



**UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA**
UNAN-MANAGUA

**Instituto politécnico de la Salud
Dr. “Luis Felipe Moncada”
Departamento de Bioanálisis Clínico**

**Tesis monográfica para optar al título de Licenciado en Bioanálisis
clínico.**

**Comparación de los resultados del Examen General de Orina obtenidos
por el método automatizado del hospital Solidaridad versus el método
convencional del hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”
Septiembre – Octubre, 2017.**

Autores:

Br. Zoe Stephania Montenegro Gómez.

Br. Jennifer Guisell Matute González.

Br. Ronald Isaac Ruiz Guevara.

Tutora: Msc. Jackeline Martínez González.

Msc. En Biotecnología

Lic. Bioanálisis clínico

Tutor Metodológico: Msc. Gerardo Mendoza

Msc. En Metodología de la investigación

Lic. Geografía

Managua, febrero de 2018



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

Instituto politécnico de la Salud
Dr. “Luis Felipe Moncada”
Departamento de Bioanálisis Clínico

**Tesis monográfica para optar al título de Licenciado en Bioanálisis
clínico.**

**Comparación de los resultados del Examen General de Orina obtenidos
por el método automatizado del hospital Solidaridad versus el método
convencional del hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”
Septiembre – Octubre, 2017.**

Autores:

Br. Zoe Stephania Montenegro Gómez.

Br. Jennifer Guisell Matute González.

Br. Ronald Isaac Ruiz Guevara.

Tutora: Msc. Jackeline Martínez González.

Msc. En Biotecnología

Lic. Bioanálisis clínico

Tutor Metodológico: Msc. Gerardo Mendoza

Msc. En Metodología de la investigación

Lic. Geografía

Managua, febrero de 2018

DEDICATORIA

El principio de la sabiduría es el temor a Jehová.

Proverbios 1:7

A Dios, por darme fuerza, valentía, todo. A mis madres, Ana y Soe por ser los pilares de mi vida y sepan el orgullo que siento de ser su hija, sin ustedes no soy nada. A mis tíos por darme su amor, sus consejos y su sabiduría, a mi pequeña Marcelita por hacerme mejor persona e inspirarme día a día, a todos ellos por sus confianza en cada proyecto que emprendo, gracias amada familia. Y a las personas especiales que influyen en mi vida gracias por estar conmigo.

- Zoe Stephania

A Dios, a mis padres Luis y Susana por todo el sacrificio que realizaron para culminar una meta más en mi vida, por haber confiado siempre en mí y apoyarme a pesar de todos los obstáculos. Mil gracias a mis padres por todo su amor y cariño. Y a mí amado esposo e hija por su motivación día a día. Y a mis hermanos por el granito de arena que aportan en mi vida.

- Jennifer Guisell

A Dios por permitirme vivir y poder llegar a concluir este trabajo monográfico con salud bajo su gracia. A mis padres Maritza y Modesto por apoyarme en cada decisión y proyecto por permitirme cumplir con excelencia en el desarrollo de esta tesis, gracias por creer en mí. A María de los Ángeles por su apoyo económico incondicional para el desarrollo de esta investigación.

- Ronald Isaac

AGRADECIMIENTOS

El mundo necesita más personas que amen lo que hacen.

*La vida se encuentra plagada de retos y uno de ellos es la universidad. Agradezco enormemente a nuestro **Señor Todopoderoso** por darnos todo lo que tenemos, por permitirnos llegar hasta donde estamos facilitando y abriéndonos caminos y sobre todo habernos dado fortaleza y sabiduría.*

*A la **Unan-Managua**, nuestra alma mater, por abrirnos sus puertas. A **nuestros formadores**, personas de gran sabiduría por quienes hoy estamos a punto de cumplir una meta, ser profesional.*

*A **nuestros familiares**, por su apoyo y paciencia, por darnos ánimos para conseguir nuestras metas y alcanzar nuestros propósitos.*

*A **nuestra tutora** Msc. Jackeline Martínez González y **Asesor metodológico** Msc. Gerardo Mendoza por compartir sus conocimientos, por sus aportes y por la dedicación que nos brindaron para nuestro estudio, sin sus correcciones, experiencia y consejos no hubiese sido posible la culminación de nuestra investigación*

*A la **Msc. Lorena Ortega** por sus consejos, tiempo brindado, y su amabilidad en cada momento.*

*A las Jefas de los Hospitales **Lic. Agustina Canales** (Manuel de Jesús Rivera) y **Lic. Karen Santamaria** (Solidaridad) por permitirnos realizar nuestro estudio en los laboratorios que dirigen.*

*A la **Lic. Brenda Jarquín** encargada del área de uroanálisis del Solidaridad por su disponibilidad a pesar de lo complicado de su tiempo y al **Lic. Roberto Rocha** encargado del área de uroanálisis de la Mascota por compartir su experiencia con nosotros.*

“El fracaso derrota a los perdedores e inspira a los ganadores”

Robert Kiyosaki

RESUMEN

El presente trabajo investigativo es un estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal, con el objetivo de Comparar los resultados del Examen General de Orina obtenidos por el método automatizado del hospital Solidaridad versus el método convencional del hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de septiembre a octubre del 2017. El universo fue conformado por muestras de orina de consulta externa, emergencia y salas del Hospital Solidaridad, la muestra fue de 100 orinas que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, estas fueron tomadas en el hospital Solidaridad y procesadas por el método automatizado, luego fueron transportadas en tubos con preservantes al hospital Manuel de Jesús Rivera donde fueron procesadas por el método convencional. Se utilizó como recolección de datos la entrevista, guías de observación y la elaboración de fichas de resultados de todos los parámetros para el método automatizado y el método convencional. Finalmente presentamos los resultados obtenidos a través de la comparación de ambos métodos, a partir de los cuales se concluyó que: 1. El equipo automatizado ha logrado mejorar la lectura de las tiras reactivas, el rendimiento laboral y el tiempo en que es procesada la muestra, sin embargo no es posible eliminar de forma absoluta la lectura microscópica por parte del analista. 2. Los grados de concordancia de los parámetros del examen químico de orina fueron: Glucosa, Nitritos Muy buena; Cuerpos cetónicos Buena; bilirrubina, leucocitos y Urobilinogeno Moderado; Proteínas y sangre Escasas. 3. La principal ventaja del método convencional es la observación directa al microscopio del sedimento urinario, las desventajas y causas de error de este método radican en la lectura de las tiras reactivas y la falta de estandarización de la fase pre-analítica.



ÍNDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
RESUMEN	iii
I. INTRODUCCIÓN	2
II. ANTECEDENTES	3
III. JUSTIFICACIÓN	6
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
V. OBJETIVOS	8
Objetivo general	8
Objetivos específicos	8
VI. MARCO TEORICO	9
1. Orina	9
1.1. Generalidades	9
2.1. Importancia clínica	11
2. Examen general de orina (EGO)	12
3. Métodos para la realización del Examen General de Orina.	13
3.1. Método convencional	13
3.1.1 Recepción de la muestra	13
3.1.2. Parámetros del Examen	15
3.1.2.1. Examen físico	15
3.1.2.2. Examen químico	16
3.1.2.3. Examen microscópico del Sedimento urinario.	22
3.2. Método automatizado Cobas® 6500 Urine Analyzer	30
3.2.1. Descripción general	30
3.2.2. Cobas u 601	30
3.2.3. Cobas u 701	31
3.2.4. Control de calidad de Cobas 6500	32
4. Ventajas, desventajas y causas de error en el método automatizado	33
5. Kappa de Cohen	35
VII. DISEÑO METODOLÓGICO	37
VIII. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	42
IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS	44
X. CONCLUSIONES	60
XI. RECOMENDACIONES	61
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	62
XI. ANEXOS	67



I. INTRODUCCIÓN

El Examen General de Orina (EGO) se encuentra entre las más antiguas pruebas de la medicina, reconociendo que sus propiedades físicas y químicas constituyen importantes indicadores del estado de salud, posicionándose como una prueba valiosa de la integridad anatómica y funcional de los riñones que es fácilmente disponible para el médico clínico. (Scribd, 2017)

Hoy en día, incluso con la explosión en el conocimiento de la enfermedad renal y las sofisticadas técnicas para el estudio de estos procesos, el examen de orina sigue siendo la piedra angular indispensable en la evaluación del riñón. Actualmente es considerada una técnica de pesquisa apropiada para el hallazgo de trastornos renales, de vías urinarias y de algunas alteraciones metabólicas o sistémicas, utilizada para la detección, diagnóstico y seguimiento de dichos trastornos. (Hugo Martin et, al .2009)

La técnica convencional para el análisis de la orina es un procedimiento que requiere de tiempo para su realización, la que incluye tres etapas: Examen Físico, Químico, seguida de una etapa microscópica, la cual examina el sedimento urinario para la identificación y conteo de partículas formes.

En particular, el análisis microscópico es la etapa más dependiente del error humano, mostrando una imprecisión debido a la falta de estandarización del proceso de centrifugado, el método y equipo empleado para su visualización y por supuesto a la interpretación de los resultados por parte de los diferentes observadores. Por ello, entidades como el C.L.S.I. (Clinical and Laboratory Standards Institute) recomiendan utilizar un sistema estandarizado o bien automatizado para el examen microscópico.



II. ANTECEDENTES

Desde la década de los 80, los instrumentos automatizados que pueden detectar células y partículas se han incorporado al estudio de orina, este hecho ha permitido mejorar la exactitud, precisión, reproducibilidad y rendimiento del método. El análisis de orina fue el primer test de laboratorio realizado en Medicina. En la actualidad sigue constituyendo una herramienta muy útil para el diagnóstico y el seguimiento de gran cantidad de enfermedades (renales, del tracto urinario, metabólicas, sistémicas, etc.).

Según *Strasiger, DI Lorenzo. (2015)*. El estudio de la orina fue el comienzo del laboratorio clínico, las referencias al estudio pueden encontrarse en dibujos de cavernícolas y en jeroglíficos egipcios. En general las primeras fotos de médicos los muestran examinando frascos de orina, a menudo los médicos no veían al paciente si no su orina, ellos fueron capaces de obtener información para el diagnóstico de tales observaciones básicas como olor, turbidez, color, volumen, viscosidad e incluso dulzura.

Fernández et al; (2014) Argentina, realizó un estudio comparativo entre observadores, estandarizando el proceso y elaborando una solución control junto con una colección fotográfica del sedimento urinario para enseñanza, entrenamiento y control interno. Tenía como principal objetivo aplicar diariamente la estandarización del proceso propuesta por el *National Committee of Clinical Laboratory Standards (NCCLS)* y comprobar que dicha estandarización aumentaba significativamente los parámetros de calidad del proceso, realizaron un estudio comparativo entre observadores a modo de control de calidad y elaborar una solución control de tiras reactivas y una colección fotográfica del sedimento para la enseñanza, entrenamiento y posterior control interno. Se evaluaron 200 muestras de orinas de pacientes al azar.

Los parámetros fisicoquímicos se determinaron en un equipo Urisys 2400-(Hitachi-Science Systems Ltd. (Roche) y el análisis microscópico fue realizado por dos operadores experimentados. Se preparó una solución control positiva de los parámetros usuales de tiras reactivas. La aplicación diaria de la estandarización del proceso según la NCCLS permitió



augmentar el grado de correlación entre observadores ya que los parámetros de calidad documentados son altos, por lo tanto, se propuso el uso de esta metodología para unificar criterios. La elaboración de una sustancia control mensualmente permitió controlar el análisis de orina de una forma más económica sin dejar de lado la confiabilidad y la colección fotográfica del sedimento. Los resultados obtenidos indican que se logró redactar un protocolo de aseguramiento de la calidad adecuado sobre las técnicas empleadas.

Martin H et, al (2009) Argentina, realizaron un estudio llamado “Automatización del estudio de orina completa: Comparación con el método manual.” Que tenía como objetivo principal; Comparar la técnica automatizada del equipo iRICELL® (Iris Diagnostics, Chatsworth, CA, USA) constituido por dos módulos: iChem®-VELOCITY (química) e iQ®200-ELITE (microscopia) vs la técnica manual convencional; Donde Se analizaron 200 muestras obtenidas de pacientes ambulatorios, procesándose en simultáneo por ambos métodos. Como resultado se encontró que este equipo automatizado tenía limitaciones en esta plataforma de trabajo, como errores de clasificación de los elementos formes, en particular la confusión de micro cristales de oxalato de calcio por hematíes o cuando se procesan muestras muy turbias y que en el método manual puede clasificar de una manera más precisa estos elementos formes de la orina. Se concluyó que existe una buena o muy buena concordancia y una significativa correlación entre ambos métodos en los parámetros estudiados.

Una investigación realizada por *Gómez V. et, al (2008) México DF,* Titulada “Comparación del citómetro UF-100i con el sistema Kova y el método convencional para el conteo de leucocitos y eritrocitos en orina. El cual tenía como principal objetivo determinar la precisión del UF-100i utilizando materiales de control comercial, no del equipo, y evaluar la concordancia y correlación para el conteo de leucocitos y eritrocitos entre el analizador y los métodos manuales (convencional y estandarizado Kova), y con la tira reactiva, con muestras de orina de pacientes. Se determinó la precisión intra-ensayo para eritrocitos y leucocitos de cada uno de los materiales de control y por cada uno de los métodos. Se observó que el coeficiente de variación (CV) para ambos tipos celulares y diferentes niveles es menor con el UF-100i que el método convencional.



También se observó que el sistema UF-100i tiene la capacidad de discriminar las muestras patológicas de las no patológicas y cuantificar un menor número de muestras en los tres intervalos considerados como de conteo alto. De acuerdo con los resultados que se obtuvieron del UF-100i concuerda del 92 al 95% con el Kova en que las muestras son negativas y en el 71% que son positivas para eritrocitos y 90% que lo son para leucocitos; De igual manera se determinó una correlación entre los métodos, encontrándose coeficientes de correlación más altos entre el método UF-100i y Kova para leucocitos $r = 0.914$ ($p < 0.0001$), y para eritrocitos $r = 0.758$ ($p < 0.0001$), aunque la mejor correlación para este último parámetro fue entre el sistema Kova y el método convencional. La correlación más baja se encontró entre el UF-100i y la tira reactiva en ambos tipos celulares.

Este mismo grupo de investigadores realizaron otro estudio en el 2007 sobre “Evaluación del control de calidad interno en el sistema automatizado uf-100i, sistema kova y método manual. Su principal objetivo determinar la correlación en la observación de eritrocitos y leucocitos con el método manual estandarizado, Kova y automatizado UF-100i utilizando materiales de control; Se observó una diferencia estadística significativa para ambas células entre el promedio de lectura manual y el Kova; Kova y el UF-100i; Los coeficientes de correlación fueron: entre el método Kova y manual 0.769; Kova y UF-100i de 0.741; manual y UF-100i de 0.827 para el conteo de eritrocitos.

Para leucocitos los coeficientes de correlación fueron de 0.520 entre Kova y manual; Kova y UF-100i de 0.694; manual y UF-100i de 0.509, todos estadísticamente significativos ($p < 0.001$). Los resultados obtenidos muestran que por el método manual hay una mayor variación en las lecturas (CV 29-66%); Con respecto al método automatizado tiende a presentar un conteo más alto en eritrocitos e inconsistente en leucocitos, con menor CV (4-17%). Se pudo concluir que las correlaciones entre los métodos no fueron eficaces, pero al correlacionar solo el método manual y el UF-100i se es buena para el conteo de eritrocitos, aunque los promedios de conteo no son concordantes.

Hasta el momento en el Instituto Politécnico de la Salud y a nivel del MINSA no se han registrado investigaciones relacionadas con la temática en estudio.



III. JUSTIFICACIÓN

Hoy en día algunos hospitales de Managua tienen acceso a equipos automatizados para el área de uroanálisis que optimizan el tiempo de trabajo, sin embargo estos equipos pueden presentar algunas dificultades en el reconocimiento y diferenciación de algunas estructuras presentes en el sedimento necesitando del analista clínico para su correcta identificación.

Con la elaboración de esta investigación se brindará información relevante para los analistas clínicos en general que utilizan el analizador Cobas® 6500, sobre la ejecución confiable de las muestras de orina en este equipo, conociendo los factores que pueden interferir en los resultados, así como definir las ventajas y desventajas del método convencional ante el analizador automatizado beneficiando de esta forma al paciente, los cuales obtendrán resultados confiables y de calidad en menor tiempo apoyando el diagnóstico clínico.

Por esto se decidió comparar el Examen General de Orina obtenido por el método automatizado Cobas® 6500 Urine Analyzer en el hospital Solidaridad versus el método convencional en el hospital La Mascota, siendo este un tema que no ha sido desarrollado, pretendiendo demostrar la concordancia del examen químico de ambas técnicas.



IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El EGO es parte integral y rutinario en todo Laboratorio Clínico, que implica y requiere de tiempo y considerable labor para su realización, ya sea por la manipulación y lectura de la tira reactiva en tiempo y forma o por el recuento de células por microscopía en un determinado número de campos.

La automatización del estudio de orina ha logrado optimizar el tiempo, mejorar el rendimiento laboral, disminuir la subjetividad de los resultados y mejorar la precisión de la técnica, permitiendo así, reducir el tiempo de observación al microscopio, y los errores propios de las técnicas manuales.

Por esto nos planteamos la siguiente interrogante:

¿Hay diferencia entre los resultados obtenidos del método automatizado Cobas® 6500 Urine Analyzer Series y el método convencional?

¿Cuál es el nivel de concordancia entre los parámetros químicos de estos métodos?

¿Cuáles son las ventajas, desventajas y posibles causas de error en el método convencional?



V. OBJETIVOS

Objetivo general

Comparar los resultados del Examen General de Orina obtenidos por el método automatizado del hospital Solidaridad versus el método convencional del hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” Septiembre – Octubre 2017

Objetivos específicos

1. Analizar la diferencia porcentual de los resultados del Examen General de Orina obtenidos a través del método automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer Series y el método Convencional.
2. Evaluar la concordancia de los resultados del examen químico obtenidos por el método automatizado y el método Convencional.
3. Determinar las ventajas, desventajas y causas de error encontradas en el método Convencional.



VI. MARCO TEORICO

1. Orina

1.1.Generalidades

La orina es un líquido compuesto por agua y sustancias que son secretadas por los riñones después de la filtración de la sangre, esta se almacena en la vejiga y se elimina durante la micción. Presenta una ventaja muy importante frente a otras muestras: se emite de forma espontánea por lo que, en su obtención, salvo excepciones, no se emplea un método invasivo para el paciente. Cuando es normal la orina no huele; Pero en ciertos casos puede generar un mal olor debido a la colonización por bacterias que pueden causar infecciones de la vejiga o de los riñones. (Cárdenas Marroquín, 2005)

Los riñones forman la orina de manera continua como un filtrado del plasma. La reabsorción de agua y sustancias esenciales filtradas para el funcionamiento del cuerpo, transforman alrededor de 170,000 ml de plasma filtrado al volumen urinario promedio diario de 1,200 ml. (Strasiger, L. 2015).

Está compuesta por urea y otras sustancias químicas orgánicas e inorgánicas disueltas en agua. Contiene el 95% de agua y el 5% solutos, cerca de la mitad de los solutos son urea, el principal producto de degradación del metabolismo de las proteínas. El 5% de los solutos incluyen nitrógeno, cloruros, cetosteroides, fósforo, amonio, creatinina y ácido úrico. Su formación se da cuando la sangre entra en los riñones para que las nefronas vayan retirando los productos de desecho y el exceso de sales y formen la orina. (Hall & Guyton, 2016)

Los procesos que se llevan a cabo en la nefrona para la formación de orina son:

Filtración glomerular: La presión sanguínea generada por los latidos del corazón produce la filtración glomerular, que es la primera etapa de la formación de orina. La presión empuja 20% del líquido que entra al glomérulo a través de su pared y hacia la primera porción de la nefrona. Colectivamente, las paredes de un capilar glomerular y la pared interna de la cápsula de Bowman funcionan como un filtro. Las proteínas plasmáticas, las plaquetas y las células sanguíneas son demasiado grandes para pasar. Salen del glomérulo a través de la



arteriola eferente, junto con 80% del líquido que no se filtró. El plasma libre de proteínas que entra a la nefrona se convierte en filtrado. (Baños, L., Álvarez, C., & Cabiedes, J. 2010)

Reabsorción tubular: Sólo una pequeña porción del filtrado es excretada. La mayor parte del agua y los solutos es retomada durante la reabsorción tubular. Por este proceso el transporte de proteínas mueve iones sodio (Na^+), cloro (Cl^-), bicarbonato, glucosa y otras sustancias a través de la pared del túbulo hacia los capilares peritubulares. El movimiento de estos solutos causa que el agua pase por ósmosis. La reabsorción tubular le regresa a la sangre cerca de 99% del agua que entra a la nefrona, además de toda la glucosa y los aminoácidos, la mayor parte del sodio, del bicarbonato y cerca de la mitad de la urea. (Baños, L., Álvarez, C., & Cabiedes, J. 2010)

Secreción tubular: Una acumulación excesiva de iones de hidrógeno (H^+), iones de potasio (K^+) o desechos como la urea, puede dañar el cuerpo. Por medio de la secreción tubular las proteínas transportadoras de las paredes de los capilares peritubulares transportan activamente estos compuestos hacia el líquido intersticial. Luego las proteínas de transporte activo en la pared de la nefrona bombean los iones y la urea hacia el filtrado, para que puedan ser excretados en la orina, la secreción de H^+ es esencial para mantener el equilibrio ácido-base del cuerpo. (Hall, J., & Guyton, A. 2016)

La orina normalmente tiene más solutos que el plasma o el líquido intersticial. Este proceso ocurre cuando el agua sale de las nefronas por ósmosis. Para que se concentre, el líquido intersticial que rodea la nefrona debe ser más salado que el filtrado dentro de ella. Sólo en la médula renal se forma un gradiente de concentración de solutos hacia afuera, donde dicho líquido es más salado en la profundidad de la médula. Este gradiente de concentración es establecido a medida que el filtrado fluye a través del asa de Henle que se extiende hacia el interior de la médula. Los dos brazos del asa están muy cerca uno de otro y difieren en permeabilidad. El filtrado se concentra a medida que fluye a través de la porción descendente del asa de Henle y pierde agua por ósmosis. Se hace menos concentrado cuando la sal es transportada activamente hacia afuera de la parte ascendente del asa. Como resultado, este filtrado que entra al túbulo distal está menos concentrado que el líquido corporal normal. (Graff, 2007)



Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), antes (NCCLS). Define al análisis de la orina como "La prueba con los procedimientos realizados en general de manera rápida, fiable, exacta, segura y confiable. Las razones para la realización de análisis de la orina identificadas por la CLSI incluyen la ayuda para el diagnóstico de la enfermedad, el cribado de poblaciones asintomáticas para trastornos no detectados y el seguimiento de los procesos de la enfermedad y la eficacia del tratamiento.

2.1.Importancia clínica

El EGO es algo más que la simple impregnación de la tira y la observación del sedimento, es la aplicación de todos los conocimientos y el empleo de todos los recursos dentro del área de uroanálisis, para proporcionar al médico y al paciente resultados de calidad. Como muestra humana, es una importante fuente de información clínica, potenciada por el hecho de ser medio de excreción, su composición refleja de forma fidedigna numerosas alteraciones fisiológicas. (BIO-RAD. S.A. 2007)

Entre las enfermedades urológicas en las que el análisis de orina ayuda a diagnosticar pueden mencionarse la cistitis (inflamación del riñón que puede presentarse con infección bacteriana, pielonefritis, o sin ella, glomerulonefritis) y la nefrosis que es la degeneración del riñón sin inflamación. (Strasiger,L. 2015)

Es fundamental en el seguimiento del progreso clínico de enfermedades, como diabetes o insuficiencia renal para el seguimiento del tratamiento de ciertas patologías, como las litiasis urológicas o la detección de patógenos resistentes o colonizadores en ITU en tratamiento, así mismo en la detección de enfermedades adquiridas en trabajadores industriales y en cribados poblacionales a pacientes con enfermedades congénitas o hereditarias. (Lozano Triana, 2016)



2. Examen general de orina (EGO)

El EGO está compuesto por varias pruebas que identifican las distintas sustancias eliminadas por el riñón; su resultado es de gran importancia en el estudio inicial de enfermedades de origen urinario o sistémico.

Una de las pruebas más solicitadas de manera rutinaria es el EGO, en el cual se deriva el análisis químico, análisis físico y de manera conjunta el análisis microscópico del sedimento urinario (SU) en busca de elementos formes. De manera general, las enfermedades renales y de las vías urinarias representan un problema de salud pública importante y su diagnóstico tardío afecta la calidad de vida del paciente, llegando en los casos más severos a incapacidad y/o muerte. (Jiménez, J; García, G & Ruiz M. 2010).

Para obtener resultados de calidad, todas las etapas son importantes desde la toma de muestra que se presenta al laboratorio, la fase analítica hasta la validación de los resultados. Es por ello que el Bioanalista debe brindar una serie de recomendaciones al paciente para la recolección de la muestra y el transporte al laboratorio. (Begoña Barro.2015)

Recomendaciones para la toma de muestra de orina

Las muestras deben recolectarse en recipientes limpios y estériles; Los frascos transparentes con tapa de rosca son los más apropiados para evitar cualquier derrame durante el transporte de la muestra. La capacidad que se recomienda de orina en el recipiente es de 50 ml que permite recolectar los 10 ml de muestra necesarios para el análisis del sedimento. (De maría & Campos, 2008)

La muestra idónea para este tipo de estudio de rutina es la micción de la primera orina del día, recolectando en el frasco de rosca el chorro medio, habiendo antes lavado de forma correcta los genitales. Según *la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, D. C. (2013)*. Afirman que es necesario lavar con abundante agua, separando los labios al iniciar la micción.



En el hombre se debe hacer retracción del prepucio y lavar el meato urinario con agua jabonosa, enjuagar con abundante agua y secar, luego con el prepucio retraído iniciar la recolección de la orina. (Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, 2013)

3. Métodos para la realización del Examen General de Orina.

El método utilizado en la mayoría de los laboratorios para el análisis de orina es la técnica manual convencional, sin embargo años atrás países desarrollados han venido implementando la automatización a esta área del laboratorio-

3.1. Método convencional

El análisis completo de orina por el método convencional es una técnica simple realizada por el profesional de laboratorio de forma manual cuyo objeto es demostrar la presencia de algunos componentes de importancia diagnóstica. La práctica médica diaria dispone así de una estrategia diagnóstica de extrema utilidad. La recolección de la muestra es muy importante, determina la fidelidad de los resultados del examen general de orina por el método convencional y su correcta interpretación. (Servicio de Urología. Hospital Clínico. Universidad Complutense., 2008)

3.1.1 Recepción de la muestra

Al recepcionar las muestras todas deben ser rotuladas de forma apropiadas con el nombre del paciente, el número de identificación, fecha y hora de recolección, y otros datos adicionales como la edad, sexo, nombre y código del médico.

El formulario de solicitud debe acompañar las muestras que se entregan al laboratorio y por ende las muestras mal rotuladas y recolectadas incorrectamente deben ser rechazadas por el laboratorio. (Hospital de Nens de Barcelona. 2012)



Conservación de la muestra

De modo ideal la muestra para el análisis de rutina debe ser examinada, estando aun fresca. Si esto no es posible debe ser refrigerada hasta el momento del examen. Las muestras dejadas a temperatura ambiente comienzan a descomponerse con rapidez, principalmente por la presencia de bacterias. Las bacterias desdobladoras de urea producen amoníaco, que se combina luego con iones de hidrogeno produciendo amonio; de este modo se incrementa el pH de la orina. Este aumento del pH da lugar a la descomposición de cualquier cilindro que pueda estar presente, ya que esas estructuras tienden a disolverse en orinas alcalinas. Si existe glucosa, las bacterias pueden usarla como fuente de energía y es posible que esto de lugar a falsos negativos para glucosuria. (De maría & Campos, 2008)

Existen situaciones en que la muestra para el análisis completo debe ser conservada durante un periodo más prolongado que el recomendado, por ello existen diversos conservadores químicos que pueden adicionarse a la muestra para el examen de rutina, los cuales tienen una función bactericida, inhiben la ureasa, preservan ciertos elementos presentes en el sedimento. También otro método de conservación más utilizado en forma habitual es la refrigeración de entre 2 y 8°C de la muestra. (Hospital de Nens de Barcelona, 2012)

Los tubos de orina BD Vacutainer UA preservative tube, comprenden un sistema cerrado evacuado, aseguran una proporción adecuada de orina a conservante. Además, la copa interior estéril con tapón de rosca minimiza el riesgo de fugas y contaminación de la muestra. Contienen el preservante Sorbitol que desempeña la función de preservante por su capacidad para inhibir el crecimiento bacteriano, estos tubos se fabrican con politereftalato, están equipados con tapones de seguridad, el tubo al vacío contiene un estabilizador para mantener la muestra de orina a temperatura entre 20 y 25 °C durante un máximo de 24 horas. (BD Vacutainer, 2017)



3.1.2. Parámetros del Examen

3.1.2.1. Examen físico

Durante siglos las características visuales de la orina fueron utilizadas por los médicos como piedra angular del diagnóstico. Con el progreso de la ciencia médica estudios químicos y microscópicos permite ahora una interpretación más acabada de la orina. (Graff, L. 1982)

Color

La orina normal presenta una amplia gama de colores, lo cual está determinado por su concentración. El color puede variar de un amarillo pálido a un ámbar oscuro, según la concentración de los pigmentos urocromicos y, en menor medida, de la urobilina y de la uroeritrina. Cuanto más pigmento tenga mayor será la intensidad del color. Sin embargo existen muchos factores y constituyentes que pueden alterar el color normal de la orina incluyendo medicaciones y dietas. (Graff, L. 1982)

Por otra parte pueden existir varios factores colorantes en la misma orina, lo cual puede dar lugar a un color diferente del esperado. La orina muy pálida o incolora es muy diluida lo cual puede deberse a un elevado consumo de líquidos, a medicación diurética o diuréticos naturales, o a estados patológicos como diabetes mellitus o diabetes insípidas.

La causa de orina color blanco puede deberse a la presencia en grandes cantidades de leucocitos y/o fosfatos. La causa más común de orina roja es la presencia de eritrocitos, también puede deberse a hemoglobina libre o a la presencia de concentraciones elevadas de uroeritrina, la cual puede ocurrir en procesos febriles agudos. Una orina acida que contiene hemoglobina se oscurecerá si se deja en el frasco por la formación de metahemoglobina. (Graff, L. 1982)

Una causa de orina de color castaño oscuro a negro es la alcaptonuria, un trastorno poco frecuente que se caracteriza por la excreción de ácido homogentísico en la orina, se debe a la falta congénita de la enzima oxidasa del ácido homogentísico que media un importante paso en el catabolismo de la tirosina y de la fenilalanina. La orina tiene color normal en su estado



de emisión reciente pero se torna oscura en el recipiente o cuando es alcalinizada. (Graff, L. 1982)

Los pacientes que tienen ictericia obstructiva excretan pigmentos biliares como la bilirrubina, y la orina es de color castaño amarillento a verde amarillento. El pigmento verde corresponde a la biliverdina, el producto oxidado de la bilirrubina, y si la muestra se deja en el recipiente, el color verde se acentuara. Existen diversas medicaciones y colorantes que imparten un color característico a la orina, pero esos colores carecen de significación clínica. (Graff, L. 1982)

Aspecto

La orina normal habitualmente es clara pero puede tornarse turbia por precipitación de partículas de fosfato amorfo en orinas alcalinas, o de uratos amorfos en orinas acidas. La orina puede ser turbia por presencia de leucocitos o de células epiteliales. Las bacterias u hongos y hematíes. (Bioquímica clínica. 2014)

3.1.2.2.Examen químico

Desde la introducción de tiras reactivas simples y múltiples, cintas de prueba y tabletas. El examen químico de la orina se ha convertido en un procedimiento sensible y rápido. Actualmente es posible analizar hasta nueve pruebas diferentes en menos de 60 segundos. Logrando evidenciar la presencia de proteínas, hematíes, leucocitos, nitritos, así como aportan información acerca del pH y la densidad. Las tiras reactivas son bandas angostas de plástico con pequeños tacos adheridos que contienen un reactivo diferente para cada determinación, lo que permite la evaluación simultánea de varias pruebas. Se sumergen en la orina y son interpretadas al momento. (Graff, L. 1982)

Existe diversidad de tiras reactivas para efectuar análisis químico de la orina, y las pruebas de concordancia y la experiencia clínica revelan que los resultados pueden variar aun procesando muestras duplicadas. (Medina Escobedo et al., 2005)



Para la realización del estudio se utilizaron tiras reactivas de la marca Roche, Cobas Combur¹⁰ Test para la determinación cuantitativa y semi-cuantitativa de diez parámetros de orina, esta determina sustancias urinarias que desempeñan un papel importante en trastornos renales, urinarios, hepáticos, y metabólicos mediante la lectura visual de la gravedad específica, pH, leucocitos, nitritos, proteína, glucosa, cuerpos cetónicos, urobilinógeno, bilirrubina y sangre. (Graff, L. 1982)

Gravedad específica: el ensayo detecta la concentración de iones en la orina. En presencia de cationes, un formador de complejos libera a los protones que producen un cambio cromático en solución indicadora azul bromotimol, el cual cambia a azul amarillo pasando por el azul verdoso.

La densidad urinaria aporta información sobre la función renal de concentración-dilución de la orina. Como resultado se pueden obtener orinas de tonicidad (concentración de solutos) variada, con el objetivo de conservar el equilibrio del agua corporal. Orinas muy concentradas (hipertónicas con respecto al plasma) aparecen cuando el riñón tiende a conservar agua por disminución del aporte hídrico, estados febriles, pérdidas gastrointestinales, diabetes sacarina. El uso de diuréticos, disminución, ausencia o falta de acción de la hormona antidiurética, mala nutrición proteica y diabetes insípida son factores que resultan en la formación de orinas diluidas (hipotónicas con respecto al plasma). (Bioquímica clínica 2014)

PH urinario: Una de las funciones del riñón es mantener el equilibrio acido-base en el organismo. Para mantener un pH constante (concentración de ion hidrogeno) en la sangre (alrededor de 7.40), el riñón debe modificar el pH de la orina para compensar la dieta y los productos del metabolismo, esta regulación se produce en la porción distal de riñón con la secreción de iones de hidrogeno y amoniaco en el filtrado y con la reabsorción de bicarbonato. (Laso. M. 2002)

Si se secreta en el túbulo suficiente cantidad de iones de hidrogeno, todo el bicarbonato presente será reabsorbido, pero si se secreta menor cantidad de iones de hidrogeno o si existe



un exceso de bicarbonato, parte de este será excretado en la orina. La continuación de la secreción de hidrogeno habiéndose reabsorbido todo el bicarbonato provocara la caída del pH del filtrado dando lugar a una orina ácida. En la tira reactiva, el papel de ensayo contiene los indicadores de rojo de metilo, fenolftaleína y azul de bromotimol y reacciona específicamente con iones de hidrogeno. El pH de la orina fresca de personas sanas es de 5 a 6.

La causa más común de hallar un pH mayor a 7 es que la muestra no ha sido procesada inmediatamente, ha permanecido a temperatura ambiente, se ha producido el escape de CO₂, la urea se ha convertido en amoníaco y ha aumentado el pH. Los valores de pH mayores o iguales a 7 pueden indicar la presencia de bacterias que alcalinizan la orina. Valores menores de 5.5 pueden indicar acidosis en la sangre o enfermedad en los túbulos renales. (Laso. M. 2002)

Leucocitos: el test revela la existencia de esterasas de granulocitos. Estas esterasas segmentan un éster indoxilo cuyo indoxilo liberado reacciona con una sal de diazonio para producir un colorante violeta. Las bacterias, tricomonas, o los eritrocitos presentes en la orina no afectan la reacción. (Pinheiro, D. 2017)

La presencia de leucocitos en la orina suele indicar que hay alguna inflamación en la vías urinarias. En general, sugiere infección urinaria, pero puede estar presente en varias otras situaciones, como traumas, uso de sustancias irritantes o cualquier otra inflamación no causada por un agente infeccioso. (Pinheiro, D. 2017)

Nitrito: el test se basa en el principio del ensayo de Griess y es específico para nitrito. La reacción revela la presencia de nitrito y por lo tanto indirectamente la existencia de bacterias formadoras de nitrito tiñendo la zona reactiva de color rosado rojizo. La más leve coloración rosada indica bacteriuria significativa.

Un resultado de nitrito negativo no excluye una infección del tracto urinario porque el recuento bacteriano y el contenido de nitratos pueden variar ampliamente, o la bacteria



presente en la orina puede no contener la enzima reductasa, que convierte el nitrato a nitrito. (Campuzano Maya, G. & Arbeláez Gómez, M. 2007).

Proteína: La presencia de una concentración elevada de proteínas puede constituir un importante índice de enfermedad renal. En el riñón normal solo una pequeña cantidad de proteínas de bajo peso molecular se filtra en el glomérulo. La estructura de la membrana glomerular impide el pasaje de proteínas de alto peso molecular incluyendo la albumina. La mayor parte de la proteína filtrada se absorbe en los túbulos; se decreta menos de 150 mg/24h de proteínas. El test de tiras reactivas se basa en el principio del error proteico de un indicador de pH. De particular sensible frente a la albumina. Un pH elevado hasta 9 no afecta el test. (Laso, M. 2002)

Se puede hallar proteinuria no significativa (trazas a +) en los estados febriles, exposición prolongada al frío o al calor, secundaria a ejercicio físico u ortostática. Es transitoria y no indica patología. Los mismos valores pueden estar presentes en cistitis, uretritis, secreciones vaginales. Los valores ++ corresponden a proteinuria masiva. El resultado positivo en la tira reactiva debe confirmarse con una proteinuria cuantitativa de 24 horas o con el índice proteinuria/creatininuria (PrU mg/dl/CrU mg/ dl).

La proteinuria puede ser la expresión de una enfermedad renal, como ocurre en los síndromes nefrótico y nefrítico, en la nefropatía por reflujo o en la insuficiencia renal. Otras veces puede ser secundaria a una sobrecarga renal, como ocurre en el mieloma o en la leucemia, situaciones en las cuales el aumento de las proteínas filtradas por el riñón sobrepasa la capacidad de reabsorción tubular. (Laso, M. 2002)

Glucosa: La presencia de una cantidad significativa de glucosa se denomina glucosuria. La cantidad de glucosa que aparece en la orina depende de nivel de glicemia, de la velocidad de filtración glomerular y del grado de reabsorción tubular. Por lo general no existe glucosa en orina hasta que nivel en sangre no supera los 160 a 180 mg/dl. Cuando el valor de glucemia supera el lumbral renal, los túbulos no pueden reabsorber toda la glucosa filtrada, y se produce glucosuria. (Pinheiro, D. 2017)



La determinación de glucosa en la tira reactiva se basa en la determinación específica de la glucosa oxidasa/peroxidasa. (Método GOD/POD) El ensayo no depende ni del pH ni de la densidad específica de la orina, ni se ve afectado por la presencia de cuerpos cetónicos.

Cuerpos cetónicos: Los cuerpos cetónicos se forman durante el catabolismo de los ácidos grasos. Uno de los productos intermediarios de la degradación de los ácidos grasos es la acetil coA. Esta entra en el ciclo de ácido cítrico (ciclo de KREBS) en el organismo si la degradación de las grasas y de los hidratos de carbono se encuentra en el equilibrio apropiado. El primer paso en el ciclo de KREBS para formar citratos. En los casos que no existe hidratos de carbono disponibles o se utilizan en la forma adecuada, todo el oxalacetato disponible se utilizara para formar glucosa, de modo que no existirá esa sustancia para su concentración con acetil coA. Cuando el acetil coA no puede entrar en el ciclo de KREBS es desviada hacia la formación de cuerpos cetónicos. El ensayo de la tira reactiva se basa en el principio del test de Legal.

Desde el punto de vista clínico, la detección de cetonuria, sin ser exclusiva, es particularmente útil en los pacientes con diabetes mellitus. La cetonuria se encuentra muy asociada a la diabetes descompensada, pero también puede ocurrir durante el embarazo, debido a dietas libres de carbohidratos, a deshidratación, ayuno, inflamación intestinal e hiperémesis. (Laso, M. 2002)

Urobilinógeno: una sal de diazonio estable reacciona casi inmediatamente con el urobilinógeno dando lugar a la formación de un colorante azoico rojo. La presente prueba es específica para urobilinógeno y no se ve afectada por los factores interferentes que se sabe que afectan el ensayo de Ehrlich. El urobilinógeno se encuentra aumentado en la orina de pacientes con enfermedades hepatocelulares y en las anemias hemolíticas. La presencia de urobilinógeno en orina es un indicador temprano de daño del parénquima hepático, usualmente antes de que se presenten manifestaciones clínicas. Es importante reconocer que la excreción del urobilinógeno tiene variación diurna. (Jacobs, DS, Alon U 2001)



Bilirrubina: Se forma a partir de la degradación de la hemoglobina en el sistema reticuloendotelial; unida a la albumina, es transportada por la sangre hasta el hígado. Esta bilirrubina no conjugada o libre es insoluble en agua y no puede filtrar a través del glomérulo. En el hígado es captada por las células parenquimatosas y conjugada con ácido glucónico para formar diglucónico de bilirrubina. Esta bilirrubina conjugada también denominada bilirrubina directa es hidrosoluble y se secreta por el hígado a través del ducto biliar hacia el duodeno. (Pinheiro, D. 2017)

En la tira reactiva, el ensayo se basa en la unión de la bilirrubina a una sal diazoica. La más leve coloración rosada indica un resultado positivo, es decir patológico, otros elementos de la orina producen una coloración amarilla de diversa intensidad. La reacción positiva para la bilirrubina indica la presencia de enfermedades hepáticas. La lectura de trazas de bilirrubina es suficiente para realizar una investigación en sangre con enzimas hepáticas (Pinheiro, D. 2017)

Sangre: Es la presencia de sangre o de hematíes intactos en la orina. La presencia de este tipo de hemoglobina se considera también hematuria, cuando se conoce su origen, pero es muy difícil distinguir de la hemoglobinuria verdadera. Cuando existe lisis el examen microscópico puede mostrar la presencia de membrana correspondiente a hematíes vacíos que con frecuencia se forma como eritrocitos acrónicos. (Graff, 2007)

En la tira reactiva, la hemoglobina y la mioglobina actúan de forma similar a la peroxidasa catalizando específicamente la oxidación del indicador por el hidróperóxido orgánico contenido en la tira de papel que proporciona una coloración azul-verdosa. (Graff, 2007)

De acuerdo con la Asociación Americana de Urología, se acepta como definición de hematuria la presencia de tres o más eritrocitos por campo de alto poder en dos o tres muestras de orina. Desde el punto de vista clínico, la hematuria puede presentarse por una de estas tres situaciones: por daño glomerular (hematuria glomerular), por daño renal no glomerular (hematuria renal) o por sangrado en otras zonas del tracto urinario diferentes al riñón (hematuria urológica) o en condiciones fisiológicas como la menstruación o el ejercicio extenuante. (García, L., Martínez, K. & Cadaval, T. 2011).



3.1.2.3.Examen microscópico del Sedimento urinario.

El examen microscópico constituye una parte vital del análisis de orina de rutina. Según Graff el valor del examen microscópico depende de dos factores fundamentales: el examen de una muestra adecuada y el conocimiento de la persona que realiza el estudio.

La primera regla para la lectura del su debe utilizarse luz amortiguada para dar un contraste adecuado. Si hay demasiada luz algunas estructuras se pasan por alto, por ejemplo los cilindros hialinos, que están constituidos por proteína gelificada, poseen un índice de refracción muy bajo y no serán vistos si la luz es demasiado brillante o si no existe suficiente contraste. (Jiménez, J; García, G & Ruiz, M. 2010)

La segunda regla es que el micrométrico debe ser continuamente ajustado haciendo movimientos hacia arriba y abajo para poder ver la profundidad del objeto, así como las estructuras que se puedan encontrar en un plano focal diferente. (Graff, 2007)

Cuando él su ya está enfocado en el microscopio se registra el portaobjetos en busca de cilindros, cristales y elementos que se presentan en unos pocos campos. Los cilindros tienden a moverse hacia los bordes del cubre objeto, por eso debe examinarse la totalidad de su perímetro.

Entre las células que pueden estar presentes en la orina se encuentran eritrocitos, leucocitos y células epiteliales provenientes de cualquier punto del tracto urinario, desde los túbulos hasta la uretra. (Graff, 2007)

Eritrocitos: Los hematíes presentes en la orina pueden provenir de cualquier punto del tracto urinario. Desde el glomérulo hasta el meato urinario, y en la mujer constituyen a veces contaminación menstrual. Cuando están hinchados o crenados pueden confundirse con leucocitos, sobre todo si existe un solo tipo de célula presente en el sedimento. Los hematíes son refringentes y poseen más grosor en los bordes que en el centro.

Normalmente no aparecen hematíes en la orina; sin embargo, la presencia de 1-2 hematíes por campo no se considera anormal. La lesión o ruptura de vasos sanguíneos en el riñón o en el tracto urinario provoca la liberación de hematíes hacia la orina. La hematuria es la presencia de hematíes en la orina. Si existen en la orina cantidades mayores de sangre, las



proteínas plasmáticas darán positiva la prueba para proteínas. Como siempre, debe haber correlación entre las pruebas químicas y el sedimento urinario al microscópico. (Graff, 2007)

Leucocitos: Pueden entrar en cualquier punto del tracto urinario desde el glomérulo hasta la uretra, en promedio la orina normal puede contener hasta 2 glóbulos blancos por campo, son de mayor tamaño que los eritrocitos pero más pequeños que las células del epitelio renal. Estos pueden aparecer en forma aislada o acúmulos, la mayoría de los leucocitos en orina son neutrófilos. (Graff, 2007)

El aumento de leucocitos en la orina está asociado con procesos inflamatorios en el tracto urinario o en sus adyacencias. Los leucocitos son atraídos hacia las áreas inflamadas y, debido a sus propiedades amiboideas, pueden entrar en zonas adyacentes al sitio de la inflamación. La presencia de gran número de leucocitos en orina. En especial cuando se encuentra en acúmulos, es muy sugestiva de infección aguda como pielonefritis, cistitis o uretritis. Los cilindros leucocitarios constituyen evidencia de que los leucocitos provienen del riñón. (Graff, 2007)

Células epiteliales: Las células epiteliales pueden provenir de cualquier sitio del tracto urinario, desde los túbulos contorneados proximales hasta la uretra. Normalmente pueden encontrarse algunas células epiteliales como consecuencia del desprendimiento normal de células viejas. Un incremento marcado indica inflamación de la porción del tracto urinario de donde proceden. Es muy difícil hacer la distinción del sitio de origen de las células epiteliales. Pueden reconocerse 3 tipos fundamentales de células epiteliales. (Graff, 2007)

Tubulares o renales: Son ligeramente más grandes que los leucocitos y poseen un núcleo grande y redondeado, pueden ser planas, cubicas o cilíndricas; pueden estar presentes en pielonefritis, necrosis tubular aguda, rechazo a injertos y nefritis túbulo-intersticial. (Graff, 2007)



Transicionales: son células provenientes del epitelio de la pelvis renal, vesical, uretral y de la porción superior de la uretra; están presentes en los procesos inflamatorios de estos sitios y en litiasis renal. Son de 2 a 4 veces más grandes que los leucocitos, pueden ser redondeadas, piriformes o con proyecciones apendiculares.

Pavimentadas o escamosas: son células del tercio distal de la uretra y del epitelio vaginal; Se reconocen fácilmente por ser de gran tamaño, planas y de forma irregular, contienen núcleos centrales pequeños y abundante citoplasma, provienen principalmente de la uretra y de la vagina su presencia sugiere contaminación genital, vaginitis o uretritis.

Cuando se informan células epiteliales en orina, se recomienda reportar la morfología de estas para poder definir el sitio de procedencia y de esta forma comenzar a establecer si el daño se debe a una lesión del tracto urinario alto o bajo. Otros tipos de célula que se pueden encontrar en la orina son las células tubulares repletas de grasa conocidas como cuerpos ovales o grasos, los histiocitos presentes tanto en los procesos inflamatorios como en las reacciones inmunes. (Graff, 2007)

Cristales: Por lo general no se encuentran cristales en orina recién emitida, pero aparecen dejándola reposar durante un tiempo. Cuando la orina esta sobresaturada con un compuesto cristalino particular, o cuando las propiedades de solubilidad se encuentran alteradas, el resultado es la formación de cristales.

En algunos casos esta precipitación se produce en el riñón o en el tracto urinario, y puede dar lugar a la formación de cálculos urinarios. Entre los cristales de mayor importancia se encuentran la cistina, la tirosina, la leucina, el colesterol y las sulfamidas. Los cristales pueden identificarse por su aspecto, la formación de cristales es dependiente del pH por ello es útil conocer ese dato al efectuar el examen microscópico.

Los cristales de ácido úrico pueden aparecer con diversas formas, las más características son el diamante o el prisma rómbico estos se pueden encontrar en leucemias, gota y procesos catabólicos de nucleoproteínas. Los cristales de oxalato de calcio son incoloros, de forma



octaédrica o de forma de “sobre”, raras veces se presentan como esferas ovales, se encuentran con frecuencia en orinas acidas y neutras y en ocasiones en orinas alcalinas. Están relacionados a dietas con ajo, naranja, tomate y en patologías como la diabetes mellitus, hepatopatías y litiasis. (Servicio de Urología. Hospital Clínico. Universidad Complutense., 2008)

Con frecuencia hay en la orina sales de urato en una forma no cristalina, amorfa. Estos uratos amorfos tiene aspecto granular y color amarillo-rojo, carecen de significado clínico. Lo cristales de ácido hipúrico son primas o placas elongadas amarillo-castaño, pueden ser tan delgadas que parecen agujas y con frecuencia agrupados, también carecen de significado clínico.

Los uratos de sodio pueden existir como cristales o como sustancias amorfas, son agujas o prismas delgados, incoloros o amarillentos que se presentan en grupos o racimos, carecen de significación clínica. Los cristales de sulfato de calcio son agujas o prismas largos, de aspecto idéntico al de los cristales de fosfato de calcio, sin significado clínico.

Los cristales de cistina son placas hexagonales, refringentes e incoloras cuyos lados parecen ser iguales o no. Pueden aparecer de forma aislada unos sobre otros o en acúmulos. La presencia de estos cristales siempre tiene importancia, aparecen en pacientes con cistinosis o con cistinuria congénitas y pueden formar cálculos.

Los cristales de leucina son esferoides oleosos, altamente refractarios, tienen mucha importancia clínica. Se encuentran en la orina de pacientes con enfermedad de la orina en jarabe de arce, con síndrome de Smith y Strang y con enfermedades hepáticas graves. Los cristales de tirosina son agujas finas altamente refringentes, que aparecen en acúmulos parecen de color negro, pueden tomar una coloración amarilla en presencia de bilirrubina, también aparecen en enfermedades hepáticas, en la tirosinosis y en el síndrome de Smith y Strang. (Graff, 2007)



Los cristales de colesterol son placas de gran tamaño, planas y transparentes, con ángulos mellados, bajo luz polarizada pueden presentar una variedad de colores, la presencia de estos en la orina es índice de una excesiva destrucción tisular, se encuentran en cuadros nefróticos y nefríticos.

Los cristales de fosfato triple pueden existir en orinas neutras y en orinas alcalinas. Son prismas incoloras de 3 a 6 caras. El fosfato amónico-magnésico a veces puede precipitar formando cristales plumosos o con aspecto de helecho. A menudo se encuentran en orinas normales, pero pueden también formar cálculos urinarios. Pueden aparecer en procesos patológicos: pielitis crónica, cistitis crónica, hipertrofia de próstata y en los casos en los cuales existe retención vesical de la orina.

Las sales de fosfatos con frecuencia están presentes en la orina en forma no cristalina, es decir, como sustancias amorfas. Estas partículas granulares carecen de una forma definida y por lo general a simple vista son indistinguibles de los uratos amorfos. El pH de la orina, así como sus propiedades de solubilidad ayudan a distinguir entre estos depósitos amorfos. Los fosfatos amorfos carecen de significación clínica.

Los cristales de carbonato de calcio son pequeños e incoloros, aparecen en forma esférica o de pesas de gimnasia, o en masas granulares de gran tamaño. Estos carecen de significación clínica. (Graff, 2007)

Los cristales de fosfato de calcio son prismas largos, delgados e incoloros con un extremo puntiagudo, ordenados formando rosetas o estrellas, pueden estar presentes orinas normales, pero también forman cálculos. (Graff, 2007)

Los cristales de biurato de amonio son cuerpos esféricos de color amarillo castaño, con espículas largas e irregulares. Dejada la muestra en reposo se forman cristales incoloros de ácido úrico. Los biuratos de amonio constituyen una anomalía solo si se encuentran en orinas recién emitidas.



Cilindros: Los cilindros se forman en la luz de los túbulos del riñón. Reciben ese nombre porque son moldeados en los túbulos. Pueden formarse por precipitación o gelificación de la mucoproteína de Tamm-Horsfall por agrupamiento de células o de otros materiales dentro de una matriz proteica. Los túbulos renales secretan una mucoproteína denominada proteína de Tamm-Horsfall que, según se cree, forma la matriz de todos los cilindros. Algunos cilindros pueden contener también proteínas plasmáticas pero por lo general estas están confinadas en los gránulos del cilindro. En los cilindros céreos las proteínas plasmáticas están presentes en una distribución homogénea.

Los factores que intervienen en la formación de cilindros son los siguientes: estasis urinaria, acidez incrementada, elevada concentración de solutos y la presencia de constituyentes anormales iónicos o proteicos. Por lo general la formación de cilindros tiene lugar en los túbulos distales y colectores, porque es allí donde la orina alcanza su concentración y acidificación máximas. La presencia de cilindros en la orina se acompaña con frecuencia de proteinuria, pero pueden observarse cilindros en ausencia de proteinuria. (Graff, 2007)

Los cilindros poseen caras paralelas y extremos redondeados o romos; varían en forma y tamaño de acuerdo con los túbulos en donde se forman. Pueden ser contorneados, rectos o curvos, su longitud es variable. El ancho del cilindro indica el diámetro del túbulo responsable de su formación. Los cilindros anchos, que pueden tener un diámetro de dos a seis veces superior al de los cilindros comunes, se forman en túbulos dilatados o atrofiados por procesos patológicos, o en túbulos colectores. Los cilindros anchos con frecuencia se denominan cilindros de la insuficiencia renal. (Graff, 2007)

Los cilindros tienen siempre origen renal y constituyen importantes indicadores de enfermedad renal intrínseca. Pueden estar presentes en los casos de daño glomerular, de daño tubular, de inflamación renal y de infección renal. Se clasifican sobre la base de su aspecto y



de sus componentes celulares. Los diferentes tipos de cilindros son hialinos, eritrocitarios, leucocitarios, epiteliales, granulados, cerosos y grasos.

El cilindro hialino está formado por la proteína de Tamm-Horsfall gelificada y pueden contener algunas inclusiones que se incorporan estando el cilindro en el riñón. Como están formados solamente por proteína, tienen un índice de refracción bajo. Son incoloros, homogéneos y transparentes y por lo general tienen extremos redondeados. Pueden observarse hasta en la enfermedad más leve y en los casos de deshidratación fisiológica. (Graff, 2007)

Los cilindros eritrocitarios significan hematuria de origen renal, son siempre patológicos. Son por lo general diagnóstico de enfermedad glomerular; se encuentran en la glomerulonefritis aguda, en la nefritis lúpica, en el síndrome Goodpasture, en la endocarditis bacteriana subaguda y en el traumatismo renal.

Los cilindros leucocitarios lo forman glóbulos blancos. Están relacionados a procesos inflamatorios del parénquima renal de origen infeccioso o no infeccioso; en casos de pielonefritis aguda, en la nefritis intersticial y en la nefritis lúpica, y también en la enfermedad glomerular.

Los cilindros granulados pueden formarse a partir de la degeneración de cilindros celulares, o bien por la agregación directa de proteínas séricas en una matriz de mucoproteína de Tamm-Horsfall. Los cilindros granulados casi siempre indican enfermedad renal significativa.

Los cilindros epiteliales se forman como consecuencia de estasis urinaria y de la descamación de células del epitelio tubular. Están asociados a patologías como necrosis tubular aguda, enfermedad renal crónica, nefritis túbulo intersticial, síndrome nefrítico, intoxicación por metales pesados, rechazo de injerto e infecciones virales por CMV, hepatitis y sarampión.



Los cilindros céreos poseen un índice de refracción muy elevado, son amarillos, grises o incoloros y tienen un aspecto uniforme y homogéneo. Con frecuencia aparecen como cilindros anchos y cortos de extremos romos o cortados, y a menudo sus bordes son cerrados con aspecto resquebrajado. Estos se observan en orinas de pacientes con insuficiencia renal crónica grave, hipertensión y nefropatía diabética.

Los cilindros grasos son aquellos que incorporaron gotitas de grasa libre o bien cuerpos ovales grasos. Están presentes en el síndrome nefrótico, en el hipotiroidismo y en la nefrosis lipoidea.

Estructuras diversas

Otras estructuras que pueden aparecer en la orina son bacterias, hongos, cilindroides, espermatozoides, y moco. Normalmente a nivel renal y vesical no existen bacterias, pero puede contaminarse por bacterias presentes en la uretra, en la vagina o procedentes de fuentes externas. Cuando está acompañada de muchos leucocitos es índice de infección del tracto urinario.

Los hilos mucosos son un material proteico proveniente del tejido glandular genitourinario; su presencia está relacionada a procesos inflamatorios del tracto urinario bajo. La presencia de moco en el paciente con fuerte sospecha de infección urinaria obliga a tomar una nueva muestra de orina con una mejor técnica de recolección. Los cilindroides son estructuras que se asemejan a cilindros, pero uno de sus extremos remata en punta como una hebra de moco. Por lo general están acompañados de un cilindro.

La *Cándida albicans* es el hongo responsable de la mayoría de las infecciones micóticas del tracto urinario, pero en algunas ocasiones a su presencia no se le da el significado patológico que amerita, por lo tanto el reporte de levaduras en la orina debe ser analizado integralmente junto al cuadro clínico del paciente, sus antecedentes patológicos, farmacológicos, inmunológicos, hallazgos al examen físico, presencia de la forma micelial o



patógena del hongo y a la adecuada técnica de recolección de la muestra, para de esta forma darle respaldo al diagnóstico de infección micótica y no subestimar su presencia en el EGO. (Baños, M, Álvarez, & Cabiedes, 2010)

Ocasionalmente pueden encontrarse parásitos en la orina, sea por que ocupa el tracto urinario, sea como resultado de contaminación fecal o vaginal. La *Trichomonas vaginalis* (*trofozoito*) es el que a menudo se observa en la orina, es un organismo flagelado que tiene aproximadamente el mismo tamaño de un leucocito grande.

La presencia de espermatozoides no es de relevancia clínica.

3.2. Método automatizado Cobas® 6500 Urine Analyzer

3.2.1. Descripción general

Algunos fabricantes de instrumentación para el laboratorio, vienen desarrollando, nuevas tecnologías para el análisis automático de los elementos formes de la orina. Se trata de instrumentos que identifican y cuantifican un gran número de los elementos formes presentes en la orina y existe consenso en que correlacionan bien con los métodos manuales para hematíes, leucocitos y bacterias. (Roche.es. 2017)

Uno de ellos es el Cobas 6500 un analizador de orina automático que ofrece una solución completamente automatizada en una plataforma analítica modular para laboratorios que procesan de 100 a 1.000 muestras de orina al día. Es un sistema totalmente automatizado que consta de dos analizadores, cobas u 601 Urine Analyzer que se encarga de las tiras reactivas y cobas u 701 Microscopy Analyzer para la determinación microscópica de las partículas. (Cobas.com. 2017).

3.2.2. Cobas u 601

Tiene una plataforma con transporte automatizado de muestras a través de todo el sistema, con carga de muestras, su interfaz de usuario de cobas u 601, funciona con una pantalla táctil de 19 ", diseñada para facilidad de uso y navegación intuitiva



El módulo de química Cobas u601 utiliza cartuchos de tiras reactivas (Cobas u pack, Roche Diagnostics, y muestra de 0,8 ml de volumen muerto de 1,8 ml para analizar eritrocitos (hematíes), hemoglobina, leucocitos (WBC), nitrito, cetonas, glucosa, proteína, urobilinógeno, bilirrubina, pH y color con fotometría de reflectancia a 4 longitudes de onda diferentes (465, 528, 560 y 615 nm) y claridad con turbidimetría y gravedad específica con refractometría.

La nueva tecnología utilizada en esta plataforma permite la diferenciación de eritrocitos intactos y lisados hasta 50 RBC / μ L. Para la medición química, la muestra se aspira con una pipeta y se colocan gotas en cada almohadilla de reacción separadamente para evitar la contaminación cruzada. Después de un período de incubación, se presentan los resultados cuantitativos (gravedad específica y pH) y semi-cuantitativos (parámetros restantes). (Roche Diagnostics International Lt. 2013)

3.2.3. Cobas u 701

Cobas u701, un módulo microscópico completamente automatizado producido por Roche, suspende la muestra y coloca la pipeta en una cubeta desechable especial, centrifuga la cubeta (lo que resulta en una capa muy fina de partículas) y captura 16 imágenes de cada muestra centrifugada.

Las imágenes son evaluadas por un algoritmo especial de procesamiento de imágenes, recicladas y reportadas. La tasa de evaluación microscópica de Cobas u701 es de unos 30 segundos para cada muestra, el operador puede definir reglas de verificación cruzada y validación.

Estandariza todos los pasos del proceso y refleja imágenes reales en el informe de resultados para dar completa objetividad a los mismos, velocidad 116/h, centrifuga la muestra, captura, guarda e informa acerca de las imágenes de cada muestra, para usos posteriores.

Cobas u 701 consta de 11 parámetros para el conteo de las células formes como lo son Eritrocitos, leucocitos, células epiteliales escamosas, células epiteliales no escamosas,



bacterias, moldes hialinos, moldes patológicos, cristales, levaduras, moco y espermatozoides. Este tiene un cassette con 400 cubetas y está diseñado para uso sin reactivos, sólo utiliza cubetas desechables como consumibles, identificadas mediante etiqueta RFID. (Roche Diagnostics International Lt. 2013)

3.2.4. Control de calidad de Cobas 6500

Calibración

Se debe realizar una calibración cada 4 semanas, la cual consiste en medir las almohadillas de una tira de calibración específica y de la placa de referencia integrada.

Para garantizar el correcto funcionamiento de la celda de medición, se mide periódicamente cada 4 semanas, la turbidez y la densidad específica del agua del sistema como parte del procedimiento de medición normal.

Las mediciones del control de calidad (CC) garantizan el correcto funcionamiento del analizador, se mide un material de CC para el que se conocen los resultados y a continuación se comparan los resultados con los intervalos definidos para estos resultados conocidos. Cuando expira el lote del material de CC o falla el análisis de CC el sistema envía un mensaje marcado con una Q.

Generalmente se realiza CC cuando así se indica; la realización de la medición del control de calidad consiste en preparar un rack de CC específico con los materiales apropiados y colocarlos en el analizador en donde el análisis se realiza de forma automática. (Roche Diagnostics International Lt. 2013)

Gestión de resultados

Se puede configurar el analizador para que valide automáticamente todos los resultados o para que excluya los resultados de la validación automática si tienen ciertas alarmas de resultados asociadas a ellos, también se puede elegir validar manualmente todos los resultados. Pueden mostrarse y estudiarse los detalles de los resultados y con el microscopio



pueden reclasificarse las partículas en caso necesario. (Roche Diagnostics International Lt. 2013)

Validación de resultados

Se utilizan intervalos de valores y límites para determinar si un resultado es positivo o negativo y si deben activarse alarmas de resultados y acciones tales como la realización de análisis adicionales. Si se superan estos intervalos y valores, se generan alarmas de resultados y se marcan en consonancia los resultados; estas indicaciones ayudan a identificar resultados críticos y señalan acciones posibles que es necesario realizar. (Jabon, J., Ong, LZ., Saw, S & Seth, SK. 2014).

4. Ventajas, desventajas y causas de error en el método automatizado

Ventajas

Una de las grandes ventajas del método automatizado en el área de uroanálisis es la alta especificidad que posee el sistema de lectura de las tiras reactivas.

La eliminación de tareas repetitivas y monótonas que puedan producir falta de atención propiciando errores en el análisis es una gran ventaja que tiene el método automatizado

Permite el manejo de muestras con bajo volumen, el procesamiento inmediato de muestras urgentes y dispensa de forma precisa volúmenes fijos para cada magnitud biológica.

Dispone de lector de códigos de barras integrado para la lectura de racks y de muestras y su programa es intuitivo para el usuario, asegurando una operativa muy simple y segura que evita la confusión de muestras. (Cobas.com. 2017).

Realiza la lectura de las tiras reactivas en el tiempo establecido en 60 segundo para todos los parámetros y de esta manera no hay probabilidad que de brinde un resultado erróneo causada por una larga lectura a la cinta.



Optimiza el tiempo al analizarlas gran cantidad de muestras de orina en un solo día y gracias a esto hay un mayor rendimiento laboral ya que se puede seguir analizando muestras que lleguen al laboratorio ejemplo de ellas las de emergencia en un menor tiempo, sin que el laboratorista se sienta con mucha carga laboral y de esta manera pueda emitir pueda proporcionar un resultado más específico y con gran precisión.

El equipo clasifica el sedimento en patológico y no patológico, permitiendo que el sedimento no patológico pase automáticamente a validación y el sedimento patológico a revisión previa para poder validar.

Desventajas

Los altos costos para poder adquirir este tipo de equipo automatizado están fuera del alcance de muchos laboratorios e incluso laboratorios de hospitales públicos nacionales, lo que limita a que no toda la población puedan tener el acceso a este servicio.

Cuando las muestras son muy turbias el equipo no es capaz de analizar, inclusive hasta podría llegar a descalibrar el equipo así que como medida preventiva se analizan de manera manual.

El equipo por sí solo no es capaz de clasificar cristales y cilindros, por tal razón que requiere del analista a cargo para su previa identificación durante el momento de su validación.

Problemas en el reconocimiento de las barras de lectura que ocurren por errores del operador y no por problemas de funcionamiento del instrumento y por el cual el ingeniero de campo tendría que realizar una asistencia del equipo por fallas por casos menores como lo es errores de operador.(Salguero Sandoval, 2016)

Causas de error

El uso de separadores de goma, racks y tubos que no coincidan con las dimensiones definidas o que no estén definidas para este analizador, puede dar lugar a un funcionamiento anómalo o a errores de pipeteo y por consiguiente a resultados incorrectos.



La temperatura inadecuada para el analizador o humedad ambiental excesiva limita la eficacia del desecante en el casete de tiras reactivas influyendo en las almohadillas, dejándolas no aptas para su uso dando resultados erróneos si se utilizan; además las temperaturas elevadas pueden causar la evaporación de la muestra durante la incubación de la tira reactiva y las temperaturas muy bajas pueden realizar las reacciones químicas de las tiras, y brindar resultados incorrectos.

Si las muestras no son etiquetadas debidamente con sus códigos de barra y no se utiliza un checksum, puede dar lugar a que no se detecte este error, generando así una discrepancia en las muestras.

Las partículas sólidas presentes en las muestras pueden influir en el funcionamiento del sistema de fluidos, lo cual da lugar a volúmenes de pipeteo incorrecto.

La presencia de espumas en las muestras puede dar lugar a la aspiración y dispensación de cantidades incorrectas de líquido.

Por la carga de se puede pasar desapercibido al momento de la validación algunos resultados en los cuales el equipo detecto cristales o cilindros pero que no están debidamente identificados. Llegándose a emitir un resultado incorrecto; es decir un resultado que indica únicamente que hay presencia de algún cristal o cilindro pero no se especifica exactamente qué tipo de cristal o cilindro puede ser.

5. Kappa de Cohen

Es una medida estadística que ajusta el efecto del azar, se aplica en estudios de concordancia los cuales tienen como objetivo estimar hasta qué punto 2 observadores coinciden en su medición. *Cerda, J. & Villarroel, L. (2008).*

En cualquier estudio de investigación una cuestión clave es la fiabilidad de los procedimientos de medida empleados. Tradicionalmente se ha reconocido una fuente importante de error de medida en la variabilidad entre observadores (1 y 2).



Consecuentemente, un objetivo de los estudios de fiabilidad debe consistir en estimar el grado de dicha variabilidad. En este sentido, dos aspectos distintos entran a formar parte típicamente del estudio de fiabilidad: de una parte, el sesgo entre observadores, es decir la tendencia de un observador a dar consistentemente valores mayores que otro y de otra, la concordancia entre observadores es decir, hasta qué punto los observadores coinciden en su medición.

La manera concreta de abordar el problema depende estrechamente de la naturaleza de los datos: si estos son de tipo continuo es habitual la utilización de estimadores del coeficiente de correlación intra clase, mientras que cuando se trata de datos de tipo categórico el estadístico más empleado es el índice kappa.

El coeficiente kappa puede tomar valores entre -1 y +1. Mientras más cercano a +1, mayor es el grado de concordancia inter-observador, por el contrario, mientras más cercano a -1, mayor es el grado de discordancia inter-observador. Un valor de $\kappa = 0$ refleja que la concordancia observada es precisamente la que se espera a causa exclusivamente del azar. (López de Ullibarrí Galparsoro I, Pita Fernández, S. 2001)

Kappa se construye en base a un coeficiente, el cual incluye en su numerador la diferencia entre la sumatoria de las concordancias observadas, y la sumatoria de las concordancias atribuibles al azar, mientras que su denominador incluye la diferencia entre el total de observación y la sumatoria de las concordancias atribuibles al azar.

Valoración Índice Kappa

0.00– 0.20	Ínfima concordancia
0.21 – 0.40	Escasa concordancia
0.41 – 0.60	Moderada concordancia
0.61 - 0.80	Buena concordancia
0.81-1.00	Muy buena concordancia



VII. DISEÑO METODOLÓGICO

1. Tipo de estudio

Descriptivo, prospectivo de corte transversal.

2. Área geográfica del estudio

El estudio se llevó a cabo en la Ciudad de Managua, en el Hospital Solidaridad y el Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.

3. Universo y muestra

Universo: Muestras de orina de consulta externa, emergencia y salas del Hospital Solidaridad en el periodo Septiembre - Octubre, 2017.

Muestra: Fue conformada por 100 muestras de orina que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

4. Tipo de muestreo

No probabilístico por conveniencia, ya que las muestras fueron seleccionadas dada la conveniente accesibilidad y proximidad de estas para el investigador.

5. Criterios de inclusión:

- Que sean muestras de pacientes atendidos en el Hospital Solidaridad.
- Que sean muestras recibidas dentro del horario establecido por el hospital (7:00 a 9:00 AM)
- Que sean muestras recolectadas dentro del periodo en estudio.
- Que el volumen de la muestra de orina sea mayor de 50ml.

6. Recolección de Datos

Para la recolección de datos se realizaron Entrevista y Guías de Observación al personal a cargo del procesamiento de las muestras de orina en ambos hospitales. Se elaboró ficha de resultados para ambos métodos donde se evalúan todos los parámetros.

- Examen Físico: Evalúa el color y aspecto de la muestra.



- Examen Químico: Leucocitos, nitritos, Urobilinogeno, cetonas, pH, densidad, sangre, glucosa, bilirrubina, proteínas.
- Examen Microscópico: Evalúa la presencia de Leucocitos, Eritrocitos, Cilindros, Cristales, Bacterias, Otros.

7. Ética

Se realizó una carta escrita dirigida a los responsables de ambos laboratorios solicitando la autorización para la realización de la investigación. La información recuperada será confidencial.

8. Plan de tabulación y procesamiento de datos

La tabulación y el procesamiento de datos se realizó con los programas del paquete Office, Word para la edición de la literatura, IBS SPSS Statistics 22 para la creación de base de datos y cálculos para obtener la concordancia del examen químico del EGO, Excel para la representación de los resultados mediante cuadros y gráficos y Power Point para la estructuración de la presentación.

9. Recolección y procesamiento de la muestra:

1. Recepción de la muestra al laboratorio del Hospital Solidaridad
 - 7:00 am a 9:00am se recibe Consulta externa
 - 7:00 am a 9:00pm se recibe Emergencia y Sala.
2. Selección de la muestra y que cumpla con los criterios de inclusión.
3. Se recolectaron 20 muestras por día durante una semana para un total de 100. Las cuales fueron codificadas y fraccionadas en 2 tubos especiales, uno para el procesamiento automatizado y el otro en un tubo de orina BD Vacutainer UA que garantiza la estabilidad de la muestra.
4. Posteriormente este último tubo fue trasladado al hospital la mascota para la realización del EGO por método convencional, el cual fue realizado por el experto en el área de Uroanálisis.



10. Procedimiento técnico del Examen General de Orina

EGO en Cobas 6500 Urine Analyzer

1. Se realizó con muestras del Hospital solidaridad.
2. Al equipo se le realiza control de calidad una vez por semana, donde se utilizan dos muestras control, un control normal (Nivel 1) y un control patológico (Nivel 2)
3. El operador coloca las muestras en un rack, carga el rack en una bandeja de racks y a continuación coloca la bandeja en el buffer de entrada. El racks se desplaza automáticamente al transportador de racks. Se leen los códigos de barras del rack y del tubo de muestra. El tubo de muestra en su rack es transportado a la posición de muestreo
4. Se mezcla la muestra en el interior del tubo de muestra. (Esta acción se realiza aspirando y dispensando la muestra). Se aspira la muestra al sistema de fluidos, el volumen mínimo depende del perfil de análisis.
5. Se establece la turbidez y la densidad específica en la celda de medición.
6. Se extrae una tira reactiva del casete de tiras reactivas y se coloca en posición de pipeteo en la bandeja de tiras reactivas. Se pipetea las cantidades exactas de orinas en las almohadillas de análisis de la tira reactiva, se lava la aguja después de la acción de pipeteo, para evitar una contaminación cruzada. La tira reactiva se mueve a lo largo de la bandeja de tiras reactivas a intervalos regulares, lo cual da lugar a un tiempo de incubación de 60 segundos. Cuando la tira reactiva alcanza la posición de medición, se mide fotométricamente la reflectancia de cada almohadilla de análisis. La tira reactiva se desecha en el recipiente de residuos sólidos.
7. Una vez procesados todos los tubos de muestra del rack, se mueve el rack a la posición de pipeteo en el microscopio automatizado.
8. Se mezcla la muestra en el interior de tubo de muestras.
9. Se aspira la muestra al sistema de fluidos y se extrae una cubeta del casete y se coloca en la cabina de pipeteo, el volumen mínimo depende del perfil de análisis. Se pipetea la cantidad exacta de muestra en la cubeta, se lava la aguja después de la acción de pipeteo, para evitar una contaminación cruzada.



10. La cubeta es transportada a la centrifuga, la cubeta es centrifugada, la cubeta es transportada a la platina del microscopio.
11. Se toman 16 imágenes microscópicas de la muestra en la cubeta. El área fotografiada se divide en 16 subáreas iguales, que se fotografían por separado.
12. El software de identificación de partículas analiza todas las imágenes válidas para todos los parámetros y genera un resultado cuantitativo, semi-cuantitativo o cualitativo. La cubeta se desecha en el recipiente de residuos sólidos.
13. En el área de trabajo Rutina, están disponible los resultados y las imágenes, que pueden validarse.
14. Una vez procesado todos los tubos de muestras del rack, se mueve el rack a la bandeja de racks en el buffer de salida, donde el operador ya puede extraerlos.
15. Los resultados son mostrados en el monitor del equipo, donde se procede a la respectiva validación de cada una de las muestras que fueron procesadas por el equipo.
16. Las muestras ya procesadas por el método automatizado son trasladadas al hospital la Mascota para ser analizadas por el método convencional.

EGO convencional

El examen físico y químico del EGO se realizó tanto en el hospital solidaridad como en la mascota.

1. El análisis de orina completo de forma manual se realizó en el hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”
2. En primer lugar el lavado de manos y el uso del equipo de protección personal adecuado.
3. Preparar el material necesario.
4. Realizar el correcto etiquetado a las muestras con sus respectivos tubos con 10 ml de orina previamente trasegado.
5. Tomar los datos físicos de la muestra y anotarlos en la orden del paciente.
6. Sumergir la tira reactiva en la orina recién recolectada durante un segundo. La lectura debe ser de 60 y 120 segundos para la lectura de leucocitos.



7. Eliminar el exceso de orina en la tira reactiva.
8. Leer el resultado comparando las almohadillas reactivas con la escala cromática del frasco. Anotar de inmediato los datos en el cuadro correspondiente.
9. No se debe considerar los cambios del color de la tira desarrollados después de 2 minutos.
10. Centrifugación de la muestra
11. Proceder a realizar el análisis microscópico de sedimento.

Método de centrifugación

- Los tubos de ensayo ya depositado con 10 ml de orina, proceder a colocarlos dentro de la centrífuga durante 5 a 7 minutos a una velocidad de 2000 RPM.
- Descarta el sobrenadante y deja solo 1,5 ml de orina.
- Colocar una gota del sedimento sobre un portaobjetos, extiéndelo homogéneamente con un cubreobjetos.
- Examina la muestra inicialmente con objetivos de 10x y luego con el 40x lo cual permitirá identificar y contar el número de distintos elementos formes.



VIII. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Sub-variable	Indicadores	Criterios	Valores
Resultados del examen general de orina	Equipo automatizado Cobas® 6500 Urine Analyzer	Ex Físico: Color y Aspecto Ex Químico: Glucosa, Leucocitos Hemoglobina Nitritos Bilirrubina Urobilinogeno Proteínas Cuerpos cetónicos pH Densidad Ex Microscópico	Turbidimetría Fotometría de reflectancia 16 fotografías del Sedimento Urinario	Normales Anormales
	Método Convencional	Ex Físico: Color y Aspecto Ex Químico: Glucosa, Leucocitos Hemoglobina Nitritos Bilirrubina Urobilinogeno Proteínas Cuerpos cetónicos pH Densidad Ex Microscópico: SU	Percepción de la vista del analista	Normales Anormales
Evaluación Concordancia del Ex Químico	Resultados del Equipo automatizado Cobas® 6500 Urine Analyzer Y Método Convencional	Cuerpos cetónicos Bilirrubina Leucocitos Urobilinogeno Sangre Glucosa Proteínas	Ínfima concordancia Escasa concordancia Moderada concordancia Buena Concordancia Muy buena concordancia	índice de Kappa 0.01- 0.20 0.21-0.40 0.41-0.60 0.61-0,80 0.81-1.00

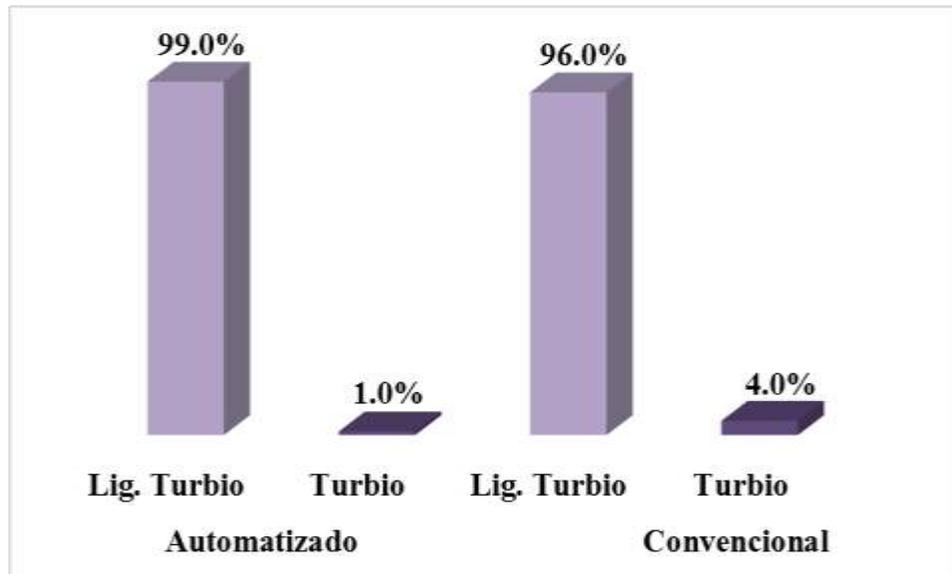


Ventajas y desventajas	Método convencional	<p>Costo</p> <p>Accesibilidad en cualquier laboratorio</p> <p>Tiempo</p> <p>Riesgo biológico</p>		
Causas de error	Método convencional	<p>Errores en la fase pre analítica</p> <p>Errores en la interpretación de la escala colorimétrica de tiras reactivas</p> <p>Errores en la transcripción de los resultados a la hoja que se emite al paciente</p>		



IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

Gráfico #1. Resultados del Aspecto en el examen Físico de orina obtenidos a través del método automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer y el método convencional.



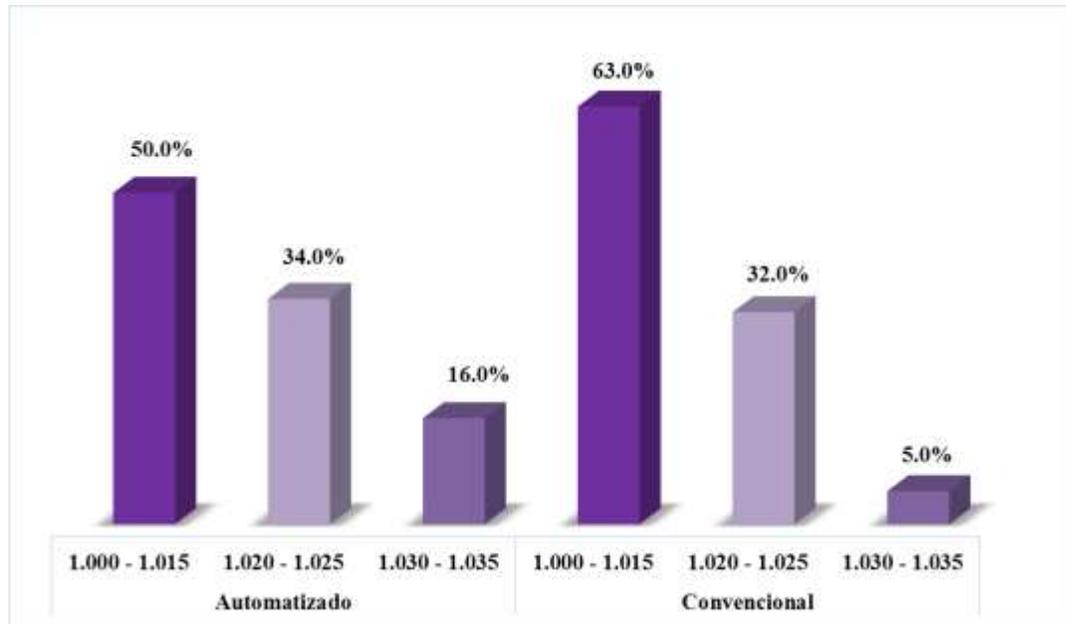
Fuente: Anexos 4 Tabla 1

Según el gráfico se refleja que el 99% de muestras fueron de aspecto ligeramente turbio por el método automatizado y el 96% por el método convencional.

La diferencia porcentual mínima (3%) que se encontró en la lectura del aspecto de la orina clasificada como ligeramente turbia es debida al sesgo atribuida al azar, indicando que en el 97 % hubo coincidencia en la clasificación entre los métodos. (Epidemiología, 2014) Además es importante destacar que el equipo automatizado Cobas u 601 realiza la lectura del parámetro del aspecto a través de claridad con turbidimetría, por ello es mucho más específico que la lectura por el método convencional pues es definido por la percepción del ojo del analista. Para garantizar el correcto funcionamiento de la celda de medición, se mide periódicamente la turbidez y la densidad específica del agua del sistema como parte del control de calidad de este parámetro. *Roche Diagnostics International Ltd. (2013)*



Gráfico #2. Resultados de la Densidad en el examen químico de orina obtenidos a través del método automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer y el método convencional.



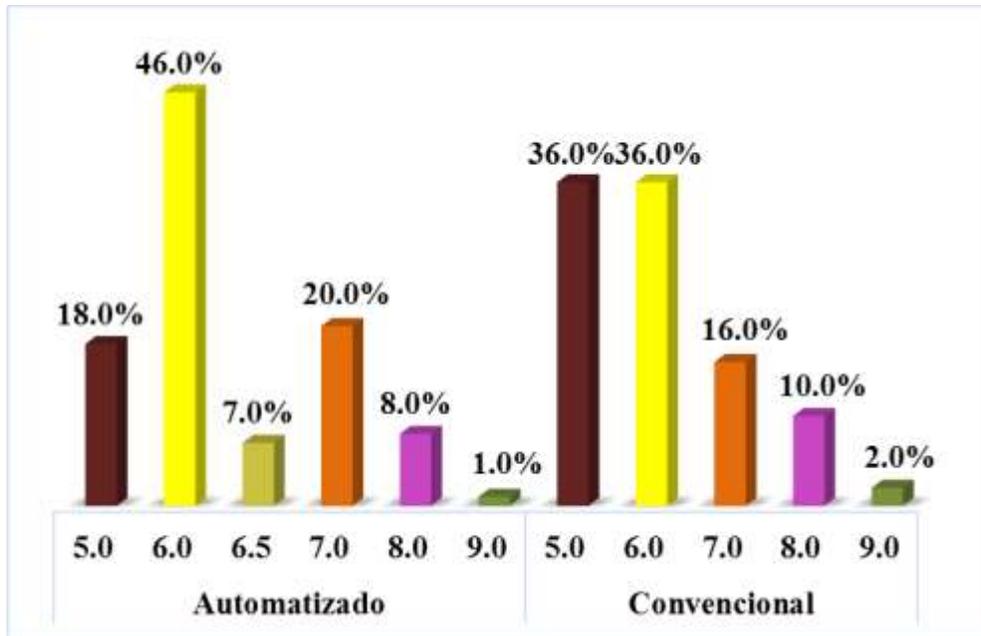
Fuente: Anexos 4 Tabla 2

Con respecto a la lectura de la densidad los resultados con mayores porcentajes obtenidos por el método convencional corresponden a la densidad de 1.000 – 1.015 con 63% y de 1.020 – 1.025 con 32%. Por el método automatizado los rangos de 1.000- 1.015 obtuvieron un 50% y de 1.020-1.025 un 34%.

Las diferencias porcentuales para este parámetro fueron el 13% dentro de los rangos 1.000 – 1.015, y 11% en los rangos 1.030-1.035. El equipo mide la densidad a través de refractometría lo que lo hace ser más específico midiendo cantidades exactas diferente al método convencional que está sujeto a la lectura de la tira reactiva, la cual se presta a errores por el cambio de color de esta en tiempo e intensidad, sino son leídas de forma adecuada por el analista, según López y col. este valor porcentual es debido a la tendencia de un observador a dar valores más altos que otro.



Gráfico #3. Resultados del pH en el examen químico de orina obtenidos a través del método automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer y el método convencional.



Fuente: Anexos 4 Tabla 3

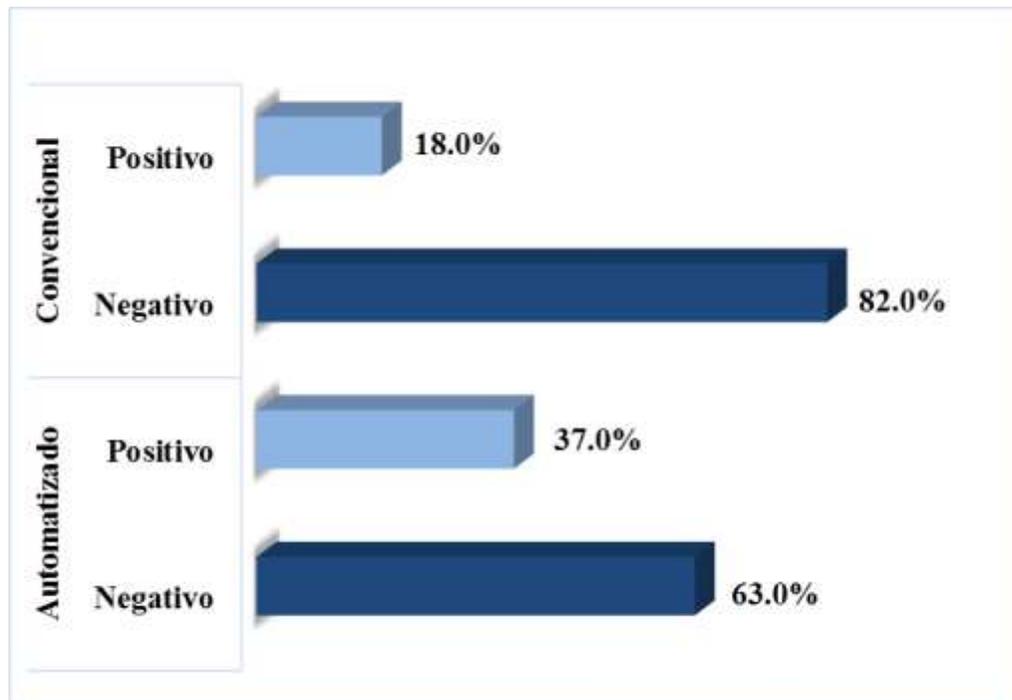
La lectura del pH reflejó una diferencia porcentual del 18% en el pH 5.0 y del 10% en el pH 6.

La tecnología utilizada por cobas u 601 minimiza los errores en la lectura del valor del pH, ya que trabajan bajo el principio de reflectancia; en cambio la lectura de la tira de forma convencional se obtiene de acuerdo al valor dado por el analista según el color aproximado indicado en la tira durante su lectura.

Según la *Asociación mexicana de Bioquímica Clínica, AC (2005)* El avance de la tecnología del laboratorio permite evitar los sesgos visuales en la interpretación de los resultados en la lectura de las tiras reactivas; al procesarse muestras con diferentes métodos y observadores se obtienen variaciones en la lectura situación atribuible al rango de detección correspondiente a cada tira reactiva.



Gráfico #4. Resultados de Eritrocitos en el examen químico de orina obtenidos a través del método automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer y el método convencional.



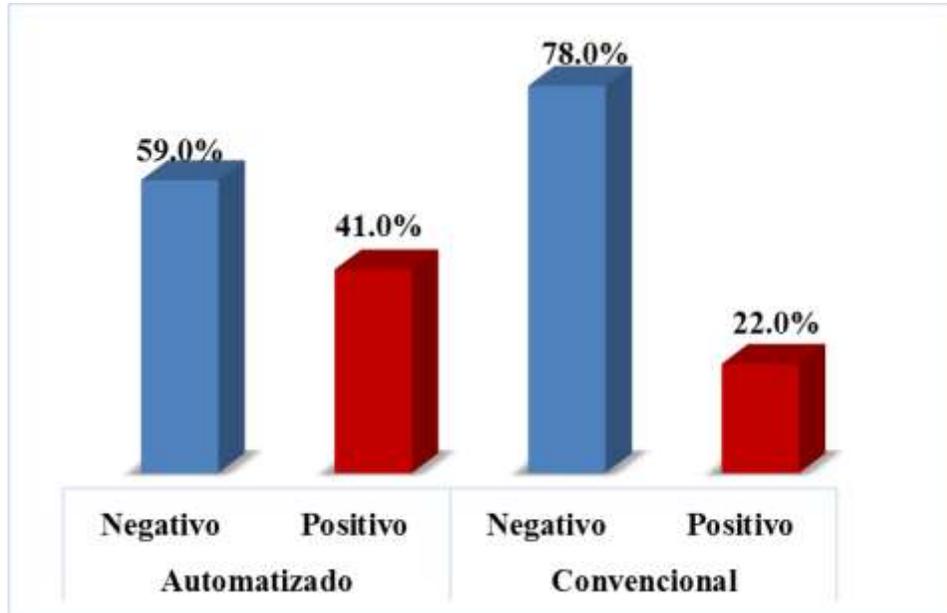
Fuente: Anexos 4 tabla 4

El gráfico refleja los resultados obtenidos de ambos métodos los cuales indican que en el método manual el 82% resulto negativo para eritrocitos y el 18% positivo; por el equipo automatizado el 63% de muestras fueron negativas y el 37% positivas, encontrándose una diferencia del 19% en resultados negativos y también un 19% en resultados positivos para eritrocitos .

El 19% de diferencia porcentual obtenida por el equipos automatizado en resultados positivos y negativos se atribuye a que este utiliza fotometría de reflectancia para la lectura de este al igual que los demás parámetros del examen químico (*Roche Diagnostics International Ltd. 2013*), siendo más específico en la lectura que el método convencional puesto que la reacción está directamente relacionada con la concentración de eritrocitos en la orina, la cual será leída visualmente por el analista.



Gráfico #5. Resultado de los Leucocitos en el examen químico de orina obtenidos a través del método automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer y el método convencional.



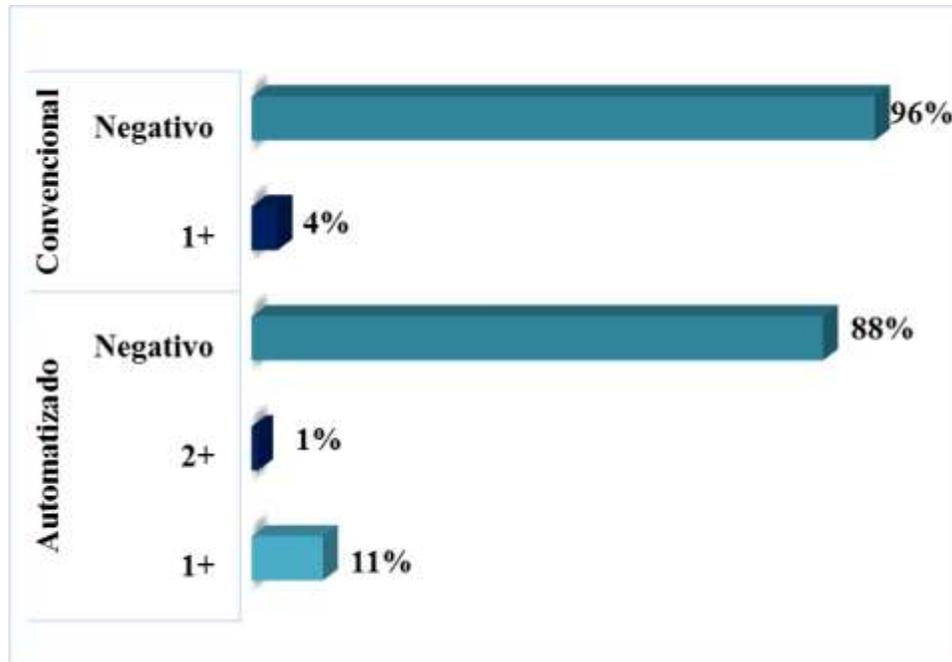
Fuente: Anexos 4 tabla 5

Del 41% de muestras positivas para leucocitos obtenidas por el método automatizado, 16 de estas obtuvieron 1+, 8 muestras 2+ y 17 muestras con 3+. En el método convencional del 22% de positivos, 8 muestras fueron reportados con 1+, 7 muestras con 2+, y otras 7 muestras con 3+.

La diferencia porcentual encontrada de los resultados negativos y positivos es del 19% para ambos en los dos métodos. El sistema de tiras reactivas Cobas u 601 trabaja bajo fotometría de reflectancia, por ello es más específico que la lectura convencional de tiras reactivas, por el modo de lectura de esta como se explicó en el gráfico anterior. Estos resultados son similar a lo reportado por *Gómez V. et al (2008)* en el que muestran que los datos obtenidos por el método manual presentan una mayor variación en las lecturas de las tiras reactivas, relacionado con el sesgo en la lectura por parte del observador.



Gráfico #6. Resultados de las Proteínas en el examen químico de orina obtenidos a través del método automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer y el método convencional.



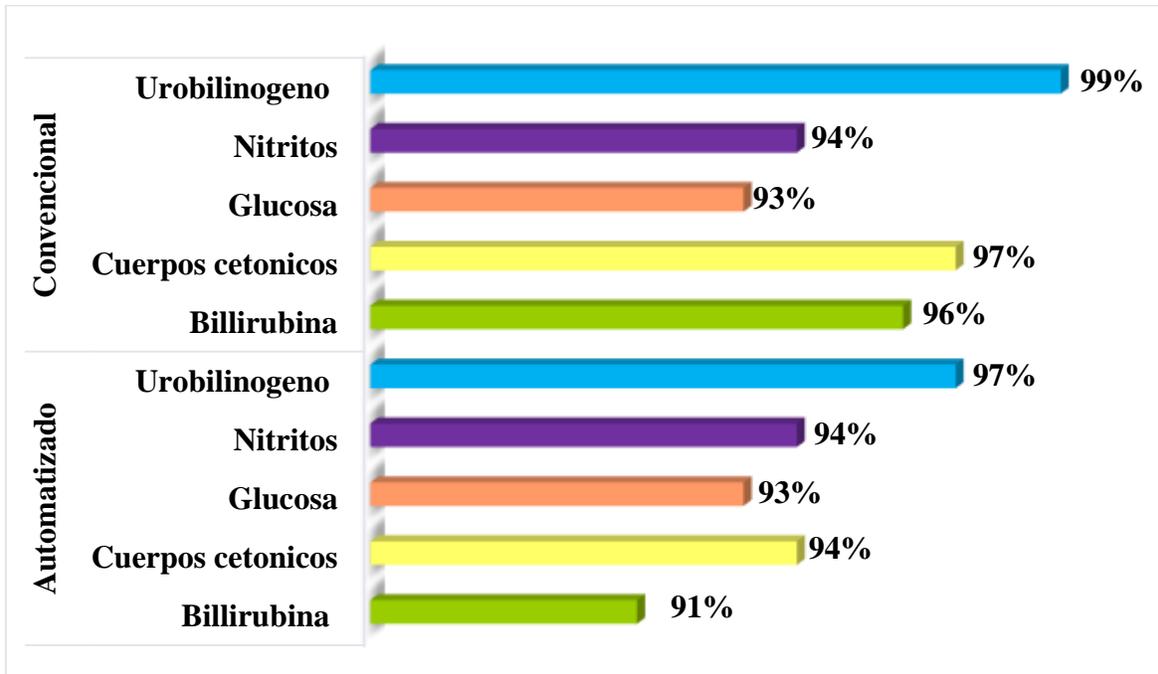
Fuente: Anexos 4 tabla 6

Según los resultados que se obtuvieron, en el análisis por el método automatizado Cobas u 601 el 88% dieron resultado negativo para proteínas, mientras que el 12% positivo de los cuales 11 muestras reflejaron 1+, y solamente 1 muestra 2+. Por el método convencional el 96% dieron negativos y el 4% dieron positivos con 1+ de intensidad.

El 8% de diferencia en los resultados se debe según Epidad4 (2014), a sesgos durante la lectura por parte del analista, debido a que la intensidad de la reacción marcada en la cinta es directamente proporcional a la concentración del parámetro en cuestión, puesto que 11% de las muestras en el automatizado marcaron 1+, esto significa que la concentración de la reacción en la escala colorimétrica fue baja y no fue percibida a simple vista por el analista, tomándolo como negativo.



Gráfico #7. Resultados de otros parámetros del examen químico de orina obtenidos a través del método automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer y el método convencional.



Fuente: Anexos 4 Tabla 7

Como se puede apreciar en la gráfica las diferencias porcentuales entre los diferentes parámetros en ambos métodos son mínimas, encontrándose todas en más del 90% de coincidencia en las lecturas, no obstante se reconoce que estos resultados pueden deberse exclusivamente al azar, por lo tanto se necesita aplicar una medida estadística que permita conocer el grado de concordancia entre ambos métodos, lo cual se explica más adelante en este texto.



Gráfico #8. Resultados de las Células epiteliales en el examen microscópico de orina obtenidos a través del método automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer y el método convencional.



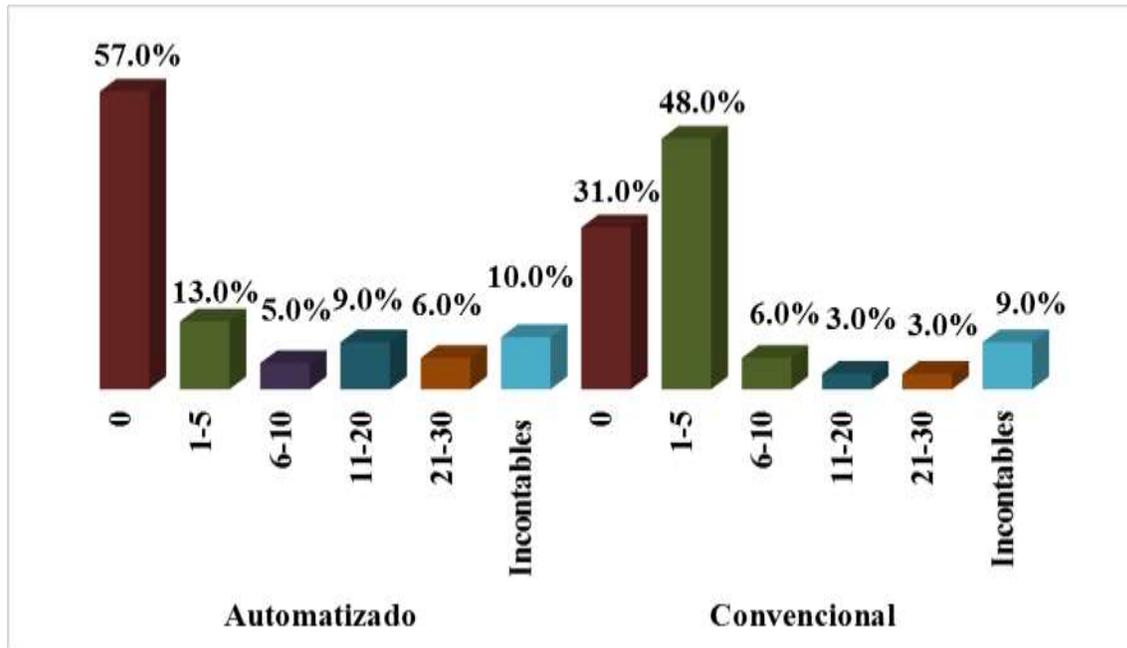
Fuente: Anexos 4 tabla 8

Los datos analizados por el método convencional nos muestran que en el 66% de los pacientes las células epiteliales fueron reportadas como pocas, mientras que en el Cobas u 701 en el 24% se reportaron pocas, encontrando una diferencia del 42%, el 56% se reportaron con células epiteliales abundantes y en el método convencional el 9% fue reportado como abundante evidenciando una diferencia de 47%.

El 42% de diferencia en la clasificación de células epiteliales Pocas y en la clasificación abundantes del 47% entre ambos métodos se manifiesta debido a la confusión de partículas formes en este caso las células epiteliales por parte del equipo, tal como lo dice Jiménez J. A & Martin, G. en su estudio dicen “Las células epiteliales suelen confundirse con leucocitos en los métodos automatizados”, sin embargo las imágenes obtenidas pueden ser visualizadas en pantalla y ser mejor estudiadas por el operador a cargo para corregir si el equipo presento alguna confusión al momento de etiquetar las células.



Gráfico #9. Resultados de los Leucocitos en el examen microscópico de orina obtenidos a través del método automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer y el método convencional.



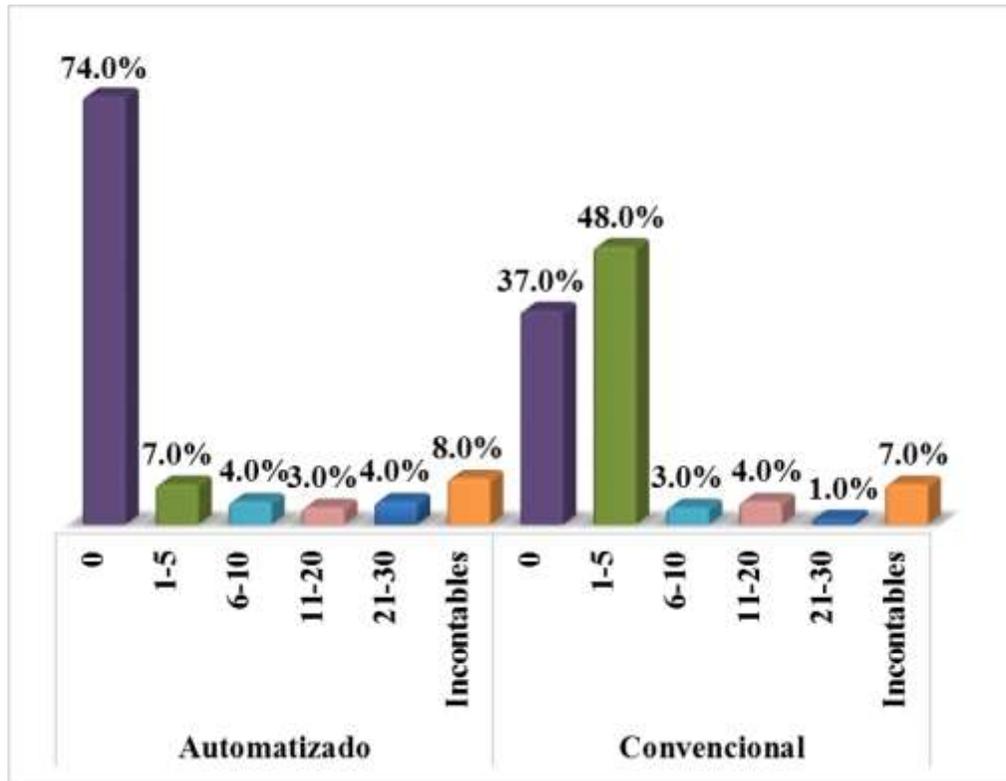
Fuente: Anexos 4 tabla 9

En los resultados proporcionado por Cobas se encontró que el 57% fueron reportados con 0 leucocitos mientras que en el método convencional solamente el 31% fue reportado con 0 leucocitos encontrando una diferencia porcentual del 26%. Otra diferencia encontrada fue en el reporte de 1-5 leucocitos, encontrando el 13% en el equipo automático y el 48% con el método convencional habiendo una diferencia del 35%.

Las diferencias porcentuales pueden deberse a error de observación por parte del Cobas 6500, ya que este no tiene la capacidad de identificar leucocitos atípicos, es por ello que el analista debe verificar lo reportado por este. Jiménez J. A & Martín G en su estudio afirma que “el microscopio automático clasifica los leucocitos rotos como artefactos”.



Gráfico #10. Resultados de los Eritrocitos en el examen microscópico de orina obtenidos a través del método automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer y el método convencional.



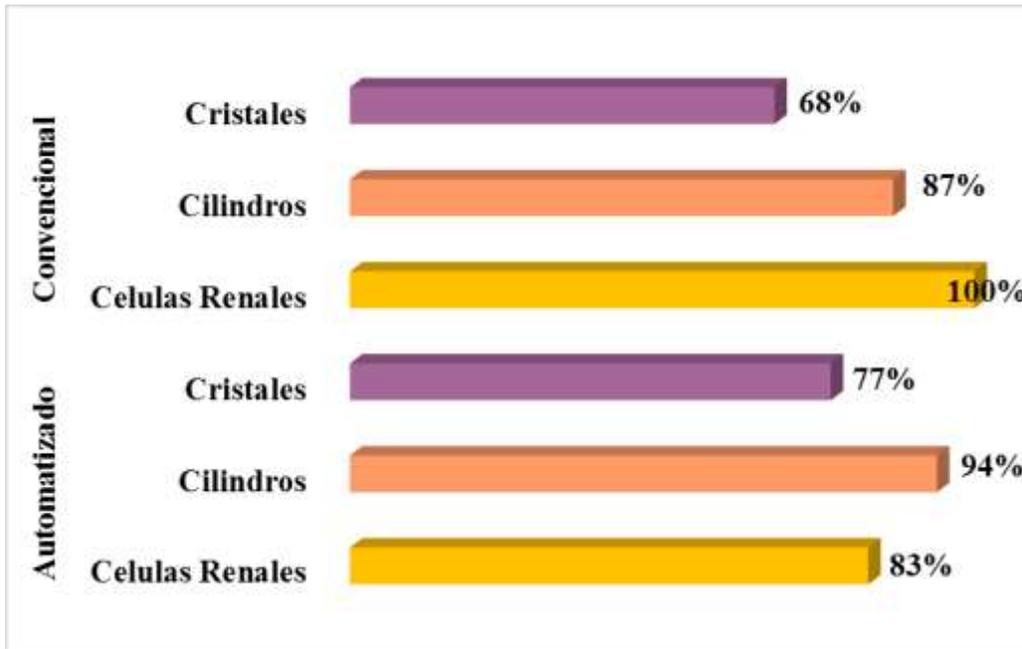
Fuente: Anexos 4 tabla 10

Según los resultados obtenidos encontramos una diferencia en el conteo celular de eritrocitos, donde por medio del análisis automatizado Cobas u 701 al 74% de pacientes estudiados no se le observaron eritrocitos, sin embargo en el método convencional solo fue el 37%. En el rango de 1-5 se obtuvo que el método automatizado reporto el 7% de las muestras en este rango y en el método convencional reporto el 48% resultando una diferencia porcentual del 41%.

La diferencia se debe a error en la interpretación de las 16 imágenes por parte del equipo y que no fueron corregidas por el analista. Según Jiménez J. A & Martin, G. en su estudio refleja que la microscopía automática tiende a dar recuentos eritrocitarios más bajos en caso de eritrocitos de mórficos y células fantasma, y falsos positivos al clasificar levaduras como eritrocitos.



Gráfico #11. Resultados de los Cilindros, Cristales y Células Renales en el examen microscópico de orina obtenidos a través del método automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer y el método convencional.



Fuente: Anexos 4 tabla 11

Los resultados obtenidos en la lectura de cristales por el método manual reflejan un 9% de diferencia porcentual en cuanto a resultados negativos (68%), por tanto el 32% fueron resultados positivos encontrándose 9% de oxalatos, 8% de uratos amorfos, 6% para fosfatos y el 1% de ácido úrico, mientras que en el equipo automatizado en el 23% de positivos, encontramos 10% para fosfatos amorfos, un 4% para oxalato de calcio, de igual manera 4% para Uratos amorfos y Otros con 5%.

Según *Martin H. et, al* (2009) en Argentina se encontró que un equipo automatizado tenía limitaciones en esta plataforma de trabajo, como errores de clasificación de los elementos formes, en particular la confusión de micro cristales de oxalato de calcio por hematíes o cuando se procesan muestras muy turbias y que en el método manual puede clasificar de una manera más precisa estos elementos formes de la orina.

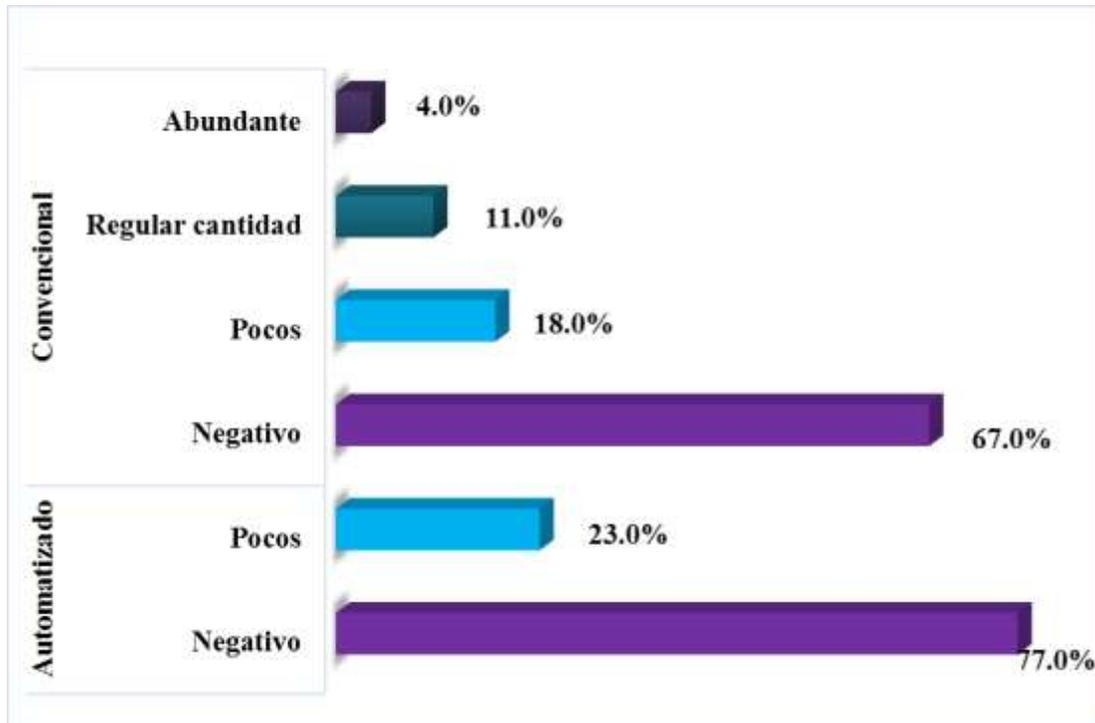


Los resultados en la lectura de cilindros obtenidos por el método convencional el 87% de las muestras analizadas dieron un resultado negativo para este elemento, por lo tanto el 13% dieron positivos donde el 12% eran cilindros de tipo hialino y el 1% de tipo granuloso. y los resultados del analizador Cobas u 701 el 94% de las muestras dieron negativo por ende el 6% positivo donde el 1% fue de tipo hialino y el otro 5% no reflejo el tipo de cilindro al que pertenece. Esto 5% no clasificado se debe a que el equipo detectó la presencia de cilindros pero no tiene la capacidad de clasificarlos, por lo tanto al momento de la validación el analista debe clasificar las estructuras que fueron detectadas por el equipo.

Los resultados en las células renales por el método automatizado en el 17% de muestras se observó la presencia de células renales, sin embargo según el método convencional en el 100% de las muestras no se observó ninguna. Según la información obtenida comprobamos que el equipo automatizado tiende a confundir los leucocitos grandes con células renales, cabe recalcar que en las muestras en las que se observaron solo fueron reportados la cantidad de 1 x campo.



Gráfico #12. Resultados de los hilos mucosos en el examen microscópico de orina obtenidos a través del método automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer y el método



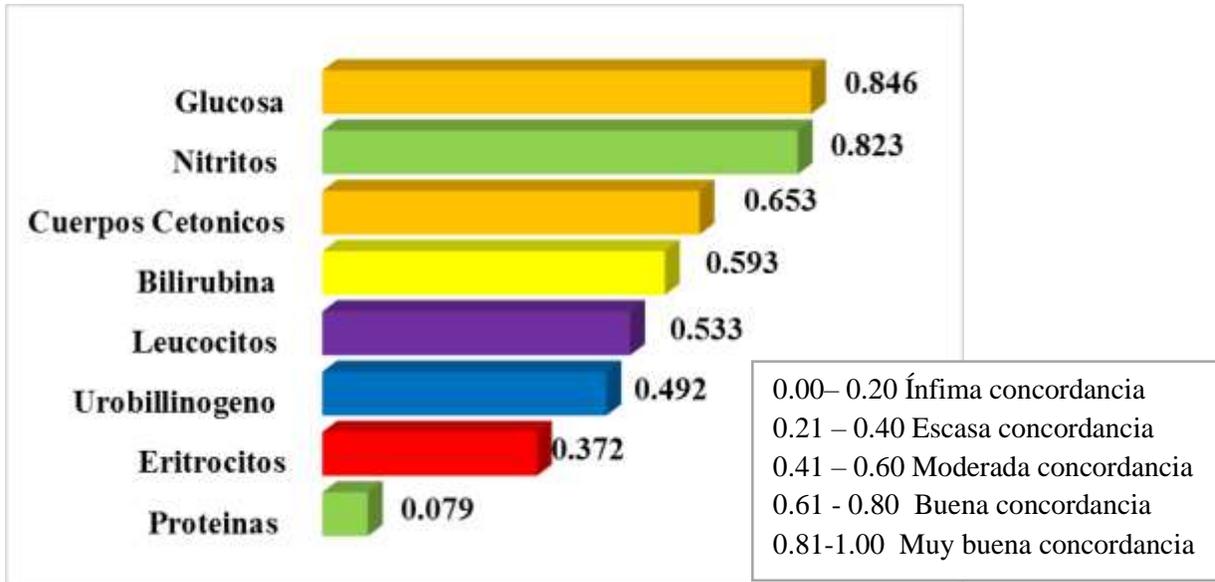
convencional.

Fuente: Anexos 4 tabla 12

Según los resultados presentados por el equipo Cobas u 701 el 77% de los pacientes fueron negativos para Hilos mucosos y el 23% fueron reportados como pocos, sin embargo a través del método convencional solamente el 67% dio un resultado negativo, y se reportó como positivo de la siguiente forma: 18% abundante, 11% pocos, y el 4% regular cantidad. La diferencia porcentual representada se debe a que el equipo automatizado solamente detecta los hilos mucosos cuando estos están en cantidades abundantes y al momento de reportarlos los refleja como pocos.



Gráfico # 13. Comparación de las concordancias obtenidas en el examen químico por el método automatizado y el método convencional



Fuente: Anexo 5. Tablas de concordancia 1 a 8

Los resultados del estudio demostraron que la concordancia según el índice de Kappa en los resultados del examen químico de la orina entre los observadores fue Muy buena para los parámetro Glucosa y Nitritos; y para Cuerpos cetónicos fue Buena indicando que los resultados son fiables y que no fueron debidos al azar.

Para los parámetros Bilirrubina, Leucocitos y Urobilinógeno obtuvieron un grado de concordancia moderado, indicando que el grado de discordancia entre las lecturas de los parámetros es mayor, ya que se acercan más al mínimo valor de kappa (- 1).

En Eritrocitos y proteínas no se encontró concordancia, esto significa que el grado de discordancia entre ambos métodos es mayor y que los resultados obtenidos de coincidencia fueron debidamente al azar.



Ventajas, desventajas y causas de error encontradas en el método Convencional.

Ventajas

A diferencia del método automatizado este método tiene muy bajos costos por lo tanto es más accesible para los hospitales públicos, puesto que no necesita de reactivos.

La observación directa al microscopio por el profesional de laboratorio minimiza la posibilidad de que se pasen desapercibido estructuras que son de relevancia clínica y de esta forma la correcta identificación de estas.

Desventajas

Los errores en la fase pre analítica son más frecuentes. Se pueden confundir las muestras y las órdenes del paciente, también la elaboración de las tareas repetitivas al momento del procesamiento de la muestra.

Mayor exposición a material biológico

El tiempo en que dura el examen para su entrega al médico o al paciente es mayor y entre más muestras lleguen al laboratorio se tarda en procesar el trabajo.

La interpretación de las tiras reactivas y el tiempo en que se leen puede variar en la escala colorimétrica, produciendo un resultado erróneo o mal interpretado.

Causas de error

Las causas de error se pueden producir en cualquiera de las 3 etapas: Etapa pre analítica, analítica y post analítica, El laboratorio clínico debe hacerse responsable y tratar de evitar los errores en todos los procesos, aunque no todos dependan directamente de él, como ocurre en la fase pre analítica. Es responsabilidad del laboratorio clínico evitar que se produzcan errores en todas las fases, incluso en aquellas que no dependen propiamente del laboratorio.

La fase pre analítica incluye desde la toma de muestra hasta el momento de su procesamiento. En esta fase pueden ocurrir una serie de errores siendo las más comunes la inadecuada toma de muestra, o el indebido transporte al laboratorio y la inadecuada



conservación de la muestra; también se pueden cometer errores en la rotulación de la orden y la muestra, una mala identificación puede traer consecuencias perjudiciales.

La estrategia para solventar estos errores, que se producen principalmente fuera del laboratorio clínico, es la formación. El personal externo al laboratorio clínico debe tomar conciencia de la importancia de la correcta realización de esta fase, esto incluye al paciente, a quien se le deben brindar indicaciones para llevar a cabo, ya sean facilitadas por médicos, enfermeros o personal del laboratorio.

La fase analítica es en la que menor porcentaje de errores se produce, gracias a las estrategias desarrolladas en cuanto a control de la calidad. En esta tenemos que verificar el uso correcto y la fecha de caducidad de las tiras reactivas, ya que el frasco de tiras no puede estar abierto demasiado tiempo porque puede ocasionar falsas reacciones colorimétricas al momento de su interpretación.

En esta fase podemos incluir la correcta identificación de la muestra al ser colocada en otros recipientes, el método de centrifugación también juega un papel importante en el EGO pues a través de ello obtenemos el sedimento urinario para poder observar las estructuras al microscopio.

El error más común en la etapa post analítica es en la transcripción de los resultados, también en la interpretación de estos. Es deber del laboratorio clínico elaborar un informe de laboratorio que facilite la interpretación de los resultados que presenta.



X. CONCLUSIONES

1. El equipo automatizado ha logrado mejorar la lectura de las tiras reactivas, el rendimiento laboral y el tiempo en que es procesada la muestra, sin embargo no es posible eliminar de forma absoluta la lectura microscópica por parte del analista.
2. Los grados de concordancia de los parámetros del examen químico de orina fueron: Glucosa, Nitritos Muy buena; Cuerpos cetónicos Buena; bilirrubina, leucocitos y Urobilinogeno Moderado; Proteínas y sangre Escasas.
3. La principal ventaja del método convencional es la observación directa al microscopio del sedimento urinario, las desventajas y causas de error de este método radican en la lectura de las tiras reactivas y la falta de estandarización de la fase pre-analítica.



XI. RECOMENDACIONES

- Al personal de laboratorio solicitar capacitaciones periódicas sobre cobas 6500 Urine Analyzer para evitar errores operativos en el equipo.
- Al analista que opera el equipo, validar los resultados que proporciona Cobas u 701 y realizar control de calidad diariamente al equipo.
- Al analista que realiza el examen convencional, cumplir con las especificaciones para la lectura de las tiras reactivas y estandarizar los tiempos de centrifugado.
- A cada laboratorio clínico del país, mejorar la forma de reporte de las células formes observadas al microscopio para que sea estandarizada y con criterios claros.



XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Baños, M., Nuñez, C., & Cabiedes, J. (2010). Análisis de Sedimento Urinario. Reumatología Clínica.
2. Bioquímica clínica. (2014). Guía práctica de uroanálisis. [En línea] Disponible en: <http://www.fmed.uba.ar> [Consultado el 26 Nov. 2017]
3. BD Vacutainer. (2017). Recolectores de orina. [en línea] Disponible en: <https://www.bd.com/en-us/offerings/capabilities/specimen-collection/urine-collection> [Consultado el 6 de diciembre de 2017]
4. BIO-RAD. S.A. (2007). Guía práctica Por: M. en C. Vicente de María y Campos Otegui. Para la estandarización del procesamiento y examen de las muestras de orina. Bio-Rad Laboratorios Líder Mundial en Control de Calidad, 1, 1.
5. Begoña Barro. (2015), IX Congreso Nacional del Laboratorio Clínico. Panorama actual del análisis de orina en Europa. http://www.labclin2015.es/images/site/LABCLIN2015_PDF_DEF/8_JUEVES/ESTRASBURGO/9.30-11.00/02_B_Laiz_Marr_Panorama.pdf [Consultado el 16 Oct. 2017]
6. Brochure Cobas® 6500 urine analyzer series. (2017). 1ra Edición. Switzerland, Suiza: ROCHE P, p.16. http://www.cobas.com/content/dam/cobas_com/pdf/product/cobas-6500-urine-analyzer. [Consultado el 11 Sep. 2017.]
7. Cárdenas Marroquín, t. (2005). Comparación del método convencional con el método Urised® para el estudio del sedimento urinario en enfermedades renales crónicas. Universidad de San Carlos de Guatemala, [En línea] 1(1), pp.10-13. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2314.pdf [Consultado el 6 Dic. 2017].
8. Campuzano Maya, G. & Arbeláez Gómez, M. (2007). Uroanálisis, Un gran aliado del médico. Urología colombiana, 1(1), p.3.



9. Cerda, J & Villarroel, L. (2008). Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Revista chilena*, 79(1). pp54-58.
10. Cobas.com. (2017). Cobas® 6500 Urine Analyzer series. [En línea] Disponible en: <http://www.cobas.com/home/product/urinalysis-testing/cobas-6500-urine-analyzer-series.html> [Consultado el 27 Nov. 2017].
11. Epidat 4: Ayuda de Concordancia y consistencia. Octubre 2014. Disponible en: https://www.sergas.es/gal/documentacionTecnica/docs/SaudePublica/Apli/Epidat4/Ayuda/Ayuda_Epidat4_Concordancia_y_consistencia_Octubre2014.pdf
12. De maría, V. & Campos, O. (2008). Control de Calidad en el Uroanálisis. *BIO-RAD*, [En línea] 12(4), p.2. Disponible en: <http://qcnet.com/Portals/75/PDFs/Gaceta%2012.pdf> [Consultado el 6 Dic. 2017].
13. Fernández, Diego. Et, al. (2014). análisis de orina: estandarización y control de calidad. *Acta bioquímica clínica latinoamericana* [en línea]. 1(1) pp.1-10. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s032529572014000200006[Consultado el 7 dic.2017].
14. García Méndez, L., Martínez Estrada., K. & Cadaval Rodríguez, T. (2011). Hematuria. *Asociación Americana De Urología*, 7(1), pp.39-43.
15. Galparsoro, L. & Fernández, P. (2001). Medidas de concordancia: el índice de Kappa. [En línea] *Fisterra*. Disponible en: <http://fisterra.com/mbe/investiga/kappa/kappa2.pdf> [acceso el 5 Dic. 2018].
16. Graff, L. (1982). *Análisis de orina*. 1st ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, pp.20-40.
17. Graff, L. (2007). *Análisis de orina Atlas a color*. En L. Graff, *Análisis de orina Atlas a color*. Mexico D.F.: Editorial Panamericana.
18. Gómez, Verónica. Et, al (2007). Evaluación del control de calidad interno en el sistema automatizado uf100i, sistema kova y método manual. *Medigraphic*, [en línea] 1(1), p.1. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bioquimia/bq-2007/bqs071o.pdf> [Consultado el 7 dic. 2017].



19. Gómez, Verónica. Et, al (2008). Comparación del clímetro uf-100i con el sistema kova y el método convencional para el conteo de leucocitos y eritrocitos en orina. Medigraphic, [en línea] 1(1), pp.1-8. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bioquimia/bq-2008/bq082b.pdf> [Consultado el 7 dic. 2017].
20. Hall, J., & Guyton, A. (2016). Tratado de fisiología medica. En Tratado de fisiología medica. Barcelona: Elsevier.
21. Hospital de Nens de Barcelona . (2012). Recogida, transporte y conservación de muestras de orina y heces para el estudio microbiológico y parasitario. Guías de salud y Enfermedades.
22. Hoffman, F. (2004) La Roche SA. Roche lanza un analizador de orina totalmente automatizado que mejora la fiabilidad de los resultados y la seguridad para los usuarios Grupo www.roche.com [Consultado el 20 de Oct. 2017]
23. Jabon, J., Ong, LZ., Saw, S & Seth, SK (2014). Evaluación del analizador de orinas roche cobas 6500 en un diagnóstico de laboratorio. Singapur: Sistema de salud de la Universidad Nacional.
24. Jawetz. (s.f.). Microbiología Médica. Manual Moderno 15ava. Edición.
25. Jimenez, García & Ruiz, Martín. (2010). Estudio de los elementos formes de la orina. Estandarización del sedimento urinario. LABCAM (Asociación Castellano-Manchega de Análisis Clínicos), 1(2), pp.11-15.
26. Laso, M. (2002). Interpretación del análisis de la orina. Pediatría práctica, 100(2), p.5
27. Lopez de Ullibarri Galparsoro I y Pita Fernández, S. (2001) Medidas de concordancia: el índice de Kappa. Disponible en <http://fisterra.com/mbe/investiga/kappa/kappa2.pdf>
28. Lozano Triana, C. (2016). Examen general de orina: una prueba útil en niños. Revista de la Facultad de Medicina, 137-147.



29. Manual cobas® 6500 urine analyzer series. Área de trabajo de orina totalmente automatizada en una plataforma modular. (2013). 1ra edición. Switzerland: Roche Diagnostics International Lt.
30. Martin, Hugo. Et al. (2007). Automatización del estudio de orina completa: Comparación con método manual. Laboratorio central – sanatorio allende, [en línea] 1(1), pp.2-10. Disponible en: <http://cobico.com.ar/wp-content/archivos/2017/09/automatizaci%c3%93n-del-estudio-de-orina-completa.pdf> [Consultado el 7 dic. 2017].
31. Medina, M., Villanueva, S., Gala, E., Larrocha, M. y Medina, C. (2005). Comparación entre las lecturas de las tiras de orina Combur10Test® M y Multistix® 10 SG. Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica, AC, [En línea] 30(3), pp.1-2. Disponible en: <http://edigraphic.com> [Consultado el 6 Dic. 2017].
32. Núñez, M., et al (2015). Utilidad de las tiras reactivas Multistix 10 SG® en el diagnóstico de peritonitis en diálisis peritoneal. Enfermería Nefrológica, [En línea] 18(2), pp.124-129. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842015000200008 [Consultado el 6 Dic. 2017].
33. Pinheiro, D. (2017). EXAMEN DE ORINA - Leucocitos, Sangre, pH » MD. Saúde. [En línea] Mdsaude.com. Disponible en: <https://www.mdsaude.com/es/2015/10/analisis-de-orina.html> [Consultado el 26 Nov. 2017].
34. Roche.es. (2017). Uroanálisis. [En línea] Disponible en: http://www.roche.es/Diagnostics/Productos/Diagnostico_de_laboratorio/laboratorio-de-quimica-clinica/urianalisis.html [Consultado el 27 Nov. 2017].
35. Salguero Sandoval, i. (2016). Gestión de mantenimiento Basado en el riesgo, para el mejoramiento de la calidad y competitividad en equipos de diagnóstico médico instalados en clientes VIP. Magister. Universidad católica Del Ecuador - Matriz.



36. Scribd. (2017). Examen General de Orina (EGO). [En línea] Disponible en: <https://es.scribd.com/document/310637338/Examen-General-de-Orina-EGO> [Consultado el 7 Dic. 2017].
37. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá. (2013). Manual de toma de muestras para análisis clínicos. Muestras de orina. En S. D. Bogotá, Manual de toma de muestras para análisis clínicos. Muestras de orina. (págs. 15, 16,17). Bogotá: Linotipia Bolívar y Cía. S. en C.
38. Servicio de Urología. Hospital Clínico. Universidad Complutense. (2008). El estudio de la orina. Luis Cifuentes Delatte en el paso del arte a la ciencia. [En línea] Madrid: Prado de Somosagua, pp.1-2. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/urol/v61n10/03.pdf> [Consultado el 6 Dic. 2017].
39. Strasiger, L. (2015). Análisis de la orina y de los Líquidos corporales. En L. Strasiger, Análisis de la orina y de los Líquidos corporales. Buenos aires: Editorial medica Panamericana.



XI. ANEXOS



Anexos 1. Guía de Observación



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

UNAN- MANAGUA

Instituto Politécnico de la salud. Luis Felipe Moncada.

Objetivo: Observar las ventajas y desventajas del EGO en el equipo automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer y el método convencional en las etapas pre analítica, analítica y post analítica.

Lugar: Hsp Solidaridad

Observadores.

Fecha: Octubre 2017

I. Etapa pre analítica

1. Se le dio la conservación y transporte adecuado a la muestra
1. Se etiqueto previamente la muestra
2. El volumen de la muestra era el adecuado

II. Etapa Analítica

1. Nivel de dificultad realizar el EGO por este método
Fácil Dificultad Moderada Difícil
2. Se reconocen bien los elementos formes de la orina en las imágenes
3. El equipo clasificación de forma correcta las células, cristales y cilindros.

III. Etapa post analítica

1. La presencia del Bioanalista ¿Es indispensable?
2. Revisa las 16 imágenes que el equipo proporciona
3. Los resultados emitidos son claros para la valoración del paciente



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

UNAN- MANAGUA

Instituto Politécnico de la salud. Luis Felipe Moncada.

Objetivo: Observar las ventajas y desventajas del EGO en el equipo automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer y el método convencional en las etapas pre analítica, analítica y post analítica.

Lugar: Hsp La Mascota

Observadores.

Fecha: Octubre 2017

I. Etapa pre analítica

1. Se le dio la conservación y transporte adecuado a la muestra
3. Se etiqueto previamente la muestra
4. El volumen de la muestra era el adecuado

II. Etapa Analítica

1. Nivel de dificultad realizar el EGO por este método
Fácil Dificultad Moderada Difícil
2. Se reconocen bien los elementos formes de la orina en las imágenes
3. La lectura de las cintas reactivas se realizaron en el tiempo correcto
4. Se clasifica de forma correcta las células, cristales y cilindros.
5. Se pueden observar bien las concentraciones y cantidades de todos los elementos formes de la orina.
6. Se dio el tiempo adecuado a la centrifugación

III. Etapa post analítica

1. Los resultados emitidos son claros para la valoración del paciente



Anexos 2. Entrevista



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

UNAN- MANAGUA

Instituto Politécnico de la salud. Luis Felipe Moncada.

Objetivo: *Obtener Información sobre las ventajas y desventajas del EGO en el equipo automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer y el método convencional.*

Observadores.

Indicación: **Responda en forma objetiva**

Nombre del entrevistado: _____

Lugar:

Cargo: _____

Hsp La Mascota ____

Hsp Solidaridad ____

Fecha: Octubre 2017

1. ¿Cómo cree usted que es el rendimiento laboral mediante este método?
2. ¿Cree usted que la lectura del examen químico es específico mediante este método?
3. ¿Qué problema presenta al momento de procesar las muestras?
4. ¿Cuántos campos lee por cada muestra?
5. ¿Cuántos campos lee en una orina que aparentemente esta normal?
6. ¿Qué debilidades presenta en la lectura microscópica?
7. ¿Qué método prefiere utilizar? ¿Por qué?



Anexo 3. Imágenes



Muestras de orina.

Fuente: Laboratorio La mascota.



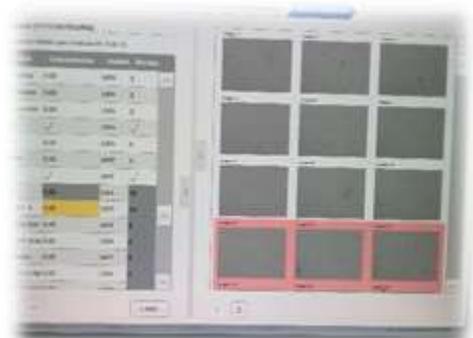
Tecnólogo Médico Roberto Rocha

Fuente: Laboratorio La mascota.



Tubo VD Vacutainer UA con muestra de orina

Fuente: Laboratorio La mascota.



16 imágenes proporcionadas por Cobas u 701

Fuente: Laboratorio Hsp Solidaridad.

Comparación de los resultados del Examen General de Orina por el método automatizado versus el método convencional.



Prueba	Resultado	Rango	Prueba	Resultado	Rango
ERY	neg	0-3 /HPF	RBC	0.60 /HPF	0-3 /HPF
LEU	25 /pL	0-10 /HPF	WBC	1.05 /HPF	0-10 /HPF
GLU	neg	0-30 /HPF	NEC	neg	0-10 /HPF
KET	neg	0-30 /HPF	SEC	3 /HPF	0-10 /HPF
PRO	neg	0-30 /HPF	YEA	neg	0-10 /HPF
UBG	norm	0-30 /HPF	CRY	neg	0-10 /HPF
BIL	neg	0-30 /HPF	BAC	20 /HPF	0-10 /HPF
pH	5	5-8	HYA	neg	0-10 /HPF
COB	Yellow	0-30 /HPF	SFRM	neg	0-10 /HPF
CLA	Clear	0-30 /HPF	MUC	pos	0-10 /HPF
SG	1.020	1.010-1.030	PAT	neg	0-10 /HPF
			Others	neg	0-10 /HPF

Resultados Equipo Cobas 6500 Urine Analyzer

Fuente: Laboratorio Hsp Solidaridad.



Frasco de tiras reactivas Combur¹⁰ Test

Fuente: Laboratorio Hsp Solidaridad.



Equipo Cobas 6500 Urine Analyzer

Fuente: Laboratorio Hsp Solidaridad.



Anexo 4. Tablas de frecuencia.

Tabla 1. Comparación de resultados de Aspecto en el examen Físico por ambos métodos.

Aspecto		Frecuencia	Porcentaje
Automatizado	Lig. Turbio	99	99.0
	Turbio	1	1.0
	Total	100	100.0
Convencional	Lig. Turbio	96	96.0
	Turbio	4	4.0
	Total	100	100.0

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad y Hsp. Mascota

Tabla 2. Comparación de resultados de Densidad en el examen químico por ambos métodos.

Densidad		Frecuencia	Porcentaje
Automatizado	1.000 - 1.015	50	50.0
	1.020 - 1.025	34	34.0
	1.030 - 1.035	16	16.0
	Total	100	100.0
Convencional	1.000 - 1.015	63	63.0
	1.020 - 1.025	32	32.0
	1.030 - 1.035	5	5.0
	Total	100	100.0

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad y Hsp. Mascota



Tabla 3. Comparación de resultados de pH en el examen químico por ambos métodos.

pH			
		Frecuencia	Porcentaje
Automatizado	5.0	18	18.0
	6.0	46	46.0
	6.5	7	7.0
	7.0	20	20.0
	8.0	8	8.0
	9.0	1	1.0
	Total	100	100.0
Convencional	5.0	36	36.0
	6.0	36	36.0
	7.0	16	16.0
	8.0	10	10.0
	9.0	2	2.0
	Total	100	100.0

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad y Hsp. Mascota

Tabla 4. Comparación de resultados de Eritrocitos en el examen químico por ambos métodos.

Eritrocitos			
		Frecuencia	Porcentaje
Automatizado	Negativo	63	63.0
	Positivo	37	37.0
	Total	100	100.0
Convencional	Negativo	82	82.0
	Positivo	18	18.0
	Total	100	100.0

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad y Hsp. Mascota



Tabla 5. Comparación de resultados de Leucocitos en el examen químico por ambos métodos.

Leucocitos			
		Frecuencia	Porcentaje
Automatizado	Negativo	59	59.0
	Positivo	41	41.0
	Total	100	100.0
Convencional	Negativo	78	78.0
	Positivo	22	22.0
	Total	100	100.0

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad y Hsp. Mascota

Tabla 6. Comparación de resultados de Proteínas en el examen químico por ambos métodos.

Proteínas			
		Frecuencia	Porcentaje
Automatizado	1+	11	91.7
	2+	1	8.3
	Negativo	88	
	Total	100	100.0
Convencional	1+	4	4.0
	Negativo	96	96.0
	Total	100	100.0

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad y Hsp. Mascota



Tabla 7. Resultados de otros parámetros del examen químico de orina a través del método automatizado Cobas 6500 Urine Analyzer y el método convencional.

Otros parámetros		
		Frecuencia
Automatizado	Urobilinogeno	97
	Nitritos	94
	Glucosa	93
	Cuerpos cetonicos	94
	Billirubina	91
Convencional	Urobilinogeno	99
	Nitritos	94
	Glucosa	93
	Cuerpos cetonicos	97
	Billirubina	96

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad y Hsp. Mascota

Tabla 8. Comparación de resultados de Células epiteliales en el examen microscópico por ambos métodos.

Celulas epiteliales			
		Frecuencia	Porcentaje
Automatizado	Abundante	56	56.0
	Escasas	10	10.0
	Pocas	24	24.0
	Regular Cantidad	10	10.0
	Total	100	100.0
Convencional	Abundante	9	9.0
	No se observó	10	10.0
	Pocas	66	66.0
	Regular Cantidad	15	15.0
	Total	100	100.0

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad y Hsp. Mascota



Tabla 9. Comparación de resultados de Leucocitos en el examen microscópico por ambos métodos.

Leucocitos			
		Frecuencia	Porcentaje
Automatizado	0	57	57.0
	1-5	13	13.0
	6-10	5	5.0
	11-20	9	9.0
	21-30	6	6.0
	Incontables	10	10.0
	Total	100	100.0
Convencional	0	31	31.0
	1-5	48	48.0
	6-10	6	6.0
	11-20	3	3.0
	21-30	3	3.0
	Incontables	9	9.0
	Total	100	100.0

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad y Hsp. Mascota

Tabla 10. Comparación de resultados de Eritrocitos en el examen microscópico por ambos métodos.

Eritrocitos			
		Frecuencia	Porcentaje
Automatizado	0	74	74.0
	1-5	7	7.0
	6-10	4	4.0
	11-20	3	3.0
	21-30	4	4.0
	Incontables	8	8.0
	Total	100	100.0
Convencional	0	37	37.0
	1-5	48	48.0
	6-10	3	3.0
	11-20	4	4.0
	21-30	1	1.0
	Incontables	7	7.0
	Total	100	100.0

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad y Hsp. Mascota



Tabla 11. Comparación de resultados de Cilindros, cristales y células Renales en el examen microscópico por ambos métodos.

Cilindros			
		Frecuencia	Porcentaje
Automatizado	Negativo	94	94.0
	Positivo	6	6.0
	Total	100	100.0
Convencional	Negativo	87	87.0
	Positivo	13	13.0
	Total	100	100.0

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad y Hsp. Mascota

Cristales			
		Frecuencia	Porcentaje
Automatizado	Negativo	77	77.0
	Positivo	23	23.0
	Total	100	100.0
Convencional	Negativo	68	68.0
	Positivo	32	32.0
	Total	100	100.0

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad y Hsp. Mascota

Celulas Renales			
		Frecuencia	Porcentaje
Automatizado	Negativo	83	83.0
	Positivo	17	17.0
	Total	100	100.0
Convencional	Negativo	100	100.0
	Positivo	0	0.0
	Total	100	100.0

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad y Hsp. Mascota



Tabla 12. Comparación de resultados Hilos mucosos en el examen microscópico por ambos métodos.

Hilos Mucosos			
		Frecuencia	Porcentaje
Automatizado	Negativo	77	77.0
	Pocos	23	23.0
	Total	100	100.0
Convencional	Negativo	67	67.0
	Pocos	18	18.0
	Regular cantidad	11	11.0
	Abundante	4	4.0
	Total	100	100.0

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad y Hsp. Mascota

Anexos 5. Tablas de Concordancia

Tabla 1. Concordancia de eritrocitos en el examen químico por el método automatizado Cobas 6500 y el método convencional.

		Convencional		Total
		Neg	Post	
Automatizado	Neg	58	3	61
	Post	24	15	39
Total		82	18	100

		Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
MEdida de acuerdo	Kappa	.372	.088	4.259	.000
N de casos válidos		100			

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad



Tabla 2. Concordancia de Glucosa en orina en el examen químico por el método automatizado Cobas 6500 y el método convencional.

	Convencional		Total
	negativo	positivo	
Automatizado negativo	92	1	93
positivo	1	6	7
Total	93	7	100

	Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
MEdida de Kappa acuerdo	.846	.107	8.464	.000
N de casos válidos	100			

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad

Tabla 3. Concordancia de Leucocitos en el examen químico por el método automatizado Cobas 6500 y el método convencional.

	Convencional		Total
	Neg	Post	
Automatizado Neg	58	1	59
Post	20	21	41
Total	78	22	100

	Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
MEdida de Kappa acuerdo	.533	.082	5.880	.000
N de casos válidos	100			

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad



Tabla 4. Concordancia de las proteínas en el examen químico por el método automatizado Cobas 6500 y el método convencional

		Convencional		
		Neg	Post	
Automatizado	Neg	86	3	89
	Post	10	1	11
Total		96	3	100

		Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
MEdida de acuerdo	Kappa	.079	.121	.913	.361
N de casos válidos		100			

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad

Tabla 5. Concordancia de las Bilirrubina en el examen químico por el método automatizado Cobas 6500 y el método convencional

		Convencional		Total
		Neg	Post	
Automatizado	Neg	91	0	91
	Post	5	4	9
Total		96	4	100

		Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
MEdida de acuerdo	Kappa	.593	.162	6.491	.000
N de casos válidos		100			

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad



Tabla 6. Concordancia de Urobilinogeno en el examen químico por el método automatizado Cobas 6500 y el método convencional

	Convencional		Total
	Neg	Post	
Automatizado Neg	97	0	97
Post	2	1	3
Total	99	1	100

	Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
MEdida de Kappa acuerdo	.492	.306	5.715	.000
N de casos válidos	100			

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad

Tabla 7. Concordancia de Cuerpos Cetónicos en el examen químico por el método automatizado Cobas 6500 y el método convencional

	Convencional		Total
	Neg	Post	
Automatizado Neg	94	0	94
Post	3	3	6
Total	97	3	100

	Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
MEdida de Kappa acuerdo	.653	.185	6.961	.000
N de casos válidos	100			

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad



Tabla 8. Concordancia de Nitritos en el examen químico por el método automatizado Cobas 6500 y el método convencional

	Convencional		Total
	Neg	Post	
Automatizado Neg	93	1	94
Post	1	5	6
Total	94	6	100

	Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
MEdida de Kappa acuerdo	.823	.123	8.227	.000
N de casos válidos	100			

Fuente: Resultados obtenidos Hsp. Solidaridad