

**MANLAB®**

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

## Estudio citológico de la orina: Importancia de la etapa preanalítica

 18 min.

La orina es un material biológico de fácil obtención y constituye un método no invasivo, de bajo costo, de alta especificidad y de elevado valor predictivo. El diagnóstico citológico constituye una evidencia patológica en distintas enfermedades del tracto urinario. En este trabajo nos explican la importancia de minimizar los errores de la etapa preanalítica, la toma de muestra y la citología urinaria para poder aumentar la eficacia en el diagnóstico y arribar a un correcto citodiagnóstico.



Rocher A., Harriet L.  
Jefa del Área Citología de Manlab



E-mail: [adriana.rocher@manlab.con.ar](mailto:adriana.rocher@manlab.con.ar)



### Resumen

La orina es un material biológico de fácil obtención en el que se realizan variadas pruebas diagnósticas en la práctica clínica.

El diagnóstico citológico de la orina constituye una evidencia patológica en distintas enfermedades del tracto urinario, con máximo rendimiento en los tumores uroteliales vesicales.

El laboratorio de citología realiza diferentes tipos de pruebas que aportan al diagnóstico, desde el urocitograma que brinda una información de la respuesta hormonal del epitelio hasta el estudio citológico en orina que determina desde un proceso inflamatorio hasta un probable cáncer de vejiga.

Para poder efectuar un buen estudio citológico es necesario cumplimentar debidamente la fase preanalítica ya que la orina es un medio "hostil" para las células y la viabilidad de las mismas se modifica con el transcurso del tiempo.

### Introducción

En 1945, Papanicolaou y Marshall(1) publicaron un estudio sobre la utilidad de la citología de orina, a partir del cual se empezó a recomendar como método diagnóstico en alteraciones urológicas.

El citodiagnóstico urinario es un procedimiento que ha mostrado su eficacia en el diagnóstico inicial del carcinoma urotelial, sobre todo en los de alto grado, en el seguimiento de pacientes que han sido intervenidos por dicha patología, pero también en el estudio de procesos inflamatorios o en las infecciones virales. (2-3)

La sintomatología más frecuente que lleva a la indicación de citología urinaria es la presencia de hematuria indolora, macro o microscópica, pues tales pacientes presentan cáncer de vejiga en un 10 a 25% de los casos. Síntomas de irritación del

tracto urinario inferior como disuria, urgencia y polaquiuria pueden encontrarse en estos pacientes y constituyen indicación para su pedido.

El estudio citológico de la orina es un método no invasivo, de bajo costo, de alta especificidad (94%) y de elevado valor predictivo positivo, aún en casos de citoscopías negativas y es muy bueno en el caso de diagnóstico de recidivas de tumores previos, junto con la cistoscopia y la biopsia. (4)

### Etapa preanalítica:

Para poder aumentar la eficacia en el diagnóstico y arribar a un correcto citodiagnóstico es fundamental minimizar los errores de la etapa preanalítica.

En primer lugar es necesario conocer el pedido del médico, este debe ser claro y preciso. El estudio citológico en orina puede ser solicitado como búsqueda de células neoplásicas en orina, como Papanicolaou en orina, como citodiagnóstico en orina, etc.

Generalmente el médico solicita un estudio seriado porque de esa manera se aumenta la sensibilidad en el diagnóstico, éste es de tres muestras, las mismas deben ser de días diferentes no necesariamente consecutivos.

Por otra parte, el médico también puede solicitar un estudio citológico hormonal en la orina a través de la urocitología hormonal o urocitograma.

El urocitograma hormonal es un estudio en el que se realiza la valoración de las células pavimentosas mediante un recuento diferencial de las mismas. Este recuento puede realizarse a través de diferentes coloraciones (Papanicolaou, Shorr) no es un estudio oncológico y es solicitado principalmente en niñas con pubertad precoz. En estos casos, el urocitograma constituye un recurso diagnóstico útil para valorar el impacto estrogénico, siendo un complemento de los dosajes de estradiol plasmático. Se lo utiliza, además, como valoración de la eficacia de la terapéutica instituída 5. También puede ser solicitado para estudios del ciclo sexual femenino y en hombres con cáncer de próstata tratados con anti-andrógenos en el que puede evaluarse la efectividad del tratamiento utilizado, al observar el aumento de células de tipo superficial.

Tanto para el Papanicolaou en orina como para el urocitograma, las instrucciones para la recolección de la muestra deben ser claras y precisas, ya que de una buena obtención se traduce un buen

material para el estudio.

#### Toma de muestra:

En condiciones normales, la orina es considerada como un líquido hipocelular e hipoproteico, por lo tanto para obtener un material óptimo para el citodiagnóstico es necesario realizar el procedimiento de enriquecimiento rápidamente para que no se produzca deterioro de las células y concentrar la muestra de modo de obtener un sedimento rico que permita una observación eficaz.

La orina es un medio hostil para la conservación celular y la instrumentación o los procedimientos radiológicos exploratorios, modifican cuali o cuantitativamente la descamación urotelial. Por ello, para un correcto diagnóstico citológico, el material óptimo corresponde a orina espontánea de micción reciente, precediendo su estudio a otros métodos complementarios de exploración.

Se sabe que la primera orina de la

mañana es la que posee mayor celularidad; sin embargo también tiene un gran número de células degeneradas, por ello se recomienda la 2ª muestra del día, con un mínimo de tres horas de retención, (durante ese lapso el paciente debe tomar la mayor cantidad de agua posible).

La mayoría de los cambios degenerativos en citología ocurren en la vejiga antes de la recolección de la muestra.

La refrigeración ayuda a prevenir grandes cambios en la mayoría de los casos y si el tiempo de recepción al laboratorio es más de un día, se recomienda incorporar en igual proporción alcohol al 50% ( etanol 96º/agua destilada).

Los métodos de concentración son variados desde una centrifugación de por lo menos 50 ml de orina, este método se usa en todos los laboratorios generales, hasta filtración al vacío o citocentrífuga, utilizados en laboratorios de citología. (6)

Es conveniente que la muestra sea



# BECKMAN COULTER

## Quimioluminiscencia



 <p><b>Reproductive</b></p> <p>AFP (ONTD) DHEA-S Estradiol hFSH LH Inhibin A PIGF (preclampsia)* sVEGF R1 (preclampsia)* Progesterone Prolactin Testosterone Total ßhCG Unconjugated Estril SHGB (sex hormone binding globulin)</p>	 <p><b>Thyroid</b></p> <p>Free T3 Free T4 HYPERsensitive hTSH (3rd generation) Thyroglobulin Thyroglobulin Ab Total T3 Total T4 TPO Ab</p>	 <p><b>Anemia</b></p> <p>Vitamin B12 Erythropoietin Ferritin Folate Intrinsic Factor Ab RBC Folate Soluble Transferrin Receptor</p>	 <p><b>Tumor Markers</b></p> <p>AFP BPH-A* CEA CA 15-3 Antigen CA 19-9 Antigen CA 125 Antigen Hybritech® PSA Hybritech® free PSA [-2]proPSA*</p>	 <p><b>Skeletal</b></p> <p><b>Bone Metabolism</b> Intact PTH (Routine / Intra-Operative) Ostase® Bone Alkaline Phosphatase Ultrasensitive hGH Vitamin D*</p>	 <p><b>Infectious Disease</b></p> <p>Toxo IgM Toxo IgG Rubella IgM Rubella IgG CMV IgM* CMV IgG*</p> <p><b>Blood Virus</b> HAV IgM HAV Ab HBs Ag HBs Ag HBs Ag Confirmatory HBs Ab HBc IgM HBc Ab HCV Ab HIV 1/2 Ab*</p>
	 <p><b>Specialty</b></p> <p><b>Diabetes</b> Ultrasensitive Insulin</p> <p><b>Allergy</b> Total IgE</p> <p><b>Inflammation</b> Interleukin-6</p>	 <p><b>Cardiac</b></p> <p>AccuTni® Troponin I ß2-Glycoprotein 1 Ab* CK-MB Myoglobin</p>	 <p><b>Adrenal/Pituitary</b></p> <p>Cortisol (Serum and Urine)</p>		

\* Consultar disponibilidad

 **BIODIAGNOSTICO**

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" C1107APB - Buenos Aires - Argentina - Tel./Fax: +5411 4300-9090

info@biodiagnostico.com.ar www.biodiagnostico.com.ar

procesada inmediatamente en el centro de recepción, realizando como mínimo dos extendidos, éstos deben ser fijados en alcohol 96º o con spray citológico. Los vidrios serán enviados al laboratorio especializado, de esta manera se evita el deterioro celular.

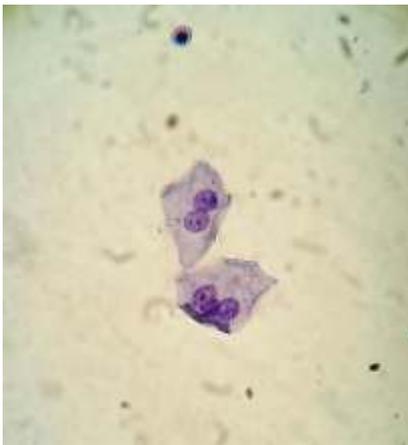
#### Citología urinaria:

El tracto urinario inferior está revestido por urotelio, un epitelio único en su género, adaptado para expandirse y contraerse y actuar como barrera protectora contra las sustancias tóxicas de la orina impidiendo su paso a la sangre.

Las células exfoliadas del urotelio varían su tamaño de acuerdo con su ubicación en el espesor del mismo: las más superficiales, grandes y multinucleadas reciben el nombre de células “en sombrilla”, (Fig. 1); las subyacentes son predominantemente piriformes y las más profundas son pequeñas con alta relación núcleo/citoplasma.



Figura 1: Células uroteliales en sombrilla. Coloración de Papanicolaou-400x



En una orina normal sin patología aparente la celularidad es escasa. Las células uroteliales son pocas y pueden observarse células pavimentosas que serán más abundantes en mujeres en edad fértil. Estas provienen del trigono vesical son de origen embriológico diferente a las uroteliales e indican el efecto de las hormonas sexuales, aunque también pueden estar presentes en la orina por contaminación vaginal. (7)

Las células cilíndricas son raramente encontradas en tracto urinario, sólo en el caso de cistitis glandular.

Las células de los túbulos renales son muy infrecuentes en un sedimento urinario salvo que el paciente presente una enfermedad tubular renal o haya sido trasplantado.

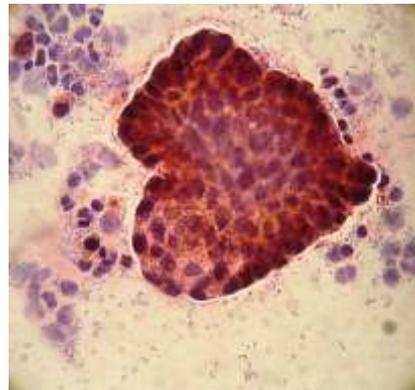
Si existe un proceso inflamatorio en la orina, los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos serán muy abundantes y existirán cambios reactivos en las células uroteliales.

Si la orina es patológica porque existe una lesión de tipo tumoral casi siempre va estar acompañado de hematuria y por aumento de la celularidad.

Estas lesiones van a ser de tipo papilar (Pólipos) o no papilares. La sensibilidad del diagnóstico dependerá del grado tumoral, en lesiones de bajo grado las diferencias morfológicas con las células normales son mínimas por ello la sensibilidad es baja. (8) (Fig. 2 y3)



Figura 2: Grupo papilar compatible con una lesión de bajo grado. Coloración de Papanicolaou-400x



En los casos que la muestra no esté bien conservada y no se hayan tomado los recaudos necesarios para la obtención de un buen material, los resultados obtenidos van a ser subóptimos, al encontrarse las células en estado degenerativo se dificulta la valoración y en muchos casos es imposible llegar a un diagnóstico definitivo. (Fig. 4)



Figura 3: Células uroteliales neoplásicas compatibles con un tumor vesical. Coloración de Papanicolaou-400x

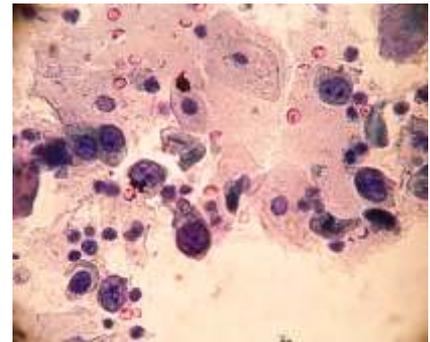
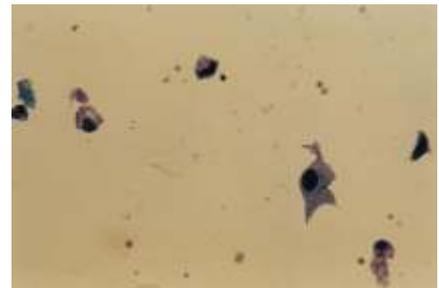


Figura 4: Células uroteliales en estado degenerativo. Coloración de Papanicolaou-400x.



#### Conclusión

El estudio citológico urinario es indicado por el clínico, por una parte, cuando existe la presencia de sangre en la orina y como control evolutivo de pacientes que han sido tratados por cáncer de vejiga. Es posible detectar lesiones premalignas y malignas del tracto urinario inferior a través de un método no invasivo para el paciente como es la obtención de una muestra de orina. También el estudio citológico puede ser aplicado para la evaluación hormonal en el ciclo sexual femenino, en niñas con pubertad precoz y en hombres tratados con anti-andrógenos por cáncer de próstata.

Es común que los laboratorios generales deriven este tipo de muestras a laboratorios especializados en citología, por ello es fundamental que conozcan las diferentes aplicaciones de la citología en la orina, que procesen la muestra en forma

cuidadosa y rápidamente ya que ello mejoraría en gran medida nuestra práctica clínica y se obtendrían óptimos resultados.



**MANLAB**<sup>®</sup>  
Diagnóstico Bioquímico y Genómico

#### Bibliografía

1. Papanicolaou GN, Marshall VF. Urine sediment smears: A diagnostic procedure in cancers of the urinary tract. *Science*. 1945; 101(2629): 519-521.
2. Koss LG, Deitch D, Ramanathan R, Sherman AB. Diagnostic value of cytology of voided urine. *Acta Cytologica*. 1985; 29(5): 810-816.
3. Rabb SS, Grzybicki DM, Vrbin CM, Geisinger KR. Urine cytology discrepancies: frequency, causes and outcomes. *Am J Clin Pathol*. 2007; 127(6): 946-953.
4. García Castro MA, Fernández Fernández E, Martín Corriente MC, García Hernández S, Álvarez-Argüelles Cabrera H. Utilidad de la citología de orina para el diagnóstico del carcinoma vesical: estudio comparativo con biopsia. *Actas Urol Esp*. 2008; 32(9): 904-907.
5. Lencioni L. El urocitograma. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 1972.
6. National committee for clinical laboratory standarts: rutinary analysis and collection, transportation and preservation of urine specimens, tentative guidelines. Villanova

PA. 12, GPT-16, 9, 1992.

7. Murphy WM., Soloway MS., Jukkola AF.; Urinary cytology and bladder cancer: The cellular features of transitional cells neoplasms. *Cancer*, 1984; 53: 1515-65
8. Koss LG. Tumors of the urinary tract in urine and brushings. In: Koss LG, Melamed MR, editors. *Koss's diagnostic cytology and its histopathologic bases*. 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. pp. 777-846.

Empresa líder en tecnologías para el análisis a gran escala de la variación genética. Su portfolio incluye equipos y reactivos para secuenciación de nueva generación (NGS), microarrays y PCR en tiempo real.

**illumina**<sup>®</sup>

## Sistema MiSeq

- Equipo de secuenciación de nueva generación (NGS) que permite secuenciar genomas pequeños, amplicones, RNA y realizar ChIP – Seq.
- Capacidad de generación de datos actual de 7.5-8.5 Gb en 39 hs.
- Servidor para almacenamiento de datos denominado BaseSpace provisto por Illumina.
- Paneles disponibles para análisis de mutaciones asociadas a cáncer, enfermedades hereditarias, miocardiopatías y autismo.



**BioSystems S.A.**