formas de **enfermedad renal crónica** (o insuficiencia renal crónica) en última instancia, den como resultado la destrucción de los cuatro componentes del riñón, culminando en la insuficiencia renal crónica y lo que se denomina como riñones en etapa terminal.

La **insuficiencia renal crónica (IRC)** se define de acuerdo a dos criterios, debiéndose cumplir uno de estos para ser considerado como tal:

1. Daño renal durante un periodo mínimo de 3 meses caracterizado por **anormalidades estructurales o funcionales del riñón con o sin descenso del filtrado glomerular**, manifestado por anormalidades patológicas o marcadores de daño renal que incluyen:
  - **Alteraciones en la composición de la sangre** (como la **azoemia o azotemia**, que es una condición clínica caracterizada por niveles anormalmente altos de compuestos nitrogenados en sangre como el **BUN** y creatinina) **u orina** (como cuerpos ovals grasos, células epiteliales tubulares renales, cilindros anchos céreos, cilindros epiteliales tubulares renales, cilindros eritrocitarios, etc.) **y/o alteraciones en los estudios de imagen.**
2. **Disminución de la función renal** con filtrado glomerular  $< 60 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ , durante al menos 3 meses **con o sin daño renal aparente.**

Los cinco estadios que presenta la IRC con respecto al nivel de daño renal y el IFG (en  $\text{mL/min}/1.73\text{m}^2$ ) son: **1. Daño renal con filtración glomerular normal (FG)  $\geq 90$**  (*albuminuria, anormalidades del sedimento urinario* y en los estudios de imagen), **2. Leve con FG 60-89** (aparición de *microalbuminuria o proteinuria*), **3. Moderado con FG 30-59** (anemia normocítica normocrómica acidosis metabólica, alteraciones en el metabolismo de calcio-fósforo como *hiperfosfatemia, hipocalcemia e hiperuricemia*), **4. Grave con FG 15-29**, **5. Fallo renal  $<15$**  *hiperpotasemia* que rara vez se observa antes de una insuficiencia renal avanzada que requiere de diálisis.

En contraste cuando ocurre una *reducción súbita de la función renal dentro de un periodo de 48h, con azoemia progresiva, asociado a menudo con oliguria y definido por un incremento absoluto en la creatinina sérica  $\geq 0,3 \text{ mg/dL}$  (o un incremento igual o mayor al 50 %) y un incremento del BUN sérico  $\geq 6 \text{ mg/dL}$*  se denomina **insuficiencia renal aguda (IRA)** la cual es potencialmente reversible.

Tanto la IRC, IRA como la Azotemia se clasifican en base a su origen: **Prerrenal** si es causado por la disminución del flujo sanguíneo a los riñones, **Intrarrenal** si es causado por una lesión en el parénquima renal y **Postrenal** si es causado por la obstrucción de las vías urinarias.

Para determinar el **origen de la insuficiencia renal aguda** se emplea la relación o proporción de los valores séricos de BUN/Creatinina (BUN:Cr), osmolalidad urinaria (UOsm), la fracción excretada de sodio (FENa<sup>+</sup>%), excreción urinaria aleatoria de sodio (UNa<sup>+</sup>), gravedad específica (GE), hallazgos en el sedimento urinario, la determinación de sangre y proteínas mediante tira reactiva. El principio basado en la relación BUN/Creatinina radica en el hecho de que tanto la urea (BUN que expresa únicamente la fracción de nitrógeno presente en la molécula de urea) y la creatinina son filtrados libremente por el glomérulo, sin embargo la reabsorción de urea es regulada (es decir; aumenta o disminuye su reabsorción) por las células del TCP en su mayoría, mientras que la reabsorción de creatinina sigue siendo la misma (reabsorción mínima).

El valor normal del BUN oscila entre 5 a 25 mg/dL (con una proporción de 12:1 o de hasta 20:1 con respecto a la creatinina), la urea presenta un valor de 20-40 mg/dL o 2.5-10.7 mmol/L y la creatinina presenta un valor normal de 0.6-1.2 mg/dL o 62-106 µmol/L. Cuando los anteriores valores séricos se elevan producen la condición clínica de azotemia o azoemia presente en IRA e IRC y es indispensable establecer el origen de esta con la ayuda también de la relación BUN/Creatinina.

#### 3.4.1 Clasificación de la Azoemia por la relación BUN/Creatinina<sup>19,21</sup>

- **Prerrenal** donde se aumenta la reabsorción de urea al disminuir el IFG y por ende la concentración sérica de BUN está elevada de manera desproporcionada en relación con la creatinina en el suero (> 20:1) producto de un flujo inadecuado de sangre al riñón causado por la deshidratación, agotamiento del volumen intravascular, las lesiones estructurales de las arterias renales, efectos del fármaco sobre el flujo sanguíneo renal, hipotensión y por cualquier causa que resulta en hipoperfusión renal (Insuficiencia cardíaca congestiva, hemorragias importantes). El patrón de referencia es la respuesta a la reposición apropiada de líquidos, con el retorno de la función renal en un periodo de 24-72 h (examen urinario normal o cilindros hialinos).
- **Renal** (uremia) con disminución del IFG, reabsorción y secreción reducida de urea en los túbulos incrementándose los niveles de urea en sangre lo que provoca la pérdida extrarrenal de urea por la piel e intestino, reduciendo la relación BUN: Cr (≤20:1) resultado del daño directo a la nefronas y túbulos colectores en vez de una consecuencia secundaria de la perfusión inadecuada u obstrucción. Las causas intrarrenales incluyen trastornos específicos del riñón, así como enfermedades sistémicas con manifestaciones prominentes en el riñón. Algunos de estos trastornos se manifiestan como lesión glomerular, mientras que otros implican principalmente los túbulos. Dentro de cada categoría, los trastornos pueden ser estudiados en base a su causa

específica o su fenotipo y manifestaciones (sedimento urinario activo). Al hablarse de IRC estable el BUN y la creatinina aumentan en forma proporcional (por lo general una relación de 10-15:1).

- **Postrenal** con disminución del IFG y la reabsorción de urea (y no de creatinina) se da por difusión provocado por el incremento en la presión tubular dando como resultado una proporción inicial > 20:1, si persiste la obstrucción provoca daños epiteliales tubulares causando azoemia renal con una proporción ≤ 20:1. Están relacionados con la obstrucción del tracto urinario, ya sea por cálculos renales, lesiones estructurales (por ejemplo, tumores, hiperplasia prostática o estenosis) o anomalías funcionales (por ejemplo, espasmos o efectos de drogas). Presencia inespecífica de cilindros granulares pero en general hallazgos escasos o poco significativos.

**Cuadro 3.1 Clasificación de la azoemia en base a FENa<sup>+</sup> %, BUN:Cr, UNa<sup>+</sup> UOsm, G.E., sedimento urinario, proteínas y sangre (mediante tira reactiva)<sup>19,20,21,22,24</sup>**

Causa	FENa <sup>+</sup> %	BUN:Cr	UNa <sup>+</sup> mEq/L	UOsm y G.E.	Sedimento urinario	Proteínas	Sangre
<b>Azoemia Prerenal</b>	<1	>20:1	<20	>500 >1.020	Sedimento normal o cilindros hialinos	Neg	Neg
<b>Azoemia Renal</b> Glomerulonefritis Aguda	<1	>20:1	<20	>350 >1.010	Eritrocitos dismórficos, cilindros eritrocitarios, cilíndricos lipídicos	+4	+3
Necrosis Tubular Aguda	≥1	≤20:1	>40	<350 ≈1.010	Cilindros anchos granulares marrón oscuro, cilindros de células tubulares renales	Traza	Neg
Nefritis Intersticial Aguda	≥1	≤20:1	>20	<350 ≈1.010	Cilindros leucocitarios, eosinofilia	+1	+2
Trastornos vasculares	<1	≤20:1	<20	>350 >1.010	Normal o hematuria, proteinuria leve	+1	+3
<b>Azoemia Postrenal (Obstrucción prolongada)</b>	<1Temp >1Tar	≥20:1	<20Temp >20Tar	<350 ≈1.010	Sedimento normal o eritrocitos, leucocitos, ocasionalmente cilindros granulares	Neg	Neg

#### 4. El uroanálisis de rutina (Examen general de orina)

El uroanálisis de rutina comprende el examen de: 1) las características físicas: color, aspecto, densidad y volumen; 2) las características químicas, incluyendo el pH, leucocitos, nitritos, proteínas, glucosa, cetonas, urobilinógeno, bilirrubina y sangre; 3) las estructuras microscópicas presentes en el sedimento. La recolección y manejo de la muestra (parte de la fase preanalítica) es esencial y de vital importancia para llevar a cabo un buen análisis. Existen diversas opciones para la toma de muestra y su elección depende del estado clínico del paciente y de la sustancia que se desea analizar, también son empleados una gran variedad de conservadores que pueden utilizarse en la recolección de orina, y su implementación depende del elemento constituyente urinario que se desea mantener viable hasta el momento del estudio, si es que se requiere

transportar la muestra o no se puede realizar el estudio en un periodo de 2 h posteriores a la toma de muestra. El envase más común para tomar una muestra de orina es utilizar un frasco de boca ancha con tapa de rosca, translúcido, limpio y seco, prefiriéndose los frascos desechables que se vende en las farmacias con las características anteriores y además son estériles (indicados para las muestra a las que se les realizara un urocultivo), tapa hermética, graduación del volumen y etiqueta de identificación<sup>26,27,28</sup>.

**Cuadro 4.1 Tipos de muestras para el estudio de la orina**<sup>29,30,31,32,33</sup>

Tipo de muestra	Descripción	Utilidad
<b>Primera orina de la mañana</b>	Muestra retenida de 8 horas ya que la concentración de solutos es variable a lo largo del día y está en relación con la ingesta de líquidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ EGO</li> <li>▪ Capacidad concentradora del riñón</li> <li>▪ Estudios físico-químicos</li> <li>▪ Pruebas de embarazo y proteinuria ortostática</li> </ul>
<b>Una sola muestra aleatoria</b>	Muestra al azar que puede dar malos resultados (por ejemplo por excesiva dilución)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Determinación de la capacidad del riñón para concentrar la orina</li> <li>▪ Función tubular excreción urinaria al azar de Na<sup>+</sup> y Creatinina</li> </ul>
<b>Fraccionada</b>	Recogiéndose durante el día 3 muestras Las fracciones son: desayuno-comida, comida-cena y cena-desayuno	Seguimiento de pacientes diabéticos determinándose en ella glucosuria y cetonuria
<b>Programada de corto plazo (2h)</b>	Muy poco utilizada	Control diabético
<b>Programada a largo plazo (24h)</b>	Cuando la concentración de una sustancias a determinar cambia con las variaciones diurnas y con las actividades diarias, como el ejercicio, la comida, el metabolismo corporal (La concentración de una sustancia en un periodo determinado deberá calcularse a partir del volumen de la orina producida durante ese tiempo Donde la concentración más baja se encuentra en las primeras horas de la mañana y la más alta se produce en la tarde)	<p>Cuando es necesario medir la cantidad exacta de una sustancia química en la orina en lugar de limitarse a informar su presencia o ausencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Monitorear la cantidad de Catecolaminas para diagnosticar tumores de las glándulas suprarrenales</li> <li>-Dopamina se convierte en ácido homovanílico (AHV)</li> <li>-Norepinefrina se convierte en normetanefrina y ácido vanililmandélico (AVM)</li> <li>-Epinefrina se convierte en metanefrina y AVM</li> <li>▪ 17-hidroxicorticosteroides que se forma cuando el hígado y otros tejidos corporales descomponen la hormona esteroidea cortisol (Ayuda a determinar si el cuerpo está produciendo demasiada hormona cortisol y se puede usar para diagnosticar el síndrome de Cushing)</li> <li>▪ 17-cetosteroides producto de la descomposición de los andrógenos y otras hormonas segregadas por parte de las glándulas suprarrenales en hombres y mujeres (Su producción aumenta en: tumores en las glándulas suprarrenales síndrome de Cushing, desequilibrios en las hormonas sexuales, cáncer ovárico o testicular. Disminuye su cantidad en enfermedad de Addison e insuficiencia renal)</li> <li>▪ Electrolitos que ayudan a diferenciar el origen de la azoemia e IRA</li> <li>▪ Creatinina (Para determinar el Índice de Filtración Glomerular)</li> <li>▪ Proteínas totales (Para diagnosticar hiperfiltración, microalbuminuria o proteinuria )</li> <li>▪ Glucosa (Para diagnosticar glucosuria renal que es una rara afección en la cual se secreta glucosa desde los riñones a la orina, incluso cuando los niveles de glucosa en la sangre son normales)</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Estriol que es un metabolito del estradiol (un estrógeno) en la orina de mujeres embarazadas. Estrioluria y estriolemia indican la condición de la placenta y del feto en el útero. El control del estriol urinario desde la segunda mitad de la gestación hasta el final de la misma permite un análisis bioquímico que favorezca detectar y diagnosticar algún tipo de problema como sufrimiento fetal o una insuficiencia placentaria</li> </ul>
<b>Cateterismo vesical o sondaje</b>	Técnica invasiva con riesgo de infección urinaria y facilita la toma de muestra de orina para análisis bacteriológico y físico-químico	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Control de la diuresis</li> <li>▪ Cicatrización de las vías urinarias tras la cirugía</li> <li>▪ Prevención de la tensión en heridas pélvicas y/o abdominales a causa de la distensión de la vejiga</li> <li>▪ Proporción de una vía de drenaje o de lavado continuo de la vejiga</li> <li>▪ Vaciado de la vejiga en caso de retención de orina</li> <li>▪ Obtención de una muestra de orina estéril</li> <li>▪ Determinación de la cantidad de orina residual después de una micción</li> </ul>
<b>Aspiración Suprapúbica</b>	Consiste en la inserción de una aguja directamente en la vejiga distendida Esta técnica evita la contaminación vaginal y uretral	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Se emplea en lugar de la cateterización para obtener una muestra única de orina</li> <li>▪ Útil en la recolección de orina en lactantes y en niños de corta edad. La muestra obtenida con este método puede utilizarse para estudios citológicos</li> </ul>
<b>Chorro medio</b>	<b>Método de elección</b> para obtener una muestra en forma limpia Fácil de realizar y proporciona una muestra que puede usarse para el examen bacteriológico, así como para el análisis de rutina Este método se lleva a cabo con la primera orina de la mañana en una sola muestra de 8 horas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Examen general de orina (EGO)</li> <li>▪ Determinaciones de la capacidad de concentraciones del riñón</li> <li>▪ Es la más adecuada para realizar estudios físico-químicos y urocultivo</li> </ul>
<b>Bolsa de recolección</b>	Estas bolsas de recolección se adhieren a los genitales, son suaves y flexibles aunque pueden causar incomodidad para el paciente. Sin embargo, se debe tener especial cuidado para evitar la contaminación fecal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Es el método de elección para obtener una muestra en forma limpia en lactantes y pacientes pediátricos</li> <li>▪ EGO</li> <li>▪ Urocultivo</li> </ul>

### Cuadro 4.2 Utilidad y desventajas al emplear conservadores de muestras urinarias<sup>11,27,34,35,36</sup>

Conservador	Utilidad	Desventajas
Ácido Bórico/Formiato de sodio (Cultect®)	Bacteriostático, conserva proteínas y elementos formes de la orina Protege la viabilidad de las bacterias del tracto urinario para la cuantificación, cultivo e identificación	Interfiere con la lectura del pH=6
Fluoruro de sodio	Previene la glucolisis y es empleado como conservante para los análisis de drogas	Inhibe las pruebas de tiras reactivas para glucosa, sangre y leucocitos

Formaldehido (Formalina)	Conserva del sedimento urinario principalmente células y cilindros	En concentraciones altas precipita proteínas y da resultados falsos-positivos para la reducción de sustancias: glucosa, sangre, leucocitos y reducción de cobre
Comprimidos que liberan formaldehido		Aumentan el peso específico por 0.005/Tab/30 mL
Clorhexidina/Etilparabeno/Propionato de sodio	Impide el crecimiento bacteriano y es útil como conservante de glucosa	Si no se protege de la luz dará bilirrubina errónea y también en los resultados de urobilinógeno
Tolueno	Conserva cetonas, proteínas y sustancias reductoras	No previene el crecimiento de bacterias ya presentes en la orina Es difícil separar las gotas de tolueno que flotan en la muestra y es inflamable
Timol	Glucosa y sedimento son preservados	Interfiere en la prueba de precipitación ácida para proteínas pero no en la identificación mediante tira reactiva
Fenol	Cuando se requiere preservar durante 6-12h posteriores a la recolección y no interfiere con las pruebas comunes	Causa cambios en el olor de las muestras
Refrigeración	No altera ninguna prueba química Previene el crecimiento de bacterias durante 24h	Aumenta la gravedad específica por hidrómetro

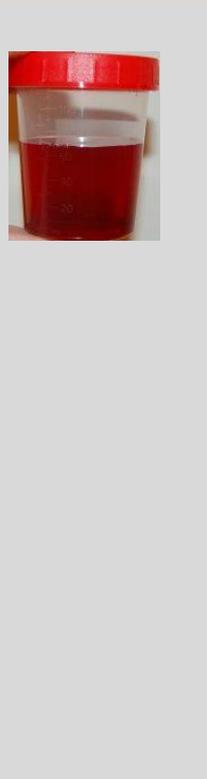
#### 4.1 Estudio o examen de las características físicas de la muestra de orina

El examen físico de orina incluye la determinación del color, el aspecto o claridad, densidad relativa (gravedad específica o peso específico) y volumen. Aunque el olor de la orina no forma parte del estudio físico como tal, sin embargo este aporta información adicional importante para el diagnóstico de enfermedades metabólicas de origen genético, puesto que la orina de pacientes con algún defecto metabólico presenta un olor característico<sup>11,27,37</sup>.

**Cuadro 4.3 Causas patológicas, no patológicas, correlación clínica y de laboratorio para los distintos colores que pueden presentar las muestras urinarias<sup>27,38</sup>.**

Color	Causas no patológicas	Causas patológicas	Correlaciones clínicas y de laboratorio
<b>Incolora</b> 	El consumo reciente de una gran cantidad de líquidos.		Se observa comúnmente en muestras aleatorias
<b>Amarillo pálido</b> 	Poliuria por diuréticos	Poliuria por Diabetes insípida	Aumento en el volumen orina de 24 h
	El consumo reciente de fluido	Diabetes mellitus	Densidad elevada y resultado positivo de la prueba de glucosa Muestras aleatorias diluidas

<b>Amarillo oscuro</b>		Especimen concentrado	Puede ser normal después del ejercicio extenuante o en la primera orina de la mañana
<b>Ámbar</b>		Deshidratación por fiebre o quemaduras	
<b>Ámbar a naranja</b>		<p>Acriflavina</p> <p>Fenazopiridina (Pyridium)</p> <p>Nitrofurantoína</p> <p>Fenindiona</p> <p>Riboflavina</p> <p>Quinacrina</p> <p>Ruibarbo</p> <p>Sulfasalazina</p> <p>Azo gantrisin</p> <p>Colorantes de alimentos</p>	<p>Resultados de las pruebas biliares negativas y posibles fluorescencia verde</p> <p>Medicamentos comúnmente administrado para las infecciones del tracto urinario</p> <p>Puede tener espuma color naranja y pigmento naranja grueso que puede oscurecer o interferir con la lectura de tiras reactivas</p> <p>Antibiótico administrado para las infecciones del tracto urinario</p> <p>Anticoagulante, naranja en la orina alcalina, incolora en la orina ácida</p> <p>Vitamina B<sub>2</sub></p> <p>Antimalárico</p> <p>Planta comestible con alta concentración de ácido oxálico</p> <p>Para la Inflamación intestinal</p> <p>Sulfisoxazol con Fenazopiridina (Tratamiento para las ITU)</p>
<b>Amarillo a verde</b> <b>Amarillo a marrón</b>		<p>Bilirrubina</p> <p>Urobilina (excesiva)</p> <p>Bilirrubina oxidada a biliverdina</p>	<p>Espuma de color amarilla cuando se agita y resultados positivos para la prueba químicas de bilirrubina</p> <p>Espuma de color en la orina ácida y resultados falsos negativos para las pruebas químicas de bilirrubina</p>

Verde		Infección por <i>Pseudomonas</i>	Urocultivo positivo
Azul a verde		Biliverdina	Urocultivo positivo
		Infección por <i>Pseudomonas</i>	Urocultivo positivo
		Amitriptilina	Antidepresivo
		Metocarbamol (Robaxin)	Relajante muscular, puede ser de color verde-marrón
		Azul de metileno	Fístulas
		Fenol  Acriflavina Azul de Evans Azur A Complejos de vitamina B Fenil salicilato Timol	Cuando se oxida
Rosa a Rojo		Eritrocitos	Orina turbia, con resultados de pruebas químicas positivos para sangre y glóbulos rojos visibles al microscopio.
		Hemoglobina	Orina clara con los resultados de pruebas químicas positivos para sangre; hemólisis intravascular
		Mioglobina	Orina clara con resultados de pruebas químicas positivos para sangre; daño muscular
		Porfirinas	Resultados de las pruebas químicas negativas para la sangre Detectada con la prueba de detección de Watson-Schwartz o fluorescencia bajo luz ultravioleta
		Betabel	La orina alcalina de personas genéticamente susceptibles
		Rifampicina	Tratamiento de las infecciones por <i>Mycobacterium</i>
		Contaminación menstrual	Muestra turbias con glóbulos rojos, moco y coágulos
		Fenolsulfonftaleína	Para pruebas de función renal

Aminopirina  
 Antipirina  
 Bromosulfaleína  
 Colorantes de alimentos  
 Difenilhidantoína  
 Fenacetina  
 Fenolftaleína  
 Fenotiazina  
 Pyridium

**Blanco o lechoso**



Fosfatos amorfos y carbonatos  
 Cremas vaginales

Quilo  
 Lípidos  
 Piuria (muchos cilindros leucocitarios)

**Turbia**



Diferentes grados de cremas, lociones y bálsamos  
 Cristales  
 Contaminación fecal  
 Microorganismos  
 Moco  
 Tintes radiográficos  
 Polvos  
 Espermatozoides

Diferentes grados de cilindros  
 Células  
 Cristales y cálculos  
 Grasas (lípidos, quilo)  
 Microorganismos

**Rojo a púrpura**



*Providencia rettgeri*,  
*Klebsiella pneumoniae*,  
*Proteus mirabilis*,  
*Escherichia coli*,  
*Morganella morganii*,  
*Pseudomonas aeruginosa*

Síndrome de la bolsa de orina púrpura es un síndrome médico donde ocurre una coloración púrpura de la orina en las personas con catéteres urinarios y la infección urinaria coexistente. Las bacterias en la orina producen la enzima indoxil fosfatasa. Esto convierte indoxilsulfato en la orina en los compuestos de color rojo y azul indirubina e índigo.

**Castaño a negro**



Metahemoglobina (hemoglobina oxidada de eritrocitos)

Visto en la orina ácida después de reposo prolongado de la muestra; resultado positivo para la prueba química de sangre

Ácido homogentísico (alcaptonuria)

Visto en la orina alcalina después de reposo; pruebas específicas están disponibles

Melanina o melanogen

La orina se oscurece en reposo y reacciona con cloruro férrico y Nitroprusiato

	Fenol y sus derivados	Interfieren con las pruebas de reducción de cobre
	Argyrol (antiséptico)	Color desaparece con cloruro férrico
	Levodopa o Metildopa	Antihipertensivo
	Metronidazol	Oscurece en reposo
	Nitrofurantoína Quinina Compuestos de hierro	
	Bilirrubina Ácido p-hidroxifenilpirúvico Mioglobina Porfirinas	

#### 4.1.1 Aspecto<sup>11,39,40,41,42</sup>

La claridad es determinada por medio de un examen visual de la muestra previamente homogenizada mientras que se sostiene frente a una fuente de luz en fondo negro y fondo blanco o a contraluz, además la muestra debe estar en un recipiente transparente. Tanto el color como la claridad se determinan rutinariamente al mismo tiempo. Generalmente un muestra fresca de orina normal recolectada mediante la técnica de recolección de chorro medio es clara pero puede tornarse turbia por precipitación de partículas de fosfato amorfo en orinas alcalinas, o de urato amorfo en orinas ácidas. El fosfato amorfo y carbonatos constituyen un precipitado blanco en pH alcalino, que se disuelve cuando se agrega un ácido. El urato amorfo con frecuencia posee un color rosado por los pigmentos urinarios en pH ácido (como polvo de ladrillo debido a la presencia de uroeritrina) y se disuelve al calentar la muestra.

La presencia de células epiteliales escamosas y mucosa, particularmente en muestras de mujeres, puede dar lugar a una orina turbia pero sin alteración de color. Las muestras que se dejaron reposar o se refrigeran también pueden desarrollar turbidez espesa causada por la precipitación de fosfatos amorfos, carbonatos y uratos que no es patológica. La conservación inadecuada de un espécimen resulta en el crecimiento bacteriano, lo que aumenta la turbidez de la muestra. Otras causas de la turbidez no patológica incluyen; semen, la contaminación fecal, los medios de contraste radiográfico, polvo de talco, y las cremas vaginales.

Las causas patológicas más comunes de turbidez en una muestra fresca son los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las bacterias provocadas por una infección o un trastorno órgano sistémico. Otras causas menos frecuentes de turbidez patológica incluyen cantidades anormales de células epiteliales escamosas, levadura, cristales anormales, fluido linfático y los lípidos.

La cantidad de turbidez en una muestra debe corresponder con la cantidad de material observado en el microscopio. La orina transparente no es siempre normal, sin embargo con el aumento de la sensibilidad de los análisis químicos de rutina, la mayoría de anomalías en la orina transparente o clara serán detectadas antes del análisis microscópico. Los criterios actualmente utilizados

para determinar la necesidad de realizar un examen microscópico en todas las muestras de orina es la valoración del aspecto y las pruebas químicas como son los glóbulos rojos, glóbulos blancos, bacterias y proteínas.

#### 4.1.2 *Peso específico* <sup>24,27,37,43,44,45</sup>

Se define como el cociente entre el peso de un volumen de orina y el peso del mismo volumen de agua destilada medidos a una temperatura constante y constituye un índice de las sustancias disueltas en la orina que depende del número y peso de las partículas en solución. Una **muestra de orina recolectada al azar** presenta un peso específico **1,005-1,030** pero al estar influenciada por el nivel de hidratación y el volumen urinario, se recomienda hacer una recolección de 24 horas para conocer la capacidad de concentración y dilución de los riñones, siendo el rango para la **muestra de 24 horas** de **1,015 a 1,025**.

El **urinómetro** es un instrumento que se emplea para medir la densidad urinaria, el cual se basa en el principio de flotación en donde el urinómetro flota a nivel más alto en la orina que en el agua porque la orina es más densa y cuanto mayor es el peso específico de la muestra, más alto flotará el urinómetro. En la actualidad este instrumento ya no es utilizado para medir el peso específico de la orina puesto que hay otros instrumentos más exactos y requieren un menor volumen para realizar la medición, como el **refractómetro** que mide el índice de refracción de la solución, que es la relación entre la velocidad de la luz, en el aire y la velocidad de la luz en dicha solución. *El haz de luz se desvía al entrar en la solución, y el grado de desviación o refracción es proporcional al peso específico de la solución* que en este caso es la orina.

#### 4.1.3 *La osmolalidad* <sup>27,46,47,48</sup>

Se define como la concentración molecular de todas las partículas osmóticamente activas contenidas en una solución expresada en mOsm/kg (miliosmoles/kg de agua). A diferencia del peso específico la osmolalidad solo depende del número de partículas y no se ve afectada por el tamaño, peso y carga de los solutos en la orina como glucosa, proteínas, dextranos o sustancias de contraste radiológico, siendo un mejor indicador de la capacidad concentradora y diluyente de los riñones. Los valores normales de osmolalidad urinaria (UOsm) en adultos es de 500-800 mOsm/kg, indicando una buena capacidad de concentración y una función tubular intacta, sin embargo en condiciones normales los riñones son capaces de producir una orina con una dilución de hasta 50-80 mOsm/kg en los casos de hidratación excesiva y concentrar la orina hasta 800-1400 mOsm/kg en los casos de deshidratación severa. Por lo que se necesita una muestras con 12 a 14 horas de restricción de líquidos la cual debe presentar un UOsm > 850 mOsm/kg indicando una buena capacidad concentradora de los riñones. Si la UOsm permanece constantemente en alrededor de 285 mOsm/Kg (osmolalidad del plasma y filtrado glomerular) se habla de una insuficiencia renal terminal. Los **osmómetros** miden la osmolalidad urinaria y los que miden el punto crioscópico de una solución son los que se emplean para medir la osmolalidad de las muestras de orina.

**Cuadro 4.4 Variaciones de importancia clínica en el olor de la orina<sup>27,40</sup>.**

Olor	Importancia clínica
Alcohol	Intoxicación por etanol
Amoniacal (picante)	Infecciones del tracto urinario por bacterias que descomponen la urea (urea positivas), retención prolongada de orina
Fecaloide	Fístulas vesicointestinales
Fruta seca o acetona	En presencia de cetonuria, acidosis metabólica (frecuentemente debida a ayuno prolongado o diabetes mellitus no controlada)
Hedor hepático	Olor a rancio de la orina y el aliento en presencia de encefalopatía hepáticas (tirosinemia)
Humedad	Fenilcetonuria
Pescado podrido	Hipermetioninemia, tiroxinemia y trimetilaminuria
Sudor de pies	Exceso de ácido butírico o hexanoico (acidemia)
Sulfúrico	Descomposición de cistatina
Ácido sulfhídrico (huevo podrido)	Infecciones del tracto urinario con proteinuria (debida a la putrefacción producida por bacterias)
Almibarado	Leucina e isoleucina

#### 4.2 Estudio o examen de las características químicas de la muestra de orina

El examen químico de orina se realiza mediante el uso de tiras reactivas, donde cada una de estas presenta múltiples almohadillas de prueba y dependiendo de la marca y el fabricante cambia el orden y el número de pruebas en cada tira reactiva. En este trabajo mencionaremos a dos tiras reactivas bajo los nombres comerciales de: Combur<sup>10</sup> test de Roche y Multistix<sup>10</sup> SG de Bayer. Otras marcas en el mercado son: Chemstrip (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN) AimStick (San Antonio, TX: Germaine Laboratories), Combi-Screen PLUSR (Analyticon Biotechnologies A.G.), DiaScreenc reagent strips (Minneapolis, MN. Hypoguard), Diuri H-SeriesR (Urinalysis Reagent DIRUI Industrial Changchun, Jilin Province, China), MissionR (Urinalysis Reagent Strips ACON Laboratories, San Diego, CA), SELF-STICKR Reagent ChungDo Pharm. Co., Ltd., Seoul, Korea), URiSCANR YD Diagnostics, Yongin-Si, Korea), UriTest 13GR (Uritest Medical Electronic Co., Ltd. GuiLin, P.R China), Uro-dipR 10C (Erba Diagnostics Mannheim GmbH, Mannheim, Germany) y URSR (Teco Diagnostics, Anaheim, CA.)<sup>11,27,37</sup>.

Las tiras reactivas son un método rápido, sencillo y económico de realizar el estudio químico de la orina siendo indispensable revisar el inserto de cada fabricante y poner especial atención en los tiempos de lectura para cada analito que por lo general van desde 30 s para glucosa y bilirrubina, 40-45 s para cetonas y gravedad específica, 120 s en la almohadilla de leucocitos y 60 s de espera para la lectura de todos los demás analitos. El primer paso es hacer el control de calidad de la tira reactiva, posteriormente se homogeniza la orina y se vierte un volumen en un tubo de ensayo de 13x100 hasta llenar tres cuartas

partes del tubo, una vez hecho esto con cronometro en mano se humecta una tira reactiva dentro del tubo de ensayo con orina y una vez que todas las almohadillas se humedezcan se saca rápidamente la tira y se dispara el cronometro, dejando secar el excedente de orina en un papel absorbente. La lectura de la tira reactiva o comparación del color de cada una de las almohadillas con respecto a la carta de colores proporcionada por el fabricante de las tiras, se realiza una vez que ha transcurrido el tiempo estipulado de reacción para cada analito en las almohadilla. Anotando el resultado obtenido en la bitácora de trabajo y hojas de resultados<sup>11,40,49,50,51</sup>.

Los lectores electrónicos de tiras reactivas se basan en la fotometría de reflectancia, estos presentan una cabeza de lectura que contiene LEDs (Diodos de emisión de luz) selectivos con una longitud de onda y tiempo de medición adaptado exactamente a la reacción química y el desarrollo del color del campo de prueba que se trate, leyendo primero una almohadilla de referencia, seguido por cada uno de las almohadillas de análisis en la tira donde la intensidad de la reacción de color de la almohadilla de ensayo se detecta midiendo el porcentaje de luz reflejada desde la superficie de la almohadilla de prueba. Cuanto mayor sea el analito, mayor será la intensidad del color y, por lo tanto, menor es la reflectancia. El valor de reflectancia, se expresa como un porcentaje dentro de un rango de 100% (blanco) a 0% (negro). Por lo tanto, está inversamente relacionada con la concentración del analito en la muestra. Los datos se expresan en una escala ordinal (como "normal", "negativo", "positivo", o como concentraciones nominales) en los informes de resultados, pero datos (cuantitativos) de reflectancia pueden descargarse. Los equipos mayormente utilizados son: Urisys 1100® urine analyzer de Roche y Clinitek® de Siemens<sup>50,51,52</sup>.

En comparación con la evaluación visual, los lectores electrónicos presentan una mayor precisión cercana al límite de detección para cada analito, eliminando las diferencias en las condiciones de iluminación en el lugar de trabajo, las diferencias individuales en la diferenciación del color, la disminución en la concentración del analista al examinar una larga serie de muestras y las diferencias en la exactitud para cumplir con el tiempo de reacción de la tira reactiva, especificado por el fabricante<sup>50,51,52</sup>.

**Cuadro 4.5 Valores de referencia, fundamento, utilidad clínica, desventajas e interferencias de las pruebas químicas mediante tiras reactivas** <sup>11,50,51,53,54,55,56,57,58</sup>

Prueba	Valores de referencia	Fundamento	Utilidad clínica	Desventajas e Interferencias
<b>Peso específico (PE)</b>	1,010 a 1,025	Cambio del pKa de ciertos polielectrolitos pretratados en relación con la concentración iónica, cuanto más iones existan en la muestra, mayor número de grupos ácidos se disociarán, liberándose iones hidrógeno y produciéndose la modificación del pH (se mide en realidad la concentración iónica de la orina, lo cual está relacionado con el peso específico)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indica la capacidad concentradora y diluyente de los riñones</li> <li>• Diabetes insípida PE Bajo</li> <li>• Diabetes mellitus PE Alto (al utilizar densitómetro)</li> <li>• Hipostenuria (&lt; 1.007) en NTA y azoemia post-renal</li> <li>• Hiperstenuria (&gt; 1,030) en la azotemia prerrenal y glomerulonefritis</li> <li>• Isostenuria (se mantiene igual el PE en varias mediciones) en insuficiencia renal grave</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falso PE bajo: Los componentes que no están ionizados no se miden (glucosa, proteína, urea, creatinina), a pH <math>\geq 7</math> el resultado obtenido por la lectura visual de la densidad en la tira reactiva tiene que aumentarse 0,005 g/mL</li> <li>• Falso PE alto: Proteínas &gt;1 g/L y cetoácidos</li> </ul>
<b>pH</b>	5.5 a 6.5	Combinación de tres indicadores: azul de bromotimol, la fenolftaleína, el rojo de metilo, que reaccionan con los iones de hidrógeno, presentes en la muestra de orina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acidosis tubular renal (ATR) Tipo 1 o Distal: pH sérico ácido y orina alcalina por una incapacidad en la secreción de H<sup>+</sup></li> <li>• (ATR) Tipo 2 Proximal: orina acida por una inhabilidad en la reabsorción de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, disminuyendo el bicarbonato filtrado</li> <li>• Infecciones del tracto urinario provocan orina alcalina y junto con los cristales de fosfato triple forman cálculos coraliformes</li> <li>• Cristales de ácido úrico acidifican la orina</li> <li>• Alcalosis metabólica por deficiencia de k<sup>+</sup></li> <li>• Acidosis metabólica por insuficiencia renal, diabetes, acidosis respiratoria por retención de CO<sub>2</sub></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retrasos en el estudio provocan la alcalinización de la orina provocado por bacterias</li> <li>• Fenómeno de corrimiento (run-over) donde el tampón ácido de las proteínas se ejecuta en la zona de pH provocando una falsa disminución del pH</li> <li>• Destrucción prematura de eritrocitos y leucocitos con pH extremadamente alto o bajo</li> <li>• El formaldehído disminuye el pH</li> </ul>
<b>Leucocitos (LE)</b>	Normal: <10 leu/ $\mu$ L Límite: 10-20 leu/ $\mu$ L Patológico: >20 leu/ $\mu$ L	Un éster de indoxilo es disociado gracias a la esterasa leucocitaria de los granulocitos neutrófilos, monocitos (por sus gránulos azurófilos) e histiocitos (macrófagos) y el indoxilo libre reacciona con una sal de diazonio para formar un compuesto de color violeta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucocituria producida en las enfermedades inflamatorias de los riñones y tracto urinario eferente</li> <li>• Infecciones bacterianas: uretritis, cistitis, pielonefritis aguda</li> <li>• Infecciones no bacterianas: levaduras hongos, virus, parasitosis (<i>Schistosoma haematobium</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falsos positivos por contaminación de la muestra con secreciones vaginales o uretrales, detergentes oxidantes, formaldehído, orina coloreada (por ingesta de betabel), bilirrubinuria, por la ingesta de medicamentos como imipenem, meropenem, fenazopiridina y ácido clavulánico</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glomerulonefritis, Nefropatía por analgésicos, Intoxicaciones</li> <li>• Tuberculosis, tumores de la vejiga, balanitis y el uso de corticoesteroides cursan con leucocituria estéril</li> <li>• Urocultivos negativos que presentan piuria: <i>Chlamydia</i> y <i>Ureaplasma urealyticum</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falsos negativo en grandes cantidades de proteínas (&gt;500 mg/dL), ácido ascórbico y glucosa (&gt;3 g/dL), así como cuando la gravedad específica está muy elevada en pacientes con neutropenia o que han tomado antibióticos (cefalosporinas), nitrofurantoina, sales de mercurio, inhibidores de la tripsina, oxalato y ácido bórico</li> </ul>
<b>Nitritos (NI)</b>	Negativo o <0.5mg/L	Se basa en el principio de Griess donde una amina reacciona con los nitritos para formar una sal de diazonio (diazotización) la cual se une con a un componente acoplante, obteniéndose un azocompuesto coloreado en rosa a rojo	Infecciones bacterianas del tracto urinario: <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Aerobacter</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Pseudomonas</i>	<p>Falsos negativos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecciones por microorganismos que no poseen la enzima nitrato reductasa: <i>Staphylococcus saprophyticus</i>, <i>Enterococcus sp</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i> y <i>Mycobacterium tuberculosis</i></li> <li>• El recuento bacteriano y el contenido de nitratos pueden variar ampliamente</li> <li>• La orina debe permanecer por más de 4 horas en la vejiga para que el nitrato se convierta en nitrito</li> <li>• Conversión subsecuente de nitrito a nitrógeno por las bacterias al no analizar las muestras antes de 2h <ul style="list-style-type: none"> <li>• Altos niveles de ácido ascórbico (<math>\geq 25</math> g/dL) inhiben la conversión de nitratos a nitritos</li> </ul> </li> </ul> <p>Falsos positivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En casos de contaminación bacteriana <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes que reciben tratamiento con medicamentos que contienen fenazopiridina o por ingestión de betabel (sustancias muy coloreadas que enmascaran los resultados)</li> </ul> </li> <li>• Los reactivos de Nitritos son sensibles al contacto con el aire</li> </ul>

<b>Proteínas (PT)</b>	<p>Negativo: (&lt; 10 mg/dL)</p> <p>Traza: (15-30 mg/dL)</p> <p>Positivo: (&gt;30 mg/dL)</p> <p>De Albúmina</p>	<p>La prueba está basa en el denominado error proteico de los indicadores de pH. En la zona de reacción de la tira hay una mezcla tampón (buffer pH=3) y un indicador que cambia de color amarillo a verde en presencia de proteínas en la orina, aunque el pH se mantenga constante</p> <p>La albúmina acepta iones hidrógeno del indicador y como la albúmina contiene más grupos amino para aceptar los iones hidrógeno que otras proteínas, se dice que la prueba es más sensible a la albúmina</p>	<p>Detecta la cantidad de albúmina presente en la orina y no globulinas</p> <p><b>Proteinuria renal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Proteinuria selectiva Glomerular</i> (Perdida de la función del filtro anicónico la mayor parte de las proteínas es albúmina 67 KDa, junto con otras proteínas de peso moderado y carga negativa como la <math>\alpha</math>1-antitripsina 50 KDa, <math>\alpha</math>1-glicoproteína ácida 40 KDa y Transferrina 80-90 KDa)</li> <li>• <i>Proteinuria no selectiva Glomerular</i> (Alteraciones estructurales de la MBG: albúmina, IgG 150 KDa, Fibrinógeno 340 KDa, <math>\alpha</math>2-macroglobulina 820 KDa)</li> <li>• <i>Proteinuria Tubular Incompleta:</i> Alteraciones en la reabsorción tubular de proteínas por fiebre y medicación (Indicador; <math>\alpha</math>1 Microglobulina 33 KDa)</li> <li>• <i>Proteinuria Tubular Completa:</i> Daño tubular severo por nefrotoxicidad y enfermedades renales progresivas que provocan alteraciones en la reabsorción de proteínas pequeñas (Indicadores; Proteína Fijadora del Retinol 21 KDa y <math>\beta</math>2-microglobulina 12 KDa)</li> </ul> <p><b>Proteinuria ortostática o postural:</b></p> <p>Por un período prolongado en una postura vertical, desaparece cuando se asume una posición horizontal</p> <p><b>Proteinuria postrenal:</b></p> <p>Proteínas añadidas en el tracto urinario inferior, infecciones bacterianas y fúngicas producen exudados que contienen proteínas del fluido intersticial, sangre como resultado de una lesión o contaminación menstrual, líquido prostático y grandes cantidades de espermatozoides</p>	<p>Falsos negativos:</p> <p>No detecta microalbuminuria (30-300mg/24h)</p> <p>No detecta <b>proteinuria prerrenal</b> que es con frecuencia transitoria, causado por el aumento de los niveles de proteínas plasmáticas de bajo peso molecular: como la hemoglobina, la mioglobina, septicemia (con derramamiento de proteínas reactantes de fase aguda), la paraproteína de Bence Jones la cual se detecta con la prueba de ácido sulfosalicílico (SAA), inmunolectroforesis y concentración de la orina (prueba de solubilidad)</p> <p>Falso positivo:</p> <p>Tras la infusión de polivinilpirrolidona (sustituto de la sangre), desinfectantes que contengan grupos de amonio cuaternario o clorhexidina, orinas alcalinas altamente amortiguadas (pH <math>\geq</math> 9) y al dejar más tiempo del establecido la tira en la muestra de orina</p> <p>La fenazopiridina, quinina, la quinidina, la cloroquina, la tolbutamida, las sulfonamidas y la penicilina pueden afectar ligeramente la reacción y falsearla dando origen a resultados falsos positivos o falsos negativos</p>
-----------------------	---	---	--	--

<p><b>Glucosa (GL)</b></p>	<p>Orina de la mañana en ayunas &lt;20 mg/dL (&lt;1,1 mmol/L)</p> <p>Negativo: &lt; 50 mg/dL o &lt; 2.8 mmol/L</p> <p>&lt; 100 mg/dL</p>	<p>Reacción específica de la glucosa oxidasa/peroxidasa, en donde la D-glucosa se oxida enzimáticamente por el oxígeno del aire y se transforma en Ácido D-glucónico. El peróxido de hidrógeno resultante, oxida, con la catálisis de la peroxidasa, al cromógeno, que cambia según el fabricante de la tira reactiva, que puede ser yoduro de potasio o TMB</p>	<p>Específico para glucosuria y no detecta fructuosa u otros azúcares</p> <p>La glucosuria sugiere más no es diagnóstica de Diabetes Mellitus o alguna enfermedad tubular proximal renal</p> <p>Hiperglicemia + Glucosuria se presenta en: Diabetes Mellitus, trastornos hormonales, enfermedades del hígado, páncreas, daños en el SNC y drogas</p> <p>Glucosa sérica normal + Glucosuria (glucosuria benigna): Se produce durante el embarazo ya que normalmente tienen un bajo umbral renal para la glucosa</p> <p>Hiperglicemia sin glucosuria: arterioesclerosis renal o gasto cardíaco bajo (enfermedades que disminuyen la TFG)</p> <p>Microalbuminuria es el primer signo de una nefropatía diabética</p>	<p>Algunas tiras reactivas presentan un límite de detección muy alto de glucosuria por lo que es mejor utilizar tiras reactivas diseñadas exclusivamente para controlar la glucosuria en pacientes diabéticos (Diabur-test 5000 y Keto- Diabur-test 5000)</p> <p>Falso positivo: Presencia de trazas de detergentes que contengan peróxido de hidrógeno u otros oxidantes fuertes, HCl y NaClO</p> <p>Falso negativo: Anteriormente la interferencia con vitamina C (<math>\geq 50</math> mg/dL) en la orina era común, situación que está completamente controlada en las tiras reactivas actuales, infecciones del tracto urinario o contaminación bacteriana de muestras mal almacenadas, causan glicólisis</p> <p>La sensibilidad de la tira reactiva disminuye en presencia de altas concentraciones de cetonas (<math>\geq 40</math>mg/dL), G.E. elevada y temperatura baja</p>
<p><b>Cetonas</b></p>	<p>Negativo: &lt;10 mg/dL</p> <p>&lt;15 mg/dL</p> <p>Traza: 5 mg/dL (&lt;0,5 mmol/L)</p> <p>Para el ácido acetoacético</p>	<p>Esta prueba se basa en el principio de Legal o Rothera en donde el ácido acetoacético o la acetona reaccionan con nitroprusiato sódico y glicina en un medio alcalino para formar un complejo color violeta</p>	<p>Específica para el ácido acetoacético y acetona, pero no reacciona con el ácido <math>\beta</math>-hidroxibutírico ni por la presencia de glucosa, proteínas y ácido ascórbico en la muestra</p> <p><b>Detecta Cetonuria:</b></p> <p>Dietas cetogénicas, envenenamiento por alcohol isopropílico</p> <p><b>Incapacidad para usar los carbohidratos disponibles:</b></p> <p>Diabetes mellitus</p> <p>Cetoacidosis Neonatal por defectos metabólicos (acidemia propiónica, aciduria metilmalónica, enfermedad de almacenamiento de glucógeno)</p> <p><b>Consumo insuficiente de carbohidratos:</b> dieta, estados de ayuno donde hay un catabolismo inducido de lípidos, alcoholismo, ejercicio intenso, exposición al frío, enfermedades febriles agudas en niños</p> <p><b>Perdidas de carbohidratos:</b></p> <p>Vómitos frecuentes (embarazo o enfermedad), reabsorción renal defectuosa (síndrome de Fanconi), alteraciones digestivas</p>	<p>Falsos negativos:</p> <p>Almacenamiento inadecuado de las tiras reactivas (exposición a humedad, luz o calor), descomposición bacteriana del ácido acetoacético y evaporación a temperatura ambiente de la acetona (al no refrigerar las muestras que no son analizadas antes de 2h)</p> <p>Falsos positivos:</p> <p>Todos los medicamentos y sustancias con grupos sulfhidrilo libres pueden producir resultados falsos positivos como el captopril (medicamento empleado para controlar la presión arterial), MESNA (medicamento para el tratamiento de cánceres), N-acetilcisteína, cistina, orinas coloreadas, d-penicilamina y L-dopa</p>

<b>UBG</b>	<p>Normal: &lt; 1 mg/dL &lt;17µmol/L</p>	<p>La presencia de una sal de diazonio estable como el p-metoxibenceno-diazonio tetrafluoroborato (Combur 10 test) reacciona inmediatamente con el urobilinógeno, dando lugar a la formación de un colorante azoico con un color que va del rosa claro a rosa oscuro</p> <p>La excreción de UBG se realiza en la orina alcalina por lo que su monitoreo y cuantificación se realiza en una muestra recolectada 2h después del almuerzo (orina alcalina después de las comidas)</p>	<p>Específica para el urobilinógeno y no se afecta por los factores interferentes (porfobilinógeno, ac. p-aminosalicílico, medicamentos que contienen Azo-colorantes) como ocurre en la reacción del aldehído de Ehrlich, que emplea el p-dimetilaminobenzaldehído en la reacción (Multistix)</p> <p>En condiciones normales se presentan cantidades traza (el color de la orina se debe a la urobilina, que es el producto de oxidación del urobilinógeno)</p> <p><b>Ictericia Prehepática:</b> (Degradación incrementada del grupo hemo)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑UBG urinario y bilirrubina (-) en orina: <i>Trastornos hemolíticos</i> (reacciones transfusionales, enfermedad de células falciformes, esferocitosis hereditaria, enfermedad hemolítica del recién nacido) <i>Eritropoyesis ineficaz</i> (Talasemia. Anemia perniciosa)</li> </ul> <p><b>Ictericia Hepática:</b> (Trastorno Hepatocelular)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑URB urinario o normal y bilirrubina (+) en la orina: <i>Enfermedades hepáticas</i> (Hepatitis, Cirrosis, Trastornos genéticos)</li> </ul> <p><b>Ictericia Posthepática:</b> (Obstrucción)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓UBG urinario o (-) y un bilirrubina (+) en la orina (Cálculos biliares, Tumores y Fibrosis)</li> </ul>	<p>Falsos negativos: Terapia antibiótica por vía oral debido a que disminuyen significativamente el número de bacterias que degradarían la bilirrubina en la luz intestinal Suspensión de la colepoyesis (producción de bilis) en el hígado por ejemplo en hepatitis viral severa y lesiones hepatotóxicas graves o por una obstrucción de los conductos biliares, debido a que en este caso la bilirrubina no pasaría al tracto digestivo Oxidación del urobilinógeno expuesto a la luz Conservación de la orina empleando formaldehído (formalina) a una concentración mayor de 2 g/L, altas concentraciones de nitritos (&gt;5mg/dL)</p> <p>Falsos positivos: El pH alcalino de la orina aumenta la depuración del urobilinógeno y aumenta la cantidad del urocromo en la orina Sulfonamidas, el PABA (ácido p-aminobenzoico metabolito de procaína), el ácido p-aminosalicílico, clorpromazina, fenazopiridina y orina coloreada por porfobilinógeno (cuando se basa en la reacción de Ehrlich), betabel</p>
<b>Bilirrubina</b>	<p>Negativo: &lt; 0,2-0.5 mg/dL (&lt;3,4 µmol/L)</p> <p>La excreción normal es de 0,02 mg/dL (para su detección mediante tira reactiva debe incrementar se 25 veces)</p>	<p>Se basa en la unión o azo acoplamiento de la bilirrubina (glucurónido de bilirrubina o bilirrubina conjugada) con una sal de diazonio como 2,4-dicloroanilina (amarillo a café grisáceo en Multistix o 2,6-diclorobenceno-diazonio-tetrafluoroborato rojo a violeta en Combur 10 test) estable en un medio ácido, (en el papel de la tira) formándose un azo colorante (azobilirrubina)</p>	<p>Detecta bilirrubina conjugada (que es soluble en agua)</p> <p>Bilirrubinuria: Ictericia obstructiva, Daño hepático (hepatitis viral), cáncer de páncreas o conductos biliares</p>	<p>Falsos negativos: En presencia de grandes cantidades de ácido ascórbico (≥25 mg/dL) y nitritos en la orina, cuando la orina se procesa después de varias horas de exposición a la luz</p> <p>Falsos positivos: Contaminación con heces, por medicamentos que tiñen la orina o que se tornan rojos en contacto con un medio ácido. Ácido mefenámico, la clorpromacina, la rifampicina y el etodolaco reaccionan con los sustratos de la prueba y otros como la fenazopiridina, el hidrocloreuro de etoxasene y algunos anestésicos</p>

<b>Sangre</b>	<p>Negativo (cero) o de 5 a 10 eritrocitos/<math>\mu</math>L (0-2 hematíes/campo de alto poder) Hb o mioglobina &lt;0.015mg/dL</p> <p>(Pacientes con mioglobina urinaria &gt;1.5mg/dL pueden desarrollar fallo renal agudo)</p>	<p>Se basa en la actividad pseudoperoxidasa del grupo hemo (falsa enzima ya que es un catalizador biológico de naturaleza no proteica) que cataliza la oxidación del cromógeno TMB: (tetrametilbencidina) mediante un hidropéroxido orgánico el cual se reduce, el cromógeno oxidado produce un cambio de color en la almohadilla reactiva de amarillo a verde</p>	<p>Detecta eritrocitos intactos (puntos verdes), lisados o hemoglobina y mioglobina (color verde uniforme)</p> <p>Hematuria se define como la presencia de tres o más eritrocitos por campo de alto poder en dos o tres muestras de orina</p> <p><b>Hematuria glomerular</b> (daño glomerular) más a menudo orina de color amarillo oscuro pero también de color rosa/rojo, <i>cilindros eritrocitarios, eritrocitos dismórficos</i>, proteinuria &gt;1+</p> <p><b>Hematuria renal</b> (daño renal no glomerular) proteinuria &gt;1+; sin embargo, <i>no está asociada con eritrocitos dismórficos o cilindros eritrocitarios</i></p> <p><b>Hematuria urológica</b> (sangrado en otras zonas del tracto urinario diferentes al riñón) <i>ausencia de: proteinuria significativa, eritrocitos dismórficos y cilindros eritrocitarios</i></p> <p>Hematuria inducida por el ejercicio</p> <p><b>Hemoglobinuria:</b> Hemólisis intravascular (reacciones por transfusión, anemia hemolítica, hemoglobinuria paroxística nocturna), Quemaduras extensas, Infecciones (malaria, <i>Clostridium perfringens</i>, sífilis, micoplasma), Toxicidad química (cobre, nitritos, nitratos), Hemólisis por esfuerzo</p> <p><b>Mioglobinuria:</b> Trauma muscular, Isquemia muscular (envenenamiento por CO, alcohol, drogas), infecciones musculares (miositis), Medicamentos, Convulsiones, Venenos y Toxinas</p>	<p>Falsos negativos: Altas concentraciones de nitritos, retrasos en el EGO, alta densidad en la orina y el formaldehído</p> <p>Falsos positivos: Microorganismos con actividad peroxidativa (peroxidasa microbiana: <i>E. coli</i>), detergentes oxidantes (hipoclorito de sodio, peróxido de hidrogeno), ácido clorhídrico contaminación menstrual o hemorroidal</p>
---------------	---	--	--	---

### 4.3 Estudio o examen de los componentes microscópicos de la muestra de orina

Es un estudio sencillo y rentable sin embargo, la interpretación de los resultados requiere de experiencia para identificar los distintos elementos presentes en el sedimento urinario<sup>26,40</sup>. Se pueden observar:

1. Células: epiteliales tubulares renales, epitelio de transición o urotelio, epitelio escamoso, eritrocitos, leucocitos (principalmente granulocitos neutrófilos, ver cuadro 4.7).
2. Cilindros: formados en los túbulos distales y colectores renales, que aparecen en forma de bandas largas y estrechas (ver cuadro 4.8).
3. Microorganismos: virus, bacterias, hongos y parásitos (ver cuadro 4.9).

4. Sales urinarias precipitadas en forma cristalina (cristales orgánicos e inorgánicos, ver cuadro 4.10).
5. Otras estructuras: filamentos de moco, gotas de grasa, cuerpos ovoides grasos y artefactos (que pueden ser confundidos con algún elemento anteriormente mencionado, ver cuadro 4.11).

Dentro de los métodos manuales el estudio del **sedimento de la orina centrifugada** es el más utilizado ya que es un método de referencia, debido a que la centrifugación de la orina permite que se concentren en el sedimento estructuras cuyo número es reducido en la orina normal (nativa) como los cilindros eritrocitarios. El estudio del sedimento urinario comienza llenando hasta las tres cuartas partes un tubo de 13x100 mm con orina previamente homogenizada, que se centrifuga a una velocidad de 1500-2000 rpm durante 5 minutos. Una vez cumplido el tiempo se decanta el sobrenadante y se agita bien el sedimento. Finalmente se coloca una gota del sedimento homogenizado en un portaobjetos, colocando encima de la gota un cubreobjetos. Se examina previamente a un aumento de 10X para tener una visión general, posteriormente a un aumento aproximado de 40X donde se identifican los elementos formes y se cuenta el número de elementos celulares en al menos 10 HPF (campos de alta potencia) representativos, sin embargo se debe analizar toda el área del cubreobjetos. Los cilindros se pueden cuantificar mediante el recuento del número/LPF (campo de baja potencia), aunque la mayoría de los laboratorios usan términos menos específicos como: raros, pocos, frecuentes y numerosos<sup>11,26,40</sup>.

Aunque el estudio del sedimento de orina centrifugada el método más utilizado, presenta la gran desventaja de no ser estandarizado (volumen no medido de: orina para centrifugar, sedimento obtenido y observado). La normatividad recomienda utilizar los sistemas estandarizados (MD-Kova, Quick Read, entre otros). Estos métodos son también manuales y proporcionan una variedad de opciones que incluyen, tubos con tapa para centrífuga calibrados; pipetas de decantación para medir el volumen de sedimento y cámaras de conteo, ya que producen una monocapa consistente de sedimento para su examen y proporcionan cuadrículas calibradas para la cuantificación más precisa. Los sistemas estandarizados para el análisis del sedimento urinario disponibles en la actualidad incluyen: KOVA (Hycor Biomedical, Inc., Garden Grove, Calif), Urisystem (ThermoFisher Scientific, Waltham, Mass), Count-10 (VTech, Inc., Pomona, Calif), Quick-Prep Urinalysis System (Globe Scientific, Paramus, N.J.), CenSlide 2000 Urinalysis System (International Remote Imaging Systems, Norwood, Mass) y R/S Workstations 1000, 2000, 2003 (DioSys, Waterbury, Calif.)<sup>11,59,61</sup>.

#### 4.3.1 Tinciones<sup>11,26,27</sup>

La tinción del sedimento urinario no es imprescindible ni ofrece información complementaria al estudio microscópico del sedimento urinario, su implementación más importante es la de facilitar la detección de un cierto tipo de estructura, (lípidos, cilindros, células epiteliales tubulares renales, leucocitos, eritrocitos, células tumorales, etc.) dependiendo de la tinción implementada mediante la microscopia de luz. Las más utilizadas son las

tinciones de; Hansel, Wright, May-Grünwald-Giemsa, Iugol, eosina-azul de metileno, Sternheimer-Malbin, peroxidasa de Kaye, Sudan III, doble tinción simultánea de Quensel, azul de metileno de Löffler, tinción con rojo-neutro, violeta de metilo de Schugt y Papanicolaou. La implementación de otras técnicas de microscopía como la de contraste de fases y de polarización, ayuda a distinguir aquellas estructuras con índice de refracción muy parecido al del agua como los cilindros hialinos y eritrocitos lisados o permite observar degeneraciones celulares por lípidos (colesterol).

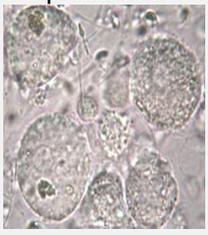
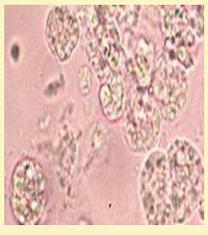
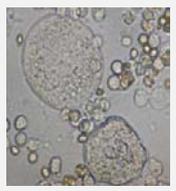
**Cuadro 4.6 Tinciones empleadas en el estudio del sedimento urinario y su utilidad**<sup>11,26,27,37,60,61</sup>

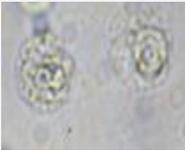
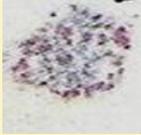
Estructuras	Tinción	Coloración
Cuerpos ovals grasos y gránulos lipídicos	Sudán III	Naranja-rojizo: la grasa (triglicéridos) contenida en las células o cilindros granulosos
	Oil-Red O	Rojo: triglicéridos (lípidos neutros)
	Quensel	Rojo anaranjado; cuerpos grasos Elementos celulares; azul
Bacterias y levaduras	Gram (preparación seca, fijada con calor)	Rojo-rosado: bacterias gram-negativas y eritrocitos Púrpura oscuro; bacterias gram-positivas y levaduras
Leucocitos y células epiteliales	Azul de toluidina 0.5% (colorante metacromático) Supravital	Distinción de células epiteliales tubulares renales y glóbulos blancos, mejorando los detalles nucleares, los gránulos metacromáticos se tiñen de color azul
	Azul de metileno de Loeffler (Azul de metileno-etanol) Sternheimer-Malbin (Cristal violeta-Safranina) Supravital	Azulada; El epitelio y los leucocitos, sobresaliendo las estructuras nucleares Azul pálido; núcleo de leucocitos vitales Rojo-violeta; núcleo de leucocitos desvitalizados
	Peroxidasa de Kaye modificada por Lampe Azul de alcian	Azul oscuro-verde; leucocitos y cilindros leucocitarios facilitando su diferenciación con los cilindros ETR Azul: Gránulos metacromáticos de sulfátidos (déficit de Arilsulfatasa A en la Leucodistrofia)
	Pironina G-verde de metilo	Verde: Núcleo (ADN) Rojo: Citoplasma (ARN)
	Ácido acético 2% (1-2 gotas en orina hipertónica)	Mejora la definición del núcleo de leucocitos y células epiteliales (provoca la lisis de los eritrocitos)
	Diversas estructuras	Lugol
Hemosiderina	Azul de Prusia (Método de Rous)	Hemosiderina aparece como gránulos azules, individuales o en grupo, en las células epiteliales de los túbulos renales, como sedimento amorfo o en forma de gránulos de color azul en cilindros
Células sospechosas de malignidad	Papanicolaou	Tinción policromática empleada en el citodiagnóstico: útil en la identificación y diferenciación de células malignas, leucocitos, células con inclusiones virales, células tubulares renales, levaduras, etc.
Eosinófilos	Wright (Azul de metileno y eosina)	Color rojizo; eritrocitos, células epiteliales, epitelio plano Azul; las demás estructuras (En la orina no logra teñir perfectamente los componentes)
	Hansel (Azul de metileno y eosina Y en metanol)	Rojo-rosado brillante; gránulos de los eosinófilos Azul oscuro; el núcleo bisegmentado del eosinófilo (No se ve influenciada la tinción por el pH urinario)
Células y Eritrocitos	Eosina	Rosa; eritrocitos (a diferencia de las levaduras y las gotas de grasa libre) Rojizo: células epiteliales, leucocitos y cilindros

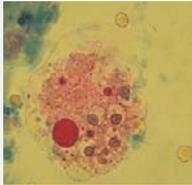
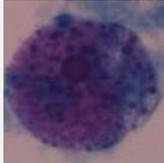
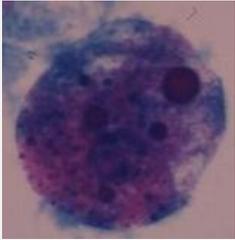
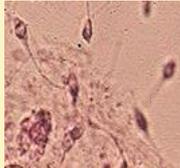
### 4.3.2 Células

**Cuadro 4.7 Células que pueden estar presentes en el sedimento urinario y sus principales características morfológicas** <sup>11,26,40,60,61,62,63,64,65,66</sup>

Tipo de célula	Tamaño	Núcleo	Citoplasma	Otros
Epiteliales Tubulares Renales	TCP: 20-60 $\mu\text{m}$ TCD: 14-25 $\mu\text{m}$ TC: 12-20 $\mu\text{m}$	TC: Homogéneo, claro, ocupa 2/3 partes de la célula TCP, TCD y TC: centrado o algo desplazado hacia uno de los polos y con un halo perinuclear, cuando se tiñen con azul de toluidina se observa azul/violeta el núcleo y los nucléolos se tiñen de color violeta oscuro	Presenta granulaciones finas (TCP: semejante a un cilindro granular), a menudo rojo oscuro, en su interior frecuentemente se encuentran degeneraciones grasas o granulares	<ul style="list-style-type: none"> <li>Más de 1 célula/campo 400X suele significar daño tubular</li> <li>Se observan generalmente en la NTA (isquémica y nefrotóxica) con vacuolas largas no lipídicas ("células burbuja"), tuberculosis, pielonefritis, nefritis intersticial, rechazo alógeno a trasplante</li> <li>Las células dentro de cilindros se observan: redondas u ovaladas (semejantes a un huevo), solas o formando grupos (en las enfermedades víricas generalizadas como el citomegalovirus, sarampión, hepatitis vírica grave)</li> </ul>
Epitelio de Transición o Urotelio (epitelio de la vía urinaria descendente) De las capas más profundas e intermedias	5-15 $\mu\text{m}$ de diámetro las capas profundas 20-30 $\mu\text{m}$ de diámetro las capas intermedias	Generalmente solo un núcleo bien definido, grande, 1 nucleolo evidente, central o excéntrico	Denso con una relación núcleo/citoplasma grande, generalmente basófilo, granular fino y algunas veces vacuolado con borde celular cóncavo, extensiones citoplasmáticas o cola Las capas intermedias presentan forma ovalada o piramidal y las más profundas (capa basal y parabasal) presentan una forma alargada o columnar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diversas formas (redondas, cuboidales o columnares)</li> <li>Por lo general, se encuentran en asociación con carcinoma urotelial, cálculos ureterales o hidronefrosis</li> <li>Pueden presentarse en cúmulos sobre todo cuando se obtienen con instrumentos</li> </ul>
Epitelio de Transición o Urotelio (epitelio de la vía urinaria descendente) De las capas superficiales	30-50 $\mu\text{m}$ de diámetro	Grande (3-5 $\mu\text{m}$ ), células binucleadas o multinucleadas son comunes, presenta 1-2 o múltiples nucléolos	Grande llamado "células sombrilla" por sus contornos bien definidos con apariencia redondeada, gránulos finos, vacuolas, relación núcleo/citoplasma es pequeña excepto en condiciones reactivas o especímenes degenerados, bordes celulares convexo	<ul style="list-style-type: none"> <li>El tipo de célula urotelial que se observa con mayor frecuencia en la orina, sobre todo después de los lavados y cepillados de la vejiga o uréteres, cateterismo vesical</li> <li>Presentes en la orina de personas sanas (recubren los cálices renales, pelvis renal, los uréteres, la vejiga y la uretra proximal en varones)</li> <li>Son confundidas con macrófagos o con células tumorales</li> </ul>

<p>Epitelio escamoso (epitelio plano)</p> 	<p>45-65 µm de diámetro</p> 	<p>Degenerado, pequeño, redondo, (poligonal) central, incluso libre en la orina</p> 	<p>Pálido, grande, ligeramente granular, pueden tener bacterias adheridas</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Células epiteliales halladas con más frecuencia en el sedimento y debido a contaminación vaginal (acompañado de bacterias incorporadas en su superficie y leucocitos), o perineal de la muestra (más de 5 células por campo 40X son sospechosas de contaminación)</li> <li>• Formas poligonales y aplanadas, con bordes algo replegados sobre sí mismos, solas o formando grupos</li> <li>• Recubren la uretra distal y en el trigono situado en la cara posterior de la vejiga</li> <li>• Uretritis, cervicotriginitis (cuadro inflamatorio de la zona trigonal y que suele acompañarse de unos signos clínicos semejantes a los de una cistitis)</li> </ul>
<p>Epitelio prostático</p> 	<p>2 a 3 veces mayores que los leucocitos</p>	<p>Grande excéntrico o centrado poco visible por las muchas vacuolas</p>	<p>Contiene pequeñas vacuolas redondeadas intracitoplasmáticas que le dan un aspecto parecido a las células tubulares recubiertas de gránulos lipídicos, solo que no son birrefringentes ni se tiñen con Sudan III</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Redondeadas</li> <li>• Se pueden encontrar en orina en procesos inflamatorios prostáticos (prostatitis) y después de algunas maniobras (masaje prostático, tacto rectal)</li> </ul>
<p>Epitelio intestinal</p> 	<p>3 veces mayor a un leucocito</p>	<p>Cariorrexis: Aumenta su tamaño, la cromatina comienza a dispersarse, agrupándose alrededor de la membrana nuclear</p> <p>El material nuclear sale hacia el citoplasma</p>	<p>Vacuolado con muchas inclusión citoplasmática</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Redondeadas</li> <li>• Se confunden fácilmente y para su correcta identificación es imprescindible conocer la historia clínica del paciente, ya que estas células se presentan única y exclusivamente en pacientes a los que se les ha sometido a una cirugía de recambio de alguna parte del aparato urinario por segmentos intestinales</li> <li>• No tienen ningún significado patológico y a veces se acompañan de filamentos de mucina que también corresponden a secreciones intestinales</li> </ul>
<p>Malignas (cancerosas)</p> 	<p>Tamaño variable</p>	<p>Aumento de la relación núcleo/citoplasma</p> <p>Alteraciones en la distribución de la cromatina del núcleo que puede variar en tamaño y forma presencia de mitosis, múltiples nucléolos</p>	<p>Muchos gránulos, vacuolas e incluso puede encontrarse en su interior otras células (Fagocitosis)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gran pleomorfismo</li> <li>• Presentación en racimos o manojos, presencia de verdaderos trozos de tejido) y que hacen sospechar malignidad</li> <li>• La mayoría de las veces acompañando una hematuria de grado variable, su diferenciación se realiza mediante la tinción del sedimento (azul de toluidina, verde brillante, tinción de Papanicolaou)</li> </ul>

<p>Eritrocitos</p>  	<p>4 y 7 <math>\mu\text{m}</math></p>	<p>–</p>	<p>–</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Origen glomerular: Son dismórficos encontrándose formas bicóncavas, crenados, multilobulados, con forma de anillo, esquistocitos y demás formas</li> <li>• Origen postrenal: Bicóncavos con doble contorno en su pared</li> <li>• En orinas hipotónicas se hincha dando lugar a formas muy grandes denominadas “sombras sanguíneas”, que incluso pueden estallar</li> <li>• Medio hipertónico se arrugará adoptando una forma de “estramonio” y dará lugar a formas estrelladas y de pequeño tamaño denominados eritrocitos crenados</li> </ul>
<p>Granulocitos Neutrófilos (PMN)</p> 	<p>12 <math>\mu\text{m}</math></p>	<p>Multilobular (generalmente bilobulado), de color azul brillante cuando se tiñe (leucocitos vitales, células destellantes, células de Schilling o Glitter) los cuales son leucocitos hinchados por que la orina es hipotónica</p> <p>De color rojo-violeta se tiñe el núcleo de leucocitos normales (desvitalizados)</p>	<p>Granular, degenera fácilmente</p>  	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forma redonda, se encuentran frecuentemente en grupos</li> <li>• La presencia de un 10% de estas células destellantes y un número de leucocitos superior al normal indica pielonefritis. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedades intraparenquimatosas como la glomerulonefritis o nefritis intersticial</li> </ul> </li> <li>• Procesos inflamatorios del tracto urinario: infección del tracto urinario superior o inferior, inflamación periureteral (La desaparición de células destellantes o leucocitos vitalizados con el tratamiento antibiótico se utiliza como criterio de respuesta al tratamiento)</li> </ul>
<p>Granulocitos eosinófilos</p> 	<p>12-16 <math>\mu\text{m}</math></p> 	<p>De 2-3 lóbulos</p>	<p>Granular</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se emplea la tinción de Hansel para su identificación</li> <li>• Ocurre en procesos como la glomerulonefritis, pielonefritis crónica, embolismo renal graso, parasitosis del aparato urinario, nefritis intersticial medicamentosa, cistitis eosinófila y en la prostatitis aguda</li> </ul> 

<p>Macrófagos (Histiocitos)</p> 	<p>30-40 <math>\mu\text{m}</math> en promedio, aunque pueden ser tan pequeños y medir 10 <math>\mu\text{m}</math> o llegar a tener un tamaño de 100 <math>\mu\text{m}</math></p>	<p>Redondo o algo ovalado, azulado con cromatina irregular</p>	<p>Granuloso (numerosos lisosomas) que puede contener una o varias vacuolas con elementos fagocitados, como hematíes, gotas de grasa (en este caso se les denomina "<b>cuerpos ovals grasos</b>"), bacterias ( en este otro caso adquieren los macrófagos el nombre de "<b>piocitos</b>" caracterizados por una gran vacuola fagocitaria que desplaza y comprime al resto de la célula contra la membrana citoplasmática)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lábiles, por lo que son difíciles de encontrar en el sedimento <ul style="list-style-type: none"> <li>• Su presencia se asocia normalmente con infecciones e inflamación, como los leucocitos, a los que suelen acompañar</li> </ul> </li> <li>• También se pueden observar en las muestras de orina de pacientes con leucemias, los cuales están recibiendo quimioterapia</li> </ul>
				
<p>Linfocitos</p>	<p>7-17</p>	<p>Ocupa casi todo el citoplasma, (oscuro) azul claro</p>	<p>Fino, borde liso, escaso membrana celular</p>	<p>Se observan frecuentemente en la NIA, pielonefritis aguda (pero los linfocitos no se reconocen ya que los neutrófilos predominan en la orina) Los linfocitos predominan en la orina de pacientes que experimentan el rechazo del trasplante renal</p>
<p>Monocitos</p> 	<p>20-40</p>	<p>Cuando no está degenerado y con la ayuda de tinciones se observa con forma redonda, herradura, forma de alubia o riñón</p>	<p>Muchos gránulos finos Pueden ser confundidos con células epiteliales tubulares renales (CETR), sin embargo los monocitos son esféricos en la orina mientras que las CETR presentan núcleos densos y tienden a ser poligonales, con uno o más bordes planos</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se incrementan en la orina en los casos de rechazo agudo a trasplante y en la nefropatía medicamentosa por cisplatino (medicamento formulado a base de platino usado en la quimioterapia en el tratamiento de varios tipos de cáncer)</li> <li>• Con la implementación de la tinción inmunocitológica se puede discriminar monocitos/macrófagos con receptores CD14 de las demás células presentes y así diagnosticar precozmente los casos de rechazo agudo renal</li> </ul>
<p>Esperma</p>  	<p>5-8<math>\mu\text{m}</math> la cabeza y la cola hasta 50 <math>\mu\text{m}</math> de longitud</p>	<p>—</p>	<p>—</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presenta una larga y delgada cola, un cuello con mitocondrias y una cabeza de tamaño algo menor a un hematíe</li> <li>• Supone una contaminación vaginal en la mujer o uretral en el hombre tras actividad sexual</li> <li>• Condiciones patológicas como: Hipotonía de los conductos eyaculadores, eyaculación retrógrada (el eyaculado se vierte hacia la vejiga), aneyaculación verdadera en la que no se produce eyaculado y suele tener una etiología psicológica</li> </ul>

### 4.3.3 Cilindros

Los cilindros que se llegan a observar en el sedimento urinario están formados por uromodulina que es una proteína fuertemente glicosilada, mejor conocida como **glicoproteína de Tamm-Horsfall** (THG), la cual es producida y secretada por las células del segmento grueso ascendente del asa de Henle, con un peso de 70 KDa es la mayor proteína urinaria de origen exclusivamente renal y se presenta de manera normal como un gran polímero unido de manera no covalente. Presenta un punto isoeléctrico (pH al que un polianfolito tiene una carga neta de cero) de 3.3, donde es casi insoluble y polimeriza dando lugar a filamentos que se entrecruzan entre sí, formando en conjunto una matriz tridimensional porosa y con aspecto de gel, favorecido por la disminución de pH intratubular, una alta osmolalidad y concentración de electrolitos como el sodio o por interacciones con cantidades incrementadas de: albúmina, globulinas, hemoglobina, mioglobina, proteína de Bence-Jones, medios de radiocontraste y otras sustancias, formando cilindros en el TCD y TC, atrapando cualquier material que se encuentre circulando en el túbulo en ese momento como eritrocitos, albumina, cristales, células tubulares renales, leucocitos, lípidos, etc<sup>11,24,26,61,62</sup>.

Se piensa que la función biológica de la THG es servir como protector, al atrapar materiales potencialmente peligrosos en el lumen tubular, permitiendo su excreción en forma de cilindros. En condiciones normales, no deben aparecer cilindros en orina, aunque en casos de deshidratación pueden aparecer algunos cilindros hialinos en la orina, e incluso alguno granuloso que no indican patología nefrológica (como en el caso de individuos sanos, después del ejercicio físico intenso). La identificación microscópica de los tipos de cilindros presentes en la orina proporcionan información sobre los procesos patológicos intrínsecos de los riñones<sup>26,61</sup>.

**Cuadro 4.8 Tipos de cilindros, características y condición clínica en la que se presentan**<sup>11,24,26,61,62,66</sup>.

Tipo de cilindro	Características	Condición clínica en la que se presentan
Hialinos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Formados exclusivamente de THG que le confiere un bajo índice de refracción (parecido al de la orina)</li> <li>Pueden ser compactos, fibrilares, contorneados, arrugados</li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Proteinurias bajas (&lt; 0.5 g/L), donde no suelen tener significado patológico, procesos extrarrenales (generalmente prerrenales) o incluso micro hematuria como en infecciones febriles, deshidratación o insuficiencia cardiaca               <ul style="list-style-type: none"> <li>En casos de proteinuria mayor, los cilindros hialinos pueden tener relevancia clínica y se han encontrado en todo tipo de patologías nefrológicas (Síndrome nefrótico), incluso en las de origen infeccioso</li> </ul> </li> <li>Diuréticos como furosemida y el ácido etacrínico aumentan el número de estos cilindros</li> <li>Personas sanas que realizan esfuerzos físicos prolongados y por proteinuria ortostática</li> <li>≤ 2 cilindros/campo de bajo aumento se considera normal</li> <li>No tienen significado diagnóstico y se enumeran junto con los cilindroides</li> </ul>

### Granulares



- Estos pueden contener gránulos claros, oscuros o pigmentados, ya sean **gruesos**: que son el resultado de la degeneración de las células atrapadas en la matriz cilíndrica o **finos**: que derivan de las proteínas séricas alteradas
- Se piensa que los gránulos pueden ser también lisosomas que han reabsorbido proteínas ultrafiltradas y son expulsados desde células tubulares renales normales o dañadas
- Se diferencian de los cilindros hialinos que han adherido uratos o fosfatos, estas sales se disuelven añadiendo ácido acético

Generalmente en la NTA (no hay proteinuria o solo hay trazas de estas) nefrotóxica o isquémica, glomerulonefritis y más raramente en la pielonefritis, LRA postrenal e incluso en sujetos sanos después de realizar esfuerzos físicos prolongados

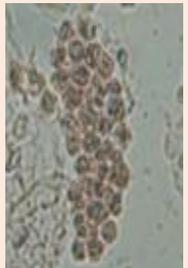
### Céreos



- Son largos, gruesos, altamente refractivos, bordes quebrados y angulosos, de aspecto mate y frágil, de color amarillento con ejes de fractura
- No presentan en su superficie la proteína de Tamm-Horsfall, si no proteínas del plasma desnaturalizadas
- Se pensaba que los cilindros céreos eran el resultado de la degeneración de otros cilindros (hialinos, celulares, granulares) producto de la obstrucción y estasis urinaria, pero las formas de transición entre cilindros granulosos y céreos se debe por la aposición de las proteínas del plasma sobre cilindros granulosos preformados

- Enfermedades crónicas del parénquima renal (con daño renal grave)
  - Se presentan en enfermedades muy variadas como; nefropatía diabética, dislipemia, gota, hipertensión maligna, glomerulonefritis membranoproliferativa, glomerulonefritis focal segmentaria, lupus, amiloidosis, síndrome nefrótico y suelen acompañar a cilindros lipídicos, hialinos, granulosos y epiteliales en el sedimento
  - Hepatitis viral: cilindros anchos teñidos por la bilis resultado de la necrosis tubular

### Leucocitarios



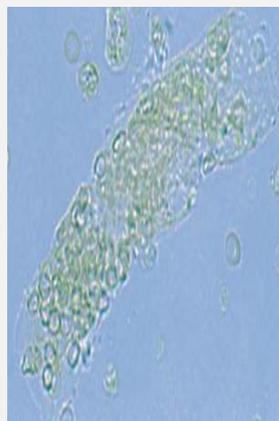
- Formados principalmente por PMN (granulocitos neutrófilos)
- Presentan un contorno nítido y relativamente rectilíneo
- Se recomienda la tinción con peroxidasa de Kaye modificada por Lampe para distinguirlos de los cilindros epiteliales tubulares renales
- El origen de los cilindros leucocitos puede ser difícil de determinar: Glomerular (también habrá cilindros eritrocitarios en mayor número que los cilindros leucocitarios) y Tubular (se acompaña de bacteriuria, grados variables de hematuria y proteinuria)

Leucocituria de origen renal: Pielonefritis aguda (con cilindros bacterianos y/o inflamación), nefritis intersticial aguda (NIA), nefritis intersticial crónica por abuso de los analgésicos, lupus y casos de glomerulonefritis rápidamente progresiva

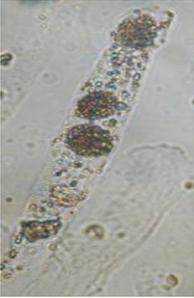
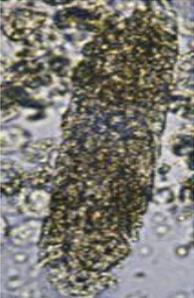
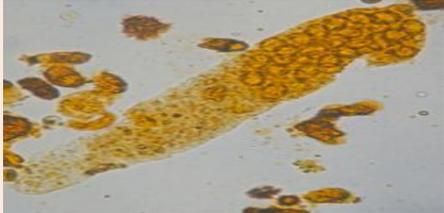


### Eritrocitarios

- Presentan hematíes dismórficos o isomórficos
- Son muy lábiles, suelen presentar un color marrón-rojizo debido a la hemoglobina



- Indican que la hematuria es de origen renal: glomerular o tubular (la fuga de sangre adentro de los túbulos como en los casos de NIA, aunque es menos frecuentes en trastornos tubulointersticiales)
- Hematuria glomerular (el paso a través de las barreras de filtración glomerular) junto a eritrocitos dismórficos, cilindros granulares y proteinuria: glomerulonefritis con síndrome nefrótico y en general de tipo proliferativo

<p>Celulares epiteliales tubulares renales (epitelio cúbico)</p>	<p>Pocas células tubulares en una matriz hialina o una aglomeración densa de células tubulares descamadas (redondas y ovales)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rechazo de trasplante renal, daño renal agudo (NTA), infecciones virales (citomegalovirus, hepatitis viral) y en algunas glomerulopatías de origen variado</li> <li>• Cilindros con células del epitelio tubular renal teñidas por la bilirrubina se observan en casos de hepatitis</li> </ul>
<p>Lipídicos</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Engloban o adhieren superficialmente partículas lipídicas libres o en grupos perfectamente redondeadas de tamaño y abundancia variable o cuerpos grasos ovales</li> <li>• Colesterol y ésteres de colesterol: las gotas son anisotrópicas y bajo la luz polarizada demostrarán una formación característica de "cruz de Malta" (son birrefringentes)</li> <li>• Triglicéridos: las gotas son isotrópicas y no polarizan pero se tiñen con Sudán III u Oil Red O</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Daños severos en la nefrona y sobretodo en las Glomerulonefritis agudas con síndrome nefrótico (nefropatía diabética, glomeruloesclerosis diabética, glomerulonefritis membranoproliferativa, glomerulonefritis focal segmentaria, amiloidosis), nefropatía lúpica, dislipemia, gota, hipertensión severa</li> <li>• Degeneración grasa del epitelio tubular: enfermedad degenerativa tubular, nefrosis lipóide, glomerulonefritis crónica, síndrome de Kimmelstiel-Wilson y el envenenamiento renal tóxico</li> </ul>
<p>Pigmentados</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Teñidos por hemoglobina, mioglobina, bilirrubina (bilis) o hemosiderina</li> <li>• Hb y mioglobina: Muestran un color amarillo claro o amarillo pardo e incluso marrón oscuro</li> <li>• Bilirrubina tiñe todos los componentes del sedimento urinario incluyendo los cilindros con un color dorado-marrón</li> <li>• La hemosiderina se pueden teñir con azul de prussia o de berlin adquiriendo una tonalidad verde-azulada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoglobinuria (hemólisis; traumatismos extensos y graves; contusiones musculares (rabdomiólisis), enfermedades musculares, hemoglobinuria paroxística nocturna, posterior a cirugías cardiacas</li> </ul> 
<p>Cilindroides y pseudo-cilindros</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cilindroides están compuestos de la proteína de Tam-Horsfall y presentan un extremo redondeado y otro en punta</li> <li>• Pseudocilindros son compuestos por mucopolisacáridos, glucosaminoglicanos formados fuera de los túbulos renales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clindroides aparecen en un 94% de las muestras que presentan cilindros de cualquier tipo y se piensa que son una variación morfológica de los cilindros</li> <li>• Pseudocilindros pueden ser también formados por moco, cristales o células agrupadas e incluso contaminaciones como artefactos de fibras sintéticas que pueden presentar una apariencia similar a los cilindros</li> </ul>

#### 4.3.4 Microorganismos

Los Microorganismos como bacterias, hongos, virus e incluso parásitos pueden infectar las vías urinarias inferiores y superiores del sistema urinario. Su presencia puede ser detectada al observarlos en el examen del sedimento urinario o inferir una posible infección al encontrar alteraciones en las células tubulares renales, como en el caso de las infecciones víricas que tienen un tropismo por las células del parénquima renal<sup>26,40,61</sup>.

**Cuadro 4.9 Microorganismos en sedimento urinario, características y condición clínica en la que se presentan**<sup>26,40,61,62,67,68,69,70</sup>

Microorganismo	Características	Condición clínica en la que se presentan
<b>Virus:</b> <i>Herpes simplex</i> , <i>Citomegalovirus</i> , <i>Poliomavirus BK</i> , <i>Epstein-Barr</i> , <i>Papovavirus</i> , <i>Adenovirus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se puede sospechar su presencia por las anomalías que producen en las células tubulares renales infectadas:</li> <li>Células tubulares renales que tienen aspecto en “ojo de pájaro” o de “fondo de vaso” (Células Decoy o señuelo) caracterizadas por: ampliación del núcleo con apariencia de “vidrio esmerilado”, con inclusiones virales basofílicas, la cromatina alterada, la presencia de un halo, y en ocasiones también vacuolas citoplasmáticas, forma irregular del cuerpo de la célula (puede imitar los cambios observados en las células neoplásicas)</li> </ul>	<p>Pacientes trasplantados con inmunosupresión</p> <p>Nefropatía por Poliomavirus, caracterizado clínicamente por el desarrollo de insuficiencia renal progresiva</p>
<b>Bacterias:</b> <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Staphylococcus pyogenes</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pequeñas partículas alargadas (bacilos) o puntiformes (cocos, aislados o en distintas agrupaciones)</li> <li>Suelen acompañarse de leucocituria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Presente en las infecciones del tracto urinario inferior: uretritis, cistitis, trigonitis y en infecciones del tracto urinario superior: pielonefritis que es acompañada de cilindros leucocitarios y bacterianos</li> <li>Producto de contaminación uretral</li> </ul>
<b>Hongos</b> Levaduriformes: <i>Candida albicans</i> y <i>Candida glabrata</i>  Miceliales: <i>Aspergillus niger</i> y <i>A. fumigatus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Levaduras suelen observarse al microscopio como elementos aislados o en gemación de forma ovoide y del tamaño de un hematíe; pueden desarrollar pseudohifas (estructuras tubulares o filamentosas, que se reconocen por los septos transversales característicos), formando unseudomicelio</li> <li>Forman verdaderos micelios que son un conjunto de hifas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contaminación o vaginitis, Pacientes inmunocomprometidos (VIH, procesos hematológicos, en tratamiento con quimioterapia o radioterapia) y en diabéticos puede tratarse de verdaderas infecciones urinarias</li> <li>Otros hongos como <i>Aspergillus niger</i> y <i>A. fumigatus</i> raramente producen infecciones renales y se han observado en pacientes con SIDA</li> </ul>
<b>Parásitos</b> Protozoos: <i>Trichomona vaginalis</i>  Helmintos: <i>Schistosoma haematobium</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El trofozoíto de <i>T. vaginalis</i> presenta forma piriforme y de tamaño aproximado de 2-3 veces mayor que el de los leucocitos (7-30 µm de longitud y con un ancho de 5-15 µm), 4 flagelos polares (de dirección anterior) y un quinto que se dirige hacia atrás a lo largo del margen externo de la membrana ondulante; esta membrana sólo se extiende a la mitad de la distancia del extremo posterior del cuerpo, el núcleo suele ser alargado y se localiza en la porción anterior del organismo, en su interior contiene muchos gránulos de cromatina y un pequeño cariosoma</li> <li>Los huevos de <i>Schistosoma haematobium</i> son voluminosos, carecen de opérculo y tienen una cubierta transparente con una espícula (espolón) terminal grande; mide 112-170 µm por 40-70 µm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La presencia de <i>Trichomona vaginalis</i> indica contaminación uretral o vaginal, en la mujer provocan tricomoniasis vaginal y ocasionalmente infección sintomática de la próstata y epididimitis en varones</li> <li>Otros contaminantes fecales que pueden observarse, aunque muy raramente, son los quistes de <i>Entamoeba</i> o <i>Giardia lamblia</i> y trofozoitos de <i>Giardia</i> o <i>Chilomastix</i> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Schistosoma haematobium</i> provoca esquistosomiasis</li> </ul> </li> <li>Otros huevos de helmintos que a veces se observan como contaminación anal son los de <i>Enterobius vermicularis</i> (50-60 µm), con doble capa y un costado aplanado. También se han descrito en orina larvas de helmintos (<i>Ancylostoma</i>, <i>filarias</i>) e incluso ácaros (<i>Tyrofagus putrescens</i>)</li> </ul>

#### 4.3.5 Cristales

Los cristales urinarios son estructuras de origen orgánico e inorgánico, (la mayoría de las veces de composición inorgánica) que se forman o crecen en el lumen urinario manteniendo una estructura de red cristalina siguiendo un patrón geométrico característico y definido. La mayoría de los cristales urinarios

presentan propiedades **anisotrópicas** (ópticamente anisótropos) donde *la velocidad de la luz y el índice de refracción varían según la dirección de la vibración y por tanto son birrefringentes* ya que se produce doble refracción y polarización completa de las dos ondas en planos perpendiculares (la diferencia entre ambos índices conocida como birrefringencia es casi siempre muy pequeña y no observable excepto con instrumentos de medida). Los cristales urinarios pertenecientes al sistema cúbico (o regular) de cristalización, es decir, el de máxima simetría con sus átomos igualmente distribuidos en las tres direcciones principales del espacio, son **isótropos**. En las sustancias amorfas y en el sistema cúbico la velocidad de *la luz es igual en todas las direcciones y tienen un único índice de refracción y se dice que tales sustancias son ópticamente isótropas*<sup>26,40</sup>.

Todo rayo de luz que penetra en un cristal anisótropo (rayo refractado), excepto si lo hace en la dirección de un eje óptico (no se polariza y en caso de incidir ya polarizada no varía el plano de la vibración; además generalmente no hay birrefracción), se dobla en dos rayos, donde los fotones de un rayo vibran perpendicularmente con respecto a los del otro rayo y en general, llevan distinta velocidad; por tanto, tienen diferente índice de refracción. En los cristales ópticamente isótropos el rayo incidente no se polariza y experimenta sólo refracción sencilla (**monorrefringencia**)<sup>11,37</sup>.

Los cristales anisótropos se pueden dividir en:

1. **Uniáxicos**, que presentan un único eje óptico coincidente con el eje de simetría principal. Pertenecen a este grupo los cristales tetragonales, trigonales y hexagonales.

2. **Biáxicos** en todas las direcciones hay birrefracción menos en las dos direcciones de los ejes ópticos. Son cristales biáxicos los pertenecientes a los sistemas rómbico, monoclinico y triclinico.

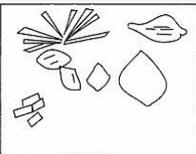
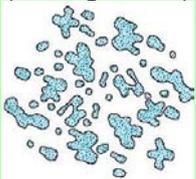
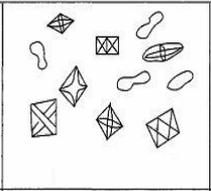
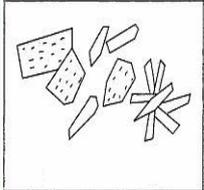
La formación de estos cristales en la orina se da mediante la precipitación de solutos como; sales inorgánicas, medicamentos y compuestos orgánicos que se encuentran en la orina. Esta precipitación se ve influenciada por cambios en el pH, la temperatura, la concentración del soluto, que en conjunto afectan a la solubilidad de los compuestos. A temperaturas bajas se ve favorecida la precipitación de cristales en la orina. Cuando la concentración de solutos en la orina aumenta, disminuye su capacidad de permanecer en solución dando como resultado la formación de cristales. El primer paso en la formación de las estructuras cristalinas en el lumen urinario se da por procesos de **nucleación homogénea** donde hay un nivel crítico de sobresaturación o bien mediante la **nucleación heterogénea** que presenta un nivel de sobresaturación menor al de la nucleación homogénea ya que la formación de los núcleos se ve favorecida por superficies existentes en el espacio urinario como: células epiteliales, detritos celulares, eritrocitos, cilindros y otros cristales los cuales proporcionan un área que permita la agregación y crecimiento de cristales<sup>37,26</sup>.

Los compuestos orgánicos e iatrogénicos (medicamentos) generalmente cristalizan con mayor facilidad a un pH ácido, mientras que los compuestos inorgánicos (sales inorgánicas) son menos solubles en soluciones neutras y alcalinas (excepto el oxalato de calcio que precipita tanto en orinas ácidas como alcalinas)<sup>11,26</sup>.

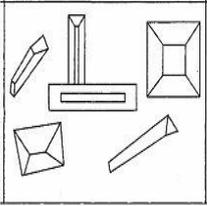
La determinación de algunos cristales en la orina solo poseen utilidad diagnósticas en muy pocos casos. Los cristales que se describen a

continuación son poco frecuentes en el estudio del sedimento urinario como son; cristales de sulfato de cálcico, fosfato dimagnésico, ácido hipúrico, cistina y colesterol. En el análisis rutinario los cristales que se encuentran con mayor frecuencia son; ácido úrico, fosfatos amorfos, urato, oxalato cálcico, fosfato triple y formas cristalinas de medicamentos que se eliminan en la orina<sup>26</sup>.

**Cuadro 4.10 Características morfológicas, solubilidad y pH de los cristales y condición clínica en la que se encuentran**<sup>11,25,26,27,37,40,61,62,66,70,71,72</sup>.

Cristales comunes	Características morfológicas	Solubilidad y pH	Condición clínica
<p>Ácido úrico</p> 	<p>Hexagonales, rómbico (hoja de olivo), barriles o rosetas con un color ámbar y típica birrefringencia policromática bajo luz polarizada</p>	<p>Soluble por calentamiento <math>\approx 60\text{ }^\circ\text{C}</math> y álcali, insoluble en HCl y Ác. Acético pH&lt;5.4-5.8</p>	<p>Hiperuricemia asociada con la gota y por quimioterapia</p>
<p>Fosfatos (Ca Mg) y uratos amorfos (Ca, Mg, Na, K)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sales de ácido úrico son incoloros o de color amarillo a marrón rojizo, ("polvo de ladrillo" o "sedimento en ladrillo") por la acumulación de uroeritrina en su superficie, forma de gránulos amarillo-café (pueden aparecer en grupos semejantes a los cilindros granulares)</li> <li>• Ambos poseen forma de gránulos amarillo-café (pueden aparecer en grupos semejantes a los cilindros granulares)</li> <li>• Los fosfatos amorfos son incoloros y no son birrefringentes bajo la luz polarizada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uratos amorfos presentan la misma solubilidad y pH que el ácido úrico</li> <li>• Fosfatos amorfos: pH 6.2-&gt;7</li> </ul> <p>Soluble en ácido (HCl y ac. acético) e insoluble en NaOH y calentamiento (<math>\approx 60\text{ }^\circ\text{C}</math>)</p>	<p>Uratos amorfos son los únicos cristales normales que se encuentran en la orina ácida que aparecen de color</p> <p>Fosfatos amorfos son comunes con apariencia macroscópica de un precipitado color blanco o beige</p>
<p>Oxalato de calcio (monohidratado y dihidratado)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oxalato de calcio dihidrato: Normalmente bipiramidal, que suelen verse como "sobre de carta" o dodecaédrica, pueden aparecer también en agregados, sólo los grandes cristales muestran birrefringencia</li> <li>• El oxalato de calcio monohidratado: Ovoide, mancuernas o discos bicóncavos, siempre birrefringente brillantes</li> </ul>	<p>Soluble en <math>\text{HNO}_3</math>, NaOH, HCl Insoluble en <math>\text{CH}_3\text{COOH}</math> pH&lt;5.4-6.7</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riesgo litogénico (cálculos renales), hipercalciuria, alto contenido de ácido oxálico (vegetales), ácido ascórbico,</li> <li>• Forma monohidratada en los casos de envenenamiento por etilenglicol (anticongelante)</li> </ul>
<p>Fosfato de calcio (cristales y placas)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fosfato ácido de calcio (fosfato dibásico) <math>\text{CaHPO}_4</math>: estrellas ("fosfatos estelares"), prismas delgados a menudo en formaciones roseta o drusa, que se pueden confundir con cristales de sulfonamida cuando el pH de la orina está en el intervalo neutro, raramente como agujas rectangulares planas débil birrefringencia</li> <li>• Fosfato diácido de calcio (fosfato monobásico): <math>\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2</math>: hojas o placas irregulares de apariencia granular (Cuando se producen en placas el fosfato de calcio no es birrefringente)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disuelven con facilidad en ácido diluido (ácido acético y clorhídrico), no son solubles con la temperatura ni en NaOH pH 6.7- <math>\geq 7</math></li> <li>• Cristales de fosfato de calcio se disuelven en ácido acético diluido y las sulfonamidas no lo hacen</li> </ul>	<p>Son cristales raros y sin significación clínica</p>

**Fosfato triple**  
(NH<sub>4</sub>, Mg, PO<sub>4</sub>)



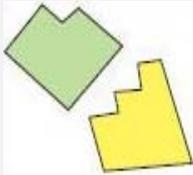
Forma cristalina típica es la de un prisma con tres a seis lados en "tapa de ataúd", cuando precipita demasiado rápido da lugar a formas incompletas como trapezoides, prismas, formas en aspa y raramente adoptan una forma de helecho  
Presentan birrefringencia moderada bajo la luz polarizada

Soluble en ácido acético  
La forma parecida a helecho puede ser inducida por la adición de amoníaco

- En orinas normales o pueden indicar infección por microorganismos ureolíticos y pueden cronificarse y generar la formación de cálculos coraliformes
- Entre los gérmenes ureolíticos se encuentran los pertenecientes al género *Proteus* y *Morganella*, pero sin olvidar al género *Ureplasma urealyticum* o al *Corynebacterium urealyticum*

**Cristales patológicos**

**Colesterol**

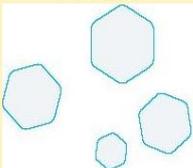


- Placas delgadas rectangulares grandes, planas y transparentes con las esquinas dentadas (con una muesca en una o más esquinas). Bajo la luz polarizada ocasionalmente muestran una débil birrefringencia (generalmente no polarizan la luz)
- Se observan raramente a menos que las muestras hayan sido refrigeradas, ya que los lípidos se mantienen en forma de gotas, a veces los cristales de colesterol se encuentran como una película sobre la superficie de la orina

Aparecen en orinas con pH ácido y neutro  
Son solubles en cloroformo, éter, y el alcohol caliente, pero no en ácidos diluidos ni en cloro, alcohol o agua

- Placas de colesterol en la orina indica la descomposición excesiva del tejido o rotura (cirugía, traumatismo) y estos cristales se ven en la nefritis y en el síndrome nefrótico
- Riñones quísticos donde se acompaña de cuerpos ovales grasos (formados por leucocitos) y en la quiluria

**Cistina**



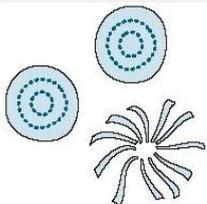
Incoloros, refringentes y tienen forma de placas hexagonales, con partes iguales o desiguales (gruesa o delgada). Estos cristales pueden aparecer por separado, encimados unos con otros, o en grupos y con frecuencia tienen un aspecto en capas o laminados  
Débil birrefringencia a moderada la cual varía con el espesor  
La solubilidad aumenta exponencialmente con el pH de la orina (es 4 veces más soluble a pH de 8 que a uno pH de 5)

- Se les puede ver a un pH < 8.3 (ácido, neutro o básico) y por lo general después de una noche de incubación a 24°C
- Soluble en HCl, NaOH, NH<sub>4</sub>OH e insoluble en ácido acético, éter, alcohol y agua hirviendo

Cistinosis congénita o cistinuria congénita, pueden formar cálculos

Se confirma con la prueba de cianuro de sodio-nitroprusiato

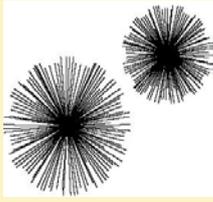
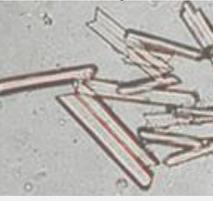
**Leucina**

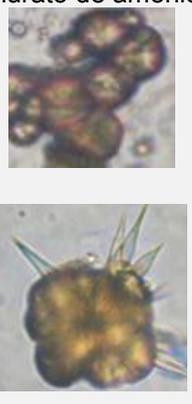


Esferoides oleosos, altamente retráctiles, de color amarillo o marrón que demuestran círculos concéntricos y estrías radiales (leucina pura cristaliza como placas)

Se observan en orina con un pH ácido  
Soluble en ácido acético caliente, amoníaco, alcohol caliente, y en álcalis (como el NaOH), pero insoluble en ácido clorhídrico, éter y ácido acético

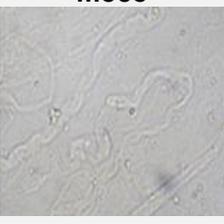
Clínicamente muy significativos. Se encuentran en la orina de pacientes con aminoaciduria, enfermedad de orina de jarabe de arce, enfermedad de la orina oasthouse, enfermedades graves del hígado: cirrosis terminal, la hepatitis viral grave, y la atrofia amarilla aguda

<p>Tirosina</p> 	<p>Forma de agujas muy finas y brillantes, altamente retráctiles que se agrupan en forma de gavillas o manojos, grumos o rosetas. Los racimos de agujas son incoloros o ligeramente amarillentos, a menudo parecen ser de color negro, sobre todo en el centro, pero pueden tomar un color amarillo en presencia de bilirrubina</p>	<p>Se observan en orina con un pH ácido Solubles en hidróxido de amonio, NaOH, ácido clorhídrico y por calentamiento pero insoluble en ácido acético, éter y alcohol</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tirosinosis y enfermedad de la orina oasthouse</li> <li>• Se observan junto con cristales de leucina en las muestras con resultados positivos para la prueba química de bilirrubina, trastornos hereditarios del metabolismo de aminoácidos y en pacientes en estado de coma incipiente o consolidado</li> </ul>
<p>2,8-hidroxiadenina</p> 	<p>Pequeñas esferas marrón-rojizo de contorno oscuro con espículas centrales, que bajo la luz polarizada muestra las denominadas "Cruz de Malta"</p>	<p>pH 5-9</p>	<p>Su presencia indica una deficiencia de adenosina fosforribosil transferasa (APRT), enfermedad genética del metabolismo de las purinas. La 2,8-dihidroxiadenina puede precipitar y formar cálculos</p>
<p>Bilirrubina</p> 	<p>Agujas agrupadas, rombos, placas o gránulos, de color amarillo característico de la bilirrubina o presentar un color marrón-rojizo</p>	<p>Se observan en orina ácida que han sido refrigerada ya que es raro verlos en orina recién emitida o a temperatura ambiente Son fácilmente solubles en cloroformo, acetona, ácidos fuertes y álcali (como KOH), pero son insolubles en alcohol y éter</p>	<p>Ictericia marcada con orinas muy ácidas, trastornos hepáticos que producen grandes cantidades de bilirrubina en la orina, trastornos que producen daño tubular renal, tales como la hepatitis viral</p>
<b>Otros</b>			
<p>Ácido hipúrico</p> 	<p>Agujas largas, que a menudo se agrupan, son incoloras y a veces se tiñen por los pigmentos de la orina de un color marrón amarillento. También presentan formas de prisma que suelen disponerse en forma estrellada o de placas alargadas</p>	<p>Solubles en éter y etanol Insolubles en ácido acético</p>	<p>Cristales de ácido hipúrico prácticamente no tienen importancia clínica y se observan generalmente en la administración de preparados de ácido salicílico o enfermedades hepáticas</p>
<p>Carbonato de calcio</p> 	<p>Romboedros parecidos al ácido úrico, granos incoloros o gris-blanquecinos y raramente presentan formas de pesas, galletas o esféricos. Pueden observarse en grupos semejantes a material amorfo, presentan una birrefringencia fuerte, que los diferencia de las bacterias</p>	<p>Se observan en orinas alcalinas o ligeramente ácidas  Solubles en ácido clorhídrico y acético formando CO<sub>2</sub> (efervescencia)</p>	<p>Estos cristales son raros con poca significación clínica y se asocian a menudo con los fosfatos amorfos</p>

<p>Biurato de amonio</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forma 1 (F1): Esferas de color amarillo-marrón con estriaciones radiales</li> <li>• Forma 2 (F2): Esferas con algunas o muchas prolongaciones espiculadas (estramonio) de color parecido al anterior</li> <li>• Forma 3 (F3): Bastoncillos de extremos redondeados (aspecto de cacahuete)</li> <li>• En raras ocasiones cristalizan en forma de "bizcocho" o "ramillete de agujas"</li> </ul> <p>Fuerte birrefringencia y pueden asemejarse a sulfonamidas</p>	<p>Se observan en orina alcalina y neutra Son solubles en ácido acético y ácido clorhídrico concentrados, NaOH + NH<sub>3</sub>, y por calentamiento a 60 °C (se convierte en ácido úrico) F1: pH &lt; 7 F2: pH &gt; 7 F3: pH &gt; 8</p>	<p>Carecen de significancia diagnóstica especial</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• F1: Asociado a hiperuricosuria, diarreas crónicas y pérdidas de fosfato, con bajo riesgo litogénico</li> <li>• F2: Asociado a hiperuricemia e infección por microorganismos ureolíticos, y con riesgo litogénico alto</li> </ul>
<b>Por medicamentos</b>			
<p>Sulfamidas y Sulfonamidas (Sulfadiacina)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las formas más frecuentemente encontradas son haces de agujas, por lo general con la unión excéntrica, rómbicas, piedras de afilar, gavillas de trigo, forma de abanico, y rosetas con colores que van desde incoloro a amarillo-marrón.</li> <li>• Una revisión del historial médico del paciente y su medicación ayuda en la confirmación de estos cristales. Si es necesario, una reacción diazo se puede realizar para una confirmación adicional</li> </ul> <p>Presentan fuerte birrefringencia Semejantes a cristales de uratos ácidos y biurato de amonio</p>	<p>Se observan en orina ácida Cristales de sulfonamidas son solubles en acetona.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La inadecuada hidratación del paciente que usan medicamentos con sulfas</li> <li>• La aparición de cristales de sulfonamidas en la orina fresca puede sugerir la posibilidad de daño tubular si los cristales se están formando en la nefrona</li> </ul>

Otros elementos que también se pueden hallar en el sedimento de orina son los cuerpos ovals grasos, filamentos de moco y artefactos que pueden ser confundidos con cualquier otra estructura mencionada anteriormente por analistas inexpertos<sup>11,26,27</sup>.

**Cuadro 4.11 Otras estructuras que se pueden observar en el sedimento urinario**<sup>11,26,27,37,61,62,70.</sup>

Estructuras	Características y tipos	Condiciones en las que se encuentran en el sedimento urinario
<p><b>Filamentos de moco</b></p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apariencia irregular, bajo índice de refracción y se observan como hilos largos, (filiformes) ondulados y finos, que pueden presentarse como estructuras que muestran estrías longitudinales débiles, pueden estar "colgados" de estos filamentos mucosos; células epiteliales, leucocitos, eritrocitos o cristales.</li> <li>• Estructuras proteínicas producidas por las glándulas, células epiteliales de la parte inferior del tracto urinario y células epiteliales tubulares renales (debido a que se ha demostrado que parte del moco contiene uromodulina, mediante estudios inmunohistoquímicos)</li> </ul>	<p>Filamentos de moco pueden presentarse en la orina normal en cantidades pequeñas (muy frecuentes en muestras de orina enfriada), pero pueden ser muy abundantes en presencia de inflamación o irritación de las vías urinarias</p>

<p><b>Cuerpos ovals grasos y gotas de grasa libre</b></p>  	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pequeñas gotas o glóbulos libres de color amarillo-verde o marrón, dentro de células necróticas con degeneración (cuerpos grasos ovals), o incorporado en un cilindro</li> <li>• Cuerpos grasos ovals pueden ser: células epiteliales tubulares renales, macrófagos o leucocitos polimorfonucleares que tienen lípidos ingeridos, células degeneradas, (distintas a las ETR) o que han sido sometidos a la degeneración grasa</li> <li>• Gotas de colesterol son anisotrópicas y bajo la luz polarizada se observan como "cruces de malta" (birrefringentes) y no se tiñen con colorantes como el Sudán III u Oil Red O</li> <li>• Estructuras grasas que están formadas por triglicéridos o grasas neutras, se tiñen de color naranja-rojo con Sudán III u Oil Red O, pero no se polarizan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las gránulos de almidón bajo la luz polarizada se distinguen las gotas de grasa, puesto que las gotas de almidón son menos redondas, suelen disponerse en capas concéntricas y se tiñen de color azul con una solución de yodo <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contaminación de la muestra por las preparaciones vaginales y lubricantes utilizados en la recogida de la muestra se debe considerar cuando sólo están presentes gotas de grasa que flotan libremente</li> </ul> </li> </ul> <p>La lipiduria es un rasgo característico del síndrome nefrótico, junto con proteinuria severa, hipoproteinemia, hiperlipidemia y edema</p> <p>Se observa en enfermedades renales con síndrome nefrótico, metabólicas como la diabetes mellitus, preeclampsia, ejercicio físico intenso, prostatitis (que asemeja al síndrome nefrótico por la lipiduria y protienuria presente)</p>
<p><b>Artefactos</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibras sintéticas</li> <li>• Granos de polen</li> <li>• Gránulos de almidón</li> <li>• Pequeños fragmentos de cristales provenientes de los cubre/porta objetos <ul style="list-style-type: none"> <li>• Burbujas de aire atrapadas</li> <li>• Contaminación fecal</li> </ul> </li> </ul>	<p>Son contaminaciones producidas durante la recolección de la muestra, su transporte (en el caso de recipientes mal cerrados), durante el estudio físico, químico y microscopio, que afectan la observación de la muestra y pueden ser confundidos con estructuras propias del sedimento urinario</p>

#### 4.4 Sistemas automatizados para el análisis del sedimento urinario <sup>11,27,73,74,75,76,77,78,79,80</sup>

Son métodos que permiten analizar un gran número de muestras en un tiempo reducido con una precisión aceptable en sus resultados. Las dos principales tecnologías de mayor difusión e implementación son:

1. **Sistema de captura de imágenes microscópicas** (empleado en los equipos iQ-200 de IRIS Diagnostics división y sediMAX de A. Menarini Diagnostics). En el sistema iQ-2000 una muestra de orina no centrifugada con un volumen de 3 mL del cual se aspiran 0.95 mL aproximadamente, se hacen pasar a través de una celda de flujo ubicada entre un colimador (donde incide la luz de la lámpara) y un objetivo de microscopio (en el cual se encuentra montado una cámara), se capturan una serie de fotografías (500 por muestra), que posteriormente son clasificadas mediante un sistema informático que lleva implementado un banco de imágenes que sirven de referencia como diccionario visual para dicha clasificación, tomando en cuenta el tamaño, contraste, forma y textura de los elementos capturados en las fotografías.

El sistema sediMAX utiliza 2mL de muestras de orina centrifugada, aspirando 0.2mL, capturando 5, 10, 15 o 20 fotografías por muestra, además de tener la capacidad de hacer zoom a las fotografías del sedimento obtenidas.

2. **Citometría de flujo** (utilizada por Sysmex Corporation el cual dispone en el mercado de varios tipos de analizadores de sedimento urinario de la gama UF que distribuye en la actualidad Roche Diagnostics). Se

fundamenta en el recuento y clasificación de los elementos formes urinarios por sus propiedades ópticas de dispersión de la luz y por su capacidad de emitir radiación fluorescente cuando son teñidos con compuestos fluoróforos (altura y ancho de las señales fluorescentes y de dispersión de luz), los cuales se presentan en forma de diagramas de dispersión e histogramas. Aproximadamente 4mL (en modo manual solo se requiere de 1mL) por muestra de orina sin centrifugar son divididos en dos canales: uno para identificar bacterias y otro para los demás elementos constituyentes del sedimento urinario. Ambos canales son aspirados por separado (uno a la vez), mezclados con diluyentes (en el canal para bacterias estabiliza el pH y lisa lo elementos no bacterianos) y teñidos por polimetinas fluorescentes (la tinción es específica para ARN en el canal para bacterias, eliminando cualquier tinción no específica de los detritos), para luego ser dirigidas hidrodinámicamente hacia un láser diodo semiconductor, que emite una radiación roja para realizar 3 mediciones:

- A. Luz dispersa frontal que mide el tamaño y longitud de los elementos (volumen),
- B. Luz dispersa lateral que da información sobre la superficie y complejidad interna de los elementos (núcleos, gránulos)
- C. Luz fluorescente que mide la intensidad de la tinción (la cantidad de ADN y ARN). Finalmente los resultados del análisis se presentan de forma cuantitativa, en células o elementos por microlitro.

## 5. Control de calidad en el uroanálisis rutinario (examen general de orina)

Cuando se habla de **calidad en el uroanálisis de rutina**, se hace referencia a la satisfacción de las necesidades diagnósticas de los pacientes, mediante la generación de resultados de laboratorio confiables en la detección de infecciones del tracto urinario, enfermedades renales no infecciosas, detección de glucosuria, seguimiento de pacientes con diabetes y estados metabólicos (acidosis, alcalosis, cetonuria, litiasis, etc.), o que no presentan alteraciones detectables mediante el uroanálisis de rutina<sup>81,82,83,84,85</sup>.

Para lograr el objetivo de prestar un servicio de calidad (resultados confiables y reproducibles) a los pacientes es necesario instaurar un **Sistema de Gestión de la Calidad** el cual contempla tres aspectos generales: 1. **Garantía de la calidad** que son todas las actividades planificadas y sistemáticas implementadas dentro del sistema de calidad, para proporcionar confianza en los resultados del laboratorio, incluyendo la infraestructura esencial del laboratorio, 2. **Aseguramiento de la calidad** que son las acciones necesarias para cerciorarse que cualquier factor que tiene una influencia en el resultado final ha sido considerado, comprendido y reportado en un registro permanente y 3. **Control de la calidad** que se define como las actividades planificadas destinadas a verificar la veracidad de las mediciones. La forma de cerciorarse que los tres puntos anteriores se lleven a cabo correctamente es por medio de un **Programa de Evaluación de la Calidad** que contenga los *manuales de procedimientos, controles internos de las pruebas*, (que incluyen los *factores preanalíticos, analíticos y postanalíticos*), *controles externos*, la *documentación*

que establece que el programa se está llevando a cabo, programas de seguridad, evaluación de la *competencia del personal y mantenimiento de registros*. Cubriéndose los requisitos estipulados en la Norma ISO 15189 y la NOM-007-SSA3-2011<sup>82,83,88</sup>.

Los **manuales de procedimientos** contienen todos los métodos realizados en el área de uroanálisis y debe estar disponible para su consulta en el laboratorio, en el caso de los manuales electrónicos de procedimientos también son aceptables y deben estar al alcance de todo el personal del laboratorio de uroanálisis rutinario<sup>11,83,85,86</sup>.

## 5.1 Control de calidad interno del examen general de orina

El **control de calidad interno** proporciona confianza a la dirección del laboratorio, siendo todas las operaciones llevadas a cabo por el personal que labora en el laboratorio de uroanálisis rutinario que evalúan y vigilan cada etapa en el estudio, como parte del proceso de medición que proporcionan evidencia de que el sistema sigue funcionando satisfactoriamente y los resultados se puede aceptar. Los controles internos se pueden dividir en tres etapas; etapa **Prealítica, Analítica y Postanalítica**<sup>88,89</sup>.

### 5.1.1 Etapa preanalítica<sup>11,86,88,90,91</sup>

En esta etapa intervienen todas aquellas variables que se producen antes de las pruebas reales del uroanálisis de rutina que incluyen; solicitudes de prueba, preparación del paciente, recolección (materiales impresos dados a los pacientes para efectuar una recolección de orina adecuada), manejo, transporte (cuando sea el caso), almacenamiento y criterios de aceptación o rechazo de las muestras de orina. Los errores más frecuentes en la etapa preanalítica son: errores en la identificación del paciente, prueba mal solicitada, tipo de muestra de orina mal recolectada, volumen insuficiente, retraso en el transporte al laboratorio, conservación o almacenamiento incorrecto, etc.

### 5.1.2 Etapa analítica

Considera todas las variables que afectan directamente a los estudios reales de las muestras como son: los *reactivos*, materiales, *instrumentos y equipos*, *procedimiento* de prueba, *control de calidad*, *mantenimiento preventivo*, el *acceso a los manuales de procedimientos* y la *competencia del personal* que realiza las pruebas. Los **errores más comunes en la etapa analítica** son: error en la identificación de la muestra, calibración incorrecta, reactivo deteriorado, técnica de prueba incorrecta, funcionamiento defectuoso del instrumento, presencia de sustancias de interferencia, interpretación incorrecta de los datos de control de calidad<sup>88,90</sup>.

En el manual de procedimientos se debe incluir el *nombre y la fórmula química* de cada reactivo empleado en todos los estudios, las instrucciones para la *preparación*, cuando sea necesario, o el *origen de la compañía de los materiales* preparados, los requisitos de *almacenamiento*, y los procedimientos de *control de calidad de reactivos*. Se debe especificar el *tipo de agua* que se

utiliza para la preparación de reactivos y controles. Agua destilada o desionizada debe estar disponible. Hojas de datos de seguridad de los materiales (*MSDS*) y de salud de cada reactivo deben estar registradas. Las tiras reactivas, controles (Nivel 1 y 2) y colorantes par el sedimento urinario, deben estar *debidamente etiquetados* con la *fecha de preparación o apertura*, la fecha de *compra y vencimiento*, junto con la información de seguridad adecuada<sup>11,92,93,94</sup>.

El **control de calidad en el examen físico** que depende enteramente de la apreciación del analista se verifica utilizando *muestras pareadas ciegas* y el analista debe estar enterado de la posibilidad de recibirlas. Se deben *escoger muestras de volumen suficiente para dividirse en dos frascos y rotularse con diferentes nombres o números de registro para verificar la variabilidad intrapersonal e interpersonal*. Debe llevarse un registro cuidadoso de la identidad de la muestra y de los resultados obtenidos<sup>11,86,89,94</sup>.

Para el **control de calidad en el examen químico**, *gravedad específica mediante tira reactiva* y para ciertos *componentes microscópicos se encuentran disponibles* controles comerciales de orina (**orina control**). Existe *orina control de origen humano* y de *origen sintético*, de *nivel normal* y *patológico* para llevar a cabo el control de calidad interno de las medición. La elección de orina de origen humano para eliminar desviaciones por el efecto de matriz es recomendable, la ventaja de la orina sintética sólo estaría basada en el costo. Los controles se utilizan para **verificar la exactitud**, (que es el grado de concordancia entre una medida y el valor convencionalmente “verdadero”, es decir la capacidad para obtener el resultado esperado) y la **precisión** (capacidad de obtener el mismo resultado en la misma muestra) de una prueba, estando expuestos los controles (orina control) a las mismas condiciones que las muestras de los pacientes. La **fiabilidad** es la capacidad de mantener tanto la precisión como la exactitud<sup>91,92,94,95,96</sup>.

Mediante el examen químico por tira reactiva obtenemos *resultados categorizados (discontinuos)*, con *distribuciones diferentes a la normal* ya que las tiras reactivas presentan *mediciones en escalas ordinales (semicuantitativas)*. Por ejemplo, proteínas de 30, 100, 300 o 2000 mg/dL, pero no valores intermedios. En este caso se aplican cálculos de **Estadística No Paramétrica**. En la estadística no paramétrica la *medida de tendencia central* para variables ordinales es la **mediana** que es *valor por debajo del cual se encuentra el 50 % de las observaciones o mediciones* y la medida de dispersión es el **rango intercuartilico (RIC) o distancia intercuartil**, que se define como el *porcentaje del rango de resultados obtenido* (tercer cuartil Q3 menos primer cuartil Q1) que está ocupado por el 50 % central de resultados al enlistarlos en forma progresiva (ordenados del menor al mayor resultado)<sup>89,94,97</sup>.

Los **percentiles** son una medida usada en estadística que indica, una vez ordenados los datos de menor a mayor, *el valor de la variable por debajo del cual se encuentra un porcentaje dado de observaciones en un grupo de observaciones*. Por ejemplo, el percentil 30° es el valor debajo del cual se encuentran el 30% de las observaciones<sup>89,97,98</sup>.

El cálculo de los percentiles 10°, 25° y 90° o cuartiles Q1 (percentil 25°), Q2 (percentil 50° o mediana de la serie) y Q3 (percentil 75°) *se emplea en la estadística de la tira reactiva para determinar la distribución de los valores en las mediciones realizadas por métodos cuantitativos o mejor conocidos como métodos estándar de oro (gold standard methods)*. Al obtener los percentiles o cuartiles para cada categoría de concentración es posible comparar la calidad de la medición con tira reactiva frente a los métodos estándar de oro (cuantitativos)<sup>89,94</sup>.

La **precisión de los exámenes con tira reactiva** se traduce como el grado de concordancia entre los diferentes resultados obtenidos de una misma muestra (orina control), es decir, la *capacidad para reproducir un resultado* (la imprecisión es el grado de dispersión). Existen dos tipos de precisión<sup>99,100</sup>:

1. **Repetibilidad**: Cuando se analiza una muestra en repetidas ocasiones bajo las mismas condiciones. Por ejemplo, un laboratorista hace varias mediciones de glucosa a una misma muestra de orina, utilizando el mismo equipo, instrumentos, reactivo y condiciones ambientales. 2. **Reproducibilidad**: Cuando se analiza una muestra en repetidas ocasiones pero hay un cambio aunque sea en uno de los parámetros utilizados. Por ejemplo, se utiliza para hacer mediciones de glucosa a una misma muestra de orina, el mismo equipo, reactivo, instrumentos, pero cambia el analista<sup>97,98,99</sup>.

El éxito en la reproducción de las mediciones en escalas ordinales con el tiempo se expresa como la *fracción de resultados correctos dentro de los intervalos de confianza binomiales* (la estimación de la repetibilidad de las escalas ordinales es susceptible de **estadísticas binomiales**)<sup>100</sup>.

Para un buen control, la *reproducibilidad (variación día a día) debe permanecer dentro de los límites de confianza binomiales en el control de calidad interno*. Soluciones de control estables están disponibles para la lectura de la tira reactiva, las cuales se mencionaron anteriormente y nos permite evaluar la precisión de los estudios con tira reactiva, ya que se generan datos sobre la variación en el día a día de las mediciones obtenidas mediante tira reactiva, al realizar la lectura del control (*la precisión se evalúa con controles que son sustancias valoradas*)<sup>97,100</sup>.

El **rendimiento del examen con tira reactiva** puede ser descrito como la *sensibilidad clínica* (probabilidad de que el resultado del test sea positivo cuando el individuo tiene la enfermedad) y *especificidad clínica* (la probabilidad de que el resultado del test sea negativo cuando el individuo no tiene la enfermedad), es decir, como fracciones máximas analíticamente admisible de falsos positivos (FP) o falsos negativos (FN) medidas contra los mejores métodos de comparación de prácticas (estándar de oro)<sup>89,94,100</sup>.

Es posible determinar las **fracciones máximas de Falsos Positivos y Falsos Negativos aceptables** con base en un método de comparación aceptado. Los *métodos de referencia estrictamente no se encuentran disponibles en la mayoría de laboratorios en varios de los parámetros*. Se clasifican los datos obtenidos de las mediciones con fines de evaluación en dos límites<sup>100</sup>:

1. **Límite de detección (Ld) o sensibilidad analítica**, es 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. Por lo general se define a nivel de 0.95 (95%) de confianza (+/- 2 SD)<sup>97,98,99,100</sup>.
2. **Límite de confirmación (Lc)**, por encima del cual la medición debe ser positiva en la detección del parámetro evaluado.
3. 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 igual a 5<sup>97,98,99,100</sup>.

La **veracidad de las mediciones de la escala ordinal** se expresa mediante la definición de los límites de detección (LD) y los límites de confirmación (LC) a partir de mediciones de comparación<sup>97,98,99,100</sup>.

Los datos obtenidos a partir de mediciones repetidas que presentan una **distribución normal o cercana** (variables continuas) como por ejemplo los valores obtenidos en la medición de la temperatura de refrigeradores, los resultados de lectores automatizados de tiras reactivas que pueden reportar los **datos en forma cuantitativa**, etc. Son susceptibles de una **Estadística Paramétrica**, con la cual es posible establecer el valor de cada analito, con la ayuda de la **media y la desviación estándar**<sup>89,94,100,101</sup>.

En la estadística **Paramétrica** la *medida de tendencia central* es la **Media de control**: que es el *promedio de todos los puntos de datos* y la medida de dispersión es la **Desviación estándar (S)**: la cual es una *medida estadística que describe la distancia promedio de cada punto de datos en una distribución normal a partir de la media*<sup>89,96</sup>.

El **coeficiente de variación (CV)** es la *desviación estándar expresada como un porcentaje de la media*. El CV indica si la *distribución de valores alrededor de la media está en un rango estrecho o amplio y debe ser inferior a 5%* (indica que se es impreciso en un 5%, por tanto se es preciso en un 95%)<sup>101</sup>.

Para obtener el valor de cada analito en la tira reactiva es necesario primero realizar un mínimo de 20-30 mediciones de cada control y posteriormente se obtiene la media y desviación estándar de estos valores. Se establecen límites de prueba que van de  $\bar{X} \pm 3s$  y si un valor de las anteriores mediciones cae fuera de estos límites de prueba, se excluye ese valor y se vuelve a calcular la media y desviación estándar hasta que ningún valor rebese los límites de prueba. Con la media y desviación estándar resultantes se realizan los **gráficos de control o de Levey-Jennings**. En el eje de las Y se colocan los límites: central ( $\bar{X}$ ),  $\pm 1s$ ,  $\pm 2s$  y  $\pm 3s$  y en el eje de las X se colocan el número de corridas. Las observaciones de los controles se colocan en los gráficos de Levey-Jennings y en base a las **reglas de Westgard** se aceptan o se rechazan las corridas analíticas<sup>89,101</sup>.

El **control de calidad en el examen microscópico** al igual que en cualquier otro proceso de control, el personal debe seguir los **mismos procedimientos documentados**, utilizando el **mismo equipo, terminología** y reportar los

**resultados** en el mismo **formato estándar**, antes de empezar el examen el **microscopio se ajusta** de acuerdo al principio de **Köhler** y el contraste de fase se centra. Para evaluar la precisión en la identificación de los elementos constituyentes del sedimento urinario se debe duplicar el examen de muestras de orina (**muestra pareadas ciegas**) con suficiente volumen para dividirse en dos frascos y rotularse con diferentes nombres o números de registro para verificar la **variabilidad intrapersonal e interpersonal**<sup>100,101,102</sup>.

De acuerdo a los **lineamientos de la CLSI** para estandarizar el examen microscópico<sup>100,103,104,105,106</sup>.

- El **volumen de orina utilizado para el examen** debe ser estandarizado en el laboratorio (por ejemplo: **10, 12, y 15 mL** se utilizan comúnmente).
- El **tiempo de centrifugación** para garantizar la igualdad de sedimentación de todas las muestras, se recomienda que sea de **5 minutos**.
- La **velocidad de centrifugación** se recomienda que tenga una fuerza centrífuga relativa (RCF) de aproximadamente 400xG (400 veces la fuerza de gravedad de la tierra) y aproximadamente 1500 rpm durante 5 min con un radio máximo del rotor de aproximadamente 15.24cm (6 pulgadas). Para calcular la RCF se utilice la siguiente fórmula:

$$RCF (\text{Fuerza G}) = 1.118 \times 10^{-5} \cdot r \cdot N^2$$

Dónde:

**RCF (Fuerza G)**= Fuerza centrífuga relativa;

**1.118 X 10<sup>-5</sup>** = Constante gravitacional

**r**= el radio máximo en cm (distancia que va desde la línea central del rotor o eje de rotación hasta el punto más alejado en el tubo para centrífuga)

**N**= revoluciones por minuto.

$$Rpm (N) = \sqrt{\frac{RCF}{(1.118 \times 10^{-5}) \times r}} = \sqrt{\frac{400}{(1.118 \times 10^{-5}) \times r}}$$

- **Factor de concentración de los sedimentos.** El sedimento de todas las muestras de orina se debe resuspender en un volumen normalizado (0.5 o 1mL) para la coherencia entre las muestras de pacientes, así como muestras en serie del mismo paciente.
- **Volumen de sedimento examinado.** Hay sistemas comerciales estandarizados que son laminas con 10 cámaras de conteo que en su interior contienen una cuadrícula con un volumen aproximado de 1 µL, pero es recomendable que se analice un volumen mínimo de 10 µL debido a la imprecisión estadística inherente al conteo a bajas concentraciones.
- **Cubreobjetos.** Si se usan portaobjetos y cubreobjetos de vidrio, se recomienda el siguiente procedimiento manual para examinar y calcular el sedimento de orina:
  1. Medir el volumen de orina bien homogenizada a centrifugar.
  2. Estandarizar la centrifugación (tiempo y velocidad).
  3. Medir el volumen urinario resultante en el tubo, donde se va a resuspender el sedimento.

4. Mida el volumen del sedimento colocado en el portaobjetos.
  5. Utilice un cubreobjetos estándar (22 mm x 22 mm= 484 mm<sup>2</sup>).
  6. Registrar la amplificación de alta potencia del microscopio.
  7. Anote el diámetro del campo de alta potencia (DAp=No. del ocular/40x del objetivo) y  $r = DAp/2$ .
  8. Área del campo de alta potencia ( $A = \pi \times r^2$ ).
  9. Calcular e informar los elementos por mililitro de orina.
- Debe llevarse un **registro** cuidadoso de la identidad de la muestra y de los resultados obtenidos.
  - En caso de desacuerdo sobre la presencia o cantidad de un elemento microscópico el examen debe repetirse y una conclusión compartida debe establecerse.
  - Los resultados del control inesperado deben ser identificados, y se deben tomar medidas correctivas apropiadas.
  - Textos recientes de referencia, atlas, cuadros o documentos en línea deben estar siempre disponibles para su consulta y la opinión de expertos deben ser solicitados en caso de hallazgos difíciles y/o dudosos.
  - Todos los hallazgos especiales e interesantes se documentan a través de una cámara digital montada permanentemente en el microscopio y presentada a través de un programa específico en el ordenador.

Todas las acciones correctivas tomadas deben estar documentadas. Un supervisor designado debe revisar todos los resultados de control de calidad.

Para realizar el **análisis estadístico de los elementos constituyentes del sedimento urinario** se debe tener en cuenta que en todos los procedimientos de recuento de partículas hay un error inherente debido al hecho de que *las partículas se distribuyen de forma aleatoria, siguiendo la **distribución de Poisson***, a condición de que no haya grupos presentes. Sobre todo al contar a bajas concentraciones de partículas se necesita una atención especial debido a la incertidumbre estadística<sup>100,104,106</sup>.

El recuento de partículas en el sedimento urinario (son la variable aleatoria discreta, ya que sólo puede tomar valores dentro de un conjunto numerable, es decir, no acepta cualquier valor sino sólo aquellos que pertenecen al conjunto) corresponde al número de eventos o acontecimientos por campo (unidad de medición continua), que pueden ser cuadros contados en una cámara ( $N \text{ mm}^3$ ) o campos de alta potencia bajo el microscopio (hpf es el área visible bajo la máxima potencia de aumento del objetivo que se utiliza, a menudo esto representa un nivel de ampliación 400x cuando se hace referencia en los artículos científicos)<sup>100,101,104</sup>.

La varianza muestral o desviación estándar muestral elevada al cuadrado ( $S^2$ : medida de dispersión definida como la esperanza del cuadrado de la desviación de dicha variable respecto a su media) de una distribución de Poisson es igual a la media ( $\mu$ : valor medio real)<sup>100, 101</sup>:

$$S^2 = \mu$$

$$S = \sqrt{\mu}$$

Sin embargo la media real nunca se sabrá y no puede ser encontrada para un número finito de mediciones. Suponiendo que solo se realiza una sola medición y el resultado es T conteos. La mejor estimación de la media real como resultado de esta única medición es este número T. Si se toma a T como la mejor aproximación para la media real tenemos que la desviación estándar será:  $\sqrt{T}$ <sup>100,101,105,106</sup>.

Entonces:

$$S^2_{(T)} = T$$

$$S_{(T)} = \sqrt{T}$$

Por lo tanto la desviación estándar relativa (coeficiente de variación) del recuento T es:

$$CVT = \frac{S_T}{T} = \frac{\sqrt{T}}{T}$$

$$(CVT)^2 = \frac{(\sqrt{T})^2}{(T)^2} = \frac{T}{T^2} = \frac{1}{T}$$

Si los volúmenes de n-unidades, como cuadrados, se cuentan:

$$m \text{ (recuento medio)} = T/n$$

$$T = (m)(n)$$

$$CVT = \frac{1}{\sqrt{T}} = \frac{1}{\sqrt{mn}} = \frac{1}{\sqrt{m}} \times \frac{1}{\sqrt{n}} = \frac{1}{\sqrt{n}} \times CVm$$

$$CVT(\%) = \frac{S_T}{T} \times 100 = \frac{\sqrt{T}}{T} \times 100 = \frac{1}{\sqrt{T}} \times 100 = \frac{100\%}{\sqrt{T}}$$

$$CVm = \frac{1}{\sqrt{\frac{T}{n}}} = \frac{1}{\frac{\sqrt{T}}{\sqrt{n}}} = \frac{\sqrt{n}}{\sqrt{T}} = \frac{1}{\sqrt{T}} \times \sqrt{n} = CVT \times \sqrt{n}$$

Dónde:

T= cantidad total de células o estructuras contadas de interés

n= número de unidades de volumen contados (tradicionalmente cuadrados en una cámara o campos de alta potencia bajo un cubreobjetos)

m= recuento medio = T/n

S= desviación estándar

CVT = coeficiente de variación del recuento total

**A bajas concentraciones de partículas, la imprecisión de la cuenta total se vuelve crítica.** Se requiere un **volumen suficiente para conseguir fiabilidad estadística** en el conteo de partículas presentes en bajas concentraciones. Un mínimo de **50 partículas raras**, por ejemplo, *cilindros y células epiteliales escamosas*, se deben contar para alcanzar un CV de 14 %, y **200 partículas**, por ejemplo, los *glóbulos blancos y glóbulos rojos*, para llegar a un CV del 7%<sup>100,103,105</sup>.

**Cuadro 5.1 Estadísticas de Poisson para el recuento de los elementos constituyentes del sedimento urinario**<sup>100,102,104,105</sup>.

$\mu\text{L}$ de Muestra Analizados si los elementos de interés están en una [ $3 \times 10^6/\text{L}$ ]	Recuento Total	Desviación Estándar (sT)	Coficiente de Variación (CVT%)	Intervalos de confianza del 95%
16.7	50	7	14	37-66
33.4	100	10	10	81-122
66.7	200	14	7	173-230

Para la veracidad, un **rendimiento óptimo** debe tener una **desviación relativa (sesgo o error sistemático) CV < 30%**. Esto es importante, en particular para fines de evaluación. Un **rendimiento mínimo con una desviación relativa o CV < 50-100%** (4-1 estructuras contadas/ $\mu\text{L}$ ) puede ser *aceptada por la mayoría de las aplicaciones de rutina*, y en particular en las *concentraciones de partículas inferiores a  $3 \times 10^6/\text{L}$  de orina*. Para lograr estas cifras, uno tiene que contar varios microlitros de orina de cada muestra, puesto que en la mayoría de las cámaras de conteo se examina aproximadamente  $1 \mu\text{L}$  de orina centrifugada y este volumen no es estadísticamente suficiente para el recuento de partículas (elementos constituyentes urinarios) que no sean eritrocitos o leucocitos. Según Asociaciones de Salud y sus intervalos de referencia para varios elementos constituyentes urinarios, los cuales presentan una concentración por debajo de 2 partículas/ $\mu\text{L}$  ( $< 2 \times 10^6$  partículas/L)<sup>100, 105</sup>.

El estudio o examen del sedimento urinario por el método estandarizado que se utiliza generalmente proporciona un **análisis en escala ordinal de partículas o elementos en orina**. Esto puede ser controlado contra recuentos de orina no centrifugada dentro de una cámara o de un instrumento. *En la práctica, los retrasos en la investigación después de la micción, las pérdidas durante la centrifugación, aspiración del sobrenadante y la observación inadecuada del área total del cubreobjetos, parecen contribuir más a la inexactitud de los resultados, a pesar de un procedimiento estandarizado.* El conocimiento de las muchas posibilidades de error sistemático ayuda a diseñar el procedimiento más preciso para el análisis del sedimento de rutina. La identificación de partículas de orina clínicamente significativas debe revisarse internamente (revisión por miembros del personal) y una evaluación externa (Esquemas de evaluación externa de la calidad). Cada sitio debe documentar su formación personal<sup>100,101,103</sup>.

En cuanto al **personal y servicios**, la documentación de la formación continua debe ser mantenida, debiendo contar con *un área de trabajo segura, ordenada y adecuada, la cual es esencial para el trabajo de calidad y la moral personal.*

Las **precauciones normales** para el manejo de fluidos corporales se deben seguir en todo momento<sup>11,100</sup>.

### 5.1.3 Etapa postanalítica<sup>11,100,104</sup>

Incluye todos aquellos factores y procesos que afectan al informe de los resultados y la correcta interpretación de los datos. En el manual de procedimientos se debe incluir para cada procedimiento el formato de presentación de **informes estandarizados** y en su caso los valores de referencia.

Se recomienda que un valor promedio de partículas sea reportado en lugar de un rango, como se suele reportar las partículas en el sedimento urinario. Es práctico reportar como partículas/campo de alta potencia (HPF). Sin embargo, se recomienda que la concentración del número de partículas se calcule también en las unidades comparables internacionalmente de volumen (L).

El **volumen de un campo de alta potencia** (HPF) se puede obtener:

$$1\text{HPF} = (\text{Volumen examinado mm}^3 / \text{área del cubreobjetos mm}^2) \times \pi \times [(\text{campo de visión de los oculares en mm} / \text{aumento del objetivo}) / 2]^2 = \text{mm}^3 \text{ o } \mu\text{L}$$

El volumen resultante en mm<sup>3</sup> se multiplica por la concentración y por el porcentaje restante de la dilución si se utilizó algún colorante. Un conteo preciso puede tener un límite superior, por razones prácticas equivalente a unas 200-300 partículas x10<sup>6</sup>/L. Para numerosos microorganismos, informes en escala ordinal como "ninguno", "pocos", "moderado" y "abundante" son aceptables. **Es importante cuantificar un promedio de 10 campos representativos** y no cuantificar las levaduras en gemación, los elementos de micelio, tricomonas o espermatozoides, pero indicar su presencia.

Cada laboratorio elabora su formato para informar los resultados de manera estandarizada, siguiendo los criterios recomendados por las entidades oficiales (CLSI, IUPAC, COLABIOCLI).

**Cuadro 5.3 Ejemplo de cómo reportar los resultados del examen de sedimento urinario en forma estandarizada<sup>11,100</sup>.**

<b>Células epiteliales/LPF</b>	<b>Cristales/HPF</b>
Ninguna: 0	Ninguno: 0
Raras: 0-5	Raros: 0-2
Pocas: 5-20	Pocos: 2-5
Moderadas: 20-100	Moderados: 5-20
Muchas: >100	Muchos: >20
<b>Cilindros/LPF</b>	<b>Bacteria/HPF</b>
Ninguno: 0	Ninguna: 0
Los intervalos numéricos: 0-2, 2-5, 5-10, >10	Raras: 0-10
	Pocas: 10-50
	Moderadas: 50-200
	Muchas: >200

<b>Eritrocitos/HPF y Leucocitos/HPF</b>	<b>Filamentos mucosos</b>
Ninguno: 0	Raros: 0-1
Los intervalos numéricos: 0-2, 2-5, 5-10, 10-25, 25-50, 50-100, >100	Pocos, 1-3
	Moderados: 3-10
	Muchos: >10

Los procedimientos escritos deben estar disponibles para la comunicación de valores críticos. En los laboratorios de análisis de muestras pediátricas, esto debe incluir la presencia de cetonas o sustancias reductoras en los recién nacidos.

Los errores más comunes en la etapa postanalítica son: error en la identificación del paciente, error de transcripción, mala escritura, mala calidad de la impresora, error al enviar los informes, error al reportar los valores críticos, incapacidad para determinar las sustancias interferentes, etc.

La **especificidad** y la **sensibilidad** para cada prueba deben ser incluidas en el manual de procedimiento para la correcta interpretación de los resultados. Todas las **sustancias interferentes conocidas deben ser listadas** para la evaluación de los datos de las pruebas de pacientes. Un programa de control de calidad bien documentado garantiza los resultados de las pruebas de calidad y atención al paciente.

## 5.2 Control de calidad externo del examen general de orina<sup>88,89,107,108,109,110,111,112</sup>

El control de calidad externo proporciona evidencia que **el rendimiento del laboratorio no es sólo constante**, sino también **comparable con otros laboratorios** que hacen mediciones similares. Su principal objetivo es la **evaluación continua a largo plazo del error sistemático (sesgo) de los procedimientos de medida** como complemento indispensable del control interno de la calidad. Es capaz de detectar errores en un procedimiento de medida en condiciones de estabilidad del mismo.

El laboratorio de uroanálisis de rutina deberá estar participando en **tres tipos de evaluaciones externas**:

1. La concesión de licencias o **acreditación** (que se basan en las normas nacionales e internacionales para el correcto desempeño de los laboratorios clínicos).
2. Las **pruebas de aptitud o competencia** (que evalúan la capacidad del personal que trabaja en el laboratorio).
3. **Comparación del rendimiento** mediante programas de control de calidad interlaboratorios (programa de control de calidad comercial).

El beneficio de un programa entre laboratorios sobre un programa de competencia es que el **programa entre laboratorios proporciona las estadísticas recopiladas en las pruebas diarias repetidas**, mientras que el **programa de competencia proporciona las estadísticas recopiladas en los eventos individuales que se producen sólo 3 a 4 veces al año según lo estipulado**.

Una forma en la que el laboratorio puede determinar si la **precisión de una prueba específica es aceptable** es *comparar su precisión con la de otro laboratorio que realice la misma prueba en el mismo instrumento utilizando los mismos reactivos* (laboratorio de comparación), mediante el **cálculo de la relación del coeficiente de variación**

El **índice de desviación estándar**, es una **estimación de la fiabilidad** (*capacidad de mantener tanto la precisión y la exactitud*) basada en la comparación. El objetivo del SDI es que sea aproximadamente de **0.0** lo que indica **una comparación perfecta con el grupo de laboratorios**.

El **grado de concordancia** entre dos observadores o intraobservador, es decir *hasta qué punto ambos coinciden en su medición* puede determinarse mediante el coeficiente kappa ( $\kappa$ ). La evaluación de la concordancia debe ser “a ciegas” con respecto al resultado definitivo y a la opinión de los otros participantes o de la misma persona, expresada previamente.

Cuando la *variable es de tipo cualitativo*, particularmente nominal dicotómica, (expresada como positivo/negativo o presente/ausente) u ordinal (por ejemplo, Negativo, Trazas, leve, moderado y severo), se puede calcular un valor que expresa el grado en que dos observaciones han coincidido.

El coeficiente kappa ( $\kappa$ ) corresponde a la **proporción de concordancias observadas sobre el total de observaciones, habiendo excluido las concordancias atribuibles al azar**.

En el uroanálisis de rutina se emplea el coeficiente kappa ( $\kappa$ ) **para evaluar la concordancia entre dos resultados obtenidos mediante dos métodos de medición que presentan el mismo número y magnitud de categorías (clases) en escala ordinal (semicuantitativa) para realizar la medición**. El **coeficiente  $\kappa$  simple** se utiliza cuando sólo hay dos o tres clases. Para múltiples clases (4,5), el acuerdo debe ser calculado sobre la base de **coeficiente  $\kappa$  ponderado**.

Cuando se calcula  **$\kappa$  ponderado** se deben asignar pesos entre las categorías de las variables con base a la magnitud de los desacuerdos observados. La propuesta más recomendada de pesos es con un incremento cuadrático (**Método de pesos cuadráticos**) entre las categorías.

La **estadística Kappa** es una herramienta indispensable en la determinación del **grado de concordancia** entre dos mediciones en *escala ordinal (semicuantitativa)*, donde ambas presentan el *mismo número y magnitud de categorías* (clases).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uroanálisis sirve como ayuda para establecer el diagnóstico, seguimiento de las patologías renales y evaluar la eficacia del tratamiento. Los resultados del uroanálisis dependen del procedimiento, material, equipo, reactivos y del analista. Por lo tanto, es de vital importancia conocer los conceptos básicos de anatomía y fisiología del sistema renal, así como las diversas metodologías disponibles para reducir la subjetividad. La competencia del analista es de gran importancia, para ello requiere de capacitación en su formación como estudiante o en el ejercicio profesional. La disponibilidad de material de apoyo como libros, manuales, revistas, etc. ayudan a resolver controversias, reafirmar o integrar conocimientos y en la validación de los resultados.

El avance tecnológico es una valiosa herramienta que se puede aprovechar en la formación de los estudiantes y en el ejercicio profesional. Por lo tanto, al elaborar el manual electrónico de uroanálisis, se pretende dar a conocer los fundamentos básicos y actualizados para un buen desempeño en los diversos procedimientos que se realizan. El analista podrá consultar esta obra para comprender de una manera fácil y accesible los elementos esenciales de las características físicas, químicas y microscópicas de la orina, en cualquier lugar y hora que lo requiera. Además al final de cada capítulo podrá realizar una evaluación que les permita conocer que tanto han comprendido del contenido de cada capítulo.

El manual fue estructurado para servir como apoyo para los alumnos de la carrera de Química Farmacéutico Biológica, específicamente a los alumnos del noveno semestre del área de Bioquímica-Clínica. El Examen General de Orina es parte del contenido del programa del módulo de Química Clínica en la parte de perfiles funcionales de diagnóstico: Perfil renal, por lo que el tiempo destinado es muy breve para conocer con amplitud el tema, además es uno de los estudios de rutina solicitados con mayor frecuencia en el laboratorio clínico.

## **OBJETIVOS**

### **General:**

Elaborar un manual electrónico de uroanálisis que sirva de apoyo a la docencia en el módulo de Química Clínica del área de Bioquímica-Clínica de la carrera de Química Farmacéutico Biológica.

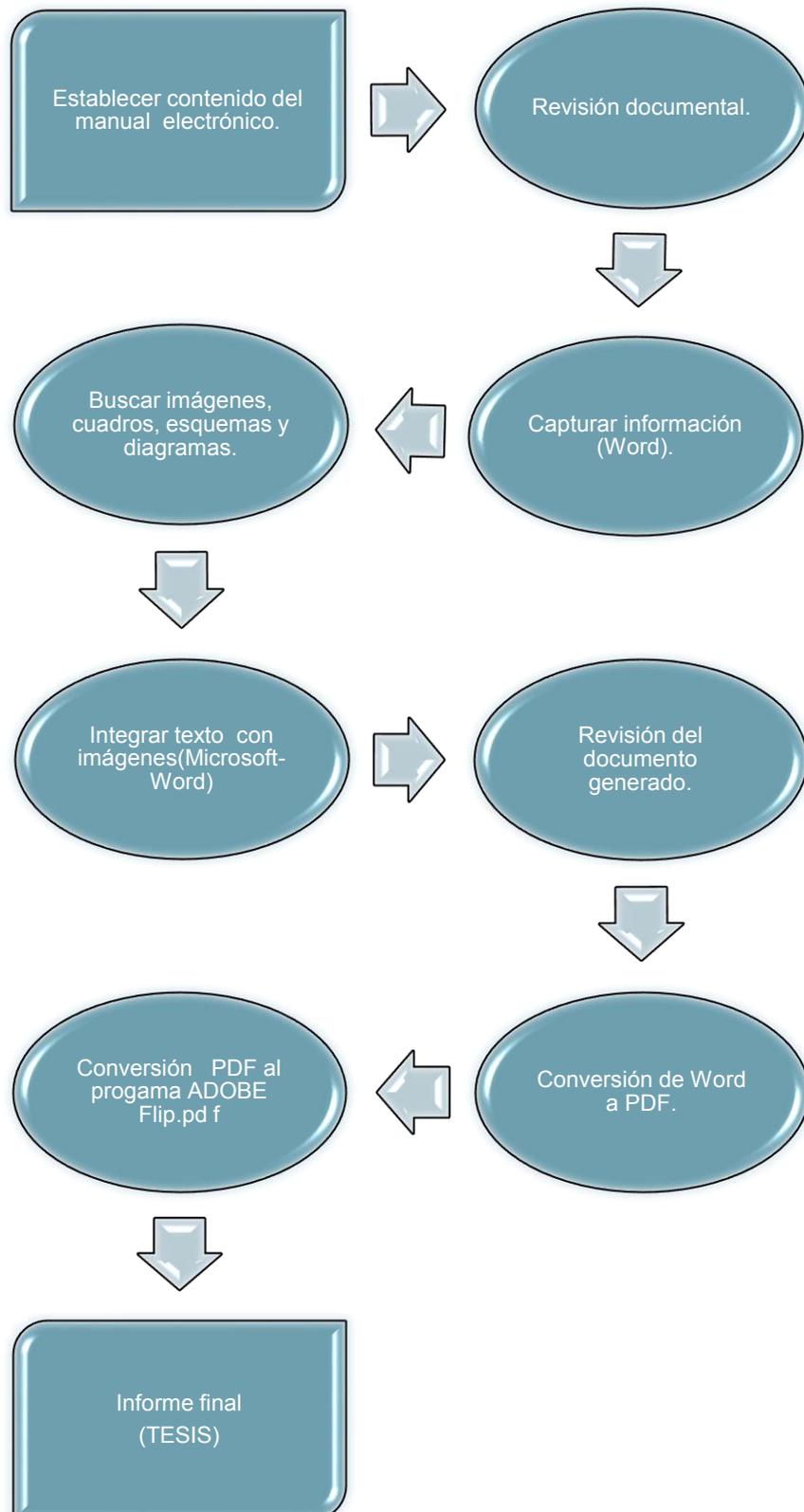
### **Específicos:**

- Recopilar información relevante y actualizada de: anatomía; fisiología; examen general de orina, características físicas, químicas y microscópicas; patologías y hallazgos clínicos relevantes.
- Recopilar esquemas, imágenes y cuadros que ilustren la información seleccionada.
- Elaborar las preguntas de evaluación de cada capítulo.
- Dar a conocer los principales aspectos referentes a la gestión de calidad en el examen general de orina.
- Digitalizar el manual mediante el programa FlipAlbum.

## METODOLOGÍA

1. Establecer el contenido del manual electrónico de uroanálisis, cubriendo los aspectos mencionados en los objetivos.
  - Capítulo 1. Anatomía del sistema renal.
  - Capítulo 2. Fisiología del sistema renal.
  - Capítulo 3. Enfermedades renales.
  - Capítulo 4. El uroanálisis de rutina (Examen general de orina).
  - Capítulo 5. Control de la calidad en el uroanálisis.
  - Referencias.
2. Revisión documental de acuerdo al contenido establecido.
3. Capturar la información seleccionada para la elaboración del manual electrónico.
4. Seleccionar los esquemas, imágenes y cuadros que ilustren la información y hagan más entendible el tema en cuestión.
5. Integrar y capturar la información en el procesador de textos Microsoft Word.
6. Elaborar las preguntas de autoevaluación de cada capítulo.
7. Revisión final del contenido del manual por el Director y Asesor.
8. Conversión del documento de Microsoft Word al formato Adobe Acrobat (pdf).
9. Conversión del documento al programa ADOBE flip.pdf.

## DIAGRAMA DE FLUJO



# RESULTADOS

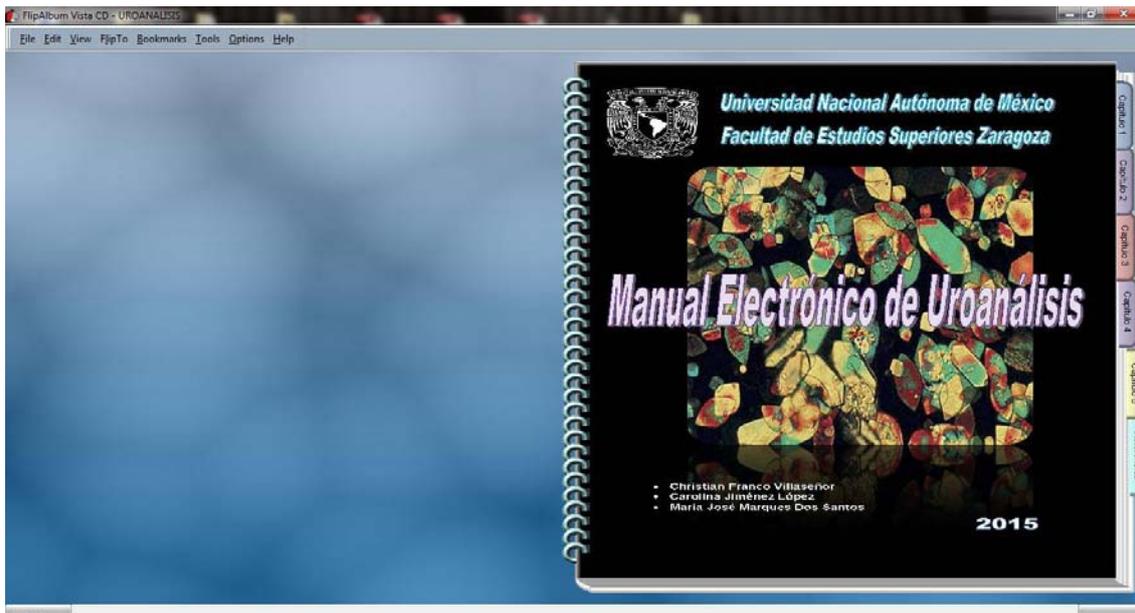


Fig. 6.1 Portada del manual electrónico de uroanálisis.

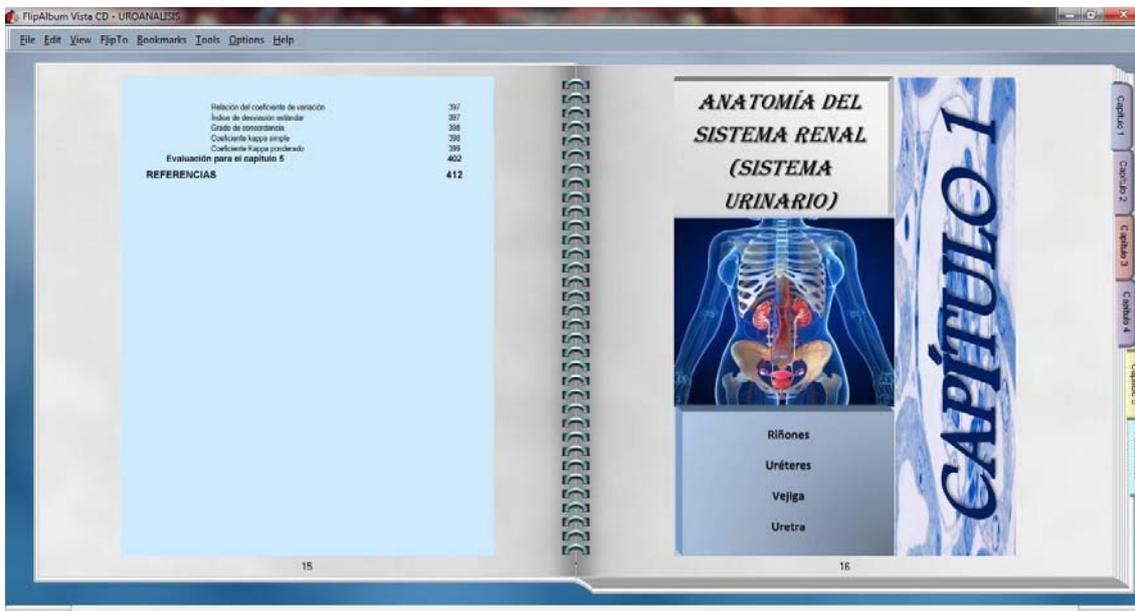


Fig. 6.2 Capítulo 1 Anatomía del sistema renal.

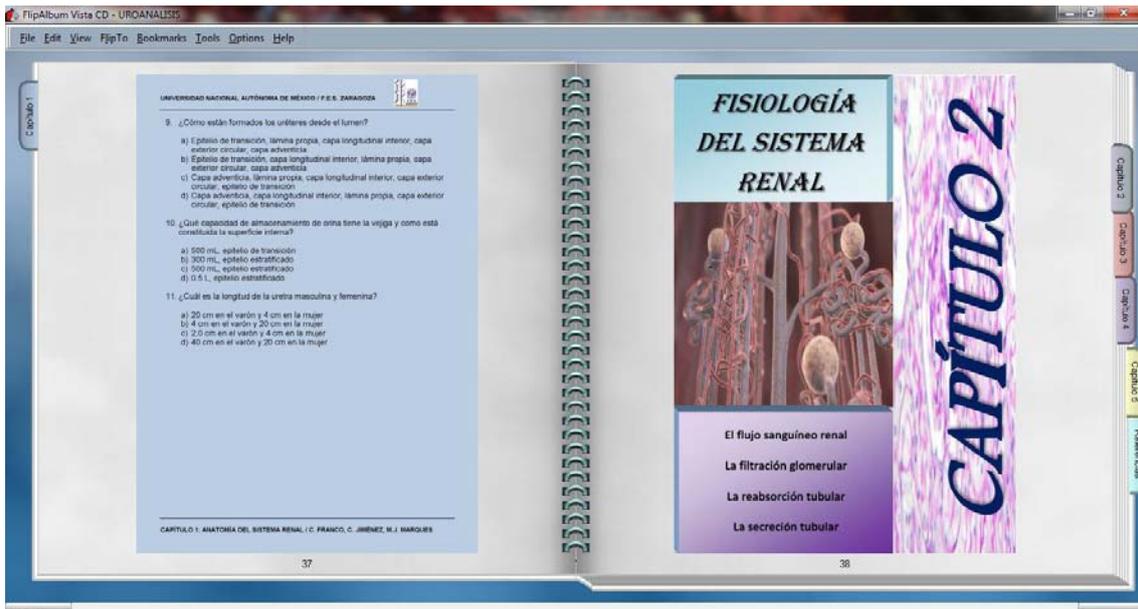


Fig. 6.3 Capítulo 2 Fisiología del sistema renal.

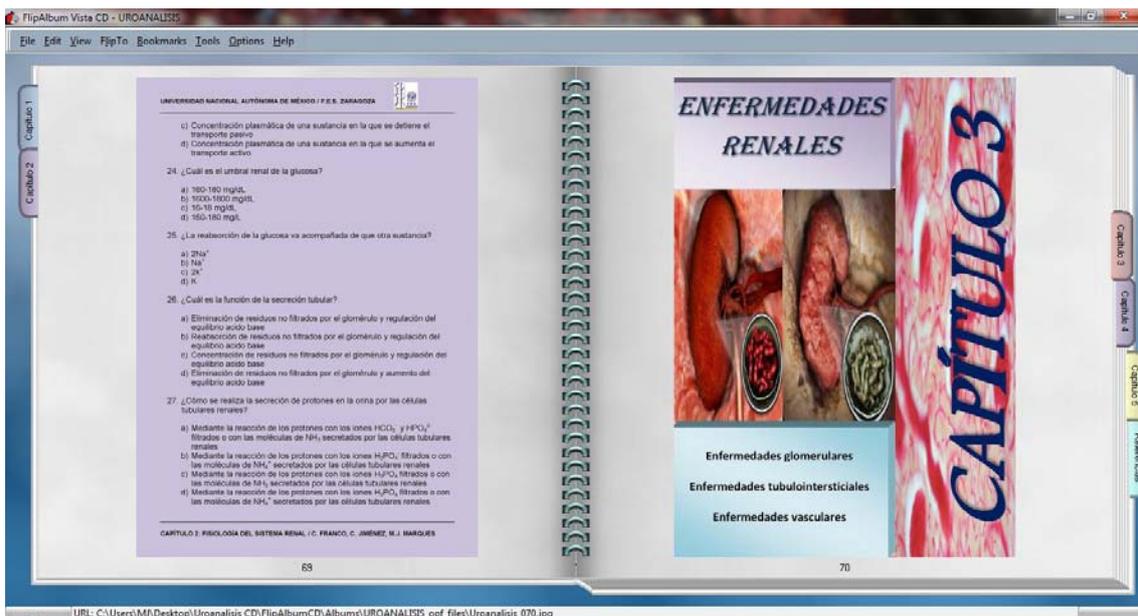


Fig. 6.4 Capítulo 3 enfermedades renales.

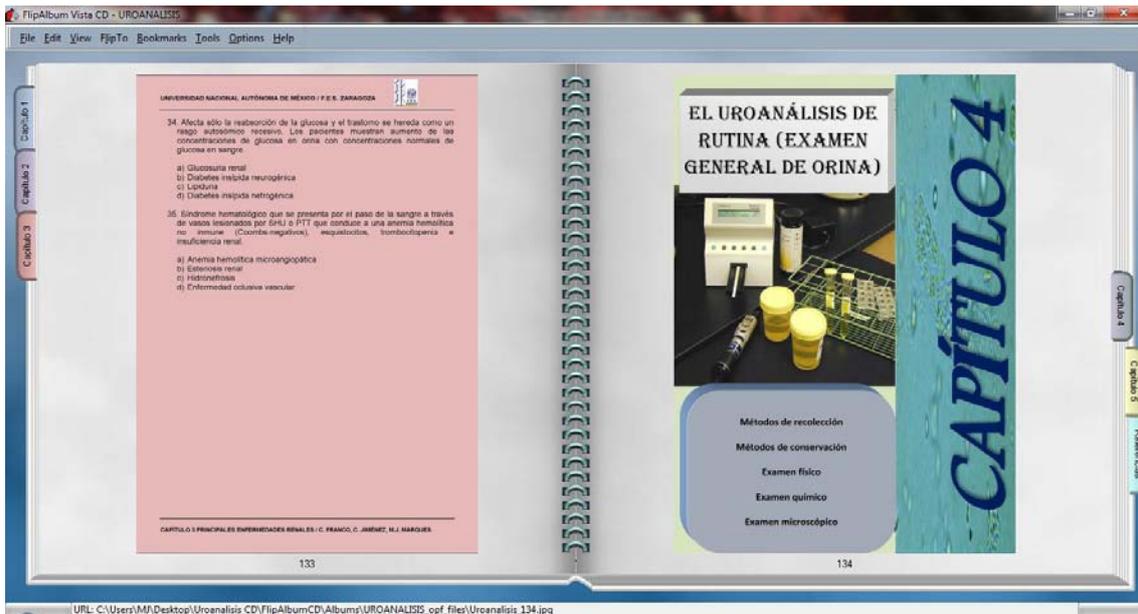


Fig. 6.5 Capítulo 4 El uroanálisis de rutina.

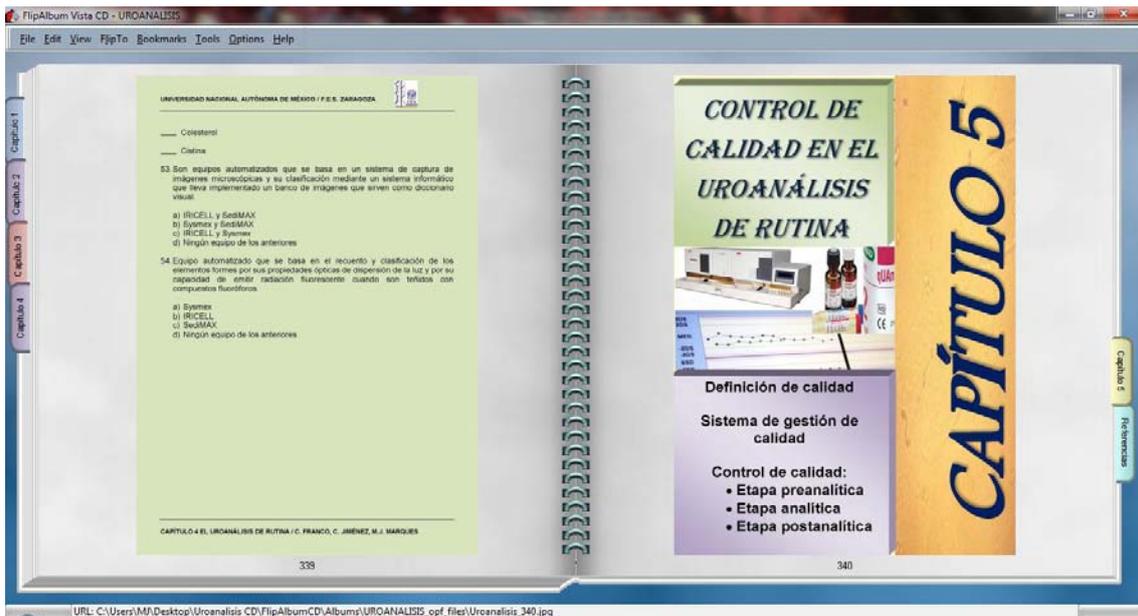


Fig. 6.6 Capítulo 5 Control de calidad en el uroanálisis de rutina.

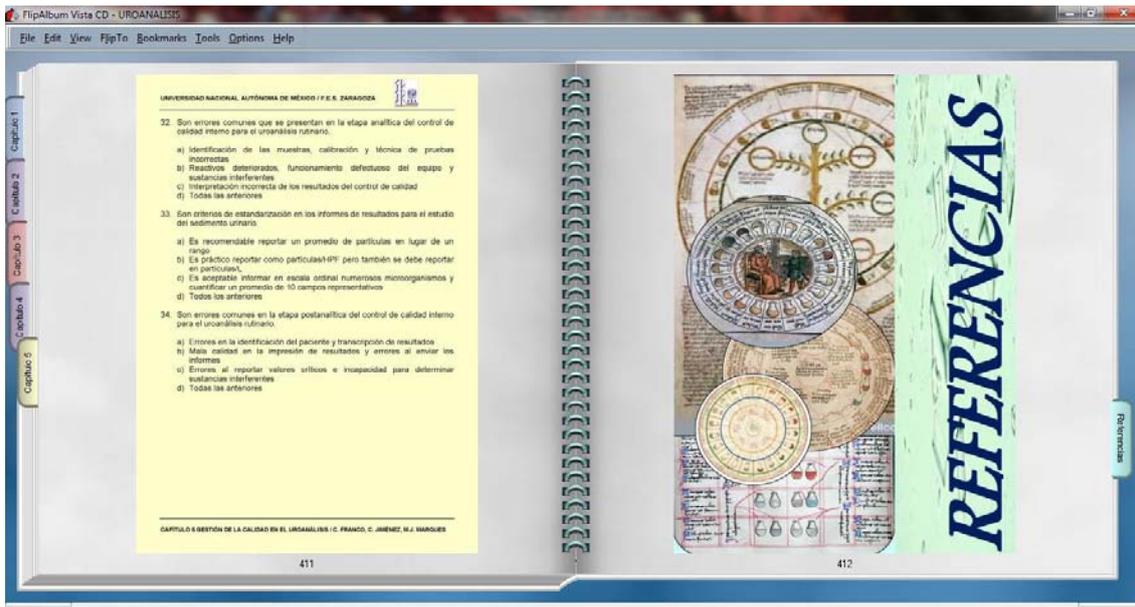


Fig. 6.7 Referencias del manual electrónico de uroanálisis.

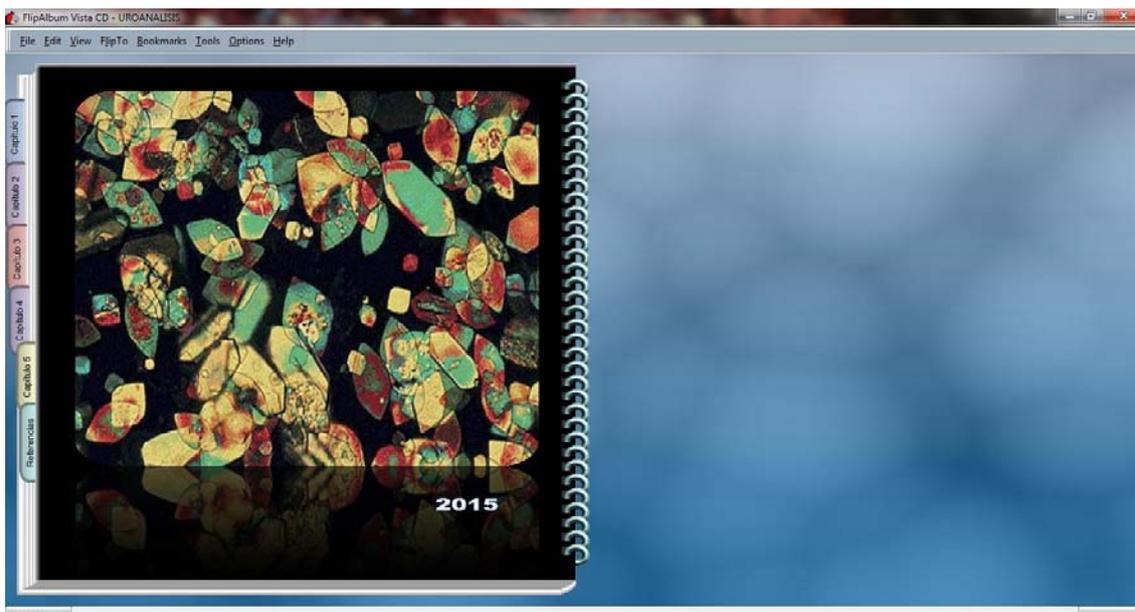


Fig. 6.8 Contraportada del manual electrónico de uroanálisis.

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se elaboró el manual electrónico de uroanálisis, con un contenido actualizado, enriquecido con imágenes y cuadros, estructurado de tal forma que facilita la comprensión de cada uno de los temas, así como la integración de la información. Se persigue que el alumno pueda profundizar en el tema, ya que el tiempo destinado en clase resulta insuficiente, aprovechando las tecnologías disponibles y su accesibilidad como herramienta de aprendizaje.

Los primeros tres capítulos del manual electrónico (anatomía, fisiología y enfermedades renales) son la base para comprender, integrar e interpretar los fundamentos de los procedimientos, y resultados del análisis de orina. En el Capítulo 4 se abordan los procedimientos, reactivos, materiales y equipos.

Por último el capítulo 5 está destinado al control de calidad, abarca la etapa preanalítica, analítica y postanalítica. Debido a que en muchos laboratorios no se cuenta con sistemas automatizados o estandarizados, aún se utiliza la lectura visual de tira reactiva y microscopia (análisis de sedimento urinario). Por esta razón, este capítulo contiene el análisis estadístico para resultados cuantitativos y no cuantitativos, para facilitar el seguimiento del control de calidad.

Este formato es un recurso innovador, fundamentado en referencias confiables, accesible, sencillo y dinámico, fácil de manejar, factible de actualizar si se requiere, para estar a la vanguardia acorde a lo que se enfrentaran los estudiantes al salir de la institución.

## CONCLUSIONES

La elaboración del manual electrónico de uroanálisis como apoyo a la docencia del módulo de Química Clínica del área de Bioquímica Clínica de la Carrera de Química Farmacéutico Biológica, constituye una herramienta de aprendizaje de gran utilidad para el personal que está en formación y para los que trabajan en el área. El manual de uroanálisis, al estar en este formato se puede consultar no sólo en el área de laboratorio, también en cualquier dispositivo que cuente con Microsoft Office (tabletas, teléfonos inteligentes, laptops, etc.).

La información está organizada de tal forma que sea atractivo para el lector, con esquemas, imágenes y cuadros, aborda información detallada de los siguientes aspectos: anatomía, fisiología, patologías y hallazgos clínicos, examen general de orina y finalmente el control de calidad. En cada capítulo se anexaron preguntas de evaluación para destacar cada tema, facilitando la integración de los conocimientos.

El manual electrónico permite a los estudiantes complementar los conocimientos adquiridos en el aula, y también como material de consulta práctica para los profesionales del área.

## **RECOMENDACIONES**

Para poder visualizar el manual electrónico no se requiere de la instalación de ningún programa y para ser observado de manera adecuada se recomienda que la PC tenga una resolución estándar del monitor.

Se recomienda revisar la normatividad vigente y aplicable, junto a los criterios de las entidades oficiales como la COLABIOCLI, CLSI, NOM-15189, NOM-007, etc. para los estudios, métodos, reactivos, control de calidad, reporte de resultados y demás aspectos que deben ser normalizados.

## REFERENCIAS

1. Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Campbell-Walsh Urology, 9th ed. Philadelphia: Elsevier, 2007.
2. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM: *Gray's Anatomy for Students*. Philadelphia, Elsevier, 2005.
3. Eaton DC, Pooler JP. Fisiología renal de Vander, 6ª ed. México: Ed. McGrawHill, 2004.
4. Tanagho EA, McAninch JW. Urología general de Smith, 11ª ed. México: Ed. Manual Moderno, 2000.
5. Netter FH. Atlas de Anatomía Humana. 5ª edición. Barcelona. Elsevir; 2011 p. 308-322
6. Schrier WR, Berl T, Bonventre VJ, editors. Atlas of disease of the kidney. [Libro electrónico]. Philadelphia: Current medicine, 2005. [Consultado: 9 de Marzo de 2013]. Disponible en: <http://bookre.org/reader?file=609431>
7. Nephrology [Home page]; Susan Knauff., c2008 [actualizada 20 Enero de 2010; consultado 16 Marzo 2013]. Disponible en: <http://pinterest.com/susanknauff/nephrology/>
8. O'Callaghan CA. The Renal System at a Glance, 3ª ed. England: E. Wiley-lackwell, 2009.
9. Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks H: Ganong's Review of Medical Physiology, 23ª ed., New York; McGraw-Hill Medical, 2010, p. 639-662.
10. Avendaño HL. Nefrología Clínica, 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2003.
11. Strasinger SK, Di Lorenzo MS. Urinalysis and Body Fluids, 5ª ed. Philadelphia: Ed. Elsevier, 2008.
12. Laminas icarito: Corpúsculo renal [Home page]; Universidad de Chile., c2013 [actualizada 2013; consultado 20 Marzo 2013]. Disponible en: <http://www.icarito.cl/herramientas/despliegue/laminas/2009/12/376-613020-3-nefronas-estructura-constituyente.shtml>
13. Jenkins G, Kemnitz, C, Tortora GJ. Anatomy and physiology: from science to life, 2nd ed. New Jersey: John Wiley & Song, 2009. P 851-862.
14. DocCheck [Home page]; Michal Komorniczak., c2012 [actualizada Febrero de 2010; consultado 19 Abril 2013]. Disponible en: <http://pictures.doccheck.com/de/photos/2/15087/aufbau-des-nierenkoerperchens-schema/>
15. Systems biology [Home page]; Robert L. Furler., c2012 [actualizada 15 Agosto de 2012; consultado 20 Abril 2013]. Disponible en: <http://www.robertfurler.com/category/systems-biology/>
16. Fahlke C, Fischer M, et al. Physiology and pathophysiology of CIC-K/barttin channels. *Frontiers in Physiology*. 2010 Noviembre 26. [Consultado: 21 Abril 2013]. Disponible en: <http://www.frontiersin.org/Journal/10.3389/fphys.2010.00155/full>
17. Boron, W.F. & Boulpaep, editors. Medical Physiology 2ª. Edición. [Libro electrónico]. Philadelphia; Saunders Elsevier; 2009 [Consultado: 7 de Mayo de 2013]. Disponible en: [http://books.google.com.mx/books?id=HIMJRW08ihgC&pg=PT2331&hl=es&source=gbs\\_toc\\_r&cad=3#v=onepage&q&f=false](http://books.google.com.mx/books?id=HIMJRW08ihgC&pg=PT2331&hl=es&source=gbs_toc_r&cad=3#v=onepage&q&f=false)

18. Kurts C, Panzer U, Anders HJ, Rees JA. The immune system and kidney disease: basic concepts and clinical implications. *Nature Reviews Immunology*. 2013 Oct 16;13(10):738-53.
19. Cotran, Kumar, Robbins. *Patología estructural y funcional*. 8ª.ed. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2011.
20. Greenberg A, Cheung AK, Coffman TM, Falk RJ, Jennette JC, editores. *Primer on Kidney Diseases*. Philadelphia; 2009, p. 33-542.
21. Rubin, R., and Strayer, D. S. (eds.). *Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine 6a ed*. Philadelphia: Lippincott Williams, 2012. p. 753-808
22. Porth C.M. *Fundamentos de fisiopatología*. España. Editorial Wolters Kluwer, Lippincott.3ª. Edición. 2011.
23. Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu AS, Brenner BM. Brenner & Rector's *The kidney 9ª ed*. [Libro electrónico]. Philadelphia: Elsevier / Saunders, 2012 [Consultado: 30 de Mayo de 2013]. Disponible en: <http://en.bookfi.org/book/1188486>
24. McPhee SJ, Hammer GD. editores. *Fisiopatología médica: una introducción a la medicina clínica*, 6ª ed., New York; Lange Medical Books/ McGraw-Hill, 2009.
25. *Manual de urología esencial* [Home page]; Baquedano DP., c210 [actualizada Junio de 2011; consultado 2 Junio 2013] Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/manualurologia/ReflujoVesicoUreteral.html>
26. Althof S, Kindler J, Heintz R, *El sedimento urinario Atlas Técnicas de estudio y valoración*. 6ª ed., México: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 3-40.
27. Mund LA, Shanahan K, Graff *Textbook of urinalysis and body fluids*. 2ª ed. Philadelphia: Ed Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 13- 211.
28. *Medical expo: Contenedor para análisis de orina* [Home page]; Virtual expo company., c2013 [actualizada 2013; consultado 2 Junio 2013]. Disponible en: <http://www.medicalexpo.es/prod/biosigma/contenedores-analisis-orina-67846-434141.html>
29. Nagaraja RP, Shalmo SJ, Glenn PM, *Urological Test in Clinical Practice*. London: Springer; 2007 p. 3-33.
30. *University of Iowa Hospitals & Clinics: Cateterización de la vejiga* [Home page]; The University of Iowa., c2013 [actualizada 2011; consultado 2 Junio 2013]. Disponible en: <https://www.uihealthcare.org/Adam/?/Spanish%20HIE%20Multimedia/6/1065>
31. Gonzáles CP, Lafuente LJ. *Técnicas y Procedimientos*. En: Chaure LA, Inarejos GM. *Enfermería Pediátrica*. Barcelona: Masson, 2001. p. 327-346.
32. *Netterimages: Nosocomial Infections: Clean Catch Urine Collection In Female* [Home page]; Elsevier, c2005 [actualizada 2012; consultado 4 Junio 2013]. Disponible en: <http://www.netterimages.com/image/22242.htm>
33. *Medicina preventiva Santa Fe: El Urocultivo* [Home page]; Hospital Santa Fe, c 2008 [actualizada 2010; consultado 4 Junio 2013]. Disponible en: <http://www.medicinapreventiva.com.ve/laboratorio/urocultivo.htm>

34. Schumann GB, Schweitzer SC. Examination of urine. In: Hendry JB, editor. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 18th Ed. New York: WB Saunders, 1991; p. 387-90
35. Lab equipment, scientific instruments & laboratory supplies: Urine culture stabilization [Home page]; MedSupply Partners, c 2012 [actualizada 2013; consultado 4 Junio 2013]. Disponible en: <http://www.medsupplypartners.com/cul-tecttm-urine-culture-stabilization.html>
36. BD Helping all people live healthy lives: Urine collection [Home page]; BD Worldwide, c 2011 [actualizada 2013; consultado 6 Junio 2013]. Disponible en: <http://www.bd.com/vacutainer/products/urine/>
37. McBride LJ. Textbook of Urinalysis and Body Fluids: A Clinical Approach. Philadelphia: Lippincott, 1998. p. 15-98.
38. DeMedicina: Sangre en la orina / Hematuria [Home page]; Medicina en DeMedicina, c 2011 [actualizada 2011; consultado 5 Junio 2013]. Disponible en: <http://demedicina.com/sangre-orina-hematuria/>
39. Life in the fastlane: Urine color. [Home page]; Infoamatica and vocortex, c2007 [actualizada 2013; consultado 5 Junio 2013]. Disponible en: <http://lifeinthefastlane.com/education/investigations-tests/urine-colour/>
40. Bruzel NA, Fundamentals of urine and body fluids analysis 2<sup>a</sup> ed., Philadelphia; WB Saunders, 2004
41. Lönnberg, M., Drevin, M., Carlsson, J. Journal of Immunological Methods 339(2), 236-244 (2008) Ultra-sensitive immunochromatographic assay for quantitative determination of erythropoietin.
42. Shrawan SK, Priyadarshi R, Vinay S, Vivekanand J. The case milk urine. Kidney International. 2008;(74):100-101.
43. Mcpherson AR, Pincus RM editores. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory 22<sup>a</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p. 978-979
44. Ology Forums for all your science needs: Urinometer. [Home page]; SMF, c2006 [actualizada 2013; consultado 10 Junio 2013]. Disponible en: <http://biology-forums.com/index.php?action=gallery;sa=view;id=9293>
45. Equipos y laboratorio de Colombia: Refractometría. [Home page]; Equipos y laboratorios Colombia, c20011 [actualizada 2012; consultado 10 Junio 2013]. Disponible en: [http://equiposylaboratorio.com/sitio/contenidos\\_mo.php?it=3344](http://equiposylaboratorio.com/sitio/contenidos_mo.php?it=3344)
46. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiología medica 11<sup>a</sup> Ed. Madrid: Elsevier Science, 2006. p. 50-54
47. Laboescuela: Osmómetro. [Home page]; Grupo Instrumentacion Cientifica tecnica, c2006 [actualizada 2013; consultado 15 Junio 2013]. Disponible en: <http://www.laboescuela.com/productos/quimica/osmometro.html>
48. Tecil: Osmolaridad. [Home page]; Tecil SA, c2010 [actualizada 2010; consultado 15 Junio 2013]. Disponible en: <http://www.osmometro.es/>
49. Multistix© 10 SG reagent strips Carta de colores. Tarrytown, NY: Bayer Corporation Diagnostics Division, 2010.
50. Combur ©10 Test Reagent Strips. Carta de colores. Indianapolis, IN: Roche Diagnostics Corporation, 2008.

51. Mikulcik P. Harnanalyse: praktisch zusammengefasst. Bayer Vital GmbH, Diagnostika Fernwald: 2004 p. 22-67
52. Urisys 1100® Operator's Manual, Roche Diagnostics Corporation. Indianapolis, IN, 2008. p. 3-20
53. Multistix© 10 SG Reagent Strips. Product Insert. Bayer Diagnostics, Elkhart, Ind., 2005.
54. Hohenberger FE, Kimling H. Compendium:Urinalysis with Test Strips. Roche Diagnostics GmbH. Mannheim, 2004. p. 23-64
55. Modern Urine Chemistry: Application of Urine Chemistry and Microscopic Examination in Health and Disease. Siemens Medical Solutions Diagnostics Tarrytown, NY, 2007. p. 8-70.
56. Wallach J. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio 4ª ed. Barcelona, Masson S.A, 2002. p. 915-977.
57. Anderson SC, Cockayne S. Química Clínica. Interamericana, McGraw-Hill. México, 1995. p. 354-441.
58. Farias. M. G. Química Clínica 10ª ed. México: Manual Moderno; 1993. p. 697-713.
59. Kova® Glasstic® slide 10 with grids: Instructions for use. [Home page]; Hycor Biomedical Inc., c2009 [actualizada 2013; consultado 20 Junio 2013]. Disponible en:  
[http://www.unahealth.co.uk/\\_fileupload/Kova%20counting%20calculation%20sheet%20-una.pdf](http://www.unahealth.co.uk/_fileupload/Kova%20counting%20calculation%20sheet%20-una.pdf)
60. Kaye M, Gagnon R. Acute allergic interstitial nephritis and eosinophiluria. International Society of Nephrology. 2008 [Consultado: 20 de junio de 2013]. [Epub ahead of print]. Disponible en:  
<http://www.nature.com/ki/journal/v73/n8/pdf/5002777a.pdf>
61. Urinary Sediment Atlas, by Nobuko IMAI: Urinary sediment. [Home page]; Nobuko IMAI, Central Laboratory for Clinical Investigation, Osaka University Hospital., c1997 [actualizada 2000; consultado 20 Junio 2013]. Disponible en: [http://square.umin.ac.jp/uri\\_sedi/Eindex.html](http://square.umin.ac.jp/uri_sedi/Eindex.html)
62. Rotunno M, Piccoli G. editors. Atlante Iperestuale dei Sedimenti Urinari [libro electrónico]. Torino: Edizioni Librería Cortina; 2011 [Consultado: 21de Julio de 2013]. Disponible en: [http://www.michelerotunno.com/\\_analisi\\_morfologica-1.html](http://www.michelerotunno.com/_analisi_morfologica-1.html)
63. Varo SC, Pérez HA, Burgos BJ, Murillo FE. Citología exfoliativa prostática obtenida en muestras de orina tras masaje: Primeros resultados. Actas urológicas españolas. 2002 Junio. [Consultado: 22 de junio de 2013]. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/actas-urologicas-espanolas-292/citologia-exfoliativa-prostatica-obtenida-muestras-orina-masaje-13144550-original-2002>
64. Girón MR, Alonso VJ. Citodiagnóstico urinario: aspectos de interés para el citotécnico. Revista española de patología. [serie en internet]. 2012 Octubre [Citado 23 Junio de 2013]; 45(4):204-214. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/revista-espanola-patologia-297/resumen/citodiagnostico-urinario-aspectos-interes-el-90164748>
65. Mokhtar AG, Al-Dousari M, Al-Ghamedi D. Diagnostic significance of atypical category in the voided urine samples: A retrospective study in a tertiary carecenter. Urology Annals. [serie en internet]. 2010 Septiembre [Citado 25 Junio de 2013]; 2(3):100-106. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20981196>

66. McLane MA, Silcott V. Urinalysis Cases and Images, developed by medical lab science juniors in honors urinalysis course: Urinary sediment. [Home page]; University of Delaware, c1999 [actualizada 2013; consultado 27 Junio 2013]. Disponible en: <http://www.udel.edu/mls/mclane/UAcases.html>
67. Fierro CJ, Contreras ML. Métodos diagnósticos: Detección de células "Decoy". [Serie en internet]. 2008 [Citado 29 Junio de 2013]; 19(1):122-123. Disponible en: [http://www.clinicalascondes.com/area-academica/pdf/MED\\_19\\_1/14\\_Metodos\\_Diagnosticos.pdf](http://www.clinicalascondes.com/area-academica/pdf/MED_19_1/14_Metodos_Diagnosticos.pdf)
68. Fogazzi BG, Cantú M, Saglimbeni L. "Decoy cells" in the urine due to polyomavirus BK infection: easily seen by phase-contrast microscopy. [Serie en internet]. 2001 [Citado 10 Julio de 2013]; 16:1496-1498. Disponible en: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/16/7/1496.full.pdf>
69. Ash LR, Orihel CT. Atlas de parasitología humana 5ª ed. Buenos Aires: Editorial médica panamericana; 2010. p. 172-370
70. Laboratory identification of parasitic diseases of public health concern: Schistosomiasis infection. [Home page]; Centers for diseases control and prevention. [Actualizada 2013; consultado 14 Julio 2013]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/dpdx/schistosomiasis/gallery.html#japoneggs>
71. Shih-Yung Medical Instruments: Atlas de sedimento urinario. [Home page]; Práctica Equipo Médico Co. Ltd. [Actualizada 2013; consultado 20 Julio 2013]. Disponible en: <http://www.symic.com.tw/member/ova.htm>
72. Alteración del metabolismo de los hidratos de carbono. Laboratorio de diagnóstico de diabetes: Uroscopia. [Homepage]; НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ. [Actualizada 2013; consultado 22 Julio 2013]. Disponible en: [http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/distance/classes\\_stud/русский/2%20курс/клиническая%20лабораторная%20диагностика/занятие%203.htm](http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/distance/classes_stud/русский/2%20курс/клиническая%20лабораторная%20диагностика/занятие%203.htm)
73. iRICELL® Complete Urinalysis-Work cells: The next generation in completeurinalysis. [Home page]; A Division of IRIS International, Inc., c2009 [Actualizada 2013; consultado 9 Agosto 2013]. Disponible en: <http://eurolambda.sk/shared/files/Brochure%20iRICELL.pdf>
74. Miller DB. Clinical Assessment of the iRICELL Automated Urinalysis Workcell. [Home page]; A Division of IRIS International. Pennsylvania; December 2008. [Actualizada 2013; consultado 11 Agosto 2013]. Disponible en: [http://it.instrumentationlaboratory.com/~/media/IL%20Italy/Docs/Analisi%20Urine/Letteratura/Bibliografia/Automazione%20Iricell/3\\_iRICELL%20Workcell\\_Millerr\\_2008.ashx](http://it.instrumentationlaboratory.com/~/media/IL%20Italy/Docs/Analisi%20Urine/Letteratura/Bibliografia/Automazione%20Iricell/3_iRICELL%20Workcell_Millerr_2008.ashx)
75. Werfen Group / Instrumentation Laboratory. iQ 200 Analizador Automatizado de Microscopia Urinaria. Iris Diagnostics a División of Iris International, Chatsworth CA; 2005.

76. Zaman Z, Fogazzi BG, Garigali G, Croci M, Bayer G, Kráncz T. Urine sediment analysis: Analytical and diagnostic performance of sediMAX®: A new automated microscopy image-based urine sediment analyser. *Clinica Chimica Acta*. [Serie en internet]. Oct. 2009 [Citado 19 Agosto de 2013]; 411(3):147-154. Disponible en: [http://www.researchgate.net/publication/38040333\\_Urine\\_sediment\\_analysis\\_Analytical\\_and\\_diagnostic\\_performance\\_of\\_sediMAX\\_-\\_a\\_new\\_automated\\_microscopy\\_image-based\\_urine\\_sediment\\_analyser/file/5046352caa1d669cf9.pdf](http://www.researchgate.net/publication/38040333_Urine_sediment_analysis_Analytical_and_diagnostic_performance_of_sediMAX_-_a_new_automated_microscopy_image-based_urine_sediment_analyser/file/5046352caa1d669cf9.pdf)
77. Smith R, Edwards C, Thompson R, Gammie A. Evaluation report: Automated urine screening systems. [Libro electrónico]. Bristol: Southmead Hospital Bristol, 2010 [Consultado: 23 de Agosto de 2013]. Disponible en: <http://www.biomedhtc.org.uk/BuyerGuides/CEP10031-Automated-Urine-Screening-Evaluation-Report.pdf>
78. UF-1000i Urinary Screening: Smart Technology. Decisive Answers UF-1000i for the automated detection and enumeration of bacteria and particles in urine. [Home page]. BioMérieux S.A. France. [Actualizada 2013; consultado 23 Agosto 2013]. Disponible en: <http://www.biomedhtc.org.uk/BuyerGuides/CEP10031-Automated-Urine-Screening-Evaluation-Report.pdf>
79. Sysmex UF-1000i and UF-500i the modern age of urinalysis. [Home page]. Sysmex Xtra Online 2011. [Actualizada 2013; consultado 25 Agosto 2013]. Disponible en: [http://www.sysmex.se/files/articles/Xtra\\_online\\_UF-Series.pdf](http://www.sysmex.se/files/articles/Xtra_online_UF-Series.pdf)
80. Automazione completa per l'analisi delle urine iRICELL 2000 [Home page]. Werfen Group / Instrumentation Laboratory. [Consultado 28 Agosto 2013]. Disponible en: [http://www.pharma-service.it/pdf/Rel.%20Tecnica%20IRICELL\\_2000.pdf](http://www.pharma-service.it/pdf/Rel.%20Tecnica%20IRICELL_2000.pdf)
81. Arellano GM. Sistema de Gestión de Calidad para el Laboratorio Clínico de Urgencias del Hospital "Dr. Rafael Lucio" CEMEV. [Tesis]. Veracruz: Universidad Veracruzana. Facultad de Estadística e Informática, 2008.
82. Norma ISO 9001:2000 Para la Gestión de la Calidad y el Aseguramiento de la calidad.
83. Norma ISO 15189:2012 Acreditación del laboratorio clínico.
84. Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety: WHO Consultation, Geneva, February 2009. Geneva, World Health Organization. [Documento disponible en: [http://www.who.int/patientsafety/implementation/icps/icps\\_full\\_report\\_es.pdf](http://www.who.int/patientsafety/implementation/icps/icps_full_report_es.pdf). Consultado 8 Septiembre de 2013].
85. Sierra AI, Melchor DC, Sánchez FD, Mercado SM, Rosas GE, Mejía LM, et al. Acreditación de laboratorios clínicos ISO 15189:2003. [Serie en internet]. 2008 [Citado 4 Septiembre de 2013] 33(3):109-114. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bioquimia/bq-2008/bq083d.pdf>
86. Secretaria de Salud. 2011. NOM-007-SSA3-2011. Para la Organización y Funcionamiento de los Laboratorios Clínicos. Diario Oficial de la Federación. México, D.F.
87. Berte ML. Laboratory Quality Management: A Roadmap. [Serie en internet]. 2007 [Citado 16 Septiembre de 2013] 27: 771-790. Disponible en: [http://supra.amu.edu.pl/files/analityczna/LQM\\_Roadmap.pdf](http://supra.amu.edu.pl/files/analityczna/LQM_Roadmap.pdf)

88. Prichard E, Barwick V. Quality Assurance in Analytical Chemistry, Tottenham: Wiley; 2007. p. 52-240.
89. Karkalousos P, Evangelopoulos A. Quality Control in Clinical Laboratories. In: Ognyan I, editor. Applications and Experiences of Quality Control. [Serie en internet]. 26 Abril 2011 [Citado 2 Octubre de 2013]. p. 331-360. Disponible en: <http://www.intechopen.com/download/get/type/pdfs/id/14849>
90. Llopis MA, Alvarez V, Martínez BC, Gómez R, Barba N, Ibarz M, et al. Quality Assurance in the Preanalytical Phase. In: Ognyan I, editor. Applications and Experiences of Quality Control. [Serie en internet]. 26 Abril 2011 [Citado 21 Septiembre de 2013]. p. 185-204. Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/applications-and-experiences-of-qualitycontrol/quality-assurance-in-the-preanalytical-phase>
91. NCCLS. Urinalysis and Collection, Transportation, and Preservation of Urine Specimens; Approved Guideline 2th Ed. NCCLS document GP16-A2. [Serie en internet]. 2001 [Citado 20 Octubre de 2014] 21(19):6-27. Disponible en: <http://isoforlab.com/phocadownload/csli/GP16-A2.pdf>
92. BIO-RAD® Urinalysis Controls [Home page]; BIO-RAD® Laboratories, Inc., c2009 [actualizada 2013; consultado 12 Noviembre de 2013]. Disponible en: [http://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/cdg/literature/Q1508\\_Urinalysis.pdf](http://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/cdg/literature/Q1508_Urinalysis.pdf)
93. Jiménez LC, Cruz CR, Muñoz EC, González GE, Jiménez AE, Aguilera GE. Manual de Apoyo Para los Procedimientos del Laboratorio de Análisis Bioquímico Clínico Zaragoza. Manual de Uroanálisis. México: Facultad de Estudios Superiores Zaragoza; 2005
94. De Mária y Campos OV, Take Control/ Control de Calidad Para el Laboratorio Clínico: Control de Calidad en el Uroanálisis. BIO-RAD® Laboratories, Inc. [Serie en internet]. Junio 2008 [Citado 19 Noviembre de 2013] 4(12):2-11. Disponible en: <http://www.qcnet.com/Portals/75/PDFs/Gaceta%2012.pdf>
95. Mission® Urine Controls. [Home page]; ACON Laboratories, Inc., c2010 [actualizada 2013; consultado 5 Diciembre de 2013]. Disponible en: <http://trulaboratories.com/files/brochure/acon/ACON%20Urine%20Control.pdf>
96. Cooper G. Basic Lessons in Laboratory Quality Control Workbook [Home page]; BIO-RAD® Laboratories, Inc., c2008 [actualizada 2013; consultado 18 Noviembre de 2013]. Disponible en: [http://www.qcnet.com/Portals/50/PDFs/QCWorkbook2008\\_Jun08.pdf](http://www.qcnet.com/Portals/50/PDFs/QCWorkbook2008_Jun08.pdf)
97. Cobo VE, González AJ, Muñoz GP, Bigorra LJ, Corchero GC, Miras RF, et al. Bioestadística para no estadísticos. Bases para interpretar artículos científicos. Barcelona: Elsevier Masson; 2007.p. 19-150.
98. Ruíz DF, Barón LF, Sánchez FE, Parras GL. Bioestadística: métodos y aplicaciones. [Libro electrónico]. Universidad de Málaga: Facultad de Medicina, 2000. p.195-202. [Consultado: 8 Diciembre de 2013]. Disponible en: <http://www.bioestadistica.uma.es/libro/>
99. Dowdy S, Wearden S, Chilko D. Statistics for Research 3ª ed. New Jersey: John Wiley & Sons; 2004.p. 81-92.

100. European Urinalysis Group, European Urinalysis Guidelines. [Home page]; Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation (2000); 60:1-96. [actualizada 2013; consultado 10 Diciembre de 2013]. Disponible en:  
[https://www.escmid.org/fileadmin/src/media/PDFs/4ESCMID\\_Library/2Medical\\_Guidelines/ESCMID\\_Guidelines/EUG2000.PDF](https://www.escmid.org/fileadmin/src/media/PDFs/4ESCMID_Library/2Medical_Guidelines/ESCMID_Guidelines/EUG2000.PDF)
101. Stevenson JW. Estadística para Administración y Economía. México: Harla; 1981.p. 113-182.
102. NCCLS. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline. NCCLS document EP12-A. [Serie en internet]. Agosto de 2002 [Citado 21 Diciembre de 2013] 20(15):1-30. Disponible en: <http://isoforlab.com/phocadownload/csli/EP12-A.pdf>
103. Secchiero S, Fogazzi BG. Quality control programs for urinary sediment [Serie en internet]. 20 [Citado 9 Agosto de 2013] 27: 771-790. Disponible en: [http://supra.amu.edu.pl/files/analityczna/LQM\\_Roadmap.pdf](http://supra.amu.edu.pl/files/analityczna/LQM_Roadmap.pdf)
104. Fogazzi BG. Quality control programs for urinary sediment. In: Secchiero S, Fogazzi BG, editors. The Urinary Sediment An Integrated View 3ª ed. Milano: Elsevier Masson; 2010. p. 233-244.
105. Kouri T, Gyory A, Rowan RM. ISLH Recommended Reference Procedure for the Enumeration of Particles in Urine. Laboratory Hematology. [Serie en internet]. 6 de Febrero de 2003 [Citado 15 Noviembre de 2013] 9: 58-63. Disponible en:  
[http://www.biodiamed.gr/files/uploads/Enumeration\\_of\\_Particles\\_in\\_Urine.pdf](http://www.biodiamed.gr/files/uploads/Enumeration_of_Particles_in_Urine.pdf)
106. NCCLS. Performance Goals for the Internal Quality Control of Multichannel Hematology Analyzers; Approved Standard. NCCLS document H26-A [Serie en internet]. 1996 [Citado 20 Octubre de 2014] 16(12):5-15. Disponible en: <http://isoforlab.com/phocadownload/csli/H26-A.pdf>
107. Ruiz MA, Morillo ZL. Epidemiología Clínica. Investigación Clínica Aplicada. Bogotá: Editorial Medica Panamericana; 2009.p. 295-299.
108. Nordness JR. Epidemiología y Bioestadística: Secretos. Madrid: Elsevier; 2004.p. 193-210.
109. Szklo M, Nieto F. Epidemiología Interna Conceptos y Aplicaciones. Madrid: Días de Santos; 2003.p. 297-347.
110. Cerda LJ, Villarroel PL. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. Revista Chilena de Pediatría. [Serie en internet]. Enero 2008 [Citado 5 Noviembre de 2013]. 79(1): 54-58. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v79n1/art08.pdf>
111. Banauch D, Koller PU, Bablok W. Evaluation of Diabur-Test 5000: a cooperative study carried out at 12 diabetes centers. Diabetes Care. [Serie en internet]. Mayo-Junio 1983 [Citado 10 Noviembre de 2013] 6(3): 213-18. Disponible en:  
<http://care.diabetesjournals.org/content/6/3/213.full.pdf>

112. Zaman Z, Roggeman S, Cappelletti P, Ferrai G, Buxeda M, Barba N. Evaluation of Aution Max AX-4280 Automated Urine Test-Strip Analyser. Clin Chem Lab Med [Serie en internet]. 2001 [Citado 5 Diciembre de 2013] 39(7):649–657 Disponible en:  
[http://www.researchgate.net/publication/11823937\\_Evaluation\\_of\\_Aution\\_Max\\_AX-4280\\_automated\\_urine\\_test-strip\\_analyser/file/32bfe5113c4b94ff41.pdf](http://www.researchgate.net/publication/11823937_Evaluation_of_Aution_Max_AX-4280_automated_urine_test-strip_analyser/file/32bfe5113c4b94ff41.pdf)