

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA



**“EXAMEN GENERAL DE ORINA: VALOR PREDICTIVO DEL
ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICO Y LA NECESIDAD DEL EMPLEO
RUTINARIO DE LA MICROSCOPIA.”**

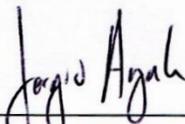
POR:

DR. ERIK ALEJANDRO SAN MIGUEL GARAY

COMO REQUISITO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA CLÍNICA

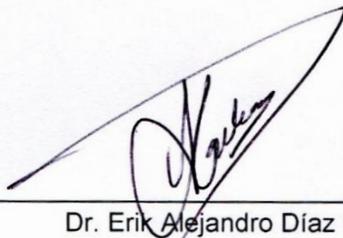
“EXAMEN GENERAL DE ORINA: VALOR PREDICTIVO DEL ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICO Y LA NECESIDAD DEL EMPLEO RUTINARIO DE LA MICROSCOPIA.”

Aprobación de la tesis:



Dr. Sergio Ayala De La Cruz

Director de Tesis



Dr. Erik Alejandro Díaz Chuc

Coordinador de Enseñanza en Posgrado del Departamento de Patología Clínica



Dr. Sergio Ayala De La Cruz

Coordinador de Investigación del Departamento de Patología Clínica



Dr. Jorge Martín Llaca Díaz

Jefe del Departamento de Patología Clínica



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

La presente tesis está dedicada a mis padres Rodolfo e Irma Isabel, ya que le debo todo lo que fui, soy y seré, por su amor y su apoyo, que me permiten disfrutar esta vida y lograr cumplir mis objetivos, del mismo modo que me han permitido seguir adelante con todo lo que me propongo ser y hacer.

A mi hermana Xóchitl, su esposo Oiram y mis sobrinos Sergio e Isaí, quienes día a día me demuestran su cariño y que siempre puedo contar con ellos.

A mi compañero de residencia Fabrizio, que por su amistad y trabajo en equipo hemos logrado nuestros objetivos académicos en el camino de esta especialidad. También a mis compañeros Ernesto, Mariana, Omar, Miguel y Abraham por su calidez y energía que me brindaron durante el tiempo que convivimos.

A mis profesores, los doctores Erik Díaz y Serio Ayala que todos los días nos compartieron sus experiencias y conocimientos con el objetivo de ser un mejor especialista. A mis compañeras, las químicas Judith, Dennise y Karen Elizabeth por apoyarme con todo lo que pudieran y alegrarme las labores del día a día.

A todos ustedes, muchas gracias.

Tabla de contenido

Resumen	7
Introducción	10
Antecedentes	10
Justificación	11
Objetivo general	14
Objetivos específicos	14
Hipótesis	14
Material y métodos	16
Diseño del estudio	16
Población del estudio	16
Tamaño de la muestra.	16
Criterios de inclusión	17
Criterios de eliminación	17
Procesos de examinación	18
Análisis estadístico	19
Consideraciones éticas	20
Protección de la confidencialidad	21
Bioseguridad	21
Financiamiento y factibilidad	22
Resultados	24
Discusión	27
Conclusiones	31
Referencias	33
Tablas	38

Tabla 1. Criterios para positividad de tira reactiva y análisis microscópico.	38
Tabla 2. Descripción de los resultados del uroanálisis.	39
Tabla 3. Probabilidades posteriores del desempeño diagnóstico de la tira reactiva (prueba índice) con respecto al a microscopía (estándar de referencia).	40
Tabla 4. Causas de resultados falsos negativos.	41
Tabla 5. Matriz de riesgos.	41
Tabla 6. Causas de falso positivo y falso negativo en los resultados del análisis de orina ³ .	42
Anexos	44
Anexo 1. Cuadro de Variables.	44
Anexo 2. Cronograma de Actividades.	49

CAPÍTULO I

RESUMEN

Resumen

Título del protocolo de investigación: Examen general de orina: valor predictivo del análisis fisicoquímico y la necesidad del empleo rutinario de la microscopía.

Antecedentes: El examen general de orina es uno de los exámenes más solicitados debido a que numerosas patologías pueden manifestarse o ser sospechadas a través del análisis de este espécimen. El análisis básico consiste en una examinación macroscópica, así como la tira reactiva de orina y la evaluación microscópica. El examen microscópico de la orina es conocido por ser la parte que consumen mayor tiempo de preparación y de análisis. Las Guías Europeas de Uroanálisis refieren que la examinación del sedimento urinario ofrece muy poca información adicional luego de una prueba de orina con tira y cuando esta última es negativa para eritrocitos, leucocitos y proteínas, la microscopía del sedimento generalmente no está justificada¹.

Identificar factores en los pacientes y/o en los resultados del análisis de la tira reactiva que ayuden a predecir la mucha o poca utilidad del resultado de la microscopía urinaria en el diagnóstico y tratamiento del paciente, sin poner en riesgo su salud, podría traducirse en una menor inversión de tiempo, costos y claridad en los resultados del estudio.

Objetivo General:

Determinar si con un resultado negativo o no patológico de la tira reactiva del examen general de orina, junto a factores como edad, sexo y servicio del que proviene la solicitud, es posible omitir el análisis microscópico del estudio, sin que ello comprometa la seguridad de los pacientes.

Objetivos Específicos:

1. Comparar los resultados de la tira reactiva con los obtenidos en la microscopía de orina.
2. Identificar las variables que pueden predecir un resultado de microscopía urinaria negativa e identificar en qué pacientes podría omitirse dicho paso en el protocolo de estudio.

3. Evaluar en los pacientes el riesgo que conlleva a su salud la eliminación del análisis de microscopía urinaria del examen general de orina.

Material y Métodos: Fueron analizados de manera retrospectiva los datos registrados de los resultados de exámenes generales de orina obtenidos en el Laboratorio Central del Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León del periodo comprendido del 1 de septiembre de 2021 al 28 de febrero de 2022. Realizamos un análisis descriptivo de las variables de interés del paciente, así como una descripción de proporciones para las variables categóricas nominales y ordinales. Para el análisis de la sensibilidad (Se) y especificidad (Sp) realizamos una tabla de contingencia de 2 por 2 que incluya los resultados de la prueba de la tira reactiva y la microscopía urinaria. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (PPV), valor predictivo negativo (NPV) y tasa de falsos negativos (FNR) serán calculados por medio de límites de confianza binomiales exactos. También realizamos un análisis descriptivo de una matriz de riesgo en porcentajes y también un análisis de regresión logística binaria utilizando como variable dependiente el resultado de la microscopía urinaria en exámenes con resultado de tira reactiva negativo, utilizando variables dependientes de edad, sexo, gravedad específica, proteínas, sangre, nitritos y esterasa leucocitaria.

Resultados: Los análisis de tira reactiva y microscópico fueron realizados en los dispositivos Clinitek-ATLAS (prueba de indexado) e iQ200-SPRINT (estándar de referencia). Los análisis por tira reactiva o microscopía fueron positivos si ≥ 1 parámetros estaban alterados. 552 pacientes fueron incluidos en el estudio. La mediana posterior a nivel grupo resultó 94% (intervalo credibilidad 95%[CrI95%] 89.9-97%) para Se, 57.1% (CrI95% 50.1-64.1%) para Sp y 5.8% (CrI95% 2.59-9.64%) para FNR. La probabilidad posterior de $Se > 90\%$ fue del 95.9% a nivel grupal. El análisis de riesgo encontró solo falsos negativos de bajo riesgo.

Conclusiones: El rendimiento de la tira reactiva fue adecuado, con buena certeza de sensibilidad $> 90\%$ y tasa de falsos negativos $< 10\%$ a nivel operador. La omisión del análisis microscópico puede ser una acción segura en pacientes con tira reactiva negativa, no se esperan falsos negativos con repercusión clínica.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

Introducción

El examen general de orina es uno de los exámenes más solicitados debido a que numerosas patologías pueden manifestarse o ser sospechadas a través del análisis de este espécimen (por ejemplo, la evaluación de la función renal, infecciones del tracto urinario, o incluso como prueba de tamizaje para cáncer de vejiga²), sin embargo, no es recomendado como prueba de rutina, excepto quizá en mujeres embarazadas³. Consiste en una examinación bioquímica a través de la tira reactiva la cual tiene como objetivo detectar la presencia y calcular de manera semicuantitativa diversos constituyentes químicos como glucosa, proteínas, bilirrubina, gravedad específica, pH, entre otros; y la evaluación microscópica que tiene como fin el encontrar elementos formes como células epiteliales, leucocitos, eritrocitos, cilindros, cristales, etc. Ambas partes pueden realizarse tanto de manera manual como automatizada con algún instrumento especializado y con la debida capacitación del personal a cargo del área.⁴

Antecedentes

Existe evidencia que en ciertas situaciones clínicas el análisis de la tira de orina junto al examen macroscópico son elementos suficientes para obtener un diagnóstico y/o iniciar algún manejo terapéutico con resultados exitosos³. El examen microscópico es conocido por ser la parte que consumen mayor tiempo de preparación y de análisis, necesita una mayor experiencia y capacitación del analista, puede llegar a causar fatiga debido a que en algunos laboratorios la carga de trabajo por la cantidad de muestras a analizar es elevado y, a pesar de que se cuente con la tecnología de dispositivos modernos y software capaz de realizar la mayor parte de estas tareas de manera automatizada, no han sido capaz de sustituir el ojo y el raciocinio humano en esta importante labor que es llevada a cabo en muchos hospitales, clínicas y laboratorios particulares. Otro detalle que considerar es la gran variabilidad que existe en los resultados del conteo microscópico de partículas en el rango inferior de positividad en sujetos sanos (hasta del 100%)³ debido al efecto de las variables y los procesos preanalíticos poco estandarizados como la micción, la centrifugación de la muestra, la decantación del

sobrenadante, entre otros, de ahí que los procesos automatizados hayan ganado relevancia en la última década.

Las Guías Europeas de Uroanálisis refieren que la examinación del sedimento urinario ofrece muy poca información adicional luego de una prueba de orina con tira, más cuando ésta es negativa para eritrocitos, leucocitos y proteínas, situación en la cual la microscopía del sedimento generalmente no está justificada.¹ Algunos laboratorios han adoptado un algoritmo reflejo para llevar a cabo la microscopía condicionada en el resultado de la tira, pero sigue siendo ésta una práctica muy difundida para realizar el análisis microscópico de manera rutinaria, esto podría estar sucediendo debido al miedo y la ansiedad que pudiera producirse por la posibilidad de omitir algún hallazgo patológico en la prueba^{5,6}.

Algunos estudios también han estimado un desempeño diagnóstico del resultado de la tira reactiva comparada con la microscopía urinaria, definiendo como una prueba positiva de tira y/o de microscopía aquella que tenga uno o más parámetros anormales^{5,7-11}. La sensibilidad (Se) de 78-98.7%, especificidad (Sp) de 36.3-74%, valor predictivo positivo (PPV) de 24.1-76% y valor predictivo negativo (NPV) de 92-99% han sido estimados para la microscopía manual⁷⁻¹¹. Se de 93%, Sp de 56.9%, PPV de 64.7% y NPV de 90.5% fueron estimados para la microscopía automatizada⁵. Una veracidad óptima de las mediciones de las tiras aceptable es una tasa de falsos positivos (FPR) de <10% en el límite de detección (L_D) establecido y una tasa de falsos negativos (FNR) de <5% en el límite de confirmación. El rango positivo bajo vendría a ser, entonces, uno de los valores más importantes para tener en cuenta.

Justificación

A pesar del desarrollo de tecnologías y de la estandarización de métodos entre los laboratorios clínicos, una gran parte de los análisis microscópicos de orina siguen siendo un componente del estudio que presenta gran variabilidad de resultados tanto inter como intraindividuales, esto a causa de, entre algunas otras cosas, características del centrifugado de las muestras, decantado del sobrenadante, aspiración de la pipeta

manual (o del aspirador del analizador automático en su caso), método de lectura y experiencia del microscopista, dando como resultado una percepción por parte del solicitante de falta de calidad en el estudio o todo lo contrario, confiar en demasía en los resultados arrojados incluso cuando no coinciden con el resultado del análisis bioquímico, llevando a sobretratamiento de pacientes y gasto de recursos en las instituciones. Predecir la mucha o poca utilidad del resultado de la microscopía urinaria en el manejo del paciente a partir de datos adicionales, podría traducirse en una mejor optimización de tiempo, costos y mayor claridad en los resultados del estudio, valorando siempre el riesgo contra el beneficio.

CAPÍTULO III

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar si con un resultado negativo o no patológico de la tira reactiva del examen general de orina, junto a factores como edad, sexo y servicio del que proviene la solicitud, es posible omitir el análisis microscópico del estudio, sin que ello comprometa la seguridad de los pacientes.

Objetivos específicos

1. Comparar los resultados de la tira reactiva con los obtenidos en la microscopía de orina.
2. Identificar las variables que pueden predecir un resultado de microscopía urinaria negativa e identificar en qué pacientes podría omitirse dicho paso en el protocolo de estudio.
3. Evaluar en los pacientes el riesgo que conlleva a su salud la eliminación del análisis de microscopía urinaria del examen general de orina.

Hipótesis

La sensibilidad de la tira reactiva con resultado negativo o no patológico es igual o superior al 90% para detectar un análisis microscópico negativo en el examen general de orina.

H₀: Sensibilidad = 90%.

H_a: Sensibilidad ≠ 90%

CAPÍTULO IV

MATERIAL Y MÉTODOS

Material y métodos

Diseño del estudio

Retrospectivo, transversal y descriptivo.

Población del estudio

Fueron analizados los datos registrados de los resultados de exámenes generales de orina de pacientes no hospitalizados obtenidos en el Laboratorio Central del Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en el periodo comprendido del día 1 de septiembre de 2021 hasta el día 28 de febrero del 2022 y a través del sistema informático interno del laboratorio.

Tamaño de la muestra.

Para el cálculo de la muestra fue estimada una Se del 90% de la prueba de tira reactiva y una amplitud del intervalo de confianza de $\pm 2.5\%$, además una prevalencia del 10%; utilizando la siguiente fórmula con un nivel de significancia de α de 0.05 a dos colas calculamos el tamaño de la muestra:

$$N = [4(Z\alpha)^2(pq)] / IC^2$$

Donde N es el total de sujetos a estudiar, $Z\alpha$ es la desviación normal estandarizada para el nivel de significación establecido, p es el valor de la sensibilidad, q es igual a $1-p$ e IC^2 es la amplitud permitida del intervalo de confianza alrededor del cual se considera que es verdadero el valor de la sensibilidad¹². Una muestra de 552 pacientes (muestra para una proporción de población infinita, proporción del 90% y precisión de 2.5%) fue calculada y la Se considerada como el parámetro de interés principal para la evaluación del desempeño diagnóstico, con los parámetros previamente dichos acordes a la literatura¹³.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años, valorados por primera vez o por seguimiento en las áreas de Consulta Externa del mismo hospital, a los cuales se les haya solicitado examen general de orina y que la solicitud de éste contenga los datos de sexo, edad y servicio o área de donde fue enviada.

Resultados de exámenes generales de orina que cuenten con los componentes de análisis bioquímico y microscopía (manual o automatizada), con muestras que hayan sido recibidas en el laboratorio junto con la solicitud y procesados dentro de las primeras 6 horas desde su llegada. Además, que los resultados cuenten como mínimo los siguientes parámetros reportados:

Para el análisis bioquímico:

1. Gravedad específica (densidad)
2. Proteínas
3. Sangre
4. Nitritos
5. Esterasa leucocitaria

Para la microscopía urinaria:

1. Eritrocitos
2. Leucocitos
3. Cilindros urinarios

Criterios de eliminación

Solicitudes de estudio y resultados que no cuenten con alguno de los datos de interés y cualquier otro motivo que incumpla los criterios de inclusión.

Procesos de examinación

El análisis de la tira reactiva fue llevado a cabo en el dispositivo Clinitek ATLAS (Siemens), el cual evalúa diez parámetros de la orina (color, claridad, glucosa, bilirrubina, cetonas, urobilinógeno, pH, gravedad específica, sangre, esterasa leucocitaria, nitritos, y proteínas). El análisis microscópico fue realizado mediante el equipo iQ200 SPRINT (Beckman & Coulter), donde si llegase a arrojar alguna alarma de revisión en los resultados de algún parámetro, los campos microscópicos (microfotografías) serían revisados y validados, o en su caso, reclasificados como apropiados (tomando como base la guía de imágenes digitales provista por el fabricante). Todos los procesos fueron efectuados por personal de Laboratorio Central titulados en licenciaturas afines a bioquímica clínica, ambos procesos (tira reactiva y microscopía) realizados por el mismo operador en cada una de las muestras. Fue establecida como tira o microscopía positiva si uno o más de los parámetros a evaluar en este estudio resultaban fuera de los rangos de normalidad basados en la literatura más reciente (Tabla 1)^{2,3,14-31}, en caso contrario fueron clasificadas dichas variables como negativas.

Por otro lado, para el análisis de riesgos empleamos los criterios usados por Miler y Nikolac⁶ con el propósito de clasificar el riesgo potencial en los pacientes de omitir la microscopía urinaria en los casos con tira reactiva negativa. Tanto los errores propuestos (causados de falsos negativos) para severidad (“S1” daño mínimo al paciente, “S2” necesidad de repetir la prueba sin daño adicional al paciente, “S3” tratamiento retrasado debido a elementos pasados por alto en la microscopía, y “S4” diagnóstico incorrecto con un probable estado de amenaza a la vida o la función), como para ocurrencia (“O1” frecuencia <3%, “O2” frecuencia 3-10%, “O3” frecuencia >10-25%, “O4” frecuencia >25-50%, y “O5” frecuencia >50%, definiendo la frecuencia como el número de errores por causa entre el total de pruebas con tira negativa) fueron utilizados para este estudio. La matriz de riesgos fue hecha mediante la combinación de la severidad y la ocurrencia (matriz de 4x5), clasificando a las células en bajo, intermedio, y alto riesgo, de manera similar a Miler y Nikolac⁶.

Análisis estadístico

Efectuamos un análisis descriptivo de las variables de interés del paciente, las variables numéricas son descritas como medianas y rangos intercuartiles (IQR), las variables categóricas como porcentajes. Para el análisis de la sensibilidad y especificidad elaboramos una tabla de contingencia de 2 por 2 con los resultados verdaderos positivos (TP), verdaderos negativos (TN), falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN) de la prueba de la tira reactiva como prueba a evaluar y la microscopía urinaria como prueba de referencia.

Para la evaluación del desempeño diagnóstico (Se, Sp, PPV, NPV y FNR) de la tira reactiva con respecto a la evaluación microscópica, se implementó un modelo jerárquico beta-binomial con reparametrización de la distribución beta como media ($\mu = a/\eta$, $\eta = a+b$) en la segunda etapa, con monitoreo de la distribución posterior de μ y la proporción del desempeño según el operador (p_i) para cada parámetro de evaluación del desempeño²⁷. Se utilizaron hiperprevias informativas basadas en la literatura^{1,7-11} $\mu_{Se} \sim \text{Beta}(18,2)$, [Se μ distribuida en beta donde $a=18$, $b=2$], $\mu_{Sp} \sim \text{Beta}(12,8)$, $\mu_{PPV} \sim \text{Beta}(10,10)$, $\mu_{NPV} \sim \text{Beta}(9,1)$ y $\mu_{FNR} \sim \text{Beta}(1,9)$; y empleamos un tamaño de muestra de 100 (η) con factor de encogimiento $\sim \text{Unif}(0,1)$. El muestreo de las distribuciones posteriores fue realizado mediante un muestreo de Gibbs, reportando la mediana y el intervalo de credibilidad al 95% (CrI95%) en términos porcentuales. Aplicamos cuatro cadenas de Monte Carlo Markov (MCMC) para cada parámetro diagnóstico, almacenando la 15^o observación hasta alcanzar una cantidad de 5,000 muestras por cadena (debido a la alta correlación); para evaluar la convergencia de la cadena se utiliza un factor potencial de reducción de escala (PSRF) y un valor de corte <1.1 como criterio de convergencia; un tamaño de muestra efectivo (ESS) fue empleado como criterio de precisión, siguiendo la recomendación de $\text{ESS} \geq 10.000$ ²⁹. La intención de usar dicho modelo Bayesiano fue la de evaluar el desempeño a nivel individual, ya que al tener una muestra menor en algunos operadores de las pruebas, una estimación individual e independiente del desempeño por máxima verosimilitud podría darnos estimados muy pequeños y extremos, así que la regularización que proporciona el modelo elegido es deseable para

este problema en particular; adicionalmente, consideramos deseable la introducción hacia el conocimiento previo basado en la literatura^{27,28}.

Considerando una hipótesis nula de independencia y una alternativa de dependencia igualmente probables³⁰, llevamos a cabo una prueba de asociación entre el sexo y el resultado de la microscopía, así como entre el sexo y un resultado FN de la tira positiva, y entre el sexo y un resultado FN de la microscopía positiva, media. Reportamos el Factor de Bayes (K), considerando los criterios de Jeffrey para interpretación³¹, y obtuvimos la razón de momios (*odds ratio*, OR) en caso de que los resultados favorecieran a la hipótesis alternativa. Los programas *Just Another Gibbs Sampler* (JAGS) en su versión 4.3.0, *R* versión 4.0.5 y *RStudio Desktop* versión 1.4.1106 fueron utilizados para el análisis estadístico (mediante los paquetes informáticos “base”, “tidyverse”, “runjags”, “BayesFactor” y “coda”).

Consideraciones éticas

De acuerdo con los principios establecidos la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adaptada por 52ª Asamblea General, en Edimburgo, Escocia en el año 2000 en su Artículo 11, considerándose también el artículo 13, el 15 y las últimas enmiendas de la declaración; que señalan que la investigación debe basarse en un conocimiento cuidadoso del campo científico, se revisó cuidadosamente la literatura científica para desarrollar los antecedentes y la metodología del proyecto³².

Esta investigación, de acuerdo con el "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud" en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción II, se considera como Investigación **SIN RIESGO**, dado que solamente se analizará información obtenida a partir de los registros de resultados de laboratorio³³.

El proyecto es congruente con la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, título quinto “Investigación para la salud”, capítulo único, Artículo 100, dado que su realización no expondrá a ninguna persona a riesgos y daños innecesarios (Artículo 100, Fracción III) y se apega a los principios científicos y éticos que justifican su

realización, con la que se pretende producir nuevo conocimiento (Artículo 100, Fracción I y II)³⁴.

El proyecto se ajusta a las Normas Institucionales en Materia de Investigación Científica, se someterá a su evaluación y registro correspondiente previo a su desarrollo. La información obtenida de las solicitudes de exámenes y de resultados de laboratorio se manejará bajo las más estrictas consideraciones de confidencialidad.

Protección de la confidencialidad

El presente proyecto no implicó la revisión de expedientes clínicos. Los investigadores tuvieron acceso únicamente a los resultados de laboratorio a través de la red interna de la institución en el sitio <http://www.hu.uanl.mx/laboratorio/>, en las que cada paciente es identificado por su número de registro. Para asegurar la trazabilidad de los resultados, los números de registro están relacionados con los datos de los pacientes en la base de datos del sistema interno del laboratorio central, sin embargo, dicha información no es relevante para el desarrollo de este proyecto. Cada resultado fue identificado en la base de datos mediante su número de registro.

Ningún dato confidencial de los pacientes será revelado en las publicaciones (artículos, carteles, conferencias) derivadas del desarrollo de este proyecto.

Bioseguridad

Para el desarrollo del presente proyecto, únicamente se emplearon los datos registrados en las bitácoras de control de calidad. No se trabajó con cepas de microorganismos patógenos, o muestras biológicas de cualquier tipo, así como con materiales radiactivos o sustancias químicas peligrosas. Tampoco se generaron residuos peligrosos biológico-infecciosos. Por lo anterior, no existe riesgo alguno de infección o contaminación debida al presente proyecto.

Financiamiento y factibilidad

El proyecto se financiará con recursos propios e institucionales. La experiencia, los antecedentes del grupo de investigadores, y la disponibilidad de los datos hacen completamente factible el desarrollo del proyecto.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

Resultados

552 en total fueron incluidos en el estudio, 304 mujeres (55-1%) y 284 hombres (44.9%), con una mediana de edad de 51 años (IQR 34-62). La tabla 2 muestra los principales hallazgos encontrados en los pacientes. Hubo un total de siete operadores, la experiencia de estos en su ramo fue de 33, 8, 4, 2, 21, 3 y 29 años, respectivamente para el orden 1-7. Encontramos que el total de resultados TP fue de 267, FP 114, TN 156 y FN 15. El desempeño diagnóstico para la Se $[TP/(TP+FN)]$, Sp $[TN/(TN+FP)]$, PPV $[TP/(TP+FP)]$, NPV $[TN/(TN+FN)]$ y FNR $[FN/(FN+TP)]$ se puede observar en la tabla 3. La convergencia de las cadenas fue considerada apropiada (PSRF < 1,002 en todos los casos), del mismo modo la precisión (ESS > 10,000 en todos los casos).

La probabilidad posterior de que los parámetros de desempeño, a nivel grupal e individual, sean equivalentes o mayores que los valores encontrados como recomendación en la literatura^{1,5,7-11} también fueron reportados como P (Se ≥ 0.90) [Probabilidad de que la sensibilidad de la distribución posterior sea igual o mayor que 0.90], P (Sp ≥ 0.60), P (PPV ≥ 0.80), P (NPV ≥ 0.90), y P (FNR < 0.10). La mediana de la Se posterior a nivel grupal fue 94% (CrI95% 89.9-97%). El desempeño entre operadores fue similar, la probabilidad de tener una Se $\geq 90\%$ fue elevada (95.9% a nivel grupal), siendo 78.1% en el peor de los casos (operador 4); de igual manera la probabilidad posterior de NPV $\geq 90\%$ fue superior al 50% en todos los operadores, exceptuando al operador 4. En lo que concierne al FNR, existe una alta probabilidad de cumplir con las recomendaciones de FNR < 10%, siendo ésta de 79.5% en el peor de los casos (operador 4), así como $\geq 95\%$ a nivel grupal y en cinco de los seis operadores restantes.

Se pudo observar una fuerte evidencia para la asociación entre el sexo y un resultado positivo en la microscopía, siendo mayor en mujeres (BF 10= 10.31, probabilidad posterior OR mediana 1.64, CrI95% 1.17-2.29, ESS > 10,000 y PSRF < 1.01, usando los criterios por defecto). Sin embargo, no se pudo encontrar asociación entre el sexo y un resultado FP en la tira reactiva (BF10= 0.25, ni a favor ni en contra de la hipótesis alternativa), así como tampoco entre el sexo y un resultado FN en la tira (BF 10= 1.17, ni a favor ni en contra de la hipótesis alternativa). En otras palabras, la prevalencia de

una microscopía anormal o positiva se puede relacionar al sexo, pero el sexo no influye en el desempeño de la tira reactiva.

15 pacientes tuvieron resultados FN (uno de ellos por doble causa: leucocitos 6-10 por campo de alto poder o HPF, y eritrocitos 3-5/HPF) y se incluyeron en el análisis de riesgos. La causa más frecuente encontrada de los resultados FN fue eritrocitos 3-5/HPF, con 11 eventos (incluyendo al paciente con doble causa), de los cuales en uno de ellos no fue posible obtener información adicional de su estado actual, y en el resto de los casos los hallazgos en el resultado de la microscopía no modificaron el diagnóstico ni la terapéutica empleada por el médico tratante. Registramos un caso de los resultados FN por una causa de eritrocitos 6-10/HPF, sin embargo, el paciente estuvo bajo seguimiento médico ambulatorio por psoriasis y tampoco se vio influenciado su manejo por el resultado del análisis; un pH urinario (pH=5) se identificó como causa probable del resultado falso. En dos de los tres pacientes que tuvieron resultado FN debido a la presencia de cilindros urinarios hialinos, no se pudo encontrar información adicional en las solicitudes de las pruebas ni en los registros clínicos; en el restante se encontró un diagnóstico presuntivo de nefrolitiasis (siendo su consulta de primera vez), pero del mismo modo que los otros, su manejo no se vio modificado por el resultado del análisis. Referente al paciente con doble causa de resultado FN, se encontró que acudió a consulta de seguimiento a causa de uretritis infecciosa y que su resultado no modificó el manejo de su patología. La severidad y la ocurrencia de los resultados FN son resumidos en la tabla 4, y de acuerdo con el análisis de riesgo, los eventos observados en nuestro estudio se podrían considerar como de bajo riesgo (tabla 5).

CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

Discusión

La metodología del iQ200 Sprint se fundamenta en el uso de microfotografías junto con un algoritmo de red neuronal para la clasificación de partículas, dependiendo de sus características morfológicas³⁵. El dispositivo ha mostrado una adecuada precisión intra e Inter ensayo (5% y 5.9%, respectivamente) para eritrocitos, leucocitos y células epiteliales, sin el requerimiento de una previa centrifugación, decantación o re-suspensión a de la muestra a analizar (a diferencia del método manual el cual sí requiere de estos pasos y llegan a ser una potencial fuente de variación de los resultados). A pesar de todo, han llegado a describirse problemas en relación con el desempeño del dispositivo en el análisis de parámetros como bacterias, cristales, levaduras y cilindros³⁶. Durante un uso rutinario del iQ200 Sprint, el operador es necesario para estar revisando y validando la información de los resultados, llegando a intervenir en la reclasificación de partículas que en un inicio hubiesen sido clasificadas por el algoritmo de forma poco precisa o incluso errónea. Esto último significa que la influencia que puede tener el operador mismo sobre el resultado final no puede ser eliminada del todo, a pesar de que se trate de un método automatizado.

Chambliss et al.⁵ reportó en un estudio similar, usando el dispositivo iQ200 Sprint como estándar de referencia de la prueba, en el que encontraron resultados muy similares a los de nuestro estudio (a nivel grupal): Se (93% vs. mediana de 94% en nuestro estudio), Sp (56.9% vs. mediana de 57.1% en el nuestro), PPV (64.7% vs. mediana de 67.8% en el nuestro), PNV (90.5% vs. mediana de 90.7% en el nuestro) y FNR (3.2% vs. mediana 5.8% en el nuestro). Otras diferencias notables entre los estudios es una diferencia menor en la prevalencia de la microscopía positiva (45.9% vs. 50.9% en el nuestro); en el hecho de que en nuestro estudio no incluimos pacientes pediátricos, pacientes del departamento de emergencia, ni hospitalizados; y en que en su estudio consideraron la presencia de cualquier cantidad de bacterias en la microscopía como un criterio de positividad, tomando en cuenta que 92.9% de sus resultados FN fueron por dicha causa. Además, en dicho estudio realizaron un subanálisis empleando el cultivo microbiológico de orina como estándar de referencia y la tira reactiva como prueba índice, con lo que encontraron un NPV de 93.7% para infección del tracto urinario confirmada por cultivo;

en nuestro caso, no consideramos apropiado incluir dichos criterios, debido a que existe evidencia de que parámetros como la esterasa leucocitaria (LE) o los nitritos (Nit) tienen un buen desempeño cuando se trata de excluir una infección del tracto urinario, con una Se elevada (LE: 48 - 86%, Nit: 46 - 50%, Nit+LE: 68-88%) y NPV (LE: 82-91%, Nit: 70-88%, Nit+LE: 78-98%)^{3,14,15,37}. Encima, la presencia de bacterias encontradas por microscopía de luz en una muestra de orina aleatoria no es muy sensible y se considera un pobre predictor de infección del tracto urinario (Se 46-58% y PPV 54-88%³).

Publicaciones previas que utilizan métodos manuales para la microscopía han encontrado un desempeño diagnóstico similar para la Se (78-98.7%) y la Sp (36.3-74%)⁷⁻¹¹. En nuestro análisis, obtuvimos una distribución posterior del NPV con una mediana de 90.7% (CrI95% 84.7-95.3%), la cual es menor que la encontrada en la literatura previamente mencionada (NPV 92-99%), no obstante, en ella se presenta una menor prevalencia de resultados microscópicos anormales (17-42%)⁷⁻¹¹, lo que podría explicar el elevado NPV. Nosotros, en cambio, encontramos en nuestro estudio una prevalencia elevada de microscopía positiva, obteniendo así un bajo FNR, pero con alta probabilidad de ser menor que el recomendado 10%, tanto a nivel grupal como individual. Por último, un punto importante a considerar es la heterogeneidad en la experiencia de los operadores que fueron involucrados en nuestro análisis (2-33 años), resultando en un desempeño similar entre ellos, colocando a la Se >90% con buena certeza en ambos niveles evaluados.

El análisis de riesgo efectuado con nuestros datos, no encontró resultados FN con riesgo elevado para el paciente, de forma parecida a lo descrito por Miler y Nikolac⁶, aunque cabe mencionar que ellos no reportan en su publicación el desempeño diagnóstico de sus pruebas y por ende no es posible hacer una comparación en este rubro; Chambliss et al.⁵ no realizó un análisis de riesgo formal, sus causas de resultados FN (excluyendo bacterias) fueron principalmente por eritrocitos <4/HPF (92.2%). Flexibilidad en la interpretación de los resultados debe estar presente, debido a que si existiese un paciente con alguna condición (enfermedad sistémica o medicación) que limite la sensibilidad de la tira reactiva, o si el médico tuviese una alta sospecha clínica, la

necesidad de la microscopía urinaria debería ser cubierta, independientemente del resultado de la tira reactiva.

Existen limitaciones reportadas en el análisis de la tira reactiva, con relevancia especial en los resultados falsos negativos en parámetros como sangre (uso de captopril, orina concentrada, proteinuria, vitamina C), LE (orina concentrada, cetonuria, proteinuria, uso de antibióticos, vitamina C), Nit (orina concentrada, bacterias que no reducen los nitratos, pH urinario <6, vitamina C), y proteínas (orina ácida o muy diluida)³ (tabla 6). Otras limitaciones específicas para nuestro estudio es su naturaleza retrospectiva, la cual impide realizar una evaluación cuantitativa o semicuantitativa del grado de modificación o reclasificación de los resultados arrojados por el dispositivo automatizado de microscopía (a nivel y grupal e individual de los operadores), del mismo modo que la inhabilidad de determinar la frecuencia de la necesidad de dichas intervenciones.

CAPÍTULO VII

CONCLUSIONES

Conclusiones

El desempeño del análisis de la tira reactiva urinaria comparado con el de la microscopía automatizada es apropiado, con buena certeza de que la Se sea $>90\%$ y la FNR $<10\%$ a nivel operador (individual). La omisión de la microscopía puede ser una acción segura en pacientes que cuenten con un resultado negativo de la tira, junto con una probabilidad *pre-test* baja, puesto que un resultado FN con un impacto clínico significativo en la conducta de manejo del paciente no es de esperarse.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referencias

1. Kouri T, Fogazzi G, Gant V, Hallander H, Hofmann W, Guder WG. European Urinalysis Guidelines. *Scand J Clin Lab Invest*. 2000;60(231):1-96. doi:10.1080/00365513.2000.12056993
2. Matulewicz RS, DeLancey JO, Pavey E, Schaeffer EM, Popescu O, Meeks JJ. Dipstick Urinalysis as a Test for Microhematuria and Occult Bladder Cancer. *Bladder Cancer*. 2017;3(1):45-49. doi:10.3233/BLC-160068
3. Simerville JA, Maxted WC, Pahira JJ. Urinalysis: A Comprehensive Review. *Am Fam Physician*. 2005;71(6):1153-1162. Accessed October 19, 2021. www.aafp.org/afp.
4. Lamb EJ, Jones GRD. Kidney Function Tests. In: Rifai N, Horvah AR, Witter CT, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 6th ed. Elsevier; 2018:479-517. Accessed October 19, 2021. www.birminghamquality.org.uk.
5. Chambliss AB, Mason HM, Van TT. Correlation of Chemical Urinalysis to Microscopic Urinalysis and Urine Culture: Implications for Reflex Urinalysis Workflows. *J Appl Lab Med*. 2020;5(4):724-731. doi:10.1093/jalm/jfaa011
6. Miler M, Nikolac N. Patient safety is not compromised by excluding microscopic examination of negative urine dipstick: *Ann Clin Biochem*. 2018;55(1):77-83. doi:10.1177/0004563216687589
7. Morrison MC, Lum G. Dipstick Testing of Urine—Can It Replace Urine Microscopy? *Am J Clin Pathol*. 1986;85(5):590-594. doi:10.1093/ajcp/85.5.590
8. Tetrault GA. Automated Reagent Strip Urinalysis: Utility in Reducing Work Load of Urine Microscopy and Culture. *Lab Med*. 1994;25(3):162-167.
9. Srisangkaew S, Suwankeeree Y, Hiranras S, Kunakorn M. Use of Urine Chemical Strip Profile to Eliminate Unnecessary Urine Microscopic Examination. *Ramathibodi Medical Journal*. 2006;29(1):10-13.

10. Wenz B, Lampasso JA. Eliminating Unnecessary Urine Microscopy: Results and Performance Characteristics of an Algorithm Based on Chemical Reagent Strip Testing. *Am J Clin Pathol*. 1989;92(1):78-81. doi:10.1093/ajcp/92.1.78
11. Valenstein PN, Koepke JA. Unnecessary Microscopy in Routine Urinalysis. *Am J Clin Pathol*. 1984;82(4):444-448. doi:10.1093/ajcp/82.4.444
12. Velasco-Rodríguez VM, Martínez-Ordaz VA, Roiz-Hernández J, Huazano-García F, Nieves-Rentería A. *Muestreo y Tamaño de Muestra. Una Guía Práctica Para Personal de Salud Que Realiza Investigación*. 1st ed. (Velasco-Rodríguez VM, ed.). e-libro.net; 2003.
13. Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Rahimzadeh M. Sample size calculation in medical studies. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2013;6(1):14-17.
14. Lammers RL, Gibson S, Kovacs D, Sears W, Strachan G. Comparison of test characteristics of urine dipstick and urinalysis at various test cutoff points. *Ann Emerg Med*. 2001;38(5):505-512. doi:10.1067/MEM.2001.119427
15. Devillé WL, Yzermans JC, Duijn NP van, Bezemer PD, Windt DA van der, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol*. 2004;4:4. doi:10.1186/1471-2490-4-4
16. Parker JL, Kirmiz S, Noyes SL, et al. Reliability of urinalysis for identification of proteinuria is reduced in the presence of other abnormalities including high specific gravity and hematuria. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2020;38(11):853.e9-853.e15. doi:10.1016/j.urolonc.2020.06.035
17. Keshvari-Shad F, Hajebrahimi S, Laguna Pes MP, et al. A Systematic Review of Screening Tests for Chronic Kidney Disease: An Accuracy Analysis. *Galen Medical Journal*. 2020;9:e1573. doi:10.31661/gmj.v9i0.1573
18. Teeuw HM, Amoakoh HB, Ellis CA, Lindsley K, Browne JL. Diagnostic accuracy of urine dipstick tests for proteinuria in pregnant women suspected of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Pregnancy Hypertens*. 2022;27:123-130. doi:10.1016/j.preghy.2021.12.015

19. Ikeda K, Abe M, Masamoto I, et al. Comparison of dipstick and quantitative tests for proteinuria and hematuria in middle-aged, male Japanese employees: A single-center study. *Health Sci Rep*. 2021;4(2). doi:10.1002/hsr2.267
20. Boyd J, Barratt J. Interpretation and management of abnormal dipstick urinalysis. *Medicine*. 2011;39(6):312-316. doi:10.1016/j.mpmed.2011.03.003
21. Argyropoulos A, Farmakis A, Doumas K, Lykourinas M. The presence of microscopic hematuria detected by urine dipstick test in the evaluation of patients with renal colic. *Urol Res*. 2004;32(4):294-297. doi:10.1007/s00240-004-0413-y
22. Sundvall PD, Gunnarsson RK. Evaluation of dipstick analysis among elderly residents to detect bacteriuria: a cross-sectional study in 32 nursing homes. *BMC Geriatr*. 2009;9(1):32. doi:10.1186/1471-2318-9-32
23. Mohanna AT, Alshamrani KM, SaemAldahar MA, et al. The Sensitivity and Specificity of White Blood Cells and Nitrite in Dipstick Urinalysis in Association With Urine Culture in Detecting Infection in Adults From October 2016 to October 2019 at King Abdulaziz Medical City. *Cureus*. Published online June 4, 2021. doi:10.7759/cureus.15436
24. Young JL, Soper DE. Urinalysis and Urinary Tract Infection: Update for Clinicians. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2001;9(4):249-255. doi:10.1155/S1064744901000412
25. Ringsrud KM. Casts in the Urine Sediment. *Lab Med*. 2001;32(4):191-193. doi:10.1309/KJ5E-V5FE-MAHR-KXT2
26. Perazella MA. The Urine Sediment as a Biomarker of Kidney Disease. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015;66(5):748-755. doi:10.1053/j.ajkd.2015.02.342
27. Albert J, Hu J. *Probability and Bayesian Modeling*. Chapman and Hall/CRC; 2019. doi:10.1201/9781351030144
28. Kruschke JK. Chapter 9 - Hierarchical Models. In: Kruschke JK, ed. *Doing Bayesian Data Analysis (Second Edition)*. Academic Press; 2015:221-264. doi:https://doi.org/10.1016/B978-0-12-405888-0.00009-X

29. Kruschke JK. Chapter 7 - Markov Chain Monte Carlo. In: Kruschke JK, ed. *Doing Bayesian Data Analysis (Second Edition)*. Academic Press; 2015:143-191. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-405888-0.00007-6>
30. Jamil T, Ly A, Morey RD, Love J, Marsman M, Wagenmakers EJ. Default “Guel and Dickey” Bayes factors for contingency tables. *Behav Res Methods*. 2017;49(2):638-652. doi:10.3758/S13428-016-0739-8/FIGURES/5
31. Beard E, Dienes Z, Muirhead C, West R. Using Bayes factors for testing hypotheses about intervention effectiveness in addictions research. *Addiction*. 2016;111(12):2230-2247. doi:10.1111/ADD.13501
32. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bull World Health Organ*. 2001;79(4):373-374.
33. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. *Reglamento de La Ley General de Salud En Materia de Investigación Para La Salud*. https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf; 1987.
34. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. *Ley General de Salud*. <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf>; 1984.
35. Instrumento microscópico para análisis de orina, serie iQ200 | Beckman Coulter. Accessed July 4, 2022. <https://www.beckmancoulter.com/products/urinalysis/iq200>
36. Ince FD, Ellidağ HY, Koseoğlu M, Şimşek N, Yalçın H, Zengin MO. The comparison of automated urine analyzers with manual microscopic examination for urinalysis automated urine analyzers and manual urinalysis. *Pract Lab Med*. 2016;5:14-20. doi:10.1016/J.PLABM.2016.03.002
37. Mariani AJ, Luangphinit S, Loo S, Scottolini AI, Hodges C v. Dipstick chemical urinalysis: an accurate cost-effective screening test. *J Urol*. 1984;132(1):64-66. doi:10.1016/S0022-5347(17)49465-1

TABLAS

Tablas

Tabla 1. Criterios para positividad de tira reactiva y análisis microscópico.

Análisis	Parámetro	Valor de corte para positividad
Tira reactiva (Clasificada como positivo si ≥ 1 parámetro cumple con los valores de corte)	Proteínas ²¹⁻²⁴	$\geq 1+$ o 30 mg/dL
	Sangre ^{2,24-26}	\geq trazas
	Esterasa leucocitaria ^{14,15,27}	$\geq 1+$
	Nitritos ^{14,15,27,29}	Positivos
Microscopía (Clasificada como positivo si ≥ 1 parámetro cumple con los valores de corte)	Eritrocitos ^{3,14}	≥ 6 células/HPF
	Leucocitos ^{3,14,30}	≥ 3 células/HPF
	Cilindros ^{3,28,31}	Cualquier clase y cantidad
mg/dL: miligramos por decilitro, HPF: campo de alto poder.		

Tabla 2. Descripción de los resultados del uroanálisis.

Tira reactiva		n (%)	Microscopía		n (%)
Sangre	0+	375 (67.9)	Leucocitos/HPF	0-5	361 (65.4)
	Trazas	20 (3.6)		6-10	77 (13.9)
	1+	41 (7.4)		11-20	42 (7.6)
	2+	42 (7.6)		21-50	28 (5.1)
	3+	74 (13.4)		≥51	44 (8)
Esterasa leucocitaria	0+	264 (47.8)	Eritrocitos/HPF	0-2	346 (62.7)
	1+	99 (17.9)		3-5	86 (15.6)
	2+	81 (14.7)		6-10	48 (8.7)
	3+	60 (10.9)		11-20	29 (5.2)
	4+	48 (8.7)		≥21	43 (7.8)
Nitritos	Negativo	504 (91)	Cilindros	Ausentes	518 (93.8)
	Positivo	48 (9)		Hialinos ^	33 (6)
				Cerosos ^	1 (0.2)
		Mediana (IQR)	HPF: campo de alto poder, mg/dL: miligramos por decilitro, g/mL: gramos por mililitro, IQR: rango intercuartil. ^ todos 1-2/campo de bajo poder.		
Proteínas mg/dL		0 (0-15)			
Gravedad específica g/mL		1.017 (1.012-1.023)			

Tabla 3. Probabilidades posteriores del desempeño diagnóstico de la tira reactiva (prueba índice) con respecto al a microscopía (estándar de referencia).

Nivel	n _i	Se			Sp			FNR			PPV			NPV		
		\tilde{x}	CrI 95%	P (Se ≥ 0.9)	\tilde{x}	CrI 95%	P (Sp ≥ 0.6)	\tilde{x}	CrI 95%	P (FNR < 0.1)	\tilde{x}	CrI 95%	P (PPV ≥ 0.8)	\tilde{x}	CrI 95%	P (PNV ≥ 0.9)
mu	NA	94	89.9 - 97	0.959	57.1	50.1 - 64.1	0.2	5.8	2.59 - 9.64	0.966	67.8	59.4 - 74.9	0	90.7	84.7 - 95.3	0.602
1	275	94.5	91.3 - 97.4	0.991	58	51.4 - 64.6	0.277	5.37	2.52 - 8.65	0.99	68.9	62.9 - 74.7	0	91.5	86.7 - 95.9	0.731
2	127	94.7	90.5 - 98.6	0.973	56.9	48.8 - 64.3	0.205	5.15	1.51 - 9.32	0.977	63.6	53.3 - 72	0	92.1	86.5 - 97.5	0.772
3	66	94.5	89.9 - 98.4	0.958	57.1	47.1 - 65.9	0.245	5.38	1.65 - 10	0.963	72	63.1 - 82.8	0.073	90.6	82.5 - 96	0.573
4	30	92.9	83.5 - 97.5	0.781	57.9	48.2 - 68.7	0.324	6.9	2.46 - 16	0.795	68.6	56.3 - 81.3	0.03	89.7	79.2 - 96	0.47
5	27	95	90.9 - 100	0.972	56.5	44.5 - 66.8	0.219	4.78	0 - 9.01	0.973	72.2	62.1 - 85.9	0.13	91.2	82.6 - 98.5	0.632
6	14	93.7	85.9 - 98.6	0.862	56.6	44.7 - 66.6	0.226	6.05	1.59 - 14.4	0.872	65.5	45.9 - 7.81	0.006	90.5	81.3 - 97.5	0.57
7	13	94.7	89.9 - 100	0.947	57.1	45.6 - 64.1	0.272	5.09	0- 9.85	0.954	71.7	60.4 - 88.5	0.146	91.1	82.4 - 98.2	0.624

Parámetros a nivel grupal (mu) y operador (1-7). n_i: número de pruebas a nivel operador, \tilde{x} : mediana, Se: sensibilidad, Sp: especificidad, FNR: tasa de falsos negativos, PPV: valor predictivo positivo, NPV: valor predictivo negativo, P: probabilidad posterior, NA: no aplicable.

Tabla 4. Causas de resultados falsos negativos.

Causa de FN	n	Severidad	Ocurrencia
Cilindros hialinos 1-2/LPF	3	S1	O1 (1.75%)
Eritrocitos 3-5/HPF	11	S1	O2 (6.43%)
Eritrocitos 6-10/HPF	1	S3	O1 (0.58%)
Leucocitos 6-10/HPF	1	S2	O1 (0.58%)

FN: falso negativo, HPF: campo de alto poder, LPF: campo de bajo poder

Tabla 5. Matriz de riesgos.

	S1	S2	S3	S4
O5				
O4				
O3				
O2				
O1				

^a: eritrocitos 3-5/HPF, ^b: cilindros hialinos 1-2/LPF, ^c: leucocitos 6-10/HPF. ^d: eritrocitos 6-10/HPF. S: severidad, O: ocurrencia. HPF: campo de alto poder.

Código de color: verde, bajo riesgo; amarillo, riesgo intermedio; rojo, alto riesgo.

Tabla 6. Causas de falso positivo y falso negativo en los resultados del análisis de orina ³ .

Examen de la tira	Falso positivo	Falso negativo
Sangre	Deshidratación, ejercicio, hemoglobinuria, sangre menstrual, mioglobinuria.	Captopril, gravedad específica elevada, pH <5.3, proteinuria, vitamina C.
Glucosa	Cetonas, levodopa.	Gravedad específica elevada, ácido úrico, vitamina C.
Esterasa leucocitaria	Contaminación.	Gravedad específica elevada, glucosuria, cetonuria, proteinuria, algunos fármacos oxidantes (cefalexina, nitrofurantoina, tetraciclina, gentamicina), vitamina C.
Nitritos	Contaminación, exposición de la tira al aire, fenazopiridina.	Gravedad específica elevada, niveles de urobilinógeno elevados, bacterias negativas para nitrito-reductasa, pH <6.0, vitamina C.
Proteínas	Orina alcalina o concentrada, fenazopiridina, compuestos de amonio cuaternario.	Orina ácida o diluida, albúmina no es la proteína primaria.
Gravedad específica *	Soluciones de dextrano, contrastes radiopacos intravenosos, proteinuria.	Orina alcalina.
* Resultados falsos positivos son causados por falsa elevación; resultados falsos negativos son causados por falsa depresión.		

ANEXOS

Anexos

Anexo 1. Cuadro de Variables.

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Fuentes de información
Edad	Independiente	Tiempo de vida de un individuo desde su nacimiento.	Número de años vividos del paciente desde la fecha de su nacimiento hasta el día del registro de los datos.	Numérica discreta	Registros de solicitudes impresas y datos del sistema electrónico de resultados.
Sexo	Independiente	Condición orgánica que distingue los machos de las hembras.	Características anatómicas y fisiológicas que clasifican a un individuo masculino o femenino.	Categoría binaria	Registros de solicitudes impresas y datos del sistema electrónico de resultados.

Gravedad específica	Independiente	Densidad de un objeto dividida entre la densidad del agua.	Medición de la densidad de la orina por medio de la tira reactiva.	Numérica discreta	Datos del sistema de registros electrónicos de resultados del Laboratorio Central.
Proteínas	Independiente	Macromoléculas formadas por cadenas lineales de aminoácidos.	Medición de cantidades aumentadas de proteínas en la orina.	Numérica discreta	Datos del sistema de registros electrónicos de resultados del Laboratorio Central.
Sangre	Independiente	Tejido conectivo líquido, que circula por los vasos capilares, venas y arterias de los vertebrados.	Medición de hemoglobina o glóbulos rojos aumentados en la orina.	Categoría ordinal	Datos del sistema de registros electrónicos de resultados del Laboratorio Central.

Nitritos	Independiente	Aniones resultantes de la oxidación de aminas o reducción de nitrato.	Presencia de nitritos en orina por reducción bacteriana de nitratos.	Categórica binaria	Datos del sistema de registros electrónicos de resultados del Laboratorio Central.
Esterasa leucocitaria	Independiente	Enzima que rompe enlaces éster en alcoholes y ácidos por medio de hidrólisis y se encuentra en los glóbulos blancos de la sangre.	Medición de esterasa leucocitaria en orina por la presencia de leucocitos.	Categórica ordinal	Datos del sistema de registros electrónicos de resultados del Laboratorio Central.

Eritrocitos	Independiente	Células componentes principales de la sangre que transportan el oxígeno a diferentes tejidos del cuerpo.	Conteo eritrocitos por microscopía de la orina.	Categórica ordinal	Datos del sistema de registros electrónicos de resultados del Laboratorio Central.
Leucocitos	Independiente	Células sanguíneas que son responsables de la respuesta inmunitaria.	Conteo de leucocitos por microscopía de la orina.	Categórica ordinal	Datos del sistema de registros electrónicos de resultados del Laboratorio Central.
Cilindros urinarios	Independiente	Estructuras cilíndricas microscópicas producidas por el riñón, formados por precipitación de proteínas y células.	Conteo de estas estructuras por microscopía de la orina y descripción de su conformación.	Categórica nominal	Datos del sistema de registros electrónicos de resultados del Laboratorio Central.

Microscopía urinaria	Dependiente	Apreciación por medio de un microscopio de las características y componentes de la orina.	<p>Positiva: presencia de datos que sugieran patología o con valores fuera del rango de referencia de los analitos.</p> <p>Negativa: ausencia de datos que sugieran patología o valores dentro del rango de referencia de los analitos.</p>	Categórica binaria	Datos del sistema de registros electrónicos de resultados del Laboratorio Central.
----------------------	-------------	---	---	---------------------------	---

Anexo 2. Cronograma de Actividades.

ACTIVIDADES	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	PRODUCTOS ENTREGABLES
	o	i	e	e	a	b	a	u	u	g	e	c	o	i	
	v	c	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Documentación Bibliográfica	X	X													N/A
Redacción del protocolo	X	X													Protocolo en extenso
Registro			X												Número de registro
Recolección de datos				X	X										Base de datos
Análisis estadístico					X	X									Resultados del estudio
Redacción del artículo						X	X	X	X						Borrador de artículo
Envío a Publicación									X	X	X				Carta de recepción
Difusión en Foros o Congresos											X	X	X	X	Constancia