

BIO

**Análisis
del sedimento
urinario**

Susana Denner

Cecilia Brissón

María Silvia Cámara



ORG

**ANÁLISIS del
SEDIMENTO
URINARIO””**

ediciones UNL



**UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL LITORAL**

 ediciones **UNL**

Consejo Asesor
Colección Cátedra
Alicia Camilloni
Miguel Irigoyen
Bárbara Mántaras
Isabel Molinas
Héctor Odetti
Andrea Pacífico
Ivana Tosti

Dirección editorial
Ivana Tosti
Coordinación editorial
María Alejandra Sadrán
Coordinación comercial
José Díaz

Corrección
Félix Chávez
Diagramación interior y tapa
Laura Canterna

© Ediciones UNL, 2021.

—

Sugerencias y comentarios
editorial@unl.edu.ar
www.unl.edu.ar/editorial

Denner, Susana
Análisis del sedimento urinario / Susana
Denner ; Cecilia Brissón ; María Silvia Cámara;
ilustrado por Patricia Márquez ; prólogo de
Ramón Alberto de Torres.
- 1a ed. - Santa Fe : Ediciones UNL, 2021.
96p. : il. ; 25 x 17 cm. - (Cátedra)

ISBN 978-987-749-274-3

1. Bioquímica. 2. Sedimentología. I. Brissón,
Cecilia. II. Cámara, María Silvia. III. Márquez,
Patricia, ilus. IV. Torres, Ramón Alberto de,
prolog. V. Título.
CDD 612.015

© Susana Denner, Cecilia Brissón,
María Silvia Cámara, 2021.

© del prologoista, Ramón A. de Torres, 2021.

© de la ilustradora, Patricia Márquez, 2021.

Queda hecho el depósito
que marca la ley 11723.
Reservados todos los derechos.



Análisis del sedimento urinario

Susana Denner

Cecilia Brissón

María Silvia Cámara

ediciones UNL

CÁTEDRA

Índice

Prólogo / 7

Introducción / 10

1. ANÁLISIS MICROSCÓPICO DEL SEDIMENTO URINARIO: HISTORIA, EVOLUCIÓN Y CURIOSIDADES / 13

Historia del microscopio / 15

Ahora centrémonos en la orina / 20

¿Qué aconteció en el siglo XVII? / 20

¿Y en el siglo XVIII? / 22

¿Qué sucedió en la primera mitad del siglo XIX? / 25

La segunda mitad del siglo XIX / 31

¿Cómo se transfirieron estos conocimientos? / 34

¿Y en el siglo XX? / 35

¿Por qué trabajar en equipo? / 37

Avances en la segunda mitad del siglo XX / 38

Aplicación en la clínica / 39

Misceláneas / 41

2. SEDIMENTO URINARIO: PROCEDIMIENTOS Y CONCEPTOS TEÓRICOS / 42

Obtención, preparación, examen de las muestras e informe
de los resultados / 42

Obtención de la muestra / 43

Conservación de la muestra / 45

Preparación de la muestra / 46

Examen microscópico / 48

Informe de los resultados / 49

Elementos formes del sedimento urinario / 51

Células epiteliales / 51

Leucocitos / 53

Glóbulos rojos / 55

Cilindros / 59

Cristales / 63

Otros elementos formes del sedimento urinario / 68

Artefactos / 69

3. ATLAS DEL SEDIMENTO URINARIO: MICROFOTOGRAFÍAS DE ELEMENTOS FORMES

PARA SU IDENTIFICACIÓN / 70

Lámina 1. Glóbulos rojos / 70

Lámina 2. Células epiteliales y leucocitos / 72

Lámina 3. Cilindros, cilindroides y filamentos de mucus / 74

Lámina 4. Cilindros / 76

Lámina 5. Cilindros / 78

Lámina 6. Cristales / 80

Lámina 7. Cristales, otros elementos formes y artefactos / 82

Lámina 8. Autoevaluación / 84

4. CONTROL DE CALIDAD APLICADO AL AMSU / 86

Distintas actividades en el marco del sistema de calidad / 87

Evaluación interna de calidad / 87

Evaluación externa de calidad / 89

Actividades relacionadas con el control de calidad del AMSU realizadas en el laboratorio de Bioquímica Clínica y Cuantitativa de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL / 90

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS / 92

BIBLIOGRAFÍA / 93

SOLUCIÓN A LA AUTOEVALUACIÓN / 94

SOBRE LAS AUTORAS / 95

PRÓLOGO

Luego de un primer libro de Susana Denner en 1996, Denner, Brissón y colaboradores publicaron en el 2009 un análisis de situación de problemas en la calidad de la prestación del sedimento urinario. En esta ocasión, lo actualizan en *Análisis del sedimento urinario*, con la colaboración de María Silvia Cámara, reforzando la importancia del valor diagnóstico predictivo del estudio microscópico del sedimento urinario.

Este libro constituye una oportunidad para que los profesionales con experiencia y los bioquímicos recién graduados puedan mejorar sus prácticas y, entre todos, aporten al debate en un tema en el que se observa cierta anarquía metodológica ya planteada por Denner y Brissón.

El libro se estructura en cuatro capítulos. El primero, «Análisis microscópico del sedimento urinario: historia, evolución y curiosidades», tiene un doble valor. Por un lado, la descripción pormenorizada de la evolución de esta herramienta de diagnóstico no invasiva aporta al conocimiento de su recorrido con un planteo crítico que se acompaña de un apoyo gráfico original y estimulante. Por el otro, ressignifica el trabajo en equipo, base para la detección y tratamiento de enfermedades desde las perspectivas de las distintas especialidades que utilizan la información que provee el sedimento urinario. Así, la visión histórica rescata la importancia de una de las pruebas de laboratorio más antigua.

El segundo capítulo, «Sedimento urinario: procedimientos y conceptos teóricos», contiene una detallada descripción de la metodología orientada a asegurar la calidad de la realización de la prueba y, por lo tanto, a su utilidad clínica. Provee además una guía para la identificación de síndromes de baja

prevalencia. Su complejidad se evidencia en los ejemplos analizados en el área de citología, en los que en algunos casos hasta hoy no se tiene consenso definitivo.

El tercero, «Atlas del sedimento urinario: microfotografías de elementos formes para su identificación», es un apoyo a la detección básica de lo normal y de lo alterado. Contiene una capitulación de distintos temas de conocimiento necesarios para ello, y resulta así un material sólido de consulta y de referencia tanto para los bioquímicos recién graduados como para los que ya tienen trayectoria.

El cuarto capítulo está dedicado al «Control de calidad aplicado al AMSU». El análisis de orina sigue representando un porcentaje significativo de la demanda diaria de análisis bioquímicos. Su determinación es realizable en cualquier tipo de laboratorio y también ha sido automatizada. Por el momento, el estudio microscópico del sedimento urinario mantiene su importancia en el manejo diagnóstico y seguimiento de patologías renales, pero requiere ajustes de normalización metodológica y de control de calidad, aunque, tal como lo plantean las autoras, las normativas difieren entre los diferentes países. Así este capítulo se convierte en un insumo fundamental para estructurar una guía práctica que normalice este procedimiento.

Como corolario, me interesa señalar que la formación de grado en las carreras de bioquímica habilita para el reconocimiento integrativo de la normalidad y para la detección de anormalidades. El diagnóstico específico de las anormalidades requiere formación continua basada fundamentalmente en el estudio de publicaciones y la participación en cursos, talleres y carreras de especialización según el nivel al que quiera llegarse. Las autoras mencionan a la Fundación Bioquímica Argentina como una de las instituciones que organizan sistemas de apoyo para optimizar la calidad de las prestaciones de los laboratorios. Organizaciones como esta podrían generar, sobre la base de los contenidos actualizados (teóricos y metodológicos) de este libro, distintas instancias formativas que pongan al alcance de los bioquímicos herramientas conceptuales y procedimentales para mejorar la calidad del análisis microscópico del sedimento urinario.

Finalmente, mi agradecimiento a la Universidad Nacional del Litoral, por la publicación de este libro que colabora en el mejoramiento de la atención primaria de la salud tratando de perfeccionar la calidad de uno de los estudios bioquímicos que sigue manteniendo una demanda permanente en cualquiera de los niveles de atención.

*Ramón A. de Torres**

* Director Consulto del Programa de Salud Sexual y Reproductiva. Fundación Bioquímica Argentina. Profesor Emérito, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.

INTRODUCCIÓN

El análisis de orina comprende los exámenes físico, químico y del sedimento. El Análisis Microscópico del Sedimento Urinario (AMSU) consiste en la observación de los elementos formes después de haber procesado convenientemente la muestra. Varios autores coinciden en considerarlo como una biopsia líquida, obtenida de forma indolora, de las estructuras responsables de la formación y excreción de orina.

Los datos de laboratorio obtenidos por medio de este análisis por lo regular no ocasionan dolor, daño o tensión en el paciente. Es una de las herramientas de diagnóstico no invasiva, menos costosa y más significativa de las que dispone el médico.

Para una correcta comprensión del hallazgo de cada elemento se requiere de una noción global de las formas en que los trastornos del tracto urinario se manifiestan en el sedimento y de conocer algunos parámetros del examen físicoquímico como densidad, concentración de proteínas, hemoglobina, leucocito-esterasa y pH.

La correlación de los parámetros de los exámenes físico, químico y del sedimento entre sí, y de estos con otros datos de laboratorio, clínicos y epidemiológicos del paciente es fundamental para la correcta interpretación de los resultados, de su valor diagnóstico y pronóstico.

En la actualidad, existen sistemas automatizados para la ejecución del AMSU, aunque la mayoría de los bioquímicos utiliza el método manual que, además, sigue siendo el de referencia.

El AMSU es el resultado de la aplicación de conocimientos y del empleo de recursos dentro del laboratorio para proporcionar al médico resultados con calidad que le ayuden a emitir un juicio de valor basado en evidencias. La enseñanza del tema fue siempre prioritaria, ya que su ejecución es incumbencia del título otorgado por las facultades de Bioquímica del país y de las carreras de grado que incluyen análisis clínicos en la región. Requiere del desarrollo de la capacidad de observación microscópica y el conocimiento de la amplia diversidad de estructuras para adquirir la competencia demandada. No coincidimos con la idea circulante de sustituir el AMSU por el uso de tiras reactivas (TR) que constituyen un importante complemento pero no lo reemplazan.

Los siguientes son solo algunos ejemplos que permiten reforzar la vigencia del AMSU.

Las células redondas descritas por el bioquímico Héctor Milani en el sedimento de la orina de pacientes con Fiebre Hemorrágica Argentina o Mal de los rastros constituyen una importante señal diagnóstica.

Ante una Injuria Renal Aguda (IRA), para diferenciar Necrosis Tubular Aguda (NTA) de azoemia prerrenal, el AMSU es fundamental. El hallazgo de cilindros eritrocitarios caracteriza la glomerulonefritis. La presencia de células epiteliales tubulares renales, cilindros granulosos gruesos, hemáticos o celulares sugiere NTA; mientras que un sedimento normal o solo con cilindros hialinos se asocia a azoemia prerrenal.

En el año 2008 se propuso un *score* basado en el número de células epiteliales tubulares renales y cilindros granulosos para diferenciar NTA de azoemia prerrenal (Perazella et ál., 2008). También se ha aplicado para evaluar gravedad y empeoramiento de la IRA en pacientes internados (Perazella et ál., 2010). Utilizar un *score* refuerza la necesidad de estandarizar los procedimientos y la educación continuada en este tema.

Si bien la mayoría de las veces los cristales no tienen relevancia clínica, otros representan una señal significativa de errores del metabolismo. Los cristales de oxalato pueden indicar hiperoxaluria primaria, los de ácido úrico se hallan

en el síndrome de Lesch–Nyan y los de cistina, en raras ocasiones, son secundarios a una mutación en el transportador de aminoácidos dibásicos. La mayoría de los programas informáticos de los sistemas automatizados identifican este tipo de cristales mientras que otros necesitan la intervención de un bioquímico experto.

Este libro tiene por objetivo ayudar al reconocimiento microscópico de las estructuras que aparecen en el sedimento y comprender el significado de su presencia en los distintos trastornos; sirven, además, de suplemento a los textos que analizan los rasgos clínicos y tratamiento de los mismos.

En esta ocasión incorporamos un capítulo dedicado a la historia del análisis microscópico del sedimento urinario que, además de entretenida, permite un acercamiento a las circunstancias y también a la personalidad de cada uno de los que trabajaron en el AMSU desde sus comienzos, a aspectos sociales y psicológicos, tan postergados en el currículum de la carrera de Bioquímica, asociada a las «ciencias duras», a pesar de la importancia determinante que adquieren en todos los niveles de la educación.

El AMSU es una excelente herramienta en el diagnóstico y manejo de un sinnúmero de enfermedades. Su utilidad clínica está condicionada a la calidad de la muestra y del análisis en sí. El capítulo «Control de calidad aplicado al AMSU» describe el estado actual en el tema y brinda herramientas simples que, esperamos, resulten útiles.

Insistimos en la necesidad de estandarizar y formular guías de procedimientos locales que se ajusten a nuestra realidad.

Adelante...

1 Análisis microscópico del sedimento urinario: historia, evolución y curiosidades

SUSANA DENNER





En tal sentido, la historia de la Ciencia resulta significativamente eficaz, pues ella destaca en la accidentada marcha del hombre por la senda del progreso, la supremacía del espíritu y la necesidad de libertad para que las facultades de observación y creación se desarrollen y fructifiquen. Dentro de la historia de la ciencia, la historia del Análisis Microscópico del Sedimento Urinario (AMSU) presenta con vivo colorido estados diferentes del intelecto, de la imaginación y de la razón del hombre en su afán por conocer e interpretar la naturaleza, y también aspectos diversos de su espíritu y de su obra:

- *grandeza, cuando no omite sacrificio en prosecución de la verdad;*
- *miseria, cuando la codicia lo enceguece;*
- *torpeza, cuando las supersticiones lo extravían;*
 - *vanidad, cuando ostenta pretendida omnipotencia;*
- *progreso, cuando el razonamiento se perfecciona y el sentir se purifica.*

(Gollan, 1956:1)

HISTORIA DEL MICROSCOPIO



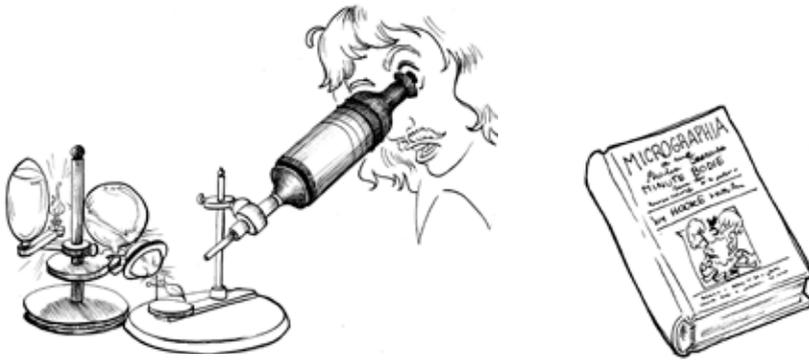
Como dijo Alfred Donn e, el an alisis del sedimento urinario es el triunfo del microscopio (del griego, *mikr os*, pequeño; *skop ein*, mirar), por lo que nos detendremos brevemente en su historia.

Sabemos que para analizar el sedimento urinario (SU), se necesita un microscopio compuesto que proporcione aumentos de 100x y 400x. Compuesto porque implica dos sistemas de lentes cóncavas convenientemente alineadas. La palabra «lente» se debe al parecido con la semilla de lenteja. Se cree que el uso de lentes para magnificar el tamaño de un objeto dado se remonta a 5000 años atrás. Se usaron en China, Grecia y en Roma. En los escritos de Séneca y Plinio el Viejo, año 100 d. C., se mencionan lupas y «lentes ardientes» por su propiedad de enfocar el sol y prender fuego a un pedazo de papel.

El microscopio simple consistía en un tubo con un soporte para el objeto en un extremo y, en el otro, una lente que daba un aumento de 10 diámetros (10 veces el tamaño real). Se utilizaban para ver pulgas o pequeños objetos que se arrastraban, por eso se lo llam  «gafa de pulgas».

El inventor del microscopio no est  definitivamente confirmado. Se han hecho muchas afirmaciones a lo largo de los años.

La versión más aceptada es que el invento se debe a dos holandeses, Zachar as Janssen y su padre, Hans, quienes, alrededor de 1590, lo usaban para espectáculos públicos. Por 1609, Galileo Galilei tuvo noticias de esos experimentos, tom  la idea y desarrolló uno de mejor calidad. Lo presentó en la Academia dei Lincei en 1625, llamándolo *Occholino* que significa «ojo pequeño».



El inglés Robert Hooke (1635–1703) construyó su propio microscopio y descubrió «un mundo nuevo» que dio a conocer en su famosa obra *Micrographia* cuando tenía 30 años. El libro es una demostración de los talentos particulares de Hooke: su comprensión de la naturaleza y de la luz, sus habilidades altamente desarrolladas para diseñar y construir instrumentos científicos y sus condiciones de artista.

Acuñó el término «célula» al comparar la estructura de una delgada lámina de corcho con las celdas de los monasterios. Él mismo dibujó exquisitamente todo lo que observaba. Inventó el diafragma de iris, otro componente clave del microscopio de luz moderno.

Hooke fue contemporáneo de Isaac Newton, con quien mantuvo una conocida rivalidad (lucha de egos por reclamos de prioridad). Aunque se cree que existieron retratos de Hooke, ninguna de estas pinturas perdura. Los historiadores piensan que, aunque nadie se propuso deliberadamente destruirlas, tampoco se preocuparon por preservarlas. El resultado es que no tenemos ninguna evidencia del rostro de este gran científico, solo existen algunas especulaciones sobre su fisonomía.



Qué es la envidia

La envidia, del latín *invidere* (*in*, poner sobre; *videre*, mirar), es un sentimiento o estado mental en el cual existe dolor o desdicha por no poseer uno mismo lo que tiene el otro, sea en bienes, cualidades superiores u otra clase de cosas tangibles o intangibles. La Real Academia Española la ha definido como *tristeza o pesar del bien ajeno*.

La envidia impide gozar y apreciar lo que uno mismo tiene. Anula los sentimientos de amor, ternura o gratitud. La persona envidiosa es insaciable, lo que la perturba es la felicidad del otro. La envidia genera resentimiento, procura que al otro le vaya mal y resulta siempre en una insalvable amargura (Klein, 1987).

El poema de J.L. Borges «Milonga de dos hermanos» del libro *Para las seis cuerdas*, es elocuente (Borges, 1996:11):

*Suelen al hombre perder
La soberbia o la codicia:
También el coraje envicia
A quien le da noche y día
El que era menor debía
Más muertes a la justicia.*

*Cuando Juan Iberra vio
Que el menor lo aventajaba,
La paciencia se le acaba
Y le armó no sé qué lazo
Le dio muerte de un balazo,
Allá por la Costa Brava.*

*Sin demora y sin apuro
Lo fue tendiendo en la vía
Para que el tren lo pisara.
El tren lo dejó sin cara,
Que es lo que el mayor quería.*

*Así de manera fiel
Conté la historia hasta el fin;
Es la historia de Caín
Que sigue matando a Abel.*

Retomando la historia del microscopio



Anton van Leeuwenhoek

Unos años más tarde, Marcello Malpighi, anatomista y biólogo italiano, observó por primera vez tejidos vivos al microscopio.

A mediados del siglo XVII, el holandés Anton van Leeuwenhoek, utilizando microscopios simples de fabricación propia, describió por primera vez protozoos, bacterias, espermatozoides y glóbulos rojos. Leeuwenhoek, sin ninguna preparación científica, puede considerarse el fundador de la bacteriología. Tallaba él mismo sus lupas, sobre pequeñas esferas de cristal, cuyos diámetros no alcanzaban el milímetro. Con estas pequeñas distancias focales alcanzaba aumentos de 275x. Durante su vida no reveló sus métodos, y a su muerte, en 1723, veintiséis de sus aparatos fueron cedidos a la *Royal Society* de Londres.

El siguiente paso importante en la historia del microscopio ocurrió en 1730. Charles Hall descubrió que al usar una segunda lente de diferente forma y propiedades refractarias, se podían realinear los colores, con un impacto mínimo en la ampliación de la primera.

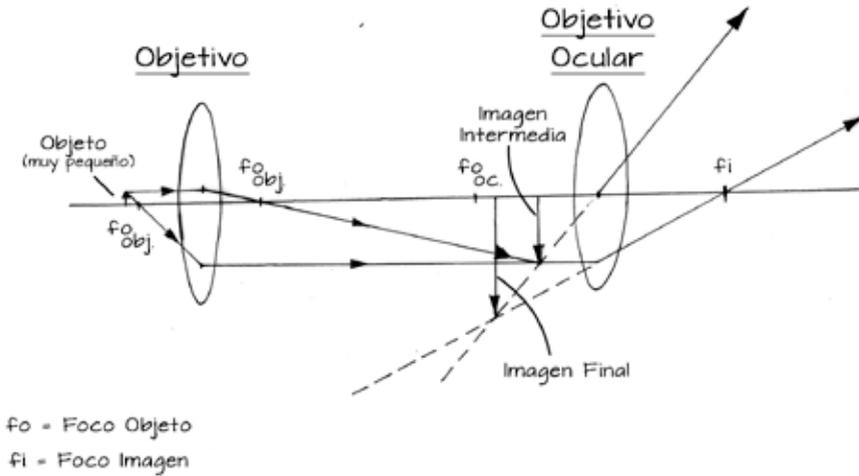
En 1830, Joseph Lister corrige la aberración esférica modificando la distancia entre las lentes.

Estos dos últimos experimentos combinados contribuyeron a una mejora notable de la calidad de la imagen y disminuyeron significativamente la distorsión.

Hasta ahora los avances fueron en la calidad o la aplicación de las lentes. En 1863, en la Compañía de Ernst Leitz se encaró un problema mecánico que resultó en la torreta giratoria de 3 o más objetivos.

En 1866, Ernst Abbe, director de investigación de Zeiss Optical Work, desarrolló el modelo matemático que vincula la resolución con la longitud de onda de la luz y, en 1869, patentó el condensador y los objetivos de inmersión.

Desde entonces, cada curvatura, cada grosor, cada apertura se determinaron matemáticamente dejando de lado el procedimiento de «prueba y error» que caracterizó a los pioneros.



Marcha de rayos del microscopio compuesto

Ernst Abbe publicó su teoría del microscopio y, por encargo de Carl Zeiss, mejoró la microscopía de inmersión sustituyendo el agua por aceite de cedro, y optimizó así la resolución.

Se establecieron varias plantas de fabricación de microscopios de precisión que fomentaron la investigación y el desarrollo.

Además, en 1880, comenzaron a usarse los primeros micrótomos, que obtenían muestras significativamente más delgadas y apropiadas.

August Köhler, empleado de Zeiss, introdujo un sistema de iluminación en paralelo que usa diafragmas dobles y brinda beneficios notables.

Al crecer el mercado masivo de microscopios, se obtuvieron notables resultados como la descripción de los cromosomas y de la mitosis celular que hizo Walter Flemming en 1879. A comienzos del siglo XX, Koch descubrió el bacilo de la tuberculosis y el vibrio del cólera.

En 1900 se logró el límite teórico de resolución para microscopios de luz visible igual a $0,2 \mu\text{m}$. Al introducir el microscopio UV se duplica esa resolución que ahora llega a $0,001 \mu\text{m}$.

En 1930, Fritz Zernike propone el uso de dispositivos para contraste de fases. Su innovación, que fue rechazada por Zeiss y se introdujo recién en 1941, le valió el premio Nobel de Física en 1953.

AHORA CENTRÉMONOS EN LA ORINA

¿Qué aconteció en el siglo XVII?



Nicolaus Fabricius de Peiresc

La microscopía de la orina durante el siglo XVII fue solo una curiosidad ocasional relacionada al impacto del microscopio.

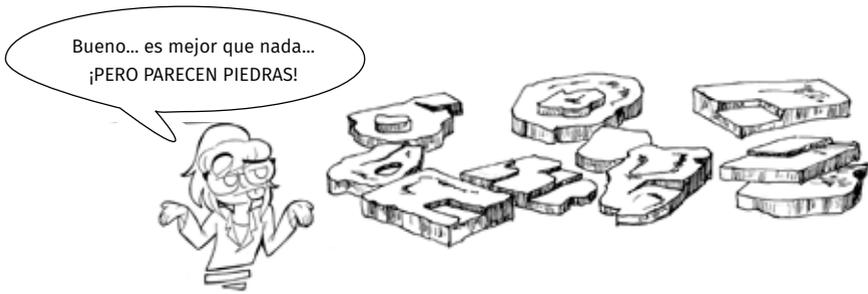
Algunas décadas después de que los microscopios circularan por Europa, se empezaron a realizar observaciones elementales. Los primeros microscopios eran rudimentarios y su uso restringido a un reducido grupo de eruditos que vieron en ellos una herramienta nueva y útil para investigar la naturaleza.

La primera observación microscópica de la orina corresponde a Nicolaus Fabricius de Peiresc (1580–1637), un sabio provenzal que según su biógrafo, Pierre Gassendi, en 1630, utilizó el microscopio para estudiar la naturaleza de los cálculos urinarios. Como muestra utilizó «arenilla». Dijo observar «muchas piedras de forma romboidal» que, según supuso, podían explicar el dolor causado al pasar a través del sistema urinario.

Son pocos los investigadores que observaron microscópicamente la orina en este período y solo se limitaron a describir cristales sin ni siquiera mencionar uno de los elementos de relevancia clínica. Probablemente, los deslumbró su llamativa apariencia y los limitó la precariedad de los primeros microscopios.

Entre ellos se destacan Anton van Leeuwenhoek (1632–1723) y el médico danés George Hann (1647–1699) quienes publicaron sus hallazgos en *Arcana Naturae* y en el diario *Miscellanea Curiosa*, respectivamente.

La descripción de los cristales que hizo Robert Hooke cuando los vio por primera vez transmite su asombro, similar al de un niño que descubre un mundo nuevo, y pareciera que no le alcanzan las palabras, que no halla la justa semejanza:



Son pequeños cuerpos que se agrupan, a veces opacos, otras translúcidos, blancos amarillos, rojos, marrones o más oscuros... parecen placas de piedra aisladas o superpuestas... plateadas... minerales de estructura laminar como la moscovita o el espató... con lados romboidales, rectangulares o cuadrados...

Ilustres investigadores como Henry Power (1623–1668), Marcello Malpighi (1628–1691) y Jan Swammerdan (1637–1680), describieron exquisita y detalladamente la histología del riñón, sin embargo, no nombraron un solo aspecto del AMSU. Tampoco lo hizo Lorenzo Bellini en su ponderado tratado *De urine et pulsibus*, publicado en 1683.

Notables son las experiencias de estos sabios que nos precedieron, pero al lado de este aspecto de su personalidad y de su obra, que revelan un espíritu científico destacable, hay otros que lo contradicen. Aparece así, en este caso y como en tantos otros, la gran influencia de las ideas tradicionales, de las que el hombre solo puede liberarse de una manera gradual. Tan grande es esta influencia que todo sabio que realiza un importante avance, arrastra todavía parte de un saber que otros habrán de sustituir en etapas posteriores del progreso (Gollan, 1956:4).



¿Y en el siglo XVIII?

No se progresó mucho con relación al siglo anterior. Lo que lo distingue son algunos cambios realizados para investigar los mecanismos y las manifestaciones de la enfermedad renal.

El inglés Henry Baker (1698–1774) y el alemán Martin Frobenius Ledermüller (1719–1764), autores de libros profusamente ilustrados, contribuyeron a popularizar el microscopio. Analizaron un amplio espectro de materiales, incluyendo orina, pero solamente describieron cristales.

Sin embargo, hubo alguien que merece destacarse: Hermann Boerhaave (1668–1738) tiene un carácter único en la historia de la ciencia. Con una inmensa influencia en química, botánica y medicina. Es considerado una de las figuras más notables de la medicina europea.



Hermann Boerhaave

Destacan sus *Aforismos para conocer y curar las enfermedades*, libro publicado en 1709 y traducido a varios idiomas (*Aphorismi de cognoscendi et curandis morbis*). Fueron textos canónicos que permanecieron por décadas como libros de referencia obligada en los estudios médicos.

Antes de 1729, usando un método que exigía más de un año, separó de la orina la *sal netivis urinae*, escarcha urémica, o sea la urea, cuyo descubrimiento se reconocería recién 50 años más tarde.

A los 12 años, Hermann padeció una úlcera en su pierna izquierda. Las curaciones eran tan dolorosas como la misma enfermedad. Este sufrimiento en carne propia le despertó la virtud de la compasión hacia el prójimo, en tanto que la ineficacia de los médicos para curar su mal explica su inclinación posterior al estudio de la medicina. Empezó practicando consigo mismo; dejando de lado todas las fallidas prescripciones de los médicos tratantes, se aplicó sal y orina en la lesión, y logró la cura.

Dictó sus primeras clases en Leiden, las que eran públicas y generalmente terminaban con ovaciones. Identificó los principios de la ciencia médica, los conectó entre sí y convirtió en orden el caos existente.

En la universidad corría el injurioso rumor que debido a sus prácticas era ateo. Nunca se amargó por la calumnia y la detracción, decía: «Son solo chispas, que si no las soplas, se apagan solas» (Alexis Lama T, Dagmar van Wijngaarden, 2002)

Boerhaave utilizó la orina para investigar si existían precursores de los cálculos urinarios. La estudió en distintos intervalos desde la recolección. Observó el material depositado en el fondo del tubo después de 24 h de reposo. Encontró cristales romboidales. Su cuidadosa y detallada observación condujo a la conclusión, por primera vez, de que la orina contiene precursores los cálculos urinarios (*Nascitur enim calculus ex omni urina sana*).



¿Qué significan empatía, compasión?



La empatía es la capacidad de tomar conciencia y comprender los sentimientos, pensamientos, emociones y punto de vista de otros. Es un elemento clave de la inteligencia emocional y nos permite crear conexiones entre uno mismo y los demás, porque podemos entender lo que otros están experimentando como si lo sintiéramos nosotros mismos. Intentas imaginarte a ti mismo en su lugar para comprender lo que están sintiendo o experimentando.

Las investigaciones confirman que los humanos y otros animales sociales, especialmente los primates, están equipados con «neuronas espejo», que nos facilitan sentir, leer e imitar las señales emocionales a través de expresiones faciales y otras formas de lenguaje corporal. A nivel cerebral, las neuronas espejo nos ayudan a compartir experiencias emocionales y ser más empáticos con los demás. El problema es que cuando hay algo que nos revuelve por dentro, solemos responder desconectándonos de ello. La compasión empieza por aceptar lo que ocurre en estos instantes —aunque duela— sin bloquearlo y sin huir. Una mirada positiva sobre las víctimas nos permite enfrentarnos a situaciones emocionalmente delicadas sin apartarnos y lidiar con ellas. Es una virtud que deberíamos desarrollar más en nuestra sociedad. Como decía el médico y filósofo Albert Schweitzer, «el propósito de la vida humana es servir, mostrar compasión y voluntad de ayudar a los demás» (Esgueva, 2018).

Retomando la historia del AMSU, en la segunda mitad de siglo XVIII, el anatomista italiano Domenico Gusmano Galeazzi (1686–1775), con la ayuda de su colega Benedetto Donelli, analizó la orina de una mujer que padecía un síndrome caracterizado por piel, sudor y orina oscuros (Alcaptonuria). El microscopio reveló que había pequeños glóbulos y cristales aciculares.

Se conocen los hallazgos hechos en los siglos XVII y XVIII al observar la orina con el microscopio pero no cómo fueron interpretados y si se utilizaron en el tratamiento de los pacientes.

¿Qué sucedió en la primera mitad del siglo XIX?

Este periodo es el más importante en la historia del AMSU debido al interés y los avances en medicina clínica, y en las mejoras alcanzadas en microscopía.

Esto, sumado a menores costos y a una mayor facilidad en el manejo del instrumento, condujo a una explosión de los estudios microscópicos en todos los campos de la medicina.

En la Escuela de París se realizaron avances muy importantes.

En el Hôpital de la Charité de París, Pierre Rayer (1793–1867) y Eugene Napoleon Vigla (1813–1872) trabajaron como «Jefe de Clínica» e «Interno», respectivamente, e introdujeron la microscopía urinaria en la práctica clínica diaria.

Alrededor de 1835, después de observar cristales, en una orina que macroscópicamente solo aparentaba tener pus, comenzaron un extenso y sistemático estudio microscópico de todas las orinas que, luego de reposar, presentaban depósitos en el fondo del tubo. Expusieron sus resultados en *L'Experience*, una publicación firmada por Vigla. Después, los resultados se incluyeron en el famoso tratado de Rayer, *Traité des Maladies des Reins*, en 1839–1841.

Las contribuciones de Rayer y Vigla fueron exhaustivas y de suma importancia. Para obtener mejores y más precisos resultados, establecieron cómo manejar la muestra de orina, cómo usar el microscopio y la importancia de vincular la microscopía con las investigaciones químicas.



Describieron una larga lista de cristales, células escamosas, moco, pus, sangre, lípidos, esperma, leche (agregada deliberadamente a la orina) y levaduras. También mencionaron «unas laminillas delgadas» («...des lamelles, d'apparence membraneuse, quoique assez mince») que algunos investigadores interpretaron como cilindros. Se sospecha que Rayer y Vigla no eran plenamente conscientes de estos elementos o al menos de su significado, por esta razón el descubrimiento de los cilindros se atribuye a otros investigadores.

En el mismo período de los hallazgos de Rayer y Vigla, Alfred Donné (1801-1878) hizo importantes aportes. Propuso la microscopía como una nueva forma de investigación de los fluidos corporales y dictó cursos prácticos de Microscopía. Presentó sus trabajos de investigación sobre orina en la Société Philomatique a fines de 1837 y, en 1838, publicó su *Tableau des sédiments des urines* y un trabajo en *L'Experience*, donde también había publicado Vigla. Ambos reclamaron prioridad por la introducción del AMSU.



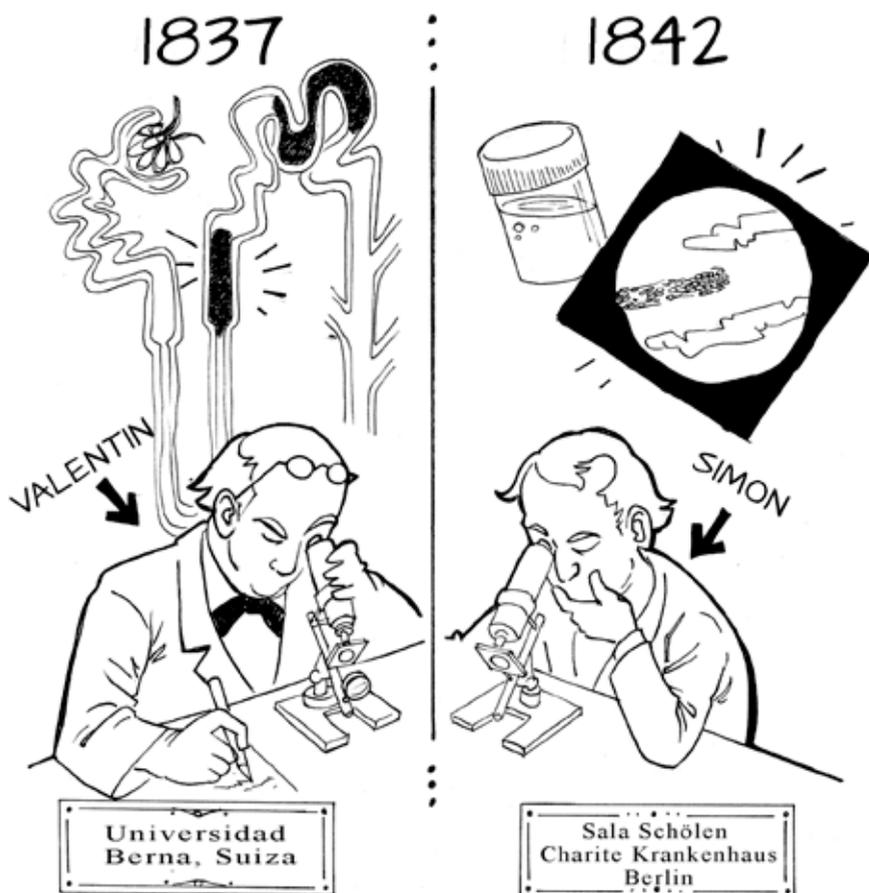
En 1845, en su Atlas, Donné introduce microfotografías obtenidas con los nuevos recursos fotográficos del momento (daguerrotipos). A pesar de todos estos estudios, sus contribuciones, según Stewart Cameron y Giovanni Battista Fogazzi, no fueron tan innovadoras como las de Rayer y Vigla.

Alfred Becquerel (1814–1866), también desde la Escuela de París, en su libro *Séméiotique des Urines*, publicado en 1841, describe los resultados de varias investigaciones en un amplio espectro de trastornos. Fue el primero que comunicó que en la enfermedad renal, los eritrocitos urinarios son dismórficos: «adquieren forma irregular, son deformes, huecos y, parecen estar dañados».

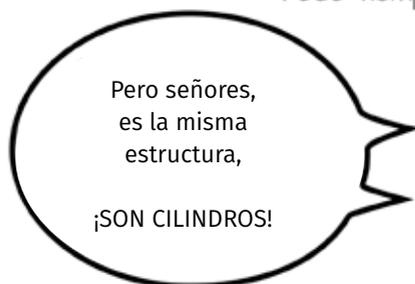
Más tarde, en 1872, el inglés George Harley describió la morfología peculiar de los eritrocitos en la orina de los pacientes con enfermedad renal, incluyendo los acantocitos (del griego *ἄκανθα*, espina; *kýtos*, célula), lo que fue confirmado en 1894 por el alemán F. Gumprecht.



En este mismo período, investigadores alemanes describieron los cilindros. Primero, en 1837, fueron hallados en los túbulos de Bellini por Gabriel Gustav Valentin, médico alemán, judío y profesor de Fisiología de la Universidad de Berna (1810–1883). Después, en 1842, Johann Franz Simon (1807–1843), un químico y médico, también alemán, analizó orinas en la Sala del doctor Schönlein de la Charité Krankenhaus (Berlín) y descubrió en ella los cilindros.



Poco tiempo después...



La detallada descripción de los cilindros que hizo Simon cuando los descubrió merece una cita textual:

Se trata de tubos cilíndricos de una materia amorfa, que se asemeja a la albúmina coagulada... Se puede ver, inclinando el preparado, cómo giran en el líquido en el que están flotando. Me he convencido, sin lugar a dudas, de que derivan del epitelio de los tubos de Bellini.

Sobre su importancia, Simon escribió:

Para determinar si están presentes como consecuencia de la enfermedad de Bright* o si ocurren en otras afecciones renales, se requieren más observaciones. Mi experiencia actual me lleva a creer que se asocian con la presencia de albúmina en la orina, sin que sea necesario que los glóbulos rojos o blancos estén presentes.

En un artículo de 1842, Jacob F.G. Henle (1809–1885) también mencionó cilindros en la orina, y su opinión de que estaban hechos de fibrina coagulada se aceptó hasta la década de 1870. Poco después, Julius Vogel (1814–1880) y Hermann Nasse (1807–1892) cerraron el ciclo iniciado por Valentin al demostrar que los cilindros intratubulares y los que aparecían en el AMSU eran las mismas estructuras.

!!!Transcurrieron más de 200 años entre el momento en que empezó a mirarse la orina al microscopio y el descubrimiento de los cilindros!!!

En el Reino Unido, seguramente como resultado de los estudios de Rayer, Vigla y Donné en París, el AMSU comenzó a reconocerse como una herramienta de diagnóstico recién en 1839, tal como aparece en el libro de Robert Christison (1797–1882), *Sobre la degeneración granular de los riñones*. El avance más significativo se produjo en 1844 con la publicación del libro *Urinary Deposits. Their Diagnosis, Pathology, and Therapeutical Indications*, escrito por el médico Golding Bird (1814–1854). Este libro fue el resultado de un curso sobre patología urinaria que se llevó a cabo en el Hospital de Guy en 1843, fue editado 5 veces en el Reino Unido y en Estados Unidos, y tuvo gran influencia en el desarrollo de la química médica o bioquímica en Inglaterra. Cabe destacar que diez de los once capítulos tratan sobre los cristales, las condiciones asociadas y su tratamiento, tema en el que Bird fue un experto, mientras que solamente un capítulo trata sobre elementos no cristalinos. Estos incluían glóbulos rojos, glóbulos blancos y moco, «glóbulos orgánicos grandes y pequeños de naturaleza incierta», epitelio, materia

* Enfermedad de Bright o actualmente nefritis

grasa, espermatozoides, levaduras y vibriones. Los cilindros, definidos como «una gran masa de albúmina coagulada», se mencionaron de manera solo tangencial. Esto muestra claramente cómo en la década de 1840 todavía se sobrestimaba a los cristales respecto de otras estructuras como los cilindros que no eran suficientemente comprendidas. El libro también contiene varios detalles metodológicos sobre el manejo del microscopio y la preparación de la muestra (cómo usar los portaobjetos, los filtros polarizadores, la forma de reflejar la luz para la mejor identificación de los cristales y el manejo de la muestra de orina, entre otros).

Henry Bence-Jones (1813-1873), conocido por el descubrimiento de la proteinuria de cadenas livianas, hizo importantes aportes. En una época en la que la descripción de la enfermedad era a menudo un mero catálogo de síntomas, Bence-Jones fue uno de los pocos que apreció el valor de la química en la explicación y el tratamiento de la enfermedad (Rosenfeld, 1987).

Marcó por primera vez la importancia de los cilindros en la orina y explicó la relación entre ellos, la enfermedad renal y la albuminuria.

En su libro *On animal chemistry in its application to stomach and renal diseases*, publicado en 1850, explicó claramente el papel del AMSU en el tratamiento de los pacientes con proteinuria y hematuria.



Henry Bence-Jones

La segunda mitad del siglo XIX

Este período se caracterizó por un gran desarrollo tecnológico. Se produjeron avances en todos los campos científicos, incluida la medicina.

En cuanto al AMSU se destacan:

- la introducción en la década de 1890 de los objetivos apocromáticos de Ernst Abbe, que redujeron significativamente las aberraciones cromáticas y mejoraron tanto el aumento como la resolución;
- el uso de la centrifuga para obtener concentraciones más adecuadas para el examen;
- la aplicación a las muestras de tinciones generales y específicas como el Sudán III para identificar lípidos.

La descripción de nuevos elementos en el SU y un conocimiento mayor de las patologías condujeron a mejores correlaciones clínico-patológicas y a la definición de los cambios urinarios en un amplio espectro de trastornos.

En 1854 Friedrich Theodor Frerichs (1819–1885), autor alemán de una monografía sobre la enfermedad de Bright, agrega a la ya larga lista de cristales, los de leucina y tirosina, que encontró en la orina de pacientes con insuficiencia hepática aguda.

El inglés Lionel S. Beale (1829–1906) a finales de la década de 1860 describió los cilindros hialinos. A él también se debe el descubrimiento de cristales de colesterol en la orina de pacientes con síndrome nefrótico. Fue uno de los microscopistas más hábiles de su época, y sus libros sobre el tema, así como sus cursos sobre análisis de orina, fueron muy influyentes. Se destacan las *Tablas para el examen clínico y microscópico de la orina en la salud y la enfermedad*, y el laborioso libro *Enfermedades del riñón, depósitos urinarios y trastornos calculosos*. Este último libro, también publicado en América del Norte en 1870, tuvo influencia en las nuevas escuelas de medicina de Pensilvania y Nueva York, determinando cambios en el diseño del currículum con un énfasis creciente en la medicina de laboratorio y la bioquímica.

El alemán Louis G.F. Thomas (1838–1907) describió los cilindroides en 1870, elementos alargados similares a los cilindros, cuya naturaleza aún no está clara.

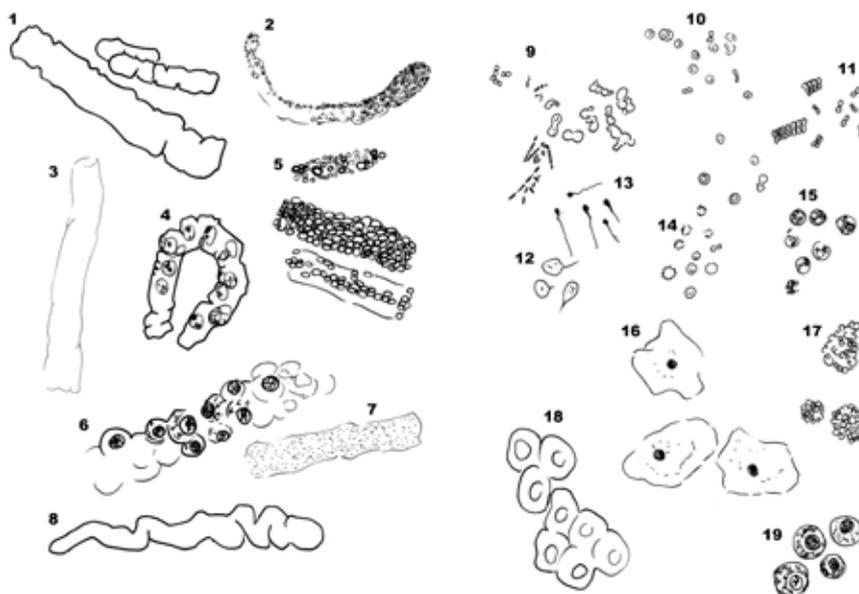
El italiano Carlo L. Roviada (1844–1877) publicó interesantes estudios durante la década de 1870 sobre la naturaleza de los cilindros. Añadiendo diferentes reactivos químicos en el borde del cubreobjetos encontró que los cilindros estaban compuestos de una proteína única, diferente de cualquier otra conocida hasta ese momento. La naturaleza de esta proteína no fue confirmada hasta noventa años después, cuando en 1960 se la identifica como la glucoproteína de Tamm–Horsfall.

Los patrones o perfiles del SU en diversos trastornos estaban descritos en libros de texto y atlas que a fines de siglo se publicaron en diferentes países incluidos Austria, Alemania, Francia, Inglaterra y Estados Unidos.

Las características distintivas de muchos de estos trastornos eran similares a las actualmente conocidas. Por ejemplo:

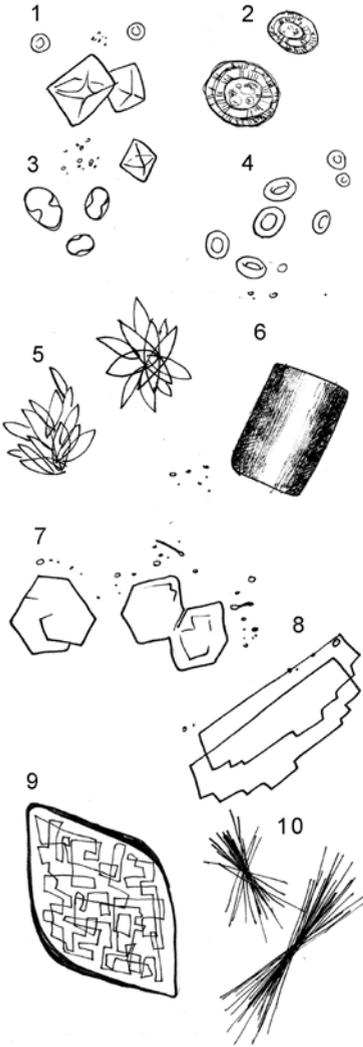
- Nefritis aguda: sedimento abundante, con muchos glóbulos rojos, blancos. células renales y diferentes tipos de cilindros, incluidos los eritrocitarios.
- Nefritis crónica: sedimento con cilindros principalmente granuloso y céreos.
- Amiloidosis renal: abundantes cilindros hialinos, que solo ocasionalmente se asocian con cilindros céreos.

PRINCIPALES ELEMENTOS FORMES HALLADOS HASTA ESTE MOMENTO

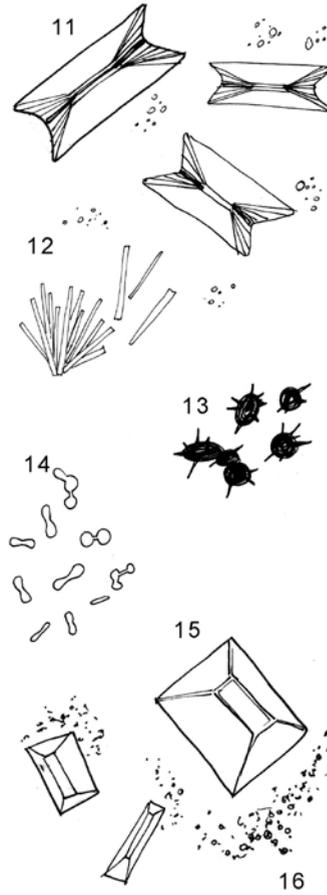


Referencias: 1. Cilindros céreos; 2. Cilindro granuloso grueso; 3. Cilindro hialino; 4. Cilindro leucocitario; 5. Cilindros eritrocitarios; 6. Cilindro epitelial; 7. Cilindro granuloso fino; 8. Cilindro convoluto; 9. Levaduras y bacterias; 10. Eritrocitos; 11. Eritrocitos de perfil; 12. Trichomonas; 13. Espermatozoides; 14. Eritrocitos; 15. Acantocitos; 16. Células epiteliales planas; 17. Cuerpos ovales grasos; 18. Células epiteliales de transición; 19. Células epiteliales tubulares renales

ORINA ÁCIDA

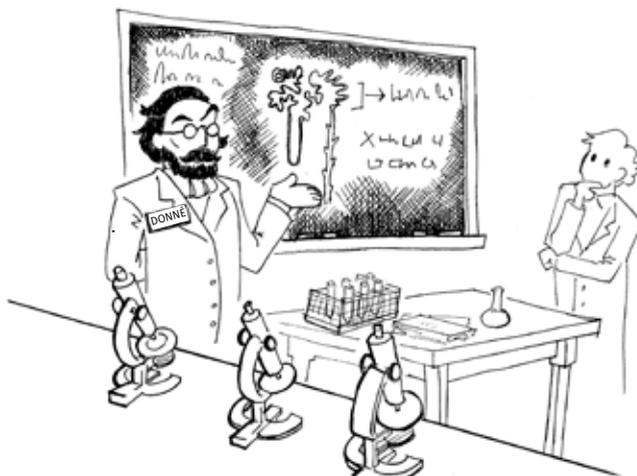


ORINA ALCALINA



Referencias: 1. Oxalato de calcio (octaedro); 2. Leucina; 3. Oxalato de calcio (reloj de arena); 4. Oxalato de calcio (ovalado); 5. Ácido úrico en rosetas; 6. Ácido úrico en tonel; 7. Cistina; 8. Colesterol; 9. Ácido úrico; 10. Tirosina; 11. Fosfato amónico magnésico (en forma de «broche»); 12. Fosfato de calcio; 13. Biurato de amonio (espiculado); 14. Carbonato de calcio; 15. Fosfato amónico magnésico («tapa de ataúd»); 16. Fosfatos amorfos

¿Cómo se transfirieron estos conocimientos?



La microscopía de orina se enseñó por primera vez de manera sistemática en París en 1837, como parte de un curso sobre fluidos corporales, conducido por Alfred Donné.

El objetivo era ofrecer a los alumnos demostraciones microscópicas que aún no estaban disponibles en la Facultad de Medicina. Se instalaron veinte microscopios, cada uno con un preparado diferente en el portaobjeto, colocados en mesas frente a las cuales los estudiantes circulaban. Fueron muy exitosos e influyentes. Asistieron alrededor de cien estudiantes cada vez y ya se había realizado durante siete años consecutivos cuando Donné publicó su contenido en el año 1844. En el mismo período se dictaron cursos similares en París a cargo de destacados microscopistas como Hermann Lebert, David Gruby y Louis Mandi. La Facultad de Medicina puso a disponibilidad sus instalaciones para algunos de ellos, incorporándolos luego al currículum.

La enseñanza de la microscopía de orina en Inglaterra fue limitada entre 1840 y 1850, y recién en la década de 1870 se incluyó de forma regular en los planes de estudios médicos. John Hughes Bennett (1812–1875), que había sido alumno de Alfred Donné, fue uno de los primeros en comprender la importancia del microscopio en la investigación clínica de la enfermedad, y en 1845 dictó un curso similar a los que se realizaban en París. En el Guy's Hospital de Londres, en 1843, Golding Bird dio seis conferencias y realizó demostraciones prácticas sobre microscopía de orina. En el King's College Hospital, en 1853–1854, Lionel S. Beale incorporó al tema química patológica siete demostraciones prácticas de la química y microscopía de la orina. El St George's Hospital formó a sus estudiantes en el arte de la microscopía de orina en 1849.

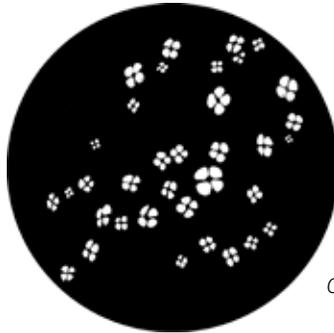
En América del Norte, la microscopía se introdujo en las universidades por primera vez durante la década de 1840.

En el New York Medical College, Ogden Doremus en 1855 dictó clases prácticas de AMSU.

El médico James Tyson (1841–1919) realizó un curso de microscopía y química urinaria en el Philadelphia Hospital en el período 1870–1871, y luego publicó un libro basado en sus conferencias.

En nuestro país, en el año 1919, el Dr. Juan Antonio Sánchez conjuntamente con el médico Osvaldo Loudet crea el Doctorado de Farmacia y Bioquímica en la Universidad de Buenos Aires, incorporando el AMSU en el programa.

¿Y en el siglo XX?



Cruz de Malta

Las principales observaciones de los primeros años del siglo XX corresponden a Fritz Munk (1879–1945), un médico interesado en las enfermedades renales que utilizó el microscopio con luz polarizada para identificar lípidos y describió la Cruz de Malta.

La década de 1920 estuvo marcada por los aportes del escocés-estadounidense Thomas Addis (1881–1949), quien siguió a pacientes con glomerulonefritis, a lo largo del tiempo, usando el AMSU. Observó cómo la cantidad de eritrocitos, leucocitos, células epiteliales y cilindros, tendía a modificarse en el tiempo. Como él mismo observó, esto indicaba la transformación de una enfermedad activa en un proceso crónico:

el conteo de los elementos formes de la orina realizado en el mismo paciente día a día, mes a mes, y año en año, permite construir el proceso de la enfermedad, la génesis, evolución y progresión hacia la fibrosis o no.

Para cuantificar células, eritrocitos y cilindros, Addis introdujo un método basado en la recolección de orina en un determinado tiempo y en el uso de cámaras de conteo, método conocido como Recuento de Addis.

Con los resultados obtenidos, clasificó la enfermedad renal en tres tipos: hemorrágica, degenerativa y arterioesclerótica. Describió claramente casos de insuficiencia renal, lo que permitió su diagnóstico en una época en la que las pruebas serológicas y químicas no estaban disponibles como hoy.



Thomas Addis

Merecen destacarse aspectos de la vida de Addis.

Thomas Addis nació el 27 de julio de 1881 en Edimburgo, Escocia. Allí se graduó en medicina. Después de ocupar un puesto como becario e investigador, en 1911 continuó su carrera en la Escuela de Medicina de Stanford (Estados Unidos) donde estableció su laboratorio dedicado al estudio de la enfermedad renal.

Publicó más de 130 artículos científicos y dos libros sobre la enfermedad renal, *La lesión renal en la enfermedad de Bright* (1931) y *Nefritis glomerular: diagnóstico y tratamiento* (1948), muy valorados por la comunidad médica.

Alentó siempre el trabajo en equipo y administró su laboratorio basándose en principios democráticos.

En 1941 el químico y bioquímico Linus Pauling, padeció de enfermedad renal. Su pronóstico fue sombrío ya que la mayoría de los médicos consideraba que no existía un tratamiento eficaz. Afortunadamente, Addis no coincidió.

Durante el tratamiento, Addis y Pauling, se hicieron buenos amigos. Más allá de los intereses profesionales, compartían ideas políticas. Esta posición ideológica de izquierda provocó el cierre de su laboratorio.

Falleció el 4 de junio de 1949 en Los Ángeles. El boletín del Hospital Varsovie de octubre de 1949 incluye este pasaje:

Con la muerte del Dr. Thomas Addis, los antifranquistas, los republicanos españoles, perdemos un gran amigo y un valiente luchador en la defensa de nuestra causa, por la República, por la Democracia y por la Paz.

Pauling escribió un memorial que detallaba la vida y los logros de su amigo. La familia de Addis prohibió cualquier mención de sus afiliaciones políticas, por temor al clima político del momento. Pauling y su coautor, el Dr. Richard Lippman, tomaron la decisión de retrasar la publicación. R. Lippman sostuvo:

Es imposible caracterizar al Dr. Addis sin una discusión sobre sus ideas y su filosofía de la política y la gente (Lemley y Pauling, 1994).

¿Por qué trabajar en equipo?



El cerebro humano básicamente es un órgano social y el trabajo en equipo pone en juego múltiples destrezas sociales, requiere de empatía, comunicación, liderazgo y solidaridad.

Es esencial reunir personas que complementen adecuadamente sus habilidades y recursos. Una vez conformado, el hecho de que todos sus miembros promuevan un mismo objetivo genera lo que suele denominarse «clima de equipo».

Podemos entrenar nuestras capacidades individuales para optimizarlas. El trabajo en grupo, en cambio, mejora adquiriendo habilidades en conjunto. Así, entrenaron en ciertas tareas a estudiantes universitarios en forma solitaria o en grupos de tres. El rendimiento de los que se instruyeron en forma grupal fue notablemente mayor. Observaron que además de ser más eficientes, conocían las fortalezas de sus compañeros y confiaban en ellos.

Las interacciones cara a cara son esenciales para que se establezca y mantenga una buena relación entre el líder y los miembros del grupo. Este tipo de comunicación no solo refuerza la cohesión grupal sino que contribuye a desarrollar el acceso en conjunto al conocimiento. Las emociones influyen en la dinámica de los equipos. Se produce una suerte de «contagio emocional» dentro de los grupos. Es decir, los estados de ánimo de los miembros se transfieren y van cambiando en forma conjunta.

Así como la inteligencia colectiva es mucho más que la suma de las inteligencias individuales, las habilidades grupales que se generan a través del trabajo en equipo exceden cualquier logro y capacidad individual (Manes, 2016).

Avances en la segunda mitad del siglo XX

A principios de la década de 1950, Sternheimer y Malbin describieron una tinción supravital, que consideraron específica para identificar los leucocitos de la pielonefritis (células centellantes o *glittercells*). Aunque este hallazgo no fue confirmado, la tinción se siguió usando durante algunos años. También se sugirió la tinción de Wright para identificar eosinófilos urinarios y diagnosticar nefritis intersticial aguda secundaria al consumo de antibióticos, hecho discutido ya que se hallaron eosinófilos en otras enfermedades usando una tinción más sensible como la de Hansel.

En la década de 1960 comenzaron a aplicarse nuevas técnicas microscópicas para el estudio del SU. Mc Queen, utilizando anticuerpos marcados con fluorocromo, proporcionó la evidencia final de que la glucoproteína de Tamm-Horsfall es la matriz de los cilindros. Utilizando la misma técnica, Rutecki, Goldsmith y Schreiner demostraron que los gránulos contenidos en los cilindros de pacientes con proteinuria correspondían a proteínas ultrafiltradas y no a la degeneración granular de las células como se creía hasta entonces. Esto condujo a una nueva explicación de los mecanismos involucrados en la formación de cilindros.

La microscopía de contraste de fases, considerada ahora por las guías internacionales como lo óptimo en lo que se refiere a microscopía de orina, fue propuesta en 1968 por el grupo de Chicago de Robert Kark. También se propuso el microscopio de contraste de interferencia, con poco impacto en la práctica clínica.

La microscopía electrónica de transmisión se aplicó a la orina a principios de la década de 1970 para identificar fibrillas en pacientes con amiloidosis renal, y posteriormente en necrosis tubular aguda.

La microscopía electrónica se utilizó algunos años más tarde para estudiar la ultraestructura de los cilindros. Todas estas técnicas se utilizan en la actualidad, pero solo en campos de investigación especializados.

En la década de 1980, K.F. Fairley y sus colaboradores redescubrieron que la simple evaluación de la morfología de los eritrocitos urinarios puede ayudar a distinguir la hematuria «glomerular» de la «no glomerular», renovando el interés en la microscopía de la orina en todo el mundo.

Más tarde se aplicaron técnicas con anticuerpos monoclonales al SU con el objetivo de identificar el fenotipo de células excretadas. Aunque son útiles para detectar perfiles celulares en diferentes enfermedades renales, no han sido ampliamente utilizadas.

Existen instrumentos para el análisis automatizado del SU basados en imágenes microscópicas o en citometría de flujo con programas informáticos incorporados. Facilitan la estandarización, la reproducibilidad y permiten el análisis de un gran número de muestras en corto tiempo. Solo el tiempo dirá cuál es su rol tanto en la investigación como en la clínica.

Aplicación en la clínica

Es probable que el AMSU se haya empezado a usar al identificar los perfiles urinarios correspondientes a los principales trastornos en la década de 1830 junto a Rayer y Vigla.

Las palabras dirigidas por Henry Bence-Jones a sus alumnos al final de la década de 1840 ilustran el papel fundamental que tenía para él en el diagnóstico diferencial de las enfermedades del tracto urinario:

- Si los cilindros se forman en los túbulos del nefrón y, concomitantemente hay albúmina, con o sin glóbulos blancos o rojos, se puede estar seguro de que la lesión se localiza en la estructura cortical del riñón y, lo más probable es que se trate de la enfermedad de Bright;
- Si se observan glóbulos blancos y eritrocitos y no hay cilindros, es más probable que la lesión no comprometa al riñón;
- Si se ven cristales de ácido úrico u oxalato de calcio, algún cálculo debe estar lesionando la mucosa. La localización del mismo (en la pelvis del riñón, los uréteres, la vejiga, la próstata o la uretra) debe determinarse analizando los síntomas generales;
- Si se observan glóbulos blancos y se detecta albúmina, es seguro que la inflamación supurativa está presente y; si al mismo tiempo, se observan cilindros, probablemente coexistan la enfermedad de Bright y la inflamación del riñón.

El AMSU apareció completamente desarrollado en los libros como herramienta útil en el diagnóstico y tratamiento del paciente a fines de la década de 1850. La gran mayoría de los médicos comenzó a utilizar la información recién después de veinte años, o más, de la publicación de los trabajos pioneros de Vigla, Rayer y Donné.

Para 1900, el AMSU y las pruebas físico-químicas fueron implementadas sistemáticamente como parte de la evaluación de los pacientes, particularmente aquellos con enfermedad renal.

La enseñanza de Addis y la dificultad de realizar análisis histopatológicos del riñón *in vivo* condujeron a que la orina fuera central en la evaluación de pacientes renales.

Addis expresó:

Cuando el paciente muere, el riñón puede ir al patólogo, pero mientras él viva la orina es la muestra ideal. Nos puede proporcionar día a día, mes por mes y año por año una historia en serie de los principales eventos que van pasando dentro del riñón. El análisis de la orina es esencial en el examen físico de cualquier paciente con enfermedad de Bright.

En los países más desarrollados, la introducción de pruebas rápidas (con tira reactiva (TR)) y el crecimiento de la medicina de laboratorio han llevado a una omisión progresiva del AMSU. El microscopio casi nunca está presente en la práctica de la medicina familiar, quedó reservado a unos pocos servicios especializados. En muchos casos, la muestra no es adecuada, la orina está mal conservada y, frecuentemente, mal preparada. Se analiza en laboratorios distantes del paciente, ignorando aspectos clínicos relevantes. Al afirmar que solo en unidades de nefrología muy especializadas el AMSU se ejecuta correctamente de manera que se aproveche su potencialidad en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes, se describe una situación triste, pero real (Fogazzi y Cameron, 1996).

Afortunadamente, para nosotros, los latinoamericanos, el AMSU representa una práctica de rutina requerida y muy valorada aunque falta consensuar aspectos relacionados a la estandarización. Debemos diseñar guías locales que mejoren el desempeño optimizando nuestros recursos humanos y materiales porque si no corremos el riesgo de tomar de las guías internacionales procedimientos que no se adecuen a nuestra realidad.

MISCELÁNEAS

- ✓ Henning Brand, un alquimista alemán en la década de 1660, estaba convencido de que podía destilar oro de la orina humana. Después de acumular 1500 galones (1 galón=3785 litros) de orina y hervirla, descubrió el elemento fósforo.
- ✓ Los galenos del medioevo vertían la orina en un recipiente llamado matula, de vidrio transparente con forma de vejiga, y la examinaban a contraluz, sostenida siempre con la mano derecha. La olían y si era necesario la probaban con la punta de la lengua para descartar diabetes.
- ✓ La uroscopía llegó a tener tal complejidad en el siglo XI que Giles de Corbeils, un médico y poeta de Salerno, para facilitar la enseñanza compuso el «Poema lírico de la orina» asociando los cambios del aspecto y el color con diversos trastornos. Además del estado de salud física, la uroscopía informaba acerca de la psiquis. Se llegó a tal extremo que la uroscopía se distorsionó en uromancia y a los practicantes se los ridiculizó llamándolos «Profetas de la orina» o adivinos.
- ✓ De Camilo José Cela: «En la plaza, un viejo está sentado al sol con la bragueta llena de moscas. El vagabundo que, por ser de todo, hasta probó, sin buenos resultados, a hacerse médico, recuerda que don Florito, un auxiliar de la facultad de medicina de la Universidad de Santiago, solía decir: si ven ustedes un viejo sentado al sol y con moscas en la bragueta, ya se sabe: diabetes» (Cela, 1979:179).
- ✓ En ciertos ámbitos, todavía, como si viviéramos en el medioevo, se habla de la orina como de un elixir propio de la buena salud y hay quienes beben su propia orina. Esta práctica es terminantemente desaconsejada. La orina es un producto de desecho, un fluido que contiene sustancias que el cuerpo debe eliminar.
- ✓ No aparecen mujeres en la historia del AMSU hasta aproximadamente 1930. En el laboratorio de Addis trabajaban mujeres como nutricionistas. Laurie Graff publicó su Atlas, traducido a varios idiomas en 1983, en Philadelphia.
- ✓ En la edad media, el oficio del tintorero era una ciencia secreta. El color azul se obtenía a partir de las hojas del glasto. Las hojas trituradas y secas se colocaban en cubas de troncos ahuecados al sol y para extraer el colorante se usaba orina. La extracción era superior si la orina pertenecía a alguien que hubiera bebido mucho alcohol.



2 Sedimento urinario: procedimientos y conceptos teóricos

SUSANA DENNER · CECILIA BRISSÓN

OBTENCIÓN, PREPARACIÓN, EXAMEN DE LAS MUESTRAS E INFORME DE LOS RESULTADOS

El Análisis Microscópico del Sedimento Urinario (AMSU) es una herramienta irremplazable para el diagnóstico y monitoreo de las enfermedades en general y de las renales y del tracto urinario en particular. Para obtener resultados confiables debe utilizarse adecuadamente la metodología. Se describe todo lo relativo a recolección de la muestra, preparación y examen, como así también al informe de los resultados.

Existen guías internacionales que sugieren procedimientos para cada una de estas etapas (Tabla 2.1). Es un tema controversial ya que estas guías fueron elaboradas por solo una parte de los actores y, sostenemos, que no son completamente aplicables ni óptimas para las características de nuestra realidad. Por eso es imperativo consensuar guías locales. Describiremos los procedimientos que consideramos más apropiados y, eventualmente, lo que otros sugieren, con sus ventajas y limitaciones.

TABLA 2.1. ALGUNAS RECOMENDACIONES DE 2 GUÍAS INTERNACIONALES PARA PREPARAR Y EXAMINAR LAS MUESTRAS DE ORINA

Procedimiento	Guía europea para urianálisis 2000	NCCLS 2001*
Centrifugación	Sí	Sí
Volumen de orina a centrifugar	Estandarizado (de 5 a 15 mL)	Estandarizado (de 5 a 15 mL)
Tiempo y velocidad de centrifugación	5 minutos a 400 g	5 minutos a 400 g
Concentración después de centrifugar	Estandarizada (0,5 o 0,6 mL)	Estandarizada
Tamaño del cubreobjeto	Estandarizado (18 x 18 ó 22 x 22 mm)	Estandarizado
Tipo de microscopio	Contraste de fases y luz polarizada	Contraste de fases para partículas Luz polarizada para cristales y lípidos
Expresión de resultados	Número de elementos/L	Número de elementos/mL

* NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards)

Obtención de la muestra

La muestra ideal es la primera orina de la mañana, preferentemente después de una dieta pobre en líquidos, por ser la más concentrada y ácida. Estas condiciones son las óptimas en lo que respecta a conservación y concentración de los elementos formes y otras sustancias a determinar como proteínas.

Además, si la densidad resulta mayor a 1,020 y en la orina no hay solutos anormales (glucosa, proteínas, sustancias de contraste), se puede afirmar que los mecanismos de concentración renal están intactos, sin necesidad de otra prueba.

Algunos laboratorios prefieren la segunda debido, argumentan, a la lisis de los elementos que puede producirse en la vejiga en el transcurso de la noche.

Después de una higiene con abundante agua, debe juntarse la micción completa en un recipiente de plástico limpio y seco, no necesariamente estéril, de cierre seguro y boca ancha, de 4 a 5 cm de diámetro para poder depositar la muestra directamente y evitar los trasvasamientos.

El recipiente debe estar libre de residuos de detergentes y agentes desinfectantes porque interfieren en las determinaciones con la TR.

La técnica del «chorro medio» es otro procedimiento. Implica descartar la primera parte de la micción, que contiene células o bacterias del tracto urinario externo o de la zona genital. Esta muestra es de interés diagnóstico particular cuando se sospechan trastornos uretrales.

La comparación del resultado del análisis de la primera micción con la del «chorro medio» permite distinguir si la infección es uretral, de la vejiga (cistitis) o vías superiores.

En caso de urgencia, si no es posible juntar la primera orina de la mañana, se analiza cualquiera de reciente micción, recordando que muestras diluidas pueden dar lugar a resultados negativos, a densidades bajas y a un deterioro más acelerado de los elementos formes.

Si el paciente, por razones atendibles, obtiene un volumen menor a 10 mL (requerido para preparar la muestra) el análisis se ejecuta igual porque puede tratarse, por ejemplo, de la primera micción después de un período de anuria y contener valiosa información. Más adelante se explica cómo proceder para informar los resultados.

Para la toma de muestra en niños que no controlan esfínteres, existen colectores de polietileno que se fijan a los genitales. Cuando se usan se tratará de evitar la contaminación fecal y la bacteriuria espuria. Si esto no se consigue, debe recurrirse a la punción suprapúbica.

En pacientes que presentan dificultad en la micción se cateterizará la vejiga. La muestra debe ser fresca, nunca obtenida de la bolsa colectora contaminada con orina estacionada de micciones anteriores. Se utilizarán bolsa y sonda nuevas.

En la mujer, si existe riesgo de contaminación con flujo o sangre menstrual, se colocará un tapón vaginal antes de juntar la muestra o, si es posible, se postergará el análisis.

Cuando se solicitan otros análisis que requieren muestra de 24 h, se juntará por separado la última micción. Con esta muestra se hará el análisis de orina completo.

La muestra para urocultivo puede ser usada teniendo la precaución de realizar primero el cultivo y recordando que no incluye el primer chorro que, como ya se explicó, en caso de infección uretral arrastra la mayor parte de los leucocitos.

Finalmente se recomienda:

- Brindar instrucciones verbales y escritas claras sobre la forma de tomar la muestra y advertir sobre su importancia. Tales instrucciones deben ser simples para evitar la falta de colaboración por parte del paciente.
- Rotular correctamente los recipientes (nombre completo, fecha y momento de la recolección, nunca en la tapa).
- Interiorizarse sobre medicación, dietas y otros datos clínicos que puedan influir en los resultados.

Algunos laboratorios están solicitando al paciente que junte la orina en un tubo de centrífuga. Argumentan que vuelve más eficiente el trabajo de rutina. La correlación entre los resultados de esta última muestra y los de la primera orina de la mañana no está suficientemente demostrada.

En algunos países se está usando un tipo especial de recipiente que incluye el tubo de centrífuga y usa un mecanismo de vacío para trasvasar la muestra (Bárceñas Bautista y Fagundo Sierra, 2017). Requiere entrenamiento previo tanto del personal de laboratorio como del paciente, además de probar su eficiencia. Esto, sumado a los costos, limitaría su uso.

Conservación de la muestra

La muestra se examinará antes de las 2 horas posteriores a la recolección. Si no es posible se refrigerará a 4 °C hasta 24 horas. No se recomienda el uso de conservantes porque la mayoría interfiere en las determinaciones.

Si la orina se deja a temperatura ambiente durante un lapso mayor al recomendado se producen las siguientes modificaciones:

- El pH aumenta por pérdida de CO₂ y acción de gérmenes ureasa (+).
- Los elementos formes, sobre todo los cilindros, glóbulos rojos y blancos, se deterioran a medida que la orina se alcaliniza y por acción bacteriana directa.
- Disminuyen las concentraciones de:
 - Glucosa, por glucólisis en los glóbulos blancos, en los glóbulos rojos y en las bacterias;
 - Proteínas, por acción de gérmenes proteolíticos;
 - Urobilinógeno, que pasa a urobilina;
 - Bilirrubina, por acción de los rayos UV;
 - Cuerpos cetónicos, por evaporación y acción bacteriana.

La lisis puede controlarse manteniendo la muestra entre 2 y 8 °C, teniendo presente que la precipitación de fosfatos y uratos dificulta el AMSU al enmascarar elementos formes diagnósticos clínicamente significativos.

Una posible alternativa es el uso de conservantes como el timerosal, formaldehído o glutaraldehído. Debido a la tendencia a centralizar muestras

en grandes laboratorios, la preservación cobra cada vez más importancia. El grado de efectividad de los distintos conservantes varía según cuáles sean los elementos formes. El conservante ideal para todos los elementos no existe aún. Por esto, lo recomendable es que las muestras se examinen sin conservantes dentro de un período inferior a 2 horas después de la micción.

Preparación de la muestra

La observación macroscópica de la muestra es un paso útil ya que puede revelar turbidez y variaciones de la normalidad en el color. La turbidez puede deberse a una gran cantidad de células epiteliales escamosas vaginales, a leucocitos, bacterias, fosfatos o uratos amorfos. Hay que tener presente que una muestra clara, carente de turbidez, no implica necesariamente normalidad.

Las variaciones del color pueden explicarse por una gran cantidad de causas. En ciertas condiciones (macrohematuria, bilirrubinuria o quiluria) el AMSU permite identificar la razón.

La secuencia de pasos a seguir es:

- homogeneizar la muestra;
- verter 100 mL, aproximadamente, en una probeta para realizar el examen físico;
- centrifugar 10 mL en tubos de centrifuga de plástico con cierre a rosca, previamente rotulados, durante 5 minutos a 400 g;
- invirtiendo una vez el tubo de centrifuga, recuperar el sobrenadante para realizar el examen químico o salvar alguna duda que pudiera presentarse, sobre todo cuando la muestra es escasa;
- resuspender el sedimento en 0,5 mL del sobrenadante;
- hacer un preparado entre porta y cubre objetos (18x18 mm) colocando 20 μ L del sedimento resuspendido;
- observar a bajo aumento, 100x, con el diafragma cerrado y el condensador bajo, recorrer todo el preparado buscando especialmente cilindros en los bordes;
- pasar a 400x, recorrer el preparado y elegir 20 campos representativos donde contar e identificar los elementos;
- informar elementos por campo de 400x, sacando un promedio de lo hallado en los 20 campos escogidos.

Si el volumen de muestra remitido es inferior al requerido (menor a 10 mL), se puede proceder de alguna de estas maneras:

- a. analizar la muestra sin centrifugar (aclarar en el informe);
- b. centrifugar después de completar a 10 mL con solución fisiológica, y aplicar a los resultados el factor de dilución apropiado (ejemplo, si se partió de 5 mL, multiplicar por 2 los valores encontrados);

- c. procesar el volumen remitido y agregar en el informe una nota donde se explique que los resultados provienen de un volumen «x», menor al requerido.

En general, se prefiere esta última opción porque no hay evidencias de que los elementos aumenten en forma directamente proporcional al volumen.

La centrifugación se utiliza para concentrar los elementos formes de la orina. Si no se realiza apropiadamente, puede conducir a errores significativos. Esto se debe fundamentalmente a la recuperación parcial de los elementos presentes en la muestra. La recuperación está determinada por la velocidad y el tiempo de centrifugación y la cantidad de orina centrifugada. Por lo tanto, debe usarse siempre la misma combinación de estos 3 factores (volumen de orina, tiempo y velocidad de centrifugación). Solo así serán reproducibles los resultados.

En el laboratorio de Bioquímica Clínica y Cuantitativa de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL se centrifuga siempre una alícuota de 10 mL, a 400 g durante 5 minutos.

La velocidad de centrifugación es frecuentemente expresada en revoluciones por minuto (rpm). Es más correcto expresar la «fuerza centrífuga relativa» (RCF) o g. Para calcularla es necesario conocer el radio de la centrífuga usada.

RCF se obtiene aplicando la siguiente fórmula:

$$RCF = 1,118 \times 10^{-5} \times r \times N^2$$

donde r = el radio en cm desde el centro de la centrífuga hasta el fondo del tubo; N = revoluciones por minuto.

Algunos laboratorios no centrifugan para evitar el error asociado pero los elementos formes no se concentran en el fondo del tubo y se pierde la chance de hallar algunos de importancia diagnóstica.

La centrífuga debe calibrarse periódicamente. Su mantenimiento y control está incluido dentro del Sistema de Control de Calidad Instrumental.

Después de centrifugar, se trasvasa el sobrenadante. Algunos, simplemente, lo vierten. Las guías internacionales recomiendan resuspender el sedimento en un volumen estandarizado de sobrenadante. Esto último permite estandarizar los procedimientos e incrementar la reproducibilidad. Si la resuspensión total no es posible, se aclara en el informe que los resultados son solo cualitativos, no cuantitativos.

Un volumen estandarizado del sedimento resuspendido se transfiere al portaobjeto. Este volumen debe adaptarse a la medida del cubreobjeto de manera que permita el análisis sin que se produzcan desbordes o derrames.

Examen microscópico

Antes de comenzar la observación se debe verificar que el microscopio esté bien regulado. Registrar previamente los resultados de pH, densidad, hemoglobina, leucocito-esterasa, nitritos y albúmina.

El pH y la densidad pueden alterar los resultados del análisis en varios aspectos:

- densidades altas disminuyen el tamaño de los eritrocitos y leucocitos dificultando a veces la identificación;
- densidades bajas (menores a 1,010) lisan con frecuencia a los eritrocitos y leucocitos. Aparecen movimientos «brownianos» en el citoplasma y pérdida de la segmentación lobular;
- a pH altos, la integridad de los leucocitos es menor, el número de cilindros se reduce y los fosfatos precipitan. Los uratos precipitan a pH ácido;
- si el resultado para hemoglobina, leucocitos nitritos y albúmina es negativo, probablemente el sedimento sea normal; mientras que si alguno de estos analitos está presente, el AMSU permitirá verificar el hallazgo. Algunos laboratorios solo analizan el sedimento de las orinas que no son normales según la TR. Sostenemos que debe hacerse el AMSU a todas las orinas, resulten normales o no los resultados de la TR;
- si bien es cierto que en la mayoría de los casos los resultados de la TR y del AMSU coinciden, en algunas muestras no existe concordancia.

Pueden producirse discordancias; algunos casos frecuentes son:

- densidades bajas combinadas con pH alcalino pueden dar un resultado para leucocito-esterasa y hemoglobina francamente positivo, y no observar o solo ver escasa cantidad de leucocitos y eritrocitos en el AMSU;
- si la muestra contiene ácido ascórbico, la TR es negativa para hemoglobina, pero en el AMSU pueden hallarse eritrocitos por encima de lo esperado para la orina normal;
- la cefalotina produce falsos positivos para la leucocito-esterasa.

Solo pueden obtenerse resultados confiables realizando la TR y el AMSU.

Una vez hecho el preparado debe examinarse inmediatamente para evitar que se seque por el calor que irradia el haz de luz del microscopio, hecho que dificulta la identificación de los elementos formes.

Se recorre el preparado primero con bajo aumento (100x) verificando que haya una distribución homogénea, dentro de lo posible, porque es sabido que los cilindros se concentran en los bordes, buscándolos particularmente allí. Primero recorrer los bordes y luego el resto del preparado. Para identificar los elementos, se usa el objetivo de 40x. Mientras se recorre el preparado, se micrometra continuamente, lo que permite observar detalles en distintos

planos focales. Se realiza el conteo en al menos 20 campos microscópicos seleccionados al azar para lograr una muestra representativa.

Informe de los resultados

Para informar correctamente los resultados encontrados, debe consignarse la siguiente información:

- Fecha
- Nombre, apellido, sexo y edad del paciente
- Tipo de muestra
- pH
- Densidad
- Hemoglobina
- Leucocito-esterasa
- Nitritos
- Albúmina
- Eritrocitos (la apariencia, eumófica o dismófica, solo si es requerida)
- Leucocitos
- Células epiteliales tubulares renales (CETR)
- Células epiteliales de transición (CET)
- Células epiteliales planas (CEP)
- Cilindros con todos sus tipos
- Lípidos
- Cristales
- Levaduras
- Otros elementos
- Observaciones

Por último, es útil resumir el significado de los hallazgos y dar una interpretación de ello.

El AMSU no es solo cualitativo sino también cuantitativo. Los elementos hallados deben contarse. Las guías internacionales recomiendan la expresión en Número/L o Número/ μ L. Esto se logra contando en cámaras o hemocitómetros. Una de las cámaras usadas es la de Fuchs-Rosenthal. Se halló que esta cuantificación tiene una buena correlación con el recuento realizado en una orina obtenida en un tiempo dado (Recuento de Addis o minutado de Hamburger). Nosotros informamos el promedio del recuento realizado en los 20 campos de aumento alto (400x) seleccionados al azar (Elementos/Campo de 400x).

Cualquiera sea el método usado, es importante recordar que:

- los procedimientos estandarizados son obligatorios.
- todos los métodos tienen limitaciones.

Si no se dispone de microscopio de contraste de fase, como proponen las guías internacionales, se recomienda el uso de colorantes supravitales. El más conocido es el de Sternheimer–Malbin. Está basado en una mezcla de ftalocianina de cobre, Fast Blue y xantina. Después de agregar una gota de colorante al sedimento, se desarrolla e incrementa la coloración al cabo de 5–10 minutos. El citoplasma de las células se tiñe en tonos rojizos y el núcleo lo hace de azul. Los cilindros muestran una matriz celeste azulada, mientras que el tinte de las inclusiones varía según su naturaleza. Se logra una buena diferenciación entre eritrocitos, leucocitos polimorfonucleares, linfocitos, CET, cilindros, bacterias y células uroepiteliales malignas. Sin embargo, las CETR no son fácilmente identificables, no se colorean bien, especialmente cuando la viabilidad se reduce. Los eosinófilos (posibles marcadores de nefritis intersticial aguda causada por antibióticos) y los linfocitos (marcadores del rechazo renal agudo en caso de aloinjerto) deben colorearse siempre. Para identificar eosinófilos se recomienda la coloración de Hansel. Otras coloraciones usadas son la de Wright, May Grünwald–Giemsa y Papanicolaou.

Nosotros, salvo excepciones, no coloreamos el sedimento.

Algo más sobre estandarización

Una estrategia diagnóstica efectiva debe basarse en procedimientos estandarizados que tengan en cuenta:

- la toma de muestra,
- el transporte y conservación,
- el análisis en sí.

Solamente resultados estandarizados pueden ser comparados con valores de referencia consistentes y permiten determinar límites de decisión para una interpretación uniforme de los resultados.

La estandarización no solo es importante para la interpretación de los resultados individuales y la documentación del progreso de la enfermedad, sino también para estudios epidemiológicos.

Para lograr precisión y disminuir variaciones intra e inter laboratoriales, deberían contemplarse los siguientes factores en la preparación de la muestra para analizar el sedimento:

- Volumen de orina examinado (Volumen recomendado = 10 mL)
- Duración y velocidad de la centrifugación (5 minutos, 400 g)
- Factor de concentración del sedimento (Volumen de orina examinado / Volumen final del sedimento) Volumen final recomendado = 0,5 mL. Factor de concentración $10/0,5 = 20$
- Volumen de sedimento examinado (20 μ L)
- Área examinada (18 mm x 18 mm)

A pesar de que la estandarización es imprescindible, no hay todavía un consenso respecto al «cómo». Cada grupo trabaja de acuerdo con ciertas normas internas. No existen normas ni procedimientos estandarizados a nivel nacional. Tampoco, en consecuencia, se dispone de valores de referencia consensuados para procedimientos estandarizados.

Cuando los elementos hallados están muy por encima de los límites superiores no se presentan dudas. Los problemas surgen cuando se está en la zona de valores límites (*bordeline*), donde los resultados deben interpretarse cuidadosamente. También en los controles de seguimiento de una glomerulonefritis, por ejemplo.

En definitiva, los valores hallados a partir de los procedimientos semi-cuantitativos usados hasta ahora deben ser considerados solo como aproximaciones.

El diseño, aplicación y generalización de normas y procedimientos estandarizados consensuados, constituirá un elemento más en el intento de disminuir y controlar las variaciones intra e interlaboratoriales inaceptables.

ELEMENTOS FORMES DEL SEDIMENTO URINARIO

Células epiteliales

En la orina pueden encontrarse tres tipos de células epiteliales:

- Células epiteliales planas (CEP)
- Células epiteliales de transición o intermedias (CET)
- Células epiteliales tubulares renales (CETR)

Células epiteliales planas

Estas células recubren el trigono vesical y la mayor parte de la uretra en la mujer. En el hombre recubren la porción terminal de la uretra. La cantidad es mayor en la mujer, dependiendo de la acción de las hormonas. Las CEP, denominadas también escamosas, presentan un aspecto aplanado, son de gran tamaño, poseen abundante citoplasma y el núcleo central, redondo y pequeño (picnótico). Son las células epiteliales de la orina que presentan menor relación núcleo/citoplasma. Sus bordes suelen aparecer plegados. Algunas de las células escamosas presentes en la orina femenina proceden de la vagina. La presencia de CEP carece, en general, de relevancia diagnóstica. La descamación aumenta en procesos inflamatorios de las vías urinarias, apareciendo junto a leucocitos y filamentos de mucus. En la población envejecida puede producirse con mayor frecuencia, que en la general, carcinoma de células escamosas. La adherencia de bacterias a la membrana celular

sería relevante siempre que se descarte contaminación, indicando un paso inicial de la infección del tracto urinario.

Células epiteliales de transición

Recubren el tracto urinario desde la pelvis renal hasta el trígono vesical en la mujer y llegan hasta la uretra distal en el hombre. Son redondeadas, piriformes o con proyecciones apendiculares. El núcleo, redondeado, se encuentra en posición central. A veces pueden ser binucleadas. Su tamaño es menor que el de las CEP y poseen una mayor relación núcleo/citoplasma. La orina tiene cierto número CET como consecuencia del proceso normal de descamación. Aumentan en pacientes con sondas vesicales y cuando la muestra se obtiene por punción suprapúbica. También en pacientes con urolitiasis e hidronefrosis. La presencia de grandes cantidades en forma de masas celulares con atipias morfológicas exige un estudio citológico más completo (Papanicolaou) ya que su presencia implica la posibilidad de un tumor de las vías urinarias y, en particular, carcinoma de vejiga. Las células con proyecciones apendiculares o caudadas no son más que variantes de las CET con una cola citoplasmática, proceden de la pelvis renal o del trígono vesical y carecen de importancia diagnóstica. El aumento de CET junto a leucocituria y filamentos de mucus sugiere un proceso inflamatorio de las vías urinarias.

Células epiteliales tubulares renales

Estas células corresponden al epitelio que recubre los túbulos. Su aparición en el sedimento urinario sugiere daño renal. Pueden presentarse en forma aislada o incorporadas en cilindros. Su tamaño es superior al de los leucocitos. Tienen un núcleo único, relativamente grande, redondeado y, generalmente, excéntrico. La membrana nuclear, bien marcada. Son las células epiteliales más pequeñas y con mayor relación núcleo/citoplasma que pueden aparecer en la orina. Se observan en caso de rechazo de injerto después de un trasplante renal, pielonefritis, necrosis tubular aguda (NTA), nefrosclerosis maligna, síndrome nefrótico, intoxicaciones por metales pesados y otros cuadros que cursan con lesión tubular. A veces resulta difícil distinguir las CETR de otras mononucleares como los macrófagos o, incluso, CET. Varios autores dudan de que se puedan identificar, solo es posible, dicen, cuando están incorporadas en cilindros. La presencia de CETR está acompañada, generalmente, de otros signos de daño renal como proteinuria y cilindruria. Si bien algunos autores proponen la distinción entre las células de los distintos segmentos de los túbulos, esto siempre resulta dificultoso. Se sostiene que las pertenecientes al túbulo colector son columnares con el núcleo en posición basal.

Cuerpos ovals grasos

Un tipo especial de CETR es el cuerpo oval graso (COG). Los COG resultan de la degeneración grasa de las CETR por rebosamiento de los mecanismos de reabsorción de proteínas.

Las granulaciones grasas llegan a estar tan amontonadas que solo se distingue el contorno externo, superando el tamaño al de las CETR. Son característicos, aunque no patognomónicos, del síndrome nefrótico donde suelen aparecer junto con cilindros grasos y gotitas de grasa aisladas. Bajo microscopía de luz polarizada es probable observar la característica Cruz de malta. Los COG pueden corresponder a macrófagos o leucocitos con inclusiones grasas citoplasmáticas incorporadas por fagocitosis.

Leucocitos

En el sedimento urinario normal se observan hasta 4 ó 5 glóbulos blancos (GB) por campo de 400x. La proporción entre leucocitos y hematíes es mayor en la orina que en la sangre, en consecuencia puede considerarse que se produce diapédesis de los leucocitos a través de la membrana glomerular.

El laboratorio en el diagnóstico de las leucociturias

Los GB aumentan patológicamente en procesos inflamatorios, agudos o crónicos, localizados a lo largo del tracto urinario, desde el glomérulo hasta la uretra. El laboratorio puede contribuir a dilucidar el sitio de la inflamación. La leucocituria acompañada de cilindros leucocitarios y granulados, proteinuria y CETR sugiere que la inflamación es de origen renal, siendo más frecuente en la pielonefritis y otras nefritis intersticiales, que en las glomerulonefritis. Cuando la inflamación no compromete al riñón, como en las cistitis, prostatitis y uretritis, los leucocitos aparecen aislados o en acúmulos pero nunca incluidos en cilindros. Ya que la leucocituria se debe en la mayoría de los casos a infecciones del tracto urinario (ITU), es necesario practicar cultivos en medios habituales comunes. Un resultado positivo corrobora el origen infeccioso. Si los cultivos resultan repetidamente negativos se los practicarán en medios especiales para determinar infecciones a gérmenes no comunes como *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma* sp, *Mycobacterium tuberculosis* y otros. En los procesos inflamatorios no infecciosos todos los cultivos resultan negativos. Estos procesos pueden afectar al riñón (glomerulonefritis agudas y crónicas, nefritis intersticiales secundarias a procesos inmunes, tóxicos o medicamentosos) o tomar el tracto urinario inferior (litiasis, tumores vesicales). Suelen aumentar en procesos mórbidos ajenos al tracto urinario como apendicitis y resfriado común.

No es inusual encontrar eosinófilos en la orina. Moderada eosinofilia, y concurrentemente eliminación de neutrófilos, se observa en algunos casos de nefritis intersticial aguda y crónica, cistitis (ej. cistitis de la esquistosomiasis) y en el rechazo de trasplante. Se postuló que el hallazgo de eosinofilia era específico de nefritis; sin embargo, como se ha encontrado en un amplio espectro de desórdenes esta hipótesis, ya se descartó.

Algunas consideraciones técnicas son útiles para la identificación.

Los leucocitos tienen un diámetro de alrededor de 15 μm , son mayores que los eritrocitos y menores que las CETR. Pueden aparecer de tres maneras: aislados, en acúmulos o incluidos en cilindros.

La mayoría corresponde a neutrófilos, identificándose por las lobulaciones del núcleo. Tratándolos con ácido acético al 2 % se logra una mejor caracterización de los aspectos nucleares. En orinas diluidas o hipotónicas los neutrófilos se hinchan y los gránulos citoplasmáticos presentan un movimiento browniano. Debido a la refringencia de dichos gránulos, reciben el nombre de células centelleantes. A estas células se las consideraba específicas de pielonefritis pero se sabe que aparecen también en cualquier orina hipotónica.

Los leucocitos muertos en procesos inflamatorios dan lugar a los piocitos que se presentan en acúmulos o aislados perdiendo la morfología característica.

Para identificar eosinófilos se usa la coloración de Papanicolaou, u otras coloraciones supravitales como la de Wright-Giemsa, Sternheimer-Malbin o la de Hansel (considerada la más sensible). Permiten visualizar las granulaciones específicas y el núcleo, generalmente bilobulado, de estas células.

Para reconocer linfocitos se propone la coloración de Papanicolaou. Los linfocitos grandes se confunden a veces con otras células mononucleares como monocitos o CETR.

El posible significado de la presencia de linfocitos, monocitos y células plasmáticas en el sedimento urinario todavía no es claro y el valor práctico de identificarlos precisamente es cuestionado. Generalmente es suficiente informarlos como células mononucleares, sin necesidad de colorearlas.

En las orinas contaminadas con secreciones vaginales es frecuente el hallazgo de *Trichomonas vaginalis*. En el sedimento fresco las trichomonas se destacan por su movilidad. En estado inmóvil o en las ilustraciones, cuando no se ve el flagelo, son difícilmente reconocibles pudiéndose confundir con leucocitos. Los siguientes detalles ayudan a su identificación:

- su tamaño es, aproximadamente, dos veces mayor que el de los leucocitos;
- son menos granuladas;
- la forma es menos redondeada, más piriforme.

Con relación a los macrófagos, se detallan algunos aspectos. Morfológicamente, son células redondeadas con apariencia y diámetro muy variables (de 20 a 95 μm). Contienen uno o más núcleos (pueden superar los 10), localizados centralmente o en la periferia. A veces el núcleo no se visualiza,

debido al enmascaramiento de los gránulos, vacuolas u otras partículas del citoplasma correspondiente a restos de la actividad fagocítica de bacterias, fragmentos celulares o eritrocitos. Cuando fagocitan lípidos, el citoplasma se carga de pequeñas gotas de grasa dando lugar a COG.

La aparición de macrófagos en el SU se correlaciona significativamente con la infiltración de los mismos en el riñón, el índice de actividad histológica en la biopsia renal, la excreción urinaria de leucocitos, y la relación proteína/ creatinina en la primera orina de la mañana.

Usando el microscopio de contraste de fases se encontraron macrófagos en el SU de pacientes con células señuelo (*decoy cells*) características de la nefropatía por poliovirus BK. El número de macrófagos se asocia con el de células señuelo. Para explicar el rol de los macrófagos en el SU, es necesario realizar más investigaciones.

Glóbulos rojos

El examen microscópico de la orina normal muestra entre 0 y 2 glóbulos rojos (GR) por campo de 400x. El origen fisiológico de estos hematíes no está aclarado totalmente.

Es interesante destacar que este pequeño número de eritrocitos hallados en la orina de personas normales es de carácter dismórfico.

Hematuria

La hematuria se define como la presencia de más de 5 hematíes por μL de orina, cantidad que corresponde a la observación de más de 5 hematíes por campo de 400x en el SU; en al menos dos de tres muestras tomadas con una semana de separación como mínimo. Cuando la cifra es superior a 5 pero inferior a 100 GR por campo de 400x, no se altera el color de la orina, correspondiendo el cuadro a una microhematuria. Si la cifra es mayor a 100, el color sí se altera denominándose, macrohematuria.

La importancia de la hematuria depende más de la causa que la motiva que de su intensidad. Se origina en procesos traumáticos e inflamatorios, infecciosos o no, localizados a cualquier nivel del aparato urinario desde el glomérulo hasta la uretra. Incluye causas tan diversas como, tumores, cálculos, quistes, traumatismos, cuerpos extraños, infecciones, alteraciones de la coagulación, infartos o procesos inflamatorios del parénquima renal. En la Tabla 2.2 se detallan las causas.

TABLA 2.2. CAUSAS DE HEMATURIA

Hematuria de causa renal
HEMATURIA DE ORIGEN GLOMERULAR
Glomerulonefritis mesangial a IgA
Glomerulonefritis proliferativa difusa
Glomerulonefritis aguda posestreptocócica
Glomerulonefritis mesangiocapilar
Hematuria familiar benigna
Hipercalciuria
Síndrome de Alport
HEMATURIA DE ORIGEN EXTRA-GLOMERULAR
Riñones poliquisticos
Hidronefrosis
Tuberculosis renal
Neoplasias renales
Hemangioma renal
Fístulas arterio-venosas
Hematuria de vías urinarias
Infección del tracto urinario
Litiasis renal
Neoplasia de uréter, vejiga, próstata
Causas diversas de hematuria
Hematuria del ejercicio
Hematuria febril

El laboratorio en el diagnóstico de las hematurias

El laboratorio contribuye a dilucidar el origen de la hematuria. Dos aspectos del sedimento son propios de las nefropatías y hacen que este diagnóstico sea altamente probable: el hallazgo de cilindros eritrocitarios y la morfología de los eritrocitos. El hallazgo de cilindros eritrocitarios es un signo evidente de afección del nefrón y, si bien es característico de la lesión glomerular, puede darse en la pielonefritis y otras nefritis intersticiales. Lamentablemente, los cilindros eritrocitarios representan un hallazgo específico pero poco sensible de daño renal. Los GR que provienen del glomérulo son dismórficos (morfología anormal), mientras que aquellos que lo hacen de cualquier otra parte del aparato urinario son eumórficos (morfología normal). La causa o razón del dismorfismo de los eritrocitos no es clara. Experimentos *in vitro* han demostrado que ni los cambios de pH ni los de osmolaridad de las soluciones en que los eritrocitos se suspenden son causa suficiente para explicar el dismorfismo. La morfología puede alterarse si las variaciones de pH u osmolaridad se asocian al pasaje de los eritrocitos a través de membranas con poros de 3 µm de diámetro. Otra manera de provocar dismorfismo consiste en incubarlos sucesivamente en soluciones similares

a la de los distintos segmentos de los túbulos renales y, finalmente, en una solución que contiene una sustancia hemolítica proveniente de la lisis de los GR. Estos datos conducen a la conclusión de que *in vivo* la deformación es causada por una injuria multifactorial. Un factor sería el pasaje a través de las discontinuidades de la membrana basal glomerular; otro, la exposición a las condiciones de los distintos segmentos del sistema tubular, en los que cambios de pH y osmolaridad junto al efecto de sustancias proveniente de la lisis de los glóbulos rojos aún no determinadas, alteran su forma original.

La morfología alterada de los eritrocitos que atraviesan el glomérulo, posiblemente entonces, se relacione con el mecanismo de entrada desde la luz capilar al espacio urinario. Las fuerzas combinadas de la presión hidrostática del capilar glomerular y la elasticidad de la membrana basal glomerular, empujan a los eritrocitos a través de los poros, dando como resultado tensiones cortantes en su superficie que originan deformaciones.

Dentro de los eritrocitos con alteraciones morfológicas se destacan los acantocitos o células G_1 . Los acantocitos son eritrocitos dismórficos con forma de dona o rosca con una o más protrusiones tipo vesículas (del inglés, *doughnut-like cell with membrane blebs attache*), identificables con menos subjetividad que el resto de los eritrocitos dismórficos.

La presencia de más de 5 % de acantocitos junto con un porcentaje de eritrocitos dismórficos mayor a 50 % constituiría la mejor evidencia de origen glomerular de la hematuria.

Si bien diversos estudios confirmaron la utilidad de estudiar la morfología de los eritrocitos, se sabe que esta evaluación está asociada a limitaciones:

1. La falta de un criterio unívoco para definir la hematuria como glomerular o no glomerular. Mientras que para algunos investigadores una hematuria es glomerular si al menos el 80 % de los eritrocitos son dismórficos, para otros, el valor de corte es 10 %. Algunos definen como glomerular una hematuria si en la muestra coexisten 2 ó 3 subtipos de eritrocitos y tiene un 5 % o más de acantocitos o células G_1 .
2. La reproducibilidad entre observadores es baja, hecho que remarca la importancia de la educación continua en el AMSU.

A pesar de todas estas incertidumbres, se aconseja evaluar la morfología de los eritrocitos urinarios en caso de hematuria aislada de causa desconocida. Para Fogazzi, se definirá una hematuria como glomerular si se presenta alguna de las siguientes situaciones:

- un 40 % o más de eritrocitos dismórficos;
- más de 5 % células G_1 o acantocitos;
- más de 1 cilindro eritocitario cada 50 campos de bajo aumento;
- cualquier combinación de los hallazgos anteriores.

Como en algunos pacientes se observa variabilidad en el perfil de la hematuria, se solicita al paciente que junte 3 muestras en un período de pocas

semanas. Así, se considera glomerular la hematuria, si al menos 2 de las 3 muestras presentan eritrocitos dismórficos y/o acantocitos y/o cilindros eritrocitarios, tal como se describe arriba. Con esta aproximación se halla una buena correlación con la presencia de cambios glomerulares en la biopsia renal.

Es muy raro que los eritrocitos experimenten cambios morfológicos no relacionados con enfermedades glomerulares. Una de esas raras situaciones es la hematuria concomitante a anemia drepanocítica o falciforme.

Si la hematuria no se origina en el nefrón no se observarán cilindros eritrocitarios, tampoco hematíes dismórficos y acantocitos; o si lo hacen, sería no conjuntamente y en un porcentaje significativamente menor. Esta hematuria puede tener su origen en:

- tumores, quistes, fístulas arterio-venosas, localizadas en el riñón pero que no involucran al nefrón;
- infecciones, litiasis y tumores de las vías bajas.

Se debe realizar una exploración exhaustiva, completa y ordenada mediante cultivos, cultivos especiales, urografía intravenosa, tomografía, cistoscopia y arteriografía. Si después de todas estas exploraciones el origen permanece desconocido, la hematuria se denominará recurrente benigna, es propia de la infancia y tiene, aparentemente, buen pronóstico.

Se destacan algunas consideraciones técnicas. El rango del diámetro de los eritrocitos en el SU varía entre 4 y 10 μm , aumentando a medida que decrece la densidad u osmolaridad. El índice de refracción depende de la concentración de hemoglobina. Cuando es muy baja, es difícil visualizarlos. La única estructura que se identifica es la delgada membrana (*ghost cell* o eritrocito fantasma). Siempre se debe descartar posible contaminación con sangre vaginal. El hallazgo de glóbulos en el examen microscópico debe ser cotejado con el resultado de la determinación química de hemoglobina. Un resultado positivo de la prueba no siempre implica la presencia de hematíes, ya que la misma detecta hemoglobina disuelta, mioglobina e interferentes como hipoclorito o sustancias con actividad peroxidásica. Es importante recordar que densidades inferiores a 1,010 promueven la lisis de los eritrocitos, conduciendo a resultados falsos negativos en el AMSU y a discrepancias con la prueba para hemoglobina de la TR. Por otro lado, la TR puede dar falsos negativos frente a hematuria significativa debido a la presencia contaminante de sustancias reductoras como el ácido ascórbico.

La morfología orienta respecto del origen de la hematuria siempre que la muestra sea fresca, la densidad mayor a 1,020 y el pH ácido. Si estas condiciones no se cumplen no puede atribuirse la deformidad al origen ya que densidades baja y pH alcalinos combinados a demoras en el análisis pueden alterar la forma de los hematíes.

Los estudios sobre morfología de los eritrocitos en la orina se realizan utilizando microscopía de contraste de fases. Según algunos trabajos

publicados, existiría una buena correlación entre los hallazgos de morfología eritrocitaria del microscopio de luz común y el de contraste de fases.

La presencia de los siguientes elementos puede plantear problemas en la identificación de los glóbulos rojos:

- levaduras, sobre todo si no están brotadas;
- cristales de oxalato de calcio de forma ovalada y tamaño aproximado al de los glóbulos rojos;
- crenocitos y leucocitos.

El tratamiento de la muestra con acético al 2 % facilita la identificación ya que lisa los glóbulos rojos, conserva las levaduras y cristales y realza el núcleo de los glóbulos blancos.

Cilindros

Los cilindros son estructuras que resultan de la coagulación intratubular de proteínas debida a la disminución del pH y al aumento de la osmolaridad que se produce a nivel de los túbulos contorneados distales y colectores. Están constituidos por la glucoproteína de Tamm–Horsfall (THG), llamada también uromodulina, sintetizada y secretada en la rama ascendente gruesa del asa de Henle. Esta glucoproteína contiene 616 aminoácidos y los carbohidratos constituyen un 30 % de su peso molecular. Es la mayor proteína de la orina, su función biológica no está clara aún. A través del microscopio electrónico se comprobó que se trata de una proteína fibrilar no ramificada de longitud variable y de 9–15 nm de diámetro. En diversas circunstancias fisiológicas y patológicas, las fibrillas de THG se agregan y entrelazan dentro de la luz tubular, formando una estructura cilíndrica. Este proceso es favorecido por el pH bajo, la osmolaridad alta y la interacción con la hemoglobina, la mioglobina y la proteína de Bence–Jones entre otras sustancias. Inicialmente permanecen estacionados o anclados en el sistema tubular mediante finas fibrillas, después son arrastrados por el flujo de orina tubular y finalmente aparecen en la vejiga como cilindros. Toman como molde la luz de los túbulos y adquieren su tamaño y forma, con bordes paralelos y extremos romos. En raras ocasiones son bifurcados por haberse formado en el sitio en que el túbulo distal se une al colector. Generalmente se acompañan de pérdida de proteínas, aunque puede haber aumento de cilindros hialinos y granuloso sin detectarse proteínas con los métodos de rutina. Todos los cilindros tienden a disolverse en orinas alcalinas y de baja densidad. Esto se asocia a las particulares propiedades de solubilidad de la THG, aunque es difícil extrapolar los hallazgos *in vitro* a las condiciones fisiopatológicas reales. Otros factores urinarios podrían intervenir y estabilizarlos.

Los cilindros se clasifican según su refringencia y estructura interna en:

- Hialinos
- Granulosos finos y gruesos
- Leucocitarios
- Epiteliales
- Eritrocitarios
- Hemáticos
- Céreos
- Grasos
- Mixtos

Cilindros hialinos

Anhistos, homogéneos, poco refringentes. En el SU normal se observa como máximo 1 cada 10 campos de 400x. Aumentan en situaciones que comprometen la circulación renal sin que necesariamente afecten al parénquima, tales como la insuficiencia cardíaca congestiva, el ejercicio físico intenso, la fiebre y las deshidrataciones.

A veces adquieren forma «serpenteada» que se asemeja a la de los túbulos contorneados, con grado variable de compactación, denominándose «convolutos». El aumento del diámetro de los cilindros hialinos constituye un signo indicativo más de la gravedad del trastorno, ya que la atrofia del epitelio conduce a dilatación tubular, observándose así cilindros anchos. La presencia de inclusiones (leucocitos, CETR, eritrocitos, gránulos o grasa) en la matriz de los cilindros hialinos aumenta la posibilidad de un trastorno renal intrínseco y orienta el diagnóstico.

Cilindros granulosos

Casi siempre implican trastorno renal, aunque suelen verse después del ejercicio físico intenso. Los gránulos proceden de restos celulares (de leucocitos, CETR), o de proteínas plasmáticas que coagulan dentro de la matriz formada por la THG. Se clasifican en gruesos o finos según la menor o mayor degradación, respectivamente, de los elementos constituyentes, lo que se ha relacionado a su vez con la magnitud de la estasis o estancamiento de la orina en el nefrón donde se forman. Mediante inmunofluorescencia, en la orina de pacientes con proteinuria, se han hallado diversos tipos de proteínas en los gránulos. Usando microscopía electrónica se comprobó que los gránulos son similares a los lisosomas del citoplasma de las CETR. Una hipótesis sostiene que, en pacientes con proteinuria, las proteínas ultrafiltradas son reabsorbidas por las CETR, se incorporan a los lisosomas y luego son expulsadas a la orina activamente o por descamación del epitelio.

Cilindros leucocitarios

En la estructura de estos cilindros se reconocen leucocitos. Indican inflamación a nivel del nefrón, de origen infeccioso o no. Son más frecuentes en los procesos inflamatorios túbulo-intersticiales como la pielonefritis que en los glomerulares. La mayoría de los leucocitos que aparecen en los cilindros son neutrófilos polimorfonucleares. Si están mal conservados o degradados, pueden confundirse con CETR. La detección de cilindros leucocitarios adquiere importancia diagnóstica porque localiza el sitio de la inflamación.

Cilindros epiteliales

Estos cilindros contienen CETR. Su presencia implica daño renal. Están siempre asociados a daño tubular severo tal como la necrosis tubular aguda y la nefritis tubular aguda de cualquier origen (enfermedades virales, exposición a fármacos, intoxicación con metales pesados, etilenglicol, salicilatos). Constituyen uno de los signos más importantes para detectar un cuadro agudo de rechazo de trasplante. Las CETR pueden estar aisladas u ordenadas en forma paralela dentro del mismo cilindro, lo que hace suponer que provienen del mismo segmento tubular. Estas células son idénticas a las CETR que se hallan fuera de los cilindros, con un núcleo prominente y abundantes granulaciones citoplasmáticas. Cuando se degradan, estos detalles distintivos se pierden, y pueden confundirse con leucocitos. Es conveniente observar en los cilindros epiteliales las características de las CETR (tamaño, forma, relación núcleo/citoplasma, detalles de la membrana nuclear, granulaciones citoplasmáticas) para facilitar su identificación, no siempre sencilla, cuando se encuentran aisladas.

Cilindros eritrocitarios, hemáticos y de mioglobina

En los cilindros eritrocitarios es posible distinguir morfológicamente eritrocitos, de allí su denominación. Cuando los GR dentro de la matriz de los cilindros están compactados apenas se individualizan; por el contrario, se distinguen bien, cuando son escasos los que quedan «atrapados». La concentración de hemoglobina puede ser normal o disminuida en cuyo caso solo se observa la membrana eritrocitaria (hematíes «fantasmas»). La detección de GR indica que la lesión está localizada a nivel del nefrón, siendo más común en los procesos glomerulares que en las afecciones túbulo-intersticiales. Deben buscarse en todos los pacientes con hematuria microscópica de causa desconocida ya que su hallazgo localiza el sitio del sangrado.

Los cilindros hemáticos no contienen glóbulos rojos pero sí hemoglobina. Proviene de la degradación de los eritrocitos. Tienen un color marrón-rojizo y aspecto granular o anhisto. Están asociados a cilindros eritrocitarios y eritrocitos e indican sangrado renal. Con mucha menor frecuencia, son secundarios a una hemólisis intravascular.

Los cilindros de mioglobina son de color marrón-rojizo como los de hemoglobina. Es indispensable conocer la clínica del paciente para distinguirlos. Aparecen en caso de rhabdomiólisis, como ocurre en el síndrome de *crush* o aplastamiento.

Para observar el color de los cilindros se recomienda usar objetivos de bajo aumento.

Cualquier tipo de cilindro (hialino, granular, celular) puede tomar el color amarillo característico de la bilirrubina. Se da en casos de ictericia con aumento de la fracción conjugada al glucurónico (fracción determinable en forma directa); aunque en caso de proteinuria puede deberse a la bilirrubina unida a la albúmina.

Diversos medicamentos colorean la orina y los elementos formes incluyendo los cilindros.

Cilindros céreos

Derivan su nombre de su apariencia cerosa como de «cera derretida». Anhistos, refringentes, parecen corresponder a la fase final de disolución de los gránulos. Como la lisis de los cilindros granulados requiere tiempo, la presencia de cilindros céreos sugiere obstrucción del nefrón y oliguria. Se distinguen de los hialinos por sus bordes definidos y refringentes que se oscurecen al micrometrar, presentan grietas en los bordes. La superficie no es lisa sino más bien irregular. No se ha encontrado THG en su superficie cuando se analiza con microscopía electrónica. Si los cilindros céreos son muy anchos se denominan cilindros de la insuficiencia renal. Implican un grado avanzado de atrofia y dilatación tubular. La presencia de cilindros céreos indica afección del parénquima y de la función renal. El origen y composición no están completamente determinados aún.

Cilindros grasos

Contienen gotas de grasa aisladas o acumuladas y, a veces, COG en su interior. Las gotas de lípidos pueden ser pequeñas, pocas y dispersas o abundantes

y compactadas de manera que enmascaran completamente la matriz del cilindro. En todos los casos, con luz polarizada, se observa la «Cruz de Malta». Aparecen en la proteinuria masiva, síndrome nefrótico, y otras proteinurias de origen renal de menor intensidad.

Cilindros bacterianos

Dentro de estos cilindros se distinguen bacterias. La observación es dificultosa. No son comunes. Aparecen raras veces en la infección renal.

Cilindros mixtos

Son cilindros que combinan en su estructura más de un tipo: hialino-granuloso, granuloso-leucocitario, céreo-granuloso, etc. Se informarán detallando los componentes de su estructura lo que facilita la comprensión de la etiopatogenia.

Cristales

En el SU se ha hallado una gran variedad de cristales, dependiendo su presencia de la composición química, de la concentración y del pH urinarios, como también de la temperatura.

Salvo los de cistina, tirosina, leucina y 2,8-dihidroxiadenina, los demás cristales carecen de importancia por sí mismos pero pueden adquirirla cuando se correlacionan con la clínica del paciente y si la muestra se analiza inmediatamente. De este modo, por ejemplo, si la orina se examina cuando todavía conserva la temperatura corporal, y el paciente padece un cólico nefrítico, la observación de un determinado tipo de cristal guarda relación con la composición del cálculo que origina el cólico.

Siempre deben informarse porque, junto con otros datos bioquímicos y clínicos, facilitan el diagnóstico. Con más razón si son frecuentes, abundantes y de gran tamaño.

En líneas generales, los cristales se clasifican en dos grandes grupos según el pH urinario como se detalla en la Tabla 2.3.

TABLA 2.3. CRISTALES DEL SEDIMENTO SEGÚN EL pH URINARIO

Cristales de orinas ácidas	Cristales de orinas alcalinas
Oxalato de calcio ^{°*}	Fosfato amónico magnésico [°]
Ácido úrico	Fosfato de calcio
Uratos amorfos	Carbonato de calcio
Urato de sodio	Biurato de amonio [°]
Cistina	
Leucina	
Tirosina	
Bilirrubina	
Colesterol [°]	
2,8-dihidroxiadenina ^{°*}	

[°] puede encontrarse también a pH neutro

* puede encontrarse también a pH ligeramente alcalino

Es importante informar el hallazgo de cristales debido al uso de drogas o medicamentos. Constituye una pista más para el diagnóstico oportuno, el monitoreo del tratamiento y, eventualmente, la suspensión de la droga. Entre ellos se destacan: sulfadiazina, amoxicilina, triamterene (todos insolubles en medio ácido), ciprofloxacina (insoluble a pH mayor a 7,3), aciclovir, indinavir (insoluble a pH mayor a 6), primidona (semejante a la cistina), piridoxilato y felbamate entre otros.

Cristales de orinas ácidas

Oxalato de calcio

Tienen forma de octaedro (comúnmente descripto como «sobre de carta»), pesas, reloj de arena u ovalada. Son incoloros y solubles en HCl diluido. Se observan frecuentemente en el sedimento de la orina normal, sin que revisitan importancia clínica. La excreción normal de oxalato es hasta 25 mg/24 h. Procesos primarios o adquiridos que conducen a una mayor excreción urinaria de oxalatos, se detallan en la Tabla 2.4.

La hiperoxaluria es causa de litiasis. En algunos casos, como en la intoxicación con etilenglicol por ejemplo, la producción de oxalatos puede ser de tal magnitud que se produce depósito masivo de cristales en los túbulos, acidosis metabólica e insuficiencia renal aguda que puede evolucionar a crónica por fibrosis consecutiva a la inflamación.

TABLA 2.4. CAUSAS DE HIPEROXALURIA

CONGÉNITAS
Glicólicoaciduria
Glicericoaciduria
AUMENTO DE LA INGESTA DE OXALATOS
Vegetales
Infusiones
Jugos de fruta
INGESTA DE PRECURSORES
Etilenglicol
Metoxifluoranos
Ácido ascórbico
Naftidrofuril oxalato
DÉFICIT DE PIRIDOXINA
AUMENTO DE LA ABSORCIÓN DE OXALATOS
Resección ileal
Insuficiencia pancreática
Obstrucción biliar crónica
Tratamiento con Orlistat

Ácido úrico

Presenta formas variadas: de huso, romboidal, roseta, tonel, hexagonal. Son de color castaño-amarillento y, a veces, incoloros. Solubles en álcalis e insolubles en alcohol y ácidos. Se observan en la orina normal ácida (pKa del ácido úrico: 5,7) y concentrada (solubilidad del ácido úrico: 0,38 mmol/L). La eliminación aumenta en personas con dietas ricas en purinas (carnes, semillas). Son frecuentes en la orina de pacientes deshidratados y con estados febriles. En la acidosis tubular renal (ATR IV), debido a la rigidez o diátesis ácida de la orina, la mayor precipitación predispone a la litiasis. En pacientes sometidos a quimioterapia, en necrosis espontánea de tumores, y en el síndrome de Lesch-Nyhan, la producción y excreción es tan grande que puede provocar una nefropatía aguda. En el sedimento urinario aparecen abundantes cristales con hematíes, y el cociente [úrico]/[creatinina] en una muestra de orina es mayor a 1. El proceso se caracteriza por oliguria, y finalmente anuria e insuficiencia renal. Esta se debe a la obstrucción de los túbulos renales por el proceso inflamatorio que origina el depósito de cristales.

Uratos

Son amorfos. Solubles en álcalis y al llevar la muestra de orina entera a 37 °C. Su presencia en el sedimento urinario no reviste importancia clínica. La cantidad puede aumentar en los mismos procesos patológicos en que aumenta el ácido úrico. Para poder distinguir uratos amorfos de fosfatos

amorfos es necesario conocer el pH urinario y las características de solubilidad de cada uno. Macroscópicamente, al observar el sedimento, los uratos adquieren un color rosado, atribuible a la uroeritrina. Los fosfatos amorfos tienen un color blanquecino.

Cistina

Tienen forma hexagonal, frecuentemente laminada. Son incoloros. Solubles en álcalis, especialmente NH_3 y en HCl diluido e insolubles en ácido acético.

Por su morfología pueden confundirse con las formas hexagonales del ácido úrico pero a diferencia de estos últimos son siempre incoloros y de aspecto laminar. Su aparición en el sedimento urinario reviste importancia clínica diagnóstica ya que implica cistinuria y lleva a la formación de cálculos de la misma sustancia. El hallazgo debe ser confirmado por cromatografía u otro método específico. La prueba de Brand es un *screening* útil.

Reacción de Brand: esta prueba detecta aminoácidos con grupos sulfhidrilos libres o puentes disulfuro. Es positiva para cistina, cisteína, homocisteína y cetonas.

Fundamento: el NaCN reduce la cistina a cisteína y sus grupos sulfhidrilos reaccionan con el nitroprusiato dando un color rojo-cereza. En la orina normal los compuestos con grupos sulfhidrilos libres se encuentran en muy baja concentración.

Reactivos: NH_4OH concentrado, NaCN al 5 %, Nitroprusiato sódico al 5 %.

Los reactivos deben conservarse en frascos color caramelo a 4 °C y controlarse cada vez que se usan.

Técnica: colocar un mililitro de orina en un tubo de ensayo y alcalinizar hasta pH 7-8 con NH_4OH , agregar 0,4 mL de NaCN, mezclar bien y dejar reposar 10 minutos; luego, 2-3 gotas de nitroprusiato.

Interpretación: la aparición inmediata de un color rojo-cereza indica un resultado positivo. La orina normal puede dar un color ligeramente rosado.

El valor normal de cistina en orina es de 10-100 mg/24 h. En la cistinuria la eliminación suele ser mayor a 400 mg/24 h.

Tirosina

Tiene forma de agujas sueltas o en manojos de color negro o marrón. Solubles en álcalis y en HCl diluido. Algo solubles al calor e insolubles en ácido acético.

El hallazgo de cristales de tirosina en el sedimento urinario reviste importancia clínica diagnóstica. Se observan en caso de enfermedad hepática grave, en la hipertirosinemia transitoria (cuadro benigno que aparece en niños con bajo peso al nacer) y en la tirosinemia hereditaria, cuadro grave y raro que cursa con cirrosis hepática, alteración de la función renal y raquitismo. Esta última se acompaña de aminoaciduria generalizada, glucosuria, proteinuria y pérdida de fosfatos.

Leucina

Esferoides oleosos con estrías radiales de color castaño-amarillento. Solubles en álcalis y en ácido acético caliente. Su hallazgo en el sedimento tiene importancia clínica diagnóstica. Aparecen en la «enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce» y en los cuadros hepáticos graves.

Colesterol

Placas planas con quiebres escalonados en los ángulos. Incoloros. Solubles en cloroformo, éter y alcohol caliente.

Se presentan cuando hay quiluria en el caso de tumores, inflamaciones graves de los ganglios linfáticos abdominales y en la filariasis, dado que la obstrucción del drenaje linfático produce ruptura de los vasos linfáticos en el interior del tracto urinario. También aparecen algunas veces en el síndrome nefrótico.

2,8-dihidroxiadenina

De forma redondeada y color marrón-rojizo, son insolubles a cualquier pH.

Los cristales 2,8-dihidroxiadenina se encuentran en la orina de personas con déficit severo de adenina fosfo ribosil transferasa (APRT). Debido a la deficiencia de esta enzima, la adenina se transforma en 2,8-dihidroxiadenina por acción de la xantina oxidasa.

Los pacientes padecen litiasis recidivante, falla renal aguda por precipitación intratubular, y crónica atribuible a la fibrosis intersticial. La observación de los cristales en el AMSU, contribuye al diagnóstico.

Bilirrubina

Agujas o gránulos de color amarillo-castaño, solubles en ácidos, acetona y cloroformo. En las orinas colúricas, además de ver los elementos formes teñidos, suelen aparecer cristales de bilirrubina. Su hallazgo no hace más que confirmar el diagnóstico de ictericia.

Cristales de orinas alcalinas

- Fosfato triple $\text{NH}_4\text{Mg}(\text{PO}_4)_3$: prismas de 5 a 6 caras con forma de «tapa de ataúd», helecho o broche, incoloros y solubles en ácido acético diluido.
- Fosfato de calcio: prismas largos, delgados, ordenados en manojos o aislados, algunas veces, formando placas delgadas e irregulares. Pueden ser amorfos. Blanquecinos. Son solubles en ácido acético diluido.

- Carbonato de calcio: esferas pequeñas o con forma de pesas de gimnasia, incoloras y solubles en ácido acético con desprendimiento de CO₂.
- Biurato o urato de amonio. Esferoides con espículas o sin espículas. Pueden tener forma de pesas, de color amarillo–castaño, son solubles en ácido acético.

El hallazgo de cualquiera de los cristales que aparecen en orinas alcalinas carece por sí mismo de importancia clínica. Deberán rastrearse las causas de alcalinidad de la orina. Descartando una mala conservación de la muestra, las causas más comunes son las infecciones urinarias ocasionadas por gérmenes que desdoblan la urea. En ese caso, se practicarán cultivos e investigarán factores predisponentes (obstrucciones, estenosis, diabetes, etc). Si no existe infección urinaria y la alcalinidad de la orina no es explicada por la dieta, puede pensarse en un trastorno de la acidificación como la acidosis tubular distal (ATR I). Una orina permanentemente alcalina predispone a la litiasis por fosfatos.

Otros elementos formes del sedimento urinario

- Bacterias: las bacterias presentes en la orina normal proceden de la uretra y genitales externos. La cantidad aumenta si la muestra no se conserva adecuadamente. En una muestra bien conservada, la observación conjunta de bacterias, cocos o bacilos, y de leucocitos sugiere infección del tracto urinario.
- Hongos: es frecuente encontrar hongos, sobre todo levaduras, debido a contaminación por mala obtención o conservación de la muestra. Las levaduras son ovaladas, un poco más pequeñas que los glóbulos rojos, de aspecto homogéneo y bordes refringentes. Es fácil distinguirlas si están brotadas o formando pseudohifas. Aisladas, sin gemación, pueden confundirse con los GR pero, a diferencia de estos, resisten el tratamiento con ácido acético al 2 %. En pacientes inmunodeprimidos pueden ser causa de infecciones oportunistas, sobre todo en diabéticos por ser la orina con glucosa un medio apropiado para su desarrollo. La *Candida albicans* es la que aparece con más frecuencia.
- Espermatozoides: se encuentran a veces en la orina masculina y en la femenina recolectada después de mantener relaciones sexuales. La presencia de espermatozoides en la orina masculina se debe a espermatorrea, enfermedades de los órganos genitales, o poluciones nocturnas. El significado clínico se analizará en cada caso según los antecedentes.
- Parásitos: su presencia se explica por:
 - contaminación vaginal, sobre todo *Trichomonas*;
 - contaminación fecal, siendo común por *Enterobius vermicularis* (oxiurus) y más rara por *Entoameba histolytica*;

- infección del mismo tracto urinario, en pacientes con esquistosomiasis provocada por el *Schistosoma haematobium*. Se observan los huevos característicos acompañados de glóbulos rojos y leucocitos procedentes de la vejiga.
- Cilindroides: son estructuras semejantes a los cilindros pero, a diferencia de estos, sus extremos son afinados. En ocasiones parecen filamentos de mucus. No hay acuerdo aún respecto de la definición y naturaleza de los cilindroides.
- Filamentos de mucus: se hallan en pequeña cantidad en la orina normal y aumentan en procesos inflamatorios del tracto urinario. Parecen cintas, más aplanados y largos que los cilindros. Presentan estriaciones longitudinales. Se confunden con cilindroides o cilindros hialinos. Entre los filamentos de mucus suelen quedar atrapados leucocitos y otros elementos formes.

Artefactos

Los artefactos son una serie de elementos que se incorporan a la orina debido, en general, a fallas en la recolección o en el procesamiento de la muestra. Es importante reconocerlos y distinguirlos de los que tienen significado clínico.

Los más comunes son:

- Almidón: se usa como talco. Contamina la muestra al realizar la toma de muestra o al hacer el preparado por el uso de guantes de laboratorio que contienen talco. Tiene forma poligonal, con una estriación central y bordes refringentes.
- Cristales de sustancias radio-opacas: tienen forma de agujas, son incoloros y precipitan a pH ácido. Pueden aparecer hasta 3 días después de la inyección endovenosa de contraste para el estudio del tracto urinario. Elevan groseramente la densidad (valores superiores a 1,035).
- Materia fecal: si al obtener la muestra la orina se contamina con materia fecal, es posible ver en el SU fibras musculares parcialmente digeridas o células vegetales.
- Fibras y pelos: las fibras provienen de la ropa, pañales o papel higiénico. Su identificación, como la de los pelos, es sencilla.

Por último, otros artefactos frecuentes son:

- Gotas de grasa o aceite, debido al uso de cremas y otros lubricantes. Son bien esféricas, refringentes y de diámetro ampliamente variable.
- Fragmentos de vidrio.
- Rayas del portaobjetos.
- Burbujas de aire en preparados muy delgados o secos.

3 Atlas del sedimento urinario: microfotografías de elementos formes para su identificación

SUSANA DENNER · CECILIA BRISSÓN

LÁMINA 1

GLÓBULOS ROJOS

Referencias

1. Glóbulos rojos bien conservados, eumórficos (520x).
2. Glóbulos rojos y un cuerpo oval graso (520x).
3. Glóbulo rojo crenado (flecha grande), glóbulo rojo de perfil al lado de otro en «blanco de tiro» (flecha chica) (520x).
4. Glóbulos rojos y cristales de oxalato de calcio con forma de sobre de carta (520x).
5. Glóbulos rojos normocrómicos, hipocrómicos y señalado con flecha un crenocito (520x).
6. Glóbulos rojos y levaduras (520x).
7. Glóbulos rojos y levaduras (520x).
8. Glóbulos rojos mal conservados (dismórficos), un crenocito (flecha grande) y una levadura (flecha chica) (520x).
9. Glóbulos rojos de frente y, señalados con flechas, de perfil (520x).
10. Glóbulos rojos, gérmenes y dos glóbulos blancos (520x).
11. Glóbulos rojos crenados (520x).
12. Glóbulos rojos dismórficos (520x).
13. Glóbulos rojos dismórficos; un crenocito señalado con flecha (520x).
- 14., 15. y 16. Glóbulos rojos y cristales ovalados de oxalato de calcio, algunos de estos señalados con flechas (520x).
17. y 18. Cilindro eritrocitario (260 y 520x)

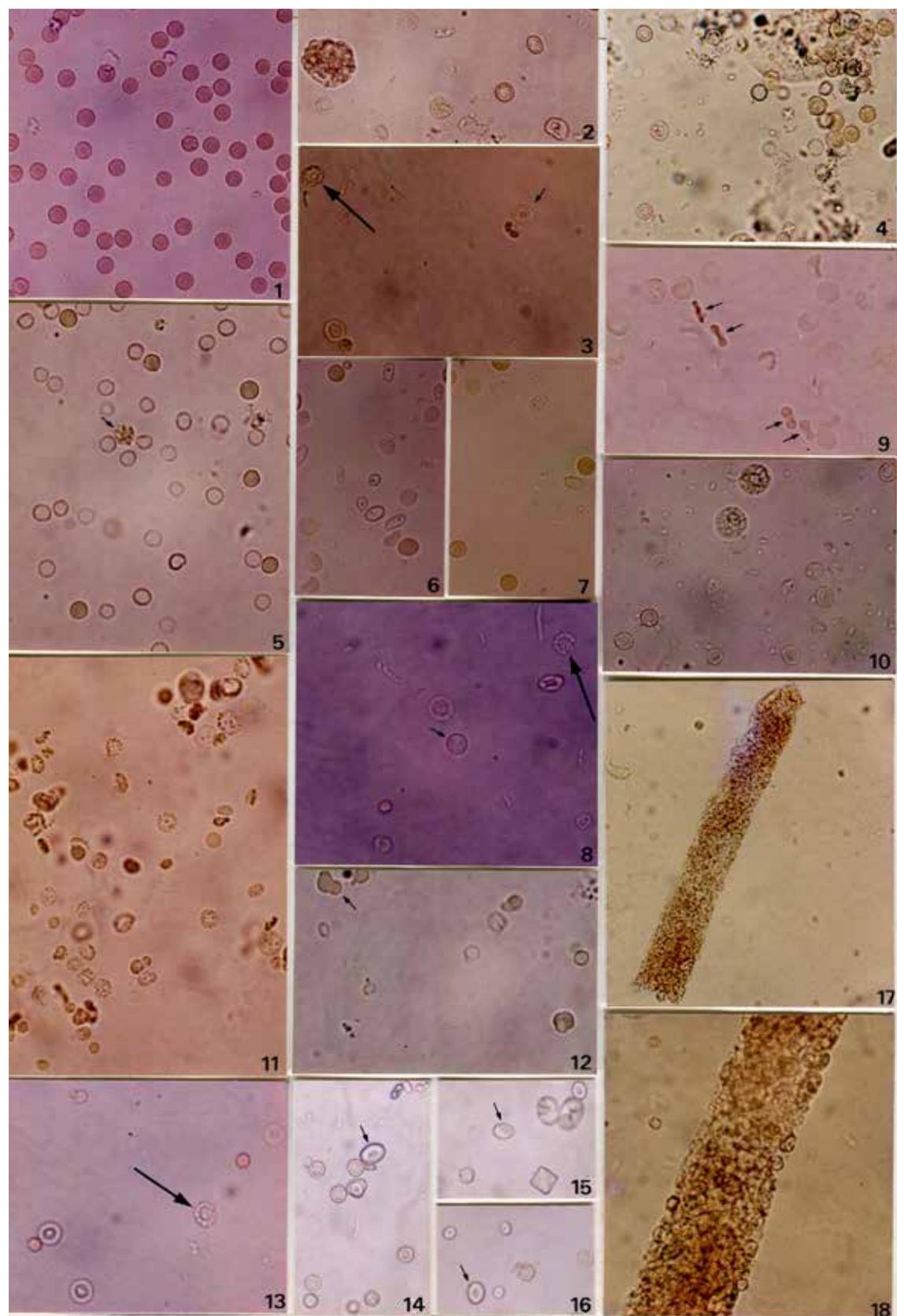


LÁMINA 2

CÉLULAS EPITELIALES Y LEUCOCITOS

Referencias

1. y 2. Células epiteliales planas o pavimentosas (260x).
3. Células epiteliales planas (520x).
4. Tres células epiteliales de transición o intermedias, glóbulos rojos hipocrómicos y un leucocito (520x).
5. Células epiteliales de transición, una con proyección apendicular o caudada señalada con flecha (520x).
6. Células epiteliales renales, glóbulos rojos y leucocitos (520x).
7. Célula epitelial renal (520x).
8. y 9. Cuerpos ovals grasos (520x).
10. Cilindro hialino con una célula epitelial renal en su interior señalada con flecha (520x).
11. Píocitos (520x).
12. y 13. Leucocitos después del tratamiento con ácido acético al 2 % (520x).
14. Glóbulos rojos, píocitos y, señaladas con flechas, dos trichomonas (520x).
15. Píocitos y una trichomona señalada con flecha (520x).
16. Leucocitos (520x).
17. Glóbulos rojos hipocrómicos y normocrómicos y, señalados con flechas, dos leucocitos (520x).
18. y 19. Cilindros leucocitarias (520x).

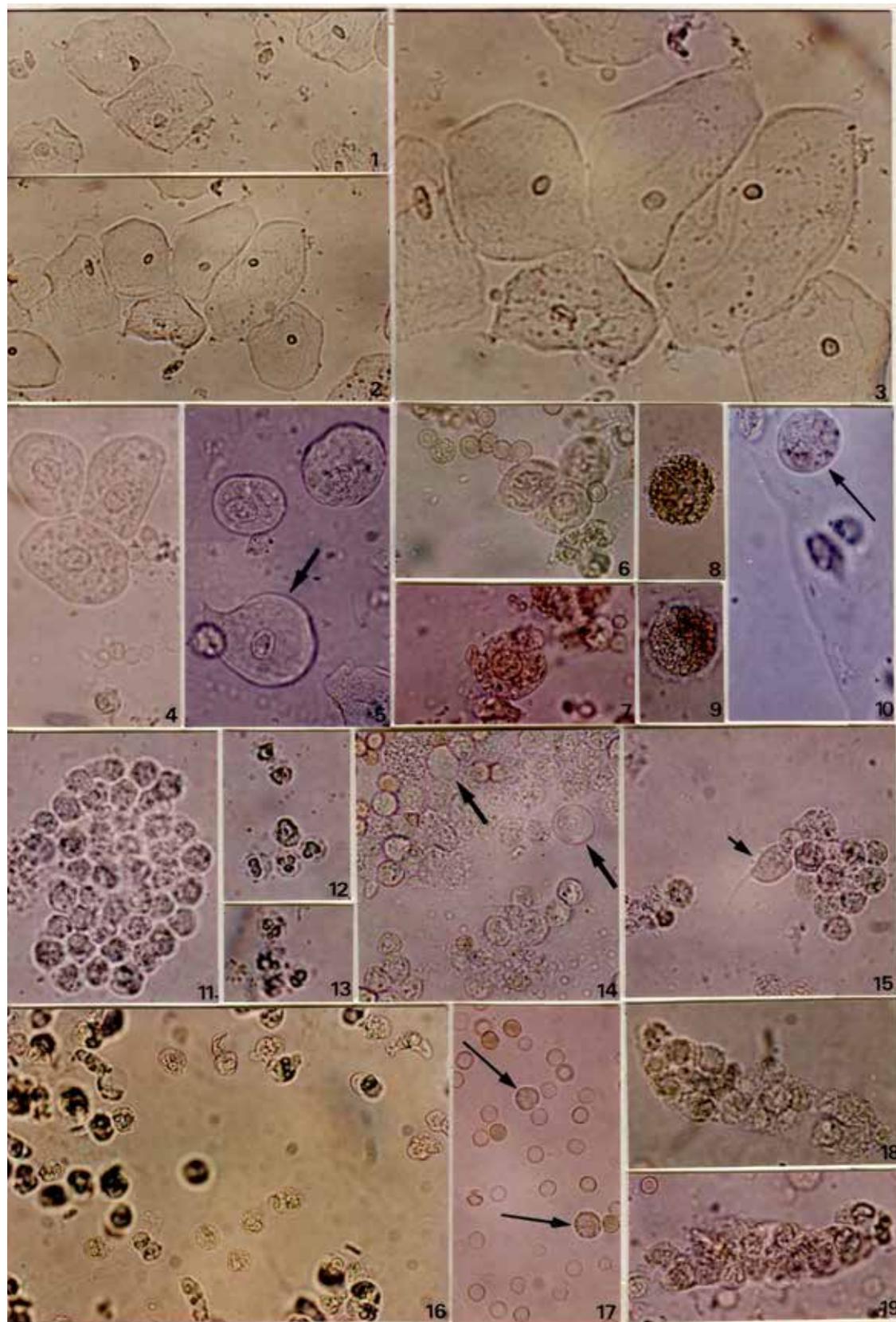


LÁMINA 3

CILINDROS, CILINDROIDES Y FILAMENTOS DE MUCUS

Referencias

1. Cilindros hialinos y detritus (130x).
2. Glóbulos rojos, cristales de oxalato de calcio y un cilindro hialino (520x).
3. y 4. Cilindro hialino con inclusiones de células epiteliales renales (260 y 520x).
5. y 6. Filamentos de mucus (260x).
7. Un cilindroide (260x).
8. y 9. Cilindro hialino con un cuerpo oval graso incluido (330 y 660x).
10. Cilindro graso (520x).
11. Cuerpo oval graso (520x).
12. Cilindro graso (520x).
13. Cilindro con cuerpos ovals grasos incluidos en su interior (520x).
14. y 15. Cilindro graso (130 y 520x).
16. Cilindro con cuerpos ovals grasos incluidos en su interior (520x).
17. Cilindro con inclusiones grasas (520x).

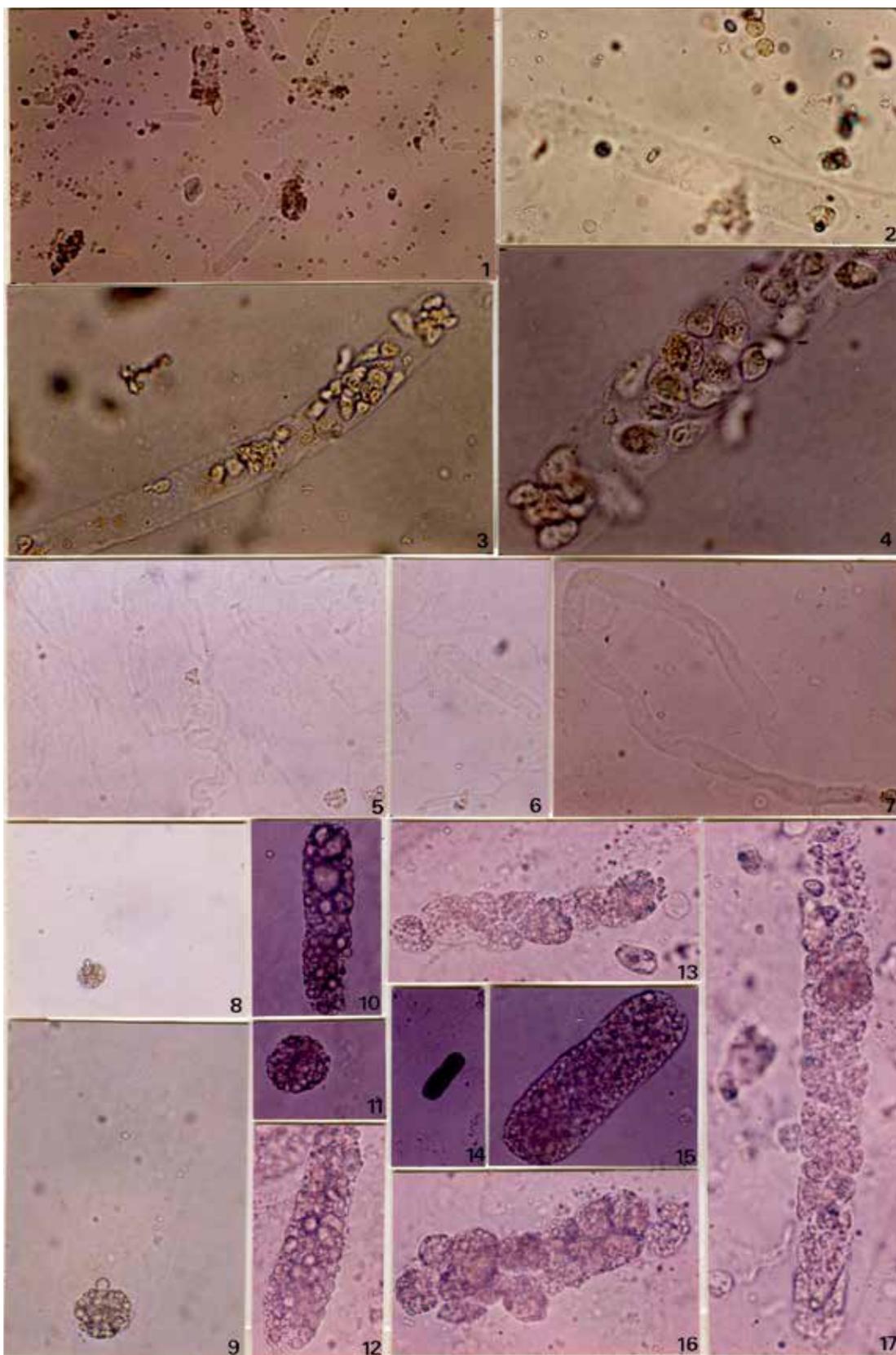


LÁMINA 4
CILINDROS

Referencias

1. Cilindro mixto, céreo-granuloso, un glóbulo rojo, bacterias y detritus (520x).
2. Cilindro granuloso y glóbulos rojos (520x).
3. Dos cilindros céreos y uno granuloso (130x).
4. Un cilindro granuloso fino y un cilindro céreo bifurcado (130x).
5. El cilindro bifurcado de 4 a mayor aumento (260x).
6. Dos cilindros hialinos y uno céreo (260x).
7. Cilindro céreo, hematíes y células epiteliales planas (260x).
8. Cilindro hialino con inclusiones, un glóbulo rojo (flecha chica), dos leucocitos, una célula epitelial renal, levaduras (flecha grande) y bacterias (520x).
9. Cilindro céreo y bacterias (520x).

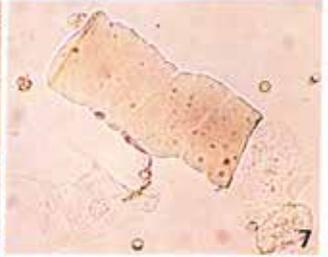
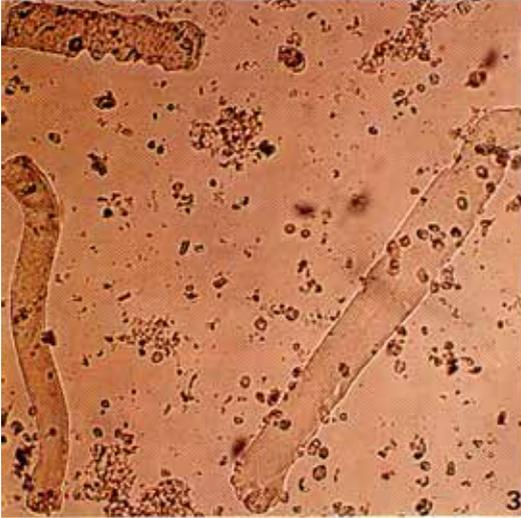
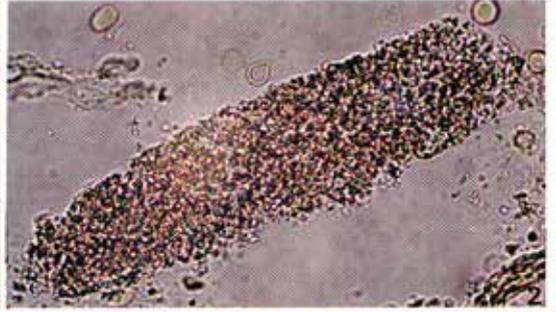


LÁMINA 5
CILINDROS

Referencias

1. y 2. Cilindros granuloso gruesos y fino (52 y 260x).
3. Cilindro eritrocitario y eritrocitos (260x).
4. y 5. Cilindro hemático y leucocito (260 y 520x).
6. y 7. Cilindro eritrocitario degradado en los bordes (260 y 520x).
8. Un cilindro hemático, un cilindro eritrocitario y hematíes (260x).
9. El cilindro eritrocitario de 8 a mayor aumento (520x).
10. y 11. Cilindro eritrocitario (260 y 520x).
12. Cilindro eritrocitario (520x).
13. y 14. Un cilindro leucocitario, hematíes y leucocitos (260 y 520x).

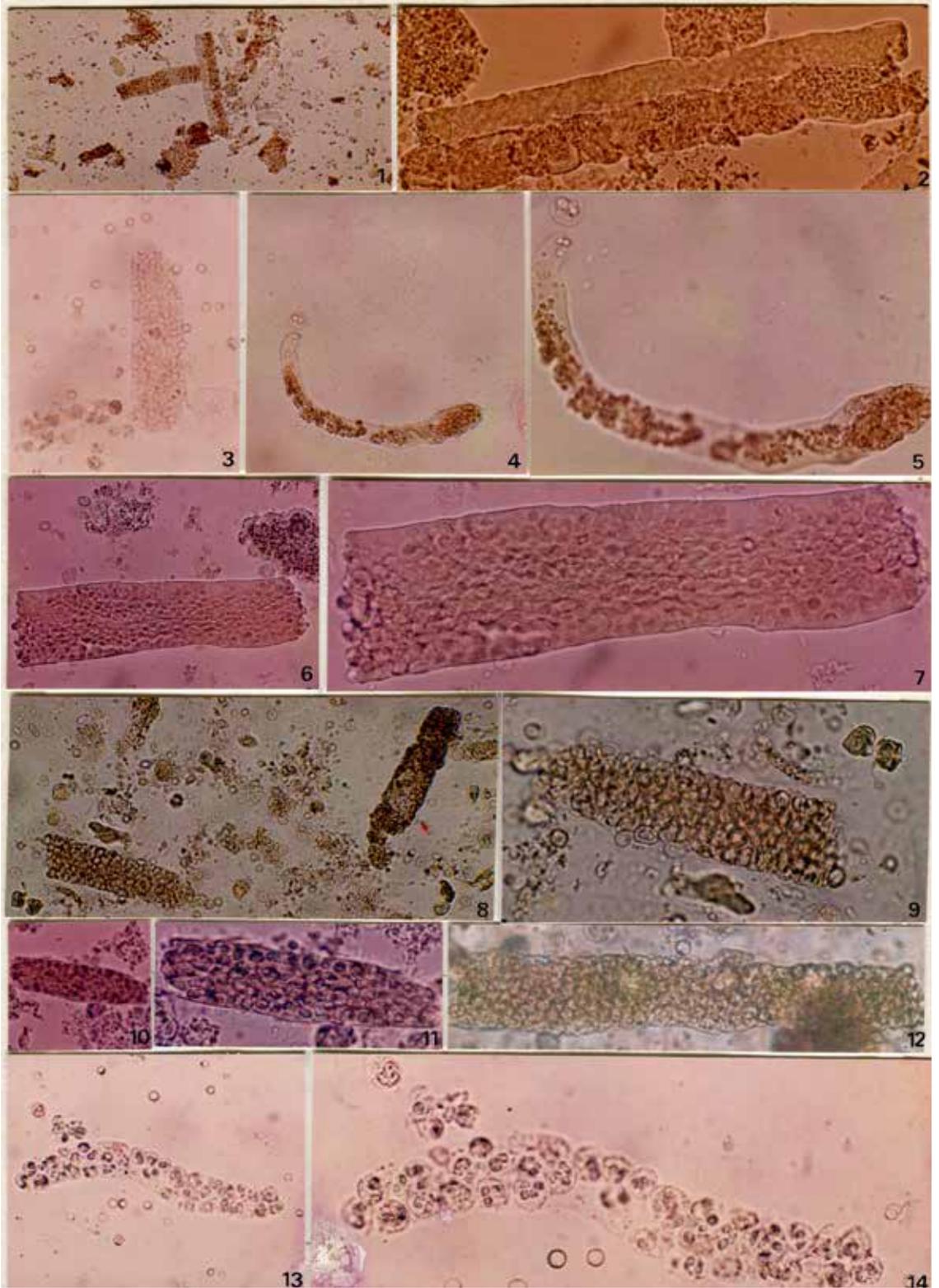


LÁMINA 6

CRISTALES

Referencias

1. y 2. Cristales de oxalato de calcio con forma de sobre de carta y ovalados (señalados con flechas) junto a glóbulos rojos (520x).
3. Cristal de oxalato de calcio con forma de reloj de arena señalado con flecha (520x).
4. Cristales de ácido úrico en roseta junto a uratos amorfos (520x).
5. Cristales de ácido úrico con forma romboidal (520x).
6. Cristales de ácido úrico con forma de huso y formando roseta (330x).
7. Cristal de ácido úrico con forma de tonel (520x).
8. Cristal de ácido úrico con forma de huso (330x).
9. Placas de colesterol y glóbulos rojos (520x).
10. Cristales de tirosina (520x).
11. Cristales de cistina (520x).
12. Cristales de bilirrubina (520x).
13. y 14. Cristales de bilirrubina (260 y 520x).
15. Cristales de ácido úrico y glóbulos rojos (260x).
16. Glóbulos rojos, un leucocito, un cristal de ácido úrico con forma de tonel y bacterias (520x).
17. Uratos amorfos (520x).

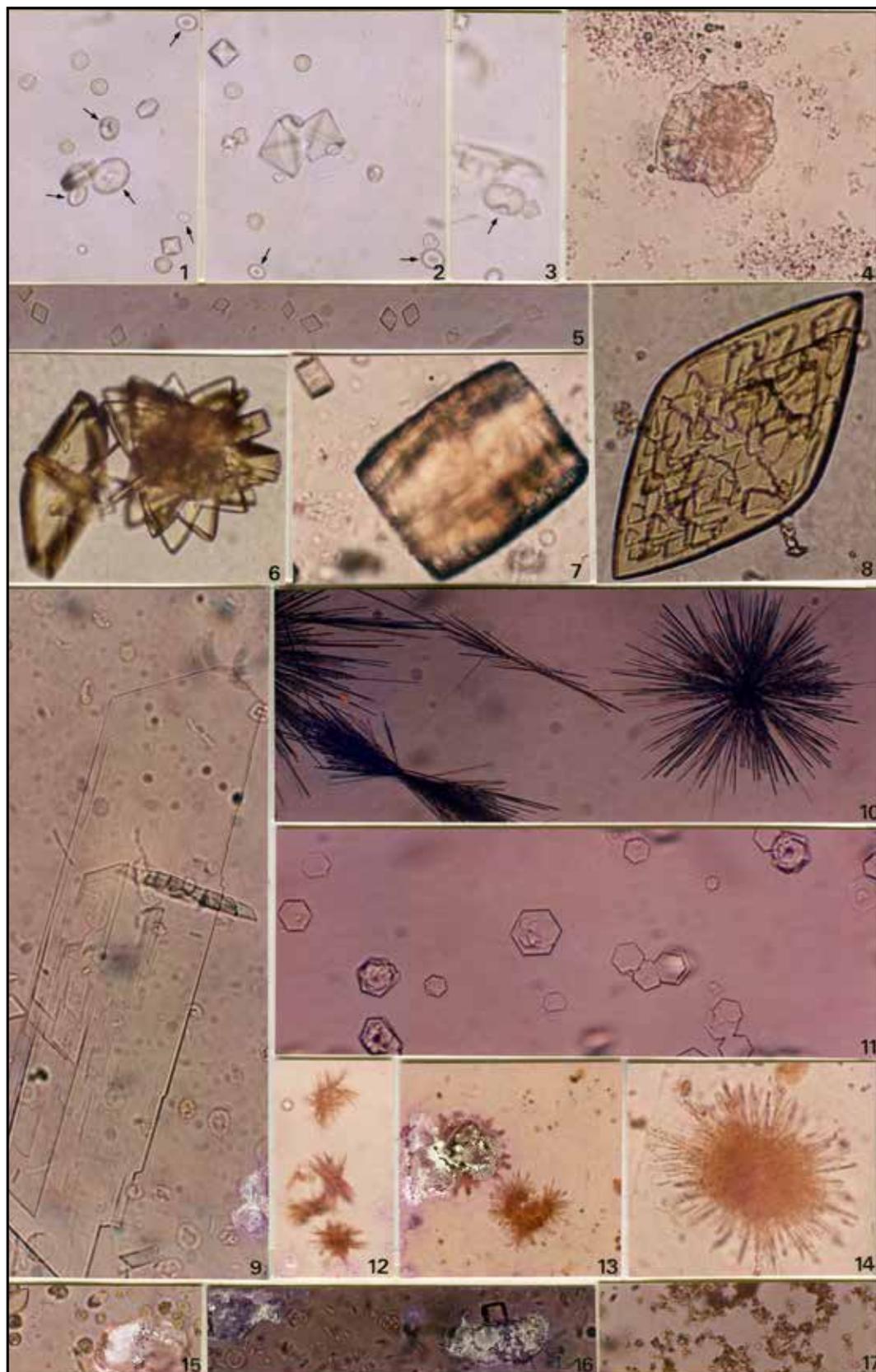


LÁMINA 7

CRISTALES, OTROS ELEMENTOS FORMES Y ARTEFACTOS

Referencias

1. Cristales de fosfato amónico–magnésico y de carbonato de calcio (260x).
2. Cristal de fosfato amónico–magnésico con forma de tapa de ataúd (520x).
3. y 4. Cristal de fosfato amónico–magnésico con forma de broche (520x).
5. Un cristal de fosfato amónico–magnésico y varios de carbonato de calcio con forma de pesa de gimnasia (520x).
6. Cristales de carbonato de calcio con forma de pesa de gimnasia (520x).
7. y 8. Cristales de fosfato de calcio ordenados en rosetas (520x).
9. y 10. Cristales de fosfato amónico–magnésico con forma de tapa de ataúd (130x).
11. y 12. Cristales de biurato de amonio con forma de esferoides espiculados (260 y 520x).
13. Cristales de biurato de amonio no espiculados (520x).
14. Cristales de fosfato amorfo y burbujas de aire (130x).
15. Rayadura del porta objeto (260x).
16. Cristal de fosfato de calcio en roseta y una fibra (260x).
17. Levaduras formando pseudo–hitas (520x).
18. Un espermatozoide (520x).
19. Una célula de transición o intermedia y cristales de almidón (520x).
20. Cristales de almidón (520x).
21. Cristales de oxalato de calcio y gotas de grasa (520x).
22. Una célula epitelial plana y cristales de fosfato amorfo (520x).
23. Una célula epitelial plana y levaduras brotadas(520x).
24. Un trozo microscópico de vidrio (520x).
25. Huevo de *Enterobius vermicularis* (520x).
26. Rayadura del vidrio y detritus (260x).
27. Burbuja de aire y fibra (130x).
28. Gotas de grasa (520x).

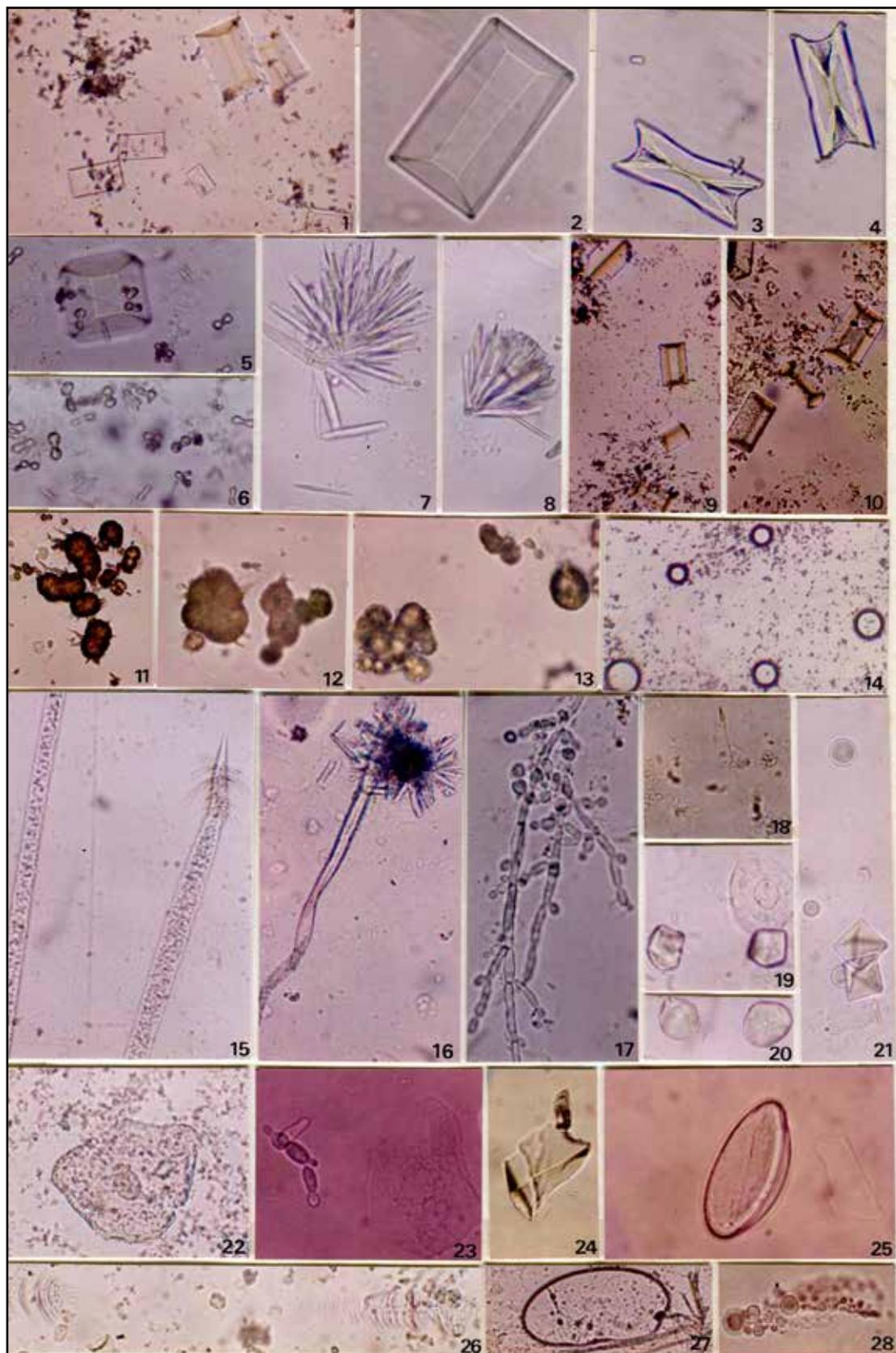


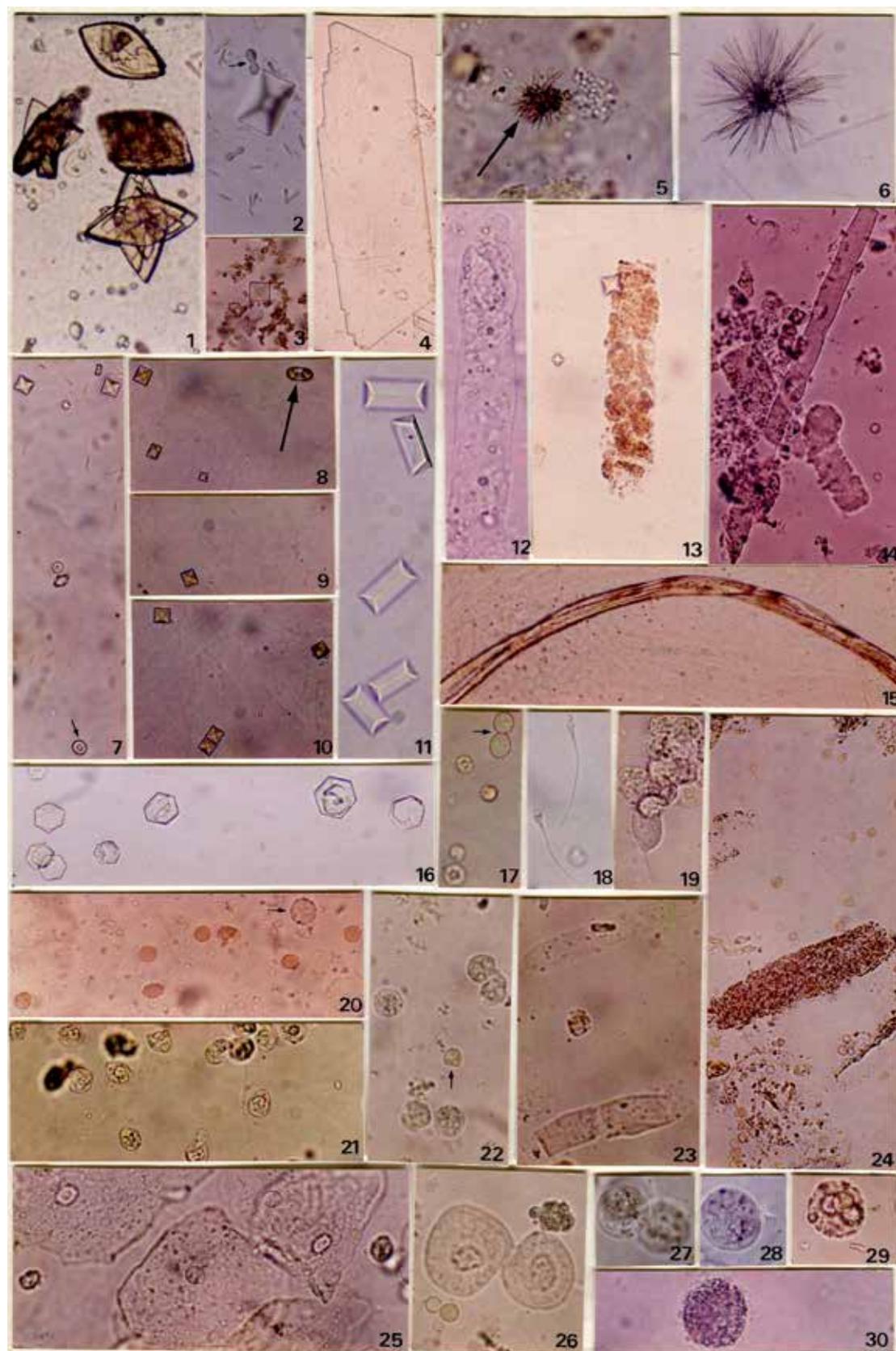
LÁMINA 8

AUTOEVALUACIÓN

La lámina 8 contiene 30 microfotografías de elementos formes del SU.
Se propone su identificación como autoevaluación*

- y Cristales de oxalato de calcio con forma de «sobre de carta», ovalada (flecha chica) y de «reloj de arena» (flecha grande) (520x).
- Cristales de ácido úrico (260x).
- Células epiteliales planas (520x).
- y Células epiteliales de los túbulos renales (520x).
- Cuerpo oval graso (520x).
- Un cristal de oxalato de calcio rodeado de uratos amorfos (520x).
- Placa de colesterol (260x).
- Cristal de bilirrubina señalado con flecha (520x).
- Espermatozoides (520x).
- Cilindro con gotas de grasa incluidas (260x).
- Cilindro granuloso grueso teñido con bilirrubina y cristales de oxalato de calcio (260x).
- Cristales de tirosina (520x).
- Cristales de fosfato amónico–magnésico prismáticos (330x).
- Cristales de cistina (520x).
- Dos células epiteliales de transición y glóbulos rojos (520x).
- Píocitos y una trichomona (520x).
- Glóbulos rojos, gérmenes y un leucocito señalado con flecha (520x).
- Leucocitos (520x).
- Píocitos y un glóbulo rojo señalado con flecha (520x).
- Un cilindro céreo, uno granuloso y glóbulos rojos (260x).
- Un cilindro granuloso y glóbulos rojos (260x).
- Un cristal de fosfato amónico–magnésico con forma de tapa de ataúd y, señalado con flecha, un cristal de carbonato de calcio (520x).
- Un cilindro hialino arriba, uno céreo abajo (260x).
- Fibra (260x).
- Glóbulos rojos mal conservados y, señalada con flecha, una levadura brotada (520x).

* Solución en la página 94



4 Control de calidad aplicado al AMSU

MARÍA SILVIA CÁMARA

La importancia de la calidad de los resultados obtenidos en el análisis de orina se relaciona con la significancia que los mismos tienen en el diagnóstico, pronóstico, control de la evolución y control del tratamiento de diferentes patologías renales y del tracto urinario, hepatopatías, enfermedades hemolíticas y trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono, entre otras.

El análisis de orina incluye un conjunto de pruebas fisicoquímicas y el AMSU. Los parámetros obtenidos mediante estas pruebas están correlacionados entre sí, y también con otros datos de laboratorio y clínicos del paciente.

El AMSU se utiliza para detectar la presencia de elementos formes y partículas microscópicas tales como: glóbulos blancos, glóbulos rojos, cilindros, cristales, bacterias, células epiteliales del tracto urinario (Jimenez García y Ruiz Martín, 2010).

Para el análisis de rutina del SU se utiliza una metodología que depende directamente de las habilidades del analista y por lo general no hay de un procedimiento estandarizado de trabajo intra e inter laboratorios (Gómez Lagos y Pellegrini Pinto, 2013).

Las tecnologías para el análisis automático de sedimento urinario utilizan instrumentos que identifican y cuantifican casi todos los elementos formes de la orina, siendo las más utilizadas en la actualidad la citometría de flujo y la microscopía automática.

Las recomendaciones internacionales como las del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), destinadas a estos sistemas automatizados o semiautomatizados, permiten minimizar las variaciones y los errores inherentes al procedimiento y al operador, como también la subjetividad en la observación microscópica (Mayo et ál., 2008).

Estas tecnologías no representan nuestra realidad. Por otro lado, es importante tener en cuenta que en casos de tener muestras complejas, que contienen determinadas estructuras o que presentan una gran turbidez, es necesario recurrir al análisis manual.

El examen microscópico manual sigue siendo considerado como el método de referencia cuando es realizado por un método estandarizado.

Por lo anteriormente expuesto, resulta evidente la trascendencia que tienen los resultados que el laboratorio entrega con el informe correspondiente, y la necesidad de contar con un Sistema de Gestión de Calidad que asegure la adecuación para el uso de los mismos.

Este sistema debe ser implementado siguiendo modelos tales como el propuesto por la norma ISO 17025, o mejor aún por la ISO 15189, y estar integrado por diferentes actividades.

Es importante señalar que este Sistema de Gestión de Calidad debe estar orientado a la detección–identificación–reconocimiento y a la eliminación o a la minimización de los errores de las tres etapas involucradas en el proceso analítico: preanalítica, analítica y posanalítica.

DISTINTAS ACTIVIDADES EN EL MARCO DEL SISTEMA DE CALIDAD

Evaluación interna de calidad

Dada la importancia diagnóstica del análisis microscópico, es vital llevar un control del desempeño del laboratorio en este aspecto, orientado fundamentalmente a conseguir la estandarización del procedimiento, aumentando de esta manera el grado de correlación entre observadores y la obtención de resultados equivalentes cuando se analiza la misma muestra (Denner et ál., 2009).

El control interno debe realizarse todas las veces que se ejecuta el análisis y dado que este examen depende enteramente de la apreciación del analista, una posibilidad es utilizar muestras pareadas ciegas. Para esto, se selecciona una muestra de volumen suficiente como para dividirla en dos recipientes y rotularla con diferentes nombres o números de registro. El analista será informado de la posibilidad de recibirlas y se llevará un registro cuidadoso de la identidad de cada muestra y de los resultados obtenidos. Esta actividad sirve para verificar la variabilidad intrapersonal e interpersonal, es decir para el control de la precisión en la identificación y en la cuantificación de las estructuras.

Otra posibilidad es utilizar materiales de control comerciales, muestras control que contienen partículas microscópicas estables de látex que imitan leucocitos y eritrocitos útiles para establecer un programa de control de cuenta microscópica. Estos materiales deben ser estables, de naturaleza definida, adecuados para el transporte, estandarizados en su fabricación y cumplirán los requisitos de bioseguridad. Serán lo más parecido que sea posible a las muestras analizadas y tratados como una más.

Existen orinas control de origen humano o sintético, de nivel normal y patológico para la realización del control de calidad interno. Se recomienda la elección de orina de origen humano con cristales, bacterias, leucocitos y eritrocitos, para eliminar desviaciones debidas al efecto de la matriz. La ventaja de la orina sintética solo estaría basada en el costo.

También es importante considerar que el material para control que requiere manipulación, como la reconstitución, puede agregar variables al sistema que

tendrán que controlarse, como la calidad del agua, la exactitud del volumen y la técnica de reconstitución.

Si este control no pudiera ser realizado en paralelo al análisis de las muestras de rutina, debido al costo, la recomendación es que se haga con una frecuencia tal que permita detectar desviaciones antes de que repercutan en las decisiones médicas y la salud de los pacientes.

Todo el personal que realice el análisis debe hacerlo siguiendo un Procedimiento Operativo Estandarizado (POE), donde estén detallados los pasos a seguir, la terminología usada y el equipamiento del laboratorio a usar.

En este procedimiento documentado deben describirse las diferentes etapas del análisis.

Etapas preanalítica

Los resultados están fuertemente influenciados por la forma en que la orina es recolectada y manejada en el laboratorio (Delanghe y Speeckaert, 2014; Bunjevac et. ál., 2018). La muestra de orina debe ser óptima, obtenida y procesada según lo detallado en el Capítulo 2. Los aspectos a tener en cuenta son los siguientes:

- Instrucciones al paciente para la toma de muestra:

Primera orina de la mañana, recolectada en recipientes adecuados y procesada antes de las dos horas o en su defecto refrigeradas hasta 24 h

- Volumen de muestra a procesar
- Características del recipiente que contiene la muestra de orina
- Características del rótulo
- Inspección macroscópica
- Preservación de la muestra
- Procedimiento de centrifugación: tipo de centrífuga, velocidad, tiempo, volumen centrifugado, tubos para centrifugado
- Resuspensión, volumen final del sedimento
- Volumen examinado, confección de los preparados, tamaño del cubreobjetos, número de campos examinados.

Etapas analítica

En esta etapa deben detallarse los aspectos relacionados con:

- Examen macroscópico
- Examen microscópico, teniendo presentes los valores de pH, hemoglobina, nitritos, proteínas, leucocito-esterasa, densidad, bilirrubina y resultado del urocultivo si lo hubiera. Considerar la utilización del aumento adecuado y

de los demás dispositivos del microscopio para lograr la mejor visualización como así también el tiempo transcurrido hasta observar el sedimento después de ser cargado.

Etapas posanalíticas

En esta etapa, es necesario confeccionar un informe apropiado, en formato estandarizado, con los resultados cualitativos y cuantitativos obtenidos del SU, usando la nomenclatura correcta, y con un comentario acerca de los principales hallazgos y de su interpretación.

Otro aspecto a tener en cuenta es el control y mantenimiento del equipamiento, es de fundamental importancia contar con un procedimiento para el ajuste de microscopios, centrifugas y micropipetas y un servicio de calificación instrumental externa con frecuencia periódica.

Cuando se trabaja en forma automatizada hay que establecer y seguir un cronograma de mantenimiento, y limpiar el equipo, que ayudará a evitar contaminaciones cruzadas.

Evaluación externa de calidad

Los programas de evaluación externa de calidad tienen como objetivos: evaluar el funcionamiento de los laboratorios, ser un soporte de entrenamiento para los participantes, mejorar la eficiencia y la eficacia del AMSU (Secchiero et ál., 2015). Los programas externos de calidad son organizados generalmente por fabricantes, organizaciones profesionales. En los mismos se distribuye un número de muestras desconocidas durante el año para ser evaluadas en forma individual por cada laboratorio. Los resultados son procesados y enviados a los participantes con un resumen para poder comparar su desempeño con el de otros laboratorios (Fogazzi et ál., 2010; Secchiero y Fogazzi, 2010).

Los programas de evaluación externa de calidad que incluyen el AMSU son pocos. A nivel internacional, existen programas donde se envían imágenes fotográficas solicitando respuesta sobre identificación de los elementos formes. En alguna de las encuestas enviadas, se pide además la asociación clínica correspondiente.

Estos programas sirven para expandir el conocimiento y concientizar sobre las implicancias clínicas de los análisis de laboratorio, pero no evalúan la reproducibilidad de todas las etapas del procedimiento que comprende el AMSU.

El College of American Pathologists (CAP) ha lanzado recientemente un programa para el AMSU orientado a los laboratorios que trabajan con sistemas automatizados.

A nivel nacional existe el Programa de Evaluación Externa de Calidad (PEEC) de la Fundación Bioquímica Argentina. Es una herramienta para que los laboratorios de análisis clínicos mejoren la calidad de sus prestaciones a través del estudio de las diferentes condiciones operativas de un análisis determinado; además permite la comparación del desempeño de un laboratorio con el resto de los participantes y de cada uno de ellos con estándares de calidad predefinidos. El subprograma «Orina» del PEEC envía una muestra sintética de orina para evaluación físicoquímica. Para evaluar el desempeño en lo concerniente al AMSU, se envían 3 ó 4 microfotografías y un cuestionario de opciones múltiples que evalúa los conocimientos y actualización en el tema.

Es importante tener en cuenta que cuanto mayor es el número de laboratorios participantes se obtiene más validez en la información, especialmente en cuanto a la exactitud por el consenso.

Actividades relacionadas con el control de calidad del AMSU realizadas en el laboratorio de Bioquímica Clínica y Cuantitativa de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL

La ejecución del análisis de orina es particularmente susceptible de error. La apreciación de gradientes de color y turbidez, de formas y tamaños microscópicos implica el riesgo de un alto grado de subjetividad.

Esto ha conducido, en ocasiones, a variaciones intra e interlaboratoriales inaceptables que hacen que el análisis pierda su valor clínico. Una forma de evitar estas variaciones es implementar un sistema de control de calidad.

Como se dijo anteriormente, existen dificultades en la preparación de suspensiones de control con un contenido estable de elementos formes.

En el Departamento de Bioquímica Clínica y Cuantitativa de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral, utilizando muestras de orina destinadas a docencia, se implementaron pruebas piloto de control de calidad.

Una consistió en enviar sedimentos conservados en tubos Eppendorf a un grupo de colegas a quienes se les solicitó que informen los resultados del análisis microscópico. Los elementos presentes eran cilindros de varios tipos (hialinos, leucocitarios, granulados, céreos), GR dismórficos y eumórficos, células epiteliales, leucocitos y cristales. El conservante usado para los cilindros contiene agar, fenol, un antibiótico y un antimicótico. Este conservante no es apropiado para conservar la morfología de los eritrocitos. Para conservar el número y la morfología de los GR se usó PBS con formol al 3 %.

Al comparar los resultados remitidos por los colegas participantes, se observó una buena concordancia cuali y cuantitativa. Las muestras de

sedimentos conservados resultaron apropiadas para implementar un control de calidad externo, ya que fueron estables durante un tiempo superior a los 3 meses. Este tipo de muestras es mejor en relación con las microfotografías de las estructuras del SU ya que permite evaluar más etapas del análisis.

La otra actividad consistió en realizar una prueba de control de calidad interno, también con el fin de evaluar el desempeño en la etapa posterior a la obtención del SU, o sea, todos los pasos que siguen a la centrifugación (obtención del preparado entre porta y cubreobjetos, examen microscópico y conteo). Como muestra control se utilizó la suspensión de GR (eumórficos o dismórficos), conservados en PBS con formol al 3 % (Denner, 2006). Dado que el contenido de GR se mantiene estable, es posible estudiar la variabilidad del proceso de conteo construyendo cartas de control tipo Levey-Jenning.

Para ello, se ejecuta el conteo de la manera estandarizada con que se procesan todas las muestras, hasta obtener 20 valores. El valor obtenido diariamente se registra en una planilla destinada a tal fin. En la misma se identifica la muestra control y se anotan comentarios como cambio de operador, de microscopio u otros que se consideren relevantes.

Se obtienen los estadísticos media (\bar{X}), desviación estándar (\bar{S}) de estos 20 primeros resultados.

$$\sum_1^{20} x_i = \bar{X}$$

$$\frac{\sum_1^{20} (x_i - \bar{X})^2}{n - 1} = S^2$$

$$\sqrt{S^2} = S$$

Con \bar{X} y \bar{S} se construye una carta de control. Se usan dos límites:

Límites de alarma: $\bar{X} \pm 2 \bar{S}$

Límites de acción: $\bar{X} \pm 3 \bar{S}$

Una vez construida la gráfica, se registran los valores obtenidos del control a diario para saber si el proceso se encuentra bajo control o si aparecen errores en el recuento.

En conclusión, las suspensiones obtenidas en el departamento resultan apropiadas para implementar control de calidad interno y externo.

Para lograr buenos resultados es importante que cada uno de los integrantes del laboratorio asuma la función que le corresponde, teniendo en cuenta:

- la importancia de una muestra adecuada;
- el conocimiento de las manifestaciones bioquímicas de la patología prevalente;
- la necesidad de implementar el Control de Calidad interno y de participar de un Sistema de Control de Calidad externo.

Referencias bibliográficas

- BÁRCENAS BAUTISTA, PATRICIA Y FAGUNDO SIERRA, REYNERIO** (2017). Evaluación de una mejora preanalítica en urianálisis. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*, 64(1), 27–30.
- BORGES, JORGE LUIS** (1996). *Para las seis cuerdas*. Buenos Aires: Emecé Editores SA (edición original 1965).
- BUNJEVAC, AMALIJA; NIKOLAC GABAJ, NORA; MILER, MARIJANA Y HORVAT, ANITA** (2018). Preanalytics of urine sediment examination: effect of relative centrifugal force, tube type, volume of sample and supernatant removal. *Biochem Med (Zagreb)*, 28(1), 1–10.
- CELA, CAMILO JOSÉ** (1979). *Judíos, moros y cristianos*. Barcelona: Colección Destino.
- DELANGHE, JORIS Y SPEECKAERT, MARIJN** (2014). Preanalytical requirements of urinalysis. *Biochemia Medica*, 24(1), 89–104.
- DENNER, SUSANA; FERNÁNDEZ, VERÓNICA; BRISSÓN, CECILIA; BONCOMPAGNI, LAURA Y QUIROGA, JESICA** (2009). Control de calidad del examen del sedimento urinario: una experiencia piloto. *FABICIB*, 13, 135–141.
- DENNER, SUSANA** (2006). *Control de calidad del análisis del sedimento urinario*. (Tesis Magíster en Bioestadística). Universidad de Chile.
- DOLINA, ALEJANDRO** (1996). *Crónicas del Ángel Gris*. Buenos Aires: Ediciones Colihue.
- ESGUEVA, MÓNICA** (2018, 16 de abril). De la empatía a la compasión. https://www.huffingtonpost.es/entry/de-la-empatia-a-la-compasion_es_5c8a849ce4b0f489d2b39773
- FOGAZZI, GIOVANNI Y CAMERON, STEWART** (1996). Urinary microscopy from the seventeenth century to the present day. *Kidney International*, 50, 1058–1068.
- FOGAZZI, GIOVANNI ET AL.** (2010). An Italian External Quality Assessment (EQA) program on urinary sediment. *Clinica Chimica Acta*, 411, 859–867.
- GOLLAN, JOSUÉ (h)** (1956). *La alquimia*. Santa Fe: Castelví SA.
- GÓMEZ LAGOS, RENÉ Y PELLEGRINI PINTO, PAOLA** (2013). *Documentos Técnicos para el Laboratorio Clínico. Recomendaciones para el análisis del sedimento urinario*. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile.
- JIMENEZ GARCÍA, JUAN Y RUIZ MARTÍN, GUADALUPE** (2010). *El Laboratorio Clínico 2: Estudio de los elementos formes de la orina. Estandarización del sedimento urinario*. LABCAM (Asociación Castellano-Manchega de Análisis Clínicos).

- KLEIN, MELANIE** (1987). *Envidia y gratitud*. Buenos Aires: Paidós.
- LAMA T., ALEXIS Y VAN WIJNGAARDEN, DAGMAR** (2002). Boerhaave: una mente brillante, una naturaleza virtuosa. *Rev. méd. Chile*, 130(9), 1067–1072.
- LEMLEY, KEVIN Y PAULING, LINUS** (1994). *Thomas Addis: 1881–1949. Memorias biográficas*, Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos, 63, 27–29.
- MANES, FACUNDO** (2016, 14 de enero). De la cabeza. Trabajar en equipo. Clarín.com https://www.clarin.com/viva/columnistas_viva-facundo_manes-de_la_cabeza_0_ryBx8XAuw7l.html
- MAYO, S.; ACEVEDO, D.; QUIÑONES-TORRELO, C.; CANÓS, I. Y SANCHO, M.** (2008). Clinical Laboratory Automated Urinalysis: Comparison Among Automated Microscopy, Flow Cytometry, Two Test Strips Analyzers, and Manual Microscopic Examination of the Urine Sediments. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 22, 262–270.
- PERAZELLA, MARK A.; COCA, STEVEN G.; HALL, ISAAC E.; IYANAM, UMO; KORAI SHY, MADIHA Y PARIKH, CHIRAG R.** (2010). Urine microscopy is associated with severity and worsening of acute kidney injury in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol*, 5(3), 402–408.
- PERAZELLA, MARK A.; COCA, STEVEN G.; KANBAY, MEHMET; BREWSTER, URSULA C. Y PARIKH, CHIRAG R.** (2008). Diagnostic value of urine microscopy for differential diagnosis of acute kidney injury in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol*, 3(6), 1615–1619.
- ROSENFELD, LOUIS** (1987). Henry Bence Jones The best «chemical doctor» in London (1813–1873). *Clinical chemistry*, 33(9), 1687–1692.
- SECCHIERO, SANDRA; FOGAZZI, GIOVANNI; MANONI, FABIO; EPIFANI, MARIA GRAZIA; GARIGALI, GIUSEPPE Y PLEBANI, MARIO** (2015). The Italian External Quality Assessment (EQA). Program on urinary sediment: results of the period 2012–2015. *Clin Chem Lab Med*, 1–8.
- SECCHIERO, SANDRA AND FOGAZZI, GIOVANNI** (2010). Quality Control Programs for Urinary Sediment. En *The Urinary Sediment: An Integrated View* (pp. 1–13). Italy: Elsevier.

BIBLIOGRAFÍA

- DENNER, SUSANA** (1996). *Análisis de Orina*. Santa Fe: Centro de Publicaciones, Universidad Nacional del Litoral.
- FOGAZZI, GIOVANNI** (2010). *The urinary sediment. An integrated view*. Milan: Elsevier.

SOLUCIÓN A LA AUTOEVALUACIÓN

Referencias

1. Cristales de ácido úrico (260x).
2. Un cristal de fosfato amónico–magnésico con forma de tapa de ataúd y, señalado con flecha, un cristal de carbonato de calcio (520x).
3. Un cristal de oxalato de calcio rodeado de uratos amorfos (520x).
4. Placa de colesterol (260x).
5. Cristal de bilirrubina señalado con flecha (520x).
6. Cristales de tirosina (520x).
- 7., 8., 9. y 10. Cristales de oxalato de calcio con forma de «sobre de carta», ovalada (flecha chica) y de «reloj de arena» (flecha grande) (520x).
11. Cristales de fosfato amónico–magnésico prismáticos (330x).
12. Cilindro con gotas de grasa incluidas (260x).
13. Cilindro granuloso grueso teñido con bilirrubina y cristales de oxalato de calcio (260x).
14. Un cilindro céreo, uno granuloso y glóbulos rojos (260x).
15. Fibra (260x).
16. Cristales de cistina (520x).
17. Glóbulos rojos mal conservados y, señalada con flecha, una levadura brotada (520x).
18. Espermatozoides (520x).
19. Píocitos y una trichomona (520x).
20. Glóbulos rojos, gérmenes y un leucocito señalado con flecha (520x).
21. Leucocitos (520x).
22. Píocitos y un glóbulo rojo señalado con flecha (520x).
23. Un cilindro hialino arriba, uno céreo abajo (260x).
24. Un cilindro granuloso y glóbulos rojos (260x).
25. Células epiteliales planas (520x).
26. Dos células epiteliales de transición y glóbulos rojos (520x).
- 27., 28. y 29. Células epiteliales de los túbulos renales (520x).
30. Cuerpo oval graso (520x).

Sobre las autoras

Susana Denner · Bioquímica (Universidad Nacional del Litoral). Magíster en Bioestadística. Jefe de Trabajos Prácticos en la Sección Nefrología y Medio Interno, del Departamento de Bioquímica Clínica y Cuantitativa (FBCB, UNL).

Cecilia Brissón · Bioquímica (Universidad Nacional del Litoral). Magister Scientiae en Metodología de la Investigación Científica y Técnica. Profesora Adjunta, del Departamento de Bioquímica Clínica y Cuantitativa (FBCB, UNL).

María Silvia Cámara · Bioquímica (Universidad Nacional del Litoral). Doctora en Ciencias Biológicas. Profesora Asociada de Control de calidad y Análisis farmacéutico (grado) (Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL), de Estadística Aplicada. Diseño y Optimización de Experimentos. Doctorado en Ciencias Biológicas (posgrado) (FBCB, UNL). Responsable de Calidad del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos (LCCM), (FBCB, UNL).

Análisis del sedimento urinario

Susana Denner
Cecilia Brissón
María Silvia Cámara

C Á T E D R A

Este libro presenta una revisión actualizada del Análisis Microscópico del Sedimento Urinario (AMSU) tal como se ejecuta en nuestro país. Incluye un atlas de los elementos formes presentes en la orina normal y en la alterada por procesos patológicos frecuentes y no tanto.

Análisis del sedimento urinario trata los aspectos relacionados con el control de calidad así como la historia de los acontecimientos que condujeron al estado del arte en el tema.

Es una herramienta para estudiantes de las carreras de Bioquímica y otras que contemplen la temática en su currículum; asimismo, es un material de consulta para profesionales del área cuya incumbencia implique este análisis.

La perspectiva histórica apunta a comprender las circunstancias sociales y psicológicas que condicionaron la evolución del conocimiento científico en este tema y el rol que nos compete actualmente a quienes trabajamos en él.