DIAGNÓSTICOS ZOETIS

vetscan Imagyst[®]

AI Urine Sediment

Documento médico

Diciembre de 2023

Mary Lewis, MS, DVM, DACVP (Clínico)
Anonda Laua'e Haskin, DVM
Eric Morissette, DVM, DACVP (Clínico)
Cory Penn, DVM

LOOK DEEPER

zoetis

Análisis de orina: Descubriendo valiosas perspectivas

Introducción: El análisis de orina como parte de la base de datos mínima

El análisis rutinario completo de orina es una prueba relativamente rápida y de bajo costo que puede realizarse fácilmente en la mayoría de hospitales veterinarios. Es un componente clave en la evaluación diagnóstica de pacientes enfermos, por lo que los resultados deben ser interpretados junto con los resultados del perfil bioquímico de sangre. Lo ideal es recolectar la orina al mismo tiempo que la sangre para realizar la química clínica y hematológica, como parte de la base de datos mínima de diagnóstico.

Figura 1: Base de datos mínima de diagnóstico

La interpretación integral de un perfil bioquímico de sangre no se puede llevar a cabo sin el conocimiento simultáneo del análisis de orina, especialmente si existen alteraciones en los parámetros renales (por ejemplo, nitrógeno ureico y creatinina) o ácido-base. De igual forma, el conocimiento simultáneo de los resultados bioquímicos y hematológicos facilitan la interpretación de ciertas alteraciones en la orina (por ejemplo, hematuria, glucosuria, cetonuria).^{1,2,3}

Adicionalmente, pueden encontrarse alteraciones en el análisis de orina antes de poder evidenciar alguna enfermedad en otras modalidades de prueba, por ejemplo bilirrubinuria previo a la hiperbilirrubinemia y proteinuria previo a la azotemia en enfermedades renales. En la medicina humana, se ha reportado que más del 30 % de los estudios de orina realizados en pacientes con resultados normales en análisis generales de sangre presentaron resultados anormales en el sedimento urinario, lo que respalda la importancia de la evaluación microscópica del sedimento urinario. La falta de un análisis de sedimento urinario puede causar que hallazgos clínicos relevantes pasen inadvertidos y que no sean reportados.⁴ En última instancia, un análisis de orina es un componente esencial de la base de datos mínima.³

Cuándo realizar un análisis completo de orina

El análisis integral de orina

Una análisis completo de orina combina la evaluación de sus propiedades físicas y químicas con la evaluación microscópica del sedimento urinario. Las características físicas se determinan por medio de una inspección visual y olfativa y el uso de un refractómetro, mientras que la química de la orina se evalúa a través del uso de tiras reactivas multitest.^{1,8}

Figura 2: Las tres categorías principales de investigación que comprenden un análisis completo de orina

La Asociación Americana de Hospitales de Animales (AAHA) ha publicado una serie de lineamientos sobre la necesidad de realizar pruebas diagnósticas con regularidad. Se recomienda realizar análisis de orina en pacientes caninos y felinos con la misma frecuencia que se hacen hemogramas y perfiles bioquímicos. La Tabla 1 señala la frecuencia recomendada para una base de datos mínima, incluido el análisis de orina, según la etapa de vida.^{5,6}

Tabla 1: Recomendaciones de la AAHA para pruebas diagnósticas de CSC/QUIM/UA según la etapa de vida

Tipo de análisis	Adulto joven	Adulto maduro	Adulto mayor
Hemograma	Considerar para punto de partida	Anual (canino), cada 1-2 años (felino)	Cada 6-12 meses
Perfil bioquímico	Considerar para punto de partida	Anual (canino), cada 1-2 años (felino)	Cada 6-12 meses
Análisis completo de orina	Considerar para punto de partida	Anual (canino), cada 1-2 años (felino)	Cada 6-12 meses

Cuándo realizar un análisis completo de orina

Además de las pruebas diagnósticas rutinarias, se debe incluir un análisis de orina para los escenarios clínicos, entre otros, que aparecen en la Figura 3 a continuación²:

Figura 3: Indicaciones clínicas para un análisis completo de orina (no exhaustivo)

El análisis de orina es fundamental para la base de datos mínima de nuestros pacientes, pero ¿qué tan seguido los veterinarios realizan análisis de orina? En un estudio realizado en 2023 y publicado en la *Journal of Small Animal Practice* por Gibbs y otros, se le preguntó a 1059 veterinarios en los EE. UU. y Canadá si incluyen o no un análisis de orina (UA) en todos o casi todos los exámenes de CSC/Quim. Solo el 32 % de los encuestados indicó que se incluyó un UA en su base de datos mínima en todos o casi todos los casos. Cuando se les preguntó sobre los obstáculos que les impiden realizar análisis de orina, las tres respuestas más comunes fueron preocupaciones financieras (43 %), creencia de que el análisis de orina no es necesario (36 %) y dificultad para recolectar la orina (35 %).⁷

El estudio también señala que cuando se realizaba un análisis de orina en la misma clínica, era más frecuente hacer un análisis químico de tiras reactivas y densidad (GEO) de la orina que un análisis de sedimento urinario. La encuesta documentó considerable variabilidad y falta de estandarización en las técnicas de análisis de orina aplicadas por los encuestados, incluso en el mismo hospital. En el 30 % de los hospitales, los veterinarios eran los únicos miembros del personal que realizaban exámenes de sedimento urinario.⁷ La creación de un procedimiento y flujo de trabajo coherente y fácil de repetir que permita a cualquier en la clínica generar resultados de análisis de orina para ser interpretados por un veterinario ofrece beneficios demostrables.

Recolección de muestras de orina

Métodos de recolección

Los métodos de recolección influyen en lo que se considera “normal” en los resultados de sedimento urinario. Es importante registrar el método de recolección, de manera que el veterinario pueda interpretar los resultados adecuadamente y efectuar posteriores decisiones de diagnóstico y tratamiento. Los veterinarios deben tener en cuenta el método de recolección en sus interpretaciones, pues cada método puede aumentar la presencia de ciertos elementos en los resultados del sedimento urinario de forma artificial (es decir, un aumento en la cantidad de células epiteliales en el caso de cateterismo, eritrocitos en la cistocentesis, etc). La Tabla 2 resume las ventajas y desventajas de los tres métodos de recolección de orina.²

Tabla 2: Métodos de recolección de orina - Ventajas y desventajas

Método de recolección	Muestra de micción	Cateterismo	Cistocentesis
Ventajas	<ul style="list-style-type: none">- Menos estrés en general- Previene traumatismos en el tracto urinario- Útil para la evaluación inicial rutinaria de posibles trastornos urinarios y despistaje	<ul style="list-style-type: none">- Puede evitar la contaminación por el tracto urogenital distal	<ul style="list-style-type: none">- Evita la contaminación- Mejor para cultivos- Es más tolerable y fácil de realizar que el cateterismo, especialmente en gatos
Desventajas	<ul style="list-style-type: none">- Contaminación con bacterias, células, etc., por el tracto urinario distal	<ul style="list-style-type: none">- Estrés debido a la restricción de movimiento y el cateterismo- Requiere habilidad- Riesgo de traumatismo de los tejidos- Riesgo de infección por técnica deficiente	<ul style="list-style-type: none">- Riesgo de traumas en tejidos blandos- Estrés debido a la restricción de movimiento- Requiere habilidad

Procesamiento y examinación de muestras de orina

Procesamiento de muestras de orina

Se debe realizar el análisis de orina tan rápido como sea posible tras su recolección. El intervalo entre la recolección y el análisis de la muestra es importante, pues un retraso puede ocasionar diversos cambios en la orina (Figura 4). Cuando ocurren estos cambios, es posible que los resultados del análisis de orina cambien y ya no muestren con exactitud el estado del paciente.

Figura 4: Consecuencias del retraso en el procesamiento de muestras de orina

Lo ideal es que la orina sea procesada y examinada en el transcurso de los 15-30 minutos posteriores a su recolección. En caso de no poder realizar el análisis oportunamente (15-30 min), se debe almacenar la orina bajo refrigeración para reducir los cambios en su composición física y química, inhibir la proliferación de bacterias y maximizar la preservación celular.^{2,9}

No es posible hacer recomendaciones absolutas sobre el tiempo óptimo de almacenamiento refrigerado, ya que los componentes únicos que se hallan en la muestra de orina de cada paciente determinan la duración máxima aceptable de almacenamiento refrigerado. No obstante, la recomendación más reciente hecha por expertos es realizar el análisis de orina, de ser posible, dentro de un lapso de 4 horas de refrigeración.¹⁰ Tras la refrigeración, es crucial dejar que la muestra alcance la temperatura ambiente antes de analizarla, dado que la refrigeración puede ocasionar la formación de cristales *in vitro*. La formación de cristales puede indicar erróneamente la presencia o propagación de cristaluria *in vivo*.¹¹ Si la cristaluria representa una inquietud clínica, se debe analizar de inmediato orina recolectada recientemente.¹²

Debido a que los resultados del análisis de orina se ven afectados por la temperatura y duración de almacenamiento, se debe registrar el momento en que la orina fue recolectada, la hora en que ingresó a la clínica/laboratorio, la hora en que fue procesada, y el método y tiempo de almacenamiento.

Análisis manual tradicional del sedimento urinario

En el caso de la orina, debido a una serie de factores, existe una enorme variabilidad en la identificación y cuantificación de los elementos formes. Un estudio realizado por Wald y otros en 2009 demostró que independientemente de los años de experiencia de los observadores, solo se observó una “coincidencia de ligera a moderada” al momento de comparar los resultados de la evaluación microscópica de las muestras de sedimento urinario.¹³

Muchos otros aspectos fuera del alcance del veterinario también pueden afectar la exactitud del análisis microscópico de sedimento urinario. El método manual de evaluación microscópica para el sedimento urinario requiere típicamente del análisis de mínimo 10 campos de alta resolución (hpf, por sus siglas en inglés), el equivalente a 2 μL de orina no centrifugada, lo cual puede o no representar todos los elementos clínicamente significativos. El conteo de células en bajas concentraciones produce altos coeficientes de variación (% CV), que se elevan matemáticamente al momento de examinar muestras con volúmenes más bajos. Por ejemplo, 1 μL de muestra analizada esta asociada a un 60 % de CV, pero al analizar 10 μL de muestra este desciende a 18 % de CV.¹⁴

Procesamiento y examinación de muestras de orina

Análisis manual tradicional del sedimento urinario (continuación)

La típica imprecisión/inexactitud que se observa en el método manual puede fácilmente afectar las decisiones clínicas. Por ejemplo, a causa de una mezcla inadecuada de la muestra, una alícuota puede contener 1-3 ERI/HPF, mientras que otra alícuota preparada a partir de la misma muestra puede producir 10-15 ERI/HPF. Este último resultado es anormal y puede iniciar un seguimiento por parte del veterinario.

Si se usa un volumen de muestra de orina diferente del volumen utilizado para determinar rangos de referencia, puede que los rangos de referencia ya no sean apropiados. Tal y como se describe en la Figura 6, la concentración de volúmenes cada vez mayores de orina puede dar lugar a un creciente número de elementos formes por HPF. En estos casos, la desviación respecto a la cantidad estandarizada debe señalarse en el reporte final.

Volumen de orina inicial	1.0 mL	2.0 mL	3.0 mL
Volumen de resuspensión	0.35 mL	0.35 mL	0.35 mL
LEU/HPF	15	30	45
Intervalo semicuantitativo	6 – 20 LEU/HPF	21 – 50 LEU/HPF	21 – 50 LEU/HPF

Figura 6: Cuantificación de elementos formes en sedimentos urinarios

El uso de tintes, o ausencia de los mismos, también puede afectar la imprecisión/inexactitud de los métodos visuales. Cuando no se usan tintes, puede ser difícil distinguir entre células con aspecto similar. Por otra parte, las tinciones no específicas pueden colorear el fondo y oscurecer algunos elementos formes, como los ERI, o producir cambios artificiales en la muestra.¹⁴

El sedimento urinario sin tinción se analiza bajo poca iluminación, ya sea bajando el condensador del microscopio y/o cerrando la subplatina del diafragma de iris. La posición baja del condensador proporciona el contraste necesario para identificar los elementos formes en la orina. Se debe evaluar la muestra en su totalidad bajo múltiples aumentos para permitir la visualización de todos los elementos formes.¹⁵ Esta técnica requiere de habilidad y puede consumir mucho tiempo. La pericia técnica y el tiempo requerido para realizar un análisis microscópico de sedimento urinario coherente son obstáculos importantes para los análisis de orina reciente en el hospital.⁷ La automatización de este proceso puede mitigar estos problemas.

Análisis automatizado del sedimento urinario

Logrando la coherencia en el análisis del sedimento urinario^{8,10}

Como se demostró anteriormente, se puede producir un alto coeficiente de variación en los análisis manuales de sedimento urinario debido al gran número de factores analíticos y pre-analíticos en el manejo y evaluación microscópica de las muestras.¹⁴ Gracias al método de preparación de muestras para el análisis de sedimento urinario mediante IA de Vetscan Imagyst y el algoritmo de inteligencia artificial (IA), se pueden lograr resultados coherentes por cualquier miembro del personal hospitalario. A través de este innovador proceso se obtiene un volumen inicial estandarizado, un volumen residual, un volumen de muestra colocado en el portaobjetos, así como un tiempo de centrifugado y fuerza centrífuga relativa (RCF, por sus siglas en inglés). Además, el algoritmo de IA proporciona resultados coherentes, precisos y exactos a cualquier hora del día, eliminando la variación entre lectores microscópicos.¹⁶ El Vetscan Imagyst normaliza estos factores para su clínica.

Figura 7: Estandarización del Análisis de orina por medio del análisis del sedimento urinario mediante IA de Vetscan Imagyst

IA de reconocimiento de imágenes: Aprendizaje profundo vs Aprendizaje superficial

No todas las IA de reconocimiento de imágenes son iguales. Los métodos que se utilizan actualmente en el mercado veterinario para entrenar modelos y clasificar datos se conocen como Aprendizaje Profundo y Superficial. Dos diferencias principales entre los algoritmos de aprendizaje profundo y aprendizaje superficial son la forma como se entrena al algoritmo, y la cantidad de “elementos” que se utilizan en la clasificación de objetos nuevos. Los “elementos” se distinguen como las características que visualmente hacen a un objeto ser ese objeto (por ejemplo, un gato tienes bigotes, pelo, dos ojos, cuatro patas, etc.). Gracias a los algoritmos de IA de aprendizaje superficial, un ser humano selecciona manualmente los “elementos” de un objeto para que el algoritmo los use para clasificar objetos nuevos.

IA de reconocimiento de imágenes: Aprendizaje profundo vs. Aprendizaje superficial (continuación)

En los algoritmos de IA de aprendizaje profundo, la selección de «elementos» del objeto y su entrenamiento no están limitados por la selección manual o humana. Este paso se omite. En el aprendizaje profundo, se presentan al algoritmo un incontable número de objetos o datos, y el algoritmo extrae los «elementos» pertinentes que luego utiliza para clasificar los nuevos objetos. Durante el proceso de entrenamiento, un experto le indica al algoritmo si ha clasificado el objeto correctamente, lo que le permite a la IA aprender y extraer más elementos con cada corrección. Estos procesos se describen en la Figura 8 a continuación.

Aprendizaje superficial

Aprendizaje profundo

Figura 8: Tipos de algoritmos de IA para el análisis de imágenes

En el aprendizaje superficial se evalúan menos elementos, ya que el mismo depende de que un humano experto identifique cada elemento utilizado para entrenar el algoritmo (es decir, el humano le indica al algoritmo qué atributos escoger de una célula). Puede resultar difícil mejorar estos algoritmos, pues el humano necesita visualizar más elementos para enseñarle al algoritmo.¹⁷ Por el contrario, los sistemas de IA de aprendizaje profundo utilizan miles de elementos y sus inter-relaciones para identificar un objeto. El algoritmo determina los atributos diferenciales que a menudo no podemos captar con nuestros ojos (es decir, el humano experto le dice al algoritmo “esta es una célula” y el algoritmo descompone la imagen a nivel de píxel para decidir qué atributos clave definen una “célula”). Los avances en los algoritmos de aprendizaje profundo usualmente están relacionados al mayor y mejor suministro de imágenes de ejemplo, de manera que las funciones combinadas de extracción y análisis de componentes de aprendizaje profundo puedan ser optimizadas.¹⁷

El sistema de aprendizaje profundo que se utiliza para el Vetscan Imagyst es una red neuronal convolucional profunda. Una red neuronal convolucional profunda utiliza un número muy grande de pequeños filtros para extraer un gran número de elementos de una imagen, los cuales son empleados en la red neuronal de aprendizaje profundo. La IA de aprendizaje profundo se destaca en la identificación de elementos en el sedimento urinario a menudo difíciles de visualizar en comparación con la IA de aprendizaje superficial.

Aplicación Análisis del sedimento urinario mediante IA de Vetscan Imagyst

El algoritmo para el análisis del sedimento urinario mediante IA de Vetscan Imagyst detecta y reporta de manera semicuantitativa los elementos indicados en la Tabla 3.

Tabla 3: Elementos del sedimento urinario

Elementos del sedimento urinario ¹⁰
<p>Eritrocitos/Glóbulos rojos</p> <p>Las causas más comunes de hematuria en la medicina veterinaria son las infecciones bacterianas, la neoplasia y los traumatismos (cistocentesis, urolitiasis, lesiones). Las causas de hematuria pueden agruparse en categorías tales como enfermedad parenquimatosa renal, enfermedad vascular renal, trastornos del tracto urinario inferior (incluido traumatismos) y trastornos sistémicos de coagulación.¹⁰ Los ERI crenados se pueden ver en muestras de orina altamente concentradas, especialmente en aquellas con retraso en el procesamiento. El cambio en la morfología celular es el resultado de la deshidratación celular.</p>
<p>Leucocitos/Glóbulos blancos</p> <p>Las causas más comunes de piuria en medicina veterinaria abarcan infecciones del tracto urinario superior o inferior, urolitiasis, neoplasias e inflamación o infección del tracto genital.¹⁰</p>
<p>Escamosas</p>	<p>Células epiteliales escamosas, transicionales (uroteliales) y tubulares renales</p> <p>Un aumento en el número de células epiteliales escamosas generalmente ocurre por celo, neoplasias y recolección de orina por medio de cateterismo. También es común encontrar pequeños números de estas células en muestras de micción como resultado de la renovación celular que ocurre regularmente en el tracto urinario.</p>
<p>Otras células epiteliales</p>	<p>Si bien se pueden observar pequeños números de células transicionales (uroteliales) en la orina debido a la renovación celular regular, la presencia de células tubulares renales siempre es un indicativo de patología. También se considera anormal la aglutinación de células epiteliales. Si se observa una aglutinación, morfología celular anormal o aumento en el número de células epiteliales, considere investigar en caso de una infección, neoplasia, urolitiasis, lesión renal aguda o inflamación estéril (cistitis idiopática felina).¹⁰ Se recomienda enviar un frotis de sedimento urinario teñido para Revisión experta complementaria*.</p>
<p>Estruvita</p>	<p>Cristales de estruvita y oxalato de calcio dihidratado</p> <p>Los cristales de estruvita y oxalato de calcio dihidratado se pueden hallar en perros y gatos saludables, y no garantizan la presencia de urolitos. Con base en los síntomas, puede justificarse la investigación para descartar infecciones del tracto urinario o formación de cálculos.¹⁰</p>
<p>Oxalato de calcio dihidratado</p>	

Elementos del sedimento urinario¹⁰(continuación)

Hialino

No hialino

Cocos

Bacilos

Cilindros hialinos y no hialinos

Un aumento en el número de cilindros no hialinos generalmente indica la presencia de patología renal. Considere la Revisión experta complementaria* para una evaluación más a fondo. Puede observarse un aumento en el número de cilindros hialinos junto con un incremento de proteínas en la orina debido a causas renales o prerrenales de proteinuria.

Cocos y bacilos bacteria

Interprete la significación con base en los signos clínicos, la presencia o ausencia de LEU y el método de recolección. Para más información, considere solicitar una Revisión experta complementaria* con un frotis de sedimento urinario teñido. Para orientar la selección de antimicrobianos y/o confirmar la sospecha de infección bacteriana, realice un estudio de cultivo y sensibilidad.

La aplicación Análisis de sedimento urinario mediante IA de Vetscan Imagyst® puede mitigar los desafíos que supone la realización de los análisis hospitalarios de sedimento urinario. El sistema optimiza el flujo de trabajo y estandariza el procesamiento y evaluación del sedimento urinario. Ofrece un reporte breve con imágenes que puede compartirse con los tutores de mascotas.

Estos reportes detallados puede mejorar la opinión del tutor sobre la importancia del examen de sedimento urinario y fomentar el cumplimiento del tratamiento recetado. Además, el médico veterinario puede confiar en la exactitud de los resultados para muestras de sedimento urinario y fácilmente solicitar más información diagnóstica a través de una Revisión experta complementaria* realizada por un patólogo clínico.¹⁶

Referencias bibliográficas

1. Barsanti, Jeanne A. Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods, 5ta edición, Elsevier 2012: Chapter 7: Urinary Disorders. Pp. 131-143, 152.
2. Chew, Dennis and DiBartola, Stephen. Interpretation of Canine and Feline Urinalysis. Nestle Purina, Wilmington, DE. 2004: pp.1-31
3. Stockham, Steven L. and Scott, Michael A. Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology, Second edition, Blackwell Publishing 2008: Chapter 8: Urinary System. Pp.8, 436-480
4. Bottini PV, Martinez MH, Garlipp CR. Urinalysis: comparison between microscopic analysis and a new automated microscopy image-based urine sediment instrument. Clinical Laboratory Lab. 2014; 60(4):693-697.
5. <https://www.aaha.org/aaha-guidelines/life-stage-canine-2019/diagnostic-testing-for-each-life-stage/> Accessed 07/19/23
6. <https://www.aaha.org/aaha-guidelines/life-stage-feline-2021/diagnostic-testing-for-each-life-stage/> Accessed 07/19/23
7. Gibbs, N.H. et al. Use of urinalysis during baseline diagnostics in dogs and cats: an open survey. Journal of Small Animal Practice: 2023. pp. 64, 88-95.
8. Skeldon, N., and Ristić, J. (2016). BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology (Vol. 3ª edición). Quedgeley, Gloucester: BSAVA. P 183-205.
9. Chew, Dennis and Schenck, Patricia A. Urinalysis in the Dog and Cat. 1ra edición. Wiley Blackwell. 2023: pp. 162
10. Chew, Dennis and Schenck, Patricia A. Urinalysis in the Dog and Cat. 1ra edición. Wiley Blackwell. 2023: pp. 177-216.
11. Albasan H, Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Ulrich LK, Carpenter KA. Effects of storage time and temperature on pH, specific gravity, and crystal formation in urine samples from dogs and cats. J Am Vet Med Assoc. 15 de enero de 2003;222(2):176-179.
12. Sturgess, CP, Hesford A, Owen H and Privett R. An investigation into the effects of storage on the diagnosis of crystalluria in cats. J Fel Med Surg 2001;3:81-85.
13. Wald, R. et al. Interobserver Reliability of Urine Sediment Interpretation. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: 567-571.
14. Kouri T, Gyory A, Rowan RM. ISLH Recommended Reference Procedure for the Enumeration of Particles in Urine. Laboratory Hematology 2003; 9:58-63.
15. Morissette, E. Evaluation of Urine by Automatic and Manual Methods. ABX-00145.
16. Datos en archivo de Zoetis. Estudio nº DHXMZ-US-23-218 (DX218)
17. <https://www.ibm.com/blog/ai-vs-machine-learning-vs-deep-learning-vs-neural-networks/> Accessed 08/28/23

* Pueden aplicarse costos adicionales para la Revisión experta complementaria

LOOK DEEPER

Zoetis Services LLC
333 Portage Street
Kalamazoo, MI 49007, EE. UU.
www.zoetis.com

.....
Zoetis Belgium S.A.
Rue Laid Burniat 1,
1348 Louvain-La-Neuve, Bélgica

Obtenga más información en vetscanimagyst.com