

82



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

“ ESTUDIO COMPARATIVO DE CINCO TIPOS DE  
TIRAS REACTIVAS PARA ANÁLISIS DE ORINA. “

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A :  
HECTOR POTENCIANO MORENO

ASESOR :MVZ. IGNACIO CARLOS RANGEL RODRIGUEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO

2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTITLAN  
ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DEPARTAMENTO DE  
EXAMENES PROFESIONALES

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN  
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen Garcia Mijares  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Estudio Comparativo de Cinco Tipos de

Tiras Reactivas para Análisis de Orina"

que presenta el pasante: Héctor Potenciano Moreno  
con número de cuenta: 8624110-6 para obtener el título de :  
Médico Veterinario Zootecnica

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

**A T E N T A M E N T E**  
**"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"**

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 6 de Mayo de 2002.

PRESIDENTE MVZ. Marco Antonio Fajardo Román.

VOCAL MVZ. Jesús Guevara Vivero

SECRETARIO MVZ. Ignacio Carlos Rangel Rodríguez

PRIMER SUPLENTE MVZ. María Guadalupe Moncraón Olvera

SEGUNDO SUPLENTE Q.F.E. Juana Alicia Alauicira Camacho

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios, por ser el único capaz de crear todo lo que somos y tenemos sobre la tierra y más allá de ella.....*

*A mi querida Madre, que gracias a ti y a todo tu amor, sabiduría, comprensión y educación, me hicieron llegar hasta aquí para poder valorar este logro. Aunque ya no estás conmigo, y tu lugar es ahora en el cielo, parte de todo esto, también es tuyo porque aunque no te vea, te siento cerca de mi corazón.*

*A mi Padre; que por tus esfuerzos, ejemplo, amor y apoyo incondicional que me has brindado toda mi vida sin esperar nada a cambio, más que ser una persona de provecho igual que tú, te estaré eternamente agradecido.*

*A mi queridísima hermana Paty, con no menos crédito del que le doy a mis Padres, te agradezco todo lo que me has apoyado y me has ayudado para lograr esto. Por todas esas pláticas interminables, enseñanzas, regaños, tristezas y alegrías; te llevo en mi corazón y te respeto de tal forma, que te siento como la continuación de nuestra madre.*

*A ti, mi amada Bena, que has pasado conmigo tantas cosas y que en los momentos más difíciles he podido contar contigo; gracias por tu apoyo, comprensión, aguante y cariño. Además, te reitero mi agradecimiento por todo lo que has sacrificado para compartir tu vida conmigo.*

*Para mi linda Palolita, que llegaste para darle un nuevo sentido a mi vida, gracias por darme para siempre la alegría de tu existencia.*

*A mi cuñado Juan, que me enseñaste el valor de la amistad y la sinceridad y por haberme ayudado en todo lo que estuvo a tu alcance.*

*A mi asesor, que creyó en mí desde el principio y por el tiempo que me brindó, aparte de sus enseñanzas y paciencia.*

## INDICE

Resumen.....	3
Introducción.....	6
Capitulo 1 ANTECEDENTES.....	8
1.1 Antecedentes.....	9
1.2 Generalidades Sobre Riñón .....	10
1.2.1. EL RIÑÓN:	
1.2.1.1 Filtración	
1.2.1.2 Reabsorción en túbulos	
1.2.1.3 Fisiología para la formación de la orina y algunos componentes	
1.3 Examen General de orina.....	16
1.2.2 VALORACIÓN DE LA MUESTRA	
1.2.3 PRUEBAS FÍSICAS	
1.2.3.1 Color	
1.2.3.2 Olor	
1.2.3.3 Aspecto	
1.2.3.4 Densidad	
1.2.3.5 Volumen	
1.2.4 PRUEBAS QUÍMICAS	
1.2.4.1 Determinación de pH	
1.2.4.2 Determinación de proteínas	
1.2.4.3 Determinación de glucosa	
1.2.4.4 Determinación de cuerpos cetónicos	
1.2.4.5 Determinación de bilirrubinas	
1.2.4.6 Determinación de hemoglobina	
1.2.5 SEDIMENTO URINARIO	
1.2.5.1 Sedimento organizado	
1.2.5.2 Sedimento no organizado	
1.2.5.3 Parasitos hongos y bacterias	
Capitulo 2 IMPORTANCIA DEL EXAMEN QUÍMICO DE ORINA.....	45
2.1 Examen Químico .....	46
2.1.1 pH	
2.1.2 Sangre	
2.1.3 Hemoglobina	
2.1.4 Proteínas	
2.1.5 Cuerpos Cetónicos	
2.1.6 Bilirrubina	
2.1.7 Glucosa	

<b>Capítulo 3 EL MANEJO DE LAS MUESTRAS Y EL CONTROL DE CALIDAD EN EL LABORATORIO CLÍNICO.....</b>	<b>54</b>
<b>3.1 Control De Calidad Interno.....</b>	<b>55</b>
3.1.1 Etapa pre- analítica	
3.1.2 Etapa Analítica	
3.1.3 Etapa post- analítica	
<b>3.2 Control De Calidad Externo.....</b>	<b>65</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>67</b>
<b>Objetivo General.....</b>	<b>68</b>
<b>Objetivos Particulares</b>	
<b>Capítulo 4 MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>69</b>
4.1 Plan De Trabajo.....	70
<b>Capítulo 5 RESULTADOS.....</b>	<b>75</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>88</b>
<b>CONCLUSIÓN.....</b>	<b>92</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>94</b>

## **Resumen**

La efectividad de los medios de diagnóstico, depende mucho de los métodos, rutinas y conocimientos que se apliquen en el laboratorio y sobre todo, de la calidad de los materiales y reactivos que se utilicen para llevar a cabo los análisis clínicos.

El análisis de orina es una de las herramientas de diagnóstico que a través del tiempo ha sufrido modificaciones en sus procedimientos, para hacerlo más sencillo y rápido, además de exacto; a la par de este fenómeno de simplificación, se han inventado y desarrollado materiales y equipos que simplifiquen estas tareas; es por esto que actualmente en el mercado, han aparecido productos y medios de diagnóstico como las **tiras reactivas** que pueden medir desde uno a nueve parámetros, llamadas también, simples y múltiples.

Por eso, en el análisis de orina es fundamental que las tiras reactivas sean un medio de diagnóstico confiable y exacto.

Es por lo anterior que el presente estudio se centra en someter a comparación tiras reactivas de urianálisis de diferentes marcas y lotes, para determinar las más confiables. Las marcas de tiras que se sometieron a prueba fueron: Multistix,<sup>®</sup> Bili-Labstix<sup>®</sup> y Bili-Combur<sup>®</sup> (aunque pertenecen al mismo fabricante). La finalidad es buscar que tiras son las que proporcionan variaciones en la lectura de los resultados.

Se analizaron 10 muestras diarias de orina canalizadas de consultorios, hasta completar 196 muestras, con un tiempo máximo de dos horas de haber sido colectadas. Se les llamó orinas problema o de desafío. Las muestras debían tener un volumen máximo de 20 ml y un mínimo de 15 ml para realizar el examen químico por quintuplicado con las diferentes tiras reactivas, para cuatro determinaciones. Con la orina sintética, (orina control) se realizaron también cuatro pruebas por quintuplicado para cuatro determinaciones. En total se realizaron 1000 pruebas y se emplearon 1000 tiras reactivas de diferentes marcas. Para tener un control sobre las tiras reactivas se elaboró una orina sintética, corriendo diariamente el control para las diferentes tiras reactivas

Las determinaciones que se contemplan en el estudio son pH, proteínas, glucosa y hemoglobina, se eliminaron las determinaciones de cetonas y bilirrubinas ya que la orina sintética o de control no considera estos metabolitos en la fórmula. Finalmente se evaluaron y cuantificaron los defectos de fabricación de las tiras reactivas durante todo el estudio.

De los resultados donde se empleó orina sintética o de control, se establece que las marcas Bili-Labstix<sup>®</sup> seguida de la marca Multistix<sup>®</sup> son las que menos variaciones registran

En las muestras de orina problema, la marca que menos variaciones registró fue únicamente la identificada con la marca Bili-Labstix<sup>®</sup> seguida por otro grupo de la misma marca pero de diferente lote.

Las marcas que menos variaciones tuvieron, también coinciden con las tiras que menos defectos de fabricación presentaron.

En conclusión, los defectos físicos de las tiras reactivas, calidades de fabricación, marca y envasado son factores determinantes para el desempeño de la misma y esto ayuda a decidir que tiras reactivas emplear con mayor seguridad y menores márgenes de error.

# Introducción

El análisis de orina puede proveer una amplia variedad de datos clínicos referentes al riñón y a enfermedades sistémicas que pueden afectar a este órgano excretor, es posible encontrar desórdenes estructurales y funcionales del riñón y de vías urinarias bajas, como también información secuencial a cerca de la enfermedad, su causa y pronóstico. Un cuidadoso examen de orina reduce a menudo el diagnóstico clínico diferencial de numerosas enfermedades del sistema urinario. Generalmente estos datos de laboratorio pueden obtenerse sin ninguna molestia y con rapidez para el paciente. (22)

Existen razones fundamentales para realizar un examen general de orina. Una es determinar la presencia de sustancias excretadas en la orina cuando hay alteraciones en el cuerpo, tales como anormalidades metabólicas o endocrinas. En presencia de función renal anormal, el individuo excreta cantidades anormales de productos metabólicos específicos para una enfermedad en particular.

Otra de las razones es saber si existe o no, una condición intrínseca que puede afectar adversamente los riñones o el tracto urinario. Los riñones enfermos, en muchos casos no pueden regular el volumen de fluidos en el cuerpo, su composición y su homeostasis.(3)

El análisis de orina es probablemente, la prueba que se hace con mayor frecuencia en el laboratorio clínico. Cuando se hace correctamente y los resultados se interpretan bien, es uno de los instrumentos más útiles como ayuda diagnóstica. La utilidad estriba en que estos análisis sean "correctamente hechos" y "correctamente interpretados"

## **Capítulo 1**

# **ANTECEDENTES**

## 1.1. ANTECEDENTES

Se tiene conocimiento que desde hace 6000 años se han realizado estudios sobre la orina, según los hallazgos encontrados en Egipto y Babilonia; que en el año 1500 a.C. se encontraron escritos de poliuria. En la India, se describió la orina "amielada" o con aroma dulce. En el año 1700 a. C., Hipócrates realizó un trabajo escrito que trataba sobre "uroscopia" (estudio de la orina por su aspecto, color y olor) en el decía que si la orina contenía mucho sedimento, existía un problema en el riñón. (19)

Fue Teófilo Protosparius el primero en idear una carta de colores para el estudio de la orina en el siglo VII d. C. Ya para el siglo XII de nuestra era, se desarrolla una corriente científica en la que sus miembros se hacían llamar los "profetas de piss" esto era porque tomaban una muestra de orina de algún paciente y la ponían en un matraz balón con divisiones en la parte interna, ellos llamaban a este recipiente la Mátula, de esta manera ellos diagnosticaban a las personas que llegaban enfermas. Se creía que el color de la orina servía para dar un diagnóstico específico de la enfermedad que aquejaba a las personas; desde finales del siglo XV ya se incluían cartas de colores en los libros de texto o tratados de urología. (21)

Al paso de los años, se progresó en las pruebas de diagnóstico a la orina desde la "prueba de las hormigas" hasta la prueba del "sabor" y que en el año de 1600 se consideraba prueba rutinaria para detectar glucosa. Fue hasta en el siglo XIX que se desarrollaron en un tono más formal las pruebas químicas y se implementó la "prueba de la albúmina" mediante la ebullición de la orina. (3)

Con la invención del microscopio en el año 1600 es que se permite examinar el sedimento urinario. Thomas Dais desarrolla entonces algunos métodos para cuantificar el sedimento microscópico. Richard Brighth introdujo el análisis de orina como parte rutinaria de la práctica clínica, pero en 1930 el número de pruebas y la dificultad de interpretación de los análisis, aunado a una falta de estandarización en los procedimientos de laboratorio, estaban haciendo que el análisis de orina desapareciera de las pruebas rutinarias en la clínica. Por fortuna, el desarrollo de técnicas modernas ha permitido que el análisis de orina se conserve como parte del estudio integral del paciente. (4)

## 1.2. GENERALIDADES SOBRE RIÑÓN

### 1.2.1 EL RIÑÓN

Es un órgano par que se encarga de desempeñar algunas de las funciones metabólicas más críticas necesarias para la supervivencia. Excreta los productos de desecho del metabolismo, regula de manera exacta la concentración corporal de agua y sal, mantiene el balance ácido adecuado del plasma y actúa como órgano endocrino al secretar hormonas tan importantes como eritropoyetina, renina y prostaglandinas; necesitando para esto un alto grado de complejidad estructural. Dentro de sus funciones, el riñón lleva a cabo las siguientes: (27, 39)

#### 1.2.1.1. Filtración

Este proceso mecánico se lleva a cabo en los glomérulos, dejando pasar solo partículas en solución como los iones, y en forma coloidal no permitirá el paso de ninguna sustancia como son las proteínas y las lipoproteínas (esto es en condiciones normales). Así que para que puedan pasar sustancias a través del filtro glomerular, se deben cumplir condiciones especiales como: a) que las partículas sean muy pequeñas y b) que sean solubles.

El glomérulo, es un órgano vascular epitelial destinado a la ultra filtración del plasma. Embriológicamente, consiste en una invaginación de una masa mesenquimatosa que contiene capilares dentro de un saco revestido de epitelio llamado el espacio de Bowman. El epitelio que reviste la red capilar (epitelio visceral) se incorpora y se convierte en parte intrínseca de la membrana de filtración, en tanto que el epitelio parietal reviste el espacio de Bowman, la cavidad en la cual inicialmente se recoge el filtrado del plasma, desde el interior del capilar hasta el espacio urinario.

Histológicamente, la membrana de filtración consiste en: 1) una capa delgada de *células endoteliales* fenestradas, en las que cada fenestración tiene aproximadamente 70 a 100 nm de diámetro; 2) la *membrana basal glomerular* (MBG) de 320 nm de ancho, con una capa central electrónicamente densa, *lámina densa*, y unas capas electrónicamente lúcidas periféricas, las *láminas raras internas y externas* y 3) las *células epiteliales viscerales* (podocitos). Los podocitos son células estructuralmente complejas que poseen prolongaciones interdigitadas incluidas en la lámina rara externa de la membrana basal y adheridas a la misma. Las prolongaciones de los podocitos (*pedicelos*) están separadas por *hendiduras de filtración* de 20 a 30 nm de ancho, cubiertas por un diafragma delgado que, visto de frente, muestra una estructura ordenada con muchos poros rectangulares repetidos, ya que cada uno de los cuales tiene de 4 a 14 nm en forma de engranaje. (39) Fig. 1-1

En la MBG se hallan varios componentes bioquímicos como: *colágeno tipo IV*, que ocupa las tres láminas y supone el 50 % del peso en seco de la MBG. El colágeno probablemente es el responsable de la resistencia estructural de la pared capilar. *Laminina*, esta sustancia se localiza a lo largo de la MBG pero concentrada en ambas láminas raras, es seguro que interviene en la adhesión de las células endoteliales y epiteliales a la matriz. *Los proteoglicanos polianiónicos*, particularmente heparán-sulfato, que están distribuidos en grupos, espaciados a intervalos de 50 a 60 nm, a lo largo de las dos láminas raras. Se cree, que estas glicoproteínas forman parte del llamado *polianión glomerular*, responsable de la integridad de la barrera de filtración glomerular dependiente de la carga eléctrica. *Entactina*, glucoproteína recientemente encontrada pero, no se ha aclarado su función. La *fibronectina*, se distribuye en pequeñas cantidades en las láminas raras, pero no se sabe si es una sustancia filtrada del plasma o es un componente intrínseco de la MBG. También, existe una capa de *sialoglicoproteínas aniónicas* que cubre la superficie de las células epiteliales endoteliales y viscerales. (37,39)

La función principal del glomérulo es la filtración, dos características diferencian la filtración glomerular del recambio transcápilar en otros órganos: 1) El glomérulo excluye casi por completo del filtrado las proteínas plasmáticas de las dimensiones de la albúmina ( P.M. = 70,000; radio, 3.6 nm) y mayores; y 2) muestra gran permeabilidad para agua y otros solutos de pequeño tamaño. Esto último puede aclararse por la existencia de un endotelio muy festoneado y la presencia de hendiduras epiteliales, que permiten el paso libre del líquido.

La fisiología indica que la filtración de macromoléculas a través del glomérulo disminuye según aumente el radio molecular. Así pues, hay una barrera en el glomérulo dependiente de las dimensiones. Se sabe que la Membrana Basal Glomerular (MBG) es la estructura principal de la cual depende esta discriminación dimensional. En consecuencia, las alteraciones en la estructura y composición de la MBG son fundamentales en lo referente al escape de proteínas y células hemáticas, característico de la lesión glomerular.

Además de las dimensiones, se ha comprobado que el glomérulo puede discriminar entre distintas moléculas según su carga eléctrica, permitiendo mayor penetración de moléculas *neutras* y *catiónicas* en comparación con las moléculas *aniónicas* de las mismas dimensiones. Esta restricción dependiente de la carga es importante para la exclusión prácticamente total de la albúmina en el filtrado, pues la albúmina es una molécula aniónica con un punto isoeléctrico aproximado de 4.5. esta selección de carga depende de la presencia de los polianiones glomerulares de carga negativa citados anteriormente, incluyendo el proteoglicano heparán-sulfato. De esto se deduce que la pérdida de este polianión glomerular dará lugar al aumento de la filtración de proteínas. (27,30)

Otro componente importante del glomérulo es el *mesangio*, también llamado región centrolobulillar o axial. El mesangio forma un armazón de sostén alrededor del cual se

ramifican los capilares de los lobulillos glomerulares individuales. Consiste en células mesangiales asteriformes incluidas en una glucoproteína. Las células mesangiales son claramente contráctiles y al contraerse en respuesta a agentes neurohormonales se considera que, en condiciones fisiológicas, regulan el riego sanguíneo intraglomerular. Las células mesangiales son también fagocíticas y pueden ingerir macromoléculas que hayan atravesado el glomérulo.



Fig. 1-1 Filtro glomerular que consiste en un endotelio fenestrado (End), membrana basal (BM), pedículos (FP), (FS) hendidura de filtración. La flecha indica el diafragma de la hendidura.

### 1.2.1.2. Reabsorción en túbulos.

La estructura de las células epiteliales renales varía mucho en los distintos niveles de la nefrona y en cierta medida, guarda relación con la capacidad funcional del segmento tubular. Por ejemplo, la estructura muy desarrollada de las células tubulares proximales, con abundantes microvellosidades largas (que en cortes histológicos se presentan en forma de borde en cepillo), muchas mitocondrias, conductillos apicales e interdigitaciones intercelulares extensas, puede guardar relación con sus funciones principales: reabsorber el 66% del sodio y agua filtrados además de glucosa, potasio, fosfatos, aminoácidos y proteínas. Se considera que hay una bomba de sodio situada en el laberinto lateral basal de las células tubulares proximales. (27,30,37,39)

El sodio (Na<sup>+</sup>), se reabsorbe en los Túbulos Contorneados Proximales (TCP) y Túbulos Contorneados Distales (TCD) y se requiere de mucha energía para ingresarlo a la sangre en contra de un gradiente de concentración es por eso que existe un mecanismo de transporte llamado "bomba de sodio".

El funcionamiento de la bomba depende de la acción de la ATPasa Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ligada a la membrana y próxima a la mitocondria, que le brinda energía por la fosforilación oxidativa. Es comprensible que el TCP sea particularmente sensible al daño isquémico. Además, las toxinas son a menudo resorbidas en el TCP, por lo cual es susceptible al daño de agentes químicos.

Los TCP, TCD y el Asa de Henle, llevan a cabo la reabsorción de agua, iones de sodio, carbohidratos y otros elementos. El 66% de estas sustancias se reabsorbe en los TCP y el porcentaje restante se reabsorbe en los TCD, para que los productos reabsorbidos regresen a sangre; tomando en cuenta que esto se lleve a cabo en un organismo con un umbral de reabsorción normal. El umbral de reabsorción, es la capacidad que tienen las células transportadoras de pasar sustancias del exterior al interior.

El agua, sigue a los iones o solutos debido a que es una molécula dieléctrica; sin embargo, aunque el agua se absorbe tanto en TCP y TCD, su principal sitio de reabsorción, es el Asa de Henle.

La reabsorción en el riñón, se puede dar de las siguientes formas:

a) Absorción Pasiva: Mejor conocida como "Difusión Simple", ésta no requiere de ningún tipo de energía, ni transportadores. Se lleva a cabo en el Asa de Henle, de un medio de mayor concentración a otro de menor concentración; el agua se reabsorbe por medio de este mecanismo.(27,17)

b) Absorción activa: También conocida como "Transporte activo", éste proceso, sí requiere de energía y transportadores además de que puede realizarse en contra de un gradiente de concentración, empleando la bomba de sodio, se lleva a cabo en el laberinto basal de los TCP. (17,30)

c) Absorción Hormonal: Está mediada por la Aldosterona, que hace que el Sodio se reabsorba, esta absorción tiene la ventaja de ser regulable. Otra hormona que entra en juego en la reabsorción es la renina, a través de un sistema llamado **Sistema Renina-Angiotensina**. Fig 1-2

Este sistema es el mecanismo presor humoral más importante. Las células yuxtaglomerulares (YG) liberan renina en muchas circunstancias, de las cuales las más importantes son: 1) disminución de la presión en la arteriola aferente captada por barorreceptores en la pared vascular, 2) disminución de la cantidad de sodio (o cloruros) que llega a la mácula densa y 3) estimulación directa de nervios o agonistas beta-adrenérgicos como la adrenalina. (6,10,17,38)

La renina por sí misma no es una sustancia presora, pero actuará sobre el angiotensinógeno, una  $\alpha$ -2 globulina circulante procedente del hígado para producir el decapeptido angiotensina I, el cual, gracias a una enzima de conversión, pasa al octapéptido angiotensina II, potente vasoconstrictor de las arteriolas renales y extrarenales. La renina también estimula la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal y de esta manera causa retención de sodio. Hay que considerar que la angiotensina II tiende a incrementar la presión arterial por dos vías: la vasoconstricción directa, que aumenta la resistencia vascular, y la secreción de aldosterona, que produce retención de sodio y aumenta el volumen sanguíneo. (10,17)

En condiciones normales, el aumento de la secreción de renina es corregido rápidamente por mecanismos de retroalimentación negativa que inhiben la liberación de renina y normaliza su concentración en la circulación. De ese modo, el aumento de la presión sanguínea disminuye el estímulo de los barorreceptores en la arteriola aferente y por ello la secreción de renina. De manera análoga, el aumento del volumen de líquido extracelular consecutivo a la secreción de aldosterona aumenta la filtración glomerular, lo cual disminuye la reabsorción proximal de sodio y, por acción sobre los sensores en la mácula densa. (10)

El sodio corporal total es el factor determinante principal del volumen de líquido extracelular, el cual a su vez influye sobre el volumen sanguíneo y el gasto cardíaco. El riñón es el órgano principal responsable de la homeostasia del sodio. Una disminución de la filtración glomerular (FG) reduce la cantidad de sodio filtrado e incrementa la reabsorción en TCP lo cual mantiene la reserva corporal de sodio y viceversa, un aumento de la FG con la expansión de volumen provoca pérdida de sodio (natriuresis). La aldosterona es una hormona que aumenta la resorción renal de sodio en los TCP. (6,10,17,27,38)

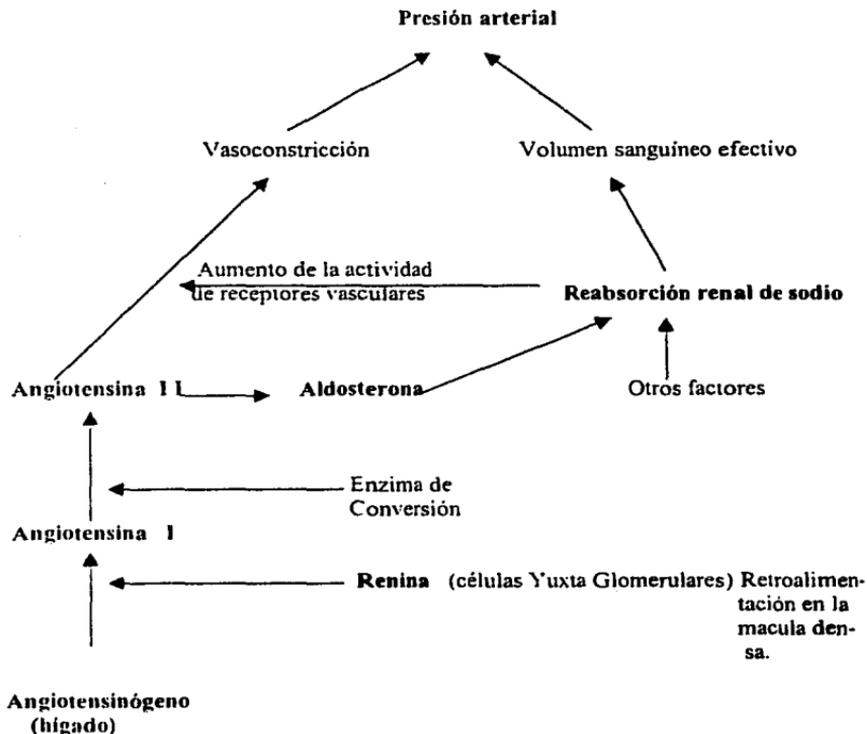


Fig. 1-2 Mecanismo del sistema Renina-Angiotensina.

### *1.2.1.3 Fisiología para la formación de la orina y algunos componentes.*

La orina es el producto final de la filtración de la sangre, llevada a cabo en los riñones. La orina es un líquido de desecho, compuesto principalmente de agua que contiene gran cantidad de sustancias tanto en solución como sin disolver; sustancias químicas como potasio, fosfatos, iones de hidrógeno, urea y creatinina, que son tóxicas y otras que no lo son como células, cristales, bacterias, etc.

Es de vital importancia que ciertas sustancias sean excretadas en la orina, que debido a su toxicidad, no deben de permanecer en la sangre por mucho tiempo, como lo es la urea y la creatinina.

Las proteínas en la sangre entera, constituyen del 98 al 99% del nitrógeno presente; el 1 ó 2% restantes no es de naturaleza proteica y se designa con el nombre de nitrógeno no proteico. alrededor de la mitad de este nitrógeno no proteico de la sangre, es nitrógeno en forma de urea, ácido úrico, creatinina, amonio y aminoácidos. La porción restante, llamada nitrógeno indeterminado es el de las hormonas, enzimas, y compuestos orgánicos desconocidos que contienen nitrógeno y que su absorción proviene de la dieta.

La orina se forma desde el glomérulo, por la filtración del plasma sanguíneo, pasando a los túbulos contorneados distales y proximales y pasando por el Asa de Henle, posteriormente llegará a los túbulos colectores y seguirá su camino a los uréteres para llegar al sitio de almacenamiento temporal que es la vejiga. Cuando la vejiga se encuentra llena hasta cierta capacidad, su esfínter, estimulado por mecanismos nerviosos, se abre para dar salida a la orina almacenada en la vejiga, a través de la uretra al exterior del cuerpo en un acto fisiológico llamado micción. (12.13)

Sin importar de la especie de que se trate, la orina es un líquido generalmente cristalino, amarillento y de olor característico. (10)

### **1.3. EXAMEN GENERAL DE ORINA**

Este examen es un procedimiento indispensable para los análisis de rutina en la práctica clínica. Es uno de los indicadores más confiables del estado de salud del paciente.

siendo de especial ayuda para el descubrimiento de trastornos de las vías urinarias y del metabolismo general del cuerpo.

#### Características únicas de una muestra de orina:

1. - Es una muestra fácilmente disponible y cómodamente recolectable.
2. - Contiene información sobre muchas de las funciones metabólicas principales del cuerpo y esta información se puede obtener mediante pruebas sencillas de laboratorio (3,4,12,13,14,21,22,24,30,36)

El análisis rutinario de orina, consta de cuatro partes:

1. Valoración de la muestra.
2. Pruebas físicas.
3. Examen químico.
4. Examen de sedimento.

#### 1.3.1. VALORACIÓN DE LA MUESTRA

Antes de proceder a cualquier prueba, es preciso evaluar en la muestra de orina su aceptabilidad. Las diversas consideraciones incluyen un etiquetado correcto, una muestra apropiada para la prueba solicitada, una conservación apropiada y las precauciones necesarias que prevengan contratiempos y retrasos en la toma y el transporte de la muestra hasta el lugar de análisis. Cada laboratorio debe tener y hacer cumplir unas normas protocolarias para la aceptación o rechazo de las muestras. En una muestra bien etiquetada debe constar del nombre completo del paciente, fecha y momento de recolección. Si una sola muestra ha de ser sometida a múltiples pruebas, lo primero que debe de realizarse es un examen bacteriológico, siempre que la orina haya sido recolectada apropiadamente, por cistocentesis. (2) En pacientes muy jóvenes (cachorros) o con insuficiencia renal aguda, debe ser necesario procesar un volumen de muestra menor a los especificados en los protocolos del laboratorio. (21,30)

#### 1.3.2. PRUEBAS FÍSICAS (21,23,24)

En las pruebas físicas se toma en cuenta el color, olor, aspecto y densidad de la orina.

### 1.3.2.1. Color

El color de la orina es muy importante en los casos de determinaciones analíticas colorimétricas. La intensidad del color está directamente relacionada con la gravedad específica. Se debe considerar también la administración de medicamentos, dieta y medio ambiente.

Determinar el color de la orina puede ser subjetivo en algunos casos, ya que puede existir enfermedad aunque el color sea normal, además de que está influenciado por la presencia de pigmentos tanto endógenos como exógenos y aunque el conocer el color nos puede indicar una anomalía, esta información puede ser muy inespecífica.

El color normal de la orina es de amarillo claro a ambarino, color dado principalmente por dos pigmentos que son el urocromo y la urobilina.

Cuadro 1. Causas de diferentes tonalidades de la orina.

Color	Posible Causa
Amarillo Claro, Amarillo o Ambar	<ul style="list-style-type: none"><li>• Color normal dado por el urocromo y urobilina.</li></ul>
Amarillo oscuro	<ul style="list-style-type: none"><li>• Orina muy concentrada después de la acidificación.</li><li>• Nitrofurantonina.</li><li>• Rivoftabina.</li></ul>
Azuloso	<ul style="list-style-type: none"><li>• Azul de metileno.</li><li>• Tinturas azulosas</li><li>• Infección por <i>pseudomona</i> sp.</li></ul>
Verdoso	<ul style="list-style-type: none"><li>• Azul de metileno</li><li>• Biliverdina</li><li>• Rivoftabina</li><li>• Timol</li></ul>
Naranja	<ul style="list-style-type: none"><li>• Orina muy concentrada</li><li>• Exceso de urobilina</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilirrubina</li> </ul>
Rojizo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hematuria</li> <li>• Hemoglobinuria</li> <li>• Mioglobinuria</li> <li>• Porfiruria</li> <li>• Fenosulfotaleina</li> <li>• Warfarina</li> <li>• Tetracloruro de carbono</li> <li>• Fenotiazinas</li> </ul>
Café	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metahemoglobina</li> <li>• Melanina</li> <li>• Nitrofurantonina</li> <li>• Naftalina</li> <li>• Sulfonamida</li> <li>• Bismuto</li> <li>• Mercurio</li> </ul>
Incolora	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orina muy diluida</li> </ul>
Blanquecino	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pus</li> <li>• Cristaluria por Fosfato</li> </ul>

El color amarillo es debido al pigmento de pequeñas cantidades de urobilina. Se considera que la excreción del urocromo es proporcional al metabolismo basal, y a mayor volumen eliminado corresponde un menor peso específico y un color amarillo más pálido sin que llegue a ser transparente totalmente. En general la orina más ácida es más oscura que la orina alcalina. En condiciones normales, patológicas o provocadas, en la ingesta de alimentos o medicamentos pueden aparecer diversas coloraciones en la orina. (17,22,23,24,35,36)

### 1.3.2.2. Olor

El olor de la orina es *sui generis* y también depende del sexo del animal; La detección de olores anormales es indicativo de un estudio más profundo del paciente, aunque es muy inespecífico para la determinación de algún padecimiento.

El olor amoniacal es un hallazgo común en la orina dado por el  $\text{NH}_3$ , mientras que el  $\text{NH}_4$  y la urea son inodoros, las principales causas de este olor es la reducción de la urea a  $\text{NH}_3$  por bacterias reductivas que pueden ser patógenas o contaminantes, por lo que un olor amoniacal en una orina recién colectada puede ser indicativo de un problema infeccioso del tracto urinario por bacterias productoras de ureasa.

Un olor putrefacto puede ser indicativo de la degradación de grandes cantidades de proteína por bacterias.

La cetonuria da un olor característico a la orina, aunque algunos individuos son incapaces de percibir este olor, por lo que el análisis químico de cetonas es el mejor parámetro para determinar la cetonuria.

El olor de la orina es característico de cada especie y puede variar en diversas circunstancias. Los medicamentos y algunos vegetales, modifican el olor de la orina. (Es por eso que se debe especificar en la historia clínica los alimentos que se sospecha puedan modificar el olor de la orina. La orina que se encuentra estancada por largos espacios de tiempo, experimenta transformaciones físicas y químicas, esto es por la acción bacteriana y el olor cambiara para ser pútrido, amoniacal o sulfhídrico. (26,37,38)

### 1.3.2.3 Aspecto

Por lo general, la orina de recolección reciente es limpia y clara, y al poco tiempo de estar asentada aparece un enturbiamiento que origina un sedimento más cuantioso, provocado por moco, células epiteliales, leucocitos, bacterias y precipitación de cristales. Estos elementos pueden considerarse normales según las pruebas, bajo ciertos criterios de cantidad: es decir, elementos por campo. (26)

### 1.3.2.4.Densidad

La densidad de la orina, mide la proporción de sólidos en solución e indica el grado de resorción tubular y la capacidad del riñón de concentrar la orina, si la

función renal y el metabolismo son normales, la densidad de la orina variará en relación inversa con el volumen excretado, el cual se modifica en respuesta al estado fisiológico. humedad de la dieta, temperatura ambiental y grado de hidratación. Los principales solutos involucrados en la densidad de la orina son: urea, sodio y cloruros. Si la muestra contiene cristales y gran número de células, se manifiesta como turbidez, elevando falsamente el valor de la densidad.

La densidad urinaria. puede variar según el estado fisiológico del paciente. Por lo general existe una relación inversa entre el volumen y la densidad, influida por: la ingesta de líquidos, sudoración excesiva, fiebre y otras formas de pérdida de líquidos como la diarrea y el vómito persistente. (6,8,17)

Existen ciertos parámetros clínicos que indican que la densidad urinaria ideal es de 1.017; pero algunas cuantificaciones indican que la densidad de la orina en ciertas condiciones será clasificada así:

- Densidad Hipostenúrica: 1.001-1.007 (orina de baja densidad)
- Densidad Isostenúrica: .008-1.012 (orina de media densidad o ideal)
- Densidad Hiperstenúrica: > 1.035 (orina muy densa)

En la mayoría de las especies es translúcida. aunque tiende a ser ligeramente turbia a medida que es más concentrada.

Las alteraciones producidas *in vitro* principalmente por el aumento de la temperatura y pH. pueden causar la disminución en la transparencia.

La causa de la turbidez de la orina se debe explicar sobre la base de los hallazgos del estudio del sedimento urinario. pero los problemas más comúnmente asociados a la turbidez de la orina pueden ser:

- c Cristales: La solubilidad de algunos cristales es influenciada por la temperatura. ya que a medida que la orina se enfría puede existir un precipitado mayor de cristales en el sedimento. por otro lado el pH también interfiere en esta precipitación.
- c Eritrocitos. Glóbulos blancos y células epiteliales: La hematuria generalmente provee un color rojizo a la orina con la subsiguiente turbidez mientras que la hemoglobinuria tiñe de color café a la orina tendiendo a ser translúcida.
- c Semen.
- c Bacterias y levaduras.
- c Contaminantes

- o Lípidos
- o Moco. (8,14,39)

### 1.3.2.5 Volumen

Este parámetro es influenciado por múltiples condiciones como son tamaño del paciente, tipo de alimentación, actividad física, disponibilidad de agua, temperatura y humedad ambiental entre otros. En caninos adultos en condiciones normales se estima que se producen aproximadamente de 25 a 40 ml de orina por kilogramo de peso cada 24 horas, mientras que en el gato se estima un volumen aproximado de 15 a 20 ml. de orina por kilogramo de peso cada 24 horas.

La orina inicia su recorrido como tal, en los túbulos colectores y túbulos proximales, teniendo aproximadamente la misma osmolaridad que el plasma.

La reabsorción de agua es obligatoria independientemente de las necesidades del cuerpo, esta ocurre en los túbulos proximales. Por acción osmótica el agua sigue al sodio a la glucosa y a otros solutos; el agua, se reabsorbe en el Asa de Henle.

La osmolaridad de la orina se incrementa en la parte descendente del Asa de Henle, en donde existe una elevada permeabilidad al agua y una impermeabilidad a los solutos.(22,24,35,36)

### 1.3.3. PRUEBAS QUÍMICAS

Se entiende que el examen químico de orina se tenga que realizar en un laboratorio con el instrumental y los reactivos adecuados, sin embargo, muchas de las veces no es posible y tiene que realizarse en el mismo consultorio; Debido a que los costos son elevados y la disponibilidad del paciente no siempre es la esperada. La metodología de la tira reactiva, es considerada entonces un recurso importante de análisis instantáneo para realizar el examen químico de orina. Para ciertos pacientes y para circunstancias especiales pueden requerirse pruebas de confirmación en laboratorio.

El análisis de orina químico de rutina, incluye pruebas químicas para pH, proteínas, glucosa, cetonas, sangre oculta y bilirrubina y algunas especiales para detectar urobilinógeno y nitritos. Estos procedimientos pueden ser mediciones cualitativas (positivos o negativos) o semicuantitativas (por ejemplo de trazas a 4 +), desde hace algunos años se empezaron a incluir mediciones cuantitativas más exactas en algunas determinaciones como la detección de glucosa.(23,24,30)

Desde la introducción de tiras reactivas simples y múltiples, cintas de prueba y tabletas, el examen químico de orina se ha convertido en un proceso sensible y rápido. Ahora es posible analizar más nueve pruebas diferentes en 60 segundos o menos. Son

varias las compañías farmacéuticas y laboratorios que fabrican las tiras reactivas, presentando varias marcas y tipos de tiras incluso de un mismo laboratorio.

Pero, ¿qué es una tira reactiva? Esencialmente, sin importar quien las fabrique, es una banda angosta de plástico, con pequeños cuadros o zonas de fieltro, algodón o rellenos sintéticos, adheridos. Cada cuadro o zona, está impregnado de un reactivo para una reacción química diferente, lo que permite la lectura simultánea de varias determinaciones. Un requerimiento crítico es que las reacciones de las tiras sean leídas en el momento señalado después de haber sido sumergidas en la muestra, y luego deben ser comparadas cuidadosamente con la carta de colores proporcionada por el laboratorio o fabricante. Con el objeto de tener resultados confiables y exactos con las tiras reactivas, deben tomarse ciertas precauciones para ayudar a mantener la efectividad de los reactivos. Las tiras no deben estar expuestas a medios húmedos, a la acción directa del sol, al calor ni a sustancias volátiles, debiendo ser almacenadas en su envase original. Dicho envase no debe ser guardado en refrigeradores ni expuesto a temperaturas superiores a 30° C. Estos envases contienen un desecante de gel de sílica, pero aun así las tiras no deben quedar expuestas a la humedad excesiva. Sacar la cantidad de tiras necesarias por vez y luego cerrar herméticamente el envase. Si los bloques de color de la tira no se parecen a los bloques "negativos" de la carta de colores, o si ha pasado la fecha de vencimiento impresa en el envase, las tiras deben ser descartadas. Si la muestra de orina fue refrigerada, debe dejarse que alcance la temperatura ambiental (que no exceda de 2 horas) de donde se realizarán las pruebas para posteriormente realizar el examen químico.(1,7,22,23,24,30,37)

Al mismo tiempo que se introducen mejoras en las características de las tiras reactivas pueden modificarse las indicaciones para su uso. Esto puede significar una diferencia en los tiempos o en los reactivos utilizados; por eso es importante seguir las indicaciones del fabricante.

Para el examen químico se toman en cuenta las siguientes pruebas y sus fundamentos según la marca y el fabricante.

## **FUNDAMENTOS DE REACCIÓN, LIMITACIONES, VALORES ESPERADOS Y FUNCIONAMIENTO DE LAS TIRAS REACTIVAS DE LAS MARCAS:**

### **MULTISTIX® Y BILI-LABSTIX®**

Por ser Bayer® el mismo laboratorio que las fabrica, tienen el mismo fundamento y explicación.

#### *Resumen y Explicación.*

Las tiras reactivas Bayer® para análisis de orina, son bases plásticas en las que hay adheridas varias áreas reactivas para determinar glucosa, bilirrubina, cetona (ácido

acetoacético). gravedad específica, sangre, pH, proteínas, urobilinógeno, nitritos y leucocitos en orina. Las pruebas que se pueden realizar, dependen del tipo de tira que se esté empleando.

Los resultados obtenidos por las tiras respectivas, proporcionan información referente al metabolismo de carbohidratos, función hepática y renal, balance ácido base e infecciones del tracto urinario.

Las tiras están listas para usarse. Pueden ser leídas visualmente y no se necesita de equipo adicional para realizar dicha lectura.

### 1.3.3.1 Determinación de pH.

El pH urinario es utilizado para la estimación del balance ácido-base corporal, el organismo generalmente produce un exceso de metabolitos ácidos, por lo que los pulmones regulan la relación ácido-base reteniendo o eliminando dióxido de carbono, mientras que el riñón regula esta relación mediante la eliminación de bicarbonato, amonio y fosfatos. Puede existir una variación diurna en el pH de la orina, así como la dieta y la enfermedad producen cambios importantes en este, aunque puede haber trastornos aún cuando se mantiene en rangos normales.

El conocimiento del pH puede ayudar en el diagnóstico presuntivo de la presencia de ciertos cristales como la estruvita y el fosfato de calcio que se presentan generalmente en pH alcalinos, mientras que la cistina y el ácido úrico se encuentran comúnmente en orina ácida, aunque la presencia de oxalato de calcio y sílica no está influenciada aparentemente por el pH.

Las infecciones del tracto urinario generalmente causadas por bacterias reductoras de urea (*Staphylococcus* y *Proteus*) frecuentemente toman el pH a alcalino, aunque la mayoría de las bacterias patógenas que no utilizan urea dan a la orina un pH ácido.

La ingestión de proteína de origen animal en la dieta infiere un pH ácido, por lo que las orinas de caninos y felinos se encuentran dentro del rango de 5.5 a 7.0. El pH puede variar a lo largo del día especialmente en los momentos de la comida y la digestión; la orina de caninos y felinos tiende a ser menos ácida inmediatamente después a la comida.

La correcta interpretación de valores anormales de pH en orina debe ser acompañado por la determinación del pH sanguíneo y los valores de PCO<sub>2</sub> y bicarbonato.

La contaminación de muestras de orina por bacterias productoras de urea alcaliniza la orina, así como la pérdida de CO<sub>2</sub> en muestras almacenadas a temperatura ambiente y la utilización de detergentes en los recipientes de recolección.

Cuadro 2. Causas de Acidificación o alcalinización de la orina.

Orina Ácida	Orina Alcalina
<p>Desordenes orgánicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acidosis respiratoria y Metabólica.</li> <li>• Cetoacidosis diabética</li> <li>• Falla renal primaria</li> <li>• Vómito severo (paradójica aciduria del vómito)</li> <li>• Diarrea severa</li> <li>• Extravasación</li> <li>• Pirexia</li> <li>• Catabolismo de proteína exógena o endógena</li> <li>• Hipoxia</li> </ul>	<p>Desordenes orgánicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcalosis respiratoria o metabólica</li> <li>• Infección urinaria dada por bacterias reductoras de urea.</li> <li>• Vómito</li> <li>• Acidosis tubular renal (inhabilidad para acidificar)</li> </ul>
<p>Drogas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sales de fosfato (sodio, potasio o amonio)</li> <li>• Metionina</li> <li>• Clorhidrato de amino</li> <li>• Ácido ascórbico (en dosis altas)</li> <li>• Furosemida</li> </ul>	<p>Drogas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bicarbonato de sodio</li> <li>• Lactato de sodio</li> <li>• Acetato de sodio</li> <li>• Citrato de potasio</li> </ul>

El pH de la orina refleja la capacidad del riñón para mantener una concentración normal de iones de hidrógeno en el plasma y líquidos extracelulares. La actividad metabólica del organismo produce ácidos no volátiles que no pueden ser eliminados por el

pulmón. principalmente ácidos sulfúricos, fosfórico y clorhídrico, así como pequeñas cantidades de ácido pirúvico, láctico, cítrico y algunos cuerpos cetónicos. El pH de la orina puede variar en las diferentes especies de animales, por ejemplo, en los carnívoros y lactantes el pH de su orina será ácido a diferencia del pH de los herbívoros que será alcalino.(35,37)

En los animales que se sabe tienen un pH ácido normalmente y que por alguna razón la orina registra una disminución anormal en el rango ácido, se puede deber a fiebre, inanición, acidosis, o la ingesta de algunas frutas. (38,24)

Si la orina sufre una alcalinización fuera de lo normal, en especies donde su pH normal es ácido, puede deducirse que existe un proceso infeccioso, intoxicaciones por urea ó alcalosis. (26)

Fundamento: Prueba basada en un principio de doble indicador que produce una amplia gama de colores, cubriendo los límites de pH urinario por completo. Los colores desarrollados van desde el naranja al amarillo y del verde al azul. El área de prueba de pH mide valores de 5.0 a 8.5 en forma visual y de 5.0 a 9.0 en forma instrumental. Las lecturas de pH no se alteran por las variaciones de amortiguadores urinarios de no seguir el procedimiento correcto para eliminar el exceso de orina en la tira, se puede producir un fenómeno conocido como "corrimiento" en el cual el amortiguador ácido del área reactiva para proteína contamina el área de pH dando un resultado falsamente disminuido. Los valores de pH urinario dependen de la especie que se esté analizando.(4,31)

Fórmula: Cada 100 mg de reactivo de impregnación contiene: .2 mg de rojo de metilo, 2.8 mg de azul de bromotimol y 97.0 mg de ingredientes no reactivos.

Tiempo de lectura: 60 seg.

### *1.3.3.2. Determinación de proteína.*

Normalmente hay una escasa cantidad de proteínas de bajo peso molecular en la orina, que pueden llegar a representar alrededor de 10 mg en la orina de 24 horas y que puede llegar a ser menos si el volumen de orina es alto. Sin embargo, se debe aceptar que la prueba de proteína en orina debe de ser negativa ya que esto sería un signo de lesión

glomerular. En algunos casos, puede llegar a existir proteinuria transitoria cuando se supera el umbral de reabsorción por una alimentación sobrada de proteínas. Las proteínas derivan del plasma y de las vias urinarias. Al rededor de un tercio es albúmina y las restantes proteínas plasmáticas incluyen globulinas muy pequeñas. Las proteínas con un peso molecular inferior a 50,000 o máximo 60,000, pasan a través de la membrana glomerular y suelen ser reabsorbidas por las células tubulares. (12,13,27,30,38)

La albúmina, con un peso molecular de 69,000 es aparentemente filtrada pero en cantidades muy pequeñas que pueden ser reabsorbidas(36). Tan solo el peso molecular de la albúmina, indica que no pasará el filtro renal.

Las proteínas encontradas en la orina son debidas a variables cantidades de proteínas plasmáticas, otras derivadas del tracto urinario y dependiendo del método de recolección proteína derivada del tracto genital.

La proteinuria se refiere a la determinación de cantidades anormales de proteína en la orina principalmente de albúmina, aunque se han encontrado cuarenta diferentes tipos de proteína en la orina. La Proteinuria de Bence Jones está dada por el aumento en la cantidad de inmunoglobulinas excretadas en la orina, que puede ser causada por la presencia de mielomas, leucemia, macroglobulinemia.

#### a). Proteinuria Fisiológica:

Habitualmente es transitoria, desapareciendo inmediatamente que se elimina la causa que la provoca, pudiendo deberse a ejercicio excesivo no acostumbrado incluyendo esfuerzos debidos a convulsiones, en estos casos la magnitud de la proteinuria es moderada y causada por la excreción de albúmina y algunas globulinas, algunos casos de proteinuria fisiológica pueden estar relacionados a la presencia de estrés por frio o calor y fiebre.

#### b). Proteinuria Patológica:

Regularmente es encontrada en lesiones de glomérulo renal.

**Fundamento:** La prueba se basa en el principio de error proteico de los indicadores. A un pH constante el desarrollo de cualquier color verde es debido a la presencia de proteína. El rango de colores va del amarillo para negativo, pasando por verde-amarillo y verde hasta verde-azul para resultados positivos. Normalmente se excreta una cantidad minima de proteína por el riñón, pero no se detecta por métodos convencionales. Un color comparable a cualquier bloque de color mayor al de "trazas", indica proteinuria significativa. Para orinas con alta gravedad especifica, la tira podrá indicar trazas aun cuando sea normal la concentración de proteínas presentes. Se necesita del juicio clínico para evaluar el significado de los resultados de "trazas". Se pueden obtener los resultados falsos positivos con muestras de orinas alcalinas o altamente amortiguada así como residuos de compuestos de cuaternarios de amonio (antisépticos y detergentes) o con

limpiadores de la piel que contengan clorhexidina. El área reactiva es más sensible a la albúmina que a las globulinas, hemoglobina y mucoproteínas, por lo tanto un resultado "negativo" no descarta la presencia de estas otras proteínas. (1,3,7,12,23)

Fórmula: cada 100 mg de reactivo de impregnación contiene: 0.3 mg de azul de tetra bromo fenol, 97.3 mg de amortiguadores y 2.4 mg de ingredientes no reactivos.

Tiempo de lectura: 60 seg.

### *1.3.3.3. Determinación de glucosa.*

En forma normal, la orina no tiene cantidad suficiente de glucosa para reaccionar con cualquiera de los métodos de prueba populares. La glucosa siempre este presente en el filtrado glomerular, pero es reabsorbida en el TCP. No obstante, el nivel de glucosa podría exceder la capacidad de reabsorción tubular y ser expulsada en la orina. (37,38)

La presencia de glucosa en orina (glucosuria) como se demuestra en las pruebas positivas no es necesariamente anormal, pueden aparecer en la orina después de haber ingerido alimentos en exceso o por estados de tensión. De cualquier forma, una prueba positiva de glucosa en la orina no es un elemento seguro para un diagnóstico definitivo de diabetes sacarina.

Una simple medición de glucosa en sangre más una medición de glucosa en orina, da mayor información que la sola prueba de glucosa en orina. También la prueba de glucosa en orina después de la comida, es una prueba más eficaz en el reconocimiento de la diabetes que una prueba de glucosa en orina, en ayunas. (8,30)

La aparición de trazas de glucosa en la orina es normal, se estima en caninos y felinos entre 4 a 8 mg por cada 100 ml, cantidades que son insuficientes de detectar en las pruebas de laboratorio usadas para la detección de glucosa en orina, por lo que los resultados arrojados generalmente se reportan como negativos o normales. La detección de glucosuria debe llevarnos a establecer su causa.

#### **a) Glucosuria Fisiológica:**

Esta puede ocurrir en todos aquellos casos en los que se exceda la capacidad de los túbulos renales para reabsorber glucosa, esto es cuando se excede la cantidad de 170 a 180 mg/dl. de glucosa en la sangre, aunque esta glucosuria fisiológica es transitoria, como en casos de estrés especialmente en gatos,

este proceso está asociado a la secreción endógena de epinefrina y glucocorticoides, aunque esto es dependiente de la movilización de glucógeno hepático.

#### b) Glucosuria Farmacológica:

Ocurre en los casos de administración parenteral de soluciones glucosadas, así como por la administración parenteral de glucocorticoides, aunque la glucosuria en estos casos no es muy significativa, también la administración de ACTH. Glucagon, Epinefrina, Morfina y Fenotiazinas son causa común de glucosuria.

#### c) Glucosuria Patológica:

##### Causas de glucosuria con normoglicemia e hiperglicemia.

Glucosuria Hiperglicémica	Glucosuria Normoglicémica
Diabetes mellitus	Glucosuria renal primaria
Pancreatitis aguda	Síndrome de Fanconi (aminodiabetes)
Hiperadrenocorticismo	Disfunción renal congénita.
Fecromocitoma	Falla renal aguda asociada con lesión tubular

**Fundamento:** Esta prueba se basa en una doble reacción secuencial de enzimas. Una enzima, la glucosa oxidasa, cataliza la formación de ácido glucónico y peróxido de hidrógeno a partir de la oxidación de la glucosa. Una segunda enzima, la peroxidasa, cataliza la reacción del peróxido de hidrógeno, con un cromógeno de yoduro de potasio, el cual es oxidado produciendo colores que van del verde al café. La prueba es específica para la glucosa. No se conoce otra sustancia que excretada en al orina, de un resultado positivo. El área reactiva no reacciona con la lactosa, galactosa, fructosa o metabolitos reductores de medicamentos, por ejemplo, salicilatos y ácido nalidixico. Esta prueba puede ser utilizada para determinar si la sustancia reductora encontrada en orina es glucosa. La reactividad del área de glucosa puede estar influenciada por la temperatura y la gravedad específica ya que la reactividad disminuye conforme se incrementa esta última en orina. En orinas diluidas que contengan menos de 5 mg/dl de ácido ascórbico y cantidades de 40 mg/dl de glucosa, pueden producir un cambio de color que puede interpretarse como positivo. Los cuerpos cetónicos reducen la sensibilidad de la prueba y niveles moderadamente altos de cetonas (40 mg/dl) pueden causar falsos negativos en orinas que contengan pequeñas cantidades de glucosa (75 a 125 mg/dl), pero la combinación de tales niveles de cetonas con niveles bajos de glucosa es metabólicamente improbable.

En muestras con 75 a 120 mg/dl de glucosa y 50 mg/dl de ácido ascórbico pueden obtenerse resultados falsos negativos. Normalmente pequeñas cantidades de glucosa,

pueden ser excretadas por el riñón. Sin embargo, aunque estas cantidades están por debajo del nivel de sensibilidad de la prueba en la tira, ocasionalmente pueden producir un color entre el negativo y el bloque de 100 mg/dl que puede ser interpretado como positivo. Los resultados en el primer nivel de positividad, pueden indicar un estado anormalmente significativo si se encuentra constantemente. La prueba con tira reactiva es más sensible que la prueba por reducción por cobre. Si en altas concentraciones de glucosa el color desarrollado es moteado, el color debe de compararse con el más oscuro de la carta de colores.

**Fórmula:** Cada 100 mg de reactivo de impregnación contiene: 2.2 mg de glucosa oxidasa, 1 mg de peroxidasa, 8.1 mg de yoduro de potasio, 69.8 mg de amortiguador y 18.9 mg de ingredientes no reactivos.

**Tiempo de lectura:** 30 segundos. (3)

#### *1.3.3.4. Determinación de cuerpos cetónicos.*

Los cuerpos cetónicos resultan del metabolismo de los ácidos grasos y las grasas. constan principalmente de tres sustancias: acetona, ácido betahidroxibutírico y ácido acetoacético. La dos últimas sustancias se convierten fácilmente en acetona. Los cuerpos cetónicos se forman en hígado y son metabolizados por completo, así que en orina aparecerán unas cantidades poco significativas que no podrán ser detectadas por los métodos corrientes.

Cuando el metabolismo de los carbohidratos esta alterado, se formaran cantidades excesivas de cetonas (cetosis) debido a que las grasas se convierten en la principal fuente energética del organismo, en lugar de los carbohidratos. Cuando las vías metabólicas de los carbohidratos se han perturbado, fragmentos provenientes del metabolismo de las grasas y de las proteínas son desviados para formar cantidades anormales de cuerpos cetónicos, dando como resultado que las reservas alcalinas del cuerpo se consuman y resulte de esto una acidosis.

La producción excesiva de cetonas que aparece en la orina (cetonuria), se acompaña con la diabetes. La detección de cetonas en la orina puede proporcionar la clave para el diagnóstico temprano de cetoacidosis y de coma diabético.

La evaluación de los cuerpos cetónicos, es importante para poder establecer el desarrollo de la cetoacidosis diabética así como para poder establecer la diferenciación entre la presentación del coma diabético y la inducción terapéutica del choque por insulina.

mientras que la aparición de cetonuria en ausencia de glucosuria sugiere la formación de carbohidratos a partir del catabolismo de lípidos.

El resultado de la aparición de cuerpos cetónicos en orina se da mediante cruces y se interpreta de la siguiente manera:

Valor obtenido de cuerpos cetónicos	Cantidad en mg./dl.
+	5 a 40
++	40 a 100
+++	más de 100

La interpretación de los cuerpos cetónicos en orina en ocasiones puede dar un resultado falso negativo, ya que la mayoría de los reactivos utilizados para tal fin (tiras reactivas) solamente son sensibles al ácido acetoacético y acetona, mientras que no detectan la presencia de ácido  $\beta$ -hidroxibutírico, cuya relación en pacientes diabéticos es de 3 a 1 con respecto a los otros cuerpos cetónicos, e incluso mayor, esto se puede corregir adicionando una cantidad de Peróxido de Hidrógeno ( $H_2O_2$ ), a una muestra de orina, lo que provoca la formación de ácido acetoacético a partir de ácido  $\beta$ -hidroxibutírico, con lo que se logra una mayor expresión de la cantidad real de cuerpos cetónicos en la orina.(22,30)

La cetonuria puede ser provocada por una desviación en la producción de energía formando carbohidratos a partir de las grasas, siendo la diabetes mellitus la principal causa de cetonuria en perros y gatos; la eliminación de cetonas por orina induce además la pérdida de electrolitos principalmente potasio provocando hiponatremia, también hay pérdida de sodio lo que contribuye al aumento de la osmolaridad de la orina aunado a la cantidad de glucosa incrementando la magnitud de la poliuria asociada a la diabetes mellitus.

Las dietas bajas en carbohidratos y altas en grasas además de los síndromes hipoglicémicos (insulinoma) inducen cetonuria.

**Fundamento:** Esta prueba se basa en la reacción del ácido acetoacético con el nitroprusiato de sodio. Las tiras Bayer® no reaccionan con acetona o ácido betahidroxibutírico. Algunas orinas con gravedad específica alta o pH bajo pueden dar resultados positivos incluyendo trazas. Las lecturas negativas pueden dar un color café claro y las positivas colores de rosa a púrpura. Las muestras de orina normal, generalmente

dan resultados negativos para cetonas. Niveles detectables de cuerpos cetónicos pueden aparecer en casos de individuos sometidos a dietas, estrés, embarazo, ejercicio intenso y frecuente. En cetoacidosis y ayuno prolongado, junto con otras alteraciones del metabolismo lipídico o de carbohidratos, pueden encontrarse cantidades de cetonas altas en orina, antes de que se manifiesten en suero. Muestras de orina muy pigmentadas producen resultados falsos positivos a nivel de trazas. Compuestos similares al ácido mercaptoeptanosulfónico o que contengan grupos sulfhidrilo puede causar resultados falsos positivos o colores atípicos.

Fórmula: Cada 100 mg de reactivo de impregnación contienen: 7.1 mg de nitroprusiato de sodio, 92.9 mg de amortiguador.

Tiempo de lectura: 40 seg.

#### *1.3.3.5. Determinación de bilirrubina.*

La bilirrubina es un producto del desdoblamiento de la hemoglobina, formado en las células reticuloendoteliales del bazo, del hígado y de la médula ósea y transportado en la sangre por proteínas. La bilirrubina no conjugada en sangre, no puede pasar a través del filtro glomerular debido a que no es soluble, por lo tanto cuando llega a hígado, se conjuga con el ácido glucurónico, se hace bilirrubina glucurónica hidrosoluble y así podrá pasar por el filtro renal para poder ser eliminada en la orina. La orina contiene normalmente una cantidad de 0.01 a 0.02 mg/dl que no es detectada por las pruebas habituales. La bilirrubina conjugada también es excretada con bilis al duodeno. Su aparición en la orina indica que existe una obstrucción al flujo de la bilis desde el hígado, como cálculos biliares en colédoco o carcinoma de cabeza de páncreas. La excreción urinaria de bilirrubina puede alcanzar niveles importantes en cualquier proceso patológico que incremente la cantidad de bilirrubina conjugada en el torrente sanguíneo.

Debido a que la detección de bilirrubina en la orina puede preceder a la presentación de ictericia clínica este parámetro es un indicador importante durante la realización del urianálisis, siendo un índice indicativo de la hepatotoxicidad causada por agentes tóxicos potenciales. Su determinación varía según la especie.

La determinación de la bilirrubina en orina debe ser interpretada conociendo la densidad de la orina.

#### a) Caninos:

- o En el canino pueden llegar a existir pequeñas cantidades de bilirrubina en orinas muy concentradas (más de 1.040) en estados normales de salud, lo que es atribuido al bajo umbral renal para la

bilirrubina asociado a las bajas concentraciones plasmáticas de la misma.

- o La detección de bilirrubinas en orinas con densidad baja o en los casos de bilirrubinuria persistente deben correlacionarse con problemas prehepáticos, hepáticos o posthepáticos en el metabolismo de bilirrubina. La presencia de bilirrubinuria leve puede estar asociada con fiebre o extravasación.
- o La bilirrubinuria puede estar asociada a hemólisis intravascular. La bilirrubinuria de gran magnitud está asociada a enfermedades hepatocelulares o desórdenes obstructivos en las vías biliares.

b) Felinos:

- o En el gato la bilirrubinuria no es común, ni aún en los casos de orinas muy concentradas, la aparición de bilirrubina en la orina del gato está asociada a los problemas hepáticos primarios, diabetes mellitus, peritonitis infecciosa felina, y trastornos relacionados con leucemia viral felina.

**Fundamento:** Esta prueba se basa en el acoplamiento de la bilirrubina con la dicloroanilina diazotizada en un medio fuertemente ácido. El color es crema para resultados negativos y varía dentro de distintos tonos claros de color café para resultados positivos. Normalmente no se detecta bilirrubina en orina, aun por los métodos más sensibles. Cualquier cantidad de bilirrubina se considera anormal y se requiere de una evaluación más profunda por otros métodos de diagnóstico. Los colores atípicos. (diferentes a los cuadros de color negativo y positivo de la carta de colores) pueden indicar que hay pigmentos biliares anormales derivados de la bilirrubina que pueden enmascarar la reacción por lo que es conveniente que se realicen pruebas adicionales.

El sulfato de indoxilo (reactivo conocido como *indican*) puede producir un color amarillo-naranja a rojo que puede interferir en la interpretación de la lectura negativa. Concentraciones de ácido ascórbico mayores a 25 mg/dl pueden ocasionar falsos negativos. En la fase temprana de daño hepático se pueden encontrar pequeñas cantidades de bilirrubina en la orina, por lo que es importante tomar en cuenta el empleo de otro método alternativo. Debido a que se trata de un método semi-cuantitativo, los bloques de color especificados en la etiqueta de los productos comerciales de más uso frecuente, corresponden más o menos a las siguientes concentraciones:

Negativo de 0 a 0.8 mg/dl

Moderado 1.6 mg/dl

Alto 3.2 mg-dl

**Fórmula:** Cada 100 mg de reactivo de impregnación contiene 0.4 mg de sal de diazonio (2,4- dicloroanilina), 37.3 mg de amortiguador, 62.3 mg de ingredientes no reactivos.

Tiempo de lectura: 30 seg.

#### *1.3.3.6. Determinación de hemoglobina.*

Este proceso es mejor conocido como hemoglobinuria, que indica que existe sangre hemolizada o disuelta en la orina. La hemoglobina libre se fija a la haptoglobina del plasma y una vez saturada la capacidad de fijación, la hemoglobina disociada pasa a través del glomérulo en forma de dímeros con un peso molecular de 32.000. Algo de hemoglobina es reabsorbido por los TCP y el resto, es excretado. La hemoglobina se metaboliza en las células tubulares a ferritina y hemosiderina, que más tarde pueden detectarse en las células descamadas y en los cilindros del sedimento urinario con el colorante Azul de Prusia. (8,35)

La presencia de hemoglobina en la orina, puede ser provocada por lesiones renales del árbol urinario o bien por el pasaje renal como consecuencia de procesos hemolíticos provocados por agentes tóxicos, accidentes en las transfusiones, quemaduras, etc. La hemoglobinuria provocada por lesión se acompaña por hematuria, cuya investigación se hace en el sedimento urinario. (11,36)

Su determinación puede ser útil como complemento en la identificación del color de la orina, y debe interpretarse al mismo tiempo que el sedimento y la densidad de la orina.

La aparición de sangre oculta en el examen con la ausencia de glóbulos rojos en el sedimento puede indicar que se trata de mioglobinuria o hemoglobinuria, dada por hemolisis generalizada donde hay orina diluida y/o alcalina.

La presentación de hematuria, hemoglobinuria o mioglobinuria debe ser diferenciada

- o Hematuria: se observa la reacción positiva de la prueba así como la presencia de glóbulos rojos en el sedimento urinario, es indicativo de un daño en la continuidad del tejido urinario.
- o Hemoglobinuria: puede tener un origen urinario o extraurinario.

- o **Mioglobinuria:** es un trastorno poco común en perros y gatos, pudiendo ser causada por problemas tóxicos, traumáticos o isquémicos del músculo como son: lesiones por aplastamiento, golpes, ejercicio muscular severo o prolongado, mordeduras de víbora, choque eléctrico o enfermedades inmunomediadas.

Hemoglobinuria Urinaria	Hemoglobinuria extraurinaria
hemólisis extravascular a nivel renal	Reacción a una transfusión
	Anemia hemolítica inmunomediada
	Babesiosis, piroplasmosis o leptospirosis
	Veneno de víbora
	Plantas hemolíticas o químicos tóxicos.
	Drogas.

**Fundamento:** Esta prueba se basa en la similitud entre la actividad de la peroxidasa y la actividad de la hemoglobina, las cuales catalizan a la reacción del di-hidroperóxido de isopropil benceno y la 3,3 -5,5 - tetrametilbencidina. El color resultante varía del amarillo naranja hasta el verde oscuro o azul, en orinas con altos niveles de sangre. El color verde homogéneo indica la presencia de hemoglobina o mioglobina libre ya que la prueba es igualmente sensible a estas dos sustancias. El desarrollo de puntos verdes indica presencia de eritrocitos intactos, la escala visual permite detectar trazas o cantidades moderadas de no hemolizados. Las reacciones que van de trazas hasta alto, pueden observarse con moteado proporcionalmente numeroso. Una concentración de hemoglobina de 0.015 a 0.062 mg./dl equivale aproximadamente de 5 a 20 eritrocitos intactos por microlitro de orina. Debido al sistema óptico de los instrumentos, los valores de eritrocitos intactos pueden ser menores que el valor apreciado visualmente. El significado de encontrar "trazas" pueden variar de paciente a paciente y se necesita del juicio clínico para evaluar cada caso en particular. El desarrollo de puntos verdes (no lisados) o color verde (hemoglobina/mioglobina) en el área reactiva dentro de los primeros 60 seg. , indican la necesidad de evaluar al paciente más a fondo. A menudo se encuentra sangre, aunque no siempre en orina de hembras en estro. Esta prueba es de gran sensibilidad y se debe de completar con el examen microscópico. La sensibilidad puede alterarse con orinas que tengan una gravedad específica elevada. Ciertos contaminantes oxidantes como el hipoclorito de sodio, pueden producir falsos positivos al igual que las peroxidasas microbianas asociadas a infecciones de tracto urinario. Concentraciones normales de ácido ascórbico en orina, no interfieren con la determinación.

Fórmula: Cada 100 mg. De reactivo de impregnación contiene: 6.8 mg de dihidroperóxido de diisopropilbenceno, 4.0 mg de 3,3-5,5 tetrametilbencidina, 48 mg de amortiguador y 41.2 mg de ingredientes no reactivos.

Tiempo de lectura: 60 seg.

## **FUNDAMENTOS DE REACCIÓN, LIMITACIONES, VALORES ESPERADOS Y FUNCIONAMIENTO DE LAS TIRAS REACTIVAS DE LA MARCA BILI-COMBUR®**

### *Determinación de pH*

El papel de pH contiene los indicadores rojo de metilo y azul de bromotimol. Los colores desarrollados van del anaranjado al azul pasando por el verde.

### *Determinación de Proteínas*

La prueba se basa en el principio de error proteico de un indicador de pH. Es particularmente sensible a la albúmina de bajo peso molecular que se excreta en el caso de lesiones renales. El nuevo indicador asegura prácticamente la especificidad de la prueba para albúmina. Por ello, los límites de intervalo indicados en el perfil urinario han sido determinados para albúmina. Los medicamentos que interfieren en la medición son (quininas, quinidina, cloroquina y tolbutamida) una elevada densidad de la orina, así como un alto pH (hasta pH 9) no interfiere en la prueba. Resultados falsos positivos pueden producirse tras infusiones de polivinilpirrolidona (sucedáneo de la sangre) o restos de desinfectantes con cuaternarios de amonio o con clorhexidina en el recipiente de la muestra. La administración de fenazopiridina puede producir tonos rojizos en la zona de prueba. La escala de comparación permite la valoración semicuantitativa de la excreción de proteínas en las graduaciones de negativa a 500 mg./dl. El cambio de color va de amarillo, para un resultado negativo, hasta verde pasando por verde claro, para resultados positivos.

### *Determinación de Glucosa*

La comprobación de glucosa se basa en el método específico de la glucosa-oxidasa-peroxidasa. La prueba es independiente del pH y la densidad de la orina y no es perturbada

por cuerpos cetónicos. La ingestión de altas cantidades de ácido ascórbico, puede dar resultados demasiado bajos a falsos negativos. Resultados falsos positivos pueden deberse a restos de detergentes fuertemente oxidantes en el recipiente de la muestra. Las graduaciones de color en la etiqueta corresponden a concentraciones de normal a 1000 mg./dl. , en la reacción cromática se produce un giro de los colores de amarillo (normal) a verde oscuro pasando por verde claro.

#### *Determinación de Cuerpos Cetónicos*

La comprobación se basa en el principio de la prueba de Legal. Con ácido acetoacético se produce una reacción mas intensa que con acetona. Los limites de intervalo indicados en el perfil urinario han sido determinados por ácido acetoacético. Las fenilecetonas y los compuestos de las fialeínas producen matices de color rojo en la zona de prueba, estos matices que se distinguen, claramente de los de color violeta producidos por los cuerpos cetónicos pueden provocar resultados falsos positivos. Las graduaciones de color en la etiqueta, corresponden, más o menos a las siguientes concentraciones de ácido acetoacético.

+	0.5 - 4.0 mmol/l (4 - 40 mg./dl)
++	4.0 - 10.0 mmol/l (40 - 100 mg./dl)
+++	más de 10.0 mmol/l (más de 100 mg./dl)

El hallazgo positivo se manifiesta por el cambio de color beige a violeta.

#### *Determinación de Bilirrubina*

La comprobación se basa en enlace de una sal de diazonio de ácido ascórbico, con la bilirrubina. Las graduaciones de color en la etiqueta corresponden aproximadamente a:

+	0.5 mg./dl
++	2.0 mg./dl
+++	5.0 ó más mg./dl

El hallazgo positivo se manifiesta por un cambio de color beige a rosa.

### *Determinación de Hemoglobina y Sangre*

El papel de la tira contiene un reactivo que es un hidropéroxido orgánico que produce la oxidación del indicador bajo la acción de hemoglobina o mioglobina, respectivamente. Los valores numéricos indicados en el perfil urinario se refieren a eritrocitos intactos. El límite es para 5 a 10 eritrocitos / microlitros.

### 1.3.4 SEDIMENTO URINARIO

La revisión microscópica del sedimento urinario se realiza para detectar la presencia de elementos figurados y partículas microscópicas en la orina. Glóbulos blancos, rojos, bacterias, levaduras, células epiteliales de tracto urinario y hasta células tumorales, pueden ser descubiertas. (22.30 )

El examen del sedimento urinario se debe de llevar a cabo suministrando una reducción de la luz del microscopio para contrastar los elementos. Puede usarse una tinción, pero este procedimiento no es esencial para el examen del sedimento; la cantidad del sedimento es relativa al volumen y concentración de la orina centrifugada sin embargo, se deben establecer criterios de cantidad de elementos por campo de observación. (21.36 )

El método de recolección de la orina, influencia el tipo y cantidad de sedimento presente ya sea por contaminación extracorporal o hemorragias iatrogénicas.

#### 1.3.4.1 SEDIMENTO ORGANIZADO

##### *Células epiteliales*

Células epiteliales escamosas, son células largas con ángulos irregulares y núcleo pequeño. Estas se descaman de la uretra, vagina o prepucio y su valor diagnóstico no es significativo. (21.38 )

Células epiteliales de transición, tienen dimensiones y formas variables como de huso, ovals, caudadas y su origen y desprendimiento es de diferentes órganos como vejiga, porción proximal de la uretra y pelvis renal. Se presentan en grupos especialmente cuando existe una cateterización simple y su importancia diagnóstica es poca a menos que exista la sospecha de un carcinoma de células de transición.

Células epiteliales de riñón son redondas, pequeñas y escasamente más grande que un leucocito y derivan de los túbulos renales. Estas usualmente degeneran y se dificulta su identificación y diferenciación con los leucocitos. (39)

### *Leucocitos*

Por lo regular, cuando se hace un examen microscópico de sedimento urinario con poco aumento(40 X) se observan de 4 a 5 elementos por campo. Se trata de células bien conservadas, mononucleares como son los linfocitos, polimorfonucleares y granulocitos. (8)

### *Piocytes*

Son leucocitos que experimentaron una intensa degeneración, ocurrida en procesos inflamatorios e infecciosos. Estos cuerpos celulares aglomerados, constituyen un glóbulo de pus. Las células centelleantes fueron descritas por Sternheiner y Malbin; son leucocitos polimorfonucleares que sufrieron degeneración piógena y cuya presencia indica procesos inflamatorios subagudos, agudos y hasta crónicos como una pielonefritis.

### *Eritrocitos*

Son células redondas con poca refracción, sin estructura interna y parecidos a gotitas de grasa. (20,38)

La orina contiene normalmente algunos eritrocitos, pero solo cuando aumenta demasiado puede hablarse de hematuria.

También provocan hematurias las cristalurias por sulfamidas y la litiasis. Cuando se da la excreción de eritrocitos por estados inflamatorios o exudaciones degenerativas, la hematuria preexistente se acompaña de piuria. El hallazgo de hematias en el sedimento urinario, puede confirmarse en forma química con cualquiera de las reacciones basadas en la actividad peroxidásica de la hemoglobina.(8,20)

### *Leucocitos*

Estas son células redondas y granulares, del tamaño de los eritrocitos pero más pequeñas que las células epiteliales. Degeneran en la orina vieja y estancada y se lisan en mayor proporción en la orina alcalina e hipotónica. (38) Más de 5 a 8 células de este tipo, indican una inflamación en el tracto urogenital (piuria).

Los leucocitos están frecuentemente asociados a bacteriuria, además, la bacteriuria puede ocurrir sin piuria (37,38)

### *Cilindros*

Cualquiera que sea su naturaleza, los cilindros representan un coágulo de sustancia proteica, llamada " Proteína Precipitada de Tamm Horsfall" que se expulsa en la orina y tienen como molde de su contorno, la luz de los túbulos renales distales, rama ascendente de las Asas de Henle y túbulos colectores de riñón.

Desde el punto de vista cualitativo, los cilindros se dividen en:

- **Hialinos:** Cilíndricos, transparentes y homogéneos, por lo que aumentan su visibilidad en el sedimento teñido o disminuyendo la intensidad de la luz del microscopio para su observación, de longitudes y anchos variables y a veces contorneados, de extremos redondeados. Se disuelven con el ácido acético y con más facilidad en medios alcalinos. No deben de observarse más de dos cilindros por campo y su incremento va acompañado de proteinuria. En otros casos en los que se observa su incremento es: la deshidratación avanzada y las alteraciones sistémicas. (35,36,37,38)
- **Granulosos:** Porque tienen como base un cilindro hialino impregnado de granulaciones que facilitan su identificación. Las granulaciones son producto de la degradación o fragmentación de células. (35) Es normal encontrar de 0 a 2/CSF. Cantidades mayores indican lesiones tubulares agudas.
- **Hemáticos o eritrocíticos:** Consisten en cilindros hialinos como base y dentro de la matriz proteica unos cuantos eritrocitos y que a veces pueden llegar a ver aglomeraciones de células sanguíneas. Cuando los eritrocitos han sufrido degeneración, se forman masas homogéneas cilíndricas de colores amarillo y naranja intensos. (38)

Frecuentemente se observan en procesos inflamatorios, hemorrágicos o de congestión renal. (35,37)

- **Epiteliales:** Están formados por células tubulares descamadas, que avanzan en un proceso de degeneración progresiva, pueden vacuolizarse o desintegrarse su citoplasma, transformándose en un conjunto de gránulos dispersos y adoptando el aspecto de cilindros granulosos.
- **Céreos:** Son menos frecuentes y por lo general tienen como base un cilindro hialino o granuloso impregnado de material céreo que le confiere un alto índice de refracción.
- **Grasos:** Son cilindros hialinos o epiteliales con células descamadas, con gotas de grasa y que aparecen en procesos degenerativos o de sobrecarga de grasa tubular. En algunos casos los cilindros granulares contienen glóbulos de grasa provenientes de la degeneración de células epiteliales tubulares. (2,39)
- **Cilindros anchos de la uremia o de la insuficiencia renal:** Pueden ser hialinos o céreos, con diámetros grandes y su origen es un trastorno renal funcional grave, que implica filtración glomerular disminuida y por tanto una reducción en la velocidad de la producción de orina tubular. (30,39)

#### 1.3.4.2 SEDIMENTO NO ORGANIZADO

En la orina se encuentra un conjunto de sustancias químicas cuya solubilidad depende de diversos factores, pero quizá, el más importante sea el pH de la orina.

Las orinas ácidas habitualmente contienen:

1. - **Cristales de ácido úrico:** Presentan gran polimorfismo como poliedros, prismas, rosetas, estrellas, etc. son de intenso color amarillo y a veces rojizo por la impregnación del pigmento llamado uroeritrina. Algunas veces se presentan incoloros o amarillos claros. Si las orinas ácidas en las que se

encuentran estos cristales no son de reciente micción estos carecen de significado clínico. En cambio, si la muestra es de recolección reciente, su presencia puede indicar condiciones patológicas como: estado febril agudo, litiasis úrica y procesos de intensa destrucción leucocitaria.

2. - Uratos de sodio: Cristales pequeños que algunas veces pueden ser incoloros y químicamente se clasifican como los cristales de ácido úrico.

3. - Oxalatos de calcio: Cristales incoloros, con forma de sobre de carta o de esferuelas, abundantes en litiasis que cuyo origen es de tipo cálcico. Ocasionalmente se encuentran en orinas normales y en intoxicaciones con etilenglicol. (6,12,38,39)

4. - Uratos amorfos: Observados en orinas muy concentradas, propias de estados de sudoración abundante, dietas hiperprotéicas, enfermedades febriles, daño hepático, etc.

5. - Cistina: Cristales hexagonales incoloros, de bordes netos y poco solubles. que pueden dar lugar a cálculos renales o vesicales. También esta asociada la cistinuria a alteraciones en el metabolismo de las proteínas en perros, de manera congénita. (39)

6. - Cristales de sulfato de calcio: Son agujas o prismas largos, delgados e incoloros, de aspecto idéntico al de los cristales de fosfato de calcio. El pH de la orina ayuda a diferenciar estos dos tipos de cristales; el sulfato de calcio se encuentra en orinas ácidas mientras que el hallazgo de fosfato de calcio es habitual en orinas alcalinas. El sulfato es también extremadamente soluble en ácido acético. Es raro ver cristales de sulfato de calcio en la orina, carecen de significación clínica.

7. - Cristales de Leucina: Estos cristales son esferoides, oleosos, altamente refractarios, de color amarillo o castaño con estriaciones radiales y concéntricas. Es probable que estén formados puramente por leucina, ya que la leucina pura cristaliza en forma de placas. La leucina es soluble en ácido acético caliente, alcohol caliente y álcalis; es insoluble en ácido clorhídrico.

8. - Cristales de tirosina: Son agujas muy finas, altamente refringentes, que aparecen en grupos o cúmulos. Los cúmulos de agujas con frecuencia parecen de color, sobre todo en el centro, pero pueden tomar una coloración amarilla en presencia de bilirrubina. Los cristales de tirosina son solubles en hidróxido de amonio y en ácido clorhídrico, pero insoluble en ácido acético

9. - Cristales de colesterol: Son placas de gran tamaño, planas y transparentes, con ángulos mellados. Son solubles en cloroformo, éter y alcohol caliente. A veces se encuentran formando una película en la superficie de la orina en lugar de encontrarse en el sedimento.

10. - Cristales de sulfamidas y otros fármacos: Cuando se introdujo en terapéutica el uso de las sulfamidas aparecieron muchos problemas por daño renal como consecuencia de la precipitación del fármaco. Las nuevas sulfamidas son mucho más solubles, aún en medios ácidos; por eso en la actualidad raramente se forman cristales en la orina. Aparecen en animales sujetos al tratamiento con dicho fármaco. Su aparición debe prevenir al médico que puede llegar a provocar lesión y obstrucción de túbulos y originar insuficiencia renal aguda; por tal razón, la medicación sulfamidica se debe de acompañar de agentes alcalinizantes como el bicarbonato de sodio. (11,15,30)

La mayoría de las sulfamidas precipitan en forma de grupos de agujas, por lo general con una unión excéntrica; su color puede ser claro o castaño.

Las orinas alcalinas contienen:

1. - Cristales de fosfato triple amónico-magnésico: Presentan la forma llamada "tapa de ataúd" y a veces el aspecto de cristales plumosos. Se encuentran en orinas alcalinas que presentan fermentación amoniaca. En ciertas condiciones patológicas, se observa retención urinaria en vejiga, cistitis crónica, hipertrofia prostática, por mencionar algunos.

2. - Fosfatos neutros de calcio: Tienen formas de prismas agrupados en estrellas o rosetas; aun cuando son característicos de orina alcalina, pueden encontrarse en orinas neutras o ligeramente ácidas.

3. - Fosfatos amorfos: Forman un conglomerado granular casi siempre abundante y pueden observarse en trastornos del metabolismo fosfocalcico, como suele suceder en osteopatías, hiperparatiroidismo y alcalosis.

4. - Cristales de carbonato de calcio: Al no presentar forma típica, deben de ser diferenciados de los oxalatos de calcio agregando ácido acético con desprendimiento de anhídrido carbónico, mientras el oxalato de calcio no es atacado. (8,14)

#### 1.3.4.4. PARASITOS, HONGOS Y BACTERIAS.

En forma habitual, se les considera parte del sedimento organizado. La orina no contiene bacterias, estas pueden tener importancia o no, según el método utilizado para la recolección de orina y el tiempo transcurrido desde el momento de la toma de muestra hasta

su estudio. Las bacterias más comunes son los bacilos ya que la mayoría de las infecciones de tracto urinario son provocadas por microorganismos entéricos. Además, en las infecciones urinarias se pueden encontrar levaduras, que con frecuencia se pueden encontrar en el aire y la piel. (15,38,39)

Los parásitos y sus huevecillos se podrán encontrar en las muestras de sedimento por contaminación fecal o vaginal.

Los espermatozoides, pueden aparecer en las muestras nocturnas o también como consecuencia de la contaminación vaginal después del coito.

El sedimento proporciona información útil tanto para el diagnóstico como para el pronóstico y constituye un muestrario directo de la morfología y funcionamiento de las vías urinarias. (2,8,21,30)

## **Capítulo 2**

# **IMPORTANCIA CLÍNICA DEL EXAMEN QUÍMICO DE ORINA**

## 2.1 EXAMEN QUÍMICO

### 2.1.1. pH.

Si se quiere que el pH sea útil, es necesario usar la información junto con otros datos clínicos. Por ejemplo, en la necrosis tubular, el riñón no es capaz de excretar la orina que está sumamente ácida por tanto, si la medición indica que el pH urinario demasiado ácido, la necrosis tubular renal, es descartada como posible agente etiológico en el diagnóstico clínico.

La orina ácida (menor a pH 7) se presenta en:

- Los carnívoros y los lactantes de manera fisiológica.
- Diabetes no controlada.
- Enfisema pulmonar
- Diarrea
- Fiebre.
- Deshidratación.
- Inanición.
- También es excretada en enfermedades donde exista una retención de CO<sub>2</sub>. (acidosis metabólica)

La orina alcalina (mayor a pH 7) se presenta en casos de:

- En caso de los herbívoros, el pH es alcalino de manera fisiológica.
- Infecciones de vías urinarias.
- Vómito
- Obstrucción pilórica.
- Insuficiencia renal crónica.
- Enfermedades respiratorias en donde exista hiperventilación y pérdida de Bióxido de Carbono (CO<sub>2</sub>) (alcalosis respiratoria)

Factores que intervienen en la medición del pH son:

- En la orina estancada, el pH de las muestras, se hará alcalino debido a que las bacterias desdoblan la urea convirtiéndola en amoníaco. (2,5,8,21)
- Las muestras de orina alcalina, tienden a causar hemólisis de los eritrocitos de la muestra y a desaparecer los cilindros. (2,35)
- Dietas ricas en proteínas, causarán que las muestras recolectadas tengan una acidez muy marcada (pH inferior a 6)
- La orina alcalina después de las comidas, es una respuesta normal a la secreción de ácido clorhídrico en los jugos gástricos.
- El bicarbonato de sodio como aditivo a la dieta, causará orina alcalina.
- La orina muy concentrada como la formada en ambientes calurosos y secos, es lo bastante ácida y puede llegar ser muy irritante.
- Durante el sueño, la ventilación pulmonar disminuida causa acidosis respiratoria y la orina se vuelve muy ácida; incluso el sueño producido por anestésicos, analgésicos y derivados de la fenotiacina, propiciarán que la orina sea demasiado ácida; además de la mayoría de los barbitúricos.

### 2.1.2. SANGRE

Se observa hematuria en:

- Infecciones de vías urinarias bajas.
- Hipertensión.
- Endocarditis bacteriana.

### 2.1.3 HEMOGLOBINA

La hemoglobinuria se presenta en:

- Quemaduras extensas y lesiones por aplastamiento.
- Reacciones posteriores a las transfusiones.
- Fiebre.
- Intoxicaciones por alcaloides y sustancias vasoactivas como: hongos venenosos y venenos de serpientes.
- Parásitos intraeritrocíticos.
- Anemias hemolíticas. (8)

Factores que alteran los resultados y lecturas en la determinación de hemoglobina.

Fármacos y agentes que causan resultados falsos positivos.

1. De toxicidad renal como bacitracina y anfotericina.
2. Los que causan hemorragias verdaderas. Cumarina.
3. Los que provocan hemólisis e hipercoagulabilidad. Ácido acetilsalicílico.
4. Ciertas cantidades de mioglobina.
5. La orina muy ácida que provoque hemólisis de los eritrocitos de la muestra

Agentes que causan resultados falsos negativos.

1. Ácido ascórbico en altas dosis.
2. Elevada densidad y altas cantidades de proteínas en la muestra de orina, reducen la sensibilidad a la determinación de hemoglobina

#### 2.1.4. PROTEÍNAS

El descubrimiento de proteínas en la orina (proteinuria) combinada con el examen microscópico del sedimento urinario, proporciona la base para establecer el diagnóstico definitivo de enfermedad renal.

Normalmente la orina no contiene proteínas o solo en cantidades sumamente pequeñas, que no es detectable con los métodos corrientes. De manera normal los glomérulos, evitan el paso de proteínas de la sangre al filtrado glomerular. Así, la

presencia persistente de proteínas en la orina, es el patrón más importante de enfermedad renal. (2.8.15)

En caso de sospechar de proteinuria, el paciente debe estar sometido a vigilancia las 24 horas con restricción de proteínas en la dieta, y monitorear la mayoría de las micciones, en busca de proteínas en la orina para establecer un diagnóstico definitivo de lesión glomerular. (8,36,37)

En estados patológicos, los niveles de proteinuria rara vez son constantes y no todas las muestras serán anormales en los enfermos de lesión glomerular. Sin embargo, se presenta proteinuria en las enfermedades siguientes:

- Nefritis.
- Nefrosis.
- Cáncer renal.
- Cálculos renales.
- Cardiopatías.
- Ascitis.
- Envenenamientos con plomo, fósforo, cobre y algunos fármacos.

La proteinuria conjugada con elevadas cantidades de leucocitos, suele indicar que una infección está provocando la lesión tubular o de tracto urinario bajo. Si hay muchos leucocitos y eritrocitos además, de la proteinuria, indica enfermedad inflamatoria no infecciosa de los glomerulos. La presencia de proteínas en la pielonefritis, se puede acompañar tanto de leucocitos como de eritrocitos.

Obstrucciones, nefrolitiasis y malformaciones congénitas, pueden provocar enfermedad grave sin manifestaciones de proteinuria (de origen renal) Es importante saber que la proteinuria se acompaña de cilindros renales cuando se examina el sedimento urinario; la formación de cilindros es propiciada por la proteinuria. (30,38)

Factores que interfieren en la determinación de proteínas, dando resultados positivos:

- Ejercicio violento
- Estados de tensión emocional intensa (estrés).
- Ingestión de una dieta sobrada de proteínas.
- La gestación.
- Neonatos.

Se puede encontrar proteína no glomerular o accidental debido a una mezcla de pus y eritrocitos en una infección de vías urinarias y flujo sanguíneo en la menstruación en el humano (19), y en los animales, en estro y piometra. (22) (8.35)

### 2.1.5. CUERPOS CETÓNICOS

La prueba para detección de cuerpos cetónicos, tiene gran valor para pacientes prequirúrgicos, animales gestantes y pacientes diabéticos. Esta prueba esta indicada en cualquier paciente que presente excreción de azúcar mayor a lo normal.

El análisis de cetonas se usa para determinar la gravedad de la acidosis y para sugerir los efectos del tratamiento. La medición de cetonas en sangre, proporciona una estimación más confiable que la prueba en orina. (Se recomienda apoyar el examen químico de orina con pruebas aplicadas a sangre para eficientizar el diagnóstico.) (5.38)

La cetonuria puede indicar cetoacidosis y posible coma diabético. Cuando el tratamiento se cambia de insulina a agentes hipoglucemiantes por vía oral, el desarrollo de cetonuria dentro de las 24 horas siguientes a la suspensión de insulina suele indicar mala respuesta a los hipoglucemiantes por vía oral. La orina de los pacientes diabéticos tratados con hipoglucemiantes por vía oral, debe de analizarse en busca de glucosa y cetonas, debido a que los fármacos por vía oral, no controlan los niveles de glucosa en sangre cuando se desarrollan complicaciones agudas como algunas infecciones. (2.22, 23.24,30)

En la gestación, el descubrimiento temprano de cetonas, es esencial debido a que la cetoacidosis es un factor importante que contribuye a la muerte de los fetos en el útero.

1. La prueba de cuerpos cetónicos en la orina ayuda a la diferenciación entre coma diabético y choque insulínico.
2. Cualquier situación de tensión que afecte el control normal del paciente diabético, se puede reconocer muy pronto mediante la prueba positiva de cetonas en orina.
3. Las cetonas en la orina indican precaución, no una situación de crisis, tanto si el paciente es diabético o no lo es.

En un paciente diabético, la aparición de cuerpos cetónicos en la orina sugiere que este no está controlado en forma adecuada y que con prontitud se debe de hacer el ajuste tanto de la dieta(8), como del tipo de antigluceemiantes que se estén empleando, además de la dosis. (8,22,23,24)

En un paciente no diabético, la aparición de cuerpos cetónicos en la orina indican metabolismo bajo de carbohidratos y metabolismo acelerado de lípidos.

Se puede presentar cetosis y cetonuria siempre que sean metabolizadas cantidades elevadas de grasas, como cuando se restringe la ingestión de carbohidratos o se da una dieta rica en grasas. (8,23,24,30,31,37)

La cetonuria se presenta asociada en casos de:

- Fiebre
- Anorexia.
- Diarrea.
- Ayuno prolongado.
- Vómito constante.
- Después de la anestesia.

En los no diabéticos, la cetonuria se presenta con frecuencia en enfermedades agudas, y por lo general aparecen en orina antes de que haya aumento importante de cuerpos cetónicos en la sangre.

Factores que interfieren en las determinaciones de cuerpos cetónicos en orina y provocaran resultados falsos positivos:

- Insulina.
- Eter.
- Alcohol isopropilico.

#### 2.1.6. BILIRRUBINA

Aún indicios de bilirrubina son anormales y requieren investigación mas profunda y detallada para poner en alerta al clinico. Cuando se detecta bilirrubina en orina pueden haber indicios de:

- Hepatitis por agentes infecciosos o tóxicos.
- Obstrucciones de vías biliares.
- Hepatopatias.

Los factores que interfieren en la determinación de bilirrubina son:

- La exposición de la muestra a la luz solar, ya que la bilirrubina se modifica químicamente y tiende a desaparecer.

#### 2.1.7. GLUCOSA

En condiciones normales la glucosa no debe de aparecer en la orina, o por lo menos, que en riñón no se rebase el umbral de absorción de la glucosa que es de 180 mg /dl de sangre. (3.6,8.11.12.13.37)

Eventos en que puede aparecer glucosuria.

1. - La glucosa en la orina puede aparecer en forma fisiológica, tras una sobrecarga en la ingestión de alimentos azucarados y/o feculentos. Puede ocurrir en individuos clinicamente sanos pero. es pasajera y de escaso grado. (8.35,36,37)

2. - La glucosuria puede aparecer en diabetes sacarina, lesión cerebral, infartos renales, y umbral renal disminuido; lo cual puede no ser así en el umbral renal alto.

Se sabe que los factores que intervienen en la detección de glucosa en orina son:

- La gestación y la lactancia emiten lecturas falsas positivas porque existe una reacción a la lactosa o galactosa.. Cerca del 77% de las hembras normales en lactación, presentan glucosuria temporal, de poca importancia clínica. Pero, si se sospecha de trastornos de la glucosa, es necesario efectuar mediciones de glucosa en sangre.
- El ácido ascórbico, creatinina muy concentrada en orina y la estreptomycin, proporcionaran resultados falsos positivos.
- Los estados de tensión y el realizar la prueba después de las comidas, igualmente darán resultados positivos falsos.
- El ácido ascórbico y las cetonas, alteran las lecturas indicando falsos positivos.

## **Capítulo 3**

# **EL MANEJO DE LAS MUESTRAS Y EL CONTROL DE CALIDAD EN EL LABORATORIO CLÍNICO**

### **3.1 CONTROL DE CALIDAD INTERNO.**

El concepto de calidad en la ejecución del servicio no es nuevo en ninguna especialidad del laboratorio clínico. Los principios y expectativas con respecto al control de calidad y garantía de la misma, han sido claros y repetidamente establecidos, sin embargo, muchos laboratorios no cumplen con los estándares publicados. Debemos intentar un diseño de calidad de nuestros procesos que evite errores por medio del monitoreo continuo del sistema y de la eliminación de las causas de variación. Un sistema de calidad que funcione adecuadamente es vital cuando se quieren ofrecer servicios adecuados a los usuarios de los laboratorios clínicos.

Un programa de control de calidad en el laboratorio clínico, para el examen de orina, requiere de vigilancia y regulación de numerosas fases, tanto dentro como fuera del laboratorio. Un primer paso esencial es tener un manual técnico bien escrito y puesto al día que proporcione una dirección definida las políticas del laboratorio, tanto para el cuerpo técnico como para el clínico. (3)

Cada laboratorio tendrá que establecer su propio margen aceptable de funcionamiento. Esto es difícil cuando una gran parte de los análisis de orina rutinarios, implica la interpretación de colores, apreciación de precipitados y elementos microscópicos. Incluso en las mejores manos, puede haber diferencias de apreciación en los colores en la interpretación de resultados con las tiras reactivas. Como se evalúa en otras áreas de un laboratorio clínico, los mejores resultados se obtienen con el personal mejor calificado, que trabaja las pruebas sobre una base regular. Con la puesta en práctica de los filtros o controles de calidad y la selección apropiada de los métodos de prueba, los resultados deben ser comparables a los que se esperan en otras áreas del conocimiento clínico.

Se consideran un sistema, los procedimientos que se han diseñado para realizarse dentro del laboratorio con el objeto de evaluar la funcionalidad, es decir, prevén las desviaciones y fallas posibles en las diferentes etapas del proceso de análisis a través de la sistematización de los instrumentos técnicos y administrativos de control y la participación activa de todos y cada uno de los elementos que lo integran, a fin de asegurar la obtención de resultados y procedimientos con la calidad esperada y al menor costo posible. (3)

Un programa de control de calidad para el funcionamiento interno de un laboratorio se considera debe constituirse de tres etapas: etapa pre-analítica, analítica y post-analítica (etapa de documentación).

### 3.1.1 ETAPA PRE-ANALITICA.

El objetivo de cualquier trabajo analítico es, proporcionar resultados de análisis con un alto nivel de exactitud reproducible y con un elevado nivel de precisión, de tal forma que se puedan sacar conclusiones y tomar decisiones con base en una información que tenga niveles aceptables de error y ambigüedad. También se destaca mucho la veracidad y la precisión de las técnicas analíticas modernas, pero es de igual importancia asegurar que se preste la misma atención a las fases pre-analítica y que las muestras analíticas sean de alta calidad.

#### LAS MUESTRAS ANALÍTICAS Y SU TRATAMIENTO

En la recolección de las muestras de orina, es necesario que se tomen en cuenta los siguientes puntos:

##### 1. - Selección y tipos de la muestra.

- a) Al azar o aleatorio
- b) Primera del día.
- c) Segunda del día.
- d) Programada.

##### a) Muestra aleatoria o al azar.

La mayor parte de las pruebas se hacen con muestras de orina al azar, de emisión reciente. Lo único que puede considerarse como un problema, es que la composición de la orina cambia durante el transcurso del día y la hora en que se recoja la orina y esto puede influir en los resultados. (3)

Esta muestra debe de tener en vejiga por lo menos cuatro horas para la observación física, análisis químico e identificación microscópica.

##### b) Primera del día.

Es la más recomendable por los laboratorios ya que es la orina mas concentrada, aunque en esta muestra los cilindros sufren rápida degradación y las bacterias afectan la lectura de glucosa, sin embargo es una excelente muestra para la prueba de nitritos.

c) Segunda del día.

Esta muestra se emplea cuando no tiene mas de cuatro horas en la vejiga, ya que si no. se convertirá en una muestra al azar. Muestra ideal para la prueba de glucosa y elementos sólidos. (18,21)

d) Muestra programada.

Para algunas patologías, es indispensable recolectar una muestra de orina que sea de 24 horas para evaluar con exactitud y precisión la función del riñón. Las sustancias excretadas por el riñón no son eliminadas al mismo ritmo ni a las mismas durante varios periodos del día y la noche. Por lo tanto, una muestra de orina al azar no da un panorama tan exacto de la función renal.

## 2. - Método de recolección:

Este proceso debe de llevarse a cabo en las condiciones higiénicas más estrictas. Y puede hacerse de diversas formas como: micción espontánea, aspiración con jeringa y cateterización uretral.

En pequeñas especies. la forma más habitual de recolección es la muestra de micción espontánea y la cateterización. En la cateterización, se pueden hacer lavados vesicales. para poder distinguir una infección de riñón a una de vías urinarias bajas.

Para llevar a cabo urocultivos, la aspiración de la orina con jeringa (cistocentesis) es el método ideal y que se pueda eliminar la posibilidad de contaminación de la muestra a su paso por la uretra.

## 3. - Criterios de recolección.

Los recipientes para la obtención de la muestra deben de estar absolutamente limpios. sin que existan residuos de detergentes, desinfectantes y oxidantes. Estos últimos, dan resultados falsos positivos en las zonas de las tiras reactivas para las pruebas de glucosa y sangre. Los recipientes deberán tener tapadera y para exámenes bacteriológicos estarán estériles. Si los costos lo permiten se emplearan envases desechables.

Los tapones de rosca. si se cierran adecuadamente, es menos probable que exista contaminación y derrames de muestra que los tapones de presión.

Los envases cónicos. conservan mejor el equilibrio; se deben evitar los envases de cartón revestidos de papel encerado, pues con ellos es posible que la muestra se contamine con material grasoso. Los envases de papel o plástico para la toma de las muestras, y que son de un solo uso. son los mas adecuados ya que en forma comercial vienen con tapón y gradilla para el transporte y almacenamiento.

Para muestras que van a ser remitidas al laboratorio y que su objetivo es la confirmación de la prueba de determinación de bilirrubina, será necesario que se empleen envases plásticos o de vidrio, pero que sean de color ámbar para evitar los efectos negativos de la luz sobre la muestra.

#### 4. - Conservación de la muestra.

Deben estudiarse muestras recientes de orina escogidas al azar, dentro de las dos primeras horas después de ser emitidas, o bien, refrigerar la orina y estudiarlas lo mas pronto posible.

Si se calculan retrasos en el laboratorio, en el consultorio y el transporte hacia el laboratorio, se insiste que las muestras deban ser refrigeradas y estar concientes que las temperaturas de refrigeración se pierden algunas células. Las temperaturas de refrigeración que se recomiendan son de 2 a 5 grados centígrados sin agregar ningún conservador, ya que puede alterar los resultados. El tiempo máximo que se debe de refrigerar una muestra, será de 6 horas. (23.26)

Cuando se habla de congelación, es porque se van a usar alícuotas de la muestra para exámenes químicos cuantitativos. La congelación ayuda a retrasar la pérdida de sustancias susceptibles de degradación como bilirrubina y urobilinógeno. Las partes congeladas para pruebas químicas, pueden ser enviadas por correo en recipientes oscuros con hielo seco. Es normal que al descongelarse la muestra, se presente un poco de turbidez que no desaparece y se piensa que son proteínas coloidales de poca importancia.

Los conservadores que se emplean para las muestras de orina, dependen del método y la prueba que se vaya a aplicar. En general, los conservadores actúan como agentes antibacterianos y antimicótico. Los ácidos minerales y el ácido ascórbico, hacen que descienda el pH; el ácido bórico, inhibe la multiplicación bacteriana, el ácido benzoico, fenoles, timol, tolueno, cloroforno, formol y compuestos de mercurio se han empleado para evitar el crecimiento bacteriano y conservar las células.

## EL EQUIPO

Centrifugas.- Limpieza diaria eliminando restos de polvo y muestras. Se realiza la desinfección diaria al término de la jornada y después de la ruptura de algún tubo con las muestras. Es necesario llevar un registro o bitácora del mantenimiento preventivo y correctivo de tal instrumental: el mantenimiento deberá incluir cambio de carbonos, verificación de revoluciones por minuto, reloj de intervalos y control de temperatura en centrifugas que cuenten con ello. (23.26)

Densímetro.- Verificar la calibración con líquidos de densidad conocida (agua bidestilada, densidad de 1.000).

Microscopio.- Verificar diariamente la iluminación. Limpiar y desinfectar diariamente al término de las labores e igualmente, llevar un registro escrito de mantenimiento y reparaciones.

## REACTIVOS

Controles del análisis de orina.- Las soluciones de los controles de orina se usan como una prueba de los reactivos y los procedimientos y como una herramienta para evaluar la capacidad del personal del laboratorio, para practicar correctamente las pruebas e interpretar los resultados. Las condiciones para escoger una solución de control incluyen: (2.3.31)

1. Tiempo de expiración.
2. Facilidad de uso y almacenamiento.
3. Parámetros químicos controlados, o sea, saber si están incluidas todas las pruebas de las tiras reactivas.

Control de calidad de la tira reactiva.- Es importante que la solución de control de los análisis compruebe cada parámetro de la tira reactiva utilizada específicamente.

### Procedimiento diario:

1. Preparar la solución de control según las instrucciones del fabricante.
2. Comprobar en las tiras reactivas su fecha de caducidad y signos visibles de deterioro.
3. Siempre que se abre un envase de tiras reactivas, comprobar al azar alguna tira con la solución de control.
4. Registrar los resultados.
5. Documentar resultados de los datos de control y eliminación de tiras caducas y tabletas reactivas.

Control de calidad para el examen microscópico.- Si bien el control de calidad para el examen microscópico no ha sido relegado, si es deficiente. Actualmente se dispone de soluciones comerciales que proporcionan eritrocitos y leucocitos estabilizados o simulados, pero no hay productos comerciales que contengan células epiteliales y cilindros. La falta de disponibilidad de controles de calidad comerciales preparadas, no justifica descuidar el control de calidad microscópico.

Controles locales.- Son muestras de orina que han pasado por todas las fases de análisis y son un medio excelente para vigilar la precisión de los análisis de orina, tanto microscópicos como químico.

La información proporcionada por el Colegio Americano de Patología, dice: "para cada sustancia comprobada en sus revisiones trimestrales permite al personal de laboratorio apreciar los resultados de muchos métodos diferentes utilizados en cientos de laboratorios. El material de revisión es proporcionado a los profesionales de laboratorio para escoger los parámetros de ajuste, error y dificultad en los que puede trabajar un laboratorio estándar... "

### 3.1.2.ETAPA ANALÍTICA

Etapa que al igual a la anterior, es de gran importancia ya que los exámenes tienen variaciones continuas y discretas dependiendo de la prueba que se este aplicando. Estas pueden ser cualitativas, semi-cuantitativas y cuantitativas, y todas ellas tienen ciertas variables que pueden conducir a errores en el diagnóstico. Tal vez las mayores limitaciones no son siquiera relacionadas con las características mismas del examen. Al igual que con otros métodos de laboratorio, este debe ser compatible con los recursos disponibles, debe de haber espacio adecuado, instrumentación, reactivos, personal calificado y no debe de haber pérdidas económicas. (23.29.31)

Un manual de procedimientos es indispensable para que en él existan los controles de calidad adecuados, además de la descripción detallada paso por paso de los criterios esenciales de cada procedimiento. Los controles de calidad, no solo incluyen las técnicas sino la recolección, almacenamiento y transporte de las muestras tanto para exámenes como análisis al microscopio. Las instrucciones deben estar fácilmente disponibles para el personal de laboratorio y para el personal que sin ser del laboratorio, participa en la recolección y transporte de las muestras.

### BIOSEGURIDAD

Las condiciones ambientales y de seguridad, deben verificarse diariamente y de acuerdo a las agendas establecidas en forma mensual, semanal y diaria. Diariamente eliminar los desechos biológicos y material desechable contaminado, según las normas establecidas por la Secretaría de Salud.

### ESTANDARIZACIÓN

Es esencial para la exactitud y precisión de los análisis rutinarios. Su objetivo es reducir la ambigüedad y la subjetividad inherentes al procedimiento mismo. La estandarización empieza cuando las muestras que llegan al laboratorio deben de ser procesadas con todas las normas del protocolo escrito. (31,33)

En la etapa analítica se incluyen tres aspectos de evaluación.

1. Evaluación física.
2. Evaluación química.
3. Evaluación del sedimento.

#### Evaluación física.

En esta fracción del procedimiento se realiza el examen físico de la orina tomando en cuenta el color, olor y densidad. Describas en el capítulo 1.

#### Evaluación química.

Es aquí donde se emplean las tiras reactivas observando los parámetros de medición contenidos en las respectivas tiras como son: pH, proteínas, glucosa, bilirrubina, hemoglobina y cuerpos cetónicos. ampliamente descritos en el capítulo 1.

Las tiras reactivas para el análisis de orina por su manejo sencillo y la rápida obtención de datos fiables sobre alteraciones orgánicas, son particularmente importantes en el diagnóstico temprano de las enfermedades. Por esta situación, las tiras reactivas deben cumplir con ciertos requisitos de control como son:

- a) Las áreas reactivas deben tener colores establecidos en la carta de colores cada uno de los fabricantes, de acuerdo a las concentraciones establecidas por los mismos, para cada parámetro.
- b) El artículo debe estar libre de defectos como: roturas en la tira o en áreas reactivas, decoloraciones o pigmentaciones en la tira, falta de áreas reactivas, áreas reactivas mal adheridas, manchas de humedad, etc.
- c) La superficie de las tiras de plástico que estén en contacto con la orina o soluciones de prueba, no debe desprender partículas ni contener sustancias que puedan disolver o provocar reacción con la orina.

## Evaluación Microscópica.

Una precisa identificación microscópica es importante para un reconocimiento temprano de condiciones infecciosas, inflamatorias, de insuficiencia y neoplásicas que afecten al sistema urinario. Es discutible si todas las muestras rutinarias de orina, requieren de examen microscópico, por el tiempo de observación que se invierte. La mayoría de los laboratorios coinciden que dicho examen debe realizarse solo cuando el paciente es asintomático, cuando el médico lo solicita de manera específica y el análisis macroscópico físico sea anormal, que se observen hematuria, coagulación de la orina, etc.

Son varios los procedimientos microscópicos disponibles para el examen de sedimento. La microscopia óptica estandarizada es la técnica más comúnmente empleada en el laboratorio. La microscopia de contraste de fases es probablemente el mejor método para una rápida evaluación del sedimento sin el uso de coloraciones. La microscopia común en fresco sin coloración, emplea iluminación reducida para delinear los elementos figurados más transparentes de la orina como los cilindros hialinos, cristales y filamentos de mucus.

La identificación precisa de leucocitos, macrófagos, células epiteliales renales y células con inclusiones virales puede dificultarse en preparados sin colorear. A fin de confirmar resultados, es preciso utilizar técnicas citológicas, preparados teñidos o la combinación de ambos, especialmente cuando se necesita distinguir cilindros celulares o se sospecha de la presencia de células malignas.

### **3.1.3 ETAPA POST- ANALÍTICA.**

Independientemente del cuidado y la atención que se haya dedicado a las fases pre-analítica y analítica, se deben realizar varios pasos importantes durante la fase post-analítica para asegurar la calidad y utilidad de los resultados de las mediciones del laboratorio.

La etapa post-analítica incluye:

- a) Confirmación de los resultados.
- b) Intervalos de referencia. (que indique variabilidad biológica)
- c) Puntualidad.
- d) Reporte de resultados.
- e) Confiabilidad.

Cada uno de estos pasos requiere de procedimientos y decisiones cuidadosas para incrementar la calidad y veracidad de los resultados.

#### a) *Confirmación de Resultados.*

Todos los resultados inesperados requieren confirmación, dependiendo de si están o no, dentro o fuera de los valores de referencia. La confirmación puede llevarse a cabo por repetición de la medición realizada a la muestra. Si este método no confirma el resultado se recomienda usar un método alternativo para la misma cantidad a partir de la misma muestra. Si todavía existe duda, será necesario procesar una nueva muestra.

La revisión cuidadosa de cada muestra, al igual que el paciente y la revisión de su historia clínica, es la mejor manera de detectar y confirmar un resultado inesperado. Cuando es insuficiente la información enviada al laboratorio y no se dispone del paciente, será siempre necesario establecer comunicación con el clínico.

#### b) *Valores biológicos de referencia.*

Los valores de referencia son un grupo de valores de una cantidad considerable de un grupo de individuos, que se encuentren en una situación de salud definida.

Un grupo de valores de referencia se obtiene a partir de un grupo de sujetos que se consideran sanos. La selección de los individuos de una población debe ser aleatoria, para que todos tengan la oportunidad de participar. Para reducir la variable de los valores de referencia, hay que tomar en cuenta por lo menos la edad, sexo, gestación y estar adecuadamente estratificados. La preparación de los sujetos de referencia, el muestreo y el análisis de las muestras se realiza con los pacientes igualmente. Cuando sea posible, es necesario controlar todos los factores que puedan afectar los resultados, para garantizar que haya compatibilidad en la situación clínica.

Algunos profesionales de laboratorio clínico sugieren, que los datos de individuos no seleccionados se pueden utilizar para establecer valores de referencia "externos" que pueden ser confiables. Por ejemplo, a los pacientes que acudan a consulta o revisión periódica durante un lapso de tiempo y se tiene la oportunidad de monitorearlos, formaran parte de los valores de referencia clínica "externa". Aunque los resultados de un grupo de pacientes de valores clínicos "externos", tengan una distribución Gaussiana, esto no garantiza que represente un número de individuos cuyos valores no estén afectados por otros factores clínicos o patológicos, aunque, esos riesgos están contemplados en individuos aparentemente sanos.

#### c) *Puntualidad*

El tiempo global de obtención de resultados (tiempo de respuesta) es el tiempo que transcurre desde el momento en que se toma la muestra hasta cuando se entrega el resultado al solicitante. De ahí que se vea afectado por distintos factores durante la fase analítica y

pre-analítica, tales como la distancia entre el laboratorio y el paciente, el sistema y el método analítico elegido; el tiempo global de conclusiones puede variar dependiendo de los resultados y la elaboración del informe. El tiempo de respuesta, debe ser tan corto como sea posible sin sacrificar la calidad.

Un análisis de laboratorio se solicita y procesa como urgente solo cuando una decisión médica crítica depende directamente de la puntualidad del laboratorio.

#### *d) Informe*

Las cantidades y las unidades son cruciales en los informes de resultados. La información que se incluye siempre en el informe es:

- Identificación completa del laboratorio.
- Nombre del paciente.
- Número del expediente de paciente, si existe.
- Número de identificación de la muestra.
- Edad y sexo del paciente.
- Fecha y hora de solicitud.
- Fecha y hora de obtención de la muestra.
- Diagnóstico del paciente.
- Nombre de quien solicita el análisis.
- Nombre de cada característica observada.
- Valor numérico de la característica.
- Intervalos de referencia para la lectura e interpretación de los resultados.
- Firma del responsable del análisis de la muestra.

### *c) Confidencialidad*

Todos los datos derivados de los análisis de laboratorio, se deben de manejar bajo un régimen estricto de confidencialidad. La información solo pertenece al paciente y al médico. Aún cuando no se produjeran consecuencias adversas por la fuga de información de un laboratorio, todos los individuos tienen derecho a la privacidad de cualquier información con respecto a su estado de salud. El factor más importante para asegurar la confiabilidad del laboratorio es el comportamiento moral y ético del personal.

### **3.2 CONTROL DE CALIDAD EXTERNO.**

El control de calidad externo se basa en la comparación de resultados de los análisis del propio laboratorio con los de otros que analicen los mismos tipos de muestras y con el mismo método analítico. De esta forma puede valorarse el éxito o fracaso de las etapas previas del control de calidad de funcionamiento. (25,29)

Si el trabajo de un laboratorio en particular resulta deficiente a través de un programa de control de calidad externo bien orientado y en cambio los sistemas de control de calidad internos indican que la calidad del trabajo es satisfactoria, entonces los sistemas de control de calidad internos no reflejan la verdadera situación. Los programas de control de calidad pueden llevarse acabo de varias formas progresivamente desde los más simples hasta los más complejos. (26,29)

El control de calidad externo se inicia a finales de 1940 cuando el Colegio Americano de Patología comparó los resultados de algunos laboratorios que analizaban alicuotas de una misma muestra. (29) Actualmente, son muchos países los que cuentan con programas permanentes de control de calidad externo. En 1979, un grupo de trabajo de la Oficina Regional Europea de la Organización Mundial de la Salud concluyó, que los gobiernos de los países deberían intervenir estableciendo programas de aseguramiento de la calidad analítica de los laboratorios clínicos, situación que se ha formalizado en varios países. (25)

A pesar de los esfuerzos hechos durante la década pasada, la situación actual de los laboratorios clínicos de Latinoamérica se caracteriza por un nivel insuficiente de confiabilidad en los resultados de laboratorio. lo que se ha observado en datos de garantía de calidad externa de doce de los veinte países miembros de la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica. (COLABIOCLI).

En su uso diario, la palabra "calidad" tiene muchos significados. La organización Internacional de estandarización (OIE) ha definido "calidad" como: "*todas las características de una entidad que sustentan su capacidad de satisfacer necesidades expresas e implícitas*". El concepto de "entidad" incluye productos, actividades, proceso, organizaciones o personas.

Existen diferencias significativas de desarrollo, educación básica, población y recursos económicos entre los veinte países de Latinoamérica, así como limitaciones en la comunidad dada la dispersión geográfica, lo que dificulta que se lleven a cabo las acciones necesarias, sobre todo cuando a los acuerdos no les siguen actividades persistentes y concretas, programadas con inteligencia.

La participación de programas externos de evaluación de calidad permanente, permite:

1. - Comprobar los resultados del control de calidad interno.
2. - Identificar las fallas que se escaparon del control de calidad interno.
3. - Hacer comparables los resultados entre los laboratorios.
4. - Identificar problemas y soluciones comunes.

De manera general, el laboratorio comprende tres componentes principales: la *estructura*, el *proceso* y el *resultado*.

La *estructura* no se limita a las instalaciones físicas y equipo del laboratorio. Consiste en el patrón de organización de las responsabilidades, las autoridades y relaciones a través de las que el laboratorio lleva a cabo sus funciones.

*Proceso*, es el término para todos los pasos que involucran la toma, el transporte, la recepción y el análisis de la muestra y el reporte de los resultados. Este conjunto de pasos individuales constituye el sistema de laboratorio. Es un grupo de recursos y actividades interrelacionados que transforman insumos en productos.

*Resultado*, es el producto o el servicio proveniente de las actividades o procesos que se hayan llevado a cabo en el laboratorio. No sólo es la producción de resultados de alta calidad sino que también incluye su interpretación adecuada y su aplicación al diagnóstico, monitoreo y tratamiento.

Actualmente no existe una norma oficial que obligue a los laboratorios a participar en los programas de control de calidad externos, y de existir tal, son pocos los laboratorios que participan voluntariamente.

## **OBJETIVOS**

## OBJETIVO GENERAL

Realizar un estudio comparativo de tiras reactivas para el análisis de orina, de tres marcas y lotes diferentes empleando cuatro parámetros de comparación (pH, glucosa, proteína, hemoglobina).

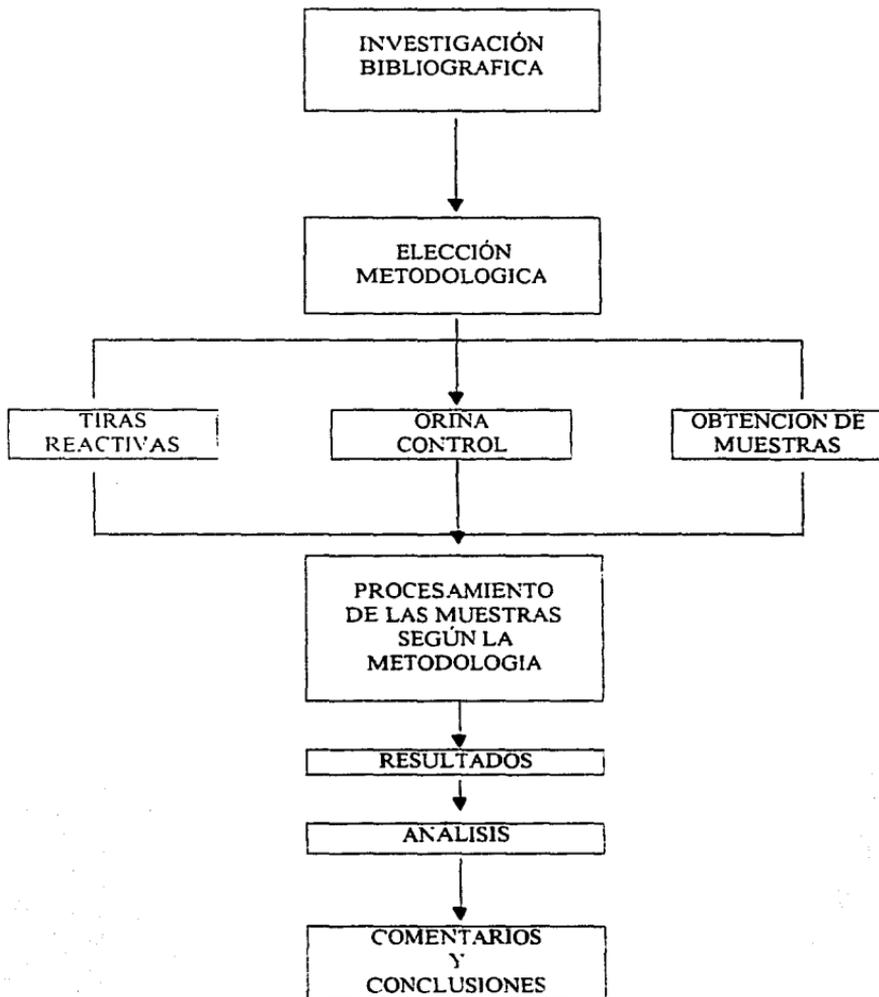
## OBJETIVOS PARTICULARES

- Determinar qué tiras reactivas presentan mayor cantidades de variaciones, en las pruebas de pH, Glucosa, Proteínas y Hemoglobina. En orinas problemáticas, y sus representaciones gráficas.
- Empleando una orina sintética (control), determinar que tiras presentan mayor número de variaciones.
- Determinar qué tiras presentan mayor cantidades de defectos de fabricación, además de evaluarlas cualitativamente durante las pruebas.

## **Capítulo 4**

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### 4.1 PLAN DE TRABAJO.



## **LUGAR DONDE SE REALIZO EL ESTUDIO**

Laboratorios Clínicos del Sureste, División Veterinaria. LabSur

### **Tipo de Estudio**

Estudio de tipo comparativo y descriptivo.

#### **Criterios de Inclusión**

Este estudio se centra en el análisis químico realizado con tiras reactivas a muestras de orina.

1- Se analizaron 10 muestras diarias canalizadas de los consultorios veterinarios de la región, hasta completar 196 muestras de orina; escogidas al azar, debidamente etiquetadas con un tiempo máximo de dos horas de haber sido recolectadas. Se les llamó orinas problema o de desafío.

2- Las muestras debían ser lo más frescas posibles y tener un volumen aceptable (máximo 20 ml y mínimo 15ml) para realizar el examen químico por quintuplicado con diferentes tiras reactivas, para cuatro determinaciones.

3- Con la orina sintética, (orina control) se realizaron cuatro pruebas por quintuplicado para cuatro determinaciones.

Se obtuvo un total de 1.000 pruebas realizadas, entre orina control y problema en un periodo de 22 días.

#### **Criterios de exclusión.**

- 1) Muestras con volumen insuficiente (máximo 20 ml., mínimo 15 ml.) para procesar las pruebas por quintuplicado.
- 2) Muestras que tengan más de dos horas de haber sido recolectadas.

## **Variables independientes.**

### Material y equipo.

Cristalería básica para análisis clínicos, gradillas, 5 presentaciones dobles, diferentes de tiras reactivas con 100 tiras cada envase, con fecha de caducidad vigente.

Las tiras reactivas que se emplearon fueron:

<b>TIRA</b>	<b>MARCA</b>	<b>No DE LOTE</b>
A	MULTISTIX	1133057
B	BILI-LABSTIX	1316113
C	BILI-LABSTIX	1074037
D	BILI-COMBUR	6129601
E	BILI-COMBUR	7046906

## **Variables Dependientes**

Número de variaciones obtenidas para los parámetros de pH, proteínas, glucosa y hemoglobina.

### **Orina Control**

Para tener un control sobre las tiras reactivas se elaboró una orina sintética, corriendo diariamente el control para las diferentes tiras reactivas.

La orina sintética se elaboró según fórmula de Sommenwrith Jarret (31) con:

- 500 ml. De cloruro de sodio al 0.9%
- 5 ml. de Dextrosa al 50%

- 2 ml. de acetona para análisis marca Merck®
- 25 ml. de suero canino.
- 1 ml. de sangre de canino, lisada en 0.1 ml. de agua destilada con un pH de 6, ajustado con hidróxido de sodio al 0.1N y ácido clorhídrico al 0.1N

los valores de la orina sintética son de:

pH	6
Proteína	300 mg/dl
Glucosa	1000 mg/dl
Cetonas	+++
Sangre	+++

#### Descripción Operativa del Estudio.

El examen general de orina consta de tres exámenes:

1. - Examen Físico.
2. - Examen Químico.
3. - Examen Microscópico.

En el examen físico se observó el color, olor, aspecto y densidad.

En el examen químico se analizó con la ayuda de tiras reactivas que cuenten con los siguientes parámetros: a) glucosa, b) cetonas, c) bilirrubina, d) hemoglobina, e) pH, f) proteínas.

En el examen microscópico, se empleo un microscopio óptico para la observación del sedimento urinario.

En este estudio se elimino la determinación de cetonas en los controles, ya que las tiras A, B y C, solo detectan ácido acetoacético como cuerpo cetónico, y la fórmula empleada para elaborar la orina sintética o de control, solo contiene acetona como cuerpo cetónico. Además, se eliminaron también las bilirrubinas, ya que este metabolito no esta considerado en la fórmula de la orina sintética.

La lectura de las tiras se realizó visualmente.

Finalmente se evaluaron y contabilizaron los defectos de fabricación de las tiras reactivas durante el estudio.

### **Procedimiento Para Uso de Tiras Reactivas de Orina**

#### *Técnica de multistix.*

1. - Sumergir la tira reactiva en la muestra y retirarla cuando esté bien impregnada.
2. - Eliminar el exceso de orina, rasando el canto de la tira sobre el borde del recipiente que contenga la muestra de orina.
3. - Mantener la tira impregnada con la muestra en forma horizontal, para evitar posibles mezclas de los reactivos o contaminarse las manos con las muestras.
4. - Sostener la tira reactiva en posición horizontal, lo mas cercanamente posible a la carta de colores impresa en el envase de las tiras en cuestión y comparar cuidadosamente las áreas reactivas. conforme a los tiempos estipulados por el fabricante.
5. - Anotar los resultados.

#### *Técnica de Bili-labstix y Bili-combur*

Emplear orina fresca y sin centrifugar. mezclando bien la orina antes de realizar las pruebas.

1. - Sumergir la tira reactiva brevemente en la muestra de orina (máximo 1 seg.).
2. - Al retirarla. rasar el canto de la tira en el borde del recipiente para eliminar el exceso de orina.
3. - Al cabo de 30-60 seg. Comparar el color de reacción con la escala cromática que aparece en la etiqueta del envase.
4. - Anotar los resultados.

Los cambios de color que aparecen en el margen de las áreas reactivas o bien al cabo de dos o más minutos carecen de importancia diagnóstica.

## **Capítulo 5**

# **RESULTADOS**

**Resultados de las tiras empleadas para las pruebas, en las que se usó orina sintética o control.**

Se debe entender que el termino "Cantidad de Variaciones" se refiere al número de veces en que las tiras reconocen otros valores a los registrados como parámetros de comparación para las diferentes determinaciones; los parámetros de comparación, en este caso dicho parámetro es la orina control u orina sintética.

De acuerdo al cuadro 5.1 y a los gráficos 1,2,3 y 4, las tiras que corresponden a las letras A y B presentan menos cantidades de variaciones.

Para la lectura de pH, las tiras D y E son las tiras que tienen mas alteraciones a diferencia de las tiras A y B, que permanecieron dentro de los valores establecidos por la formula de la orina sintética. (gráfico 1)

En la determinación de proteína, sólo las tiras identificadas con la letra E, fueron las únicas que en tres ocasiones registraron alteraciones en las lecturas. (gráfico 2)

Para la determinación de glucosa, las tiras A, B y C presentan mas variaciones. (gráfico 3)

Para la determinación de hemoglobina, las tiras correspondientes a la letra D presentan mas variaciones, seguidas de las letras E y C. (gráfico 4)

*El cuadro 5.1 indica de manera más específica que el orden de las tiras que presentan menos variaciones, es el siguiente: B, A, C, E, D.*

**Cuadro 5.1 Cantidad de variaciones en los cinco tipos de tiras reactivas, para las pruebas químicas de la orina control.**

Tira	pH	Proteínas	Glucosa	Hemoglobina
A	0	0	4	0
B	0	0	3	0
C	2	0	3	2
D	4	0	0	9
E	4	3	0	3

Los resultados estadísticos, indican el promedio, la varianza y la desviación estándar del número de veces que las tiras reactivas registraron otros resultados, en cada determinación en las pruebas realizadas con orina sintética o de control. (cuadro 5.2)

**Cuadro 5.2 Resultados de los operadores estadísticos.**

Determinación	x	S <sup>2</sup>	S
pH	1.6	2.4125	1.55
Proteínas	.75	5.88	2.42
Glucosa	1.94	2.25	1.50
Hemoglobina	5.54	23.49	4.85

n= 20

**Resultados de las tiras reactivas que fueron probadas con muestras de orina problema o de desafío.**

En la determinación del pH, las tiras de todos los grupos presentaron variaciones, claro, aunque algunas en menor cantidad que otras. sin embargo, las tiras identificadas con la letra D fueron las que registraron variaciones en un numero considerable. (gráfico 5)

Para la determinación de proteína, nuevamente, todas las tiras registran variaciones, y en este caso las tiras identificadas con la letra E es la de los valores más altos. (grafico 6)

Para la determinación de glucosa, las tiras que presentaron más variaciones en relación con las demás fueron las tiras D y E. (gráfico 7)

El registro de resultados en la determinación de la prueba de hemoglobina, las tiras A, B y C respectivamente muestran variaciones, aunque en poca proporción; donde las tiras D y E no muestran variaciones. (gráfico 8)

El cuadro 5.3 de manera más amplia, indica que durante las pruebas realizadas a las tiras reactivas, con orina problema, las tiras que registraron menos variaciones fueron C, seguidas de B, A, E, D.

En el cuadro siguiente (cuadro 5.3) se observa el número de veces que las tiras reactivas de cada grupo en conjunto, registran diferencias o variaciones en cuanto a la medición de las determinaciones en las muestras de orina problema o de desafío, que fueron canalizadas de los consultorios.

**Cuadro 5.3** Numero de veces que las tiras reactivas presentan variaciones con muestras de orina problema.

Tira	pH	Proteína	Glucosa	Hemoglobina
A	9	9	0	2
B	3	8	1	2
C	4	2	1	2
D	17	11	2	1
E	6	12	2	0

Los resultados estadísticos, indican el promedio, la varianza y la desviación estándar del numero de veces que las tiras reactivas registraron otros resultados, en cada determinación en las pruebas realizadas con orina problema o de desafío. (cuadro 5.4)

**Cuadro 5.4** Resultados estadísticos de las tiras reactivas con muestras de orinas problema.

Determinación	x	S <sup>2</sup>	S
pH	7.12	21.33	4.618
Proteínas	5.72	19.458	4.41
Glucosa	.92	.753	.867
Hemoglobina	.92	1.071	1.035

n= 980

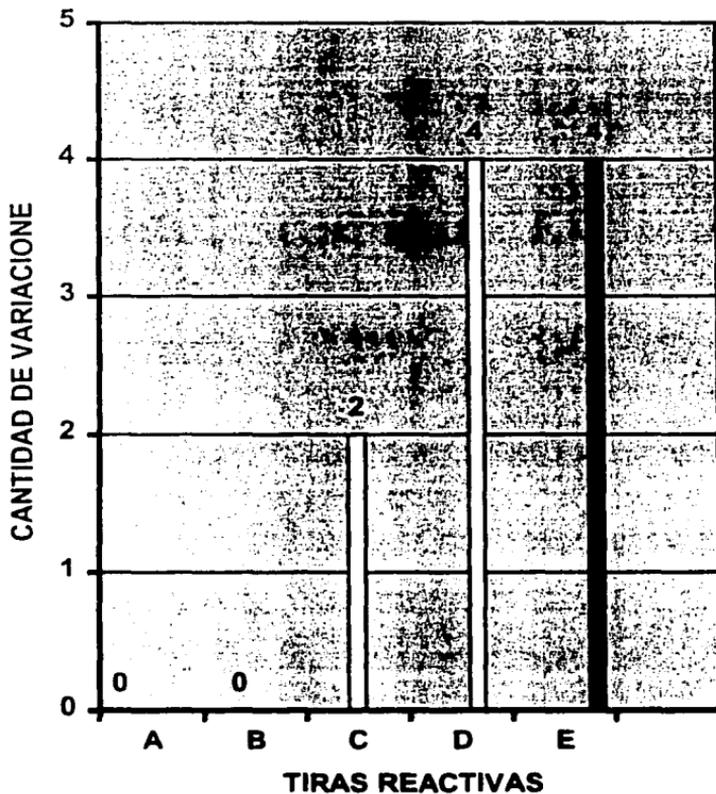
Para la representación de los gráficos se emplea un formato de gráficas de **Columnas Agrupadas** para comparar valores entre categorías. (todos los gráficos)

#### **Análisis de defectos físicos o de fabricación de todas las tiras reactivas.**

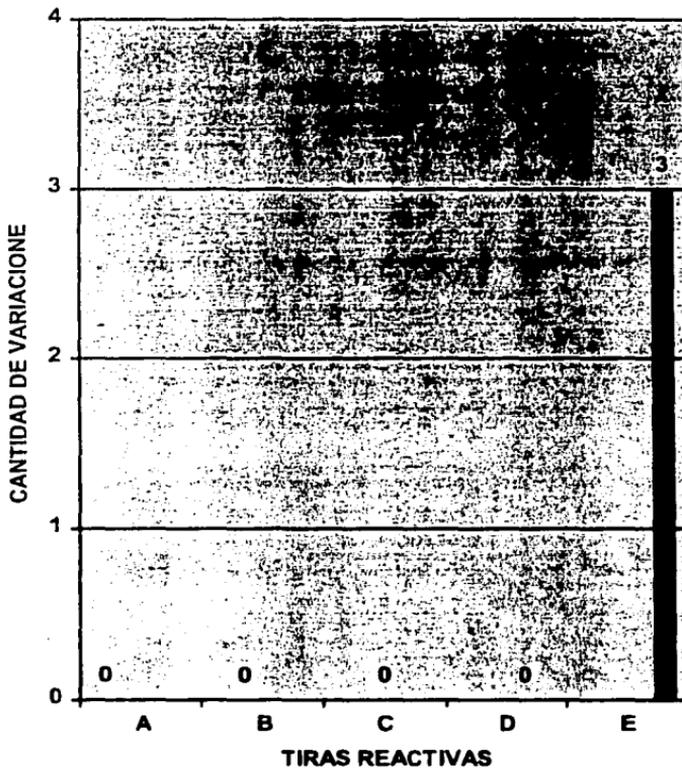
Con relación a los defectos físicos de las tiras, se encontró que las tiras que presentan un mayor porcentaje de defectos físicos, son las tiras D, E, A, B y C. Demostrándose que estos resultados coinciden con los obtenidos en el cuadro 5.3 en cuanto a que el orden de las letras que identifican a las tiras reactivas, concuerdan de la misma manera.

Durante todo el estudio realizado, se contabilizaron y registraron todas aquellas tiras que se sospechaba tenían defectos de fábrica, debido a las fallas físicas del material de la tira, tales como desprendimiento de las áreas reactivas, corrimiento de los químicos y rotura de las mismas, por la mala calidad del plástico base de la plantilla de la tira. Se elaboró un gráfico que especifica el porcentaje de defectos por grupo de tiras. (grafico 9)

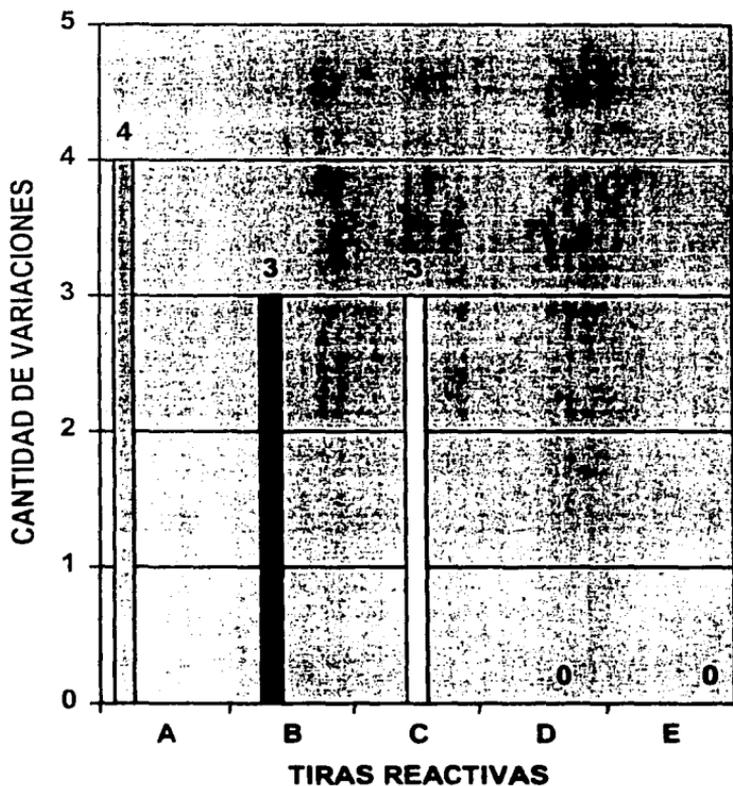
**Gráfico 1. Comportamiento de los cinco tipos de tiras reactivas durante las pruebas de pH con orina sintética.**



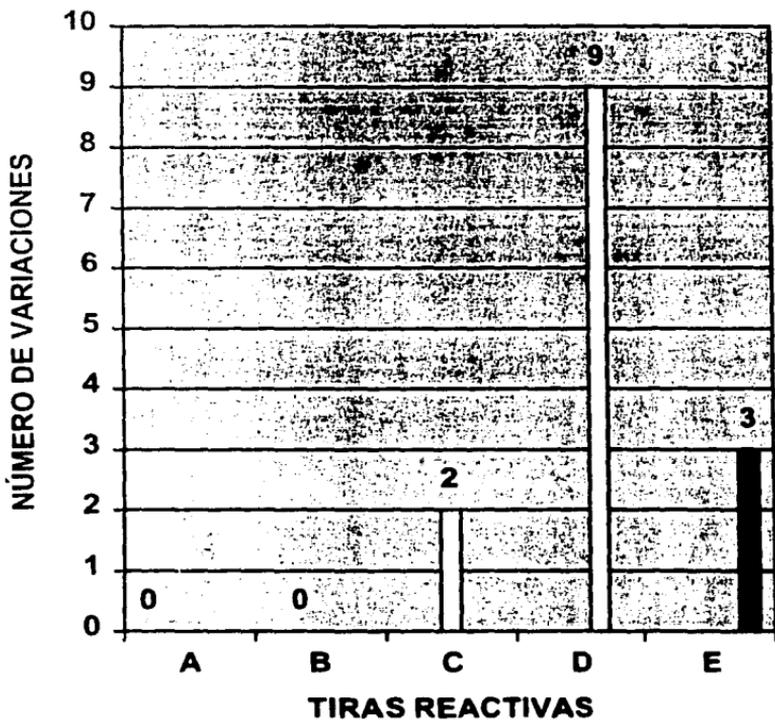
**Gráfico 2. Resultados de variaciones de las tiras reactivas durante la determinación de proteínas con orina sintética**



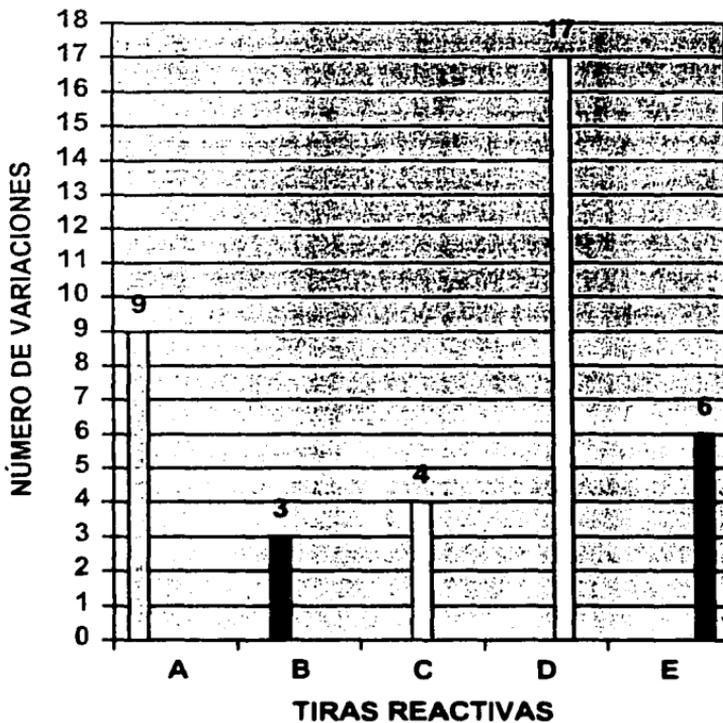
**Gráfico 3. Cantidades que las tiras reactivas variaron durante las pruebas de glucosa.**



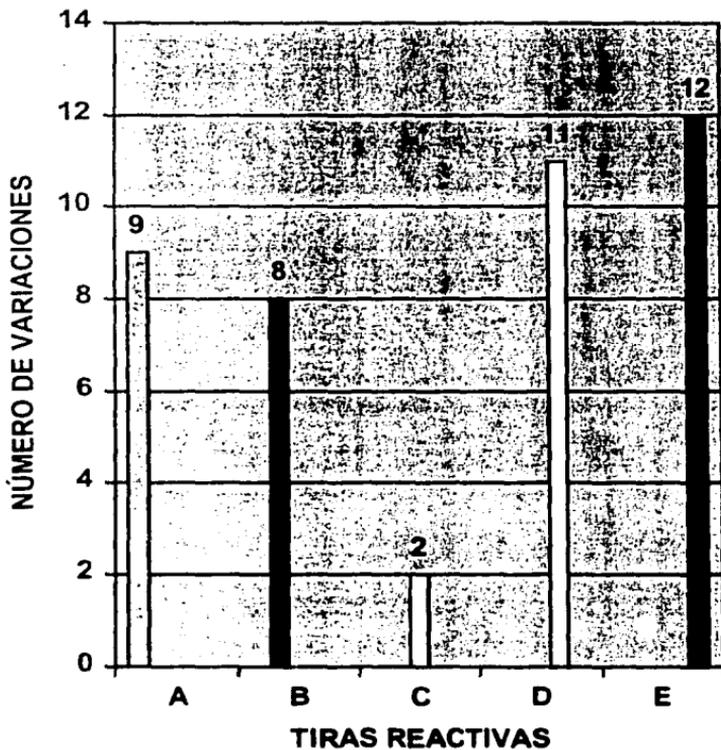
**Gráfico 4. Cantidad de variaciones de las tiras reactivas probando con la orina sintética la determinación de hemoglobina.**



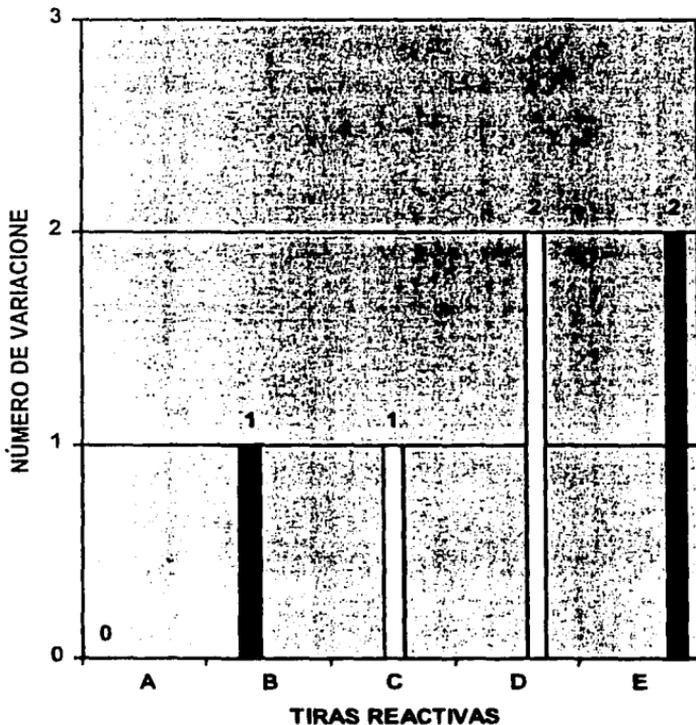
**Gráfico 5. Variaciones registradas en los diferentes tipos de tiras reactivas, en la determinación de pH empleando orina problema o de desafío.**



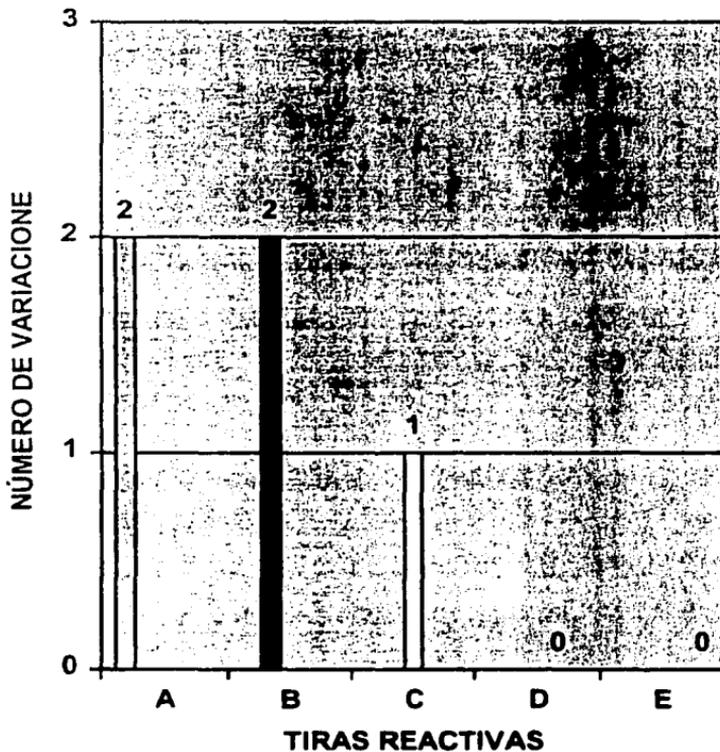
**Gráfico 6. Variaciones encontradas en las tiras reactivas probando con orina problema, en la determinación de Proteínas.**



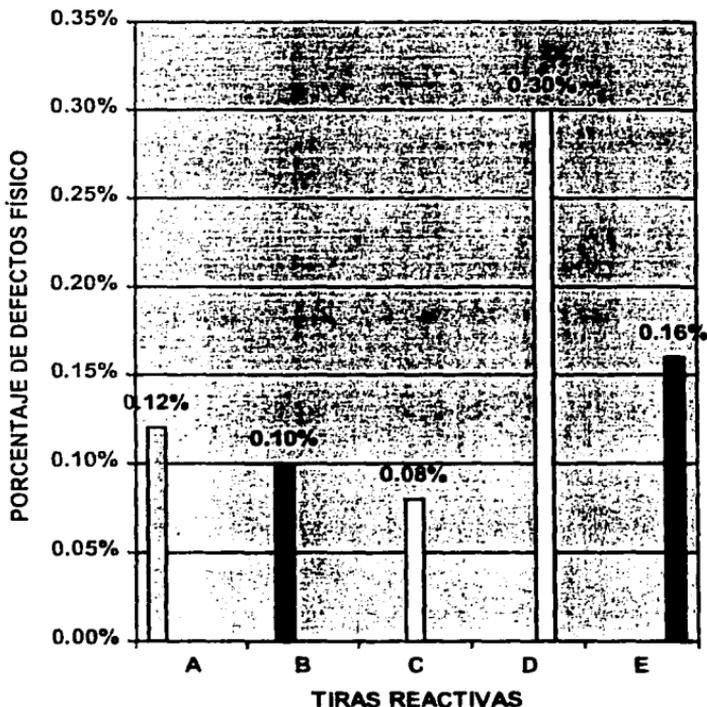
**Gráfico 7. Cantidad de variaciones que registraron las tiras reactivas frente a la determinación de glucosa en orinas problema.**



**Gráfico 8. Variaciones de las tiras reactivas en la determinación de Hemoglobina empleando orinas problema.**



**Gráfico 9. Porcentaje de defectos en mil tiras reactivas por grupo, en el examen químico de orina.**



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## Discusión

La comparación de las tiras reactivas, consistió en averiguar si entre las mismas tiras reactivas existían variaciones en cuanto al registro de los resultados en las diferentes pruebas químicas a que fueron sometidas y para las que fueron diseñadas, y para tal fin se elaboró una orina sintética.

Durante las pruebas químicas con la orina sintética, las tiras que menos errores registraron fueron las identificadas con las letras B, A, C, E, D respectivamente en ese orden.

Empleando la orina real, las tiras que mejores resultados arrojaron fueron C, B, A, E, D

Las tiras identificadas con las letras B y C corresponden a la misma marca Bili-labstix® pero con diferente número de lote.

El bloque de tiras que fueron probadas con orina sintética (control) se esperaba que no existieran variaciones, ya que la formulación de la orina sintética fue elaborada diariamente y probada a fin de que no fuera ésta la razón por la que las tiras registrarán otros datos.

Sin embargo, si existieron tales variaciones en las tiras reactivas, en cada una de las determinaciones químicas a las que fueron sometidas; lo que indica que por sí solas, las tiras reactivas fueron las que proporcionaron resultados incorrectos o equivocados, ya que aunque son de diferentes marcas, corresponden al mismo laboratorio; lo que las hace diferentes en el mercado es la marca, precio y presentación y por razón lógica, la calidad de los reactivos con que son impregnadas las zonas de reacción para cada determinación, mencionando además la calidad de los materiales con que son elaboradas las tiras reactivas como son: cojinetes reactivos, rejilla absorbente que evita el corrimiento de los colores durante las pruebas, base plástica, y también es necesario mencionar que la calidad del envase y el material desecante que se encuentra dentro del mismo, son elementos fundamentales para hablar de diferencias y/o patrones de comparación entre las tiras reactivas. (30.4.1.7)

Durante todo el estudio, las tiras reactivas se identificaron con las letras A, B, C, D, E, y se encontró que las tiras que menor número de variaciones correspondieron a las marcas BILI-LABSTIX® (B) Y MULTISTIX® (A) Se encuentra prudente mencionar que existe otro grupo de tiras reactivas de la misma marca BILI-LABSTIX® identificadas con la letra (C) siendo diferentes una de la otra por el número de lote, sus similares identificadas con la letra B tienen un número de lote más reciente. (4,30)

La comparación de las tiras reactivas empleando un control (orina sintética), nos proporciona la evidencia de que las tiras que arrojaron resultados más altos en el número de variaciones, corresponden a las tiras que resultaron ser más económicas y que por

conseguida más austeras con respecto a los materiales empleados para su fabricación. Las tiras a las que se hace mención son las identificadas con las letras D y E. (1,4)

Los resultados que se obtuvieron con relación al número de variaciones de las tiras reactivas con orina control, fueron determinantes para decir que sin importar que un mismo laboratorio produzca tiras reactivas con diferentes marcas y presentaciones, las diferencias de calidad y materiales, hace los contrastes en los resultados aún en condiciones controladas y que los números de lotes también influyen para decir que aún siendo las tiras reactivas de la misma marca, se establecen diferencias en los resultados de buen funcionamiento de las tiras reactivas. (1,4,7)

Realmente las medias del número de errores de las tiras reactivas son muy pequeños(4), sin embargo, no es el mismo para todas las determinaciones ya que en la determinación de Hemoglobina, se encontraron resultados muy altos en comparación con las otras determinaciones y siendo la prueba de pH la que menos variaciones arrojó sin importar a la marca de tira a la que correspondían.

La sensibilidad de la prueba de hemoglobina, puede verse alterada cuando se analizan orinas de gravedad específica alta, contaminantes oxidantes como el cloro y el alcohol además de peroxidasa microbianas en infecciones de tracto urinario. Se ve alterada la prueba debido a que los reactivos empleados para la determinación son hidroperóxidos y bendicinas.

Cuando el siguiente bloque de tiras reactivas se sometió a las mismas pruebas químicas, empleando no un control sino muestras de orina de pacientes, se esperaba que los resultados de variaciones no tuvieran un patrón de correspondencia que fuera similar al de las tiras que empleaban orina sintética. Es de pensar que los resultados iban a ser diferentes, y lo fueron, pero lo que no fue muy diferente es que las tiras de mejor calidad fueron las que menos errores tuvieron con respecto a las que se sabía eran de menor calidad y precio.

Aun así, se registraron valores elevados con respecto al número de variaciones que las tiras pudieran dar y las determinaciones que más número de variaciones registraron correspondían a pH y Proteínas. Estas variaciones, se cree que al emplear orina real se podía presentar una alteración parcial en la orina durante la toma de muestra, transporte y manejo en el laboratorio (36.14) durante el estudio, aunque se trató de minimizar estos riesgos y que hasta cierto punto se contemplaron como riesgos calculados, ya que existieron criterios de exclusión, los cuales hasta cierto punto no estaban a nuestro alcance supervisar como la hora de la toma de muestra que hablara de una acidificación de la orina por descomposición y la técnica de toma de muestra que pudiera contaminar la orina. (36.31.21.4)

Para demostrar que la calidad de las tiras influía en los resultados obtenidos sin importar que fueran las tiras probadas en orina sintética o control, se contabilizaron todas las tiras que presentaban defectos físicos para ver si estos correspondían a las tiras que más números de variaciones registraban y aunque en forma habitual estos defectos se pasan por alto, esta vez se comprobó que sí correspondían a las tiras de menor precio por lo tanto, de menor calidad aunque sea un mismo laboratorio las que las produzca.

Los defectos que se encontraban con mayor frecuencia era el desprendimiento de los cojinetes reactivos, rotura de la base plástica, corrimiento de los colores de lectura, tiras húmedas en las que el paquete de desecante no funcionó y en algunos casos la ausencia de colores definidos para la lectura visual por parte de la tira y aunque este aspecto no corresponde a las tiras, las cartas de colores del envase, no se ajustaban.

Este trabajo pretende ser el inicio del aprendizaje en la evaluación de tiras reactivas para el análisis de orina; conocer las técnicas, el fundamento de la tira reactiva y la evaluación de las tiras según su calidad de fabricación de acuerdo al laboratorio y marca.

Se sugiere continuar este estudio con el diseño de controles que consideren los cuerpos cetónicos y las bilirrubinas y que el ajuste de pH se realice con una metodología que incluya instrumental de medición y calibración.

También se propone para próximos estudios, el uso de un lector para tiras reactivas.

## **Conclusiones**

- La calidad de los materiales sí influye en los resultados obtenidos de las tiras reactivas.
- El manejo de las muestras es fundamental en los resultados que se espera obtener en el laboratorio.
- Los defectos físicos de las tiras reactivas, calidades de fabricación, marca y envasado, son determinantes para decidir en la práctica clínica que tiras reactivas emplear con más confiabilidad con respecto a los resultados que se espera obtener.
- El empleo de una orina sintética sirvió para encontrar las diferencias iniciales entre los grupos de tiras que se sometieron a comparación y llegado el momento de desafiarlas con orina real, se encuentra que las tiras correspondientes a las marcas Multistix® y Bili-labstix® que son las que menos problemas demuestran tener, por lo que son las de primera elección.
- El número de lote demuestra que entre tiras de la misma marca, los números de fabricación reciente establecen diferencias de funcionamiento debido a la fragilidad de caducidad de los reactivos, aunque estos tengan un tiempo de actividad prolongado.
- Las tiras identificadas con la letra B y de número de lote reciente fueron empleadas en las pruebas con orina sintética, lo que demuestra que el número de lote sí influye en el desempeño de las tiras reactivas.
- Es importante establecer un control de calidad en el área de urianálisis de los laboratorios clínicos, pero la dificultad estriba en la formación académica, la actitud y pensamiento de superación de las personas encargadas de tales áreas, lo que indica que existe poca capacitación y actualización de los procedimientos y conocimiento de los fundamentos de trabajo del laboratorio.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. - Ames Company, división de Miles Laboratories, Inc, Elckhart, Indianápolis
2. - Argüir, Leopardo; Análisis de orina Fundamentos y practicas; Editorial Medica Panamericana S. A. Argentina 1993.
3. - Balcell, Alfonso; La Clínica y el Laboratorio, Interpretaciones y análisis de pruebas Funcionales; Editorial Masson 16ava Edición; México, 1993.
4. - Bayer, Laboratorios; (1997); Curso de Control de Calidad en Urianálisis; Ciudad de México; del 3 y4 de Marzo de 1997.
5. - Bernard, Henry Jhon; Diagnostico y Tratamiento Clínico por el Laboratorio 9ª Edición; Editorial Masson Salvat; México. 1994.
6. - Berno, R. M. Levy; Fisiología general; Editorial Interamericana. Mc Graw Hill; México 1993.
7. - Bio-dinamics, División de Boehringer, Manheim, Indianápolis y Alemania Occidental.
8. - Bus, B. M. ; Interprtation of Laboratory Results for Small Animal Clinicians. Backwell; Oxford; 1991.

9. - Crespo, Xavier; Nuria Currell; **Atlas de Anatomía Humana; Programa Educativo Visual; Editorial Thema; Barcelona, Colombia; 1993,**

10. - Cunningham, J. G.; **Fisiología Veterinaria, Interamericana. Mc Graw – Hill. México D.F. 1991**

11. - Doxey, D. L.; **Patología Clínica y Procedimientos de Diagnóstico en Veterinaria. Manual Moderno; México; 1983.**

12. - Duckes, H. H.; **Fisiología de los Animales Domésticos. Aguilar. 4ª Ed. Madrid, España, 1997.**

13. - Eckert, R. Randall D. Y Augustine; **Fisiología Animal; Editorial Interamericana Mc Graw Hill, 1ra edición; México 1988.**

14. - Fischbach, T. Frances; **Manual de Pruebas Diagnósticas; Editorial Panamericana; México, 1990.**

15. - Ford. R.; **Signos Clínicos Diagnósticos en Pequeños Animales. Medicina Panamericana; Buenos Aires; 1992.**

16. - Francone. Lossow Jacob; **Anatomía y Fisiología; Editorial Interamericana, 4ª Edición, México 1990.**

17. - **Fundamentos Sobre Urología Clínica en Perros y Gatos; Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM 1ra edición 1988.**

18. - **Gonzáles de Buitrago, José; Manual de Tecnología y Metodología del Laboratorio Clínico; Editorial Salvat; México, 1992.**

19. - **Iovanine, Selva; El Laboratorio en la Clínica, Metodología Analítica, Fisiopatología e Interpretación Semiológica; Editorial Panamericana 3ª Edición; Buenos Aires, 1993.**

20.- **Duncan, J. Robert; Keith W. Prasse; Edward A. Mahaffey; Third Edition.**

21. - **Juan Carlos Valadez Pérez, ; Carlos Ignacio Rangel R. Manual de Practicas de Laboratorio Clínico; 2da Edición; UNAM FES Cuautitlán, México; 1999.**

22. - **Kings, Trasinger Susan; Líquidos Corporales y Análisis de Orina; Manual Moderno; México, 1990.**

23. - **Lich, Rafael Mellor; Spane Inwood; Métodos de Laboratorio; Editorial Interamericana; 8ª Edición; México, 1992.**

24. - **Miller. M. J.; Fisiopatología; Editorial Interamericana; México 1990.**

25. - Moregon, M. Ramos Jr. Nuñez A. Villán J. **Control Externo de la Calidad en los Laboratorios Clínicos del nivel primario de Atención a Cuba; Act bioquímica clínica latinoamericana.**

26. - Pesce, Kaplan; **Métodos de Química Clínica; Editorial Panamericana; Buenos Aires, 1991.**

27. - Pitts, R.F.: **Fisiología del Riñón y Líquidos Corporales; Interamericana; 3ra edición 1976.**

28. - Plaza y Jades; **Crónicas de la medicina; Editorial Interamericana 1ª Edición; España 1993.**

29. - **Revista de asociación Mexicana de Bioquímica Clínica A. C. Bioquímica; Enero, Febrero, Marzo Vol. 24; Edición Trimestral.**

30.- **Sister, Laurinen Graff. En: Handbook of Rutine Urianalysis; Ed. Panamericana; 6a Ed. Argentina 1996. Cap. 2.3.**

31. - **Somenwirth, Jarett; Métodos y Diagnostico del Laboratorio Clínico; Editorial Panamericana; México 1988;**

**32. - Tresguerres, J. A. F.; Fisiología Humana; Editorial Mc Graw Hill; España 1992;**

**33. - Valles de Bourgues, V.; Programa de Evaluación de la Calidad entre Laboratorios Clínicos; México 1992 S.S.**

**34.- Wayne, W. Daniels. Estadística Descriptiva y de probabilidades. En : Bioestadística. Wayne W. Daniels, Ed. Limusa, 3ra Edición, México 1991 p.p. 17-56, 293,293.**

**35. - [www.diagnosticoveterinario.com](http://www.diagnosticoveterinario.com)**

**36. - [www.geocites.com/Heartland/Park/1697](http://www.geocites.com/Heartland/Park/1697)**

**37. - [www.lafacu.com/apuntes/EGO/default.htm](http://www.lafacu.com/apuntes/EGO/default.htm)**

**38. - [www.monografias.com/trabajos7/geor/geor](http://www.monografias.com/trabajos7/geor/geor).**

**39. - [www.web.usual.es/~eliseo/microfot/microfot.html](http://www.web.usual.es/~eliseo/microfot/microfot.html)**