



Asumir los desafíos de la SIGUIENTE ETAPA del análisis de orina

Nuevas posibilidades que ofrecen los analizadores de partículas de orina



Nuevas posibilidades que ofrecen los analizadores de partículas de orina

Kenichi Shukuya

Director Adjunto de Tecnología Médica, Unidad I, Departamento de Laboratorio Clínico, Hospital de la Universidad de Tokio



Puntos clave en el uso de los analizadores de los elementos formes en la orina

Creo que cada laboratorio clínico sigue su propia lógica para decidir cómo implementar los analizadores automatizados para el análisis de orina. Por ejemplo, todas las muestras a las que se les solicite la microscopía del sedimento urinario se pueden analizar primero en un instrumento, solo las muestras que son positivas en el análisis de la tira reactiva se someten a la comprobación por el analizador, o todas las muestras procedentes de departamentos de urología son examinadas mediante la microscopía manual debido a que los analizadores podrían no detectar cánceres. En este contexto, la falta de signos clínicamente importantes se volvería menos frecuente en la medida que estableciéramos condiciones más estrictas para la implementación de los analizadores. Sin embargo, esto reduciría el ahorro de mano de obra que proviene del uso de analizadores automatizados. Aquí, la idoneidad de la lógica que se utiliza para implementar analizadores se convierte en una consideración importante.

El Hospital de la Universidad de Kyorin estableció ciertas condiciones para la revisión manual, como la verificación de los valores de las pruebas previas (21 condiciones), los resultados anormales de la tira reactiva (7 condiciones) y los datos del UF (30 condiciones). En este sentido, hay un informe que indica que las muestras de orina de las mujeres requieren una revisión más frecuente que las de los hombres en las verificaciones de datos del UF, en errores del instrumento, eritrocitos, leucocitos, células redondas pequeñas (small round cells, SRC) y células epiteliales (epithelial cells, EC) (Masayoshi Yoneyama: Rinsho Byori Review, Special Issue (Tokushu) No. 140: 150-155). La contaminación con flujo vaginal es considerada una de las razones de esta diferencia de género en los resultados obtenidos por los analizadores. Es posible que los resultados de la medición fueran diferentes si las muestras se recolectaran de la orina del chorro medio para ambos sexos. Incluso para el mismo paciente, los resultados de la medición difieren de la orina del primer chorro y del chorro medio. La orina del primer chorro contiene más elementos formes que la orina del chorro medio. Esto supone una mayor carga para los tecnólogos que realizan la microscopía manual, lo que a su vez aumenta las posibilidades de errores, como la omisión. Esas diferencias que surgen del sexo o de si la orina se recolecta del primer chorro o del chorro medio se pueden ver incluso en los resultados de los analizadores automatizados.

Cuando nosotros, en nuestro laboratorio, comparamos los resultados del análisis de la orina del primer chorro, la del chorro medio y la de la orina después del uso de una estación de lavado con agua tibia, encontramos que la tasa de revisión, después del análisis realizado por el analizador fue menor en la orina del chorro medio y en las muestras recolectadas después del lavado con agua tibia. Por lo tanto, creo que la exactitud de las pruebas realizadas por los analizadores mejoraría si los pacientes recibieran instrucciones adecuadas a través de carteles con el mensaje "Por favor, para el uroanálisis solo recolectar la orina del chorro medio" y que se muestren en los hospitales, además de aplicar la lógica adecuada para implementar los analizadores.

Capacidad del UF-5000 para detectar células atípicas

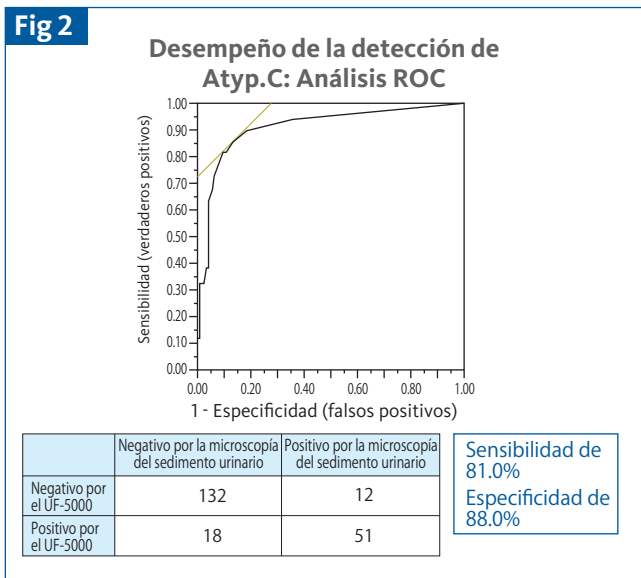
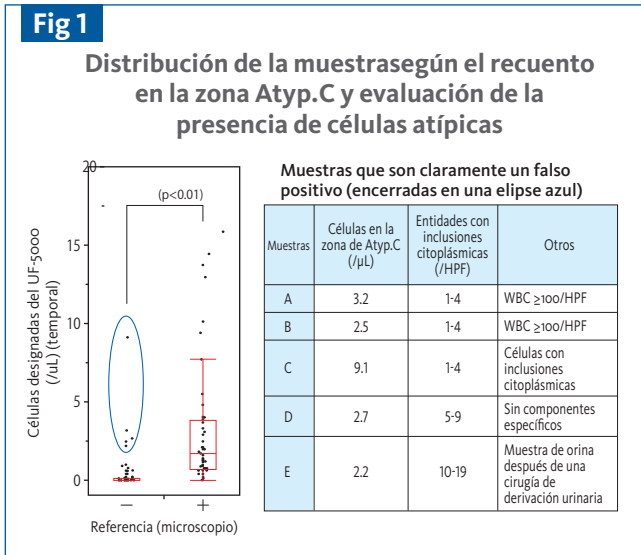
Durante junio del 2008 a mayo del 2011, analizamos en nuestro laboratorio la orina de 44 pacientes diagnosticados con la

probabilidad de presentar tumores del tracto urinario por el Departamento de Urología del hospital. De estos, se detectaron células atípicas y clínicamente se diagnosticaron tumores del tracto urinario en 41 de los casos. Los 3 casos restantes fueron inconclusos. De estos 44, 33 pacientes (75%) tenían hematuria y los 11 restantes (25%) fueron negativos para hematuria. Basados en estos resultados, planteamos el problema de que "no basta únicamente con las pruebas de detección de hematuria para realizar una detección temprana de tumores del tracto urinario".

El analizador de partículas de la orina totalmente automatizado UF-5000, que se lanzó en el 2015, es capaz de clasificar a las células epiteliales con un mayor detalle debido al uso de tecnología de detección del contenido de ácido nucleico. Las células atípicas, principalmente aquellas con un contenido de ácido nucleico anormalmente alto para su tamaño celular, se cuentan como Atp.C (un parámetro de investigación) del UF-5000. Por lo tanto, nuestro laboratorio evaluó la capacidad de detección de células atípicas del UF-5000 en un proyecto de investigación financiado por Sysmex entre marzo de 2015 y marzo de 2016. La **figura 1** proporciona los resultados de las mediciones de este analizador en muestras que incluyeron 63 evaluadas para tener células atípicas mediante la microscopía del sedimento urinario. Los recuentos de Atp.C obtenidos por el UF-5000 mostraron una diferencia significativa entre los grupos de muestras negativas y positivas para las células atípicas, según lo que se determinó en la microscopía del sedimento urinario. Las representaciones dentro de la elipse azul en el gráfico representan muestras con falsos positivos. Una característica común de estas muestras es que la microscopía del sedimento urinario detectó algunas células con inclusiones citoplásmicas, que podrían ser responsables del resultado falso positivo. También se cree que las células infectadas por virus que se producen después del trasplante de riñón se cuentan como células atípicas (Atp.C). Para nuestro propósito, es suficiente si el analizador puede identificar muestras en las que se indica la presencia de células cancerosas, incluso si el tipo de células cancerosas no está específicamente identificado. Los resultados del análisis del UF-5000 contribuirían a hacer que el flujo de trabajo del análisis de orina sea más eficiente, ya que puede indicarnos casos que requieren pruebas más detalladas. En el siguiente paso, llevamos a cabo un análisis ROC de exactitud diagnóstica (Receiver Operating Characteristic, ROC) para examinar el desempeño de la detección de células atípicas (Atp.C) del analizador, designando muestras con <1 células atípicas/WF en la microscopía del sedimento urinario como "positivas" (n=63) y aquellas con <1/WF como "negativas" (n=150). El área bajo la curva (area under curve, AUC) fue de 0.89, lo que sugiere que el UF-5000 tenía una alta capacidad para predecir los resultados del análisis microscópico de células atípicas. Además, cuando el valor de corte se estableció en 0.5/μL para el recuento medido por el UF-5000, la sensibilidad fue del 81.0% y la especificidad del 88.0% (**Figura 2**).

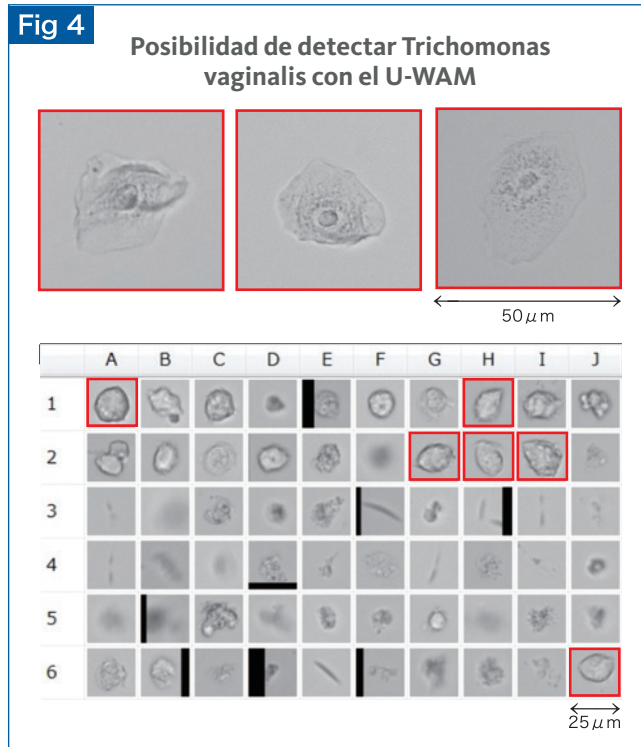
Nuevas posibilidades en el análisis de orina ofrecidos por datos de múltiples fuentes.

Generalmente se dice que "el análisis del sedimento urinario es esencial". El dispositivo totalmente automatizado UD-10 para la obtención de imágenes de las partículas de orina surgió en el mercado en el 2016. El UD-10 es capaz de capturar y mostrar automáticamente imágenes de muestras seleccionadas para el análisis microscópico de acuerdo con las reglas de revisión, con base en los resultados de la tira reactiva y del análisis del UF-5000. De este modo, ahora es posible realizar un despliegue muy eficiente de analizadores en los que las imágenes del UD-10 se examinan junto



al parásito con un sistema de detección que comprenda al UF-5000, al UD-10 y al U-WAM. Con el sistema U-WAM podemos ver imágenes de células epiteliales con un área clara alrededor del núcleo (halo nuclear) (Figura 4a). Si prestamos atención a una categoría de célula ligeramente más pequeña, podemos observar a ciertas células ovales con un apéndice similar a una cola (Figura 4b). Estas, de hecho, son Trichomonas vaginalis. De esta manera, probablemente podamos detectar este parásito al combinar los datos del UF-5000 con las imágenes del UD-10, a través del sistema U-WAM, tal como se puede hacer con el microscopio en el sedimento urinario.

Muy pronto estaremos entrando en una era en la que confiemos en los analizadores automatizados para analizar todos los elementos, excepto algunos pocos que requieran de un examen microscópico del sedimento urinario. Esta tendencia de la automatización ciertamente continuará, creo. Es muy importante usar analizadores para análisis de orina, de tal manera que la microscopía del sedimento urinario y el análisis automatizado realizado por los analizadores se complementen entre sí.



con los escatergramas y los datos del análisis del UF-5000 y, finalmente, el examen microscópico del sedimento urinario se usa solo para las muestras que realmente lo requieren y para los elementos que necesitan un examen detallado.

Es esencial disponer del sistema de gestión de información del área de trabajo del análisis de orina U-WAM para ver las imágenes del UD-10 junto con los datos del UF-5000. El U-WAM es un sistema que puede gestionar de forma centralizada los resultados de las mediciones que se realizan con el UF-5000, el UD-10 y las tiras reactivas. Con este sistema, se pueden establecer las reglas de revisión y otros parámetros de acuerdo con la forma en que el analizador se utilizará en su laboratorio. Con esta configuración es posible verificar, en poco tiempo, la prevalencia junto con los tamaños de las células en cuestión en la imagen completa (Fig. 3). Esta funcionalidad contribuiría significativamente a mejorar la precisión del análisis de orina y la eficiencia de su flujo de trabajo.

Creo que los usuarios de UF-1000i no han estado utilizando, de manera significativa, los recuentos de células epiteliales (EC) y de las células redondas pequeñas (SRC) obtenidos por el analizador. Los valores medios cercanos de EC y SRC sugieren que la muestra requiere de la microscopía del sedimento urinario. El UF-5000, por otro lado, puede clasificar estas pequeñas células epiteliales con un mayor detalle. Por lo tanto, una forma adecuada de implementar el analizador sería realizar una verificación cruzada de las imágenes del UD-10 con los resultados del análisis del UF-5000 y realizar la microscopía del sedimento urinario si es necesario.

Hasta ahora se cree que es imposible detectar Trichomonas vaginalis, el parásito que causa la tricomoniasis vaginal, una enfermedad de transmisión sexual, por medio del uso de un analizador automatizado. Sin embargo, creo que es posible detectar

