

## ARTÍCULOS ORIGINALES

# Estudio comparativo de los resultados para leucocitos y hematíes del sistema Combur-9/Urotrón RL-9 y del examen microscópico del sedimento

J.M. González Buitrago<sup>a</sup>, P. Prada Pérez Moneo, J.C. Rodríguez Pérez, F. Cava Valenciano, J.A. Navajo Galindo

### Resumen

*Dentro de la rutina diaria de nuestro laboratorio hemos analizado los resultados obtenidos para leucocitos y hematíes de 369 orinas con el sistema Combur-9/Urotrón RL-9 y con el examen microscópico del sedimento. En las condiciones de trabajo actuales el sistema Combur-9/Urotrón RL-9 presenta una sensibilidad diagnóstica del 64,0 % para leucocitos y del 73,2 % para hematíes y una especificidad diagnóstica del 98,0 % para leucocitos y del 97,1 % para hematíes. Creemos que el sistema Combur-9/Urotrón RL-9 debe utilizarse más como un método complementario que alternativo de la observación microscópica del sedimento urinario.*

*Palabras Clave: hematíes, leucocitos, microscopio, sedimento, tiras reactivas.*

### Introducción

El número de análisis sistemáticos de orina que se solicitan diariamente a los laboratorios clínicos es muy elevado. El estudio del sedimento urinario con el microscopio es la parte más tediosa y que requiere mayor tiempo, por lo que la introducción de tiras reactivas capaces de detectar leucocitos y hematíes ha planteado la posibilidad de establecer sistemas de cribado de forma que puedan separarse orinas fisiológicas y patológicas y reducir el número de muestras a las que realizar el examen mi-

### Summary

*As part as daily routine of our laboratory we have analyzed the results obtained for leukocytes and erythrocytes by the Combur-9/Urotron RL-9 system and by the microscopic examination of the sediment. In the present work conditions the Combur-9/Urotron RL-9 system has a diagnostic sensitivity of 64.7 % for leukocytes and 73.2 % for erythrocytes and a diagnostic specificity of 98.0 % for leukocytes and 97.1 % for erythrocytes. We believe that the combur-9/Urotron RL-9 system can be best used as a supplement to, and not as a replacement for the microscopic examination of the urine sediment.*

*Key words: erythrocytes, leukocytes, microscopy, sediment, test strips.*

croscópicos del sedimento. Por otro lado, los lectores de tiras reactivas de orina han hecho aumentar la precisión, eliminando las variaciones interpersonales debidas a la lectura visual<sup>1,2</sup>.

En la actualidad existe una gran controversia en relación con la eliminación del examen microscópico del sedimento de acuerdo con los resultados de las tiras reactivas. Se han publicado un gran número de estudios de evaluación de los análisis de orina utilizando tiras reactivas y observación microscópica<sup>3,12</sup>.

Recientemente se ha presentado un sistema de evaluación de los estudios de orina que utiliza un método de puntuación basado en las características de eficacia de las pruebas<sup>13</sup>. Hemos aplicado este sistema a un estudio comparativo de los resultados para leucocitos y hematíes con observación microscópica y con el sistema de tiras reactivas Combur-9/Urotrón RL-9 que utilizamos en nuestro laboratorio.

a. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Virgen de la Vega. 37007 Salamanca.



## Material y métodos

### Muestras

Las orinas estudiadas ( $n=369$ ) corresponden a muestras de primera hora de la mañana enviadas al laboratorio para análisis sistemáticos. Todos los análisis se han realizado en muestras frescas y el estudio se hizo dentro de la rutina diaria del laboratorio. El tiempo transcurrido desde la recogida de la orina hasta su evaluación no fue en ningún caso superior a las dos horas.

### Observación microscópica del sedimento

Los sedimentos se han estudiado utilizando el sistema Kova (ICL Scientific, Boehringer Mannheim, Barcelona) usado de la forma que se expone a continuación. Las orinas se sedimentaron por centrifugación en tubos adecuados de 12 mm de diámetro durante 5 min a  $400 \times g$ . Acabada la centrifugación se insertó una pipeta del sistema (Kova Petter) en el tubo hasta que quedó ajustada en el fondo y se decantó el sobrenadante. El volumen retenido (1 mL) se agitó hasta homogeneidad y se colocó una gota de éste en un pocillo del portaobjetos especial Kova Slide. Se contaron los leucocitos y hematíes por campo con 400 aumentos en unos 10-15 campos y se obtuvo la media. La observación microscópica fue realizada por dos analistas experimentados.

### Análisis con el sistema Combur-9/Urotrón RL-9

Los análisis con las tiras Combur-9 (Boehringer Mannheim, Barcelona) y la lectura en el Urotrón RL-9 (Boehringer Mannheim, Barcelona) se han realizado de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Para los leucocitos las tiras miden la actividad de la esterasa leucocitaria y para los hematíes la actividad peroxidásica de la hemoglobina. Los resultados proporcionados por el sistema son:

+ ó  $10-25/\mu\text{L}$ , ++ ó  $75/\mu\text{L}$  y +++ ó  $500/\mu\text{L}$ , para leucocitos; + ó  $5-10/\mu\text{L}$ , ++ ó  $50/\mu\text{L}$  y +++ ó  $250/\mu\text{L}$  para hematíes.

### Correlación entre ambos métodos

La correlación entre los resultados del examen microscópico del sedimento y los del sistema Combur-9/Urotrón RL-9 se ha realizado construyendo una tabla en la que se indica el número de muestras correspondientes a cada resultado con cada uno de los dos métodos.

### Criterios objetivos de estimación de la eficacia de las pruebas

Se han utilizado los siguientes criterios objetivos para estimar la eficacia de las pruebas:

Positivo verdadero (PV)=Positivo con el microscopio y positivo con el sistema Combur-9/Urotrón RL-9.

Negativo verdadero (NV)=Negativo con el microscopio y negativo con el sistema Combur-9/Urotrón RL-9.

Positivo falso (PF)=Negativo con el microscopio y positivo con el sistema Combur-9/Urotrón RL-9.

Negativo falso (NF)=Positivo con el microscopio y negativo con el sistema Combur-9/Urotrón RL-9.

La eficacia se midió con los parámetros siguientes:

$$\text{Sensibilidad diagnóstica} = \frac{\text{PV}}{\text{PV} + \text{NF}}$$

$$\text{Especificidad diagnóstica} = \frac{\text{NV}}{\text{NV} + \text{PF}}$$

$$\text{Fracción de positivos falsos} = \frac{\text{PF}}{\text{PF} + \text{PV}}$$

$$\text{Fracción de negativos falsos} = \frac{\text{NF}}{\text{NF} + \text{NV}}$$

A cada parámetro se le dió la misma contribución (25 %) a la eficacia global. Para la sensibilidad y especificidad diagnósticas se multiplicó 25 por el porcentaje de sensibilidad y especificidad con lo que se obtiene un valor ponderado. Para la fracción de positivos falsos y la fracción de negativos falsos los valores ponderados se obtuvieron multiplicando 25 por el factor porcentual (1-Fracción de positivos falsos) y (1-Fracción de negativos falsos), respectivamente. La eficacia global se obtuvo sumando la eficacia de cada parámetro de forma que teóricamente un estudio perfecto daría un valor de 100.

## Resultados

Las tablas I y II muestran los resultados para leucocitos y hematíes, respectivamente, obtenidos con el sistema Combur-9/Urotrón RL-9 y con el microscopio. La Tabla III muestra la sensibilidad diagnóstica, especificidad diagnóstica, fracción de positivos falsos, fracción de negativos falsos y la valoración global del sistema Combur-9/Urotrón RL-9 para leucocitos y hematíes.

## Discusión

Los resultados obtenidos muestran que el sistema formado por la tira reactiva Combur-9 y el lector Urotrón RL-9 presenta, con respecto a la observación al microscopio, una sensibilidad diagnóstica baja, mayor para hematíes que para leucocitos y una gran especificidad diagnóstica para ambos tipos de células (Tabla III). La fracción de positivos falsos es pequeña, menor para los leucocitos que para los hematíes, mientras que la fracción de negativos falsos es elevada, mayor para los leucocitos que para los hematíes (Tabla III).

El sistema Combur-9/Urotrón RL-9 no detecta el 50,5 % de las muestras de orina que presentan de 1 a 10 leucocitos por campo, aunque si lo hace con el 88,5 % de las muestras con un número de leucocitos con significación clínica (más de 10 leucocitos por campo). Se ha señalado repetidamente la ventaja de la prueba de la esterasa de leucocitos al ser capaz de detectar éstos en la orina, aún cuando las células se hayan lisado y no pue-



**Tabla I**  
**Resultados (n=369) para leucocitos obtenidos con el sistema Combur-9/Urotrón RL-9 y con el microscopio**

Combur-9/Urotrón RL-9	Microscopio (leucocitos por campo, 400x)					Total
	0	1-3	4-10	11-40	> 41	
Negativo	199	24	29	7	0	259
+	3	4	26	6	2	41
++	1	1	16	11	4	33
+++	0	0	5	13	18	36
Total	203	29	76	37	24	369

**Tabla II**  
**Resultados (n=369) para hematíes obtenidos con el sistema Combur-9/Urotrón RL-9 y con el microscopio**

Combur-9/Urotrón RL-9	Microscopio (hematíes por campo, 400x)					Total
	0	1-3	4-10	11-40	> 41	
Negativo	231	20	16	1	0	268
+	7	9	12	2	0	30
++	0	4	4	3	0	11
+++	7	12	11	19	11	60
Total	245	45	43	25	11	369

**Tabla III**  
**Sensibilidad diagnóstica, especificidad diagnóstica, fracción de positivos falsos, fracción de negativos falsos y valoración global del sistema Combur-9/Urotrón RL-9**

	Leucocitos	Hematíes
Sensibilidad diagnóstica	(64,7 %; 16,2*)	(73,2 %; 18,3)
Especificidad diagnóstica	(98,0 %; 24,5)	(97,1 %; 24,3)
Fracción de positivos falsos	(3,5 %; 23,6)	(6,5 %; 23,4)
Fracción de negativos falsos	(23,2 %; 19,1)	(13,8 %; 21,6)
Valoración global	83,2	87,6

\*Este número expresa la contribución del parámetro a la valoración global

dan observarse con el microscopio. Sin embargo, en nuestro estudio, sólo el 2,0 % de las muestras de orina negativas en el examen microscópico dieron un resultado positivo con el Urotrón RL-9. Estos resultados son idénticos a los obtenidos con la tira Multistix-9 y el Clinitek 200<sup>12</sup>.

En lo referente a los hematíes, un 40,9 % de las muestras de orina con 1 a 10 hematíes por campo dieron negativo con el Urotrón RL-9, mientras que se detectan con éste el 97,2 % de las muestras de orina con un número de hematíes clínicamente significativo (más de 10 hematíes por campo). Por otro lado, sólo el 5,7 % de las mues-

tras de orina negativas al examen microscópico dieron positivo con el Urotrón RL-9, lo que puede corresponder a hemoglobina procedente de hematíes lisados. También, los resultados para los hematíes son semejantes a los obtenidos con la tira Multistix-9 y el Clinitek 200<sup>12</sup>.

La valoración global de la eficiencia del sistema Combur-9/Urotrón RL-9 según el método propuesto<sup>13</sup> que concede la misma contribución (25 %) a los cuatro parámetros analizados ha sido de un 83,4 % para los leucocitos y de un 87,6 % para los hematíes. En base a observaciones empíricas obtenidas a partir de estudios de orina (13) se definen tres opciones según la valoración glo-

bal: Aceptable (más de 80), de aceptación condicionada (70-80) y rechazable (menos de 70). De acuerdo con esto, nuestros resultados indican que las determinaciones de leucocitos y hematíes con el sistema Combur-9/Urotrón RL-9 representan un método aceptable. Sin embargo, queremos hacer hincapié en la baja sensibilidad diagnóstica de este sistema y la elevada fracción de negativos falsos.

El Urotrón RL-9 es un sistema en el que puede ajustarse el límite de detección. Nuestros resultados se han obtenido para el límite de detección habitual de trabajo. Por esto la valoración se ha hecho para el conjunto Combur-9/Urotrón RL-9 sin separar la contribución de cada uno de los dos componentes al resultado final.

En conclusión, queremos señalar que la determinación de leucocitos y hematíes con el sistema Combur-9/Urotrón RL-9 parece constituir más un método complementario que alternativo a la observación microscópica de la orina.

#### Bibliografía

1. Peele JD, Gadsen RH, Crews R. Evaluation of Ames «Clinitek». *Clin Chem* 1977; 23: 2238-2241.

2. Peele JD, Gadsen RH, Crews R. Semi-automated vs visual reading of urinalysis dipstick. *Clin Chem* 1977; 23: 2242-2246.
3. O'Kell RT. Microscopic urinalysis as a screening procedure. *Am J Clin Pathol* 1979; 72: 1041.
4. Benham L, O'Kell RT. Urinalysis: Minimizing microscopy. *Clin Chem* 1982; 28: 1722.
5. Smalley DL, Bryan JA. Comparative evaluation of biochemical and microscopic urinalysis. *Am J Med Technol* 1983; 49: 237-239.
6. Gelbart SM, Chen TT, Reid R. Clinical trial of leukocyte test strips in routine use. *Clin Chem* 1983; 29: 997-999.
7. Bartlett RC, Kaczmarczyk LA. Usefulness of microscopic examination in urinalysis. *Am J Clin Pathol* 1984; 82: 713-716.
8. Valenstein PN, Koepke JA. Unnecessary microscopy in routine urinalysis. *Am J Clin Pathol* 1984; 82: 444-448.
9. Christenson RH, Tucker JA, Allen E. Results of dipstick test, visual inspection, microscopic examination of urine sediment, and microbiological cultures of urine compared for simplifying urinalysis. *Clin Chem* 1985; 31: 448-450.
10. Sewell L, Burt SP, Gabbert NJ, Bumgarner RV. Evaluation of the Chemstrip 9 as a screening test for urinalysis and urine cultures in men. *Am J Clin Pathol* 1985; 83: 740-743.
11. Shaw ST, Poon SY, Wong ET. Routine urinalysis— is the dipstick enough. *J Am Med Assoc* 1985; 253: 1596-1600.
12. Grinstead GF, Scott RE, Stevens BS, Ward VL, Wilson DM. The Ames Clinitek 200/Multistix 9 urinalysis method compared with manual and microscopic methods. *Clin Chem* 1987; 33: 1660-1662.
13. Lum G, Morrison MC. Evaluation of dipstick urine studies using a scoring system based on their performance characteristics. *Am J Clin Pathol* 1987; 88: 498-502.