

AUTOMATIZACIÓN DEL ESTUDIO DE ORINA COMPLETA: COMPARACIÓN CON MÉTODO MANUAL

**Hugo Guillermo Martin¹, Rafael Francisco de Elias², Ana Carina Cocsia³,
Rafael de Elias⁴, Oscar Ismael Kiener⁴**

Laboratorio Central – Sanatorio Allende
Córdoba.

- 1- Bioquímico Esp. en Química Clínica con orientación en Nefrología y Medio Interno.
- 2- Bioquímico.
- 3- Técnico en Laboratorio.
- 4- Bioquímico Esp. en Química Clínica Integral.

Hugo Guillermo Martin
hguillermomartin@yahoo.com.ar
0351-152238953

Resumen

Introducción: El estudio de Orina Completa es parte integral y ampliamente solicitado, del examen rutinario en todo Laboratorio Clínico, que implica y requiere de tiempo y considerable labor para su realización. La técnica manual no estandarizada, es un procedimiento ligado a numerosos errores, sea por la manipulación y lectura de la tira reactiva y/o por el recuento de células por microscopía. La automatización del estudio de orina ha logrado optimizar el tiempo, mejorar el rendimiento laboral, disminuir la subjetividad de los resultados y mejorar la precisión de la técnica, permitiendo así, reducir el tiempo de observación al microscopio, el personal y los errores propios de las técnicas manuales.

Objetivos: Comparar la técnica automatizada del equipo iRICELL® (Iris Diagnostics, Chatsworth, CA, USA) constituido por dos módulos: iChem®-VELOCITY (química) e iQ®200-ELITE (microscopía) versus la técnica manual convencional.

Materiales y Métodos: Se analizaron 200 muestras obtenidas de pacientes ambulatorios, internados y de guardia de nuestra institución, procesándose en simultáneo por ambos métodos. Se evaluó concordancia entre datos semi-cuantitativos o cualitativos y correlación de Spearman (r_s) entre datos numéricos. La cuantificación de Glucosuria y Proteinuria se realizó en un Hitachi Modular-P (Roche). Se consideró aceptable un kappa $>0,7$ y un $p <0,05$.

Resultados: Para Células y Hematíes se obtuvo un $k >0,7$; para pH, Nitritos, Sedimento patológico y Leucocitos un $k >0,8$ y un $k >0,9$ para Color, Turbidez y Hemoglobina (Hb); para densidad $r_s=0,832$ $p<0,0001$; Proteinuria $r_s=0,778$ $p<0,001$ y Glucosuria $r_s=0,857$ $p<0,0001$.

Discusión: Existe una aceptable concordancia y correlación entre ambos métodos en los parámetros estudiados. En el caso particular de la proteinuria se estima la necesidad de una escala de informe con intervalos menores en iRICELL.

Conclusión: La utilización de iRCELL en nuestra población fue satisfactorio, logró mejorar la calidad del estudio y aportó los beneficios de la automatización a este laboratorio.

Palabras claves: Sedimento urinario, Examen microscópico, Automatización.

Introducción

El examen de orina se encuentra entre las más antiguas pruebas de la medicina, reconociendo que sus propiedades físicas y químicas constituyen importantes indicadores del estado de salud, posicionándose como una prueba valiosa de la integridad anatómica y funcional de los riñones que es fácilmente disponible para el médico clínico.^[1] Hoy en día, incluso con la explosión en el conocimiento de la enfermedad renal y la sofisticación de las técnicas para el estudio de estos procesos, el examen de orina sigue siendo la piedra angular indispensable en la evaluación del riñón.^[2] Actualmente es considerada una Técnica de Pesquisa apropiada para el hallazgo de trastornos renales, de vías urinarias y de algunas alteraciones metabólicas,^[3-4] utilizada para la detección, el diagnóstico y el seguimiento de dichos trastornos.^[5,6]

La técnica manual convencional es un procedimiento que requiere de tiempo y considerable labor para su realización, la que incluye dos etapas para su desarrollo: primero el examen físico-químico, que consiste en la evaluación visual de la muestra y la utilización de tiras reactivas para el estudio químico de la misma, seguida de una etapa microscópica, la cual examina el sedimento urinario para la identificación y conteo de partículas formes, esta última, prioritariamente realizado cuando la tira de ensayo es positiva.^[4,7,8] De esta forma, un perfil completo del análisis incorpora entre nueve y diez determinaciones químicas hechas con tira reactiva, la valoración de la densidad

relativa por refractometría, la observación de color y claridad, y el examen microscópico para la detección y recuento de diferentes elementos formes, por lo que se requiere de no menos de veinte diferentes pruebas para cada muestra de orina.^[2,9]

Desafortunadamente ésta técnica manual no estandarizada, hoy todavía utilizada rutinariamente por muchos laboratorios, está ligada a una elevada tasa de error, ya sea por la manipulación y lectura de la tira reactiva y/o el recuento e identificación de células por la microscopía.^[10,11]

Con el fin de mejorar el desempeño de la técnica, el Grupo Europeo para el estudio de Orina (EGU) en conjunto con la Confederación Europea de Laboratorios Médicos (ECLM) publicaron directivas para el conteo de las partículas en las muestras de orina centrifugadas y no centrifugadas, plasmadas en las Guías Europeas para el Estudio de Orina del año 2000.^[12] Allí, el estudio ha sido re-clasificado en cuatro niveles jerárquicos, ascendentes, basados en la precisión de las mediciones, tanto para química, análisis de partículas y microbiología. En el caso de la microscopía los cuatro niveles establecidos son: *Nivel 4: Método de Referencia para la microscopía de orina*: este debe proporcionar la correcta identificación de partículas y sus cantidades exactas, para ello, es esencial la Estandarización del método y prestar especial atención a diferentes fuentes de error, actualmente no existe un método en este nivel, *Nivel 3: Recuento e Identificación de partículas - Principios de los métodos de comparación*: aquí el recuento debe estar relacionado al volumen original de muestra, en litro; se requiere de un recuento minutado y de la utilización de microscopía de contrastes de fases o tinción supravital para la identificación, *Nivel 2: Métodos de rutina de identificación de las partículas de orina - Sedimento Urinario Estandarizado bajo un cubreobjeto y Nivel 1: Métodos rápidos de microscopía - Sedimento Urinario no estandarizado bajo un cubreobjeto*: estos métodos poseen gran incertidumbre de los resultados y reducción de la sensibilidad en la detección de partículas esenciales, motivo por el cual, el EGU y la ECLM no recomiendan su uso.^[12]

En particular, el análisis microscópico es extremadamente lento, siendo el paso que consume mayor tiempo en el análisis de rutina y la etapa más dependiente del error humano,^[4,13] mostrando una pobre precisión debido a las variaciones en las técnicas de obtención del sedimento, la cantidad de sedimento examinado, falta de estandarización del proceso de centrifugado, el método y equipo empleado para su visualización y por supuesto a la interpretación de los resultados por parte de los diferentes observadores.^[14,15] Por ello, entidades como el C.L.S.I. (Clinical and Laboratory Standards Institute) recomiendan desde el año 2000 utilizar un sistema estandarizado o bien automatizado para el examen microscópico.^[16]

Desde la década del 80, los instrumentos automatizados que pueden detectar células y partículas se han incorporado al estudio de orina, este hecho ha permitido mejorar la exactitud, precisión, reproducibilidad y rendimiento del método.^[17] En la actualidad existen tres sistemas tecnológicos disponibles para las unidades de microscopía: Iris-iQ200 Sistema Automatizado de Análisis de orina (Iris Diagnostics, Chatsworth, CA, EE.UU.) que utiliza un sistema de evaluación por imagen basada en el programa de reconocimiento automático de partículas (APR™),^[18] Sysmex UF-1000i (Sysmex Corporation, Kobe, Japón) el cual utiliza el principio de la citometría de flujo fluorescente^[19] y el sediMAX® Analizador de Orina Automatizado (77 Elektronika, Budapest, Hungary) que usa un programa de análisis con software de procesamiento de Imagen Digital con identificación de células, sistema también utilizado por el nuevo Cobas® 6500 Urine Analyzer Series de Roche (Roche Diagnostics International, Rotkreuz, Switzerland)^[20]

En este trabajo comparamos la técnica automatizada del sistema de análisis de orina iRICELL® (Iris Diagnostics, Chatsworth, CA, USA) en la etapa química y microscópica, con respecto a la técnica manual convencional, con el fin de establecer su uso en nuestra población y laboratorio.

Materiales y Métodos

Muestras estudiadas: Se analizaron 200 muestras de orina para el estudio de orina completa; 159 muestras (18 provenientes de orina completa) y 146 (11 provenientes de orina completa) se emplearon para el estudio de proteinuria y glucosuria respectivamente. Las muestras fueron remitidas de pacientes ambulatorios, internados y del servicio de guardia de nuestra institución. Recolectadas en recipientes estériles descartables, sin la utilización de conservantes, y obtenidas a diferentes horas del día, tomando como criterio de exclusión que las mismas cumplan con al menos dos horas de retención y que sean procesadas antes de cumplida la hora de recolección. Las muestras seleccionadas tuvieron un pH y densidad comprendido en los rangos de 5 a 8 y de 1006 a 1037 g/L respectivamente. Las muestras incluidas fueron divididas en 2 grupos denominados Técnica Manual y Técnica Automatizada. Cada muestra se colocó en 2 tubos de ensayo cónicos, uno para cada técnica, vertiendo un volumen de 10 ml para el primer grupo y de 6 ml para el segundo. Se procesaron en sus dos etapas analíticas (análisis físico-químico y microscópico) en simultáneo por ambos métodos, incluyendo como parámetros a estudiar en la etapa físico-química: color, turbidez, pH, densidad, hemoglobina (Hb), nitritos, glucosuria, proteinuria; y células epiteliales, hematíes, leucocitos y cilindros patológicos en la etapa microscópica. También se estableció y consideró un criterio de normalidad de la muestra, para lo cual se evaluaron todos los parámetros en conjunto determinándose 2 grupos: sedimento Normal y sedimento Patológico, este último constituido por toda muestra que presentara uno o más de estos tres criterios: 1- tira reactiva positiva para uno o más de los siguientes parámetros: Hb, nitritos, leucocitos y proteínas; 2- recuento elevado de hematíes (≥ 6 x campo de 40X) y/o leucocitos (≥ 6 x campo de 40X); 3- presencia de cilindros patológicos.

Técnicas, Materiales e Instrumentos empleados

Técnica Manual Convencional: se realizó de acuerdo a las instrucciones de trabajo proporcionadas por el laboratorio. En el análisis físico-químico se utilizaron tiras reactivas marca SIEMENS (Multistix 10 SG), las cuales se sumergieron y luego escurrieron en papel absorbente colocadas en forma perpendicular al mismo. La lectura de la tira se realizó respetando los tiempos indicados por el fabricante. Para el estudio microscópico se utilizó un microscopio marca ZEISS (Primo Star). El sedimento se obtuvo a partir de 10 ml de orina centrifugados a 2.000 rpm durante cinco minutos, 9,5 ml de sobrenadante se desecharon, luego se agitó y resuspendió suavemente el precipitado y se extrajo con pipeta Pasteur una gota que se colocó entre porta y cubre (de 18 x 18) para su observación. Para cada sedimento se examinaron 10 campos al azar, en alta resolución (40X) y se informó el promedio para las partículas formes de la muestras. Los cilindros se observaron en campo de baja resolución (10X), informando el número total de los mismos por preparado. Se fijó una escala semi-cuantitativa de valores de referencia, con el fin de comparar los dos métodos (Tabla-1). Para reducir la variabilidad entre observadores, todas las muestras (tira reactiva y sedimento) fueron realizados por el mismo operario.

Tabla - 1 Valores de referencia para los elementos evaluados por microscopia.

| Estructura Forme | Positivo | | | | | |
|-----------------------------|----------|--|---------|------------|---------------|------------|
| | Negativo | Escasos | Algunos | Frecuentes | Reg. cantidad | Abundantes |
| Células Epiteliales / CAR | 0 | 1 a 2 | 3 a 5 | 6 a 10 | 11 a 50 | > a 51 |
| Glóbulos Blancos / CAR | 0 | 1 a 2 | 3 a 5 | 6 a 10 | 11 a 50 | > a 51 |
| Glóbulos Rojos / CAR | 0 | 1 a 2 | 3 a 5 | 6 a 10 | 11 a 50 | > a 51 |
| Cilindros Patológicos / CBR | 0 | n° de elementos observados por preparado | | | | |

CAR: Campo de Alta Resolución (40x)
 CBR: Campo de Baja Resolución (10x)

Técnica Automatizada: Se utilizó un aparato iRICELL® (Iris Diagnostics, Chatsworth, CA, USA - automatización total del examen de orina completa) constituido por un módulo de química VELOCITY que brinda las características físicas y químicas de la orina y un módulo de microscopía iQ 200-ELITE el cual utiliza muestras frescas no centrifugadas.

VELOCITY realiza las mediciones de los componentes químicos por las siguientes metodologías: por reflectancia a 3 longitudes de onda (LED nominales a 472 nm, 525 nm y 630 nm ± 2 nm) para la lectura de las tiras reactivas; por índice de refracción utilizando un refractómetro Atago para determinar la densidad o gravedad específica; por sensor de color RGB que utiliza fotodetectores para la determinación del color y por dispersión de luz para la claridad o turbidez.^[21]

El sistema de la serie iQ200 utiliza técnicas automáticas para identificar, mezclar, muestrear y analizar las muestras. Emplea un sistema de análisis por imagen basada en el programa de reconocimiento automático de partículas (APR™), una red neuronal altamente sofisticada que permite clasificar la imagen utilizando funciones de tamaño, forma, contraste y textura, en 12 categorías primarias y 27 secundarias disponibles para identificar tipos de cilindros, cristales, células no epiteliales, hematíes dismórficos y otros.^[18,22,23] La muestra de orina es mezclada por inyección de 1 cm³ de aire, luego se aspira 1 cm³ de dicha muestra que es proyectada en una celda de flujo planar que orienta y limita hidrodinámicamente (enfoque hidrodinámico) el paso de partículas en el plano focal del objetivo del microscopio, el cual está conectado a una cámara de vídeo DAC (Dispositivo Acoplado por Carga) que permite capturar hasta quinientos cuadros (imágenes) por muestra.^[14] Los materiales empleados por ambos módulos fueron aportados por el fabricante: IRIS-Tiras reactivas (REF 800-7212) e Iris Solución de Limpieza (REF 475-0003). Iris iQ-calibrador (REF 475-0059), iQ-Control Positivo (REF 475-0046), iQ-Control Negativo (REF 475-0058), iQ-Focus (REF 475-0060), Iris diluyente (REF 475-0021) e iQ-Lamina (REF 475-0047).

Las determinaciones de Glucosuria y Proteinuria se cuantificaron para la Técnica manual, en un autoanalizador Hitachi Modular-P (Roche) por método colorimétrico para la primera determinación y turbidimétrico para la segunda. En la Técnica Automatizada se utilizaron mediciones semi-cuantitativas por tira reactivas para ambas determinaciones aportadas por iChem-VELOCITY, el cual informa valores en la escalas de 0.5 g/L, ≥1.5 g/l y ≥5 g/l para glucosuria y 0.3 g/l, ≥1 g/l y ≥5 g/l para proteinuria.

Análisis Estadísticos: Los métodos estadísticos empleados fueron “Kappa” (K) para evaluar concordancia entre datos semi-cuantitativos y cualitativos: color, turbidez, pH, hemoglobina, nitritos, células epiteliales, hematíes y leucocitos, considerando un K > 0,7 como aceptable y un K > 0,8

como muy bueno y el coeficiente de correlación de Spearman (r_s) para evaluar correlación de datos numéricos: densidad, glucosuria y proteinuria, considerando estadísticamente significativo un $p < 0,05$.

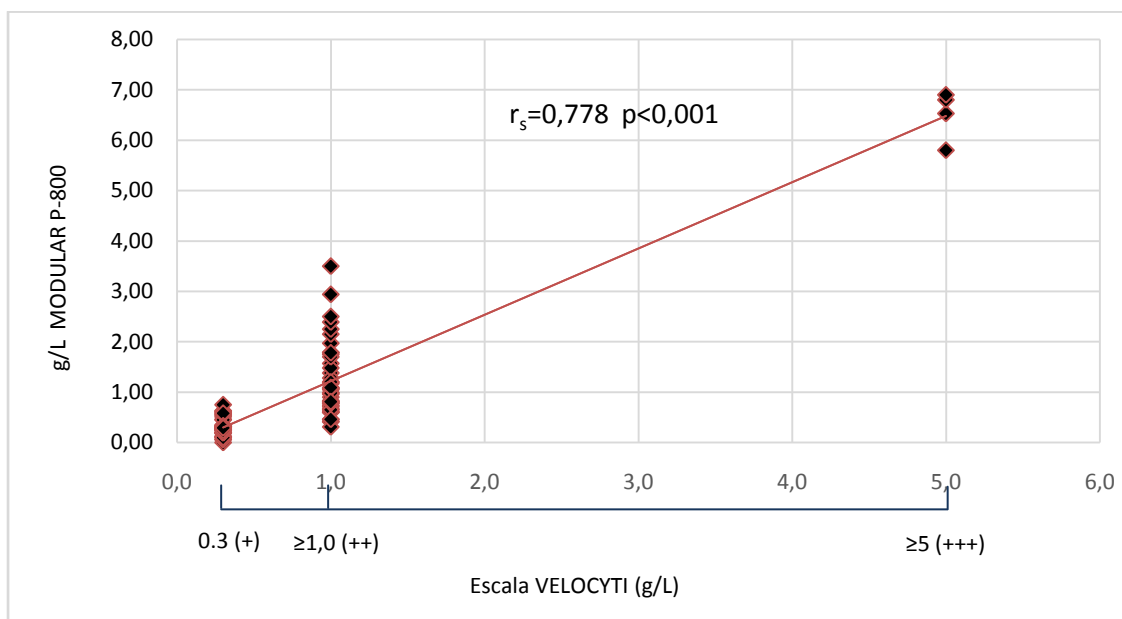
Resultados

Los resultados de comparación de los parámetros evaluados se muestran en la tabla-2 y Gráficos I y II. Es de destacar que las variables semi-cuantitativas en la etapa química mostraron un nivel de concordancia superior al 80% y las variables numéricas presentaron una correlación aceptable o muy buena. En el caso de la microscopía, se observó un nivel de concordancia superior al 70% en Hematíes, Leucocitos y Células epiteliales. No se observó la presencia de cilindros patológicos en las muestras estudiadas en ambos grupos (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados obtenidos de los parámetros evaluados.

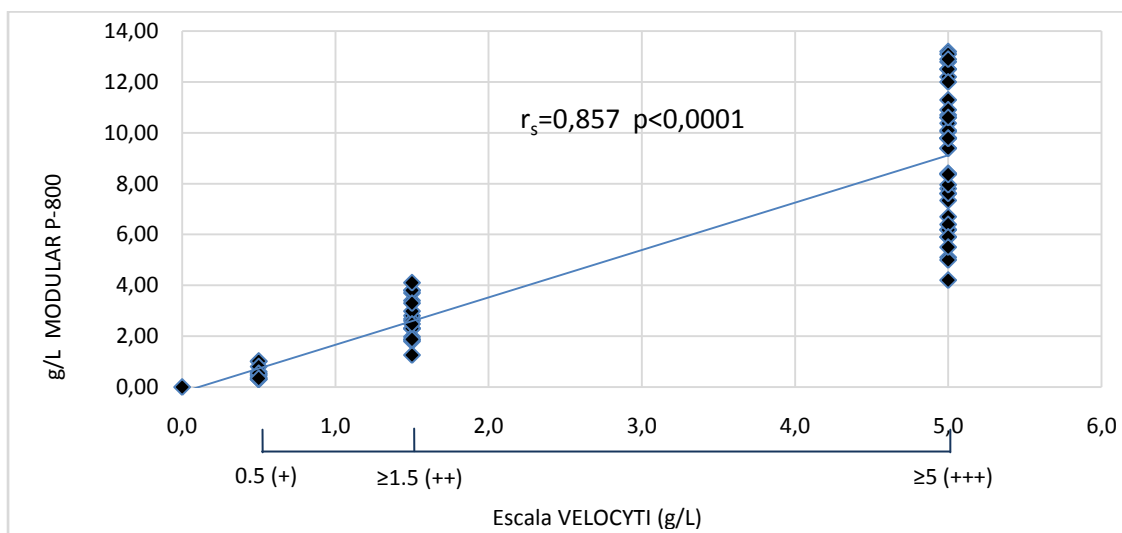
| Determinación | Kappa (k) | Spearman (r_s) | |
|----------------------|---------------|--------------------|------------|
| Color | 0,963 | | |
| Aspecto | 0,961 | | |
| pH | 0,820 | | |
| Hemoglobina | 0,911 | | |
| Nitritos | 0,849 | | |
| Células | 0,716 | | |
| Leucocitos | 0,834 | | |
| Hematíes | 0,761 | | |
| Sedimento Patológico | 0,891 | | |
| Densidad | | $r_s=0.832$ | $p<0.0001$ |
| Proteinuria | | $r_s=0,778$ | $p<0,001$ |
| Glucosuria | | $r_s=0,857$ | $p<0,0001$ |

Gráfico - I Valores obtenidos de Proteinurias (Modular vs iChem-VELOCITY)



Las orinas con concentración de 5 gr/l no necesariamente fueron evaluadas como orina completa debido a que esas muestras fueron recibidas en el laboratorio para cuantificación de proteinuria de 24 hs, lo cual explicaría el no hallazgo de cilindros patológicos en este estudio.

Gráfico - II Valores obtenidos de Glucosurias (Modular vs iChem-VELOCITY)



Discusión

El análisis manual del estudio de orina completa está viciado de problemas metodológicos. Numerosos factores afectan la precisión del estudio, tanto en la etapa físico-química como en la microscópica, siempre considerando que el operador es uno de los factores involucrados. Desde los años 80, el estudio de orina completa evolucionó hasta alcanzar, al igual que en muchas otras

áreas del laboratorio, la automatización, proporcionando ésta una serie de ventajas que acrecientan la eficiencia, la calidad y la capacidad productiva del estudio en pos de los pacientes, de los profesionales y del propio laboratorio. En el caso puntual del estudio de orina completa, la automatización ha logrado la eliminación de posibles variaciones o fuentes de error como son el volumen de orina y de sedimento a analizar, el tiempo y velocidad de centrifugado, la superficie e instrumento de conteo, la interpretación de lo observado por parte del personal y a la vez, ha permitido la implementación de un sistema de control de calidad. El uso cotidiano de este sistema de trabajo ha brindado diversas mejoras en nuestro laboratorio, permitiéndonos estandarizar el estudio de orina completa, logrando así, minimizar el número de errores inherentes a la técnica y al operario, reducir en aproximadamente cuatro horas el periodo de trabajo, optimizando el tiempo empleado y el personal involucrado, logrando en estos un menor desgaste físico-intelectual, también nos permitió unificar la interpretación de los resultados y criterios de informe, acotar la utilización de microscopía manual y aminorar los errores por transcripción de los resultados, dado que los mismos son transferidos en forma directa al Sistema Informático del Laboratorio (S.I.L.)

Las limitaciones que encontramos en esta plataforma de trabajo son los errores de clasificación de los elementos formes, en particular la confusión de microcristales de oxalato de calcio por hematíes o cuando se procesan muestras muy turbias, las cuales deben ser diluidas previamente. En nuestro trabajo diario aproximadamente entre el 40% y 50% de las muestras analizadas requieren ser revisadas y controladas visualmente desde las imágenes del instrumento; de estas muestras, aproximadamente el 2% requieren de la visualización y confirmación por microscopía manual, en particular aquellas con sospecha de presencia de trichomonas o de hematíes dismórficos o visualización de cilindros o cristales poco nítidos o poco definidos.

Observando los gráficos en este trabajo, se puede proyectar la idea de contar con una escala de valores de informe con intervalos menores para iQ200-ELITE, dado que se observa que para un punto o medición, por ejemplo de glucosuria, iQ-200 informa como valor $\geq 1,5$ g/L, pudiendo su medida real (obtenida por método cuantitativo) oscilar entre 1,5 y 5 g/L de glucosa en orina, evento que sucede de igual forma con la medición de la proteinuria; no obstante, y en contra posición, debemos recordar que las medidas efectuadas por iQ-200 son semi-cuantitativas realizadas con tira reactiva, por lo que cabe aclarar que la idea de una escala con intervalos menores para iQ200-ELITE, es más un deseo que una necesidad con fines diagnósticos, ya que una reacción positiva detectada por iQ200-ELITE (y al igual que con cualquier tira reactiva) es tomada como una medida de pesquisa, por lo que debe posteriormente ser confirmada por una técnica cuantitativa, teniendo como regla general que toda proteinuria informada por iQ200-ELITE con valor ≥ 1 g/l o ≥ 5 g/l debe ser cuantificada e informada en su valor real.

Conclusiones

En este estudio, al igual que lo reportado por otros autores, observamos que existe una buena o muy buena concordancia y una significativa correlación entre ambos métodos en los parámetros estudiados. ^[6,7,14,23]

A partir de los resultados obtenidos, concluimos que ambos analizadores, de química y microscopía urinaria, tuvieron en la población estudiada un uso muy satisfactorio, siendo fiables en los parámetros evaluados y logrando mejorar la calidad del estudio.

En el trabajo diario esta plataforma automatizada muestra un uso adecuado para el cribado inicial del estudio de orina completa, minimizando la utilización del microscopio óptico y excluyendo las mediciones visuales de las tiras reactivas a través de los cuatro sistemas empleados (reflectancia, refracción, fotodetectores y dispersión de la luz) por este autoanizador.

En base a la experiencia adquirida, podemos aseverar que hemos logrado mejorar el rendimiento laboral, la redistribución del personal, el tiempo de respuesta y la calidad del estudio.

Bibliografía

- 1- M. Shishenkov, Sv. Lukova, E. Bochkovar, Sv. Bakalova, E. Leshtakova, R. Zamova, Y. Bocheva, V. Kostadinov, I. Popov. "Current General and Microscopic Urine analysis in the routine (Clinical Laboratory) practice in Bulgaria" *Trakia Journal of Sciences*. 2013; 4: 329-333.
- 2- K Abirami, SC Tiwari. "Urinalysis in Clinical Practice (Akin to Liquid Kidney Biopsy)" *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine*. 2001; 2(1): 39-50.
- 3- Darci R. Block, John C. Lieske "Automated urinalysis in the clinical lab" *Medical Laboratory Observed*. 2012; 44(10): 8-12.
- 4- R Kurup, M Leich "Comparison of Urine Analysis Using Manual and Sedimentation Methods" *West Indian Med J*. 2012; 61(3): 240-244.
- 5- Richard A. McPherson, Jonathan Ben-Ezra. In: "Basic Examination of Urine" In: Richard A. McPherson, Matthew R. Pincus. *HENRY'S Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 22nd Edition, Saunders Elsevier, Philadelphia. 2011. Pag. 445-508.
- 6- Noushin Shayanfar, Ulrich Tobler, Arnold von Eckardstein and Lukas Bestmann "Automated urinalysis: first experiences and a comparison between the Iris iQ200 urine microscopy system, the Sysmex UF-100 flow cytometer and manual microscopic particle counting" *Clin Chem Lab Med*. 2007; 45(9): 1251-1256.
- 7- Yasemin U. Budak, Kagan Huysal "Comparison of Three Automated Systems for Urine Chemistry and Sediment Analysis in Routine Laboratory Practice." *Clin. Lab*. 2011; 57: 47-52.
- 8- Joseph A. Tworek, MD; David S. Wilkinson, MD, PhD; Molly K. Walsh "The Rate of Manual Microscopic Examination of Urine Sediment" - A College of American Pathologists Q-Probes Study of 11 243 Urinalysis Tests. *Arch Pathol Lab Med*. 2008; 132: 1868-1873
- 9- F. H. Deindorfer, J. R. Gangwer, C. W. Laird, and R. R. Ringold "The Yellow IRISTM" Urinalysis Workstation-The First Commercial Application of "Automated Intelligent Microscopy" *CLIN. CHEM*. 1985; 31(9): 1491-1499.
- 10- Joseph A. Tworek, MD; David S. Wilkinson, MD, PhD; Molly K. Walsh "The Rate of Manual Microscopic Examination of Urine Sediment" - A College of American Pathologists Q-Probes Study of 11 243 Urinalysis Tests. *Arch Pathol Lab Med*. 2008; 132: 1868-1873.
- 11- Zahur Zaman "Automated urine screening devices make urine sediment microscopy in diagnostic laboratories economically viable" *Clin Chem Lab Med*. 2015; 53(Suppl): S1509-S1511.
- 12- European Confederation of Laboratory Medicine. "European urinalysis guidelines: summary". *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 2000; 231: 1-86.
- 13- Verónica Gómez-Gaviño, Carolina Jiménez-López, Norma P. Vivar-Guzmán, Martha A. Sánchez-Rodríguez "Comparación del citómetro UF-100i con el sistema Kova y el método convencional para el conteo de leucocitos y eritrocitos en orina" *Sociedad Mexicana de Bioquímica A. C. Bioquímica* 2008; 33(2): 51-58.
- 14- Tzu-Ichiena, Jau-TsuenKaoa, Hui-LanLiua, Po-ChangLina, Jhih-SianHonga, Han-PengHsieha, Miao JuChien "Urine sediment examination: A comparison of automated urinalysis systems and manual microscopy" *Clinica Chimica Acta*. 2007; 38: 428-434.
- 15- P. Winkel, B. E. Statland, and K. Jorgensen. "Urine Microscopy, an Ill-Defined Method, Examined by a Multifactorial Technique" *CLIN. CHEM*. 1974; 20(4): 436-439.
- 16- Clinical and Laboratory Standards Institute, "Urinalysis: Approved Guideline" - 3rd edition - 2009.
- 17- CEP 10030. Evidence review, "Automated Urine Screening Systems", National Health Service (NHS) Purchasing and Supply Agency's (PSA) Centre for Evidence-based Purchasing (CEP) 2010
- 18- Wah, D. T., P. K. Wises, and A. W. Butch. "Analytic performance of the IQ200 automated urine microscopy analyzer and comparison with manual counts using Fuchs-Rosenthal cell chambers." *Am J Clin Pathol*. 2005; 123: 290-296.

- 19- Jie Wang, Ying Zhang, DongWen Xu, WeiJun Shao, and Yuan Lu. "Evaluation of the Sysmex UF-1000i for the Diagnosis of Urinary Tract Infection". Am J Clin Pathol. 2010; 133: 577-582.
- 20- Roche. Cobas® 6500 urine analyzer series. Fully automated urine work area on a modular platform. En: http://www.cobas.com/content/dam/cobas_com/pdf/product/cobas-6500-urine-analyzer-series, consultado 12/10/2015.
- 21- Solveig Linkoa, Timo T. Kourib, Eila Toivonena, Paivi H. Rantaa, Eric Chapoulaudc, Martti Lalla "Analytical performance of the Iris iQ200 automated urine microscopy analyzer" Clinica Chimica Acta. 2006; 372: 54-64.
- 22- Iri Diagnostic-A Division of IRIS International, Inc. "iRICELL® Complete Urinary Analysis WorkCell" En: <http://eurolambda.sk/shared/files/Brochure%20iRICELL.pdf>, consultado 05-02-2013.
- 23- Okhan Kadir Akin, Muhittin A. Serdar, Zeynep Cizmeci, Ozlem Genc and Suleyman Aydin "Comparison of LabUMat with UriSed and iQ®200 fully automatic urine sediment analysers with manual urine analysis" Biotechnol. Appl. Biochem. 2009, 53: 139-144.