



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

VALORES DE REFERENCIA DE UREA, CREATININA, CALCIO, SODIO Y
POTASIO EN MUESTRAS DE ORINA PARCIAL
DE NIÑOS APARENTEMENTE SANOS,
DE LA CIUDAD DE CUMANÁ,
ESTADO SUCRE
(Modalidad: Investigación)

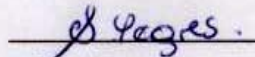
Melissa Isabel Chacón Reyes

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

Cumaná, 2010

VALORES DE REFERENCIA DE UREA, CREATININA, CALCIO, SODIO Y
POTASIO EN MUESTRAS DE ORINA PARCIAL
DE NIÑOS APARENTEMENTE SANOS,
DE LA CIUDAD DE CUMANÁ,
ESTADO SUCRE
(Modalidad: Investigación)

APROBADO POR:



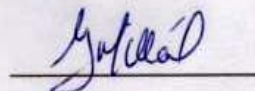
MSc. Sorana Yegres
Asesor



Lcda. Maribel Rosales
Co-Asesor



Prof. William Velásquez
Jurado



Prof. Gilda Millán
Jurado

ÍNDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	iii
LISTA DE TABLAS	v
LISTA DE FIGURAS	vi
RESUMEN.....	vii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	7
Muestra Poblacional.....	7
Recolección y Transporte de las Muestras.....	8
Procesamiento de las Muestras	9
Urea en Orina	9
Creatinina en Orina	10
Calcio en Orina	10
Sodio y Potasio en Orina.....	11
Análisis Estadístico	11
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	12
CONCLUSIONES	24
RECOMENDACIONES	25
BIBLIOGRAFÍA	26
ANEXOS	29
APÉNDICE.....	38
HOJA DE METADATOS	46

DEDICATORIA

Mucho tiempo ha transcurrido y ¡sí! ha valido la pena tanto sacrificio; al fin he culminado un largo, tortuoso pero gratificante ciclo gracias al apoyo de quienes por siempre han sido mi norte; mi hermosa e inigualable familia, el motivo de mi vida. A ustedes les dedico mi tesis.

A ti papá amado, Enrique, por ser un hombre ejemplar, amoroso y paciente. Tu recuerdo me colma de infinita alegría; tu sensibilidad es única; me toca y desarma; es especial, capaz de anidarse en el candor de una rosa así como el llanto de mi alma. A ti, por estar siempre esperanzado en que lo lograría; por enseñarme hermosos valores; por el abrazo y las palabras oportunas, por las flores, las canciones, por tu amor.

A ti madre amada, Eudorina, mi estrella de la mañana, por ser mi guía, mi empuje; por tu espíritu indomable y luchador que está siempre a mi lado manteniéndome siempre de pie, dándome fuerzas para seguir adelante; tu fuerza me brinda claridad y sensatez; por tus caricias, tus besos, tus miradas colmadas de amor y esperanza. Sin ti jamás lo hubiese logrado mami.

A ti hermano idolatrado, Diego; mi ejemplo, mi orgullo, el pedazo de mi corazón que ha llenado tantos vacíos y desasosiegos en mi larga ausencia. Tu incondicionalidad, apoyo y amor me acompañan siempre, te amo.

A ti abuela, Luisa Paulina, mi segunda madre, por tus oraciones, tu compañía, tu cobijo; por regalarme los otoños de tu vida calladamente esperando sólo mi felicidad a cambio; por amarme y esperarme, te amo infinitamente abuela.

A cada una de mis tías, maternas y paternas, en especial a ti Gardi. Tu corazón

repleto de generosidad le ha regalado por siempre a mi vida un amor insospechado, apoyo incondicional. Tu fuerza me toca y me levanta, me estremece, mis logros son y serán también siempre tuyos, mi palomita.

A ti Jacqui, por ser mi compañera y amiga; por tu tolerancia y paciencia, por brindarme las primeras luces; por ser el ejemplo viviente de que los imposibles no existen.

A ti Marlin, por representar la incondicionalidad, la ternura, el esfuerzo y la esperanza en mi vida. Te adoro, cucú.

A los ausentes, por dejarme su legado; con ello aprendí grandes lecciones de vida; por regalarme sus experiencias y acumular en mi, grandes y hermosos recuerdos. Desde el cielo sé que me miran y sonrían.

A ti mi Dios, por estar siempre conmigo.

AGRADECIMIENTOS

Mis más sinceras e infinitas gracias a la casa de estudios que me ha cobijado durante tantos años, UNIVERSIDAD DE ORIENTE, a cada uno de mis profesores por abrirme las puertas al conocimiento y brindarme una hermosa amistad.

Gracias a todo el personal directivo, trabajadores sociales y maestros que laboran en las escuelas, maternales y/o jardines de infancia de esta ciudad; por permitirme interactuar con los niños y al unísono con los representantes de cada uno.

Gracias a todo el personal que labora en el HUAPA, por formarme y permitirme trabajar con ellos (as) durante tantos meses y hacer de mi estadía en el hospital una gran “aventura”.

Gracias MSc. Sorana y Lcda. Maribel; mis asesoras y compañeras en este largo transitar del saber y también de “lágrimas” por dirigirme y ayudarme a desarrollar este trabajo.

Igualmente agradezco al Lcdo. Alexander Barrios, por su asesoría estadística “ad honorem” consejos y hermosa amistad; a las Lcdas. Arelys Carrera, Yesenia Vargas y en especial a Jacqueline Reyes, mi compañera y tía adorada; a los doctores Cecilio Acosta, Inés Gómez, por su valiosa colaboración y asesoramiento.

Agradezco profundamente a mi familia y a ustedes, AMADAS, RESPETADAS y ENTRAÑABLES AMIGAS; las hermanas que la vida me ha regalado: Carmen Milagros, Indira José, Roxana María, Mariali Carolina; por cada instante “mágico” soñado y vivido; por acompañarme en mis aciertos y desaciertos, por quererme y fortalecer mis valores como ser humano, como mujer. Las adoro.

Gracias a mis queridos amigos y compañeros (as) de siempre: Ivor, Rosimir, Mariana, Luije y José Luis; especialmente a mi querida Luisa Antonia, gracias por formar parte de mi familia; siempre presente en los momentos más importantes de mi vida. A todos los quiero profundamente.

Gracias amados primos hermanos: Charles, Marlyn, Alondra, Veruska, José M., Kiriam, Zoraida, Demetrio; Jorge, Samanta; Ángel, Dorana, Mariángel, Luis, Daniel y Karelys; por representar un motivo y un propósito en mi vida.

Gracias al apoyo y constancia de todos los que un día estuvieron, los que ahora están y los que siempre estarán; lograron llenar mi espíritu de hermosas y poderosas energías lo que me permitió trabajar con mayor ahínco y lograr culminar esta investigación.

A todos de corazón les estoy y estaré profundamente agradecida.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Valores de referencia expresados mediante los percentiles 2,50% y 97,50% de creatinina, urea, sodio, potasio y calcio, en muestras de orina parcial de niños aparentemente sanos, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.....	22
---	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Valores promedio de la excreción urinaria de urea, por edad en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. ** Muy significativo ($p < 0,01$).....	12
Figura 2. Valores promedio de la excreción urinaria de urea, por sexo en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Ns: No hay diferencias significativas.	13
Figura 3. Valores promedio de la excreción urinaria de creatinina, por edad en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. *** Altamente significativo ($p < 0,001$).	14
Figura 4. Valores promedio de la excreción urinaria de creatinina, por sexo en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Ns: no hay diferencias significativas..	14
Figura 5. Valores promedio de la excreción urinaria de calcio, por edad en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. * Significativo ($p < 0,05$).....	15
Figura 6. Valores promedio de la excreción urinaria de calcio, por sexo en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. ** Muy significativo ($p < 0,01$).....	17
Figura 7. Valores promedio de la excreción urinaria de sodio, expresados en mmol/l, por edad en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. *** Altamente significativo ($p < 0,001$).....	18
Figura 8. Valores promedio de la excreción urinaria de sodio, por sexo en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Ns: No hay diferencias significativas.	19
Figura 9. Valores promedio de la excreción urinaria de potasio, por edad en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. ** Muy significativo ($p < 0,01$).....	20
Figura 10. Valores promedio de la excreción urinaria de potasio, por sexo en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Ns: No hay diferencias significativas.	21

RESUMEN

Con el objeto de establecer valores de referencia para los niveles de urea, creatinina, calcio, sodio y potasio en la población infantil de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, se determinó, la concentración de cada uno de estos analitos en muestras de orina parcial de 324 niños, aparentemente sanos con edades comprendidas entre 3-6 años; éstos fueron estratificados en grupos según la edad y el sexo. Los resultados fueron sometidos a un análisis de varianza (ANOVA) de una vía, seguido por una prueba a posteriori SNK al 95,00% obteniendo que la excreción urinaria, según edad para la creatinina y el sodio resultó altamente significativo ($p < 0,001$); urea y potasio muy significativo ($p < 0,01$) y la excreción de calcio significativo ($p < 0,05$); por su parte según el sexo la excreción urinaria de creatinina, urea, sodio y potasio resultó no significativo (NS) ($p > 0,05$) a diferencia de la excreción de calcio que resultó muy significativo ($p < 0,01$). Se calcularon los percentiles 2,50% y 97,50% como valores de referencia para cada analito, considerando los resultados reportados por el análisis estadístico establecido para la población estudiada: creatinina, (18,00-165,00 mg/dl) para 3 años de ambos sexos; (40,00-202,20 mg/dl) para niños de 4-6 años de ambos sexos; urea, (240,00-2980,00 mg/dl) para 3 años de ambos sexos; (340,00-3400,00 mg/dl) en niños de 4-6 años de ambos sexos; sodio, (20,00-219,00 mmol/l) para 3 años; (32,00-237,00 mmol/l) para niños de 4-6 años; potasio, (7,22-78,00 mmol/l) para niños de 3-5 años de ambos sexos; (9,40-58,40 mmol/l) para niños de 6 años de ambos sexos; calcio (1,80-25,40 mg/dl) para el grupo femenino y (1,70-29,80 mg/dl) para el grupo masculino.

Palabra y/o Frases Claves: Valores de Referencia, Electrolitos en Orina Parcial, Orina Parcial.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la atención de pacientes requiere de un trabajo de grupo en el cual el analista clínico no es únicamente un productor de resultados. Este profesional, aporta comentarios e interpretaciones y sugiere planes diagnósticos complementarios para que las determinaciones sean clínicamente útiles, por ello es necesaria la proximidad del analista clínico al médico y a los pacientes. Un reporte de laboratorio sólo se aprecia si se interpreta correctamente, lo cual es una función del analista clínico, conjuntamente con el médico. Este reporte, debe contener: nombre del paciente, nombre del médico tratante, entidad clínica, información solicitada, valores de referencia (VR) y comentarios que proceden. Los VR constituyen un conjunto de valores de una magnitud medible, obtenidos de individuos que se encuentren en una situación de salud definida; ya sea en un grupo (VR de grupo) o individual (VR individual) (1).

Hasta finales de los años noventa se utilizaba el término de valores normales (VN) cuyo concepto estuvo sujeto a críticas, principalmente a causa de una razón fundamental, que el VN incluye sólo el 95,00% de la población y un resultado normal para una persona puede ser anormal para otra; por lo que se sugirió en su momento otros parámetros, tales como los VR y los valores de predicción (VP) como posibles sustitutos de los VN (1).

Cuando el médico realiza la interpretación de un dato de laboratorio clínico, toma una decisión comparando el resultado obtenido en un paciente con los VR previamente establecidos, ya que éste es el medio más frecuente para determinar si un valor observado sugiere la presencia o ausencia de enfermedad (1,2).

Los VR en forma general, se obtienen analizando el resultado de una prueba en un gran número de personas sanas y calculando estadísticamente, lo que se puede considerar normal en las muestras (3).

Para obtener los VR, se requiere definir la población de individuos con criterios de inclusión y exclusión; así como también las condiciones de muestreo y procesamiento. La muestra debe ser representativa de la población total a la que pertenecen estos individuos y ser fragmentada para la formación de grupos homogéneos. Entre otras consideraciones, no menos importantes se tienen, la obtención y conservación de la muestra de manera apropiada y la selección de los individuos en forma aleatoria; es decir, que todos los integrantes tengan la misma oportunidad de participar en el estudio. Los datos se calculan mediante un proceso analítico conocido y estandarizado, para establecer un intervalo de referencia (IR) (1).

Un IR biológico es definido por el VR superior e inferior, ambos incluidos, que corresponde normalmente al 95,00% de la distribución de los VR (1). En muchas pruebas de laboratorio no existe un único IR aplicable a todos los individuos, debido a que los parámetros analizados pueden afectarse por diversidad de situaciones; por esta razón, los VR pueden clasificarse de acuerdo a factores de influencia tales como: sexo, edad, embarazo, raza y estados normales fisiológicos de la población estudiada (4). En la mayoría de los analitos, dichos límites de referencia o IR se definen por los percentiles 2,50% y 97,50% (1).

Los laboratorios normalmente informan los resultados junto con los VR, no obstante el médico deberá interpretar estos resultados basándose en su propia experiencia y en el conocimiento de la sintomatología que presente el paciente, considerando cualquier tratamiento farmacológico que pueda estar tomando, así como las situaciones patológicas actuales y previas (1,5).

Los laboratorios clínicos, en forma individual, deberían establecer VR de cada uno de los analitos a determinar en él, especialmente cuando se establezcan nuevas pruebas y cuando el procedimiento analítico se cambie o modifique; por tanto, el médico deberá guiarse por los VR proporcionados por el laboratorio que realiza el análisis, en lugar de valores teóricos, o reportados en la bibliografía (2). Los resultados de las pruebas de

laboratorio son proporcionales a la calidad de la muestra; sólo es posible tener resultados confiables de muestras adecuadas; por ejemplo, el uroanálisis es una de las pruebas que con mayor frecuencia se ve influenciada por ésta circunstancia (5).

Los riñones realizan dos funciones fundamentales. En primer lugar, excretan a través de la orina gran parte de los productos metabólicos terminales del organismo que resultan potencialmente tóxicos y en segundo lugar, controlan las concentraciones de la mayor parte de los componentes líquidos corporales, regulando así la ingestión de agua, (balance hídrico) iones (sodio, cloruro, potasio, calcio, fósforo y magnesio) entre otros, mediante la alteración del volumen y densidad de la orina. Por ello son responsables del mantenimiento y regulación del equilibrio electrolítico y osmótico del organismo (6,7). Los cambios bioquímicos iniciales en enfermedades metabólicas y renales, pueden ser detectados tanto en orina como en sangre; sin embargo, estas alteraciones son más frecuentes en orina, debido a que en la sangre las desviaciones de los VR son menores debido a los mecanismos de homeostasis. Además, la obtención de la muestra (orina obtenida por micción espontánea) resulta, desde el punto de vista técnico, simple en el caso de pacientes pediátricos, debido a que su recolección es indolora. (8).

Actualmente, existen múltiples posibilidades para estudiar las enfermedades del riñón y de las vías urinarias; sin embargo, muchas exigen una enorme inversión de tiempo, personal y técnica. Otras sobrecargan considerablemente al paciente y más aún, cuando se trata de niños. El diagnóstico, se debe restringir a los métodos de exploraciones eficaces, racionales y por último, económicos. Entre estas exploraciones se encuentra el estudio microscópico de la orina, que se puede realizar prácticamente en todos los laboratorios y si se aplica correctamente, aporta, en numerosas ocasiones, datos muy valiosos y precoces para el reconocimiento y control evolutivo de las enfermedades del riñón y de vías urinarias, incluso, también de enfermedades extra renales (9).

Para la obtención de una muestra de orina adecuada, es indispensable que el médico y el paciente conozcan las circunstancias que pueden afectarla y que el

laboratorio clínico las maneje, procese e informe adecuadamente. Mediante la simple excreción de sustancias a través de la orina, el pediatra puede obtener información muy valiosa acerca de posibles alteraciones en los complejos mecanismos implicados en la función tubular (primarios o dependientes de hormonas que modulan su función). Esta información puede obtenerse analizando la eliminación durante 24 horas de ciertos analitos; no obstante, la recolección de orinas minutas es extremadamente difícil en niños pequeños (8,10). La muestra recomendada para determinar la excreta de cualquier metabolito o parámetro bioquímico, es la segunda orina de la mañana (orina parcial), aunque su correcta interpretación requiere conocer las condiciones de recolección, siendo la ideal en condiciones de ayuno (11).

Una muestra de orina normal contiene 96,00% de agua y 4,00% de sólidos: ácido úrico (AU), urea (U), creatinina (CR); electrolitos: sodio, potasio, calcio, cloruro, fosfatos, entre otros (8). La eliminación de los productos metabólicos de desecho, depende de la filtración glomerular, siendo los más significativamente afectados la U y la CR (6).

La U constituye el componente principal de la orina y es producto de la descomposición de proteínas metabolizadas. Ésta es sintetizada por el hígado, pasa al torrente sanguíneo, se filtra por los riñones hasta que finalmente es excretada por la orina. Dado que, este proceso se produce de manera continua, queda siempre una cantidad estable, aunque pequeña de U en la sangre siendo más significativa su excreción por la orina. (12).

La CR se sintetiza en los músculos a partir de la creatina hidrolizada, por acción del fosfato de creatinina como resultado del proceso de contracción muscular y sólo el 2,00% se transforma diariamente en CR, por tanto, su producción diaria depende de la masa muscular. Su eliminación es principalmente, por el riñón (una pequeña parte por las heces) de forma que, ésta es directamente proporcional a la función renal excretora

constituyendo un parámetro útil en la orientación diagnóstica del funcionamiento del riñón (12).

La determinación de los niveles de U y CR en orina, se utilizan conjuntamente para

evaluar la función renal en diversas patologías, siendo también útil para monitorear pacientes con disfunción o trastorno renal agudo o crónico, como ocurre en la insuficiencia cardíaca congestiva, en estado de choque, o como consecuencia de quemaduras severas; también, se monitorean estos analitos en caso de obstrucciones del flujo de la orina o situaciones de deshidratación (6,12).

El potasio se encuentra en forma natural en la mayoría de los alimentos. Es muy importante su relación con el sodio ya que, mientras el potasio permanece en mayor concentración en el fluido intracelular, el sodio lo hace en el medio extracelular; además, la adecuada relación de los electrolitos potasio, sodio y calcio en el organismo, es básica para el ritmo y latido cardíacos así como, para el control de la presión sanguínea (13).

El sodio está implicado en el equilibrio ácido-básico y en el transporte de sustancias a través de las membranas celulares. La necesidad de sodio aumenta por la excesiva sudoración, al ingerir diuréticos y en caso de diarreas y vómitos. Su déficit puede ocasionar falta de apetito, incapacidad para digerir los carbohidratos y la aparición de neuralgias y calambres; la principal vía de excreción es a través de los riñones (13).

El calcio es uno de los minerales más abundantes e importantes del organismo; su absorción se lleva a cabo, en el duodeno pero sólo se absorbe entre el 10,00 y 40,00% del total, siendo el resto eliminado por las heces, orina y sudor. Entre sus funciones se tienen: participar en la estructura, desarrollo y constitución de los huesos y dientes, actuar al igual que el magnesio como regulador del ritmo cardíaco; es indispensable, junto a la vitamina K, para la coagulación sanguínea; interviene en la transmisión del flujo nervioso; participa en el tránsito de nutrientes que se lleva a cabo en la membrana

celular y favorece la absorción de vitamina B₁₂. Los VR de la excreción urinaria de calcio en niños no están bien establecidos, existiendo una gran disparidad entre las cifras procedentes de diversos autores (13).

Actualmente en Venezuela, existe escasa documentación pormenorizada sobre determinación de niveles referenciales de U, CR, calcio, sodio y potasio en orina parcial (segunda micción) de niños aparentemente sanos; ya que en su mayoría, los estudios realizados se han regido por VR para orinas de 24 horas. Estos VR, usualmente han sido establecidos por las casas comerciales de los reactivos utilizados en los laboratorios clínicos; los cuales en su mayoría pertenecen a poblaciones europeas y estadounidenses.

Considerando, que los VR dependen de factores geográficos, étnicos y/o nutricionales; y que los médicos de Venezuela no cuentan con una herramienta útil para evaluar patologías metabólico-renales en pacientes pediátricos, surge la necesidad de realizar el presente estudio, con la finalidad de establecer VR que permitan orientar a los diferentes profesionales del área de la salud en la evaluación de la excreción urinaria de U, CR, calcio, sodio y potasio, en muestras de orina parcial, en una población representativa de niños en edad preescolar (3-6 años), aparentemente sanos, provenientes de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

METODOLOGÍA

Muestra Poblacional

La Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) recomienda para estudios realizados en adultos, que la población de referencia esté conformada como mínimo por un número de 120 sujetos estratificados por edad y/o sexo, es decir, 120 de cada grupo; en el caso de estudios en población infantil sana, muchas veces no es posible por la dificultad para la obtención de un gran número de muestras (14). Otros autores, han señalado que el tamaño de la muestra se predice según las dificultades para su obtención ya que, no existe una fórmula estadística para calcularla, aunque evidentemente a mayor número de muestras, más representativa será la población total y por ende, especificará con mayor precisión el límite entre normal y anormal (15).

Los participantes en el presente estudio fueron niños en edad preescolar, los cuales resultaron seleccionados por muestreo aleatorio simple; para ello, se visitaron diferentes escuelas y maternales; adicionalmente, se recorrieron diversas comunidades, a fin de asegurar la equidad en la participación de la población infantil de la ciudad de Cumaná y obtener una distribución homogénea de edades.

Se incluyeron 324 niños de 3-6 años aparentemente sanos con peso y talla ideales para su edad (Apéndices 1, 2, 3, 4), considerando lo establecido por el Instituto Nacional de Nutrición (INN). Los niños seleccionados para el estudio asistieron regularmente a sus actividades escolares, no presentaron alguna enfermedad durante el último mes y no recibieron tratamiento farmacológico. Para verificar los datos de los pacientes que formaron parte de la investigación, se les aplicó una encuesta a los padres y/o representantes de cada niño donde se describieron sus datos personales, epidemiológicos y clínicos (Anexo 1); de igual forma, se les brindó información adicional a los representantes sobre los alcances y objetivos del presente estudio así como, las ventajas y desventajas de su participación con el propósito de obtener su consentimiento por escrito en caso de estar de acuerdo (Anexo 2,3) (16).

Este trabajo se realizó considerando las normas de ética establecidas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para trabajos de investigación en humanos y la declaración de Helsinki (17). Cabe destacar que para referir el tema de valores de referencia en el laboratorio clínico, se debe partir de que la salud es un concepto relativo y que no existe salud absoluta. Partiendo de esta premisa, cada participante fue debidamente pesado y medido; asimismo se relacionaron los datos obtenidos de la ficha epidemiológica, los resultados de la exploración física (realizada por un médico pediatra) y estudio del sedimento urinario a fin de seleccionar la población a estudiar, la cual fue denominada “población infantil aparentemente sana” (18).

Recolección y Transporte de las Muestras

Previo a la recolección de la muestra, existen condiciones generales que se les hizo cumplir a cada paciente a cabalidad, las cuales se mencionan a continuación (8):

- Lavarse las manos con abundante agua y jabón durante 30 segundos.
- Abrir un paquete con toallitas húmedas, desechables y colocarlas en un lugar limpio y seco.
- Destapar el frasco para recoger la muestra.
- No tocar el interior del recipiente o de la tapa.
- Prepararse para orinar; en caso de los varones (si no está circuncidado, deslizar el prepucio hacia atrás).
- Limpiar la cabeza del pene, usando la toallita.
- Separar los labios vaginales con una mano y mantener los pliegues separados.
- Limpiar bien la zona entre los labios y alrededor de la uretra, usando toallitas.
- Orinar una pequeña cantidad de líquido en el inodoro. Después de pasar 1 ó 2 segundos, recoger aproximadamente 30 ml en el recipiente.

Cada participante del muestreo, recolectó una muestra de orina de una sola micción, la segunda de la mañana, entre las 7:30 y 8:30 a.m. en un recipiente plástico de boca ancha, etiquetado, químicamente limpio, estéril, desechable, transparente y

protegido por tapaderas ajustables. La etiqueta contenía la información necesaria de identificación del paciente. Finalmente, las muestras fueron trasladadas de inmediato al Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), Cumaná, estado Sucre, donde fueron procesadas (8,19).

Procesamiento de las Muestras

Las muestras se colocaron en tubos de vidrio y fueron analizadas según las características fisicoquímicas mediante el uso de tiras reactivas Combur Test (Roche – Caracas). Se centrifugaron las muestras de orina durante un tiempo aproximado de 5 min a una velocidad predefinida para la centrifugadora de 2 000 rpm. El sobrenadante se descartó y se agitó bien el sedimento; posteriormente, se colocó una gota del mismo sobre un portaobjetos y se extendió homogéneamente con el cubreobjetos. La muestra se examinó inicialmente con aumento de 10X para obtener una visión general. Luego, se identificaron los elementos formes a mayor aumento, 40X, y se contó el número de cada uno de ellos por campo (9). Fueron descartadas las muestras cuyo contaje excedía de cinco leucocitos por campo y de tres hematíes por campo; así como las muestras donde se identificaban cristales, bacterias moderadas y/o abundantes y otros hallazgos indicativos de patologías.

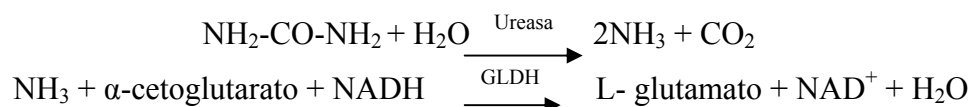
Para la cuantificación de los analitos calcio, creatinina y urea se contó con un analizador Olympus modelo AU600, cuyo sistema se basa en la determinación cuantitativa de estos solutos en orina empleando técnicas espectrofotométricas a diferentes longitudes de onda. Para la determinación de los mismos se utilizaron kits (Olympus) disponibles comercialmente. En copas de plástico especiales para analizadores Olympus, se colocaron aproximadamente 3 ml de orina (sin diluir), estas copas fueron introducidas en el equipo y al cabo de unos minutos, el sistema mecánico interno realizó cada determinación. A continuación el fundamento de cada prueba:

Urea en Orina

La casa comercial Olympus ha modificado esta técnica estandarizando su prueba,

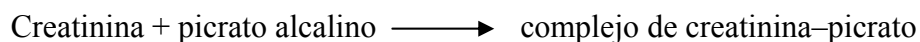
con la finalidad de eliminar interferentes, logrando así mayor confiabilidad en sus resultados.

El procedimiento para la determinación de nitrógeno ureico se basó en una adaptación del método enzimático de Talke y Schubert. En este método, la urea es hidrolizada enzimáticamente por la enzima ureasa para producir amoníaco y dióxido de carbono (20). El amoníaco y α -cetoglutarato son convertidos en L-glutamato en una reacción catalizada por L-glutamato deshidrogenasa (GLDH). Simultáneamente, una molécula de dinucleótido nicotinamida adenina (NADH) reducido, se oxida. Dos moléculas de NADH son oxidadas por cada molécula de urea hidrolizada. La absorbancia a 340 nm es directamente proporcional a la concentración de nitrógeno ureico en la muestra (Anexo 4).



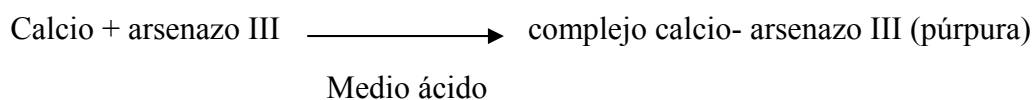
Creatinina en Orina

La determinación de la creatinina urinaria fue propuesta por Jaffé y se basa en que la CR reacciona con el ácido pícrico en pH alcalino para formar un complejo de color amarillo-naranja, el cual es proporcional a la concentración de creatinina presente en la muestra analizada, medida a una longitud de onda 520/800 nm (20). (Anexo 5).



Calcio en Orina

La determinación del calcio urinario con el kit Olympus se basa en una reacción colorimétrica en la cual, los iones calcio (Ca^{2+}) reaccionan con el arsenazo III (2,2'-[1,8-dihidroxi-3,6- disulfonaptaleno-2,7-bisazo]-ácido bisbencenoarsonico) para formar un complejo calcio-arsenazo III de color púrpura intenso. En este método, la absorbancia del complejo calcio-arsenazo III es medida bicromáticamente a 660/800 nm cuyo color es directamente proporcional a la concentración de calcio en la muestra (Anexo 6).



Los analitos sodio y potasio en orina se procesaron en un analizador de electrolitos Chiron 614-Bayer; el sistema emplea el método electrodos de iones selectivos (ISE). El fundamento de cada prueba se describe a continuación:

Sodio y Potasio en Orina

Los analizadores Chiron-Bayer, miden las concentraciones de los iones sodio y potasio en muestras de orina mediante la utilización de un sistema semiautomático de electrodos de ión selectivos. La técnica se fundamenta en que, cada electrodo genera un potencial eléctrico o corriente que va en proporción a la cantidad del ión específico presente en la muestra; el potencial del sensor sodio y de potasio es medido en relación a un voltaje fijo y estable (7).

Para medir el sodio y potasio se realizaron las siguientes diluciones en las orinas:

- a. 1:10 agua destilada - calibrador de Bayer.
- b. 1:10 diluyente de Bayer - muestra pura (orina).

Análisis Estadístico

Los niños fueron clasificados en cuatro grupos según edad (3, 4, 5 y 6 años) y dos grupos según sexo (masculino y femenino). Se utilizó un análisis de varianza (ANOVA) de dos vías, el cual fue efectuado sobre las variables determinadas en la orina (creatinina, urea, calcio, sodio y potasio); para evaluar la significancia estadística entre los niveles obtenidos de cada parámetro bioquímico según el sexo y/o por edad. El análisis fue seguido de una prueba *a posteriori* Student- Newman-Keuls (SNK al 95,00%) (21). Finalmente, se calcularon los percentiles 2,50% y 97,50%, respectivamente y con ello se establecieron los VR.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La figura 1 muestra los valores promedio de la excreción urinaria de urea, por grupos etarios, en niños sanos de la ciudad de Cumaná. Los resultados del ANOVA señalan que existen diferencias estadísticas muy significativas ($p < 0,01$) entre las edades para la urea. El análisis *a posteriori* (SNK al 95,00%) los separó en dos grupos parcialmente superpuestos; observándose en los pacientes de 3-4 años los valores más bajos con respecto a los preescolares de 5-6 años respectivamente.

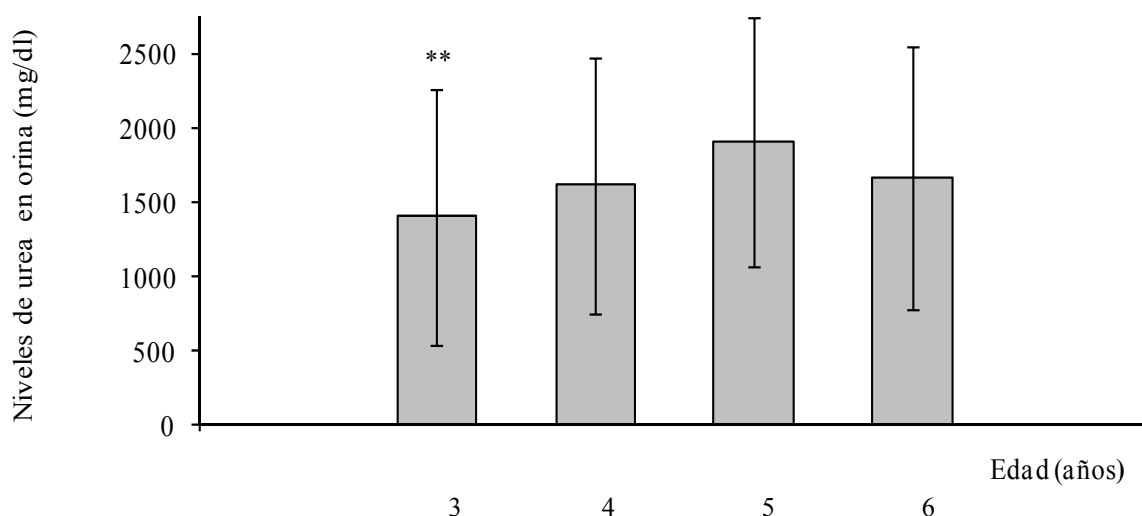


Figura 1. Valores promedio de la excreción urinaria de urea, por edad en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. ** Muy significativo ($p < 0,01$).

Estos resultados arrojaron diferencias muy significativas con valores máximos en el grupo de los infantes de 5 años y mínimos en el grupo de 3 años, (Apéndice 5). Este hallazgo pone de manifiesto que los valores discurridos de U en los niños de menor edad, son debidos a que generalmente, las dietas de éstos, se basan en el consumo de fórmulas lácteas y cereales; bajas en productos proteicos, cárnicos y vegetales (19).

Según el sexo (Figura 2) el ANOVA señaló que no existen diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) para la U entre ambos grupos.

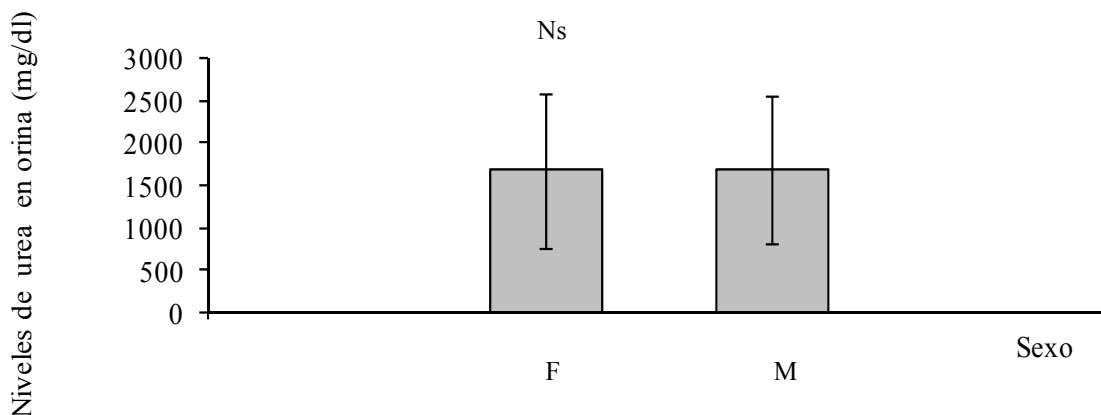


Figura 2. Valores promedio de la excreción urinaria de urea, por sexo en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Ns: No hay diferencias significativas.

No se encontraron referencias bibliográficas relacionadas con el comportamiento de la excreción urinaria de U en condiciones normales basales en la población pediátrica, por ello, resultó imposible establecer comparaciones con los hallazgos obtenidos en el estudio de este parámetro bioquímico; sin embargo, estos resultados ponen en evidencia que los procesos de filtración, reabsorción y secreción de U no sufren modificaciones en infantes con relación a esta variable.

La figura 3 señala los valores promedios de los niveles de CR urinaria por grupos etarios, en niños sanos de la ciudad de Cumaná. Los resultados del ANOVA señalan que existen diferencias estadísticas altamente significativas ($p < 0,001$), según la edad, para la creatinina (Apéndice 6). El análisis *a posteriori* (SNK al 95,00%) indicó la presencia de dos grupos separados; observándose a los pacientes de 3 años con los valores más bajos respecto a los niños de 4-6 años quienes representaron los valores más altos.

Los resultados del presente estudio, concuerdan con otras investigaciones al presentar variabilidad de dicho analito, siendo mayor en la excreción en niños de mayor edad; esto debido a la relación directa existente entre el índice de masa corporal (IMC) y la creatinina como se explicó anteriormente (23,24).

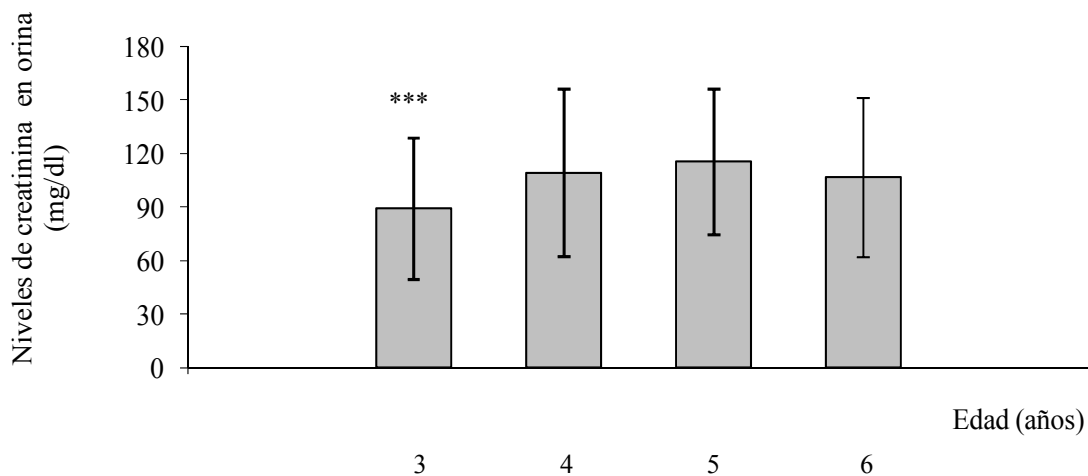


Figura 3. Valores promedio de la excreción urinaria de creatinina, por edad en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. *** Altamente significativo ($p < 0,001$).

Usualmente en la práctica clínica, la CR se utiliza para calcular el volumen de filtración glomerular (VFG) así como para corregir las variaciones en la concentración de calcio, ambos analitos medidos en forma simultánea mediante el índice calcio/creatinina (24); con éstos resultados podría considerarse la creatinina, por sí sola, en orina parcial, como un valor predictivo para diagnosticar alguna nefropatología.

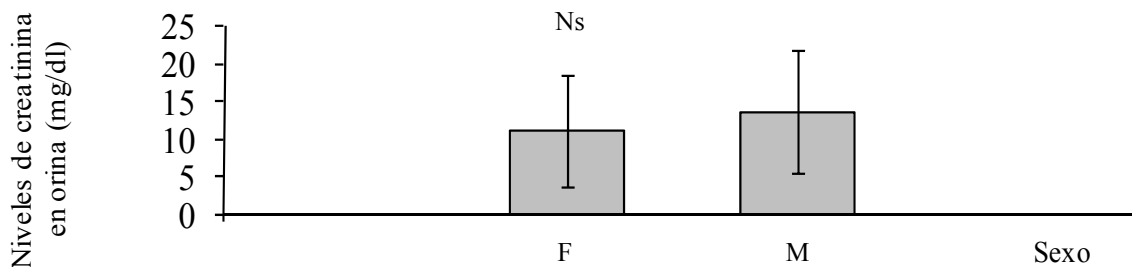


Figura 4. Valores promedio de la excreción urinaria de creatinina, por sexo en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Ns: no hay diferencias significativas.

Los resultados obtenidos en esta investigación, concuerdan con un estudio realizado en el estado Anzoátegui, donde concluyeron que el sexo, no afecta la concentración de creatinina en orina basal en la población estudiada (23).

La figura 5 muestra los resultados de los niveles de calcio urinario por grupos etarios en niños sanos, de la ciudad de Cumaná. El ANOVA, mostró que existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los niveles de calcio según las edades de los niños. El análisis *a posteriori* (SNK al 95,00%), indicó la presencia de dos grupos parcialmente superpuestos (Apéndice 6).

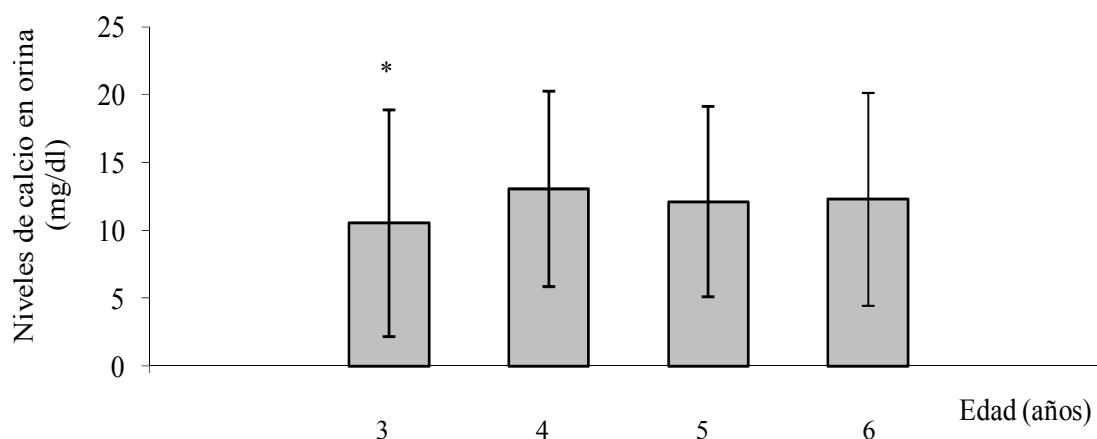


Figura 5. Valores promedio de la excreción urinaria de calcio, por edad en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. * Significativo ($p < 0,05$).

Se muestran diferencias significativas con valores promedio disminuidos en el grupo de niños de tres años. Probablemente, este hecho se deba a una menor eliminación de calcio por la orina o a un aumento en la reabsorción de calcio a nivel de los túbulos renales en este grupo de infantes. Puede deberse además a un menor consumo de proteínas por estos niños, ya que se ha comprobado que la carencia o excesiva ingesta de proteínas es un factor determinante en los niveles de calcio urinario; a mayor consumo de proteínas, determinado principalmente por el consumo de carnes y derivados cárnicos, mayor será la excreción urinaria de calcio, por tanto podemos inferir que éste grupo etario mantuvo una dieta baja en proteínas de origen animal. (25, 26, 27, 28, 29).

En niños pequeños, variaciones mínimas en el equilibrio ácido-básico de calcio, puede alterar el crecimiento y desarrollo normal de éstos. El niño sano, tiene un primer

pico en su velocidad de crecimiento durante los dos primeros años de vida, seguido de un período de velocidad de crecimiento constante hasta un segundo pico en la pubertad.

En la población pediátrica, el balance de calcio permanece marcadamente positivo para asegurar el crecimiento somático y la mineralización ósea. Una característica de la población infantil, es el anormal metabolismo óseo y mineral en la osificación endocondral durante el crecimiento, que resulta en alteraciones en la epífisis determinando tanto un retraso en el crecimiento como en la maduración ósea (30, 31).

La variabilidad de la excreción urinaria de calcio, es motivo de discusión y probablemente además de la edad, existan otros factores que condicionen la excreción de calcio (30); no obstante, un estudio europeo (16) reveló que, la creencia común de que a mayor consumo de leche mayor será la excreción urinaria de calcio no es realmente cierta; la ingesta de lácteos, parece tener influencia en la calciuria sólo en aquellos pacientes con historia familiar de nefrolitiasis, por ello, la eliminación urinaria de calcio no siempre es fiel reflejo de la ingesta (8).

En este estudio, se ha valorado la excreción urinaria de calcio en la población infantil normal bajo dieta libre, considerando solamente las variaciones en relación con la edad y sexo, pero sin detenerse en los otros factores ya mencionados.

La figura 6 muestra la excreción urinaria del calcio según el sexo, el ANOVA señaló que existen diferencias estadísticas muy significativas ($p < 0,01$) para este electrolito. El análisis a *posteriori* (SNK al 95,00%) indicó la presencia de dos grupos masculino y femenino, encontrándose en éste último las concentraciones más bajas de calcio mientras que el grupo masculino excretó concentraciones más altas.

Según la bibliografía consultada, hasta la fecha no ha sido de interés nacional ni internacional, la significancia del sexo con respecto a la excreción urinaria de

calcio en orinas aisladas o parciales; caso contrario, ocurre con estudios de orinas minutadas.

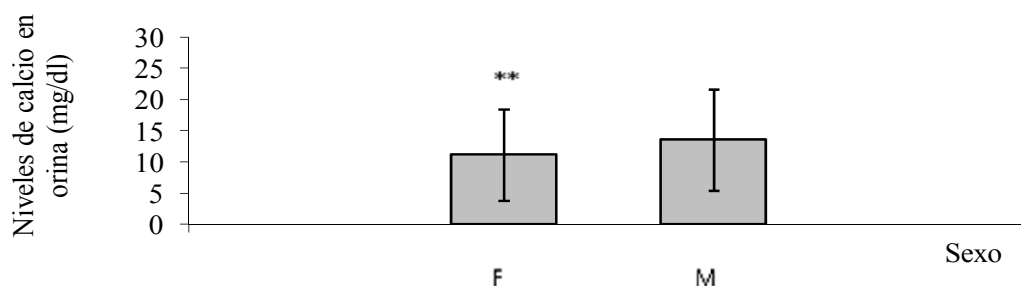


Figura 6. Valores promedio de la excreción urinaria de calcio, por sexo en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. ** Muy significativo ($p < 0,01$).

Investigaciones de autores argentinos y venezolanos, han reflejado que existe mayor excreción de calcio en el sexo masculino en relación al femenino (28, 32, 33) cuyo hallazgo coincide al del presente estudio, con la excepción que se analizaron orinas aisladas (la segunda de la mañana) por tanto, se permite recordar que las condiciones de recolección y procesamiento de la muestra para determinar cada parámetro bioquímico son diferentes.

Aún cuando estudiar el índice calcio/creatinina (Ca/creat) en micción aislada (m.a) no se planteó como objetivo de esta investigación, se consideró conveniente determinarlo con el fin de descartar hipercalciurias en la población estudiada y establecer los VR de los parámetros evaluados en la población sana, ya que es conocido que un porcentaje de dicha población puede presentar hipercalciurias. Los valores aceptados como normales para el índice Ca/creat en orina parcial es de 0,14-0,20 mg/mg en ayuno (según estudios realizados a nivel internacional y nacional); sin embargo, se ha reportado para niños venezolanos una relación Ca/creat en orina parcial de hasta 0,30 mg/mg sin ayuno (34, 27, 33).

La excreción media de calcio, expresada como índice Ca/creat en m.a de niños sanos resultó ser de 0,13 mg/mg; dicha excreción no mostró diferencias estadísticas significativas ($p > 0,05$) para los grupos estudiados según de edad y sexo, encontrándose estos valores dentro del intervalo de referencia, en concordancia con los valores reportados en publicaciones nacionales. A pesar que, publicaciones nacionales e internacionales explican que en su mayoría la población infantil puede cursar con hipercalciuria, con el cálculo del índice Ca/creat en m.a se pudo garantizar la confiabilidad de nuestros datos, demostrando que la población estudiada resultó ser normal; consideración primordial para establecer nuestros propios VR (27, 33).

La figura 7 muestra los valores promedio de la excreción urinaria de sodio, por edad en niños sanos de la ciudad de Cumaná. Los resultados del ANOVA, señalan que existen diferencias altamente significativas ($p < 0,001$) entre las edades para el sodio (Apéndice 7). El análisis *a posteriori* (SNK al 95,00%), indicó la presencia de dos grupos parcialmente superpuestos; observándose que el promedio más bajo fue para el grupo de pacientes de 3 años con respecto a los niños de 4-6 años.

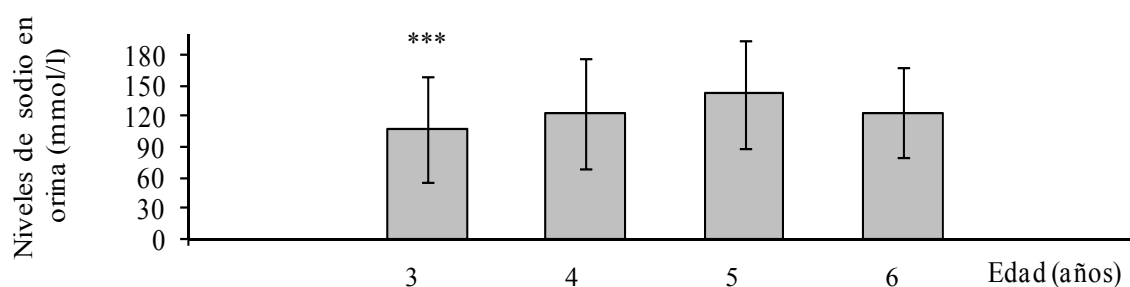


Figura 7. Valores promedio de la excreción urinaria de sodio, expresados en mmol/l, por edad en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. *** Altamente significativo ($p < 0,001$).

En el niño sano, la sal ingerida a través de la alimentación se elimina por la orina, por su parte, la ingesta elevada de sodio produce una expansión del volumen extracelular

que inhibe secundariamente, la reabsorción tubular de calcio y genera hipercalciuria (26, 34).

Estudios chilenos en orinas de 24 horas, han constatado que las concentraciones urinarias de sodio son menores en los primeros años de vida, observándose un aumento progresivo en niños a partir de los 2 años (35).

Nuestros resultados en muestras de orina aislada, coinciden con estudios chilenos, ya que los grupos de 3, 4 y 5 años reportaron un aumento progresivo de la excreción de sodio a medida que aumentaba la edad; sin embargo, el grupo de 4 años presentó valores parcialmente similares con los niños de 6 años (Figura 7). Este aumento progresivo, se debe posiblemente a que a medida que van creciendo, se les vigila con menos rigor la dieta alimentaria, que pudiera contener alimentos ricos en sodio (jugos artificiales) o agregar altos contenidos de este mineral al momento de preparar las comidas, produciéndose así, un aumento de éste en estos pacientes, lo que nos ayuda a entender la variedad en la natriuria en nuestros pacientes.

Según el sexo para la excreción urinaria de sodio, el ANOVA indicó que no existen diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$), (Figura 8).

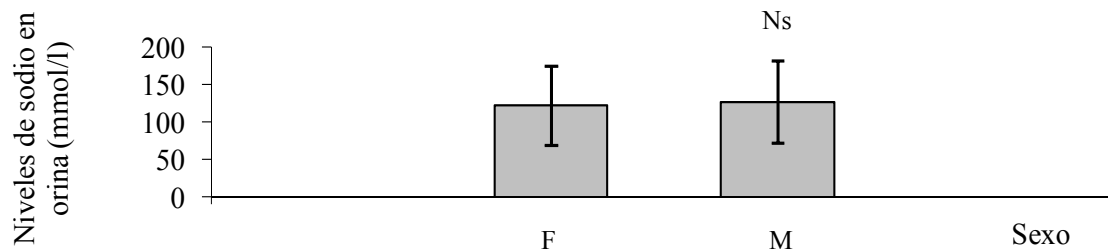


Figura 8. Valores promedio de la excreción urinaria de sodio, por sexo en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Ns: No hay diferencias significativas.

Investigaciones españolas han comprobado que la excreción urinaria de sodio, en orinas de 24 horas en niños, con respecto a la variable sexo, resultó significativamente más elevada en el grupo masculino que en el femenino (32). En nuestro estudio, en orinas parciales, por el contrario, resultó que no existía significancia estadística.

No se encontraron estudios venezolanos relacionados con la excreción urinaria de sodio en orinas parciales y menos aún valores referenciales de este metabolito en poblaciones infantiles sanas, por tanto, no se pudo establecer comparaciones ni mencionar comportamientos con respecto a esta variable según el sexo; por lo que podemos inferir que fisiológicamente, esta variable no afecta la funcionabilidad del ion sodio, impidiendo u alterando el equilibrio ácido- básico de las células.

La figura 9 muestra los valores promedio de la excreción urinaria de potasio, por edad en niños sanos de la ciudad de Cumaná. Los resultados del ANOVA mostraron que existen diferencias muy significativas ($p < 0,01$) en las edades para el potasio (Apéndice 7). El análisis *a posteriori* (SNK al 95,00%) indicó la presencia de dos grupos parcialmente superpuestos; observándose los pacientes de 6 años con los valores promedios más bajos en comparación con los niños de 3 y 5 años, que presentaron los valores más altos.

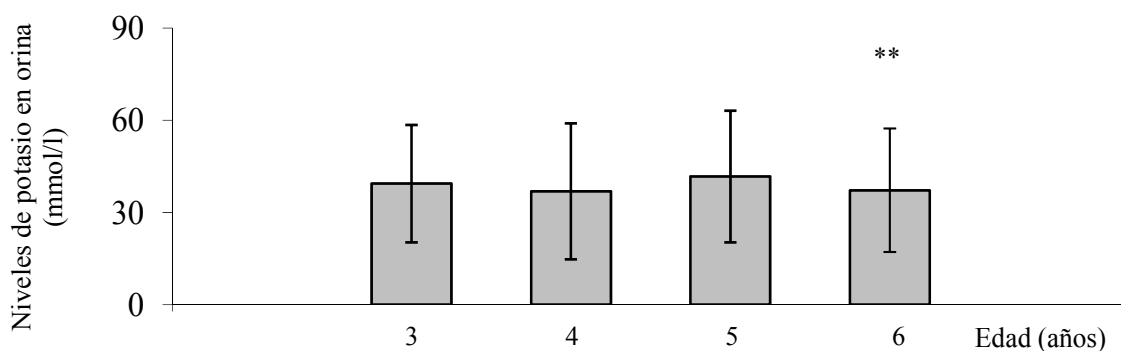


Figura 9. Valores promedio de la excreción urinaria de potasio, por edad en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. ** Muy significativo ($p < 0,01$).

El balance neto de potasio está determinado fundamentalmente, por la excreción renal. La cantidad de potasio, puede ser secretada por la célula del túbulo distal y depende del potasio celular más que de la concentración sérica de éste, en consecuencia cuando aumenta el potasio celular, la carga de potasio aumenta la excreción urinaria. A diferencia de lo que sucede con el calcio, la eliminación urinaria de sodio y potasio debe reflejar la ingesta de los mismos. (36,37).

Un estudio venezolano, explica que el aumento de la excreción de sodio junto con la disminución de la excreción de potasio urinario, afectan el proceso de excreción del calcio, en este caso el resultado refleja gran variabilidad de la excreción de potasio urinario de los diferentes grupos etarios en orina basal, encontrándose que los niños de 3 años, presentaron mayor excreción urinaria y su vez, menor excreción urinaria de calcio y sodio, confirmando la teoría planteada por tales autores, ya que la concentración de potasio es inversamente proporcional a la excreción urinaria de calcio y sodio, y refleja la ingesta de potasio contenida en los alimentos consumidos en este grupo etario, evidenciando así que, estos electrolitos juegan un rol importante en la fisiopatología y control de la calciuria (36, 6).

Según el sexo, el ANOVA (Apéndice 14) reportó que no existen diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) para este analito (Figura 10).

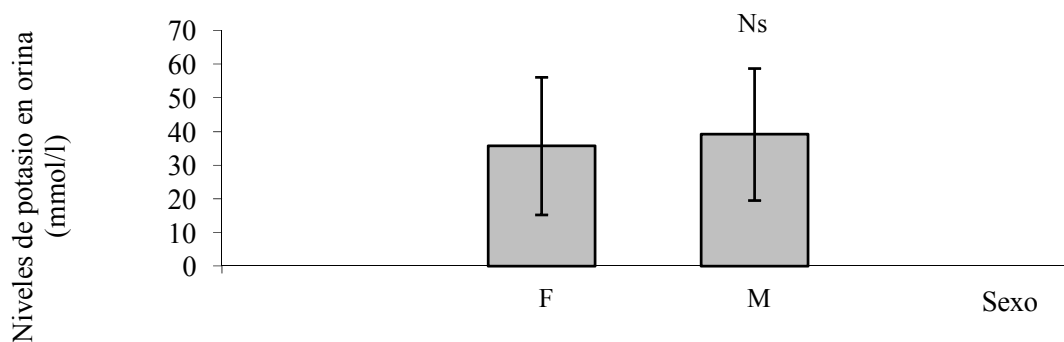


Figura 10. Valores promedio de la excreción urinaria de potasio, por sexo en niños sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Ns: No hay diferencias significativas.

En este caso, el resultado refleja gran variabilidad de excreción de potasio urinario según el sexo en condiciones basales, normales. Por su parte, no existen estudios venezolanos ni extranjeros que permitan comparar al parámetro estudiado. Sin embargo, existe gran diversidad de publicaciones nacionales e internacionales que explican, la excreta de este metabolito en condiciones patológicas pero no en condiciones normales, siendo imposible referir bibliografía alguna.

La tabla 1 muestra los valores de los percentiles 2,50% y 97,50% de calcio, creatinina, sodio, potasio y urea, en muestras de orina parcial de niños aparentemente sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Tabla 1. Valores de referencia expresados mediante los percentiles 2,50% y 97,50% de creatinina, urea, sodio, potasio y calcio, en muestras de orina parcial de niños aparentemente sanos, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Variable	Edad (años)	Sexo	Percentil 2,50%	Percentil 97,50%
Creatinina (mg/dl)	3	A	018,00	165,00
Creatinina (mg/dl)	4-6 *	A	040,00	202,00
Urea (mg/dl)	3	A	240,00	2 980,00
Urea (mg/dl)	4-6 *	A	340,00	3 400,00
Sodio (mmol/l)	3	A	020,00	219,00
Sodio (mmol/l)	4-6 *	A	032,00	237,00
Potasio (mmol/l)	3-5 *	A	007,22	078,00
Potasio (mmol/l)	6	A	009,40	058,40
Calcio (mg/dl)		F	001,80	025,40
Calcio (mg/dl)		M	001,70	029,80

F: femenino; M: masculino; A: ambos sexos; * Único rango, establecido debido a la similitud de las excreciones de dichos analitos.

Los VR en este estudio, fueron establecidos considerando dos únicas variables, edad y sexo, por ende desconocemos si los hábitos alimenticios y/o socioculturales de la población influyeron en menor o mayor grado en los intervalos establecidos. Los valores de los percentiles 2,50% y 97,50% de cada parámetro estudiado; resultó imposible compararlos con los VR de la casa comercial Olympus diagnóstica, debido a que éstos, fueron obtenidos por recolección de orinas de 24 horas y en población de adultos.

CONCLUSIONES

En preescolares sanos de 3-6 años no se encontraron diferencias estadísticas significativas en la excreción urinaria de creatinina, urea, sodio y potasio, según el sexo.

En preescolares sanos de 3-6 años, se encontraron diferencias estadísticas altamente significativas en la excreción urinaria de creatinina y sodio, según la edad y diferencias estadísticas muy significativas para la excreción urinaria de urea y potasio, según la edad.

La excreción media de calcio, expresada como índice calcio/creatinina en orina de preescolares sanos resultó ser de 0,13 mg/mg, sin diferencias estadísticas significativas para los grupos evaluados según la edad y sexo.

En la población infantil, estudiada se estableció como VR en orina parcial para la creatinina (18,00-165,00 mg/dl) para 3 años de ambos sexos; (40,00-202,20 mg/dl) para niños de 4-6 años de ambos sexos; urea, (240,00-2 980,00 mg/dl) para 3 años de ambos sexos; (340,00-3 400,00 mg/dl) para niños de 4-6 años de ambos sexos; sodio, (20,00-219,00 mmol/l) para 3 años; (32,00-237,00 mmol/l) para niños de 4-6 años; potasio, (7,22-78,00 mmol/l) para niños de 3-5 años de ambos sexos; (9,40-58,40 mmol/l) para 6 años de ambos sexos; calcio (1,80-25,40 mg/dl) para el grupo femenino y (1,70-29,80 mg/dl) para el grupo masculino.

RECOMENDACIONES

Establecer VR en cada región del país, con previa evaluación socio-económica, geográfica y cultural y así garantizar, optimizar y expandir el estudio.

Recomendamos ser estrictamente rigurosos en la admisión de la población a estudiar.

Monitorear rigurosamente la recolección de las muestras de orina de cada paciente con el fin de garantizar una muestra óptima.

Realizar el examen directo de orina (sedimento) antes de la determinación de cualquier parámetro bioquímico para garantizar la normalidad de los pacientes.

Aumentar el número de pacientes preescolares para garantizar la homogeneidad de la muestra (población) y así, facilitar la aplicación de los métodos estadísticos paramétricos y no paramétricos requeridos, que posibilitan dilucidar los resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández, C. y Mazziotta, D. 2005. Gestión de la calidad en el laboratorio clínico. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina.
2. Dharan, M. 1982. Control de calidad en los laboratorios clínicos. Editorial Reverté, S.A. Barcelona, España.
3. Padilla, J. 2004. “Sociedad española de bioquímica clínica y patología molecular”. “Lab test on line”. <<http://www.labtestsonline.es/understanding/index.html>> (12/11/07).
4. Barca, I.; Gontán, M.; Vélez, C. y Jiménez, A. 2006. “Interpretación analítica en urgencias”. <<http://www.cht.es/mir2006/MANUAL/Capitulo%20010.pdf>> (04/07/08).
5. Tietz, N. 1990. Clinical guide to laboratory tests. Segunda edición, W. B. Saunders, Philadelphia.
6. Guyton, A. 1994. Tratado de fisiología y fisiopatología médica. Quinta edición. Editorial Mc Graw Hill. México.
7. Marín, A. 2006. Variaciones electrolíticas y depuración de creatinina en pacientes hipertensos procedentes de la consulta de cardiología del Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci”. Carúpano, estado Sucre. Trabajo de Grado. Departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente. Cumaná, estado Sucre.
8. Campuzano, M. y Arbeláez, M. 2007. El uroanálisis: un gran aliado del médico Urología colombiana, 12: 511-556.
9. Robert, H.; Sabine, A. 1994. El sedimento urinario. Atlas, técnicas de estudio, valoración. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid, España.
10. García, M.; González, L.; Vallo, A. y Rodríguez, J. 2000. Evaluación de la función renal en pediatría. Pediátrica integral, 5(8): 793-806.
11. Hulton, S. 2001. Evaluación de los cálculos del tracto urinario en niños. Nefrología, 84(4): 320-323.
12. Gilberto, A. y Mauricio, A. 2006. Interpretación clínica del laboratorio. Séptima edición. Editorial Médica Panamericana.
13. Llorente, J. 2008. Medicina Ortomolecular: La importancia de utilizar adecuadamente los micronutrientes (V). Descubrimiento de la salud, 94: 98-101.

14. International federation of clinical chemistry (IFCC). 1987. Approved recommendation on theory of reference values. Journal clinical chemical clinical biochemical, 25(3): 650-652.

15. Barnett, R. y Weisbrot, I. 1983. Estadística en el laboratorio clínico. Primera edición. Editorial Reverté S.A. Barcelona, España.

16. Rosales, S.; Prieto, J.; Gelabert, M.; Treserras, R.; Gatell, A.; Rajmil, L.; Caubet, I.; López, A.; Terrades, P.; Soler, L.; Ollés, V.; Valles, A. y Plaja, J. 2000. Excreción urinaria de calcio en la población pediátrica: Valores de referencia y factores de riesgo de hipercalciuria. Revista pediátrica de atención primaria, 2(5): 47-56.

17. Organización panamericana de la salud. (OPS). 2000. Principios éticos para los investigadores en seres humanos. OMS-OPS.

18. Velasco, R.; Robledo, P.; Rodríguez, R. y Castilla, L. 1998. Valores de referencia de algunos componentes de la química sanguínea en pediatría. Acta pediátrica de México, 19(3): 107-111.

19. Bauer, J. 1986. Análisis clínicos, métodos e interpretación. Primera edición. Editorial Reverté S.A. Barcelona, España.

20. Kaplan, J. y Pesce, A. 1991. Química clínica. Primera edición. Editorial Médica Panamericana. Barcelona, España.

21. Sokal, R. y Rohf, J. 1979. Principios y métodos estadísticos a la investigación biológica. Ediciones Blume. Madrid, España.

22. Martín, D.; Mayes, P. y Rodwell, V. 2001. Bioquímica de Harper. Décima quinta edición. Editorial El Manual Moderno, S.A., México, D.F.

23. Cermeño, M. 2005. Determinación de valores promedio de calciuria y relación calcio/creatinina en escolares sanos, procedentes de Puerto Píritu, municipio Peñalver, estado Anzoátegui. Trabajo de grado. Departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente. Cumaná, estado Sucre.

24. González, F. 2008. Pruebas de función renal. Revista pediátrica de Caracas, Venezuela. 3(1): 10-12.

25. Areses, R.; Esperanza, J.; Arriola, M. y Urbietta, A. 1994. Valores de referencia de la calcemia y de la calciuria en nuestra población infantil normal. Calcio en la infancia. Nefrología, 14(5): 580-590.

26. Ordoñez, A.; Fernández, P.; Martínez, V.; Santos, F. y Málaga, S. 2000. Hipercalciuria idiopática. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría.

Asociación española de pediatría, Madrid, España.

27. Capítulo de nefrología de la sociedad venezolana de puericultura y pediatría. 2007. Pautas nacionales de hipercalcemia. Archivos venezolanos de puericultura y pediatría, 70(1): 28-31.

28. González, E.; Gastelbondo, A.; Romero, D. y Serrano, O. 2002. “Determinación de la excreción urinaria de calcio en niños escolares sanos en la sabana de Bogotá municipio de Tocancipa”. <<[http://www. Determinación de la excreción urinaria de calcio](http://www.Determinación%20de%20la%20excreción%20urinaria%20de%20calcio)>> (03/06/09).

29. Zundaire, M. 2008. “Exceso de proteínas y descalcificación ósea”. <<<http://www.consumer.es/web/es/alimentacion/tendencias/2008/02/21/174719.php>>> (12/11/08).

30. Avner, E.; Harmon, W. y Niaudet, P. 2006. Nefrología pediátrica. Quinta edición. Editorial McGraw-Hill. Madrid-España.

31. Zamora, I. y Sanahuja, M. 2008. Enfermedad renal crónica. Revista de nefrología infantil, 38: 102-118.

32. Carbonell, J.; Martul, M.; Vila, S.; Arnaiz, P. y Ecija, L. 1999. Excreción urinaria de calcio y sodio en niños normales. Nefrología, 19(3): 223-230.

33. Santamaría, L. 2004. Determinación de valores de calcio, fósforo y ácido úrico en orina de niños aparentemente sanos de la ciudad de Cumaná y su asociación con cristaliuria y hematuria durante el período junio-diciembre de 2000. Trabajo de Grado. Departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente. Cumaná, estado Sucre.

34. García, V. y Yanes, L. 2005. Hipercalcemia idiopática, generalidades y seguimiento en atención primaria. Boletín de la sociedad vasco- navarra de pediatría, 38(1): 5-9.

35. Saieh, C.; Valdés, G.; Tobar, M.; Chacón, C y Croxato, H. 1985. Excreción de calcitriol urinaria en niños sanos a distintas edades. Revista chilena de pediatría, 56(5): 345-348.

36. Pérez, C. y Rodríguez, M. 1999. Hipercalcemia idiopática en niños. Relación con la excreción urinaria de sodio y potasio. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina, Curso de Especialización en Pediatría y Puericultura. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Caracas, Venezuela.

37. Sánchez, J. 2009. “Trastornos graves del metabolismo hidrosalino. 58 congreso de la Asociación Española de Pediatría” <<<http://www.congreso.aep.org/2009/ageda.php>>> (18/05/2009).

ANEXOS

ANEXO 1
FICHA EPIDEMIOLÓGICA

Número: _____

Fecha: _____

Nombres y apellidos: _____

Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Sector donde vive: _____ Teléfono _____

Enfermedad actual aguda febril: SI _____ NO _____

Tratamiento actual con uno o más de los siguientes medicamentos:

Calcio: _____ Vitamina E _____ Anticonvulsivantes: _____

Antihipertensivos: _____ Antibióticos: _____ Hormonas Tiroideas _____ -

Antiarrítmicos: _____

Otros: _____

ANEXO 2

INFORMACIÓN PARA LOS PADRES Y REPRESENTANTES

Por medio de la presente nos dirigimos a ustedes para hacer de su conocimiento que _____ fue seleccionado por un muestreo al azar, para participar en el proyecto de investigación: **“VALORES DE REFERENCIA PARA UREA, CREATININA, CALCIO, SODIO Y POTASIO EN MUESTRAS DE ORINA PARCIAL DE NIÑOS APARENTEMENTE SANOS, DE LA CIUDAD DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE”** y es por ello que solicitamos su consentimiento por escrito autorizando la participación de su hijo (a) en dicho proyecto.

¿Quiénes somos? Nuestro equipo de investigación está conformado por la Lcda. En Bioanálisis Maribel Rosales quien labora en el HUAPA, MSc Sorana Yegres Docente investigados de la UDO y la Br. Melissa Chacón tesista de la carrera Licenciatura en Bioanálisis.

¿Beneficios? Los valores de referencia (VR) de muchos electrolitos (sodio, potasio, calcio) y parámetros bioquímicos (urea y creatinina) dependen de la edad, región geográfica (rural Vs urbana) nivel del mar y la variabilidad inherente a la prueba, al analista y al equipo utilizado. Por lo general los electrolitos en orina se determinan comparando sus resultados con los valores ya establecidos para orina de 24 h; debido a la gran complejidad que resulta recolectar esta muestra en niños, hemos planteado establecer VR para sodio, potasio, calcio en orina parcial (la segunda orina de la mañana en ayunas) de igual forma determinar urea, creatinina, en la misma muestra ya que actualmente en ninguna parte del mundo se cuenta con VR para estos metabolitos; es por ello que queremos establecerlos en nuestro país, particularmente en la región oriental. En los laboratorios clínicos en su mayoría nos guiamos de valores obtenidos de poblaciones norteamericanas y europeas por lo que tampoco se cuenta con valores referenciales para niños, sólo para adultos, por lo que la mayoría de los pediatras haciendo gala de su basta experiencia estiman la normalidad o no de estos analitos. El estudio que hemos planteado a demás de establecer VR para urea, creatinina, sodio, potasio y calcio en niños escolares de la ciudad de Cumaná, ayudará a demás a

contribuir con una base de datos que pueda ser utilizada con VR para toda la población escolar de la región oriental. Adicionalmente, el beneficio directo que obtendrá su representado es que se le realizará un estudio muy amplio y completamente gratuito que incluye la determinación de los analitos antes mencionados (en orina parcial) los resultados les serán entregados a la brevedad posible.

¿Qué riesgo corre el paciente? Ninguno, sólo el inherente a una recolección de orina.

¿Qué tiene que hacer el participante? Donar una muestra de orina parcial en ayunas (la segunda de la mañana), la cual será colectada de la siguiente manera: Al levantarse se descarta la primera orina y la siguiente se recoge antes de desayunar, la muestra debe servirse en un envase estéril debidamente sellado e identificado el cual le será proporcionado por la analista.

¿Si tengo alguna otra inquietud? Puede comunicarse con los integrantes del equipo por los teléfonos siguientes: (0414 795 2627) Lcda. Maribel Rosales; (0424 844 6765) Lcda. Sorana Yegres; (04148404018) Dr. Cecilio Acosta; (0416 495 2036) Br. Melissa Chacón.

¿Qué tengo que hacer para que mi representado participe en el estudio? Autorizarnos por escrito firmando el consentimiento válido adjunto y llevar la ficha epidemiológica. LA CUAL DEBE SER ENTREGADA EL DÍA DE LA TOMA DE MUESTRA.

“SI EN EFECTO NO QUIERE PARTICIPAR EN EL ESTUDIO FAVOR DEVUELVEN LA AUTORIZACIÓN SIN FIRMAR”

ANEXO 3

CONSENTIMIENTO VÁLIDO

YO: (nombre del representante) _____

C.I.: _____ Nacionalidad: _____

Estado civil _____ Domiciliado en: _____ en
calidad de representado legal de _____

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el proyecto de investigación titulado: “Valores de referencia para urea, creatinina, calcio, sodio y potasio en orina parcial de niños aparentemente sanos de la ciudad de Cumaná, estado Sucre” el cual es coordinado por un grupo de investigadores adscritos al Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” y/o a la universidad de Oriente, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado(a) de una manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el mismo.
2. Tener un claro conocimiento del objetivo del trabajo antes señalado.
3. Conocer bien el protocolo experimental, en el cual se establece que la participación de mi representado en el trabajo consiste en: Donar de manera voluntaria una muestra de orina.
4. Que la muestra sanguínea que acepto donar, en nombre de mi representado será utilizada única y exclusivamente para medir los niveles de los parámetros bioquímicos especificados en los objetivos de dicho proyecto.
5. Que el equipo de profesionales que realizan esta investigación me ha garantizado confidencialidad relacionada tanto a la identidad de mi representado como a cualquier otra información relativa a él a la que tenga acceso por concepto de su participación en el proyecto antes mencionado.
6. Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.

7. Que la participación de mi representado en dicho estudio no implica riesgo e inconveniente alguno para su salud.
8. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo de profesionales responsables del mencionado proyecto con quienes me puedo comunicar por los teléfonos: (0414 795 2627) Lcda. Maribel Rosales; (0424 844 6765) Lcda. Sorana Yegres; (0416 495 2036) Br. Melissa Chacón.
9. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

Luego de haber leído, comprendido y aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a la participación de mi representado en este estudio es totalmente voluntaria, acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio de las muestras de orina y sangre que aceptó donar para los fines indicados anteriormente.
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi persona y la de mi representado.

ANEXO 4

OLYMPUS

UREA NITROGEN		
OSR6134	4 x 25 mL	R1
	4 x 25 mL	R2
OSR6234	4 x 53 mL	R1
	4 x 53 mL	R2
*OSR6634	4 x 165 mL	R1
	4 x 165 mL	R2

INTENDED USE

System reagent for the quantitative determination of Urea Nitrogen in human serum and urine on OLYMPUS analyzers.

*Urea Nitrogen (Bun) reagent OSR6634 for use on the AU2700 and AU5400 system only.

SUMMARY

Measurements of urea nitrogen are used in the diagnosis and treatment of certain renal and metabolic disorders.

Urea nitrogen makes up approximately 75% of the total nonprotein nitrogen (NPN) fraction of the blood. It is synthesized in the liver from ammonia produced as a result of deamination of proteins. Filtration of urea from the blood into the urine by the renal glomeruli is the chief means of eliminating surplus nitrogen from the body.

Blood Urea Nitrogen (BUN) levels are a measure of kidney function and also of prerenal and postrenal conditions. Prerenal causes of elevated BUN include cardiac decompensation, water depletion or increased protein catabolism. Among the renal causes of increased levels are acute glomerulonephritis, chronic nephritis, polycystic kidney, nephrosclerosis, and tubular necrosis. Any type of obstruction of the urinary tract is a postrenal cause for elevated BUN levels.¹ Both urea and creatinine are cleared by the renal glomeruli, however, urea is subsequently partially reabsorbed by the renal tubules, while creatinine is not. Consequently, serum urea nitrogen and serum creatinine determinations are frequently performed together in the differential diagnosis of kidney function.

METHODOLOGY

This Olympus Urea Nitrogen procedure is based on an adaptation of the enzymatic method of Talke and Schubert.² In this method, urea is hydrolyzed enzymatically by urease to yield ammonia and carbon dioxide. The ammonia and α -oxoglutarate are converted to glutamate in a reaction catalyzed by L-glutamate dehydrogenase (GLDH). Simultaneously, a molar equivalent of reduced NADH is oxidized.^{3,4,5} Two molecules of NADH are oxidized for each molecule of urea hydrolyzed. The rate of change in absorbance at 340 nm, due to the disappearance of NADH, is directly proportional to the BUN concentration in the sample.



REAGENTS

Final concentration of reactive ingredients:

Tris buffer	100mmol/L
NADH	≥ 0.25mmol/L
Tetra-Sodiumdiphosphate	10mmol/L
EDTA	2.65mmol/L
α -Oxoglutarate	≥ 9.8mmol/L
Urease (Jack Bean)	≥ 17.76KU/L
ADP	≥ 2.6mmol/L
GLDH (Beef Liver)	≥ 0.16KU/L

Also contains preservatives.

Precautions:

- For in vitro diagnostic use.
- Do not ingest. Harmful if swallowed.
- Contains sodium azide as a preservative which may react with lead joints in copper plumbing to form explosive compounds. Even though the reagent contains minute quantities of sodium azide, drains should be well flushed with water when discarding the reagent.

Preparation Of Reagents:

For OSR6134 and OSR6234, the Olympus System Urea Nitrogen (BUN) Reagents are ready for use. No preparations needed. For OSR6634, insert the pipe supplied into the 180mL Olympus System Urea Nitrogen (Bun) reagent vial before use on the analyzer. Care must be taken when handling the pipe to avoid contamination. The pipe is for single use only. Do not remove the large cap.

Storage And Stability:

- The unopened reagents are stable until the expiration date printed on the label when stored at 2 - 8°C.
- Opened reagents are stable for 30 days when stored in the refrigerated compartment of the analyzer.

INDICATIONS OF DETERIORATION:

Visible signs of microbial growth, turbidity, precipitate, or change in color in the Urea Nitrogen (BUN) reagent may indicate degradation and warrant discontinuance of use.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Serum free from hemolysis is the recommended specimen. If plasma must be used, anticoagulants without ammonium ions such as EDTA and lithium or sodium heparin are recommended. Timed, 24-hour collection is recommended for urine specimens which should be prediluted 1/10 with water before analysis on AU600 and AU1000 in standard Measure Mode.

Sample Stability:

Serum:

If the analysis is delayed, the sample should be refrigerated or frozen. Stability has been reported to be 24 hrs at room temperature (15 - 25°C), several days at 2 - 8°C, and 2 - 3 months when frozen ≤ -20°C.¹

Urine:

Urine specimens should be maintained at 2 - 8°C until analysis. Urine specimens can be preserved by maintaining the pH at less than 4.¹

Interfering Substances:

Results of studies conducted¹ on the AU400, AU600/AU640, AU1000 and AU2700/AU5400 show that the following substances interfere with this BUN procedure.

AU400:

Bilirubin:	Interference less than 3% up to 40 mg/dL Bilirubin
Hemolysis:	Interference less than 2% up to 500 mg/dL Hemolysate
Lipemia:	Interference less than 3% up to 500 mg/dL Intralipid

AU600/AU640:

Bilirubin:	Interference less than 10% up to 40 mg/dL Bilirubin
Hemolysis:	Interference less than 10% up to 500 mg/dL Hemolysate
Lipemia:	Interference less than 3% up to 500 mg/dL Intralipid

AU1000:

Bilirubin:	Interference less than 2% up to 40 mg/dL Bilirubin
Hemolysis:	Interference less than 2% up to 500 mg/dL Hemolysate
Lipemia:	Interference less than 8% up to 500 mg/dL Intralipid

AU2700/AU5400:

Bilirubin:	Interference less than 10% up to 20 mg/dL Bilirubin
Hemolysis:	Interference less than 3% up to 500 mg/dL Hemolysate
Lipemia:	Interference less than 3% up to 500 mg/dL Intralipid

The information presented is based on results from Olympus studies and is current at the date of publication. Olympus America Inc., makes no representation about the completeness or accuracy of results generated by future studies. For further information on interfering substances, refer to Young¹ for a compilation of reported interferences with this test.

PROCEDURE

A complete list of test parameters and operational procedure can be found in the User's Guide appropriate to the analyzer.

Materials Provided:

Olympus System Urea (BUN) Nitrogen Reagent
Pipe (one per each 180mL vial)

Materials Required But Not Provided:

Olympus AU400, AU600, AU640, AU1000, AU2700 or AU5400 Chemistry Analyzer
Olympus Calibrator (Cat. No. DR0040)
Olympus Sample Cups (Cat. No. AR0063)

ANEXO 5

OLYMPUS

Preparation of Reagents:

For OSR6176 and OSR6276, the Olympus System Calcium reagents are ready for use. No preparation is necessary. For OSR6676, insert the pipe supplied into the 190ml Olympus System Calcium reagent vial before use on the analyzer. Care must be taken when handling the pipe to avoid contamination. The pipe is for single use only. Do not remove the large cap. This reagent may be used as a Stat Calcium reagent.

Storage and Stability:

1. The unopened reagents are stable until the expiration date printed on the label when stored at 2 - 8°C.
2. Opened reagents (routine) are stable for 30 days when stored in the refrigerated compartment of the analyzer.

INDICATIONS OF DETERIORATION:

Visible signs of microbial growth, turbidity, precipitate, or any change in color in the Calcium (Arsenazo) reagent may indicate degradation and warrant discontinuance of use.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Serum or heparinized plasma, free from hemolysis, is the recommended specimen. Serum or plasma should be separated from red cells as soon as possible.

Urine should be collected over a 24 hour period. Prior to analysis, acidify the urine specimen to a pH < 2 with 6 N HCL. Follow laboratory specific procedures for urine acidification to ensure an appropriate volume of acid is used and to avoid spurious values resulting from dilution of the sample by the acid.

Sample Stability:

Serum calcium is stable for up to 7 days at room temperature (15 - 25°C), approximately 22 days under refrigeration (2 - 8°C) and up to 1 year frozen (-20°C). Urine calcium is stable for 5 days at room temperature 15 - 25°C, 6 weeks refrigerated 2 - 8°C, and 6 months frozen -20°C.*

Interfering Substances:

DO NOT use the following anticoagulants in collecting blood for use in this test: EDTA, Sodium Citrate, Sodium Fluoride or Oxalate.

Results of laboratory studies* conducted on the AU400, AU600, AU640, AU1000 and AU2700/AU5400 show that the following substances interfere with this calcium determination.

AU400:

Bilirubin: Interference less than 2% up to 40 mg/dL Bilirubin
Hemolysis: Interference less than 2% up to 500 mg/dL Hemolysate
Lipemia: Interference less than 10% up to 300 mg/dL Intralipid*

AU600/AU640:

Bilirubin: Interference less than 1% up to 40 mg/dL Bilirubin
Hemolysis: Interference less than 2% up to 500 mg/dL Hemolysate
Lipemia: Interference less than 10.5% up to 400 mg/dL Intralipid*

AU1000:

Bilirubin: Interference less than 2% up to 40 mg/dL Bilirubin
Hemolysis: Interference less than 1% up to 500 mg/dL Hemolysate
Lipemia: Interference less than 10% up to 400 mg/dL Intralipid*

AU2700/AU5400:

Bilirubin: Interference less than 2% up to 40 mg/dL Bilirubin
Hemolysis: Interference less than 2% up to 500 mg/dL Hemolysate
Lipemia: Interference less than 10% up to 400 mg/dL Intralipid*

*Intralipid, manufactured by Kabivitrum Inc., is a 20% IV fat emulsion used to emulate extremely turbid samples.

The information presented is based on results from Olympus studies and is current at the date of publication. Olympus America Inc., makes no representation about the completeness or accuracy of results generated by future studies. For further information on interfering substances, refer to Young² for a compilation of reported interference with this test.

PROCEDURE

A complete list of test parameters and operational procedure can be found in the User's Guide appropriate to the analyzer.

Materials Provided:

Olympus System Calcium Reagent
Pipe (one per each 180ml. vial)

Materials Required But Not Provided:

Olympus AU400, AU600, AU640, AU1000, AU2700 or AU5400 Chemistry Analyzer
Olympus Calibrator (Cat. No. DR0040)
Olympus Sample Cups (Cat. No. AR0063)

Calcium (Arsenazo)

<u>OSR6176</u>	4 x 30 mL	R1
<u>OSR6276</u>	4 x 53 mL	R1
* <u>OSR6676</u>	4 x 162 mL	R1

INTENDED USE

System reagent for the quantitative determination of Calcium concentrations in human serum, plasma and urine on OLYMPUS analyzers.

*Calcium (Arsenazo) reagent OSR6676 for use on the AU2700 and AU5400 system only.

SUMMARY

Measurement of calcium is used in the diagnosis and treatment of parathyroid disease, a variety of bone diseases, chronic renal disease and tetany (intermittent muscular contractions or spasms). Although more than 99% of body calcium exists in bones and teeth, it is the calcium in blood which is of most concern clinically. The bones serve as a reservoir to maintain relative constancy of serum calcium by releasing calcium when required to prevent hypocalcemia and trapping calcium to prevent excessively high levels of serum calcium. The uptake and release of calcium from bone is under the control of parathyroid hormone.

The percentage of ingested calcium absorbed decreases as the dietary calcium content increases, and so the amount absorbed can remain relatively constant. The slight increase in absorption that occurs on a high-calcium diet is reflected in an increased renal excretion. Serum calcium exists in three forms: 1) free calcium ion, Ca²⁺, 50%, 2) protein bound calcium, 46% and 3) complexed calcium, mainly with citrate, 5%. The ionized calcium is physiologically most significant but has proven difficult to assay directly. It may be estimated from total calcium given a knowledge of the protein content and pH of the blood which strongly affect the level of ionized calcium. Levels of calcium are roughly inversely proportional to phosphorus levels.

Calcium ions are important in the transmission of nerve impulses, as a cofactor in several enzyme reactions, in the maintenance of normal muscle contractility, and in the process of coagulation. A significant reduction in calcium ion concentration results in muscle tetany. A higher than normal concentration of calcium ions produces lowered neuromuscular excitability and muscle weakness along with other more complex symptoms.¹

In disease, calcium concentration may be either higher or lower than normal. Normal levels are highest in children and decline gradually through life. Variations in serum calcium may be due to disease of the parathyroid gland, bone disease, defective absorption of calcium from the intestine, kidney disease, multiple myeloma and various other abnormalities.

METHODOLOGY

This Olympus Calcium procedure is based on calcium ions (Ca²⁺) reacting with Arsenazo III (2,2-(1,9-Dihydroxy-3,5-dioxaphosphorhydrylene-2,7-bisazo)-bisbenzenesulfonic acid) to form an intense purple colored complex.^{1,2}

Magnesium does not significantly interfere in Calcium determination using Arsenazo III. In this method the absorbance of the Ca-Arsenazo III complex is measured dichromatically at 690/800 nm. The resulting increase in absorbance of the reaction mixture is directly proportional to the calcium concentration in the sample.



REAGENTS

Final concentration of reactive ingredients:

Imidazole (pH 6.5)

Arsenazo III 0.30 mmol/L

Precautions:

1. For in vitro diagnostic use.
2. Avoid ingestion or contact with skin or eyes. In case of external contact, immediately rinse affected area with plenty of water for 15 minutes. Obtain medical attention immediately for eye contact or ingestion.
3. For toxicological reporting purposes, the maximum arsenic concentration in wastewater would be $\leq 86 \mu\text{g/L}$, or $\leq 444 \mu\text{g/L}$ of Arsenazo III.

ANEXO 6

OLYMPUS

Calcium (Arsenazo)

<u>OSR6176</u>	4 x 30 mL	R1
<u>OSR6276</u>	4 x 53 mL	R1
<u>*OSR6676</u>	4 x 162 mL	R1

INTENDED USE

System reagent for the quantitative determination of Calcium concentrations in human serum, plasma and urine on OLYMPUS analyzers.

*Calcium (Arsenazo) reagent OSR6676 for use on the AU2700 and AU5400 system only.

SUMMARY

Measurement of calcium is used in the diagnosis and treatment of parathyroid disease, a variety of bone diseases, chronic renal disease and fatigue (intermittent muscular contractions or spasms). Although more than 99% of body calcium exists in bones and teeth, it is the calcium in blood which is of most concern clinically. The bone serves as a reservoir to maintain relative consistency of serum calcium by releasing calcium when required to prevent hypocalcemia and trapping calcium to prevent excessively high levels of serum calcium. The uptake and release of calcium from bone is under the control of parathyroid hormone.

The percentage of ingested calcium absorbed decreases as the dietary calcium content increases, and so the amount absorbed can remain relatively constant. The slight increase in absorption that occurs on a high-calcium diet is reflected in an increased renal excretion. Serum calcium exists in three forms: 1) free calcium ion, Ca^{2+} , 50%; 2) protein bound calcium, 45% and 3) complexed calcium, mainly with citrate, 5%. The ionized calcium is physiologically most significant but has proven difficult to assay directly, it may be estimated from total calcium given a knowledge of the protein content and pH of the blood which strongly affect the level of ionized calcium. Levels of calcium are roughly inversely proportional to phosphorus levels.

Calcium ions are important in the transmission of nerve impulses, as a cofactor in several enzyme reactions, in the maintenance of normal muscle contractility, and in the process of coagulation. A significant reduction in calcium ion concentration results in muscle tetany. A higher than normal concentration of calcium ions produces lowered neuromuscular excitability and muscle weakness along with other more complex symptoms.¹

In disease, calcium concentration may be either higher or lower than normal. Normal levels are highest in children and decline gradually throughout life. Variations in serum calcium may be due to disease of the parathyroid gland, bone disease, defective absorption of calcium from the intestine, kidney disease, multiple myeloma and various other abnormalities.

METHODOLOGY

This Olympus Calcium procedure is based on calcium ions (Ca^{2+}) reacting with Arsenazo III (2,2'-(1,8-Dihydroxy-3,6-dioxaphosphorhydrylene-2,7-diazao)bisbenzenesulfonic acid) to form an intense purple colored complex.^{2,3}

Magnesium does not significantly interfere in Calcium determination using Arsenazo III. In this method the absorbance of the Ca-Arsenazo III complex is measured bichromatically at 690/820 nm. The resulting increase in absorbance of the reaction mixture is directly proportional to the calcium concentration in the sample.



REAGENTS

Final concentration of reactive ingredients:

Mediator (pH 6.5)

Arsenazo III 0.30 mmol/L

Precautions:

- For *in vivo* diagnostic use.
- Avoid ingestion or contact with skin or eyes. In case of external contact, immediately wash affected area with plenty of water for 15 minutes. Obtain medical attention immediately for eye contact or ingestion.
- For toxicological reporting purposes, the maximum arsenic concentration in wastewater would be $\leq 86 \mu\text{g/L}$ or $\leq 444 \mu\text{g/L}$ of Arsenazo III.

Preparation of Reagents:

For OSR6176 and OSR6276, the Olympus System Calcium reagents are ready for use. No preparation is necessary. For OSR6676, insert the pipe supplied into the 190ml Olympus System Calcium reagent vial before use on the analyzer. Care must be taken when handling the pipe to avoid contamination. The pipe is for single use only. Do not remove the large cap. This reagent may be used as a Stat Calcium reagent.

Storage and Stability:

- The unopened reagents are stable until the expiration date printed on the label when stored at 2 - 8°C.
- Opened reagents (routine) are stable for 30 days when stored in the refrigerated compartment of the analyzer.

INDICATIONS OF DETERIORATION:

Visible signs of microbial growth, turbidity, precipitate, or any change in color in the Calcium (Arsenazo) reagent may indicate degradation and warrant discontinuance of use.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Serum or heparinized plasma, free from hemolysis, is the recommended specimen.

Serum or plasma should be separated from red cells as soon as possible.

Urine should be collected over a 24 hour period. Prior to analysis, acidify the urine specimen to a pH < 2 with 6 N HCL. Follow laboratory specific procedures for urine acidification to ensure an appropriate volume of acid is used and to avoid spurious values resulting from dilution of the sample by the acid.

Sample Stability:

Serum calcium is stable for up to 7 days at room temperature (15 - 25°C), approximately 22 days under refrigeration (2 - 8°C) and up to 1 year frozen ($\leq -20^\circ\text{C}$). Urine calcium is stable for 5 days at room temperature 15 - 25°C, 6 weeks refrigerated 2 - 8°C, and 6 months frozen $\leq -20^\circ\text{C}$.⁴

Interfering Substances:

DO NOT use the following anticoagulants in collecting blood for use in this test: EDTA, Sodium Citrate, Sodium Fluoride or Oxalate.

Results of laboratory studies⁵ conducted on the AU400, AU600, AU640, AU1000 and AU2700/AU5400 show that the following substances interfere with this calcium determination.

AU400:

Bilirubin: Interference less than 2% up to 40 mg/dL Bilirubin
Hemolysis: Interference less than 2% up to 500 mg/dL Hemolysis
Lipemia: Interference less than 10% up to 300 mg/dL, triolein⁶

AU600/AU640:

Bilirubin: Interference less than 1% up to 40 mg/dL Bilirubin
Hemolysis: Interference less than 2% up to 500 mg/dL Hemolysis
Lipemia: Interference less than 10.5% up to 400 mg/dL, triolein⁶

AU1000:

Bilirubin: Interference less than 2% up to 40 mg/dL Bilirubin
Hemolysis: Interference less than 1% up to 500 mg/dL Hemolysis
Lipemia: Interference less than 10% up to 400 mg/dL, triolein⁶

AU2700/AU5400:

Bilirubin: Interference less than 2% up to 40 mg/dL Bilirubin
Hemolysis: Interference less than 2% up to 500 mg/dL Hemolysis
Lipemia: Interference less than 10% up to 400 mg/dL, triolein⁶

⁶Triolein, manufactured by Kabiviron Inc., is a 20% N fat emulsion used to emulate extremely lipid samples.

The information presented is based on results from Olympus studies and is current at the date of publication. Olympus America Inc., makes no representation about the completeness or accuracy of results generated by future studies. For further information on interfering substances, refer to Young⁷ for a compilation of reported interferences with this test.

PROCEDURE

A complete list of test parameters and operational procedure can be found in the User's Guide appropriate to the analyzer.

Materials Provided:

Olympus System Calcium Reagent
Pipe (one per each 162ml vial)

Materials Required But Not Provided:

Olympus AU400, AU600, AU640, AU1000, AU2700 or AU5400 Chemistry Analyzer
Olympus Calibrator (Cat. No. DR0049)
Olympus Sample Cups (Cat. No. AR0083)

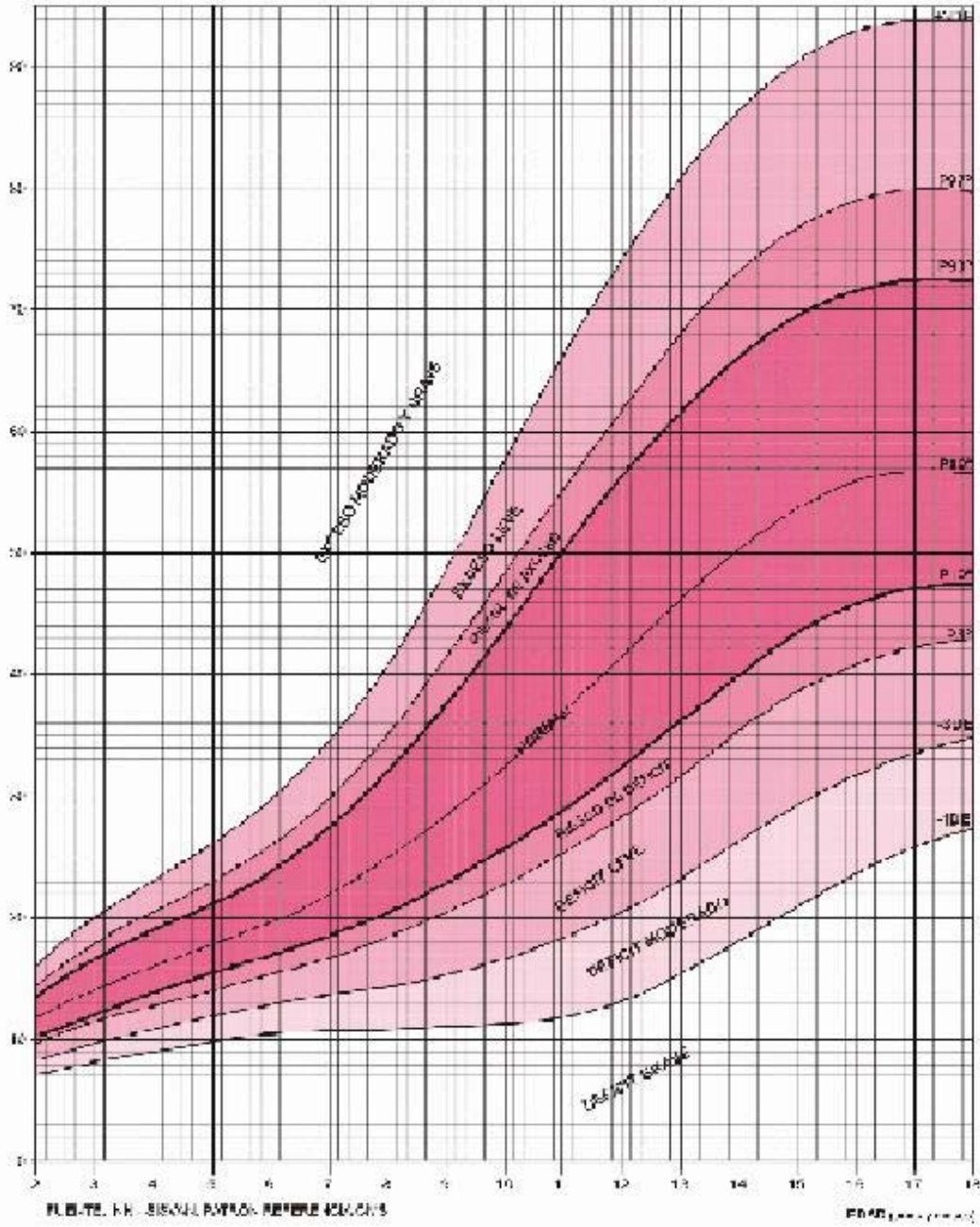
APÉNDICE

APÉNDICE 1



PESO EDAD HEMBRAS (2-18 AÑOS)

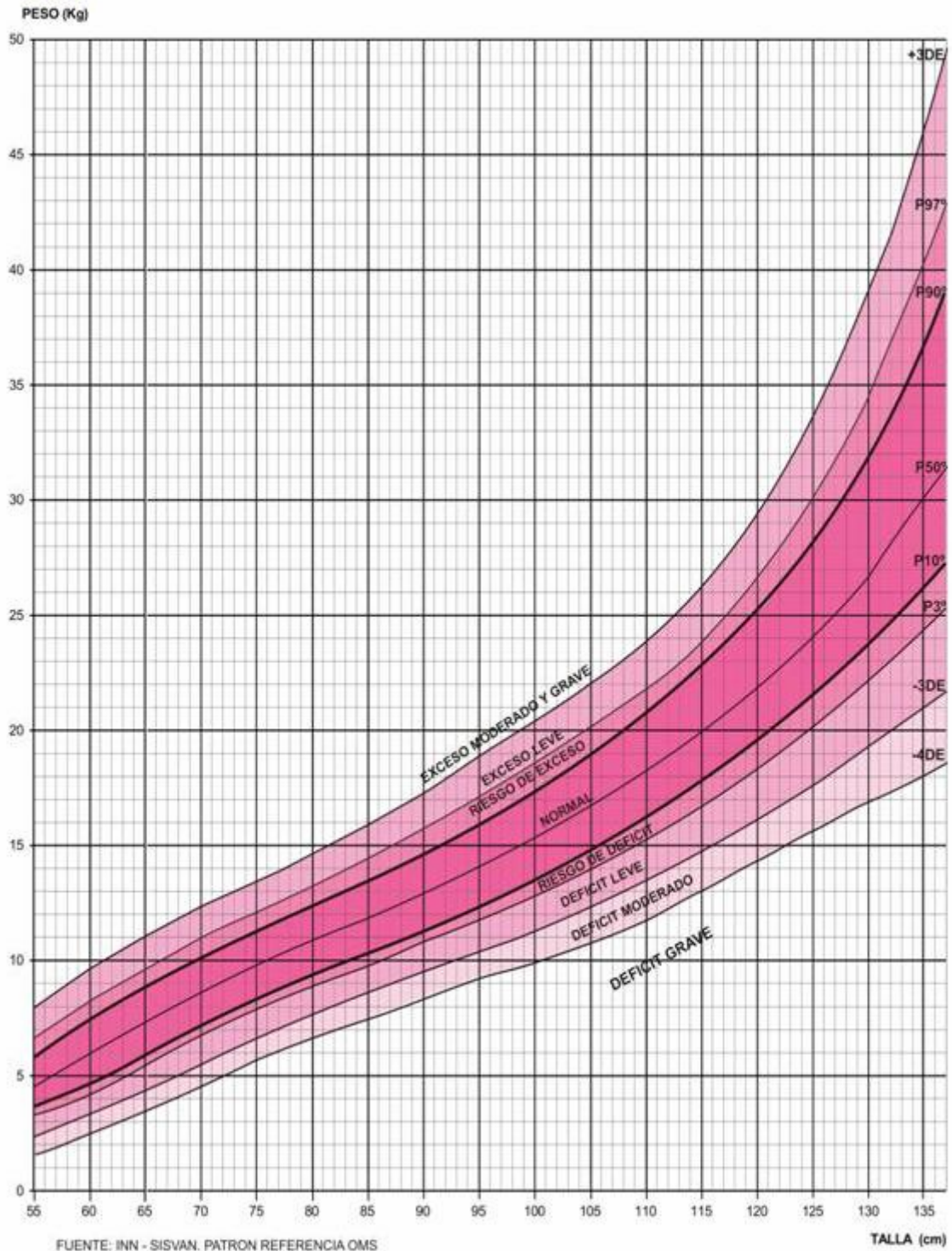
Nº 6



APÉNDICE 2



PESO TALLA HEMBRAS

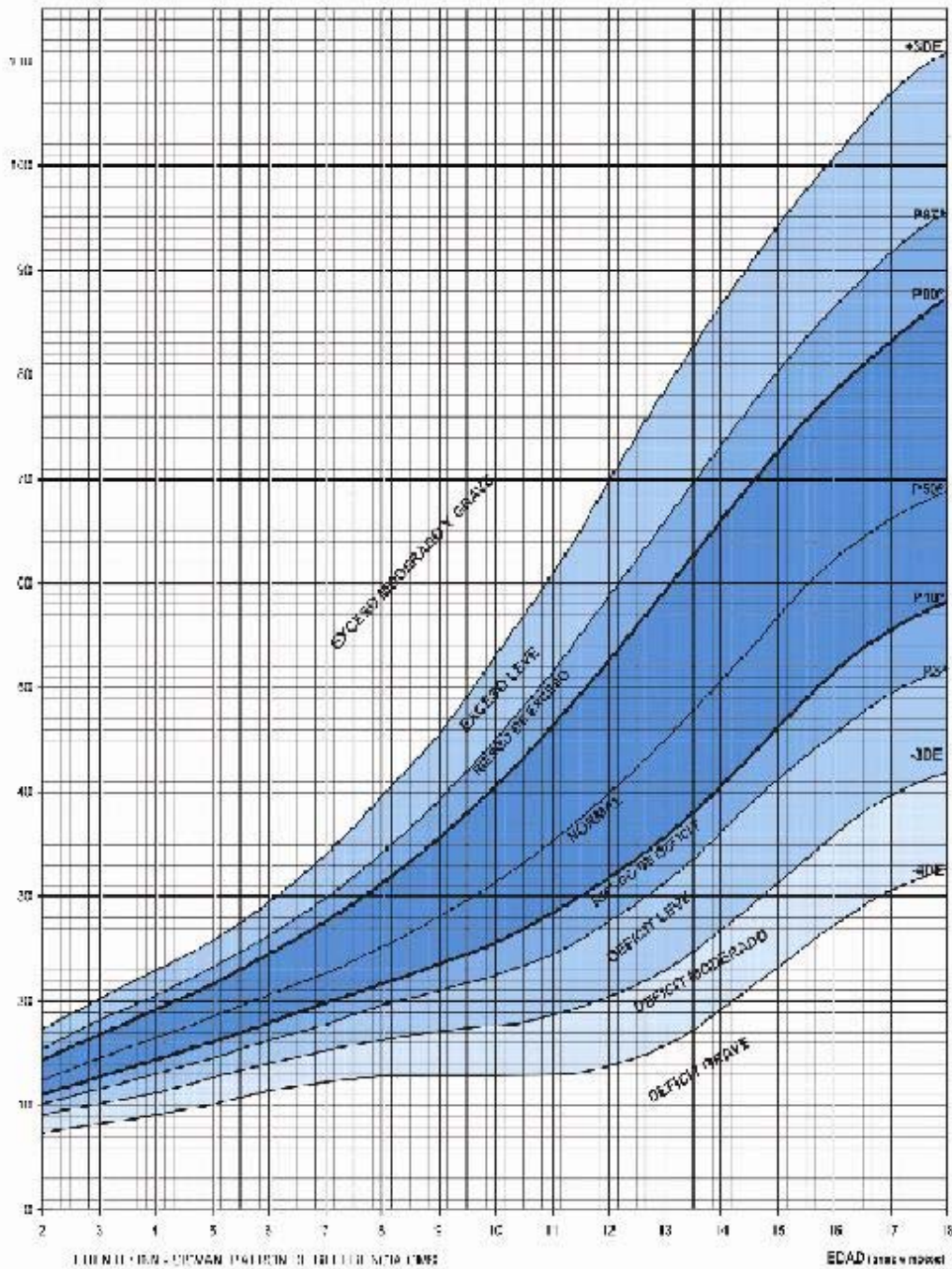


APÉNDICE 3



PESO EDAD VARONES (2-18 AÑOS)

Nº 4



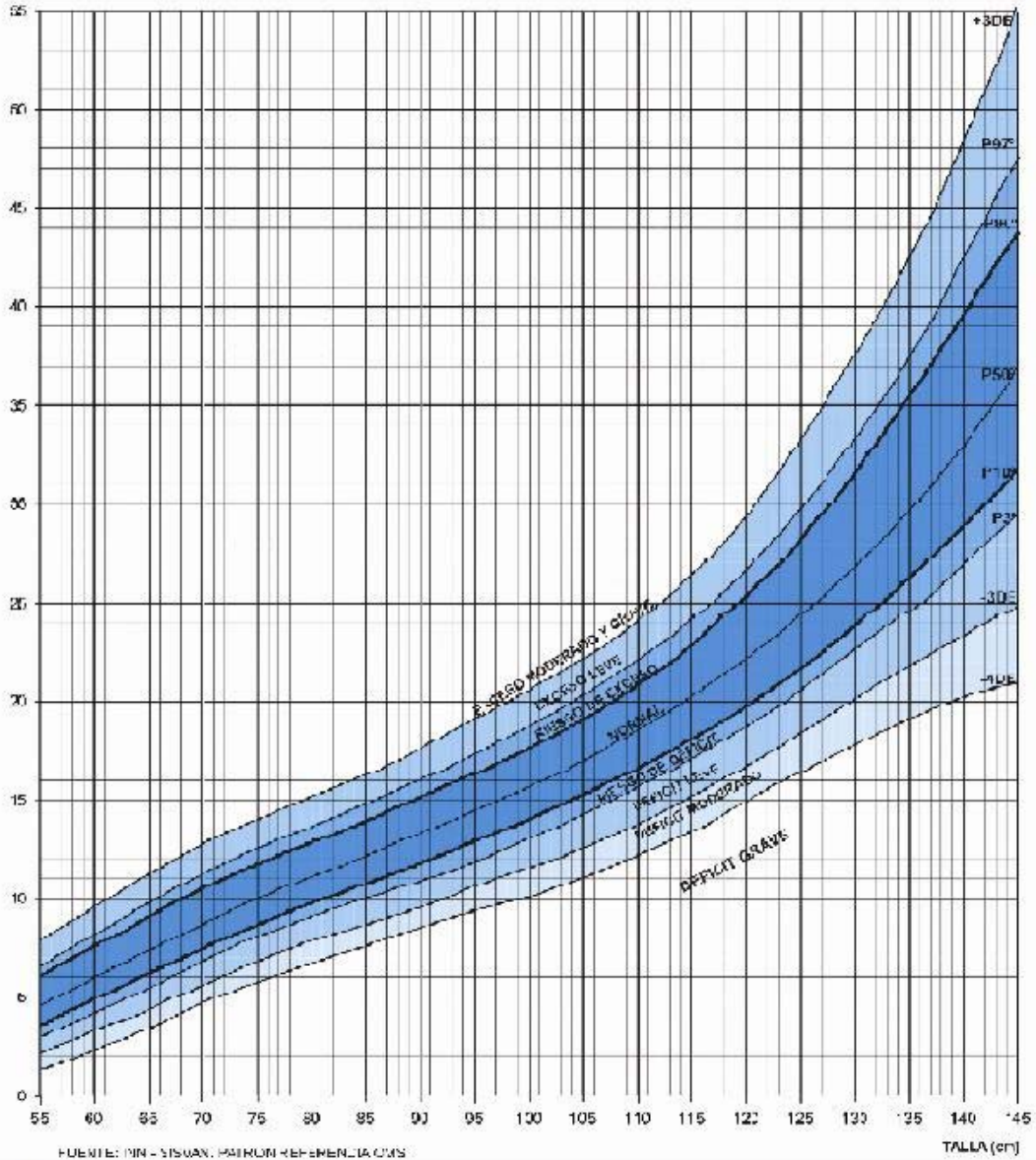
APÉNDICE 4



INN
PFAO (kg)

PESO TALLA VARONES

No. 2



FUENTE: IIN - VISUAN. PATRON REFERENCIAL OMS



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Familia

Instituto Nacional
de Nutrición



APÉNDICE 5

Tabla 1. Distribución absoluta y porcentual de la población de referencia, según la edad y sexo.

Edad (años)	Masculinos		Femeninos		Total	
	N	%	N	%	N	%
3	40	12,34	43	13,27	83	25,62
4	36	11,11	40	12,34	76	23,46
5	42	12,96	40	12,34	82	25,31
6	43	13,27	40	12,34	83	25,62
Total	161	50,00	163	50,00	324	100,00

N: Número de niños. %: Porcentaje

Tabla 2. Valores medios, desviación estándar, e intervalo mínimo y máximo de la excreción urinaria de urea en niños aparentemente sanos, según edad, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Edad (años)	N	$\bar{X} \pm (DS)$ (mg/dl)	Intervalo	
			Vmin.	Vmax.
3	83	1 401,50 (803,40)	0598,10	2 204,90***
4	76	1 617,60 (861,60)	0756,00	2 479,20
5	82	1 907,40 (839,50)	1 067,90	2 746,90
6	83	1 770,70 (072,30)	1 698,40	1 843,00
3-6	324	1 673,30 (888,20)	0785,10	2 561,80

N: número de niños, \bar{X} media, DS: desviación estándar, Vmin: valor mínimo, Vmax: valor máximo ** p<0,01.

APÉNDICE 6

Tabla 3. Valores medios, desviación estándar e intervalo mínimo y máximo de la excreción urinaria de creatinina en niños aparentemente sanos, según edad, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Edad (años)	N	$\bar{X} \pm (DS)$ (mg/dl)	Vmin.	Intervalo Vmax.
3	83	089,60 (39,70)	49,90	129,30***
4	76	109,50 (47,20)	62,30	156,70
5	82	115,50 (40,80)	74,70	156,30
6	83	113,40 (46,10)	67,30	159,50
3-6	324	106,90 (44,50)	62,40	151,40

N: número de niños, \bar{X} media, DS: desviación estándar, Vmin: valor mínimo, Vmax: valor máximo *** p<0,001.

Tabla 4. Valores medios, desviación estándar e intervalo mínimo y máximo de la excreción urinaria de calcio en niños aparentemente sanos, según edad, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Edad (años)	N	$\bar{X} \pm (DS)$ (mg/dl)	Vmin.	Intervalo Vmax.
3	83	10,52 (8,30)	02,22	18,82*
4	76	13,07 (7,20)	05,87	20,27
5	82	12,11 (7,00)	11,21	19,11
6	83	13,74 (8,30)	05,44	22,04
3-6	324	12,35 (7,90)	12,15	20,25

N: número de niños, \bar{X} media, DS: desviación estándar, Vmin: valor mínimo, Vmax: valor máximo. * p<0,05.

APÉNDICE 7

Tabla 5 Valores medios, desviación estándar e intervalo mínimo y máximo de la excreción urinaria de sodio en niños aparentemente sanos, según edad, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Edad (años)	N	$\bar{X} \pm (SD)$ (mmol/l)	Intervalo	
			Vmin	Vmax
3	83	107,16 (51,60)	55,56	158,76***
4	76	123,30 (58,80)	64,50	182,10
5	82	135,97 (48,90)	87,07	184,87
6	83	126,19 (50,30)	75,89	176,49
3-6	324	124,55 (53,50)	71,05	178,05

N: número de niños, \bar{X} media, DS: desviación estándar, Vmin: valor mínimo, Vmax: valor máximo *** p<0,001.

Tabla 6 Valores medios, desviación estándar e intervalo mínimo y máximo de la excreción urinaria de potasio en niños aparentemente sanos, según edad, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Edad (años)	N	$\bar{X} \pm (SD)$ (mg/dl)	Intervalo	
			Vmin	Vmax
3	83	39,30 (19,10)	20,20	58,40
4	76	32,60 (22,80)	08,30	55,40**
5	82	38,80 (24,30)	14,50	63,10
6	83	31,30 (16,60)	14,70	47,90
3-6	324	37,20 (20,10)	17,10	57,30

N: número de niños, \bar{X} media, SD: desviación estándar, Vmin: valor mínimo, Vmax: valor máximo ** (p<0,01).

HOJA DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

Título	VALORES DE REFERENCIA DE UREA, CREATININA, CALCIO, SODIO Y POTASIO EN MUESTRAS DE ORINA PARCIAL DE NIÑOS APARENTEMENTE SANOS, DE LA CIUDAD DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE.
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Chacón Reyes Melissa Isabel	CVLAC	15 372 578
	e-mail	melisabel1981@gmail.com
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Valores de Referencia
Electrolitos en Orina Parcial
Orina Parcial

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Con el objeto de establecer valores de referencia para los niveles de urea, creatinina, calcio, sodio y potasio en la población infantil de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, se determinó la concentración de cada uno de estos analitos en muestras de orina parcial de 324 niños, aparentemente sanos con edades comprendidas entre 3-6 años; éstos fueron estratificados en grupos según la edad y el sexo. Los resultados fueron sometidos a un análisis de varianza (ANOVA) de una vía, seguido por una prueba a posteriori SNK al 95% obteniendo que la excreción urinaria, según edad para la creatinina y el sodio resultó altamente significativo ($p < 0,001$); urea y potasio muy significativo ($p < 0,01$) y la excreción de calcio significativo ($p < 0,05$); por su parte según el sexo la excreción urinaria de creatinina, urea, sodio y potasio resultó no significativo (Ns) ($p > 0,05$) a diferencia de la excreción de calcio que resultó muy significativo ($p < 0,01$). Se calcularon los percentiles 2,50% y 97,50% como valores de referencia para cada analito, considerando los resultados reportados por el análisis estadístico establecido para la población estudiada: creatinina, (18,00-165,00 mg/dl) para 3 años de ambos sexos; (40,00-202,20 mg/dl) para niños de 4-6 años de ambos sexos; urea, (240,00-2980,00 mg/dl) para 3 años de ambos sexos; (340,00-3400,00 mg/dl) en niños de 4-6 años de ambos sexos; sodio, (20,00-219,99 mmol/l) para 3 años; (32,00-237,00 mmol/l) para niños de 4-6 años; potasio, (7,22-78,00) para niños de 3-5 años de ambos sexos; (9,40-58,40 mmol/l) para niños de 6 años de ambos sexos; calcio (1,80-25,40 mg/dl) para el grupo femenino y (1,70-29,80 mg/dl) para el grupo masculino.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/5

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Yegres, Sorana	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input checked="" type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	9.975.641
	e-mail	Soryeg@gmail.com
	e-mail	
Millán, Gilda	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	4 692 369
	e-mail	gildamg@gmail.com
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2010	10	29

Lenguaje: spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
TESIS_MiChR.doc	Aplication/ Word.doc

Alcance:

Espacial: Universal

Temporal: Intemporal

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura

Área de Estudio: Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

Derechos:

El autor garantiza en forma permanente a la Universidad de Oriente el derecho de archivar y difundir, por cualquier medio, contenido de esta tesis. Esta difusión será con fines estrictamente científicos y educativos, pudiendo cobrar a la Universidad de Oriente una suma destinada a recuperar parcialmente los costos involucrados. El autor se reserva los derechos de propiedad intelectual así como todos los derechos que pudieran derivarse de patentes industriales o comerciales.

Autor
Chacón R. Melissa Y.

Asesora
Yegres, Sorana

Co Asesora
Rosales Maribel

Jurado
Velásquez, William

Jurado
Millán, Gilda

POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS: