

# Análisis de orina: estandarización y control de calidad\*

*Urine analysis: standardization and quality control*

*Análise de urina: padronização e controle de qualidade*

- Diego Javier Fernández<sup>1</sup>, Sofía Di Chiazza<sup>2</sup>, Fernando Pedro Veyretou<sup>1</sup>, Liliana Mónica González<sup>2</sup>, María Cristina Romero<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bioquímico.

<sup>2</sup> Técnico de Laboratorio de Análisis Clínicos.

<sup>3</sup> Licenciada en Ciencias Químicas. Jefe Sección Química Clínica.

\* Sección Química, Laboratorio Central, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Pi y Margal 720. La Boca. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

## Resumen

El examen de orina completa data de los tiempos de Hipócrates. En la actualidad se basa en la utilización de tiras reactivas y la visualización al microscopio, careciendo de una estandarización actualizada y control de calidad. En el presente trabajo se realizó un estudio comparativo entre observadores, estandarizando el proceso y elaborando una solución control junto con una colección fotográfica del sedimento para enseñanza, entrenamiento y control interno. Se evaluaron 200 muestras de orinas de pacientes al azar. Los parámetros fisicoquímicos se determinaron en un equipo Urisys 2400 (Roche). El análisis microscópico fue realizado por dos operadores experimentados. Se preparó una solución control positiva de los parámetros usuales de tiras reactivas. Los resultados fueron analizados mediante el test *Kappa*,  $p < 0,05$ . La correlación entre observadores, utilizando el procedimiento propuesto, fue siempre mayor que con el proceso de rutina. La solución control fue estable durante los 4 meses que duró la experiencia, dando positivas las determinaciones de glucosa, proteínas, hemoglobina, cetonuria y leucocitos, manteniéndose el valor de pH y de densidad. Se concluye que con la estandarización se logró aumentar el grado de correlación entre observadores, por lo tanto se propone el uso de esta metodología para uniformar criterios; además, la preparación de la sustancia control y de una colección fotográfica permitió controlar el procedimiento de una forma más económica sin dejar de lado la confiabilidad.

**Palabras clave:** control de calidad \* análisis de orina completa \* tiras reactivas \* estandarización

## Summary

*Urine analysis is one of the most ancient tests. It dates back from Hippocrates times. Nowadays it is based on the use of reactive dipsticks and visual examinations in the microscope, with no quality control or adjusted standardization. In the present work, a standardized procedure, a positive control solution for dipsticks and a photographic collection of urine sediment were performed for teaching, training and control of the laboratory staff. Urisys 2400 (ROCHE) was used to analyze 200 samples randomly. The microscopic analysis was made*

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

by two experienced operators. A positive control solution of usual parameters of reactive dipsticks was performed. Data analysis was fulfilled by Kappa test  $p < 0.05$ . The correlation between observers, using the proposed procedure, was always higher than in the routine process. The control solution was stable over the 4-month experience, yielding positive results in glucose, protein, hemoglobin, ketonuria and leukocyte, keeping pH and density values. It can be concluded that with standardization, the degree of correlation between observers was increased, for which reason this methodology is proposed to unify criteria; besides, elaboration of the control substance and a photographic collection makes it possible to control the procedure in a more economic fashion without leaving aside reliability.

**Key words:** quality control \* urine analysis \* dipsticks \* standardization

## Resumo

O exame de urina completa data dos tempos de Hipócrates. Atualmente é baseado no uso de tiras-teste e a visualização no microscópio, carecendo de uma padronização atualizada e controle de qualidade. No presente trabalho foi realizado um estudo comparativo entre observadores padronizando o processo e elaborando uma solução de controle juntamente com uma coleção de fotografias do sedimento para ensino, treinamento e controle interno. 200 amostras de urinas de pacientes selecionados aleatoriamente foram avaliadas. Os parâmetros físico-químicos foram determinados em um equipamento Urisys 2400 (Roche). A análise microscópica foi realizada por dois operadores experientes. Foi realizada uma solução controle positiva dos parâmetros usuais de tiras-teste. Os resultados foram analisados através do teste Kappa,  $p < 0,05$ . A correlação entre observadores, utilizando o procedimento proposto, foi sempre maior que com o processo de rotina. A solução controle manteve-se estável durante os 4 meses em que foi levada a cabo a experiência, dando positivas as determinações de glicose, proteínas, hemoglobina, cetonúria e leucócitos, mantendo o valor de pH e de densidade. Conclui-se que com a padronização foi possível aumentar o grau de correlação entre observadores, portanto se propõe o uso desta metodologia para uniformizar critérios; além disso, a elaboração da substância controle e de uma coleção fotográfica permite controlar o procedimento de uma maneira mais econômica, sem deixar de lado a confiabilidade

**Palavras-chave:** controle de qualidade \* exame de urina completa \* tiras-teste reagentes \* padronização

## Introducción

El análisis de orina es el más antiguo de los exámenes de laboratorio ya que su existencia data de la época de los egipcios. Consiste en un conjunto de pruebas físico-químicas que se deben realizar en una muestra de orina según los requisitos preestablecidos por el *National Committee of Clinical Laboratory Standards* en el año 1995 y que han sido recomendadas por el Comité Nacional para la estandarización de Laboratorios Clínicos, siendo una valiosa estrategia para la mejora continua y la confiabilidad de los procedimientos analíticos.

La importancia de la correcta realización del análisis de orina, a través de tiras reactivas y su visualización microscópica, radica en su significancia diagnóstica en diversas patologías, tanto renales como pre renales.

Al realizar un buen examen de orina quedan al descubierto afecciones renales y del tracto urinario, hepatopatías, enfermedades hemolíticas y trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono. Si bien es un examen de rutina de gran utilidad, es una tecnología con poco prestigio y relegada, que aún carece de una metodología de control de calidad apropiada y cuya estandarización ha sido un problema sin resolver hasta el día de hoy a nivel nacional, ya que no se aplican en forma generalizada los criterios internacionales estableci-

dos (1) pero que, con cuidado y atención, puede llegar a ser el examen más valioso si se ejecuta con habilidad y experiencia.

Un trabajo analítico debe proporcionar resultados con un alto nivel de exactitud y precisión, ser reproducible, tener como objetivo fundamental la obtención de resultados clínicamente útiles. Para ello, el bioquímico debe tener en cuenta las tres etapas fundamentales de cualquier análisis:

Fase preanalítica: permite obtener muestra apta y confiable.

Fase analítica: proporciona una medición confiable.

Fase postanalítica: aporta un informe confiable.

El presente trabajo tuvo como objetivos aplicar diariamente la estandarización del proceso propuesta por el *National Committee of Clinical Laboratory Standards (NCCLS)* en 1995 y comprobar que dicha estandarización aumentaba significativamente los parámetros de calidad del proceso, realizar 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.

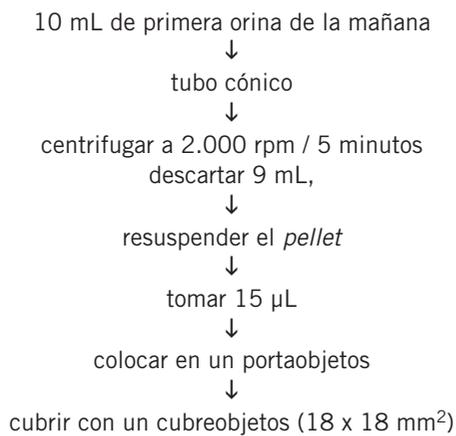
El cumplimiento de estos objetivos llevaría a proponer un esquema para realizar, en forma metódica, siste-

mática y económica, el control de calidad para realizar el análisis de orina completa. A su vez, disminuiría el número de repeticiones, representando una mejora costo-beneficio, tanto para el paciente como para el médico solicitante.

## Materiales y Métodos

Se evaluaron 200 muestras de pacientes elegidos al azar, primera orina de la mañana, recogidas en recipientes adecuados y procesadas antes de las dos horas de terminada la recolección o en su defecto refrigeradas hasta ser procesadas, ya que después de 2 horas la muestra se deteriora pudiéndose perder elementos formes en orinas alcalinas y de baja densidad. Se descartaron las orinas turbias y/o hemáticas. Los parámetros fisicoquímicos se determinaron en un equipo Urisys 2400-(Hitachi-ScienceSystems Ltd. Ibaraki-Japón). El análisis microscópico del sedimento fue realizado por dos operadores experimentados.

El procedimiento propuesto para el análisis fue:



Se observó al microscopio utilizando aumento 100X y 400X.

Solución Control Positivo de tiras reactivas: para evaluar los parámetros clásicos de la prueba de orina completa se confeccionó una solución madre conteniendo: urea (10,0 g), glucosa (1,0 g), cloruro de sodio (5,0 g), sangre con hematocrito entre 40-45% (0,1 mL), suero control (5,4 mL), sometidos ambos a *screening* serológico, acetona (4,0 mL) y formol (4,0 mL), agua destilada csp para llevar la solución final a 1,000 mL.

Solución Control Negativo de tiras reactivas: se utilizó agua destilada.

Los operadores (dos en total) realizaron el análisis primero de manera personal y luego de manera estandarizada sobre la misma muestra y al mismo tiempo.

El análisis estadístico se realizó mediante el *test Kappa*, considerando significativa  $p < 0,05$

## Resultados

### SOLUCIÓN CONTROL POSITIVA DE TIRAS REACTIVAS

Las tiras reactivas que se emplean para el análisis físico químico de orina suelen deteriorarse o contaminarse con el tiempo si no están debidamente almacenadas o manipuladas. Se evaluaron los parámetros clásicos de la prueba de orina completa como: glucosuria, proteinuria, hemoglobina en orina, cetonuria (se consideró la categoría vestigios como 0.5, una cruz como 1, dos cruces como 2 y así sucesivamente) según se muestra en la Figura 1. Los valores de pH ( $x=5,0$ ) y de densidad ( $x=1,009 \pm 0,001$ ) se mantuvieron estables durante toda la experiencia (6 meses) (Fig. 1).

El descenso de la cetona podría deberse a la evaporación de la misma tras un período de tiempo por la apertura del recipiente. Se debe alicuotar y refrigerar la

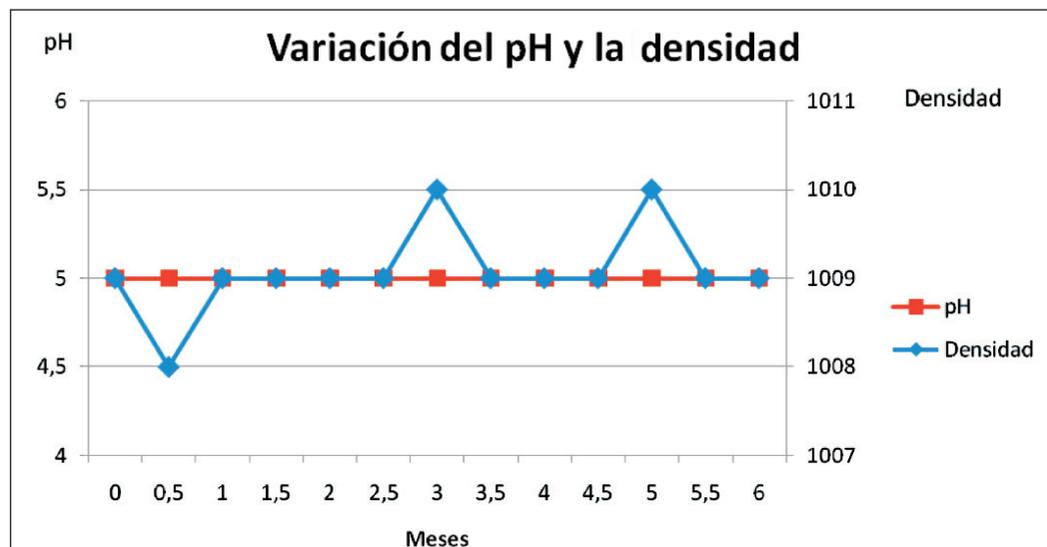


Figura 1. Estabilidad de los parámetros físico químicos de la solución control durante la experiencia.

solución control utilizando una alícuota cada vez que se inicia el proceso. El ascenso de glucosa en un punto se considera un hecho causado por un error aleatorio debido al mantenimiento semestral que requiere el equipo Urisys 2400 (Fig. 2).

El ensayo del control se realizó cada mañana antes de comenzar el trabajo diario, y tras cada cambio de lote de tiras reactivas. Si no se cuenta con un equipo automatizado / semiautomatizado de lector de tiras, el ensayo de control debería realizarse tras cada cambio de técnico.

**SEDIMENTO URINARIO:  
ANÁLISIS DE CORRELACIÓN ENTRE OBSERVADORES,  
ESTANDARIZACIÓN DEL PROCESO**

El examen microscópico de sedimento urinario se practica fundamentalmente para detectar la presencia de elementos formes y partículas microscópicas: glóbulos blancos, glóbulos rojos, cilindros, cristales, bacterias, células epiteliales del tracto urinario y hasta células tumorales (2). El examen microscópico es una valiosa herramienta diagnóstica para la detección y evaluación de los trastornos renales y del tracto urinario. Es de especial interés la identificación y cuantificación de leucocitos, eritrocitos y cilindros para diferenciar enfermedades del parénquima renal.

El valor de este análisis depende del método estandarizado y la experiencia del operador que lo efectúe (3).

**A) LEUCOCITOS**

Se establecieron las categorías descritas en la Tabla I para uniformar criterios entre observadores. Si bien el criterio es arbitrario, se considera como “sedimento normal” las categorías de muy escasos (ME) y

Tabla I. *Categorías adoptadas en el informe del análisis de orina para leucocitos*

Leucocitos por campo	Categoría	Informe
0 a 3	muy escaso	ME
4 a 7	escaso	E
8 a 11	regular	R
12 a 15	abundante	A
mayor a 15	muy abundante	MA

ME: muy escaso, E: escaso; R: regular, A: abundante, MA: muy abundante.

escasos (E). Y como sedimento de “orinas patológicas” a las categorías regulares (R), abundantes (A) y/o muy abundantes (MA) leucocitos por campo, por lo que resulta crítica la distinción de las dos primeras categorías.

Los analistas bioquímicos informan la cantidad de leucocitos como una cantidad aproximada de leucocitos por campo, por ejemplo 0 a 2 - 1 a 3 - 8 a 10 etc. Para establecer una correlación en forma gráfica se calculó el promedio de cada valor informado para hacer un gráfico de correlación y tener una impresión visual de la dispersión de los resultados, calculando también, el coeficiente de correlación de Pearson que se aplica a variables independientes entre sí obteniéndose un  $r^2$  de 0,71 (Fig. 3) para el proceso sin estandarizar y un  $r^2$  de 0,5 para el proceso estandarizado (Fig. 4).

Los resultados de los analistas fueron agrupados por categorías. Se evaluó la correlación mediante el *Test* Kappa evidenciando una notable mejoría en la concordancia entre observadores utilizando el procedimiento propuesto como se visualiza en las Tablas II y III. En este caso la concordancia obtenida fue muy buena. El método estandarizado mejora la concordancia entre operadores para el recuento de leucocitos.

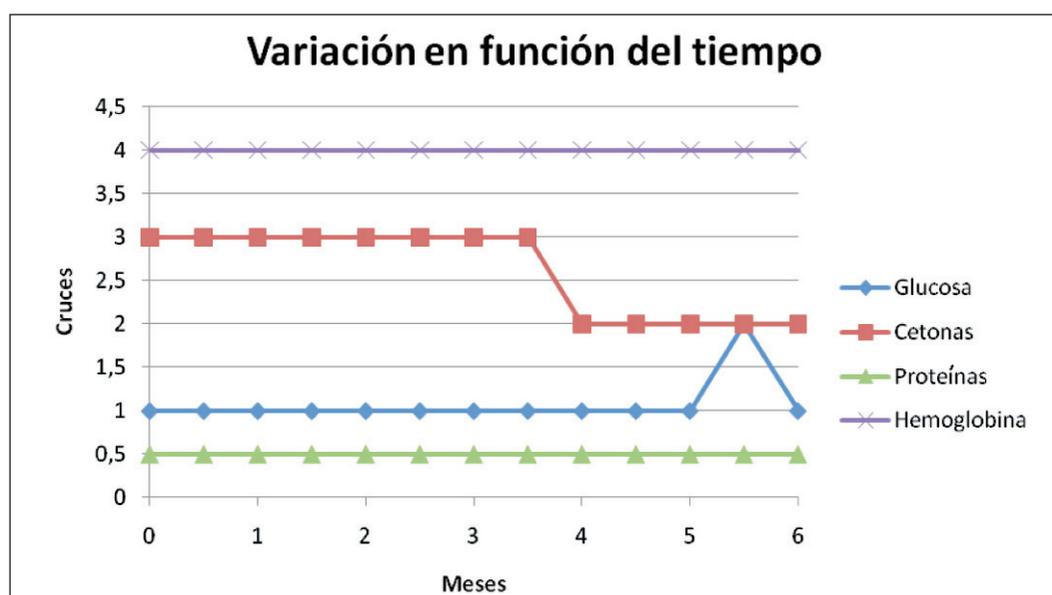


Figura 2. Estabilidad de los analitos de la solución control durante la experiencia.

Correlación entre operadores  
Recuento de leucocitos sin estandarización

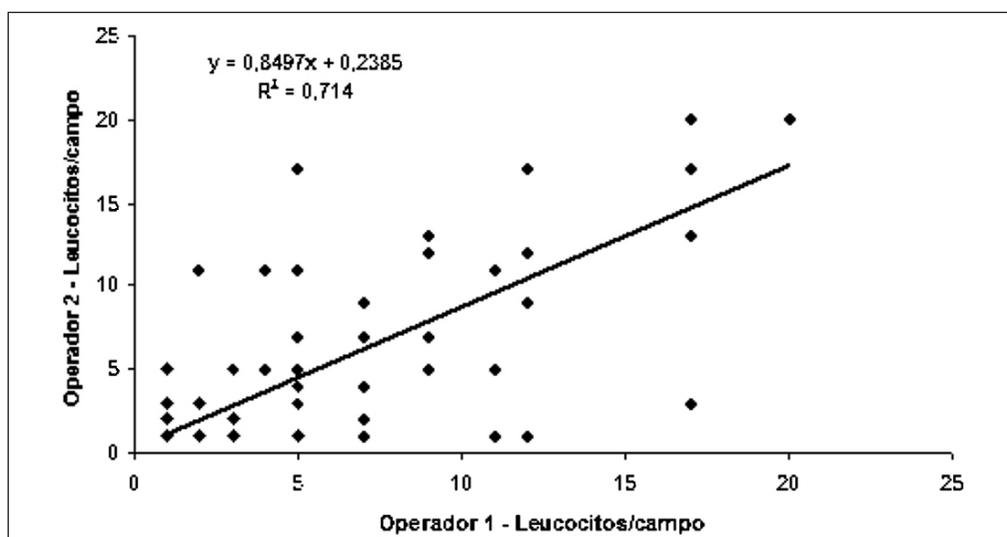


Figura 3. Leucocitos: variación entre operadores. metodología sin estandarizar.

Correlación entre operadores  
Recuento de leucocitos con estandarización

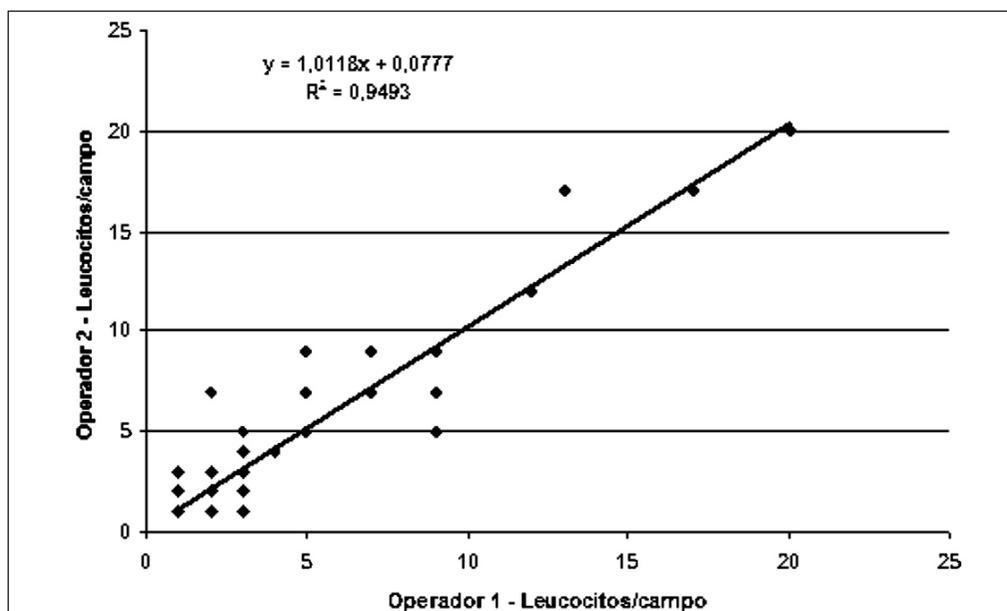


Figura 4. Leucocitos: variación entre operadores. Metodología estandarizada.

Tabla II. Análisis por test kappa para el procedimiento sobre leucocitos sin estandarizar.

Kappa	0,552
Varianza	0,00362
Desvío estándar	0,0602
Intervalo de confianza para k; alfa=0,05:	mayor que 0,434 menor que 0,670

**Interpretación**

k	Concordancia
<0,20	Pobre
0,21-0,40	Débil
0,41-0,60	Moderada
0,61-0,80	Buena
0,81-1,00	Muy Buena

Tabla III. Análisis por test kappa para el procedimiento sobre leucocitos estandarizado

<i>Kappa</i>	0,832
Varianza	0,00247
Desvío estándar	0,0497
Intervalo de confianza para k; alfa=0,05:	mayor que 0,734 menor que 0,929

**Interpretación**

<i>k</i>	<i>Concordancia</i>
<0,20	Pobre
0,21-0,40	Débil
0,41-0,60	Moderada
0,61-0,80	Buena
0,81-1,00	Muy buena

**B) HEMATÍES**

Análisis de correlación entre observadores, estandarización del proceso

Las categorías para uniformar criterios entre observadores se resumen en la Tabla IV.

Se tomó como punto de corte arbitrario la detección/no detección de hematíes. Los resultados para un proceso similar al desarrollado para los leucocitos se observa en la Tabla V, proceso sin estandarizar, Tabla VI proceso estandarizado. En este caso la concordancia obtenida fue buena.

**C) CÉLULAS**

Análisis de correlación entre observadores, estandarización del proceso

En el caso de las células, al ser un parámetro subjetivo su valor no fue significativo tras la estandarización.

Se elaboró una colección fotográfica con más de 200 imágenes con el objeto de ser utilizadas en la enseñanza y el entrenamiento de alumnos, nuevo personal y el control periódico del personal de la sección. Las figuras 5-12 son un ejemplo de la colección obtenida de las fotografías en el desarrollo del presente trabajo.

Tabla IV. Categorías adoptadas en el informe del análisis de orina para hematíes.

<i>Hematíes por campo</i>	<i>Categoría</i>	<i>Informe</i>
0	muy escaso	ME
1 a 6	escaso	E
7 a 13	regular	R
13 a 20	abundante	A
Mayor a 20	muy abundante	MA

Tabla V. Análisis por test kappa para el procedimiento sobre hematíes sin estandarizar.

<i>Kappa</i>	0,487
Varianza	0,00389
Desvío estándar	0,0624
Intervalo de confianza para k; alfa=0,05:	mayor que 0,364 menor que 0,609

**Interpretación**

<i>k</i>	<i>Concordancia</i>
<0,20	Pobre
0,21-0,40	Débil
0,41-0,60	Moderada
0,61-0,80	Buena
0,81-1,00	Muy buena

Tabla VI. Análisis por test kappa para el procedimiento sobre hematíes estandarizado.

<i>Kappa</i>	0,613
Varianza	0,00306
Desvío estándar	0,0554
Intervalo de confianza para k; alfa=0,05:	mayor que 0,505 menor que 0,722

**Interpretación**

<i>k</i>	<i>Concordancia</i>
<0,20	Pobre
0,21-0,40	Débil
0,41-0,60	Moderada
0,61-0,80	Buena
0,81-1,00	Muy Buena

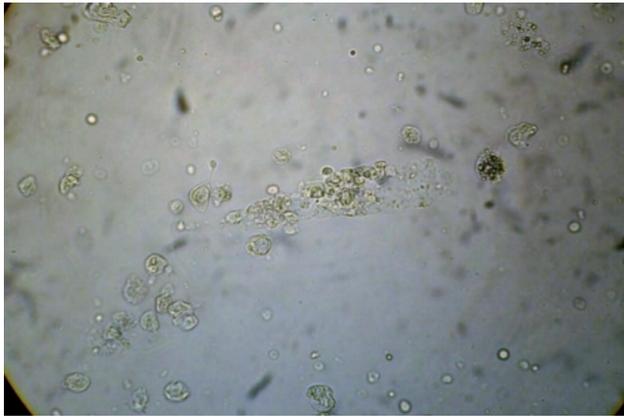


Figura 5. *Cilindro mixto - Corpúsculo de grasa - Células del epitelio renal.*  
400X LMG

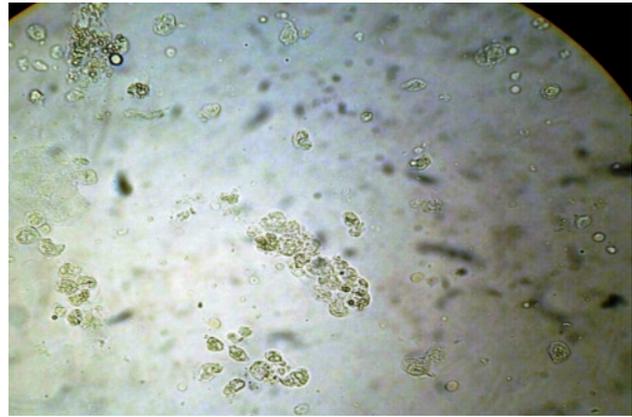


Figura 6. *Cilindro leucocitario.*  
400X LMG

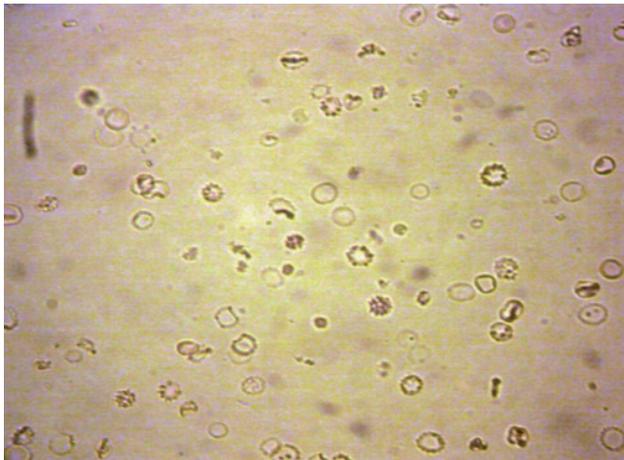


Figura 7. *Hematíes conservados / hematíes crenados.*  
400X LMG



Figura 8. *Levaduras vs. Hematíes.* Hematíe teñido con eosina. Levadura, no se tiñe con eosina.  
400X LMG



Figura 9. *Levaduras - Leucocitos- Cilindros granulosos.*  
400X LMG

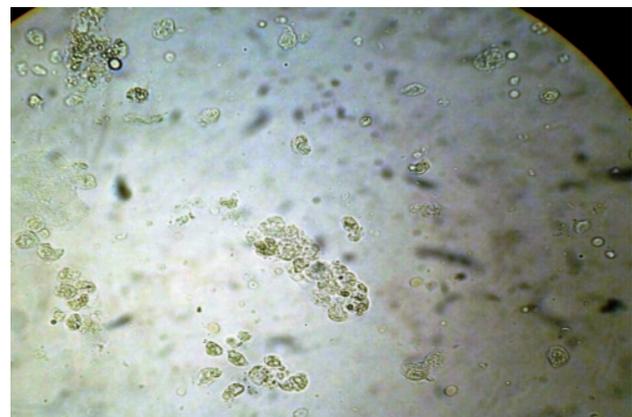


Figura 10. *Células de transición.*  
400X LMG

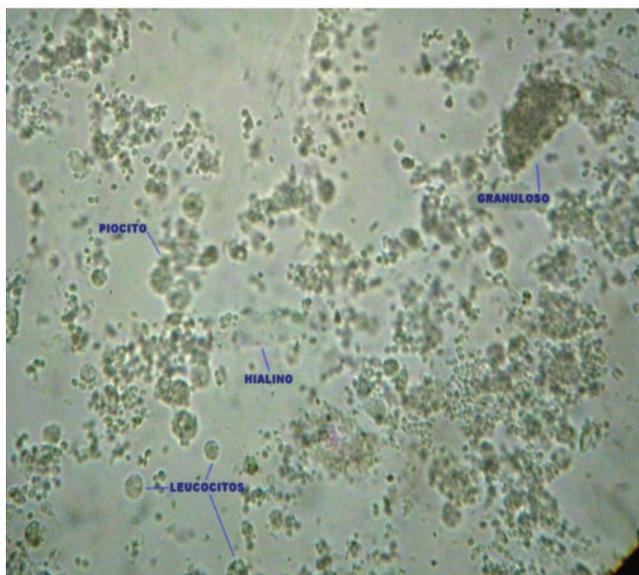


Figura 11. Piocitos – Leucocitos – Cilindros granulosos. 400X LMG

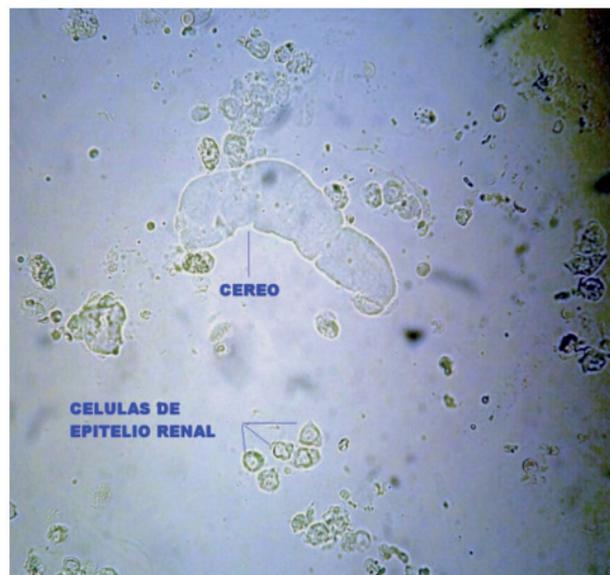


Figura 12. Cilindro céreo – Células del epitelio renal. 400X LMG

## Discusión

La metodología utilizada para el análisis de rutina del sedimento urinario depende directamente de las habilidades del operador, careciendo, en general, de un método estandarizado intra e inter laboratorios para tal fin.

Un procedimiento que se acerca a la estandarización es el sistema Kova (4). La desventaja con que cuenta, en un país con grandes dificultades económicas en el sector salud como la Argentina, es su elevado costo que hace prohibitivo su uso.

Existen trabajos donde se intenta evaluar el control de calidad interno en un sistema automatizado, el sistema Kova y el método manual (5) (6). Otros evalúan a los profesionales responsables de este análisis, el uso de procedimientos estandarizados y la competencia técnica dentro de un determinado rango de acción (3).

En el presente trabajo se diagramó un método de control de calidad partiendo de las herramientas en uso en el laboratorio, personal disponible para tal fin y que sirva a la vez como método de enseñanza ya que en este laboratorio se reciben alumnos de las distintas tecnicaturas en Análisis Clínicos y residentes bioquímicos de la ciudad, así como también nuevo personal. Teniendo como base las metodologías reportadas en la literatura sobre el tema (7) (8), fueron adaptadas y modificadas de acuerdo con nuestras necesidades según se describe en materiales y métodos. Los resultados obtenidos hasta el presente indican que se logró redactar un protocolo de aseguramiento de la calidad adecuado sobre las técnicas empleadas

y el personal idóneo. El protocolo empleado tiene como fortalezas que es económico y fácil de implementar.

## Conclusiones

De lo expuesto en el presente trabajo se puede concluir que se han cumplido los objetivos propuestos: la aplicación diaria de la estandarización del proceso según la NCCLS permitió aumentar el grado de correlación entre observadores, por lo tanto se propone el uso de esta metodología para unificar criterios. La elaboración de una sustancia control permite controlar el análisis de orina de una forma más económica sin dejar de lado la confiabilidad. Una colección fotográfica del sedimento facilita la capacitación y enseñanza del nuevo personal y el alumnado.

Lo ideal sería poder implementar este procedimiento en un número considerable de laboratorios teniendo como base iguales criterios de rechazo de muestras no adecuadas y una estandarización de los tiempos de procesamiento de las mismas siendo éste el menor posible.

### CORRESPONDENCIA

LIC. MARÍA CRISTINA ROMERO  
Sección Química. Laboratorio Central.  
Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich G.C.A.B.A  
Pi y Margal 750. La Boca. C.A.B.A.  
República Argentina  
E-mail: cris@qb.fcen.uba.ar

## Referencias bibliográficas

1. Strasinger SK, Di Lorenzo MS. Análisis de orina y de los líquidos corporales. Quinta Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2010.
2. Mundt LA, Shanahan K. Graff. Análisis de orina y de los líquidos corporales. Segunda Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2011.
3. Denner S, Fernández V, Brissón C, Boncompagni L, Quiroga J. Control de calidad del examen del sedimento urinario: una experiencia piloto. *Revista FABICIB* 2009; 13: 125-31.
4. Rosales Aguilar M, Castillo Fregoso MC. Análisis de comportamiento semanal de controles de orina Kova TROL y Bio Rad en laboratorio de rutina. *Bioquímica* 2004; 29 (3): 74-80.
5. Gómez Gaviño V, Jiménez López C, Sánchez Rodríguez MA, Vivar Guzmán NP. Evaluación del control de calidad interno en el sistema automatizado UF-1001, sistema Kova y método manual. *Bioquímica* 2007; 32 (A): 81.
6. Aguilar MR, Castillo Fregoso MC. Análisis de comportamiento semanal de Controles de orina Kova Trol y Bio Rad en Laboratorio de Rutina. *Bioquímica* 2004; 29 (29): 74-80.
7. Ramón F, Alsina M, Alvarez V, Biosca C, Bullich S, Cava F, *et al.* XIX Programa de Garantía Externa de la Calidad de Bioquímica (orina) de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (2009). Disponible en: <http://www.contcal.org/k3/docs/2009/ANUAL/orina.pdf> Fecha de acceso: 5 de marzo de 2011.
8. Merkt M, Rainiero C, Cavallo S, Carrión S, Bernasconi S, Ghisolfi C, *et al.* Estimación de la precisión analítica de un equipo semi-cuantitativo para el análisis de muestras de orina completa. Poster Congreso CALILAB; 2010 noviembre 5, 6, 7. Buenos Aires. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2010; 44 (3): 477-617.

Aceptado: 21 de febrero de 2014