



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

---

---

**ANÁLISIS COMPARATIVO DE PARÁMETROS  
FISICOQUÍMICOS DEL EXAMEN GENERAL DE ORINA ENTRE  
EL SISTEMA AUTOMATIZADO IRIS ICHEM VELOCITY Y EL  
MÉTODO MANUAL**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA CLÍNICA

**P R E S E N T A**

Brenda Ivonn Rodríguez Romero  
Médico Residente de Patología Clínica  
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"  
Centro Médico Nacional La Raza

**TUTOR INSTITUCIONAL:**

Dr. en C. Vladimir Paredes Cervantes  
Responsable en turno vespertino del Laboratorio de Urgencias  
y Servicio de Transfusiones del  
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"  
Centro Médico Nacional La Raza.

Facultad de Medicina



Ciudad de México, Agosto 2017



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.

## 1. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

### INVESTIGADOR PRINCIPAL

**Nombre completo:** Brenda Ivonn Rodríguez Romero

**Categoría:** Médico Residente de Patología Clínica

**Adscripción:** Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza

**Teléfono:** 55 5508 8270

**Correo electrónico:** [tleyotzin@gmail.com](mailto:tleyotzin@gmail.com)

### TUTOR INSTITUCIONAL

**Nombre completo:** Dr. en C. Vladimir Paredes Cervantes

**Categoría:** Responsable en turno vespertino del Laboratorio de Urgencias y Servicio de Transfusiones del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza.

**Adscripción:** Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza

**Teléfono:** 55 1015 1789

**Correo electrónico:** [vlapace@hotmail.com](mailto:vlapace@hotmail.com), [vladimir.paredes@imss.gob.mx](mailto:vladimir.paredes@imss.gob.mx)

## 2. RESUMEN:

### **Título del protocolo**

Análisis comparativo de parámetros fisicoquímicos del examen general de orina entre el sistema automatizado IRIS iChem Velocity y el método manual.

### **Antecedentes**

El uroanálisis es una prueba de laboratorio de suma importancia para evaluar el estado de salud de los pacientes. Este estudio incluye un análisis macroscópico, un microscópico y la determinación de parámetros físicos y químicos.

Análisis macroscópico: aspecto, color, olor

Análisis microscópico: análisis del sedimento, observación de microorganismos, cilindros, cristales, leucocitos, eritrocitos, células epiteliales, uroteliales, renales, artefactos, etc.

Parámetros físicos: volumen, gravedad específica.

Parámetros químicos: pH, glucosa, proteínas, nitritos, esterasa leucocitaria, hemoglobina, bilirrubina, urobilinógeno, cetonas.

Los cuales en conjunto son de gran utilidad para la integración diagnóstica, el tratamiento y el seguimiento del paciente.

Para la determinación de los parámetros fisicoquímicos del uroanálisis se utilizan tiras reactivas, en las cuales la muestra de orina interactúa con las almohadillas de la tira y da como resultado la formación de color, viraje de color o un cambio en la intensidad del color, el cual es indicativo de la concentración de los analitos determinados presentes en la muestra, estos cambios de color pueden ser apreciados por el observador; sin embargo, la apreciación de las diferentes tonalidades de estos colores entre los operadores puede variar, por lo que se ha buscado la estandarización del método para la lectura del color de las tiras reactivas, dando lugar a la creación de métodos semiautomatizados y automatizados para la lectura colorimétrica de las tiras con la intención de facilitar y homogenizar la interpretación de cada determinación analítica.

Con la inclusión de la automatización al laboratorio clínico, es indispensable evaluar las ventajas y desventajas de su implementación. Parte de esto consiste en comparar los resultados obtenidos por el método manual en el que se realiza la lectura de las tiras reactivas por el operador y los resultados obtenidos por el método automatizado y que se esperaría, mostrarán concordancia entre ambos métodos, lo cual justificaría el empleo de equipos automatizados para obtener resultados más rápidamente y de una manera más reproducible.

### **Objetivo**

Determinar la concordancia de los resultados obtenidos en un examen general de orina entre el método manual con la técnica de inspección visual con Urine 10 Spinreact y el método automatizado con la técnica espectrofotométrica del instrumento marca IRIS modelo iChem Velocity en el Laboratorio de Urgencias de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" en el Centro Médico Nacional La Raza.

### **Material y métodos**

Se utilizarán muestras obtenidas de pacientes hospitalizados en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” que sean llevadas al Laboratorio de Urgencias para realizarles el examen general de orina, se les realizará el análisis con el método manual y simultáneamente se realizará el análisis con el método automatizado con el instrumento IRIS iChem Velocity y se realizará un registro de ambos resultados.

Se realizará un análisis de control de calidad tanto para el método manual como para el instrumento IRIS iChem Velocity para valorar precisión, exactitud y arrastre con los gráficos de Levey-Jennings, coeficiente de correlación de Pearson y la fórmula de carry over del método de Broughton.

Se realizará un análisis de concordancia de resultados cualitativos obtenidos con el método manual y con el método automatizado con el instrumento IRIS iChem Velocity para los resultados de nitritos, con la prueba de kappa de Cohen.

Se realizará la evaluación de concordancia de los resultados cuantitativos para proteínas, glucosa, leucocitos, sangre, urobilinógeno, pH, densidad urinaria, cetonas, bilirrubina mediante la comparación entre medias y desviaciones estándar de los resultados.

### **Recursos e infraestructura**

Infraestructura propia del Laboratorio de Urgencias del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” UMAE Centro Médico Nacional La Raza; se cuenta con material adecuado y suficiente para realizar el análisis de las muestras de orina, tanto de manera manual como automatizada.

### **Experiencia del grupo**

Se cuenta con capacitación por parte del investigador principal, el tutor institucional y el investigador asociado para la realización de Uroanálisis y la evaluación del Control de Calidad.

### **Tiempo a desarrollarse**

Enero a diciembre de 2017

### 3. ÍNDICE:

1	IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES	2
2	RESUMEN	3
3	INDICE	5
4	MARCO TEÓRICO	6
5	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
6	JUSTIFICACIÓN	20
7	HIPOTESIS	21
8	OBJETIVOS	21
9	MATERIAL Y MÉTODOS	22
10	ASPECTOS ÉTICOS	29
11	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	29
12	ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	30
13	ALGORITMO DE TRABAJO	31
14	RESULTADOS	33
15	DISCUSIÓN	35
16	CONCLUSIONES	35
17	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	36
18	BIBLIOGRAFÍA	37
19	ANEXOS	40

#### 4. MARCO TEÓRICO:

##### **Orina**

La orina es un líquido transparente, estéril, de color ámbar, generado por los riñones, quienes extraen los desechos solubles del torrente sanguíneo, así como el exceso de agua, azúcares y una variedad de otros compuestos, productos del metabolismo.

Se sabe que el adulto medio genera entre 1.5-2.0 litros de orina por día y que contiene altas concentraciones de urea, sales inorgánicas (cloruro, sodio y potasio), creatinina, amoníaco, ácidos orgánicos, diversas toxinas solubles en agua y productos pigmentados de descomposición de hemoglobina, incluyendo urobilina que proporciona a la orina su color amarillo claro característico. Hasta la fecha, se han identificado y registrado 2,206 compuestos urinarios, dicha información ha dado lugar a la integración de una base de datos en donde se puede tener acceso a las estructuras, concentraciones, entre otros datos, cuyos detalles están disponibles de manera libre y gratuita. (1)

El proceso para la formación de orina se origina a partir de la filtración glomerular que ocurre en los glomérulos renales, dicho proceso consiste en la producción de ultrafiltrado del plasma sanguíneo desde las arterias renales que pasa a través de una barrera de filtración glomerular altamente especializada, los túbulos renales, uréteres y vejiga urinaria donde se almacena la orina hasta que se produce el reflejo de micción, la vía principal por la cual el cuerpo elimina los productos de desecho solubles en agua. (2)

##### **Uroanálisis**

El uroanálisis es una prueba de orina cuyo procedimiento comúnmente es realizado de una manera confiable, precisa, segura y tiene una relación costo beneficio aceptable. El término uroanálisis incluye la evaluación macroscópica, físicas, químicas y el examen microscópico del sedimento urinario. (3)

En el análisis de orina, se obtienen resultados de sustancias químicas presentes en la misma, principalmente: proteínas, glucosa, urobilinógeno, cetonas y bilirrubina, así como leucocitos (cuya medición se determina por medio de la esterasa leucocitaria, obteniendo un aproximado de leucocitos en orina), sangre (cuya medición se determina por medio de la hemoglobina, obteniendo un aproximado de eritrocitos en orina) y el pH, incluyéndose además determinaciones físicas como la gravedad específica, color, volumen; éste análisis suele realizarse mediante la utilización de tiras reactivas, las cuales presentan almohadillas impregnadas con reactivos que al ponerse en contacto con la muestra, darán lugar a la formación de color, o un viraje de color o un cambio en la intensidad del color, éste análisis puede llevarse a cabo de manera manual, en el que el resultado es interpretado por el operador de acuerdo a una escala de colores para cada analito o mediante un equipo automatizado en el que la lectura se realizará de manera objetiva por el instrumento, midiendo la intensidad los colores producidos en las reacciones. (4)

Una vez determinados los analitos anteriormente mencionados en la orina, se realiza el análisis del sedimento urinario, en el que se observa al microscopio las estructuras formas de la orina, tales como cilindros, cristales, células, microorganismos, etc.; éste análisis de sedimento puede realizarse de manera manual, colocando al microscopio la muestra de sedimento urinario, o bien, hacer pasar la muestra de orina a través de un instrumento automatizado para el análisis de partículas, ya sea

por medio de citometría o un sistema de imágenes computarizadas para identificar los elementos formes. (5)

El uroanálisis es considerado como prioritario por directrices urológicas en el algoritmo diagnóstico de las enfermedades infecciosas de características bacterianas, puesto que el análisis bioquímico junto con el análisis microscópico muestra resultados sugestivos o no de la probable infección bacteriana, el uroanálisis como primer paso es importante para decidir sobre realizar un urocultivo o no. (6)

El examen general de orina es una herramienta útil para la valoración de la función del sistema urinario, ya que proporciona datos sumamente valiosos para la identificación de patologías o alteraciones desde nivel renal, el tracto urinario e incluso enfermedades sistémicas en cuyo metabolismo interviene de manera directa o indirecta el sistema urinario, es por eso que un examen general de orina realizado adecuadamente nos brinda información para sustentar un determinado diagnóstico, realizar diagnóstico diferencial e identificar la causa de la enfermedad y con ello poder brindar tratamiento oportuno a los pacientes. (7)

## **HISTORIA**

La apariencia de la orina fue estudiada por chamanes y curanderos desde la edad de piedra, llegando a ser una interpretación más elaborada alrededor de 600 AD como una forma de adivinación denominada Uroscopía. (8)

El examen general de la orina se considera como el inicio de la medicina de laboratorio, pues se han encontrado hallazgos referentes al análisis de la orina desde los jeroglíficos en Egipto, como en el papiro de Edwin Smith; Hipócrates en el siglo V a.C. escribió su libro “uroscopia”, considerándose como la contribución más valiosa de la medicina griega antigua a la urología; según las fuentes disponibles, Jorjani, Avicenna y Rhazes estuvieron entre los pioneros que eligieron una tendencia científica al diagnóstico médico basado en el examen de orina.

Los principios de la detección de enfermedades a través de la orina (en la medicina moderna y tradicional) son muy similares, incluso el muestreo en ese momento (en un contenedor llamado qaroreh) era muy similar al utilizado hoy en día. (9)

Con la aparición del primer microscopio en 1680 se pudo realizar un análisis de la orina como no se había realizado anteriormente y en el siglo XIX que el desarrollo de lentes sofisticadas permitieron realizar un análisis a profundidad, en el siglo XIX y XX la implementación de métodos sofisticados permitieron el desarrollo de pruebas modernas y técnicas innovadoras que rescatan el examen de orina, permiten su realización de manera práctica, confiable y se reconoce su uso como parte integral del estudio de los pacientes. (10)

Actualmente el uroanálisis es definido por el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) como: “el análisis de orina con procedimientos realizados de manera expedita, confiable, precisa, segura y rentable”, razón por la que el desempeño del uroanálisis incluye tanto el tamizaje de la población asintomática, el diagnóstico de enfermedades, su monitorización, progreso de la enfermedad y el efecto de la terapia efectiva. (11)

El uroanálisis se considera una prueba diagnóstica simple e informativa cuando las condiciones de toma de la muestra sean apropiadas, en casos particulares en donde la obtención por chorro medio es difícil se deben considerar vías alternas de recolección para obtener un resultado e interpretación adecuada. (12)

La Guía Europea para el uroanálisis menciona que el uroanálisis es uno de los más comunes análisis en los laboratorios de microbiología y química clínica, considerándose como un estudio que se puede realizar a pie de cama del paciente; y además de los cultivos microbiológicos de orina, el término “uroanálisis” incluye las pruebas físico-químicas más comunes relacionadas con los padecimientos del tracto urinario y el conteo de partículas en orina, refiriéndose a la microscopía urinaria. (13)

### **ANÁLISIS FÍSICO-QUÍMICO DE LA ORINA**

La realización del examen general de orina consiste en la determinación de analitos tales como: pH, glucosa, proteínas, bilirrubinas, urobilinógeno, cetonas, esterasa leucocitaria (para identificar la presencia de leucocitos), hemoglobina (para identificar la presencia de eritrocitos), nitritos, así como características físicas como la determinación gravedad específica que se determina con refractometría en los equipos automatizados, mientras que con el empleo de las tiras reactivas para la lectura manual se obtiene mediante reacciones químicas aunque es un parámetro físico. Se integra en el análisis de la orina la medición de los analíticos previamente mencionados, cada uno con significado clínico que se interpreta y se interrelaciona con otros analitos en la orina y de acuerdo a los hallazgos clínicos del paciente, incluso con otros resultados de laboratorio obtenidos de la bioquímica clínica, hematología, etc. (5)

#### **pH**

Para mantener el estado acido-base en equilibrio dentro del organismo, tanto riñones como pulmones trabajan en conjunto; los pulmones excretan dióxido de carbono mientras los riñones contribuyen con la generación de bicarbonato y secreción de iones amonio, los túbulos renales proximales son responsables de la cantidad de reabsorción y generación de bicarbonato, mientras que los túbulos distales proporcionan la función restante. Las células del epitelio tubular renal intercambian hidrogeniones por iones de sodio en el filtrado glomerular, ya que la actividad metabólica en el organismo produce ácidos no volátiles, principalmente sulfúrico, fosfórico y clorhídrico, así como pequeñas cantidades de ácido pirúvico, láctico, cítrico y cetonas; todos estos son excretados por el glomérulo en forma de sales, y junto con el amonio producto el túbulo proximal, puede pasarse entonces al atrapamiento de iones secretados para su eliminación en la orina. (14)

Un individuo sano usualmente produce la primera muestra de orina con un pH ácido que va de 5 a 6, encontrándose valores más alcalino conforme transcurre el día, teniéndose como intervalo de referencia desde 4.5 a 8. Conocer el pH en las muestras de orina brinda información acerca del funcionamiento tubular renal, siendo útil para indicar un tratamiento adecuado, restaurar el equilibrio acido-base del organismo en caso de alcalosis o acidosis metabólica dependiendo de la patología en cuestión y el valor obtenido siempre debe considerarse en conjunto con otros datos del paciente, como valores del estado acido base en sangre, la función renal, infección urinaria, dieta propia del paciente y el tiempo transcurrido desde la obtención de la muestra hasta el análisis de la misma . (15)

#### Determinación analítica

Esta prueba contiene un indicador mixto que garantiza un cambio notable en el color entre pH 5 y pH 9; la almohadilla tiene la composición de: azul de bromotimol 10.5%; rojo cresol 3%; rojo metilo 2.7% y los colores varían entre naranja al amarillo, verde a azul.

Azul de bromotimol + Rojo cresol + Rojo metilo + H<sup>+</sup> → Coloración naranja a verde

El papel de ensayo con el indicador reacciona específicamente con los iones H<sup>+</sup> y genera color en diferentes tonalidades desde el color naranja a pH de 5 hasta el color verde oscuro a pH de 9.

El pH de la orina fresca de personas sanas se sitúa normalmente entre 5 y 6. (16)

#### Gravedad específica

La gravedad específica junto con la intensidad del color de la orina y la osmolalidad son marcadores del estado de hidratación de un paciente; estos tres parámetros incrementan si la orina se encuentra concentrada, mientras que disminuyen al encontrarse diluida; particularmente, la gravedad específica nos indica la relativa proporción de los componentes sólidos disueltos en el total del volumen de la muestra, si aumenta la concentración de componentes sólidos en un volumen disminuido de orina el resultado será una orina concentrada, mientras que la orina diluida tendrá una menor cantidad de componentes sólidos y un mayor volumen urinario. (17)

Entre los componentes que contribuyen a mantener dicha proporción se encuentran: NaCl 25%, Urea 20% siendo el resto distintas concentraciones de sulfato y fosfatos; debido a que se trata de una proporción, no se utilizan unidades de medida, pues el valor está en relación a la gravedad específica del agua destilada, cuyo resultado es de 1.

El valor de referencia en un adulto sano es de 1.008 a 1.022 en orina obtenida en un periodo de 24 horas, considerándose orina hipostenúrica si el resultado es  $\leq 1.007$  o bien, orina concentrada si el resultado es de  $\geq 1.023$ , lo cual se correlaciona a su vez con la capacidad renal de diluir o concentrar la orina. (18)

#### Determinación analítica

La densidad específica puede ser determinada físicamente por la refractometría en los sistemas de medición de los equipos automatizados para el análisis de orina.

También puede realizarse químicamente con un método indirecto que consiste en el cambio de la constante de disociación (pKa) de polielectrolitos pretratados que van en relación con la concentración iónica de la orina, de manera que ante una alta concentración iónica la pKa disminuye y el pH disminuye; al sitio de reacción en la tira reactiva se incorpora un colorante indicador como el azul de bromotimol, provocando un cambio de color relativo a la concentración iónica existente, que abarca distintas tonalidades desde color azul (densidad 1.000) hasta verde y amarillo (1.030). (19)

Azul de bromotimol + metil vinil éter + hidróxido de sodio → Coloración azul a amarillo

#### Glucosa

La presencia de cantidades detectables de glucosa en orina se denomina: glucosuria y ocurre cuando la concentración de glucosa en sangre sobrepasa la capacidad de reabsorción en el túbulo renal; como en la hiperglucemia, donde la concentración de glucosa en sangre es mayor a 180 – 200 mg/dL; esto puede deberse a diferentes situaciones clínicas, tales como la diabetes mellitus

descompensada o descontrolada y otros padecimientos endocrinológicos, tales como padecimientos adrenales o pituitarios como la acromegalia, síndrome de Cushing, hiperadrenocortisolismo, tumores pancreáticos de células  $\alpha$  ó  $\beta$ , hipertiroidismo, feocromocitoma, pancreatitis o fibrosis quística, entre otras patologías. (20)

La glucosa puede aparecer en orina a diferentes concentraciones de la glucosa en sangre, no siempre es concomitante de hiperglucemia; el flujo sanguíneo glomerular, la reabsorción tubular y el flujo urinario influyen en su presencia en orina; por lo que puede encontrarse glucosuria aún en presencia de niveles de glucemia normales o bajos, como en el embarazo o en condiciones de incremento de la tasa de filtración glomerular, es por ello que resalta la importancia de la correlación con otros signos y síntomas. (21)

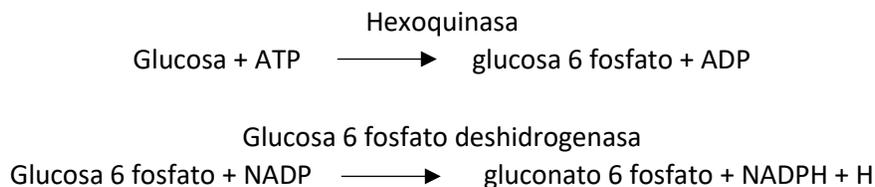
#### Determinación analítica

El método más utilizado para la determinación de glucosa en las tiras de orina es el de glucosa oxidasa, ya que otros métodos como el de reducción del cobre determinan otros agentes oxidantes además de la glucosa; mientras que la determinación fotométrica en equipos automatizados como el cobas c501 utiliza el método de la glucosa hexoquinasa.

El método de glucosa oxidasa consiste en un área de la tira reactiva impregnada de glucosa oxidasa, peroxidasa, cromógeno (yoduro de potasio) y buffer para producir una doble reacción enzimática secuencial; primero glucosa oxidasa cataliza la reacción entre la glucosa y el aire del ambiente para producir ácido glucónico y peroxidasa; posteriormente la peroxidasa cataliza la reacción entre el peróxido y el cromógeno para formar un componente de color que representa la concentración de la glucosa en la muestra, observándose tonalidades que van desde el color verde al café desde 100mg/dL a 2g/dL respectivamente. (22)



El método de la glucosa hexoquinasa consiste en la reacción catalizada por la hexoquinasa para la fosforilación de la glucosa para formar glucosa 6 fosfato utilizando adenosin trifosfato (ATP); posteriormente en presencia de nicotinamida adenina dinucleótico oxidado (NADP), la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa oxida la glucosa 6 fosfato y forma gluconato 6 fosfato, adenina dinucleótico reducido (NADPH) e hidrógeno; la velocidad de formación de NADPH durante la reacción es directamente proporcional a la concentración de glucosa y se derermina fotométricamente. (23)



#### Proteínas

La presencia de proteínas en orina se denomina proteinuria; un adulto sano puede excretar hasta 150mg de proteínas al día, en promedio de 2-10mg/dL dependiendo del volumen urinario; la albumina comprende una tercera parte, mientras que los otros dos tercios lo componen pequeñas globulinas  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ . (24)

La detección de una cantidad anormal en la orina puede ser considerado como un indicador de enfermedad renal, ya que la tasa de reabsorción tubular máxima para proteínas es muy baja y el sistema de reabsorción renal se satura rápidamente ante un incremento de filtración de proteínas, dando lugar a la aparición de proteínas en orina que reflejan la incapacidad renal para su reabsorción. (25)

#### Determinación analítica

Los métodos de diagnóstico como las tiras reactivas utilizadas para diferenciar la excreción normal y anormal de proteínas en orina son más sensibles a la presencia de albúmina que de otras proteínas en orina; la almohadilla de la tira reactiva se impregna con azul de tetrabromofenol con bufer ácido a pH de 3 o bien, se impregna con tetraclorofenol-tetrabromurosulftaleina y su determinación es a través de la carga iónica de las proteínas en un pH fisiológico; en ausencia de proteínas, la tira se mantiene de color amarillo de 30-60 segundos tras la aplicación de la muestra de orina, y si existe proteinuria, se observará un color verde de intensidad variable de acuerdo a la concentración de proteínas presentes en orina. (26)

Proteínas + azul de tetrabromofenol  $\longrightarrow$  Coloración de amarillo a verde

Mientras que la determinación fotométrica en equipos automatizados como el cobas c501 utiliza un test colorimétrico con el reactivo de Biuret, formado por de hidróxido potásico (KOH) y sulfato cúprico ( $\text{CuSO}_4$ ), junto con tartrato de sodio y potasio ( $\text{KNaC}_4\text{O}_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) de color azul, en solución alcalina el cobre bivalente ( $\text{Cu}^{2+}$ ) reacciona con los enlaces peptídicos de las proteínas, formando un complejo purpúreo, el tartrato sódico potásico impide la precipitación de hidróxido de cobre, mientras que el yoduro potásico inhibe la autorreducción del cobre. (27)

Proteína +  $\text{Cu}^{2+}$   $\longrightarrow$  complejo Cu-proteína

#### Bilirrubinas

La bilirrubina es un producto de la degradación de la hemoglobina, una vez que ésta se degrada por el sistema fagocítico mononuclear se forma biliverdina, al reducirse se obtiene bilirrubina no conjugada o indirecta que es transportada al hígado, donde se conjuga con ácido glucurónico formando la bilirrubina conjugada o directa que es hidrosoluble, puede pasar por la vía biliar hacia el intestino y ser filtrada por el riñón; siendo entonces la bilirrubina conjugada o directa la que puede encontrarse en orina en la bilirrubinuria. (28)

De manera fisiológica, puede existir una concentración de bilirrubina en orina de 0.02mg/dL que no es detectable por los métodos convencionales; las tiras reactivas de orina detectan concentraciones a partir de 0.5mg/dL y valores incrementados de bilirrubina en orina orientan al diagnóstico de obstrucción de vía biliar o daño hepatocelular por la incapacidad de excretar la bilirrubina conjugada por la orina; mientras que estará ausente en los síndromes donde existe alteración de las enzimas que participan en el metabolismo para conjugar la bilirrubina, ya que en la orina estará presente la bilirrubina no conjugada, mientras que la bilirrubina conjugada no estará presente. (29)

#### Determinación analítica

Para su determinación por medio de tira reactiva, se utiliza el sitio de reacción impregnado con sal diazonio en un medio ácido que reaccionará con la bilirrubina en concentración mayor a 0.8mg/dL y se obtendrá una coloración indicadora de la concentración de bilirrubina en orina, con tonalidades que van desde el color beige (1mg/dL) hasta el café claro (4mg/dL). (16)

Bilirrubina directa + 2,4 sal diazonio diclorobenzeno ———▶ Coloración beige a café claro

### **Urobilinógeno**

El urobilinógeno es obtenido a partir de la bilirrubina conjugada, una vez que es liberada al intestino pasa sin absorberse por el intestino delgado hasta llegar al colon, donde se hidroliza a urobilinógeno, mesobilirrubinógeno y estercobilinógeno; el 50% del urobilinógeno es reabsorbido en el sistema porta y reexcretado en bilis, la mayoría del remanente es excretado en heces en forma de urobilina y etercobilina, mientras que una pequeña cantidad es eliminado en orina. (2)

De manera fisiológica se eliminan 0.5-2.5 mg en 24 horas, cuando se encuentra elevado se debe a la incapacidad hepática de reabsorberlo al sistema porta para eliminarse en bilis, de manera que reingresa al riñón y es excretado en la orina, por lo que la urobilinuria puede indicar daño hepatocelular; mientras que en casos de hemólisis, también puede existir exceso de urobilinógeno en orina y ausencia de bilirrubina en orina debido a que existe un incremento de bilirrubina no conjugada que supera la capacidad hepática para su conjugación. (30)

#### **Determinación analítica**

La determinación analítica identifica a partir de 0.2-1mg/dL de urobilinógeno en orina por medio de la reacción aldehído de Ehrlich con la formación de un colorante rojo del componente diazonio, dando como resultado coloración que va desde la tonalidad rosa claro (0.2mg/dL) a rosa fuerte (12mg/dL). (16)

Urobilinógeno + tetrafluoroborato de fluorodiazonio ———▶ Coloración rosa claro a rosa fuerte

### **Cetonas**

La presencia de cetonas o cuerpos cetónicos en orina se conoce como: cetonuria y puede estar presente cuando existe un defecto en la absorción o en el metabolismo de los carbohidratos, o bien, en la ingesta inadecuada de carbohidratos en la dieta, el organismo compensa los requerimientos incrementando el metabolismo de los ácidos grasos, si ese incremento metabólico persiste empiezan a incrementar los cuerpos cetónicos provenientes del metabolismo incompleto de las grasas, apareciendo en sangre y consecuentemente excretados en orina dando lugar a cetonuria. (31)

Los tres principales cuerpos cetónicos son: 3-hidroxiacetato en un 78%, ácido acetoacético en un 20% y acetona en un 2%; la acetona es la forma no reversible del ácido acético y el 3-hidroxiacetato (ácido β-hidroxiacético) la forma reversible del ácido acetoacético. (32)

#### **Determinación analítica**

Debido a que la acetona, el ácido acetoacético y el 3-hidroxiacetato están presentes en la orina con cetonuria, los métodos que indican la presencia de cualquiera de estos tres cuerpos cetónicos son satisfactorios para la identificación de esta condición; frecuentemente se utiliza una tira reactiva con nitroprusiato que detecta el ácido acético y la acetona detectando desde 10mg/dL de ácido acetoacético y mayores cantidades para acetona; dando como resultado coloración en distintas tonalidades desde el color beige (5mg/dL) hasta magenta (160mg/dL). (33)

Cetonas + nitroprusiato de sodio + glicina ———▶ Coloración beige a magenta

## Hemoglobina

### Hematuria

Encontrar sangre en orina se denomina hematuria, es la presencia de eritrocitos en la muestra de orina y puede ser evidente macroscópicamente al observar la muestra de orina recibida para su análisis o bien, evidenciarse de manera microscópica en el análisis de sedimento urinario.

Para fines del análisis bioquímico, para identificar hematuria se utiliza la determinación de hemoglobina en orina debido a que pueden existir pequeñas cantidades de eritrocitos en la muestra y por la tendencia de éstos de sufrir lisis en la orina.

La tira reactiva puede identificar hasta el 16% o más de los casos de hematuria microscópica asintomática. (34)

Existen estudios que incluso consideran a la tira reactiva como el método más sensible para la determinación de hematuria, sin embargo, siempre debe corroborarse con el estudio microscópico ante resultados no concordantes entre la tira reactiva y el sedimento urinario, ya que un resultado negativo en la tira reactiva y positivo en el sedimento urinario se puede asociar a las interferencias que pueden existir con el método de determinación de la tira reactiva, como el ácido ascórbico; mientras que un resultado positivo en la tira reactiva y negativo en el sedimento urinario se pueden asociar a la presencia lisis de los eritrocitos de la muestra en el análisis del sedimento, ya que el pH alcalino y la gravedad específica menor a 1.010 pueden causar lisis de eritrocitos en la muestra de orina. (35)

La hematuria es una manifestación común de las enfermedades que afectan el tracto urinario, como en enfermedades neoplásicas y no neoplásicas, trauma, cálculos renales o en vía urinaria, así como en enfermedades hemorrágicas, en terapia anticoagulante y otros fármacos como ciclofosfamida. La presencia de hemoglobina en orina también puede indicar la destrucción de los eritrocitos sin que éstos pasen directamente al tracto urinario; cualquier causa de hemolisis tiene el potencial de provocar hemoglobinuria (36)

Si bien es cierto que muchas enfermedades graves del tracto urinario se asocian a la presencia de eritrocitos en la orina, también puede aparecer en individuos aparentemente sanos y en jóvenes, maratonistas, etc., por lo que es importante siempre investigar la etiología de dicho hallazgo para establecer un diagnóstico individualizado en cada paciente. (37)

### Determinación analítica

Se basa en la liberación de oxígeno a partir del peróxido en la tira reactiva por acción de la peroxidasa en el grupo hemo en la hemoglobina libre, eritrocitos lisados o mioglobina; los eritrocitos intactos son lisados en la tira reactiva, permitiendo la reacción con la hemoglobina liberada; se oxida también un indicador para producir color verde indicativo de la presencia de hemoglobina en orina, dando coloración en diferentes tonalidades desde el amarillo (10 eri/ $\mu$ L) hasta el verde oscuro (250 eri/ $\mu$ L); identificando hemoglobina en una concentración desde 0.05 a 0.3mg de hemoglobina por decilitro de orina; 0.3mg de hemoglobina por decilitro de orina es equivalente a 10 eritrocitos lisados por microlitro, ya que cada eritrocito contiene aproximadamente 30pg de hemoglobina por célula. (38)

Hemoglobina + hidroperóxido de cumeno + dihidrocloruro de tetrametilbencidina  $\longrightarrow$   
Coloración amarillo a verde

## Nitritos

Muchas bacterias patógenas del tracto urinario tienen la capacidad de reducir los nitratos a nitritos, los cuales generan un resultado positivo en las pruebas de nitritos en orina cuando están presentes en una cantidad significativa que va desde  $>10^5$  a  $10^6$ /ml de orina); dentro de los organismos más comunes se encuentran: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Staphylococcus*, algunas especies de *Pseudomonas*; mientras que *Enterococcus*, algunas levaduras y bacterias gram positivas son incapaces de reducir nitratos a nitritos. (39)

### Determinación analítica

Debido a que las bacterias tardan aproximadamente 4 horas para la formación de nitritos, se prefiere la primera orina de la mañana para realizar el análisis.

La tira reactiva está impregnada con ácido *p*-arsanílico, que forma una sal diazonio cuando reacciona con los nitritos presentes en la orina; este compuesto es capaz de acoplarse a benzoquinolona para formar un colorante rosa, indicativo de un resultado positivo, detectando 0.075mg de nitritos por decilitro en solución en aproximadamente 40 segundos. (16)

Nitritos + sulfanidamina + dihidrocloruro de etilendiamonio  $\longrightarrow$  Coloración rosa

## Leucocitos

Los neutrófilos humanos tienen gránulos azurófilos o primarios que contienen más de 10 proteínas con actividad esterolítica, que es utilizada como un marcador de dichas células; debido a que tanto los neutrófilos como otras células son muy lábiles en orina, la actividad de esterasa leucocitaria puede ser indicativa de la presencia de remanentes celulares que no visibles microscópicamente.

La presencia de un número significativo de neutrófilos en orina sugiere infección urinaria y, mientras que la presencia simultánea de un resultado negativo en la tira reactiva y la ausencia de leucocitos en el sedimento urinario, tienen un valor predictivo negativo alto para la presencia de infección de vías urinarias tanto en niños como en adultos mayores. (39)

Incluso se ha comparado la presencia de resultados positivos con los resultados de urocultivo y se ha visto que en la mayoría de las muestras tienen crecimiento bacteriano significativo, mostrando entonces que la tira reactiva de la orina y la microscopía pueden descartar con precisión una infección de vías urinarias y que el análisis de orina automatizado es una prueba de detección práctica y más rápida que puede prevenir las solicitudes innecesarias de cultivo para la mayoría de los pacientes con sospecha de infección de vías urinarias. (40)

### Determinación analítica

Para la determinación de la esterasa leucocitaria se tiene en cuenta que ésta cataliza la hidrólisis de los ésteres para producir sus respectivos alcoholes y ácidos; los alcoholes reaccionan con una sal diazonio para producir una coloración indicativa de la presencia de la esterasa leucocitaria, siendo proporcional la intensidad al color a la cantidad de enzima presente, generando coloración en distintas tonalidades que van del blanco (15 leu/ $\mu$ L) hasta violeta (500 leu/ $\mu$ L). (41)

Esterasa leucocitaria + ácido indoxilcarbónico + sal diazonio  $\longrightarrow$  Coloración violeta

## **OBSERVACIÓN DEL SEDIMENTO**

El examen microscópico de la orina, en conjunto con el análisis químico con las tiras reactivas, contribuyen a la detección de procesos patológicos renales y del tracto urinario.

Por medio del microscopio, se pueden detectar células y elementos no celulares de la orina que no se identifican con reacciones químicas, por lo que el análisis microscópico puede servir como una prueba confirmatoria en ciertas circunstancias (como el corroborar la presencia de eritrocitos, leucocitos, bacterias), y proporciona información nueva en el 66% de las veces. (42)

El sedimento urinario obtenido una vez centrifugada la muestra de orina, suele contener todos los materiales insolubles, comúnmente referidos como los “elementos formes”, que son acumulados en la orina después de la filtración glomerular, durante su paso a través de los túbulos renales y la vía urinaria inferior. (43)

Dentro de los elementos celulares se encuentran dos tipos:

- Células descamativas epiteliales, células del urotelio y células renales
- Células de origen hematológico: leucocitos, eritrocitos

Dentro de los elementos formes se encuentran:

- Cilindros
- Cristales

Dentro de los microorganismos se pueden encontrar:

- Levaduras
- Bacterias
- Parásitos

Se considera que el análisis de sedimento urinario es muy importante para las muestras que presenten anomalías en los resultados del análisis bioquímico con la tira reactiva, resaltando la importancia del análisis bioquímico de orina de manera inicial, por lo que es importante conocer la interpretación de los elementos encontrados en el sedimento urinario para corroborar los hallazgos y la sintomatología del paciente para realizar un adecuado diagnóstico. (44)

Los valores de referencia o valores “normales” para los elementos formes de la orina varían entre un laboratorio y otro, debido a la variación de la concentración en las muestras obtenidas al azar o de manera aleatoria y a los diferentes métodos utilizados para la concentración del sedimento urinario mediante centrifugación, ya que a pesar de existir guías, recomendaciones y manuales de procedimientos, no se utiliza un método estándar en todos los laboratorios, por lo que es necesario que cada laboratorio de manera individual, establezca sus propios valores de referencia en conjunto con aportaciones de nefrólogos y nefropatólogos. (4)

Algunos autores han hecho algunas observaciones respecto a los requisitos preanalíticos y a la relevancia de los hallazgos en el sedimento urinario, como el hecho de que no se requieren conservadores especiales para el estudio de los analitos por medio de tiras reactivas si la muestra se mantiene refrigerada y se analiza dentro de las primeras 24 horas (43).

En otras investigaciones, se ha encontrado que la mayoría de los parámetros en el uroanálisis son dependientes de manera crítica del tiempo transcurrido entre la obtención de la muestra y la determinación de analitos, resaltando la importancia de su análisis dentro de los primeros 90 minutos de su obtención. (45)

En el presente estudio no se utilizarán conservadores y las muestras serán analizadas dentro de los primeros 30 minutos desde su obtención.

Para realizar un análisis microscópico urinario de manera competente, el microscopista debe ser experto en la identificación de numerosas entidades morfológicas, debe estar consciente de la relevancia clínica del reporte de sus hallazgos en la orina, así como investigar y aclarar discrepancias entre resultados del análisis bioquímico de orina y el sedimento urinario antes de emitir un reporte definitivo, teniendo en cuenta que el resultado final emitido por el laboratorio tendrá un impacto en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente. (46)

### **Automatización del uroanálisis**

Para tratar de estandarizar los resultados del examen de orina, muchos instrumentos han sido desarrollados para automatizar de manera parcial o total el uroanálisis con el objetivo de mejorar el flujo de trabajo y ayudar a estandarizar algunos aspectos del análisis de orina manual, además de que la mayoría de estos instrumentos se pueden interconectar con sistemas de información de laboratorio, facilitando la presentación de informes y la recuperación de resultados. (47)

Existen instrumentos para automatizar el análisis macroscópico, el físico, el químico y el microscópico de un análisis de orina. Por ejemplo, los analizadores completamente automatizados de tiras reactivas de química urinaria de varios fabricantes están equipados para realizar el pipeteado automático o la inmersión de la tira de prueba en la muestra, así como realizar mediciones espectrofotométricas de las tiras reactivas, lo que al ser una medición automatizada disminuye el error de interpretación de color inter operador.

(48)

Un ejemplo de estos equipos automatizados es el IRIS Urinalysis workstations, que combina dos unidades de subsistemas automatizados para realizar un análisis de orina completo mediante una combinación de análisis químico de medición y tecnología de imagen.

Uno de los módulos realiza la determinación de la química urinaria y la gravedad específica:

La gravedad específica se mide por un medidor de masa de gravedad, las químicas de orina se miden por un espectrofotómetro de reflectancia estándar y el análisis microscópico se facilita con un sistema de microscopía inteligente automatizado sin someter la muestra de orina a centrifugación y la manipulación de la muestra es mínima; la muestra de orina se vierte en el puerto de entrada del instrumento y la tira reactiva de química de orina que se lee con un fotómetro de reflectancia.

(49)

Mientras que el otro módulo tiñe la muestra y la pasa a una cámara de flujo laminar, donde los elementos formados se detectan y forman imágenes mediante una cámara de vídeo montada en un microscopio y una lámpara estroboscópica que permite imágenes de parada de movimiento; las imágenes de células, cilindros, cristales, levaduras y bacterias que se encuentran en el sedimento se clasifican por tamaño y se presentan al operador en la pantalla para su identificación; debido a que el volumen de la cámara de flujo laminar es conocido, las imágenes pueden contarse y relacionarse con un volumen de orina con una precisión que excede la que se puede obtener con una muestra centrifugada, un portaobjetos de vidrio y un cubreobjetos empleados en el método manual. (49)

El sistema de microscopía IRIS basa su análisis en el análisis de imágenes celulares, pero otra forma de analizar las células urinarias y moldes es por citometría de flujo, estos analizadores tiñen típicamente el ADN y las membranas de los elementos formados en la orina, se hace pasar la muestra por un flujo laminar que la atraviesa un rayo láser, se mide la dispersión de la luz, la fluorescencia y la impedancia; un ejemplo de estos equipos es el UF-100 (Sysmex Corporation, Kobe,

Japón), que analiza la orina mediante citometría de flujo y da resultados cuantitativos para leucocitos, eritrocitos, células epiteliales, cilindros y bacterias. Además puede detectar levaduras, cristales, eritrocitos dismórficos y otras formas patológicas en la orina. (50)

Se ha observado correlación entre los resultados obtenidos de equipos automatizados y aquellos obtenidos de manera manual, observándose precisión similar y ausencia de arrastre. (51)

En algunas ocasiones se ha encontrado discrepancia entre los resultados utilizando el método manual y el método automatizado, sobre todo en la determinación analítica de glucosa, cetonas y hemoglobina; encontrándose resultados más bajos de glucosa y cetonas con el método manual, y resultados más altos de hemoglobina con el método automatizado. (52)

Mientras que otras investigaciones afirman que la implementación del uroanálisis automatizado en la práctica de rutina está justificado porque la automatización permite reducir errores humanos en la identificación del paciente y la transcripción de resultados. (48)

El uroanálisis moderno (ya sea a través de citometría de flujo o microscopía automatizada) se caracteriza por un coeficiente de variación bajo, por lo que los aspectos preanalíticos del análisis de orina son de importancia creciente y debe prestarse especial atención a los cilindros, las estructuras más frágiles en el análisis de sedimento urinario. (43)

Se ha analizado que la introducción de los equipos automatizados al laboratorio clínico puede mejorar la optimización de los servicios debido a que el uso de un instrumento optimiza tiempos de respuesta (53).

En estudios similares al del protocolo aquí presentado, se comparó el método automatizado con el método manual, obteniéndose resultados con buena correlación en analitos como la gravedad específica, glucosa, bilirrubinas, y correlación moderada en proteínas; obteniendo variación intracorrida con el método automatizado menor al que se encontraba interoperador, planteado que la automatización del examen de orina puede disminuir la variación asociada al observador y ofrecer resultados comparables a los obtenidos de manera manual, de una manera rápida, reproducible y precisa. Esto se proporciona siempre y cuando se revise periódicamente la fiabilidad del analizador. (54)

La introducción de los equipos automatizados y semiautomatizados para la realización de uroanálisis sigue en constante vigilancia, debido a que el análisis químico resulta útil, sin embargo, respecto al análisis del sedimento urinario automatizado, aún existen reservas para su uso de manera rutinaria, ya que ha resultado útil para estudios de rutina de tamizaje, sin embargo, en pacientes con patología renal, requiere corroborar resultados con el método manual y bajo responsabilidad de un experto. (55)

### **Control de calidad en el laboratorio**

El control de calidad en el laboratorio es un mecanismo diseñado para detectar, reducir, y corregir posibles deficiencias analíticas internas, antes de emitir un resultado. Tiene por finalidad aumentar la calidad y confiabilidad de los resultados informados.

Un procedimiento estadístico de control es un elemento importante en la totalidad de un sistema de control de calidad; el procedimiento de control recomendado por Shewart en 1981 es aplicable ante la disponibilidad de materiales de control estables y que son analizados de manera repetitiva en largos periodos de tiempo. (56)

El control de calidad es un procedimiento considerado como un elemento estadístico importante en el que se recomiendan aplicaciones y evaluaciones utilizando materiales de control, cuya característica es que sean estables contengan sustancias que simulen a los líquidos corporales y que puedan analizarse de manera repetida durante largos periodos de tiempo con la finalidad de evaluar y asegurar la exactitud, precisión, contribuyendo a proporcionar resultados de la más alta calidad de acuerdo a los estándares nacionales e internacionales. (57)

La medicina de laboratorio es uno de los campos de más rápido crecimiento en medicina, crucial en el diagnóstico, el apoyo de la prevención y en el seguimiento de la enfermedad para los pacientes individuales y para la evaluación del tratamiento para las poblaciones de pacientes, por lo tanto, la alta calidad y seguridad en las pruebas de laboratorio tiene un papel prominente en la asistencia sanitaria de alta calidad. Los conocimientos aplicados y las competencias de los profesionales de la medicina de laboratorio aumentan el valor clínico de los resultados de laboratorio al disminuir los errores de laboratorio, aumentar la utilización apropiada de las pruebas y aumentar la rentabilidad. (58)

Los principales aspectos de calidad generalmente considerados, son aquellos relativos a la etapa preanalítica, analítica y posanalítica; la etapa analítica considera aspectos relacionados con todas aquellos procedimientos o condiciones del paciente previas a la toma y análisis de la muestra; la analítica consiste en evaluar el desempeño analítico (precisión, sensibilidad analítica, etc.) para el cual se han publicado guías internacionalmente aceptadas; como parte del control de calidad, se considera la calibración del instrumento, el análisis con los materiales de control, análisis de arrastre y otras pruebas estadísticas adaptadas al fundamento del instrumento y de las pruebas de laboratorio realizadas; mientras que la posanalítica consiste en el análisis de todas las circunstancias presentes después del proceso analítico, con el fin de validar el resultado obtenido . (59)

Se realiza la calibración del instrumento bajo ciertos estándares, que son los materiales empleados en el proceso analítico para asignar valor numérico al componente de interés médico (presente en el espécimen del paciente), relacionando las lecturas o las respuestas analíticas obtenidas en el proceso de medición con la concentración u otra cantidad de medida cuyo valores sea similar a los valores normales de esos componentes en humanos; la verificación de la calibración asegura la exactitud e implica la medición de analitos en calibradores u otras muestras de valores conocidos rastreables a un método de referencia para confirmar que la relación establecida se ha mantenido estable. (60)

La verificación es una confirmación de la validación, dicha validación es realizada por el fabricante y proporciona evidencia de que el analizador puede cumplir con requisitos analíticos específicos en el sitio de prueba colocado. Esta verificación debe ser realizada por cada laboratorio antes de que el analizador sea usado, ya que es indispensable realizar un análisis propio del sitio en el que se utilizará el instrumento, considerando posibles variables que pueden modificarse en el lugar o establecimiento donde se lleven a cabo las pruebas, tales como: temperatura, vibración, humedad, ritmo de trabajo, capacitación del personal, entre otras. (59)

Los materiales de control son preparaciones utilizadas para evaluar la exactitud y la precisión en las mediciones de diversos componentes en fluidos, secreciones, excreciones o tejidos corporales; deben ser especímenes o simular ser especímenes de pacientes: suero, líquido cefalorraquídeo, orina, líquido amniótico, sangre y otros líquidos orgánicos, extractos de tejidos, excreciones y secreciones que contienen el o los componentes que van a investigarse, se utilizan en los programas internos o externos de control de calidad en el laboratorio y también se denominan verificadores. (57)

Considerando que en el análisis de diversas muestras puede llevarse a cabo una contaminación entre estas, si una porción de la muestra precedente fue transferida por la sonda de muestra a la mezcla de reacción de la siguiente, pueda haber entonces un error inducido en el resultado de una muestra por contaminación de la precedente, por lo que es imperativo realizar una evaluación sobre la posibilidad de que exista esta contaminación entre la medición de las muestras, a través de pruebas de contaminación de trasvase, utilizándose esta medición como signo de rendimiento del instrumental principalmente en analizadores de flujo continuo; para lo cual resulta útil el análisis de arrastre o carry over. (61)

El control de calidad de los equipos automatizados para la realización de uroanálisis además de optimizar costos, y tiempo invertido en cada prueba analizada, incrementa la probabilidad de que cada resultado reportado por el laboratorio sea válido y pueda ser utilizado con confianza por el médico para tomar una decisión diagnóstica o terapéutica. (48)

## 5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En el Laboratorio de Urgencias de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” en el Centro Médico Nacional La Raza se ha observado un incremento en el número de muestras recibidas para realizar examen general de orina de pacientes hospitalizados, por lo que se ha introducido al servicio el equipo IRIS iChem Velocity en el área de uroanálisis para el análisis físico-químico de las muestras de orina, debido a que de manera convencional se utiliza el método manual para dicho análisis, surge la necesidad de conocer la concordancia de los resultados obtenidos entre el método manual y el método automatizado para considerar apropiada la sustitución del método manual por el equipo automatizado en el análisis de la orina y brindar resultados de igual o mejor calidad.

## 6. JUSTIFICACIÓN:

Actualmente la sección de Uroanálisis en el Laboratorio de Urgencias es un servicio con trabajo continuo, formado por 3 turnos que laboran los 365 días del año las 24 horas del día, por lo que se requiere contar con material e infraestructura suficiente para responder a la demanda de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” en el Centro Médico Nacional La Raza.

El uroanálisis se realiza de manera convencional utilizando su propio procedimiento específico de trabajo, cumpliendo estándares de calidad con la técnica de analítica “manual”, empleando tiras reactivas para el análisis bioquímico de la orina y la visualización microscópica del sedimento urinario, obteniéndose datos sujetos a la visualización y al análisis del operador, generados por la experiencia del personal.

Ante la creciente demanda en el número de estudios de uroanálisis, surge la necesidad de la introducción del analizador automatizado para el análisis de orina marca IRIS modelo iChen Velocity, por lo que es importante asegurar que los resultados obtenidos se consideren dentro de los estándares de calidad que garanticen resultados adecuados para realizar diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza en las condiciones propias del Laboratorio de Urgencias, de manera que evaluar la concordancia de los resultados entre el método automatizado y el uso de la tira reactiva de manera manual puede brindar confiabilidad para la utilización del instrumento IRIS iChem Velocity en el Laboratorio de Urgencias, proporcionando resultados de manera rápida y con la seguridad de que éstos son confiables, haciendo que la introducción de los equipos automatizados para el análisis de orina sea considerada una herramienta útil y práctica para los estudios de rutina, particularmente el uroanálisis en nuestro laboratorio.

## 7. HIPOTESIS:

### HIPOTESIS ALTERNA

Existe concordancia de los resultados obtenidos por el método manual y el método automatizado en el análisis de orina en los exámenes generales de orina realizados en el Laboratorio de Urgencias de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” en el Centro Médico Nacional La Raza.

### HIPOTESIS DE NULIDAD

No existe concordancia de los resultados obtenidos por el método manual y el método automatizado en el análisis de orina en los exámenes generales de orina realizados en el Laboratorio de Urgencias de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” en el Centro Médico Nacional La Raza.

## 8. OBJETIVOS:

### **Objetivo general:**

Determinar la concordancia de los resultados obtenidos en un examen general de orina entre el método manual con la técnica de inspección visual y el método automatizado con la técnica espectrofotométrica del instrumento marca IRIS modelo iChem Velocity en el Laboratorio de Urgencias de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” en el Centro Médico Nacional La Raza.

### **Objetivos específicos**

- Identificar la concordancia entre los resultados del análisis bioquímico de orina para la detección de: esterasa leucocitaria, nitritos, urobilinógeno, proteínas, hemoglobina, pH, densidad urinaria, cetonas, bilirrubina y glucosa obtenidos en el equipo automatizado y con la inspección visual de la técnica manual.
- Evaluar el desempeño del método manual y el método automatizado comparando los resultados obtenidos en ambas metodologías con la cuantificación realizada por espectrofotometría de los analitos: glucosa y proteínas realizada en el equipo de química clínica Cobas c501.
- Analizar la concordancia de resultados del método manual y el método automatizado con los resultados de nitritos, leucocitos y sangre con los resultados de bacterias, leucocitos y eritrocitos respectivamente observados en el sedimento urinario.
- Evaluar el control de calidad del instrumento marca IRIS modelo iChem Velocity con el análisis de precisión, arrastre y linealidad.
- Evaluar el control de calidad del método manual con la concordancia inter operador para la observación de la tira reactiva y el sedimento urinario.
- Evaluar el tiempo invertido en cada uno de los métodos realizados, considerándose el número de muestras analizadas de manera consecutiva.

## 9. MATERIAL Y MÉTODOS:

### LUGAR DONDE SE DESARROLLARÁ EL ESTUDIO

Sección de Uroanálisis del Laboratorio de Urgencias de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” UMAE Centro Médico Nacional La Raza en el periodo de tiempo de Enero a Diciembre del año 2017.

### POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes de todos los grupos de edad que se encuentren hospitalizados y atendidos en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza a los que se les solicite examen general de orina en el Laboratorio de Urgencias.

### DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizarán los exámenes generales de orina y se obtendrán dos alícuotas de cada muestra que cumpla los criterios de inclusión.

A una alícuota se le realizará el análisis bioquímico de orina de manera manual con las tiras reactivas y lectura por el operador, mientras que a una segunda alícuota se le realizará el análisis bioquímico de orina mediante el instrumento IRIS iChem Velocity.

Se compararán los resultados obtenidos y se realizará un análisis para evaluar la concordancia obtenida entre ambos métodos.

### Tipo de estudio

Se define el tipo de estudio de acuerdo a las características del mismo:

CARACTERÍSTICA	TIPO DE ESTUDIO	DEFINICIÓN
Por el control de maniobra experimental por el investigador	Observacional	Se presencian los fenómenos sin modificar intencionadamente las variables
Por la captación de información	Prospectivo	Define la recolección de datos a futuro en cuestionarios diseñados exprofeso
Por la medición del fenómeno en el tiempo	Transversal	No se hace seguimiento, las variables de resultado son medidas solo una vez
Por la presencia de un grupo control	Comparativo	Sin control, pero se estudia un grupo con dos métodos
Por la dirección del análisis	Transversal	Se hace una sola medición en el tiempo de las variables del estudio
Por la ceguedad en la aplicación y evaluación de las maniobras	Abierto	Condiciones de aplicación del método y variables de resultado conocidas

### DISEÑO DEL ESTUDIO

#### Universo de trabajo

Muestras de orina recibidas en el Laboratorio de Urgencias para realizar examen general de orina de pacientes en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”.

### PROCEDIMIENTO

Una vez recibida la muestra de orina, se verificará que cumpla con los criterios de inclusión y si es seleccionada, se registrará en el ANEXO 1 de acuerdo al número de folio correspondiente, asignado

a la muestra de manera consecutiva de acuerdo al día de recepción; se registrará con un número interno de control propio del estudio, de manera consecutiva desde el número uno en adelante.

Una vez colocado el equipo de protección personal (bata, guantes, googles, cubre bocas), se procederá a realizar el análisis con las tiras para uroanálisis.

Inicialmente se homogeniza la muestra invirtiéndola dos o tres veces de manera gentil, se obtiene una tira reactiva para análisis urinario (con previa verificación de vigencia en base a la fecha de caducidad) y se introduce brevemente en la muestra de orina, retirándola rápidamente una vez que se humedezca completamente (no más de 2 segundos); durante los primeros 30 segundos se observará un viraje de color en aquellas almohadillas que presenten resultados positivos para algún analito; en todos los casos se observará viraje de color para la almohadilla indicadora de pH y densidad urinaria, cada cambio de color o intensidad de color presente en las almohadillas deberá compararse con el patrón indicador en el frasco contenedor de las tiras reactivas para el análisis bioquímico de orina, uno a uno para que al realizar la comparación visual por el operador se obtenga una interpretación de la lectura realizada; una vez que se obtengan los resultados de la lectura de la tira reactiva de manera manual por el investigador principal, se registrarán en el ANEXO 2.

Utilizando el equipo de protección personal antes mencionado, se obtendrá una alícuota de aproximadamente 5ml de orina en un tubo de plástico de 18mm de diámetro por 125mm de largo aproximadamente y se realizará el análisis bioquímico de la muestra de orina en el equipo automatizado de uroanálisis IRIS iChem Velocity, cuyo principio consiste en la determinación bioquímica por medio de la obtención de muestra de orina y la colocación de la misma en una tira reactiva impregnada con sustancias químicas que permitirán la identificación de analitos de acuerdo al viraje de color presente en la almohadilla, dichos cambios de color serán identificados por el instrumento por medio de colorimetría, con la medición de la longitud de onda emitida por el color presente en cada una de las almohadillas una vez que ocurre la reacción (durante los primeros 30 segundos), una vez obtenidos los resultados, se registrarán en el ANEXO 2.

Las muestras se centrifugarán durante 5 minutos a 1500rpm para realizar el análisis microscópico de sedimento urinario. Una vez realizada la centrifugación, si la muestra resultó ser positiva para glucosa o proteínas en alguno de los dos métodos o en ambos, se separará el sobrenadante en una copilla para posteriormente realizar la determinación bioquímica cuantitativa por espectrofotometría con el equipo Roche/Hitachi Cobas c501.

Se procederá entonces a colocar una gota del sedimento en un portaobjetos, se colocará un cubreobjetos y se visualizará en el microscopio óptico a 40x, identificando principalmente células epiteliales, leucocitos, eritrocitos, bacterias por campo e identificando cilindros, cristales y otro tipo de células en caso de estar presentes (células uroteliales, espermatozoides, etc.); caracterizándolas según su cantidad en promedio por campo en: escasos (+), moderados (++) o abundantes (+++); se registrarán los resultados en el ANEXO 1. Para el deshecho de las muestras se procederá a la inactivación colocando previamente las muestras en un recipiente con hipoclorito de sodio durante al menos 5 minutos y una vez terminado el procedimiento se procederá al vaciado de dicho recipiente contenedor a la tarja.

Una vez realizado en examen general de orina (tanto el análisis bioquímico como el análisis de sedimento urinario), se procederá a realizar la determinación analítica correspondiente por medio de espectrofotometría en el equipo Roche/Hitachi Cobas c501, con el sobrenadante de la muestra, introduciendo la muestra en copilla al instrumento, cuyo resultado se registrará en el ANEXO 3.

Se tomará el tiempo invertido en cada uno de los métodos realizados desde el inicio de la técnica hasta el fin de la misma, antes de proceder al registro; considerándose el número de muestras analizadas de manera consecutiva y se registrarán en el ANEXO 4.

#### **Procesamiento de datos**

Se obtendrán los datos y se recolectarán en los ANEXOS 1, 2, 3 y 4.

Se realizará el vaciado de datos a formato electrónico Excel para analizar cada grupo de datos

Se realizará el análisis estadístico con los datos obtenidos, compararán los resultados obtenidos de ambos métodos (manual y automatizado) para identificar la concordancia de resultados para leucocitos, nitritos, urobilinógeno, proteínas, sangre, pH, densidad urinaria, cetonas, bilirrubina y glucosa.

#### **Aspectos estadísticos**

Variables dicotómicas: con aquellas que se caracterizan por ser nominales, en este caso la variable dicotómica es la presencia o ausencia de nitritos, por lo que se utilizará la prueba de kappa de Cohen para evaluar la concordancia; la prueba de Kappa de Cohen: es una medida estadística que ajusta el efecto del azar en la proporción de concordancia observada que consiste en la obtención de un coeficiente para conocer el grado de acuerdo entre las variables.

Variables cuantitativas: son aquellas en las que se determina la concentración de un analito, entre ellos: proteínas, glucosa, leucocitos, sangre, bilirrubinas, urobilinógeno, pH, densidad urinaria y cetonas, por lo que se utilizará la herramienta estadística para la comparación entre medias y desviaciones estándar por medio análisis estadístico paramétrico si los resultados obtenidos indican que el comportamiento del grupo de datos presenta una distribución normal, mientras que si los resultados muestran distribución libre, podrán utilizarse la mediana y rangos por medio de análisis de estadística no paramétrica.

#### **Criterios de selección**

##### **Inclusión:**

Las muestras recibidas en el Laboratorio de Urgencias del Hospital General deberán ser:

- Muestras de orina obtenidas de pacientes hospitalizados enviadas al Laboratorio de Urgencias para la realización de examen general de orina.
- Muestras recolectadas y transportadas en recipiente estéril
- Volumen mínimo de 5 ml
- Tiempo máximo de 2 horas desde su obtención hasta su análisis

##### **No inclusión:**

- Muestras con impurezas, como colorantes alimentarios y pigmentos terapéuticos
- Muestras de pacientes que hayan consumido alimentos con colorantes naturales (betabel, pitahayas, etc.).
- Muestras de pacientes que estén bajo terapia con fenazopiridina y otros medicamentos que brinden coloración a la orina y puedan interferir con el método analítico.

##### **Exclusión:**

- Muestras contaminadas
- Muestras en recipientes inadecuados
- Recolección y transporte inadecuados.

- Muestras después de una hora siguiente a la recolección
- Muestras de pacientes en tratamiento con levodopa, aspirina, ácido ascórbico
- Muestras de pacientes en tratamiento con medicamentos que contengan grupos de sulfidril

### Tamaño de la muestra

Se realiza el cálculo del tamaño de la muestra para demostrar que la diferencia observada entre los dos métodos es real y no se debe a efectos del azar.

El cálculo para determinar el tamaño de la muestra en proporción a población infinita sería la siguiente:

$$N = \frac{Z\alpha^2 * p * q}{d^2}$$

Donde:

N = tamaño de la muestra

Zα = seguridad con 95% de intervalo de confianza

p = proporción esperada

q = 1 - p

d = precisión

Con los valores:

Zα = 1.96

p = 0.05 (5%)

q = 1 - p

d = 0.03 (3%)

$$N = \frac{Z\alpha^2 * p * q}{d^2} = \frac{(1.96)^2 (0.05) (1-0.05)}{(0.03)^2} = \frac{(3.8416) (0.05) (0.95)}{0.0009} = 202.75$$

Por lo que se toma en cuenta el mínimo tamaño de la muestra de 203.

### Variables

Las variables que se utilizarán son las siguientes:

1. pH
2. Gravedad específica
3. Nitritos
4. Bilirrubina
5. Urobilinógeno
6. Proteínas
7. Cetonas
8. Glucosa
9. Esterasa leucocitaria
10. Hemoglobina

## DEFINICIÓN CONCEPTUAL

### 1. pH

El pH se define como el logaritmo negativo en base 10 de la concentración de los iones hidrógeno.

### 2. Gravedad específica

Es una magnitud escalar referida a la cantidad de masa en un determinado volumen de una sustancia, es la relación entre la masa de un cuerpo y el volumen que ocupa.

### 3. Nitritos

Son moléculas producidas en la naturaleza por oxidación biológica de las aminas y del amoníaco o por reducción de nitrato en condiciones anaeróbicas.

### 4. Bilirrubina

Es un pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina una vez obtenida del eritrocito al ser destruido por el sistema fagocítico-mononuclear.

### 5. Urobilinógeno

Es un metabolito incoloro con estructura de tetrapirrol, se produce en el intestino de los vertebrados por acción de las bacterias de la flora anaerobia sobre la bilirrubina, procedente de las excreciones biliares en el tracto digestivo.

### 6. Proteínas

Son biomoléculas formadas por cadenas lineales de aminoácidos.

### 7. Cetonas

Compuestos orgánicos caracterizados por poseer un grupo funcional carbonilo unido a dos átomos de carbono, liberados en el organismo por el metabolismo de ácidos grasos.

### 8. Glucosa

Es un monosacárido con fórmula molecular  $C_6H_{12}O_6$ . Es una hexosa, es decir, contiene 6 átomos de carbono, y es una aldosa, esto es, el grupo carbonilo está en el extremo de la molécula.

### 9. Esterasa leucocitaria

Es una enzima hidrolasa presente en leucocitos que rompe enlaces éster alcoholes y ácidos.

### 10. Hemoglobina

Es una hemoproteína de la sangre de masa molecular 64 kDa de color rojo característico.

## DEFINICIÓN OPERACIONAL:

### 1. pH

El pH indica la concentración de iones hidrógeno  $[H]^+$  presentes en determinadas disoluciones; la sigla significa: potencial hidrógeno o potencial de hidrogeniones, utilizado como una medida de acidez o alcalinidad de una disolución; cuya escala puede ir de 0 a 14 (siendo 7 neutro, menor a 7 ácido y mayor a 7 alcalino); para muestras de orina se utilizará escala del 5 al 9.

### 2. Gravedad específica

Indica la relativa proporción de los componentes sólidos disueltos en el total del volumen de la muestra, lo que ayuda a determinar si la solución en estudio se encuentra concentrada o diluida; toma como referencia el 1 que corresponde al agua destilada, utilizando una escala que va desde 1.000 (diluida) a 1.030 (concentrada) para muestras de orina.

### 3. Nitritos

Su determinación en la orina es sugestiva de la presencia de bacterias reductoras de nitratos a nitritos, que son las principales causantes de infecciones de vías urinarias; el resultado se considerará como positivo (+) ante la presencia de nitritos, o negativo (-) ante su ausencia.

### 4. Bilirrubina

Biomolécula que se conjuga en el hígado para permitir su hidrosolubilidad y su paso al intestino, su presencia en cantidades anormales es indicativa de obstrucción hepática o biliar al no permitir su liberación a intestino; se utilizará la escala de acuerdo a su concentración en mg/dL.

### 5. Urobilinógeno

Metabolito presente ante enfermedad hepática o hematológica debido al incremento en su producción, superando el transporte hepático y eliminándose el exceso por vía renal; en la orina el urobilinógeno es transformado en su variante oxidada, la urobilina, de color amarillento característico, el exceso de urobilinógeno en las heces es transformado en estercobilina, un pigmento de color marrón; se utilizará la escala de acuerdo a su concentración en mg/dL.

### 6. Proteínas

Desempeñan un papel fundamental para la vida, tienen múltiples funciones de acuerdo a la característica conformacional, pueden ser de tipo estructural, enzimático, hemostática, inmunológica, etc. La presencia de proteínas en orina brinda orientación acerca de la función renal; se utilizará la escala de acuerdo a su concentración en mg/dL.

### 7. Cetonas

La presencia de cetonas es indicativa de un incremento en el metabolismo de los ácidos grasos como resultado de incapacidad del organismo para la utilización de otras vías para la obtención de energía; se utilizará la escala de acuerdo a su concentración en mg/dL.

### 8. Glucosa

Es la fuente principal para la síntesis de energía en las células mediante el metabolismo oxidativo, con un rendimiento energético de 3,75 kilocalorías por cada gramo en condiciones estándar, presente en orina al rebasar su umbral permitido a nivel renal; se utilizará la escala de acuerdo a su concentración en mg/dL.

### 9. Esterasa leucocitaria

Enzima con actividad en la respuesta inmunitaria, interviniendo en la defensa del organismo contra sustancias extrañas o agentes infecciosos; se utilizará la escala de acuerdo a su concentración en orina que corresponde a un número aproximado de leucocitos/ $\mu$ L.

### 10. Hemoglobina

Transporta el oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos, el dióxido de carbono desde los tejidos hasta los pulmones que lo eliminan y también participa en la regulación de pH de la sangre; se utilizará la escala de acuerdo a su concentración en orina que corresponde a un número aproximado de eritrocitos/ $\mu$ L.

CLASIFICACION DE LAS VARIABLES:

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES
pH	Cuantitativa continua	Escalar	5, 6, 7, 8, 9
Gravedad específica	Cuantitativa continua	Escalar	1.000, 1.005, 1.010, 1.015, 1.020, 1.025, 1.030
Nitritos	Cualitativa	Nominal	Positivo (+) / Negativo (-)
Bilirrubinas	Cuantitativa discreta	Ordinal	1+ (1mg/dL) 2+ (2mg/dL) 3+ (4mg/dL)
Urobilinógeno	Cuantitativa discreta	Ordinal	Trazas (1mg/dL) 1+ (2mg/dL) 2+ (4mg/dL) 3+ (8mg/dL) 4+ (12mg/dL)
Proteínas	Cuantitativa discreta	Ordinal	Trazas (15mg/dL) 1+ (30mg/dL) 2+ (100mg/dL) 3+ (300mg/dL) 4+ (2,000mg/dL)
Cetonas	Cuantitativa discreta	Ordinal	Trazas (5mg/dL) 1+ (15mg/dL) 2+ (40mg/dL) 3+ (80mg/dL) 4+ (160mg/dL)
Glucosa	Cuantitativa discreta	Ordinal	Trazas (100mg/dL) 1+ (250mg/dL) 2+ (500mg/dL) 3+ (1,000mg/dL) 4+ (>2,000mg/dL)
Esterasa leucocitaria	Cuantitativa discreta	Ordinal	Trazas (15 leu/ $\mu$ L) 1+ (70 leu/ $\mu$ L) 2+ (125 leu/ $\mu$ L) 3+ (500 leu/ $\mu$ L)
Hemoglobina	Cuantitativa discreta	Ordinal	Trazas (5 eri/ $\mu$ L) 1+ (10 eri/ $\mu$ L) 2+ (25 eri/ $\mu$ L) 3+ (50 eri/ $\mu$ L) 4+ (250 eri/ $\mu$ L)

## 10. ASPECTOS ÉTICOS:

Debido a que el estudio se realizará con las muestras de orina enviadas al laboratorio y que se proporcionan de manera rutinaria, no se requiere la realización de consentimiento informado, ya que no existen consecuencias negativas para la salud del paciente debido a que el presente estudio analizará con las técnicas y métodos que se recomiendan o emplean para la prestación de servicios de salud y existe razonable seguridad de que no se expone a riesgos ni daños innecesarios al paciente.

## 11. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:

### Recursos humanos

- Investigador principal
- Investigador asociado
- Asesor de investigación
- Responsable del área de Laboratorio de Urgencias en el Laboratorio de Urgencias del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza.
- Personal de laboratorio responsable del área de uroanálisis en el Laboratorio de Urgencias del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" UMAE Centro Médico Nacional La Raza.

### Participación específica en el protocolo

- Investigador principal: Desarrollo del protocolo, encargado de realizar el análisis bioquímico con el método manual y con el método automatizado de muestras de orina en el Laboratorio de Urgencias, recolección y registro de información en anexos y bases de datos, responsable del análisis estadístico de resultados obtenidos.
- Investigador asociado: Apoyo bibliográfico en el desarrollo del protocolo, control de calidad y análisis de resultados.
- Asesor de investigación: Asesoramiento en la estructura del protocolo, su realización y análisis de resultados.
- Responsable del área de Laboratorio de Urgencias durante el turno vespertino: Apoyo para la realización de la investigación en las instalaciones del servicio.
- Personal de laboratorio responsable del área de uroanálisis: Apoyo en la proporción de muestras e información para considerar las muestras a analizar, así como la utilización del material en el área de uroanálisis.

### Recursos físicos

#### *Lugar*

Se utilizarán las instalaciones en la sección de uroanálisis del Laboratorio de Urgencias del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" UMAE Centro Médico Nacional La Raza.

#### *Condiciones*

Condiciones adecuadas y suficientes para el desarrollo de examen general de orina

## Materiales

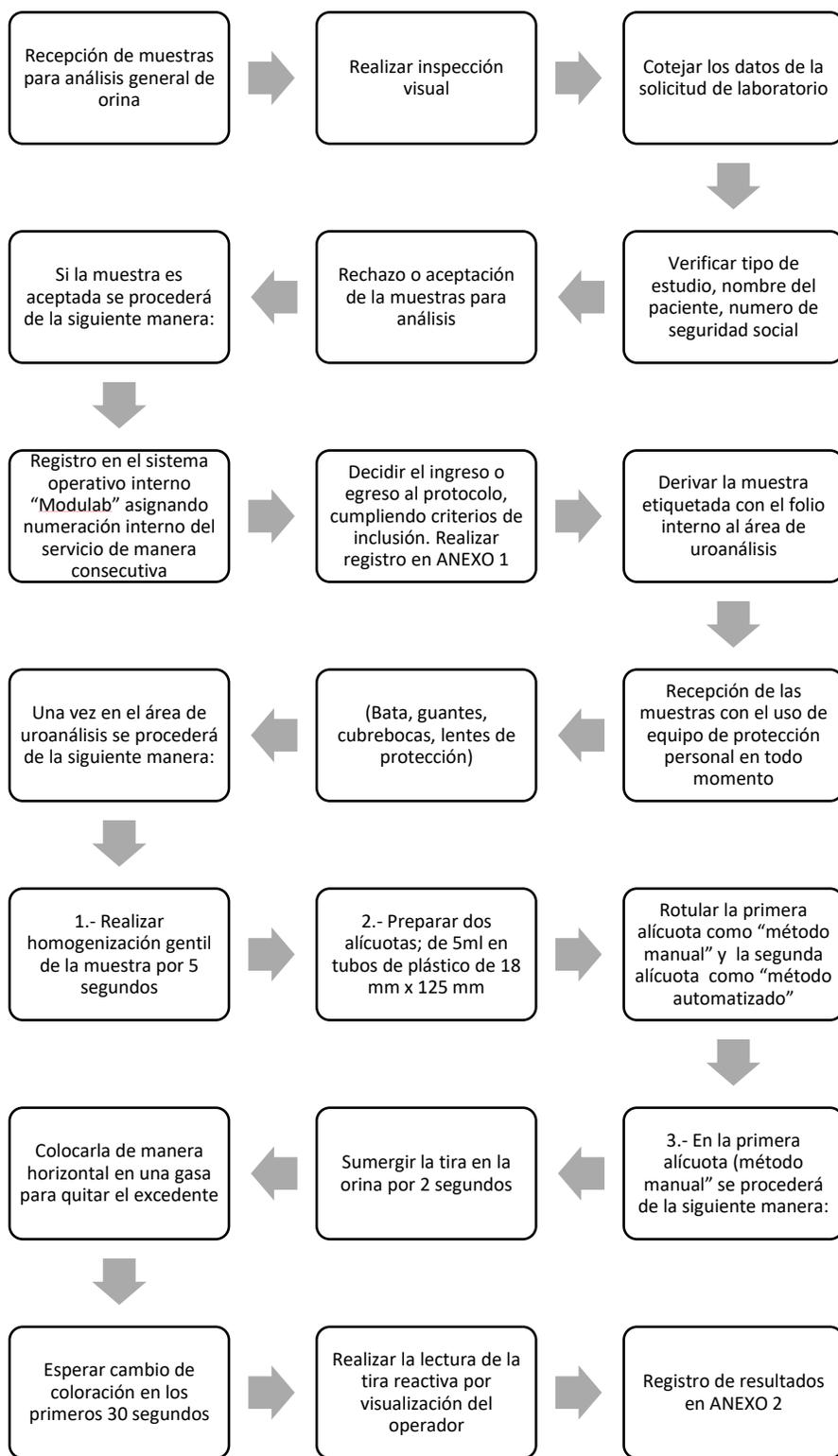
TABLA DE DESCRIPCIÓN DE RECURSOS PARA LA INVESTIGACIÓN				
NOMBRE	PRECIO UNITARIO (\$ PESOS)	CANTIDAD	TOTAL	YA SE CUENTA CON EL
Hojas	0.25	100	25	SI
Plumas	5	2	10	SI
Plumón indeleble	15	2	30	SI
Tabla para recolección de datos	20	1	20	SI
Cubrebocas	Material propio del análisis de rutina (no implica gasto extra para el instituto)	50	NA	SI
Guantes	Material brindado por el instituto	50 pares	NA	SI
Gasas 5x5cm	Material brindado por el instituto	1 paquete	NA	SI
Tubos de plástico de 18mm x 125mm	Material brindado por el instituto	500	NA	SI
Pipetas Pasteur de vidrio	Material brindado por el instituto	500	NA	SI
Papel parafilm	Material brindado por el instituto	1 rollo	NA	SI
Tiras reactivas para uroanálisis Chemstrip	Material brindado por el instituto	5 tubos con 100pzas	NA	SI
Tiras reactivas para IRIS iChem velocity	Material brindado por el instituto	5 tubos con 100pzas	NA	SI
Gradilla de metal	Material brindado por el instituto	4	NA	SI
Equipo IRIS iChem velocity	Material brindado por el instituto	1	NA	SI

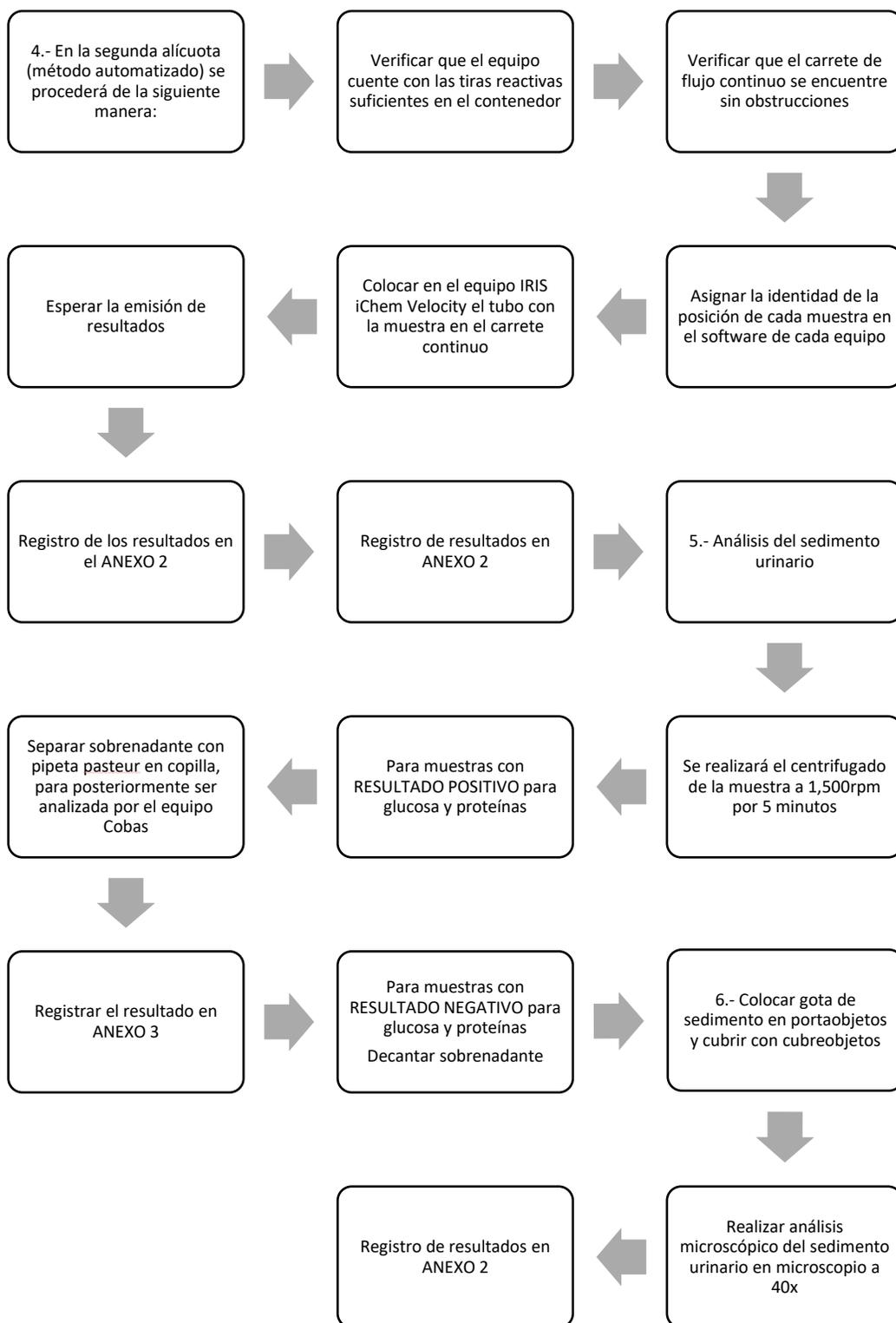
## 12. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

Se considerará en todo momento la utilización de equipo de protección personal, el manejo de desechos biológico infecciosos y el manejo de los materiales de control de acuerdo a:

- NOM 007 SSA3 2011 Oficial Mexicana NOM-007-SSA3-2011 Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos.
- NOM-056-SSA1-1993, requisitos sanitarios del equipo de protección personal.
- NOM 087 ECOL SSA1 2002 Protección ambiental-salud, ambiental-Residuos peligrosos biológico-infecciosos-Clasificación y especificaciones de manejo.
- NOM-077-SSA1-1994, que establece las Especificaciones sanitarias de los materiales de control para laboratorios de patología clínica.

### 13. ALGORITMO DE TRABAJO:





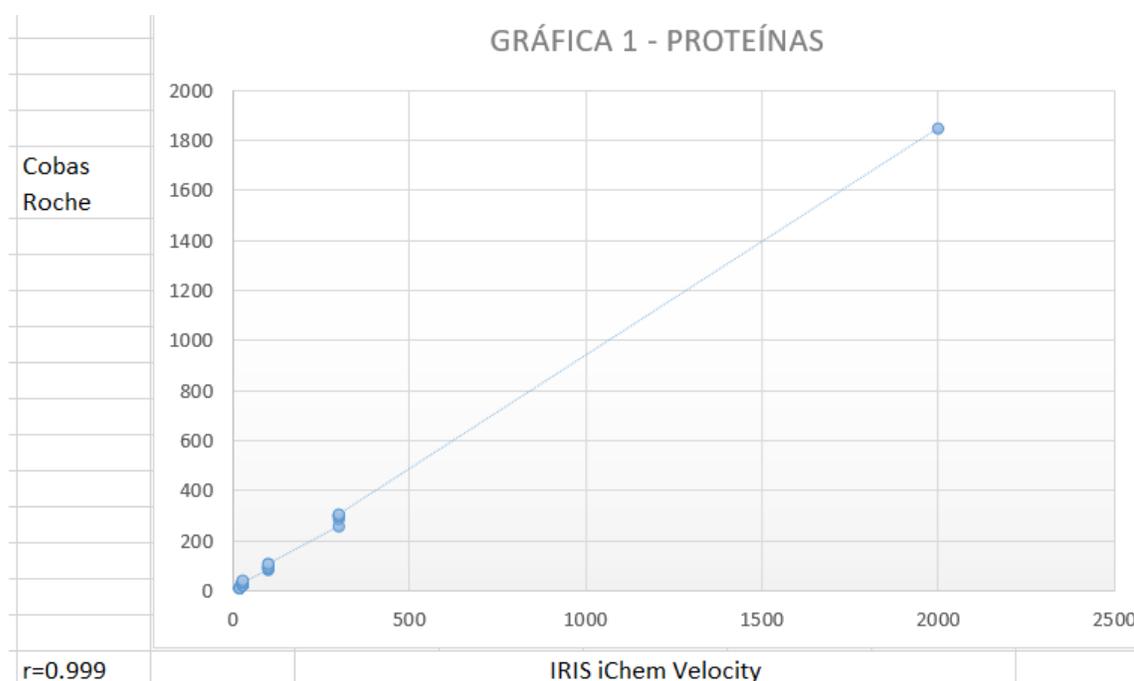
## 14. RESULTADOS:

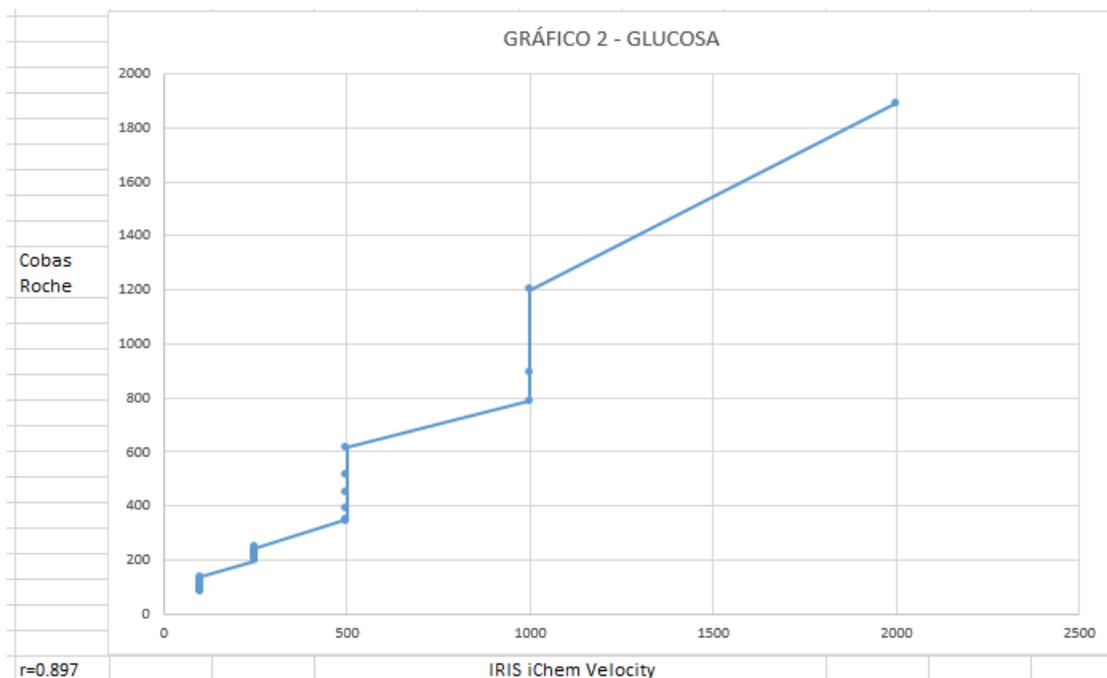
### Concordancia de resultados

El análisis de resultados de los parámetros evaluados en el instrumento IRIS iChem Velocity en comparación con el método manual se realizaron mediante un estudio de concordancia para mediante la prueba de kappa, obteniéndose el nivel de concordancia para cada analito entre ambos métodos como se observa en la Tabla 1, observándose que el índice de kappa en la mayoría de las variables se observó mayor a 0.80, indicando concordancia casi perfecta, excepto para leucocitos, donde se observó concordancia considerable o sustancial.

Tabla 1 Concordancia	
Analito	Índice de kappa
GLUCOSA	0.89
PROTEINA	0.82
BILIRRUBINA	0.93
UROBILINOGENO	0.85
pH	0.90
SANGRE	0.82
CETONA	0.84
NITRITO	0.83
LEUCOCITOS	0.69
DENSIDAD	0.82

En la Gráfica 1 y Gráfica 2 se muestran los resultados de proteínas y glucosa respectivamente, obtenidos con el instrumento IRIS iChem Velocity y con el instrumento Cobas de Roche, observándose correlación buena para ambos analitos.





### Arrastre

El análisis de arrastre se realizó en el instrumento IRIS iChem Velocity introduciendo de manera consecutiva la muestra con concentración alta seguida de la muestra con concentración baja de cada uno de los analitos mediante el protocolo de Broughton, se encontró que en ninguno de los analitos se existe arrastre, ya que como se observa en la Tabla 2 en todos se encontró una  $k < 1\%$  estipulado como límite aceptable, por lo que se demuestra que no existe arrastre en el instrumento.

<b>Tabla 2 Arrastre</b>					
# muestra	a1	a2	b1	b2	<b>ARRASTRE OBTENIDO %</b>
Fecha	25/10/2016				
Lote de tira	7212105A				
GLUCOSA	≥ 500mg/dL +++	≥ 500mg/dL +++	NEGATIVO	NEGATIVO	0
PROTEINA	≥ 500mg/dL +++	≥ 500mg/dL +++	30mg/dL +	30mg/dL +	0
BILIRRUBINA	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	0
UROBILINOGENO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	0
pH	7	7	7	7	0
SANGRE	0.2 mg/dL ++	0.2 mg/dL ++	0.03 mg/dL +	0.03 mg/dL +	0
CETONA	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	0
NITRITO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	0
LEUCOCITOS	25 LEU/μL trazas	25 LEU/μL trazas	75 LEU/μL +	75 LEU/μL +	0
DENSIDAD	1.016	1.016	1.013	1.013	0
<b>FÓRMULA DE BROUGHTON</b>	$k = b1 - b2 / a2 - b2 * 100\%$				

## 15. DISCUSIÓN:

Desde los años 80 la automatización de distintas áreas de laboratorio ha permitido la estandarización de los métodos para el análisis de los fluidos corporales, con ventajas que permiten mejorar la eficiencia, el desempeño, la capacidad productiva y el tiempo de respuesta a favor del paciente para permitir un diagnóstico y tratamiento adecuados.

En el presente trabajo se valora la utilidad del sistema automatizado, ya que con la concordancia obtenida de los datos, se considera confiable la utilización del equipo IRIR iChem Velocity para la obtención de resultados.

## 16. CONCLUSIONES:

En el presente trabajo se obtuvieron resultados similares a los obtenidos por otros autores en la evaluación de equipos automatizados en comparación con las técnicas manuales del examen general de orina, reportándose concordancia buena y casi perfecta entre ambos métodos para el análisis físico-químico de la orina.

Con los resultados obtenidos se puede concluir que tanto el método manual como el método automatizado proporcionan resultados confiables para el examen general de orina.

**17. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:**

ACTIVIDAD	MES													
	ENE 2017	FEB 2017	MAR 2017	ABR 2017	MAY 2017	JUN 2017	JUL 2017	AGO 2017	SEP 2017	OCT 2017	NOV 2017	DIC 2017	ENE 2018	FEB 2018
Elaboración del proyecto	■	■	■	■	■	■								
Envío de protocolo a comité					■	■								
Organización e implementación del trabajo					■	■	■							
Selección muestras						■	■							
Procesamiento de muestras de orina						■	■	■	■	■	■	■		
Determinación analitos con técnica manual y automatizada						■	■	■	■	■	■	■		
Seguimiento y análisis de control de calidad						■	■	■	■	■	■	■		
Procesamiento y análisis de datos						■	■	■	■	■	■	■		
Escritura de tesis						■	■	■	■	■	■	■		
Impresión de tesis											■	■		
Examen de tesis												■	■	■

## 18. BIBLIOGRAFÍA

1	Souhaila Bouatra, Farid Aziat and Rupasri Mandal. The Human Urine Metabolome. Plos One 8(9): e73076, 2013.
2	Arthur Guyton, John E. Hall. Formación de la orina por los riñones. En: Arthur Guyton, John E. Hall, eds. Tratado de fisiología médica. 12a ed. Elsevier. Mississippi, 2011: 303 – 340.
3	Jeff A. Simerville, M.D., William C. Maxted, M.D., Urinalysis: A Comprehensive Review. American Family Physician, 2005;71:1153-62.
4	Albert Rabinovicht, Lena Arzoumanian, Krista M. Curcio. Urinalysis; Approved Guideline. CLSI document GP16-A2. 3th edition. Vol 29 No. 4. 2009.
5	Susan King Strasinger, Marjorie Schaub Di Lorenzo. Urinalysis and body fluids, 6 <sup>th</sup> edition. Davis Company. Philadelphia, 2014.
6	Michel R. Langlois, Joris R. Delanghe and Sophia R. Steyaert. Automated flow cytometry compared with an automated dipstick reader for urinalysis. Clinical Chemistry 45(1): 118–122, 1999.
7	K Abirami, SC Tiwari. “Urinalysis in Clinical Practice (Akin to Liquid Kidney Biopsy)” Journal, Indian Academy of Clinical Medicine.2001; 2(1): 39-50.
8	Stewart Cameron. A history of urine microscopy. Clin Chem Lab Med. 53: S1453-S1464, 2015.
9	Poulakou-Rebelakou, A. Rempelakos, and C. Tsiamis, “I will not cut, even for the stone”: origins of urology in the hippocratic collection. Int Braz J Urol. 41: 26-9, 2015.
10	Mohsen Shamsi, Farshid Haghverdi, and Saeed Changizi Ashtiyani. A Brief Review of Rhazes, Avicenna, and Jorjani’s Views on Diagnosis of Diseases Through Urine Examination. Iranian Journal of Kidney Diseases. 8 (4): 278-285, 2014.
11	Giovanni B. Fogazi. The urinary sediment, an integrated view. 3 <sup>rd</sup> ed. Elsevier. Italy, 2010.
12	Boris Utsch, Günter Klaus. Urinalysis in Children and Adolescents. Dtsch Arztebl Int 111: 617–26, 2014.
13	O. Aspevall, H. Hallander, V. Gant, T. Kouri. <i>European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID</i> . Clinical Microbiology and Infection, Volume 7 Number 4, April 2001: 173-178.
14	Tim Both · Robert Zietse · Ewout J. Hoorn. Everything you need to know about distal renal tubular acidosis in autoimmune disease. Rheumatol Int. 34:1037–1045, 2014.
15	Sorenson, S.: The Measurement of Hydrogen Ion Concentration and Its Importance for Enzymatic Process. Biochem. Z. 21: 131 (1909).
16	Richard A. McPhearson, Jonathan Ben-Ezra. Basic Examination of urine. In: Richard A. McPhearson, Matthew R. Pincus, eds. Henry’s Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 23rd edn. Elsevier. St. Louis, Missouri, 2017: 442-480.
17	Armstrong LE, Maresh C, Castellani J, Bergeron MF, Kenefick RW, LaGasse KE, Riebe D. Urinary indices of hydration status. Int J Sport Nutr 1994; 4:265–79.
18	Armstrong LE. Assessing hydration status: the elusive gold standard. J Am Coll Nutr 2007;26:575S–84S

19	Stuempfle KJ, Drury DG. Comparison of 3 methods to assess urine specific gravity in collegiate wrestlers. <i>J Athl Train</i> 2003; 38:315–9.
20	Gerich JE. Role of the kidney in normal glucose homeostasis and in the hyperglycaemia of diabetes mellitus: therapeutic implications. <i>Diabet Med</i> . 2010 Feb. 27(2):136-42.
21	DeFronzo RA, Davidson JA, Del Prato S. The role of the kidneys in glucose homeostasis: a new path towards normalizing glycaemia. <i>Diabetes Obes Metab</i> . 2012 Jan. 14(1):5-14.
22	John A. Lott and Kathie Turner. Evaluation of Trinder’s glucose oxidase method for measuring glucose in serum and urine. <i>Clinical Chemistry</i> . 21/21, 1754 – 1760, 1975.
23	Inserto Cobas Glucose HK, 2013-07, V 10.0 Español
24	Anderson NG, Anderson NL, Tollaksen SL: Proteins of human urine. I. Concentration and analysis by two dimensional electrophoresis, <i>Clin Chem</i> 25:1119– 1210, 1979.
25	Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, et al: Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes, <i>JAMA</i> 303:423–429, 2010.
26	7. Vonderschmitt, D. and Scholer, A.: Teststreifen für Screening- Untersuchungen zum semiquantitativen Nachweis von Proteinurien. <i>J. Clin. Chem. Biochem</i> . 19: 997 (1981)
27	Inserto Cobas Total Protein, 2015-07, V 9.0 Español
28	Berk PD, Korenblat KM. Approach to the patient with jaundice or abnormal liver test results In: Goldman L, Schafer AI, eds. <i>Goldman-Cecil Medicine</i> . 25th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016:chap 147.
29	Levitt DG, Levitt MD: Quantitative assessment of the multiple processes responsible for bilirubin homeostasis in health and disease, <i>Clin Exp Gastroenterol</i> 7:307– 328, 2014.
30	Andrews NC: Disorders of iron metabolism, <i>N Engl J Med</i> 341:1986–1995, 1999.
31	Cydulka RK, Maloney GE. Diabetes mellitus and disorders of glucose metabolism. In: Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, et al, eds. <i>Rosen’s Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice</i> . 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2014:chap 126.
32	Misra S, Oliver NS: Utility of ketone measurement in the prevention, diagnosis and management of diabetic ketoacidosis, <i>Diabet Med</i> 32:14–23, 2015.
33	Chernecky CC, Berger BJ. Ketone, semiquantitative - urine. In: Chernecky CC, Berger BJ, eds. <i>Laboratory Tests and Diagnostic Procedures</i> . 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2013:694.
34	Rockall AG, Newman-Sanders AP, al-Kutoubi MA, et al: Haematuria, <i>Postgrad Med J</i> 73:129–136, 1997.
35	Margulis V, Sagalowsky AI: Assessment of hematuria, <i>Med Clin North Am</i> 95:153–159, 2011.
36	Sharp VJ, Barnes KT, Erickson BA: Assessment of asymptomatic microscopic hematuria in adults, <i>Am Fam Physician</i> 88:747–754, 2013.
37	Kazi SN, Benz RL: Work-up of Hematuria, <i>Prim Care</i> 41:737–748, 2014.
38	Mariani AJ, Luangphinit S, Loo S, Scottolini A, Hodges CV. Dipstick chemical urinalysis: an accurate cost-effective screening test. <i>J Urol</i> 1984; 132:64–66.
39	Mody L, Juthani-Mehta M: Urinary tract infections in older women: a clinical review, <i>JAMA</i> 311:844–854, 2014
40	Kayalp D, Dogan K, Ceylan G, et al: Can routine automated urinalysis reduce culture requests? <i>Clin Biochem</i> 46:1285–1289, 2013.
41	Skjold A. C., Stower L. R. New dip and read test for determining leukocytes in urine. <i>Clinical Chemistry</i> . 33/7, 1242-1245, 1987.

42	Tworek JA, Wilkinson DS, Walsh MK: The rate of manual microscopic examination of urine sediment: a College of American Pathologists Q-Probes study of 11,243 urinalysis tests from 88 institutions, <i>Arch Pathol Lab Med</i> 132:1868–1873, 2008.
43	Joris Delanghe and Marijn Speeckaert. Preanalytical requirements of urinalysis . <i>Biochimica Medica</i> . 24 (1) :89–104, 2014.
44	European Confederation of Laboratory Medicine: European urinalysis guidelines, <i>Scand J Clin Lab Invest Suppl</i> 231:1–86, 2000.
45	Ramona C. Dolscheid-Pommerich, Ute Klarmann-Schulz and Rupert Conrad. Evaluation of the appropriate time period between sampling and analyzing for automated urinalysis. <i>Biochimica Medica</i> ; 26(1):82–9, 2016.
46	Tsai JJ, Yeun JY, Kumar VA, et al: Comparison and interpretation of urinalysis performed by a nephrologist versus a hospital-based clinical laboratory, <i>Am J Kidney Dis</i> 46:820–829, 2005.
47	David Armbruster, David Overcash. Clinical chemistry laboratory automation in the 21st century-Amat Victoria Curam. <i>Clinical Biochemistry</i> , 35 (3): 143-153, 2014.
48	Sanne van Delft, Annelijn Goedhart and Mark Spigt. Prospective, observational study comparing automated and visual point-of-care urinalysis in general practice. <i>BMJ Open</i> ; 6:e011230. doi:10.1136/ bmjopen-2016-011230, 2016.
49	Van den Broek D, Keularts IM, Wielders JP, et al: Benefits of the iQ200 automated urine microscopy analyser in routine urinalysis, <i>Clin Chem Lab Med</i> 46:1635–1640, 2008.
50	Ottiger C, Huber AR: Quantitative urine particle analysis: integrative approach for the optimal combination of automation with UF-100 and microscopic review with KOVA cell chamber, <i>Clin Chem</i> 49:617–623, 2003.
51	Ebubekir Bakan, Nurinnisa Ozturk. Comparison of Cobas 6500 and Iris IQ200 fully - automated urine analyzers to manual urine microscopy. <i>Biochimica Medica</i> . 26 (3): 635-75, 2016.
52	Ronald J. Elin, Jeanette M. Hosseini, Jane Kestner, Comparison of Automated and Manual Methods for Urinalysis. <i>Am J Clin Pathol</i> ; 86: 731-737, 1986.
53	Zahur Zaman. Automated urine screening devices make urine sediment microscopy in diagnostic laboratories economically viable. <i>Clin Chem Lab Med</i> . 53 (Suppl): S1509–S1511, 2015.
54	Asmaa Ismail Ahmed, Heba Baz, Sarah Lotfy. Urinalysis: The Automated Versus Manual Techniques; Is it time to change?, <i>Clinical Laboratory</i> , 2016;62:49-56.
55	Gai M, Piccoli GB, Segoloni GP, et al: Microscopic urinalysis and automated flow cytometry in a nephrology laboratory, <i>Clin Chem</i> 49:1559–1560, 2003.
56	Westgard, J.O., P.L. Barry, and M.R. Hunt (1981). "A Multi-rule Shewhart Chart for Quality Control in Clinical Chemistry," <i>Clinical Chemistry</i> , vol. 27, pp. 493-501.
57	NOM 077 SSA1 1994 Que establece las especificaciones sanitarias de los materiales de control (en general) para laboratorios de patología clínica.
58	Elizabeta Topic, Nora Nikolac, Mauro Panteghini. How to assess the quality of your analytical method?. <i>Clin Chem Lab Med</i> . 53 (11): 1707-1718, 2015.
59	Jeffrey S. Jhang, Chung-Che Chang. Evaluation of Linearity in the Clinical Laboratory. <i>Arch Pathol Lab Med</i> . 128: 44-48, 2004.
60	NOM-078-SSA1-1994 Que establece las especificaciones sanitarias de los estándares de calibración utilizados en las mediciones realizadas en los laboratorios de patología clínica.
61	Broughton P. M. G. Carry-over in automatic analysers. <i>Journal of Automatic Chemistry</i> . 6 (2): 94-95, 1984.

**19. ANEXOS:**

**ANEXO 1**

MUESTRAS EXAMEN GENERAL DE ORINA									
FECHA		FECHA		FECHA		FECHA		FECHA	
# tubo	# muestra	# tubo	# muestra	# tubo	# muestra	# tubo	# muestra	# tubo	# muestra
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									
15									
16									
17									
18									
19									
20									
21									
22									
23									
24									
25									
26									
27									
28									
29									
30									

ANEXO 2

RESULTADOS DE EXAMEN GENERAL DE ORINA														
FECHA														
Parámetros	TIRA	IRIS												
Leucocitos														
Nitritos														
Urobilin														
Proteínas														
Sangre														
pH														
Densidad														
Cetonas														
Bilirrubina														
Glucosa														
<b>Sedimento</b>														
Eritrocitos														
Leucocitos														
Cilindros														
Cristales														
Cel. Epit														
Bacterias														
Levaduras														
Mucina														
Otros														
NOTAS														



