



SERVICIO DE SALUD
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS
GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

BIBLIOTECA DE PRUEBAS

SERVICIO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA



Área de Gestión Clínica Laboratorio de Medicina

Edición 10 (Noviembre 2025)

***Editado por: Tamara de la Cera Martínez. Responsable de Calidad. Bioquímica
Clínica***

***Aprobado por: M^a Belén Prieto García. Jefa de Sección. Jefa de Servicio en
funciones. Bioquímica Clínica***

El Laboratorio Clínico tiene como objetivo proporcionar información de utilidad clínica para valorar el estado de salud, apoyar el diagnóstico y el seguimiento clínico, contribuyendo a la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades.

Para alcanzar estos objetivos, se desarrollan métodos de análisis a muestras biológicas, verificando permanentemente no solo el cumplimiento de estrictos requisitos para su aplicación al diagnóstico in vitro sino también el aseguramiento de la calidad de las prestaciones analíticas e instrumentales.

La interpretación de los resultados en su contexto fisiopatológico y la adecuación de las pruebas forman también parte del compromiso del especialista de un laboratorio clínico actual, orientado a ofrecer no solo datos sino conocimiento con criterio de eficiencia.

La biblioteca de pruebas del Servicio de Bioquímica Clínica muestra una cartera de servicios que es dinámica y debe estar en continua revisión y actualización, pero no debe ser la única herramienta para mejorar la eficiencia deseada en nuestra institución.

Por ello, con esta nueva edición, no solo pretendemos proporcionar información que esperamos sea de interés para los servicios clínicos peticionarios, sino que también nos ponemos a disposición para entablar con ellos un diálogo permanente, de manera que podamos dar la respuesta más adecuada a sus necesidades, así como explorar nuevos algoritmos de diagnóstico/pronóstico, herramientas de apoyo para la gestión y la continuidad asistencial, o cualquier otra iniciativa para que la explotación de toda la información que se genera desde nuestro servicio resulte accesible y aporte valor a los diferentes procesos que motivan su solicitud.

M^a Belén Prieto García

Jefa de Servicio Bioquímica Clínica

Trazabilidad de Revisiones

Rev.	Fecha	Descripción modificaciones
1	31-05-2012	Edición inicial
2	28-06-2013	Actualización de valores de referencia (calcio, magnesio, amilasa orina, seminograma, alfafetoproteína, IGF-1, metanefrinas, catecolaminas orina, IL-6, 25(OH) vitamina D, ACTH, cortisol a.m., serotonina plasma), descripción de aquellos métodos que han sido modificados, actualización en algunos parámetros de requisitos de la muestra y requerimientos del paciente
3	17-03-2014	Incorporación de nuevas pruebas, actualización de valores de referencia de tiroglobulina y cortisol pm
4	18-07-2014	Incorporación de nuevas pruebas, actualización de valores de referencia de Androstenediona, IGF, Reina, Aldosterona, 1,25(OH) vitamina D, 17-OH Progesterona, Nitrógeno y agua en heces, requisitos de la muestra en sangre oculta en heces
5	Junio 2015	▪ <u>BIOQUIMICA</u> - Cambio en los valores de referencia del cociente proteínas/creatinina en orina de micción - Cambio en el punto de corte cannabis y anfetaminas - Modificación tiempos de respuesta de alfa 1-antitripsina, alfa 1-microglobulina, Apo A1, Apo B, ceruloplasmina y piruvato ▪ <u>CRIBADO NEONATAL Y PRENATAL</u> - Eliminación de la prueba: "Ácidos grasos esenciales". Incorporación de nuevas pruebas ("Ácidos grasos de cadena muy larga" y "Carnitina total y libre"). - Modificación de valores de referencia para acilcarnitinas y aminoácidos, así como actualización de los requisitos del paciente y muestra, interpretación de los resultados y bibliografía. ▪ <u>CROMATOGRFÍA</u> - Incorporación de nuevos valores de referencia para orina de micción aislada en adultos para catecolaminas en orina, HVA y VMA. - Nuevos requerimientos para el paciente en la determinación de catecolaminas plasmáticas. ▪ <u>ELECTROFORESIS:</u> - Actualización del tiempo de respuesta de Alfa-1-antitripsina y del proteinograma en suero.

		- Modificación de los requerimientos del paciente en proteinograma en orina y screening de proteína de Bence-Jones. ▪ <u>ELEMENTOS TRAZA y TOXICOLOGÍA:</u> - Modificación de valores de referencia para algunos elementos traza. - Actualización de los requisitos del paciente y muestra, interpretación de los resultados y bibliografía. ▪ <u>HORMONAS:</u> - Actualización de valores de referencia (androstenediona, Anticuerpo tiroideo antiperoxidasa, Anticuerpo antitiroglobulina, estradiol, TSH, T4L, T3L, osteocalcina, ACTH). - Cambio de tiempo de respuesta (cortisol, SHBG, BHCG, ACTH, osteocalcina, PTH, testosterona, testosterona biodisponible). - Actualización de la bibliografía (androstenediona, estradiol). - Actualización de descripción del método (androstenediona y estradiol). ▪ <u>LABORATORIO DE RESPUESTA RÁPIDA:</u> - Modificación de los inserts para Cobas 6000. - Eliminación de las proteínas en orina en el LRR. - Adición de la determinación de S100 en hipoxia/sufrimiento perinatal. - Cambio de los analizadores de gasometría. - Cambio de las unidades de la densidad en el análisis del sistemático de orina. ▪ <u>MARCADORES TUMORALES:</u> - Modificación de información clínica y requisitos de la muestra (CEA, CA125, CA19.9, AFP) y de Valores de referencia e Interpretación de los resultados para B2M. - Modificación tiempos de respuesta de CYFRA 21.1, enolasa, PSA libre y SCC. ▪ <u>ORINAS, HECES Y LÍQUIDOS BIOLÓGICOS:</u> - Eliminación de agua en heces de 48h, almidón en heces de 48h, azúcares en heces de 48h, grasa en heces de 48h, nitrógeno en heces de 48h y pH en heces de 48h. - Actualización de la descripción del método, requerimientos del paciente y requisitos de la muestra en espermiograma postvasectomía y en seminograma. - Actualización de requisitos de la muestra en líquido peritoneal. - Actualización del tiempo de respuesta de osmolalidad, prueba de embarazo y sangre oculta en heces.
		• Cambio de valores de referencia: Cortisol AM y PM,

6	Mayo 2016	aldosterona, renina, 1,25OHVitD, 17 OH Progesterona, CEA, β2-microglobulina, Vitamina A y E, Progesterona, folato y ferritina (niños), urea y bilirrubina en niños. • Incorporación de nuevas pruebas a la Biblioteca: HAM, β-Cross, P1NP, Lamotrigina, AZA, PCA3, HE4, PIGF, sFIT-1; perfil carnitina libre y total, metanefrinas plasmáticas. • Otras modificaciones: Eliminación de la prueba HER-2/NEU; PSA libre: En valores de referencia se especifica el índice PSAL/PSAT>18.0; Especificación correcta de rangos de edad en VR de creatinina; Troponina T: Se modifica el protocolo de 4h a 3h; se añade el contenedor de orina de micción aislada o de 24 horas que es enviado al laboratorio en las pruebas en orina, se modifica microalbuminuria por albúmina en orina, se modifica el contenedor para la determinación de sodio en líquidos biológicos; se modifica el contenedor de homocisteína, ACTH, aminoácidos y acilcarnitinas. Se añade en drogas de abuso la confirmación por método de referencia. Modificación del punto de corte para el ratiosFlt-1/PIGF.
7	Febrero 2019	• Cambio de valores de referencia:T3L, ajuste valores de Tanner Testosterona total, gasometría arterial (pCO₂, pO₂, tCO₂, saturación O₂) y gasometría venosa (pH), Albúmina y fracción Gamma en proteinograma en suero, ácido fólico, 17-OH-Progesterona en niños, IGF-1, PCA3, 1,25 vitamina D, glutarilcarnitica (perfil acilcarnitinas), cromo en suero,selenio en suero, cadmio en sangre total, mercurio en sangre total, plomo en sangre total, normetanefrina en sangre, pH seminograma, hemoglobina glicosilada y HE4. • Modificación del método del acetaminofeno y CK. • Modificación tiempo de respuesta Alfa-1-Microglobulina, Alfa 1 glicoproteína ácida, Glicohemoglobina, vitamina B1 y B6, principios inmediatos en heces, BAL y sangre oculta en heces. • Retirada de benzodiacepinas de la confirmación por método de referencia y Ratio PCA3. • Se añade test de Hoesch en la prueba de Porfobilinógeno y el cortisol en saliva en la prueba Cortisol. • Se introduce el Cloruro en sudor y el ácido mevalónico en orina. • Se modifica el Screening de Bence Jones por Cribado. • Se realiza una modificación del derivatizante utilizado en los ácidos grasos (descripción del método) y se retira el ácido orótico y uracilo de la cuantificación de ácidos orgánicos. • Se añade información sobre interferencia con altas dosis

		de biotina en marcadores tumorales, hormonas, bioquímica y pruebas del laboratorio de Respuesta Rápida (metodología ECLIA). • Inclusión de excreción de amonio en orina (requisitos de muestra, valores de referencia, tiempo de respuesta). • Modificación interpretación de resultados en calprotectina. • Modificación valores de referencia en elastasa pancreática. • Inclusión cociente osmolalidad. • Inclusión punto de corte en sangre oculta en heces. • Modificación Licuefacción y Viscosidad en seminograma. • Modificación de cortisol (introducción de espécimen saliva y cambio tiempos de respuesta). • Modificación tipo de tubo suero en elementos traza. • Inclusión espécimen suero en fármacos del LRR. • Aclaración sobre heces 24 h y 72 h entre pacientes pediátricos y adultos. • Inclusión necesidad de ayuno en cobre, selenio y zinc. • Inclusión en interpretación de resultados, sobre la utilidad de determinar As en sangre total versus orina.
8	Marzo 2024	Señalización de pruebas amparadas por la acreditación, señalización de pruebas realizadas en el laboratorio del Hospital Monte Naranco. Inserción de protocolos de instrucciones para paciente. Descripción detallada de contenedores para muestras. Separación de áreas analíticas y descripción de localizaciones y contactos. <u>Laboratorio de Respuesta Rápida</u> • Fármacos (modificación de métodos, retirada teofilina, se retira la necesidad de aviso telefónico para su solicitud). • Modificación métodos (ALT y AST) • Cambio valores de referencia amonio en plasma. • Creatinina: adición descripción de método para valores <0.17mg/dL. Actualización de bibliografía. • Drogas de abuso en orina: modificaciones en la interpretación de resultados • Glucosa: adición valores de referencia para líquido peritoneal. • IL-6: Se incluye el interés que tiene en pacientes COVID y en terapia CAR-T. Se añaden valores de referencia para

		población adulta. • LDH: Adición valores de referencia líquidos biológicos (ascítico y pleural) • Líquido ascítico: Adición valor de referencia pH • Proteínas totales: Adición valores de referencia en líquido peritoneal • Modificación de bibliografía al modificarse los analizadores • Modificación valores críticos K <u>Bioquímica General</u> • Modificación bibliografía (inserts) • Modificación valores de referencia (ALT, Albúmina en orina, Alfa 1 microglobulina, ASLO, Apo B, AST, Bilirrubina directa, Bilirrubina total, GGT, ALP, P, Glucosa adición en L. peritoneal, IL-6 adición en población adulta, LDH adición en L. ascítico y pleural, procalcitonina, NT-proBNP, PCR, proteínas totales adición de L. peritoneal, triglicéridos adición en L. pleural, urea) • Modificación tiempos de respuesta (Alfa 1 antitripsina, Alfa 1 glicoproteína ácida, Alfa 1 microglobulina, Apolipoproteína A1, ECA) • Colesterol no HDL y lipoproteína (a): nuevas pruebas • Colesterol LDL y creatinina: cambios en descripción del método • IL-6: Se incluye el interés que tiene en pacientes COVID y en terapia CAR-T • Incorporación amonio en orina <u>Cribado y Metabolopatías</u> • Ácido mevalónico en orina: Incorporación valores de referencia. Cambio interpretación de los resultados. • Acilcarnitinas: modificación descripción del método, requisitos de la muestra y valores de referencia • Aminoácidos (perfil): modificación valores de referencia • Carnitina total y libre: modificación descripción del método. • Succinilacetona: nueva prueba. <u>Cromatografía</u> • Modificación valores de referencia (Ácido 5-hidroxiindolacético, Ácido homovanílico, Ácido vanilmandélico, Metanefrina en orina)

		<u>Electroforesis</u> • Proteinograma en suero: modificación valores de referencia y tiempo de respuesta. <u>Espectrometría de masas</u> • Incorporación valores de referencia 3- metoxitiramina <u>Hormonas</u> • Modificación tiempos de respuesta (TSI, EPO, 17-OH progesterona, IGFBP3) • Modificaciones en bibliografía e información clínica • Modificación en valores de referencia (TSI, Autoanticuerpo antitiroglobulina, Estradiol, SHBG, BHCG, 17-hidroxiprogesterona, Homocisteína, FSH, LH, Progesterona) <u>M. Tumorales</u> • Modificación valores de referencia (CA 19.9, cromogranina A, CYFRA 21.1, SCC) • Cromogranina A: cambio descripción del método • SCC: Cambio de método <u>Orinas, heces, L. Biológicos y Andrología</u> • Elastasa pancreática: cambio descripción del método • Lavado bronqueoalveolar: Retirada de la cartera <u>Toxicología y Elementos Traza</u> • Retirada de vanadio, selenio y titanio en orina de micción aislada y de 24 horas, talio, platino, plata, molibdeno, berilio y bario. • Modificación valores de referencia de manganeso, cromo y níquel en orina de 24 horas y micción aislada • Cambios en información clínica, interpretación de los resultados, bibliografía • Modificación tiempo de respuesta Yodo.
9	Septiembre 2024	<u>Cromatografía</u> Retirada espécimen orina de micción aislada en 5-hidroxiindolacético
10	Septiembre 2025	Corrección error VR dopamina orina 1-3 años, modificación VR en catecolaminas en orina de micción aislada en adultos, seminograma, ácidos grasos de cadena muy larga, perfil de acilcarnitinas en plasma, retirada de VR de acilcarnitinas en papel sustituidas por un texto informativo, adición de

		acilcarnitinas adicionales. Modificación de VR de hormonas, principalmente adición de VR en niños y niñas en HAM, estradiol, prolactina, testosterona, progesterona y SHBG. Modificación VR gasometría (arterial: pCO₂, pO₂, HCO₃, tCO₂, Hb total, Ca iónico, OxiHb y MetaHb y vnosa: tCO₂). Modificación unidades etanol, glucosa y proteína en orina micción aislada y testosterona biodisponible, se informa sobre pruebas acreditadas en HMN.

PRESENTACIÓN DE LA BIBLIOTECA DE PRUEBAS DEL SERVICIO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (HUCA) Y HOSPITAL MONTE NARANCO (HMN)

El Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) es un hospital moderno cuya nueva sede ha sido inaugurada en el año 2014, que presta atención especializada como hospital general de tercer nivel y es el hospital de referencia de la Comunidad Autónoma del Principado de Asturias, por lo que en su biblioteca de pruebas se incluyen determinaciones que únicamente se realizan en este hospital, dando cobertura a toda la Comunidad Autónoma.

La elaboración de esta biblioteca ha sido coordinada por la Responsable de Calidad, y ha contado con la colaboración de todos los responsables de cada área del Servicio.

La finalidad de la biblioteca es facilitar el acceso a la información necesaria para mejorar el servicio que el laboratorio puede prestar; esperando que constituya una herramienta de utilidad.

SERVICIO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA: ORGANIZACIÓN Y LOCALIZACIÓN

El Servicio de Bioquímica Clínica está situado en la planta N-1 del HUCA. A él también pertenece el laboratorio del HMN. Mantiene la implantación de un Sistema de Gestión de Calidad, según los requisitos de la Norma ISO 15189 "Laboratorios clínicos. Requisitos relativos a la calidad y la competencia" estando acreditado por la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) desde el año 2009, lo que garantiza el cumplimiento de los estándares de calidad internacionales.

Se incluyen un total de 224 técnicas, de 18 metodologías y de 10 áreas de conocimiento. Se señalan en la propia biblioteca las que se encuentran actualmente acreditadas. Además, la toma de muestras en la sala de extracciones del hospital, a cargo del Servicio de Bioquímica, así como en los centros de salud de Atención Primaria del Área Sanitaria IV, también se encuentra acreditada por ENAC. Periódicamente se amplía el alcance de acreditación en las auditorías de seguimiento y ampliación.

La biblioteca de pruebas que se presenta a continuación incluye la siguiente información útil para los profesionales.

- Se encuentra dividida por áreas analíticas, comenzando por la situación física y teléfonos de contacto del personal responsable del área.
- Cada prueba contiene información relativa a: información y utilidad clínica, descripción del método, requerimientos de paciente y muestra (si se precisan), intervalo de referencia (especificando edad y sexo cuando proceda), valores críticos (si aplica), interpretación de resultados, tiempos de respuesta y bibliografía.

ÍNDICE

LABORATORIO DE RESPUESTA RÁPIDA	19
ACETAMINOFENO (PARACETAMOL)	26
ÁCIDO VALPROICO	22
ADENOSINA DESAMINASA (ADA)	25
ALANINA AMINOTRANSFERASA (ALT)	27
ALBÚMINA	31
ALFA-AMILASA	33
AMONIO.....	37
ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS	40
ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (AST)	42
BILIRRUBINA DIRECTA	45
BILIRRUBINA TOTAL	47
CALCIO	50
CARBAMACEPINA.....	52
CARBOXIHEMOGLOBINA.....	54
COLINESTERASA.....	57
CREATININA.....	59
CREATINA-CINASA (CK)	61
DIGOXINA	65
DIOXIDO DE CARBONO (pCO₂)	68
DROGAS DE ABUSO EN ORINA	72
ETANOL	75
FACTOR DE CRECIMIENTO PLACENTARIO (PLGF)	77
FENITOINA	80
FENOBARBITAL.....	82
FOSFATASA ALCALINA (ALP).....	84
FOSFATO.....	87
GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA (GGT).....	89
GLUCOSA	92
GONADOTROPINA CORIÓICA INTACTA+ SUBUNIDAD β	94
INTERLEUCINA-6.....	96
IÓN CALCIO	99
IÓN CLORO	101
ION LITIO.....	104
IÓN POTASIO	106
IÓN SODIO	110

LACTATO.....	113
LACTATO DESHIDROGENASA (LDH).....	115
LIPASA	119
LÍQUIDO ASCÍTICO: RECUENTO Y FÓRMULA	122
LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO: RECUENTO Y FÓRMULA.....	124
LÍQUIDO PERICÁRDICO: RECUENTO Y FÓRMULA.....	126
LÍQUIDO PERITONEAL: RECUENTO Y FÓRMULA.....	128
LÍQUIDO PLEURAL: RECUENTO, FÓRMULA Y pH.....	130
LIQUIDO SINOVIAL: RECUENTO, FORMULA Y CRISTALES.....	132
MAGNESIO.....	134
METAHEMOGLOBINA.....	136
METANOL.....	139
METOTREXATE	141
OSMOLALIDAD.....	143
OXÍGENO (pO ₂)	145
pH.....	148
PROCALCITONINA	152
PROPÉPTIDO NATRIURÉTICO DE TIPO B, N-TERMINAL (NT-proBNP)	157
PROTEÍNA C REACTIVA.....	161
PROTEINAS TOTALES.....	163
PROTEINAS TOTALES EN ORINA	165
PRUEBA DE EMBARAZO.....	167
SALICILATO.....	169
SISTEMATICO Y SEDIMENTO	171
TIROSINA QUINASA 1 SOLUBLE SIMILAR AL FMS (sFIT-1).....	175
TROPONINA T.....	178
URATO	183
UREA	185
BIOQUÍMICA GENERAL-CORE	187
ACETAMINOFENO (PARACETAMOL)	193
ÁCIDO FÓLICO.....	190
ÁCIDO VALPROICO	192
ALANINA AMINOTRANSFERASA (ALT)	195
ALBÚMINA	199
ALBÚMINA EN ORINA	201
ALDOLASA	203
ALFA-AMILASA	205

ALFA-1-ANTITRIPSINA.....	209
ALFA-1-GLICOPROTEÍNA ÁCIDA	211
ALFA-1-MICROGLOBULINA	213
AMONIO EN ORINA.....	215
ANFETAMINAS	218
ANTICUERPOS ANTIESTREPTOLISINA O (ASLO)	220
ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS	222
APOLIPOPROTEINA A1	224
APOLIPOPROTEINA B	226
ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (AST)	228
BARBITÚRICOS.....	231
BENZODIAZEPINAS	233
BICARBONATO.....	235
BILIRRUBINA DIRECTA	237
BILIRRUBINA TOTAL	239
CALCIO	242
CANNABIS	244
CARBAMACEPINA.....	246
CERULOPLASMINA.....	248
CITRATO	250
COCAÍNA	252
COLESTEROL HDL	254
COLESTEROL NO HDL.....	256
COLESTEROL LDL	258
COLESTEROL TOTAL.....	261
COLINESTERASA.....	263
CREATININA.....	265
CREATINA-CINASA (CK)	267
DIGOXINA	271
ENZIMA CONVERTIDOR DE LA ANGIOTENSINA (ECA)	274
FENITOINA	276
FENOBARBITAL.....	278
FERRITINA	280
FOSFATASA ÁCIDA.....	283
FOSFATASA ÁCIDA TARTRATO RESISTENTE	285
FOSFATASA ALCALINA (ALP).....	287
FOSFATO.....	290
GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA (GGT).....	292

GLUCOSA	295
HAPTOGLOBINA.....	298
HIERRO	300
INTERLEUCINA- 6	302
IÓN CLORO	305
ION LITIO.....	308
IÓN POTASIO	310
IÓN SODIO	314
LACTATO DESHIDROGENASA (LDH).....	317
LIPASA	321
LIPOPROTEÍNA (a)	324
MAGNESIO	326
METADONA	328
OPIACEOS.....	330
OXALATO	332
PIRUVATO	334
PREALBÚMINA	335
PROCALCITONINA	337
PROPÉPTIDO NATRIURÉTICO DE TIPO B, N-TERMINAL (NT-proBNP)	342
PROTEÍNA C REACTIVA.....	346
PROTEINAS TOTALES.....	348
PROTEINAS TOTALES EN ORINA	350
SALICILATO.....	352
TRANSFERRINA	354
TRIGLICÉRIDOS.....	356
TROPONINA T	358
URATO	363
UREA	365
VITAMINA B₁₂.....	368
 CRIBADOS POBLACIONALES Y METABOLOPATÍAS.....	 371
ACIDO MEVALÓNICO EN ORINA.....	372
ACIDOS GRASOS DE CADENA MUY LARGA (PERFIL)	374
ACIDOS ORGÁNICOS EN ORINA (PERFIL).....	376
ACILCARNITINAS (PERFIL)	378
AMINOÁCIDOS (PERFIL)	381
CARNITINA TOTAL Y LIBRE	385
CLORURO EN SUDOR.....	387

FRACCIÓN BETA LIBRE DE LA GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA (fβHCG).....	389
PROTEÍNA A PLASMÁTICA ASOCIADA AL EMBARAZO (PAPP-A).....	392
SUCCINILACETONA (PAPEL).....	395

CROMATOGRAFÍA	397
ACIDO 5-HIDROXIINDOLACETICO	398
ACIDO AMINOLEVULINICO (ALA)	400
ACIDO HOMOVANÍLICO (HVA).....	402
ACIDO VANILMANDELICO (VMA)	404
CISTINA - TEST DE BRAND	407
CUERPOS REDUCTORES EN ORINA.....	409
DOPAMINA EN ORINA.....	411
DOPAMINA EN PLASMA	413
D-XILOSA (% ELIMINACION 5 HORAS)	415
EPINEFRINA EN ORINA	417
EPINEFRINA EN PLASMA	419
HEMOGLOBINA GLICOSILADA	421
LAMOTRIGINA	423
METANEFrina EN ORINA	425
MUCOPOLISACARIDOS	427
NOREPINEFRINA EN ORINA.....	429
NOREPINEFRINA EN PLASMA	431
NORMETANEFrina EN ORINA	433
PORFIRINAS EN ORINA	435
PORFOBILINOGENO.....	437
SEROTONINA EN ORINA	439
SEROTONINA EN PLASMA	441
TIOPURINA METILTRANSFERASA (TPMT).....	443
VITAMINA A	445
VITAMINA B ₁	447
VITAMINA B ₆	449
VITAMINA E.....	451

ELECTROFORESIS	453
FENOTIPO ALFA-1-ANTITRIPSINA.....	454
PROTEINOGRAMA EN ORINA Y CRIBADO DE PROTEÍNA DE BENCE JONES.....	456
PROTEINOGRAMA EN SUERO	460

ESPECTROMETRÍA DE MASAS	464
METANEFRIAS PLASMÁTICAS.....	465
 HORMONAS	 468
ALDOSTERONA	469
ANDROSTENDIONA.....	472
AUTOANTICUERPO ANTIRECEPTOR DE HORMONA TIROIDEA (TSI)...	474
AUTOANTICUERPO ANTITIROGLOBULINA	476
AUTOANTICUERPO TIROIDEO ANTIPEROXIDASA	478
CORTISOL.....	480
DEHIDROEPIANDROSTENDIONA SULFATO	483
ERITROPOYETINA.....	485
ESTRADIOL.....	487
FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBÁSTICO 23 (FGF 23) INTACTO	489
FACTOR DE CRECIMIENTO INSULINOIDE TIPO 1 (IGF-1).....	491
GLOBULINA ENLAZANTE DE LAS HORMONAS SEXUALES (SHBG)	494
GONADOTROPINA CORIÓICA INTACTA+ SUBUNIDAD β	496
17-HIDROXIPROGESTERONA.....	498
HOMOCISTEINA.....	500
HORMONA ADRENOCORTICOTROPA (ACTH)	502
HORMONA ANTI-MULLERIANA (AMH).....	504
HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES (TSH).....	507
HORMONA FOLICULO ESTIMULANTE (FSH).....	509
HORMONA LUTEINIZANTE (LH)	512
INSULINA.....	514
OSTEOCALCINA	516
PARATIRINA (PTH).....	518
PEPTIDO C.....	520
PROGESTERONA	522
PROLACTINA	524
PROPÉPTIDO AMINOTERMINAL DEL PROCOLÁGENO TIPO 1 (P1NP TOTAL)	526
PROTEÍNA TRANSPORTADORA DEL FACTOR DE CRECIMIENTO INSULINOIDE (IGFBP-3)	529
RENINA DIRECTA.....	531
SOMATOTROPINA (GH)	533
TELOPÉPTIDOS ISOMERIZADOS β C-TERMINALES (β-CTX).....	535
TESTOSTERONA	538
TESTOSTERONA BIODISPONIBLE	541

TIROXINA LIBRE (T4L)	543
TIROGLOBULINA	545
TRIYODO TIRONINA LIBRE (T3L)	547
1,25(OH) VITAMINA D.....	549
25(OH) VITAMINA D.....	551

MARCADORES TUMORALES..... 553

ALFAFETOPROTEÍNA (AFP).....	554
BETA-2-MICROGLOBULINA	556
CA 15.3	558
CA 19.9	560
CA 72.4	562
CA 125	564
CEA (ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO)	566
CROMOGRANINA A (CGA)	568
CYFRA 21.1	570
ENOLASA (NSE)	572
PROTEÍNA EPIDIDIMAL HUMANA 4 (HE4)	574
PSA LIBRE	576
PSA TOTAL.....	578
S-100.....	580
SCC (ANTÍGENO ASOCIADO A LOS CARCINOMAS ESCAMOSOS).....	582

ORINAS, HECES, LÍQUIDOS BIOLÓGICOS Y ANDROLOGÍA.....584

AGUA EN HECES.....	585
ALMIDON EN HECES.....	587
AZUCARES EN HECES	589
CALPROTECTINA.....	591
ELASTASA PANCREATICA 1.....	593
ESPERMIOGRAMA POST-VASECTOMIA.....	595
ESPUTO INDUCIDO: RECUENTO Y FORMULA	597
GRASA EN HECES	599
LÍQUIDO ASCÍTICO: RECUENTO Y FÓRMULA	601
LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO: RECUENTO Y FÓRMULA.....	603
LÍQUIDO PERICÁRDICO: RECUENTO Y FÓRMULA.....	605
LÍQUIDO PERITONEAL: RECUENTO Y FÓRMULA.....	607
LÍQUIDO PLEURAL: RECUENTO, FÓRMULA Y PH	609
LIQUIDO SINOVIAL: RECUENTO, FORMULA Y CRISTALES.....	611

NITROGENO EN HECES	613
OSMOLALIDAD.....	615
pH DE HECES	617
PRUEBA DE EMBARAZO.....	619
SANGRE OCULTA EN HECES (HEMOGLOBINA EN HECES)	621
SEMINOGRAMA.....	623
SISTEMATICO Y SEDIMENTO	627

TOXICOLOGÍA Y ELEMENTOS TRAZA	631
ALUMINIO	632
ARSÉNICO	634
CADMIO	637
COBALTO	639
COBRE	642
CROMO	645
MANGANESO.....	648
MERCURIO	650
NIQUEL.....	653
PLOMO.....	655
SELENIO	658
TITANIO	660
YODO.....	662
ZINC	664

PROTOCOLOS PACIENTE
NORMAS DETERMINACIÓN ALUMINIO

BIOQUÍMICA URGENTE

LABORATORIO DE RESPUESTA RÁPIDA(z6-36)			
ÁREA	NIVEL	UBICACIÓN	CONTACTO
Recepción de muestras	N-1	Z6-47	38611
Bioquímica	N-1	Z6-36	39761
Hematimetría y Hemostasia	N-1	Z6-36	38368
Despacho Facultativos	N-1	Z6-52	37487

HORARIO DE ENVÍO DE MUESTRAS: Ininterrumpidamente 24 h durante los 7 días de la semana, incluidos festivos y fines de semana.

ACETAMINOFENO (PARACETAMOL)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El acetaminofeno es un fármaco de uso común empleado en numerosas formulaciones debido a sus propiedades analgésicas y antipiréticas.¹ La utilización excesiva y crónica del acetaminofeno puede provocar hepatotoxicidad y nefrotoxicidad.^{2,3} Si no es tratado, el consumo excesivo puede dar lugar a daños hepáticos severos e insuficiencia hepática.^{4,5,6} El diagnóstico precoz de la hepatotoxicidad ocasionada por acetaminofeno es importante pues, si se trata dentro del lapso de 16 horas tras la ingesta, el potencial de lesión hepática se reduce, disminuyendo la mortalidad.⁷ De ahí la importancia de poder recurrir a una determinación de acetaminofeno rápida y exacta.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnosticar la intoxicación por ingesta excesiva de acetaminofeno.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Enzimoinmunoanálisis homogéneo. En el test, el fármaco de la muestra y el fármaco marcado con la enzima glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) compiten por ocupar los sitios de fijación del anticuerpo. La actividad de la enzima disminuye a medida que se va fijando el anticuerpo, lo cual permite medir la concentración del fármaco en función de la actividad enzimática. La enzima convierte la nicotinamida-adenina-dinucleótido (NAD⁺) oxidado a NADH, lo que produce un cambio de absorbancia que puede medirse espectrofotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

INTERVALO TERAPÉUTICO

RANGO TERAPÉUTICO (PLASMA)	10-30 µg/mL

Fuente: InsertACET2 2024-05 V 7.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>120 µg/mL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se han observado manifestaciones tóxicas a concentraciones séricas de acetaminofeno superiores a 100 µg/mL. Sin embargo, por lo general el límite tóxico es de 200 µg/mL. Resulta más eficaz relacionar las concentraciones tóxicas con el intervalo post-dosis. Así, las concentraciones séricas superiores a 200, 100 y 50 µg/mL corresponden a las concentraciones tóxicas transcurridas 4, 8 y 12 horas tras la dosis, respectivamente⁹.

El intervalo terapéutico varía y se sitúa entre 10 y 30 µg/mL⁷.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Ameer B, Greenblatt DJ. Acetaminophen. Ann Intern Med 1977;87:202.
2. Barker JD, de Carle DJ, Annras S. Chronic excessive acetaminophen use and liver damage. Ann Intern Med 1977;87:299.
3. Prescott LF. The nephrotoxicity and hepatotoxicity of antipyretic analgesics. Brit J Clin Pharmacol 1979;7:453.
4. Black M. Acetaminophen hepatotoxicity. Gastroent 1980;78:382.
5. Ambre J, Alexander M. Liver toxicity after acetaminophen ingestion. J Am Med Assoc 1977;238:500.
6. Meredith TJ, Vale JA. En: Poisoning; Diagnosis and Treatment. 1981;104.
7. Tietz NW. En: Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia, PA; 1986.
8. Insert de la técnica Acetaminofeno para el analizador Cobas c503. Roche Diagnostics.
9. Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 1987:969.
10. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
11. Rumack BH. Acetaminophen overdose. Arch Intern Med 1981;141:380.
12. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

ÁCIDO VALPROICO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El ácido valproico (AVP; ácido 2-propilpentanoico; depakene) es un anticonvulsivo que se emplea principalmente en el tratamiento de convulsiones primarias y secundarias generalizadas, siendo también efectivo para tratar convulsiones de ausencia.^{1,2,3,4,5} Actúa con particular eficacia en los mioclonos⁶ y constituye el fármaco por excelencia en el tratamiento de la epilepsia fotosensible.² Si bien el AVP se emplea conjuntamente con otros fármacos antiepilépticos, estudios recientes han demostrado las ventajas de una monoterapia con AVP.^{7,8} Además, la utilidad del AVP en el tratamiento de trastornos afectivos, especialmente en trastornos bipolares sin respuesta al litio, se encuentra cada vez más documentada.^{9,10}

En concentraciones terapéuticas, más del 90% del AVP en el torrente sanguíneo se encuentra ligado a proteínas plasmáticas, especialmente a la albúmina.¹¹ La capacidad de ligación se satura y, con altas concentraciones de AVP, aumenta su fracción libre.¹² Compuestos tales como el ácido salicílico¹³ y los ácidos grasos libres pueden competir en la fijación del AVP a la albúmina.¹⁴ La concentración de AVP en el líquido cerebrospinal está correlacionada tanto con la concentración total como con la concentración no fijada del fármaco.¹⁵ El AVP se convierte a una mezcla compleja de metabolitos por β - y ω -oxidación y por conjugación.^{16,17} La semivida del ácido valproico en el plasma está comprendida entre 7 h y 16 h, aproximadamente. Se cataboliza en el hígado, pero algo menos de un 5% se elimina por la orina. Algunos metabolitos presentan una actividad anticonvulsiva significativa,^{16,17,18} mientras que otros pueden causar algunos de los efectos secundarios tóxicos del fármaco.¹⁹ El AVP presenta la menor cantidad de efectos adversos de los agentes antiepilépticos de uso extendido.^{20,21}

Los efectos secundarios más comunes son trastornos gastrointestinales tales como náuseas y vómitos. Se han registrado ciertos incidentes de temblores, coma o estupor, que han ocurrido frecuentemente con el empleo conjunto de fármacos antiepilépticos. En raros casos, la aparición de una insuficiencia hepática, un cuadro similar al síndrome de Reye, de pancreatitis o trombocitopenia ha demostrado estar más bien relacionada con reacciones individuales que con las concentraciones del fármaco.²⁰

La farmacocinética del AVP depende en gran medida de la forma y vía de administración del fármaco, mientras que el volumen de distribución, metabolismo y aclaración varía de individuo a individuo.^{13,14} Además, su coadministración con otros fármacos antiepilépticos puede afectar significativamente el metabolismo de AVP.²² El seguimiento de las concentraciones de ácido valproico es esencial durante el tratamiento con el fármaco a fin de proporcionar al médico un indicador fiable para ajustar la posología.

UTILIDAD CLÍNICA

Monitorización de la terapia.

Evaluar el cumplimiento.

Evaluar la posible toxicidad.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Enzimoinmunoanálisis homogéneo. En el test, el fármaco de la muestra y el fármaco marcado con la enzima glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) compiten por ocupar los sitios de fijación del anticuerpo. La actividad de la enzima disminuye a medida que se va fijando el anticuerpo, lo cual permite medir la concentración del fármaco en función de la actividad enzimática. La enzima convierte la nicotinamida-adenina-dinucleótido (NAD⁺) oxidado a NADH, lo que produce un cambio de absorbancia que puede medirse espectrofotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

INTERVALO TERAPÉUTICO

PLASMA/SUERO	50-100 µg/mL

Fuente: InsertVALP22024-08 V 9.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>100 µg/mL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Son numerosos los factores que pueden dificultar la interpretación de los niveles de AVP.³ Entre ellos cabe mencionar el intervalo temporal entre la administración del fármaco y la extracción de la muestra, el tipo de convulsiones tratadas, la concentración de albúmina, los factores que afectan la ligación del AVP a la albúmina, así como la presencia de otros fármacos antiepilépticos y de otros metabolitos farmacológicamente activos del AVP. Se conocen casos de yuxtaposición entre los valores tóxicos y los no-tóxicos.^{26,28} Por eso, estos intervalos deben considerarse únicamente como valores guía y evaluarse junto a otros síntomas clínicos.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Chadwick D. Comparison of monotherapy with valproate and other antiepileptic drugs in the treatment of seizure disorders. *Am J Med* 1988;84(suppl 1A):3-6.
2. Wallace SJ. Use of ethosuximide and valproate in the treatment of epilepsy. *Neurol Clin* 1986;4:601-616.
3. Rimmer EM, Richens A. An update on sodium valproate. *Pharmacotherapy* 1985;5:171-184.
4. Gram L, Bentsen KD. Valproate: an updated review. *Acta Neurol Scand* 1985;72:129-139.
5. Clancy RR. New anticonvulsants in pediatrics: Carbamazepine and valproate. *Curr Probl Pediatr* 1987;17:133-209.
6. Dreifuss FE. Juvenile myoclonic epilepsy: characteristics of a primary generalized epilepsy. *Epilepsia* 1989;30(suppl 4):S1-S7.
7. Wilder BJ, Rangel RJ. Review of valproate monotherapy in the treatment of generalized tonic-clonic seizures. *Am J Med* 1988;84(suppl 1A):7-13.
8. Chadwick DW. Valproate monotherapy in the management of generalized and partial seizures. *Epilepsia* 1987;28(suppl 2):S12-S17.
9. Post RM. Emerging perspectives on valproate in affective disorders. *J Clin Psychiatry* 1989;50(suppl):3-9.
10. McElroy SL, Keck PE Jr, Pope HG Jr, Hudson JI. Valproate in psychiatric disorders: Literature review and clinical guidelines. *J Clin Psychiatry* 1989;50(suppl):23-29.
11. Gugler R, Mueller G. Plasma protein binding of valproic acid in healthy subjects and in patients with renal disease. *Br J Clin Pharmacol* 1978;5:441-446.
12. Gugler R, von Unruh GE. Clinical pharmacokinetics of valproic acid. *Clin Pharmacokinet* 1980;5:67-83.
13. Miners JO. Drug interactions involving aspirin (acetylsalicylic acid) and salicylic acid. *Clin Pharmacokinet* 1989;17:327-344.
14. Zaccara G, Messori A, Moroni F. Clinical pharmacokinetics of valproic acid. *Clin Pharmacokinet* 1988;15:367-389.
15. Löscher W, Nau H, Siemes H. Penetration of valproate and its active metabolites into cerebrospinal fluid of children with epilepsy. *Epilepsia* 1988;29:311-316.

16. Nau H, Löscher W. Valproic acid and metabolites: Pharmacological and toxicological studies. *Epilepsia* 1984;25(suppl 1):S14-S22.
17. Löscher W. Anticonvulsant activity of metabolites of valproic acid. *Arch Int Pharmacodyn* 1981;249:158-163.
18. Löscher W, Hönack D, Nolting B, Fassbender CP. Trans-2-en- valproate: reevaluation of its anticonvulsant efficacy in standardized seizure models in mice, rats and dogs. *Epilepsy Res* 1991;9:195-210.
19. Kesterson JW, Granneman GR, Machinist JM. The hepatotoxicity of valproic acid and its metabolites in rats. I. Toxicologic, biochemical and histopathologic studies. *Hepatology* 1984;4:1143-1152.
20. Dreifuss FE, Langer DH. Side effects of valproate. *Am J Med* 1988;84(suppl 1A):34-41.
21. Schmidt D. Adverse effects of valproate. *Epilepsia* 1984;25(suppl 1):S44-S49.
22. Bourgeois BFD. Pharmacologic interactions between valproate and other drugs. *Am J Med* 1988;84(suppl 1A):29-33.
23. Guder W, Fonseca-Wollheim W, Heil O, et al. Maximum permissible transport and storage times for analysis of blood (serum, plasma), urine and cerebrospinal fluid. *DG Klinische Chemie Mitteilungen* 1995;26:205-224.
24. Tietz NW. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co 1995:884.
25. Schobben F, van der Kleijn E, Gabreëls FJM. Pharmacokinetics of di-N-propylacetate in epileptic patients. *Eur J Clin Pharmacol* 1975;8:97-105.
26. Cloyd JC, Leppik IE. Valproic acid: therapeutic use and serum concentration monitoring. En: Taylor WJ, Finn AL, eds. *Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring*. New York, NY: Gross, Townsend, Frank, Inc 1981:87-108.
27. Klotz U, Schweizer C. Valproic acid in childhood epilepsy: Anticonvulsive efficacy in relation to its plasma levels. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1981;18:461-465.
28. Turnbull DM, Rawlins MD, Weightman E, Chadwick DW. Plasma concentrations of sodium valproate: Their clinical value. *Ann Neurol* 1983;14:38-42.
29. Insert de la técnica Valproato para el analizador Cobas c503. Roche Diagnostics.
30. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.

ADENOSINA DESAMINASA (ADA)

INFORMACIÓN CLÍNICA¹

La ADA es una enzima muy ubicua, fundamentalmente en aquellos tejidos con gran participación linfocítica (timo, bazo), en los hematíes y en la línea celular monocito-macrófago. Una concentración elevada de ADA orienta hacia un diagnóstico de pleuritis tuberculosa, concomitante con recuento celular de predominio linfocitario.

La meningitis tuberculosa es la forma más común de neurotuberculosis causada por *Mycobacterium tuberculosis*. El diagnóstico suele ser dificultoso y en los últimos años se ha propuesto la determinación de ADA como ayuda diagnóstica. La enzima ADA es importante en el metabolismo de las purinas, ya que desamina irreversiblemente la adenosina para convertirla en inosina. La presencia de ADA está asociada en gran medida con la diferenciación y proliferación linfocítica, y se considera un marcador de inmunidad mediada por células. La determinación de ADA en LCR se ha encontrado útil en la predicción de mal pronóstico neurológico en casos pediátricos de meningitis tuberculosa.

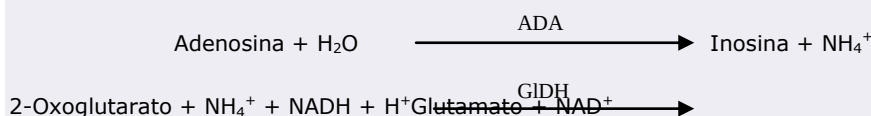
La medición de la actividad de la ADA en líquido de derrame pericárdico es de utilidad en el diagnóstico de pericarditis tuberculosa.

UTILIDAD CLÍNICA

- Diagnóstico de pleuritis tuberculosa.
- Diagnóstico de meningitis tuberculosa.
- Diagnóstico de pericarditis tuberculosa.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO²

La ADA cataliza la desaminación de la adenosina, formando inosina e ión amonio. La concentración catalítica se determina, empleando la reacción acoplada de la glutamato deshidrogenasa (GIDH), a partir de la velocidad de desaparición del NADH, medido a 340 nm.



REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Líquidos Biológicos: pleural, pericárdico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Cefalorraquídeo. Contenedor: Tubo de tapón marrón/beige (11 mL), sin aditivos y sin gelosa.

Nota: La muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA³

Líquido pleural: Los puntos de corte más frecuentes en la bibliografía se sitúan en una concentración inferior a 45 UI/l para descartar tuberculosis, y superior a 70 UI/l para confirmarla¹. Valores mayores de 100 U/L presentan elevada especificidad para el diagnóstico de tuberculosis³.

Líquido cefalorraquídeo: no se han establecido valores límite estandarizados para la ADA en el diagnóstico de la meningitis tuberculosa. Los valores utilizados varían entre 5 y 15 U/L¹.

Líquido pericárdico: concentraciones superiores a 40 U/L presentan una sensibilidad y especificidad del 88 y 83 % en el diagnóstico de pericarditis tuberculosa¹.

Fuente: Tietz 4th edition

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Una concentración elevada de ADA en líquidos biológicos orienta hacia una patología de origen tuberculoso.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez, FV. Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio. SEQC. Ed. Glosa. 2010.
2. Insert de la técnica ADA de BioSystems.
3. Wu AHB, editor. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th edition. St. Louis (MO): Saunders Elsevier, 2006:202.

ALANINA AMINOTRANSFERASA (ALT)

Amparada por acreditación ENAC en HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

La alanina aminotransferasa (glutamato piruvato transaminasa) pertenece al grupo de las transaminasas que, por transferencia de grupos amino, catalizan la conversión de los aminoácidos a los α -cetoácidos correspondientes y viceversa. Aunque la mayor actividad de la alanina aminotransferasa se registra en el hígado, también se observa una actividad significativa en los riñones, el corazón, el músculo esquelético, el páncreas, el bazo y el tejido pulmonar. Altas concentraciones de transaminasas pueden ser índice de infarto del miocardio, hepatopatías, distrofia muscular y lesiones orgánicas.

El contenido catalítico de esta enzima en el hígado es unas 3000 veces superior a su concentración catalítica en el plasma. La semivida de la alanina-aminotransferasa en el plasma oscila entre 37 y 57 horas aproximadamente. Esta enzima, conjuntamente con la aspartato-aminotransferasa, es responsable del proceso de transaminación que permite que los aminoácidos puedan entrar en el ciclo del citrato. También cataliza la transaminación necesaria para sintetizar aminoácidos a partir de oxoácidos.

La ALT es una enzima de localización citoplasmática. El cociente normal AST/ALT es de aproximadamente 1,3.

En la clínica sólo tiene interés la **hipertransaminasemia**, que puede responder a las siguientes causas:

-Hepatitis agudas: salvo en la etiología alcohólica, el incremento suele ser mayor para la ALT que para la AST. Las hepatitis víricas son las que producen los mayores aumentos. También agentes tóxicos o fármacos como el paracetamol pueden producir hipertransaminasemia.

- En la hepatitis de etiología alcohólica la elevación de transaminasas es moderada, generalmente inferior a 500 U/L. Si el cociente AST/ALT es > 2 la probabilidad de esta etiología es muy alta.

- Hepatitis crónica: por el virus de la hepatitis B (VHB), C (VHC), autoinmune, enfermedades hereditarias como la enfermedad de Wilson, fármacos. Se producen ascensos moderados, generalmente < 300 U/L.

- Colestasis: aumentos moderados acompañados de valores muy elevados de fosfatasa alcalina.

- En neoplasias hepáticas, metástasis y pancreatitis aguda también se observa un aumento de las transaminasas.

- Preeclampsia grave: aumento tanto de la AST como de la ALT.

- Obesidad: aumentos moderado de ALT sin aumentos de AST.

Factores de variabilidad fisiológica: Se han descrito aumentos de la concentración catalítica de alanina-aminotransferasa en el plasma debidos al ejercicio físico, embarazo, ingesta de etanol, obesidad, senectud, sexo masculino y tabaquismo. La concentración catalítica de alanina-aminotransferasa en el plasma está sometida a un ritmo circadiano que representa un 15,8 % de la variabilidad biológica intraindividual intradiaria, con un mínimo de $(-9,1)$ % alrededor de las 08:30 horas y un máximo de 5,7 % alrededor de las 00:40 horas. También está sometida a un ritmo circanual, que representa el 3,4 % de la variabilidad biológica intraindividual intraanual, con un mínimo de $(-6,2)$ % entre el mes de Julio y el de Agosto y un máximo de 6,2 % entre el mes de Enero y el de Febrero.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico diferencial de las enfermedades del sistema hepatobiliar y del páncreas.

Análisis repetidos para establecer la cronicidad de una hepatitis vírica.

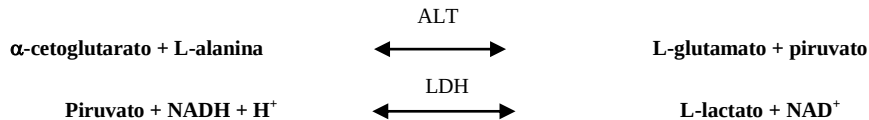
En general, en las enfermedades relacionadas con el consumo de alcohol, los valores de la ALT siguen una cinética paralela a la de la AST, pero con concentraciones más bajas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica cinética. La reacción se lleva a cabo en condiciones que siguen una cinética de orden cero (velocidad de reacción independiente de la concentración de sustrato). De esta manera la velocidad de reacción es proporcional a la actividad de la enzima en la muestra que se analiza.

Test cinético acorde al método estandarizado de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica) con activación por fosfato de piridoxal^{3,4}.

La ALT cataliza la siguiente reacción de equilibrio. El piruvato formado es reducido por NADH en una reacción catalizada por la lactato deshidrogenasa (LDH) para formar L-lactato y NAD⁺. El fosfato de piridoxal sirve como coenzima en la transaminación garantizando una activación enzimática completa.



El NADH se oxida a NAD⁺. La velocidad de oxidación de NADH, que se mide fotométricamente (λ principal = 340 nm, λ secundaria = 700 nm) midiendo la reducción de absorbancia, es directamente proporcional a la concentración catalítica de la ALT.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	Hombres	Mujeres
Adultos	5-50 U/L	5-35 U/L

Fuente: InsertALT P22024-11 V 8.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente del aumento de la concentración catalítica de aspartato-aminotransferasa en plasma son las hepatopatías. En la mayor parte de los casos, la concentración catalítica de aspartato-aminotransferasa es inferior a la de alanina-aminotransferasa; la hepatitis alcohólica y el síndrome de Reye son unas de las excepciones.

Se ha descrito aumento de la concentración catalítica de ALT en el plasma de pacientes con abetalipoproteinemia, acidosis diabética, actinomicosis, amebiasis, artritis reumatoide juvenil, atrofia miotónica, atrofia muscular espinal progresiva familiar, brucelosis, colangitis, colecistitis aguda, colitis ulcerosa, deficiencia de alfa-1-antitripsina, dermatomiositis/polimiositis, drogadicción, eclampsia, enfermedad celíaca, enfermedad de Anderson, enfermedad de Forbes, enfermedad de Gaucher, enfermedad de Hodgkin, enfermedad de Niemann-Pick, enteritis regional, esferocitosis hereditaria, esquistosomiasis, fiebre amarilla, galactosemia, hidatidosis, hipertiroidismo, histoplasmosis, infarto agudo de miocardio, infarto renal, infarto y embolia pulmonar, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal crónica, intolerancia hereditaria a la fructosa, leucemia mielocítica, linfogranuloma venéreo, linfoma no Hodgkiniano, lupus eritematoso sistémico, malaria, mononucleosis infecciosa, neoplasia de páncreas, obstrucción biliar extrahepática, pancreatitis aguda, porfiria cutánea tarda, sarampión, sarcoidosis, septicemia, síndrome de Dubin-Johnson, sida, sitacosis, tétanos, toxicidad por metales no medicinales, triquinosis o tuberculosis miliar.

Se ha descrito aumento de ALT debido a la administración de diversos fármacos como alopurinol, amitriptilina, cefuroxima, cimetidina, ciprofloxacina, clindamicina, cloxacilina, codeína, diazepam, diclofenaco, eritromicina, estreptoquinasa, fenazopiridina, fenitoína, fenobarbital, fenofibrato, fluconazol, flurosemda, gentamicina, gliburida, ibuprofeno, ketoconazol, levotiroxina, metaxalona, metoprolol, naproxeno, nitrofurantoína, omeprazol, paracetamol, pravastatina, propoxifeno, propranolol, simvastatina, tetraciclina o warfarina.

Se ha descrito disminución de la concentración catalítica de alanina-aminotransferasa en el plasma de pacientes con deficiencia de vitamina B6.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Sherwin JE. Liver function. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical Chemistry, theory, analysis, and correlation. St. Louis: Mosby 1984:420-438.
2. Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. En: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987:346-421.
3. Bergmeyer HU, Hørdér M, Rej R. Approved recommendation (1985) on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3. IFCC method for alanine aminotransferase. J Clin Chem Clin Biochem 1986; 24:481-495.
4. ECCLS. Determination of the catalytic activity concentration in serum of L-alanine aminotransferase (EC 2.6.1.2, ALAT) Klin Chem Mitt 1989;20:204-211.
5. Schumann G et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C – Part 4. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Alanine Aminotransferase. Clin Chem Lab Med 2002; 40(7):718-724.
6. Heins M, Heil H, Withold W. Storage of Serum or Whole Blood Samples? Effect of Time and Temperature on 22 Serum Analytes. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1995; 33:231-238.
7. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
8. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386. Sonntag O, Scholer A. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
9. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: Recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001: 38:376-385.
10. Thefeld W, Hoffmeister H, Busch, E-W, Koller PU, Vollmar J. Referenzwerte für die Bestimmungen der Transaminasen GOT und GPT sowie der alkalischen Phosphatase im Serum mit optimierten Standardmethoden. Dtsch Med Wschr 1974;99:343-351.
11. Klein G, Lehmann P, Michel E, Regenauer H. Vergleich der IFCC-Methoden für ALAT, ASAT und GGT bei 37°C mit den eingeführten Standardmethoden bei 25°C und 37°C. Lab Med 1994;18:403-404.
12. Zawta B, Klein G, Bablok W. Temperaturumrechnung in der klinischen Enzymologie? Klin Lab 1994;40:23-32.
13. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Meted Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
14. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
15. Manual del operador Cobas pro/pure analyzer series. Roche Diagnostics.
16. Insert de la técnica de la ALT para el analizador Cobas c503/c303. Roche Diagnostics.
17. Meites S. Reproducibly simulating hemolysis for evaluating its interferente with chemical methods. Clin Chem 1973; 19: 1319-21.
18. Ricós C, Álvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jiménez CV. Current databases on biologic variation: pros, cons and progress. Scand J Clin Lab Invest 1999; 59:491-500.

19. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes;Pre-analytical Variables. Folleto en: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT Verlag, 1996.

ALBÚMINA

La prueba en plasma está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La albúmina es una proteína sin carbohidratos que constituye un 55-65% de la totalidad de las proteínas plasmáticas. Sirve para mantener la presión coloidosmótica en el plasma, transportar y almacenar numerosos ligandos, así como de fuente endógena de aminoácidos.

La albúmina fija y desdobla varios compuestos, como p.ej. la bilirrubina, el calcio y ácidos grasos de cadena larga. Además, fija iones de metales pesados tóxicos así como numerosos fármacos, por lo cual una concentración disminuida de albúmina en sangre tiene graves efectos farmacocinéticos. Excepto en caso de deshidratación, la hiperalbuminemia no reviste gran importancia diagnóstica.

La hipoalbuminemia, que acompaña a numerosas enfermedades, puede ser debida a alguna de las siguientes causas: a) síntesis reducida como consecuencia de una hepatopatía o por absorción disminuida de proteínas, b) aumento en el catabolismo originado por una lesión o inflamación tisular como en las quemaduras graves, c) malabsorción de aminoácidos como la enfermedad de Crohn, d) proteinuria debida a un síndrome nefrótico, e) pérdida de proteínas a través de las heces como en las neoplasias. En casos graves de hipoalbuminemia, la concentración plasmática de la albúmina máxima alcanza 25 g/L. Debido a la baja presión osmótica en el plasma, el líquido pasa de los capilares sanguíneos al tejido formando edemas.

La determinación de albúmina permite el seguimiento de pacientes bajo dieta controlada y constituye un excelente test de funcionamiento hepático.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluar el estado nutricional. Detectar trastornos hepáticos

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura bicromática. Método Verde de Bromocresol. A pH 4.1 la albúmina reacciona con el verde de bromocresol formando un complejo azul-verdoso. La intensidad del colorante formado es directamente proporcional a la concentración de albúmina de la muestra y se determina espectrofotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en líquidos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, pericárdico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Líquido Cefalorraquídeo. Contenedor: Tubo de tapón marrón/beige (11 mL), sin aditivos y sin gelosa.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO Niños <5 días Niños 6-14 años Niños 15-18 años Adultos	28-44 g/L 38-54 g/L 32-45 g/L 35-52 g/L

Fuente: InsertALB2 2024-01 V 6.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

En general la albúmina es paralela a las proteínas totales, excepto cuando los cambios en las proteínas son debidos a gammaglobulinas. Es un marcador de las alteraciones del metabolismo proteico.

Valores **aumentados** pueden darse en casos de deshidratación o cuando se produce una infusión i.v. de albúmina.

Se encuentra **disminuida** en casos de desnutrición, o por una absorción disminuida como ocurre en los síndromes de malabsorción. En las hepatopatías se produce una disminución de la síntesis de la albúmina. También puede encontrarse disminuida por un aumento de las necesidades como ocurre en el hipertiroidismo y embarazo o por un aumento de las pérdidas como ocurre en el síndrome nefrótico, quemaduras, hemorragias, entre otros. Las neoplasias y los déficits congénitos también causan hipoalbuminemia.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Dati F, Schumann G, Thomas L et al. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP reference material (CRM 470), Eur. J. Clin. Chem. Biochem, 34; 517- 520, 1996.
2. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (eds.). Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed Philadelphia, Pa: WB Saunders, 2006:549.
3. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
4. Insert de la técnica Alb para el analizador Cobas c503.Roche Diagnostics.

ALFA-AMILASA

La prueba en plasma está amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

La α -amilasa es una enzima secretada por el páncreas y las glándulas salivares que cataliza la endohidrólisis de las uniones 1,4- α -D-glucosídicas de los polisacáridos que contienen tres o más unidades de D-glucosa con este tipo de unión. Es responsable de la degradación del almidón en la boca y en el intestino durante la digestión. La α -amilasa tiene dos isoenzimas, la salival y la pancreática, y diversas isoformas de cada una de ellas. La isoenzima pancreática se sintetiza en las células acinares del páncreas y es específica de estas células, mientras que la isoenzima salival se sintetiza en las glándulas parótidas, sudoríparas y mamarias, en los pulmones, en las trompas de Falopio y en el hígado. Debido a su bajo peso molecular, la α -amilasa es filtrada por los glomérulos renales y parcialmente reabsorbida por los túbulos renales.

La hiperamilasemia no sólo puede producirse en la pancreatitis aguda o en la fase inflamatoria de la misma, sino también en afecciones tales como la insuficiencia renal por filtración glomerular reducida, en tumores pulmonares u ováricos, en la neumonía, en enfermedades de las glándulas salivales, en la cetoacidosis diabética, el trauma cerebral, en intervenciones quirúrgicas o en caso de una macroamilasemia. Para confirmar la especificidad pancreática, se recomienda determinar adicionalmente otra enzima específica del páncreas, como la lipasa o la α -amilasa pancreática.

La elevación máxima de la concentración catalítica de α -amilasa total (o de α -amilasa pancreática) en el plasma aparece unas 3-6 horas después del inicio de los síntomas de pancreatitis aguda, y alcanza un máximo a las 20-30 horas; la vuelta al intervalo fisiológico se produce después de 2-4 días.

UTILIDAD CLÍNICA

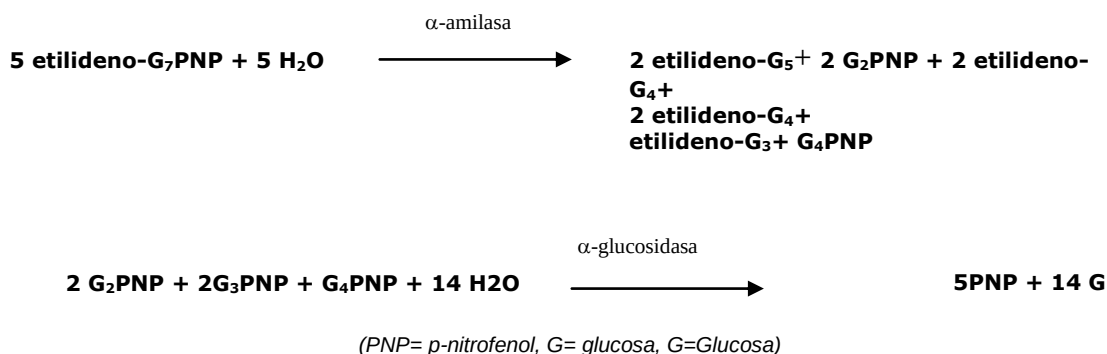
El aumento de la concentración catalítica de α -amilasa (o de la α -amilasa pancreática) en el plasma o en la orina indica la probable existencia de una pancreatitis aguda.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica cinética. La reacción se lleva a cabo en condiciones que siguen una cinética de orden cero (velocidad de reacción independiente de la concentración de sustrato). De esta manera la velocidad de reacción es proporcional a la actividad de la enzima en la muestra que se analiza.

Prueba colorimétrica enzimática acorde al método estandarizado de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica)^{10,11}.

Los oligosacáridos definidos como el 4,6-etilideno-(G7) p-nitrofenil-(G1)- α ,D-maltoheptaósido (etilideno-G7PNP) se desdoblan bajo la acción catalítica de las amilasas. Los fragmentos G2PNP, G3PNP y G4PNP que se han formado se hidrolizan completamente a p-nitrofenol y glucosa bajo la acción de la α -glucosidasa.



La intensidad cromática del p-nitrofenol (PNP) formado es directamente proporcional a la actividad de la α -amilasa, que se determina midiendo el incremento de absorbancia (λ principal=415 nm, λ secundaria=700 nm).

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en líquidos u orina.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	28-100 U/L
ORINA Micción aislada:	
Hombres	16-491 U/L
Mujeres	21-447 U/L
Cociente Amilasa/Creatinina:	
Hombres	58-283 U/g
Mujeres	75-390 U/g

Fuente: InsertAMYL2 2025-01 V 8.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La amilasa es una enzima que se origina principalmente en el páncreas y las glándulas salivares. En menor medida se forma en las trompas de Falopio, el músculo esquelético, el intestino, la próstata y el ovario. Se elimina por la orina. Aunque se pueden determinar las isoenzimas para distinguir su origen, en la práctica clínica se utiliza poco.

Podemos encontrarnos **elevaciones de la α -amilasa** sérica en:

- Pancreatitis aguda: suele elevarse de forma precoz (a las 6 horas de iniciado el proceso) y retorna a la normalidad en 72 horas si no hay complicaciones. No existe correlación fiable entre la cifra de amilasemia y la gravedad del cuadro. En el 10% de los casos de pancreatitis no se eleva la amilasa sérica, ni tampoco en los casos que coexiste una hipertrigliceridemia intensa. En estos casos es útil la determinación de lipasa.
- Exacerbación de una pancreatitis crónica.
- Carcinoma de páncreas.
- Traumatismos pancreáticos y CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.)
- Hepatitis aguda, crónica y cirrosis hepática.
- Colecistitis aguda.
- Obstrucción de la vía biliar por coledocolitiasis.
- Isquemia mesentérica.

- Quiste o neoplasia de ovario.
- Administración de opiáceos, por espasmo del esfínter de Oddi.
- Insuficiencia renal crónica.
- Quemaduras extensas.
- Cetoacidosis diabética.
- Macroamilasemia: en este caso la amilasuria es negativa.

Valores bajos de amilasa sérica se producen:

- Destrucción extensa del páncreas:

- Pancreatitis fulminante aguda.
- Pancreatitis crónica avanzada.
- Fibrosis quística avanzada.
- Carcinoma pancreático avanzado.
- DM1 con esclerosis pancreática.

- Lesión hepática grave: hepatitis, insuficiencia hepática aguda grave en fase avanzada.
- Grandes quemaduras.
- Preeclampsia y eclampsia, entre otros.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag, 1995.
2. Keller H, ed. Klinisch-chemische Labordiagnostik für die Praxis, 2nd ed. Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag, 1991;354-361.
3. Salt WB II, Schenker S. Amylase-its clinical significance: a review of the literature [Review]. Medicine 1976; 55:269-281.
4. Steinberg WM, Goldstein SS, Davies ND et al. Diagnostic assays in acute pancreatitis [Review]. Ann Intern Med 1985; 102:576-580.
5. Tietz NW, Huang WY, Rauh DF et al. Laboratory tests in the differential diagnosis of hyperamylasemia. Clin Chem 1986;32: 301-307.
6. Junge W, Troge B, Klein G et al. Evaluation of a New Assay for Pancreatic Amylase: Performance Characteristics and Estimation of Reference Intervals. Clin Biochem 1989;22:109-114.
7. Rauscher E et al. Fresenius Z. Analyt Chem 1986; 324:304.
8. Kruse-Jarres JD, Hafkenschied JCM, Hohenwallner W et al. Evaluation of a New α -Amylase Assay Using 4,6-Ethylidene-(G7)-1-4-nitrophenyl-(G1)- α -D-maltoheptaoside as Substrate. J Clin Chem Clin Biochem 1989;27:103-113.
9. Junge W, Wortmann W, Wilke B et al. Development and Evaluation of Assays for the Determination of Total and Pancreatic Amylase at 37°C according to the Principle recommended by the IFCC. Clinical Biochemistry 2001;34:607-615.
10. Lorentz, K. Approved Recommendation on IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. Part 9. IFCC Method for α -Amylase (1,4- α -D-Glucan 4-Glucanohydrolase, EC 3.2.1.1). Clin Chem Lab Med 1998;36:185-203.
11. Kurrle-Weitenhiller A, Hölzel W, Engel D et al. Method for the determination of total and pancreatic α -amylase based on 100% cleavage of the protected substrate ethylidene-4-nitrophenyl-maltoheptaoside. Clin Chem 1996;42(S6):S98.

12. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 1995:46-51.
13. Hohenwallner W, Hägele EO, Scholer A et al. Ber Öster Ges Klin Chem 1983;6:101-112.
14. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
15. Young DS. Effects of Preclinical Variables on Clinical Laboratory Tests. AACCC Press, 1997, 2nd edition.
16. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1996; 34:385-386.
17. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: Recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001; 38:376-385.
18. Gokal R. Metabolic and laboratory effects of icodextrin, Kidney International 2002;62; Supplement 81;62-71.
19. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790. página web MyLabOnline).
20. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar, J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
21. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
22. Manual del operador Cobas pro/pure analyzer series. Roche Diagnostics.
23. Insert de la técnica de la AMYL2 para el analizador Cobas c503/c303.Roche Diagnostics.

AMONIO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El amoniaco es un gas que en solución se ioniza y da lugar al ión amonio. El conjunto formado por el amoniaco y el ión amonio en equilibrio se denomina amonio. En condiciones fisiológicas ($\text{pH} = 7,3$), en el plasma hay un 99 % de ión amonio y un 1 % de amoniaco. En el organismo, el amonio es el producto final del catabolismo proteico, producido principalmente en el intestino por la acción de la ureasa de las bacterias intestinales sobre las proteínas alimentarias no digeridas y de los aminoácidos no absorbidos.

El amonio es uno de los compuestos endógenos más tóxicos. Esta toxicidad es debida a la combinación del amonio con el α -oxoglutarato y la consiguiente privación de esta molécula en el ciclo del citrato, con lo que se puede producir una fuerte inhibición de la respiración en el cerebro y un exceso de formación de cuerpos cetónicos en el hígado a partir de la acetil-CoA. En el hígado, el amonio es incorporado rápidamente al ciclo de la urea como mecanismo de detoxificación.

Factores de variabilidad fisiológica: se han descrito aumentos de la concentración de amonio en el plasma debidos al ejercicio.

Factores de variabilidad iatrogénica:

Se han descrito disminuciones de la concentración de amonio en el plasma debidas a la administración de difenhidramina.

Se han descrito aumentos de la concentración de amonio en el plasma debidos a la administración de clortalidona o furosemida.

La excreción de amonio en orina juega un papel clave en la regulación del equilibrio ácido base, siendo el amonio el principal componente de la excreción neta de ácidos en orina.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de la concentración de amonio en el plasma es útil para el diagnóstico y seguimiento de la encefalopatía hepática, del síndrome de Reye y de diversas enfermedades metabólicas congénitas, especialmente las enzimopatías del ciclo de la urea, así como las complicaciones de la nutrición parenteral y la terapia con ácido valproico; en todos estos casos se produce un aumento de la concentración.

La medición de la concentración de amonio en orina es útil en el diagnóstico etiológico de las acidosis metabólicas, especialmente en aquellos casos con anión gap normal, y en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con litiasis.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura bicromática. Método enzimático con glutamato - deshidrogenasa.

La glutamato-deshidrogenasa (GLDH) cataliza la aminación reductiva del 2-oxoglutarato con NH_4^+ y NADPH para formar glutamato y ADP^+ .



La concentración de NADP^+ formado es directamente proporcional a la concentración de amoniaco. Se determina midiendo la reducción de la absorbancia.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (EDTA K3). Contenedor: Tubo de tapón malva con arandela negra (4 mL).

Muestra de plasma sin hemólisis ni lipemia. La muestra debe extraerse sin estasis venosa. La muestra debe enviarse inmediatamente al laboratorio. Los tubos deben mantenerse bien cerrados, centrifugar en centrífuga refrigerada (si es posible) y procesar inmediatamente o de lo contrario mantener a temperatura de refrigeración hasta su procesamiento. El análisis debe efectuarse dentro de 20-30 minutos tras la extracción. En el caso de que no se pueda procesar en ese periodo de tiempo, congelar el plasma separado inmediatamente hasta su análisis.

VALORES DE REFERENCIA

PLASMA	
Mujeres	11-51 $\mu\text{mol/L}$
Hombres	16-60 $\mu\text{mol/L}$
Recién nacidos	64-107 $\mu\text{mol/L}$
0-2 semanas	56-92 $\mu\text{mol/L}$
Niños	21-50 $\mu\text{mol/L}$

Fuente: InsertNH3L2 2025-04 V 7.0 (población adulta)

Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. St Louis:Elsevier:2013. P.2131-88(población pediátrica)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La hiperamoniemia en lactantes puede ser consecuencia de deficiencias congénitas de las enzimas del ciclo de la urea o adquirirse como resultado de enfermedades hepáticas agudas (como el síndrome de Reye) o crónicas (como la cirrosis). En los adultos, la determinación de concentraciones elevadas de amoníaco puede contribuir al diagnóstico de la insuficiencia o encefalopatía hepáticas como consecuencia de hepatopatías avanzadas tales como la hepatitis viral o la cirrosis.

Se han descrito aumentos de la concentración de amonio en el plasma de pacientes con cor pulmonale, enfermedad de Alzheimer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfisema pulmonar, eritroblastosis fetal, insuficiencia cardíaca congestiva o insuficiencia renal crónica.

En pacientes con acidosis metabólica, concentraciones de amonio en orina inferiores al rango de referencia sugieren acidosis tubular renal.

En pacientes formadores de cálculos, concentraciones de amonio en orina altas, junto con pH urinario bajo, sugieren pérdida gastrointestinal de bicarbonato, con mayor riesgo de formación de cálculos de ácido úrico y oxalato cálcico. Por el contrario, concentraciones bajas de amonio en orina con pH alto, sugieren acidosis tubular renal, con mayor riesgo de formación de cálculos de fosfato cálcico.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida. Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Balistreri WF, Rej R. Liver function. En: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. 4th Ed. Philadelphia: WB Saunders 1996:539-568.

2. VanAnken HC, Schiphorst ME. A kinetic determination of ammonia in plasma. Clin Chim Acta 1974;56:151-157.

3. Da Fonseca-Wollheim F. Deamidation of glutamine by increased plasma γ -glutamyltransferase is a source of rapid ammonia formation in blood and plasma specimens. Clin Chem 1990;36:1479-1482.

4. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
5. Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
6. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001: 38:376-385
7. Da Fonseca-Wollheim F. Direkte Plasmaammoniakbestimmung ohne Enteiweissung. Z Klin Chem Klin Biochem 1973;11:426-431.
8. Passing H, Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
9. Insert de la técnica NH₃ para el analizador Cobas c503.Roche Diagnostics.

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

INFORMACIÓN CLÍNICA

El uso difundido de los agentes antidepresivos tricíclicos para el tratamiento de la depresión ha ido acompañado de un aumento en la incidencia de sobredosis de estos agentes.

La diferenciación entre un paciente que ha tomado una dosis tóxica de antidepresivos tricíclicos y uno que ha ingerido agentes hipnóticos o sedantes es importante, debido a las complicaciones potencialmente fatales asociadas con muchas sobredosis agudas de tricíclicos. Entre las complicaciones graves que pueden ocurrir se encuentran episodios de insuficiencia cardíaca y arritmias.

La identificación de los antidepresivos tricíclicos como fármacos implicados en la intoxicación ayuda a seleccionar el tratamiento adecuado.

UTILIDAD CLÍNICA

Detectar ciertos antidepresivos tricíclicos en suero y plasma.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoanálisis enzimático homogéneo. El análisis se basa en que el fármaco presente en la muestra y el fármaco marcado con la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6FDH) compiten por los sitios de conjugación de los anticuerpos. La actividad de la enzima disminuye al conjugarse con el anticuerpo de modo que la concentración de fármaco en la muestra puede medirse en base a la actividad enzimática. La enzima activa convierte nicotinamida-adenín-dinucleótido (NAD) oxidado, a NADH, lo que causa un cambio en la absorbancia que se puede medir espectrofotométricamente. La G6FDH sérica endógena no interfiere porque la coenzima funciona solamente con la enzima bacteriana (de *Leuconostor mesenteroides*) empleada en el análisis.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante heparina de Litio. Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

Sólo se realizará en plasma cuando los ADT en orina sean positivos.

INTERVALO TERAPEÚTICO

Punto de corte para toxicidad	300 ng/mL

Fuente: InsertEmit® tox™ Serum Tricyclic Antidepressants Assay7C244UL.2DS_F

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El análisis detecta la presencia de una clase de antidepresivos tricíclicos y sus metabolitos. Cualquier resultado positivo debe confirmarse con otro método. La respuesta al análisis de una muestra desconocida que contiene un antidepresivo tricíclico es un resultado acumulativo de los antidepresivos tricíclicos y sus metabolitos con estructuras similares presentes en la muestra.

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Un resultado positivo solamente indica la presencia de antidepresivos tricíclicos y no indica ni mide el grado de intoxicación.

Las concentraciones terapéuticas elevadas, es decir, entre 200 y 300 ng/mL y las concentraciones tóxicas de clorpromacina pueden dar resultado positivo en el análisis.

Las concentraciones terapéuticas de ciclobenzaprina (de 20 a 34 ng/mL) no deben dar resultado positivo con esta prueba, pero concentraciones más altas del compuesto (>200 ng/mL) sí pueden dar un resultado positivo con la prueba.

El análisis también detecta tioridacina en concentraciones terapéuticas (>1,5 µg/mL), difenhidramina en concentraciones tóxicas (>12 µg/mL), citrato de orfenadrina en concentraciones letales (>6 µg/mL) y ciproheptadina en concentraciones terapéuticas (>0,42 µg/mL).

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spiker DG et al: Tricyclic antidepressant overdose: Clinical presentation and plasma levels. Clin Pharmacol Ther 1976;18:539-546.
2. Jatlow P: Therapeutic monitoring of plasma concentrations of tricyclic antidepressants. Arch Pathol Lab Med 1980;104:341-344.
3. Amsterdam L: The clinical application of tricyclic antidepressant pharmacokinetics and plasma levels. Am J Psychiatry 1980;137:653-662.
4. Scoggins BA et al: Measurement of tricyclic antidepressants, pt 1: A review of methodology. Clin Chem 1980;26:5-17.
5. Sonsalla PK, Jennison TA, Finkle BS: Quantitative liquid-chromatographic technique for the simultaneous assay of tricyclic antidepressant drugs in plasma or serum. Clin Chem 1982;28:457-461.
6. Midha KK et al: Monitoring of therapeutic concentrations of psychotropic drugs in plasma by radioimmunoassays. J Anal Toxicol 1978;2:185-192.
7. Oellerich M: Enzyme immunoassays in clinical chemistry: Present status and trends. J Clin Chem Biochem 1980;18:197-208.
8. Cooper TB: Plasma level monitoring of antipsychotic drugs. Clin Pharmacokinetics 1978;3:14-38.
9. McEvoy GK (ed): AHFS 96 Drug Information. Bethesda, American Society of Health System Pharmacists, Inc., 1996, p 958.
10. Moffat AC (ed): Clarke's Isolation and Identification of drugs. London, The Pharmaceutical Press, 1986, pp 499-500.
11. Baselt RC: Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. Biomedical Publications, Davis, CA, 1982, pp 731-734.
12. Baselt RC: Disposition of toxic Drugs and Chemicals in Man. Biomedical Publications, Davis, CA, 1982, pp 572-575.
13. Baselt RC: Disposition of toxic Drugs and Chemicals in Man. Biomedical Publications, Davis, CA, 1982, pp 272-273.
14. Moffat AC et al: Clarke's Isolation and Identification of Drugs in Pharmaceuticals, Body Fluids, and Post-Mortem Material, The Pharmaceutical Press, London, 1986, pp 505-506
15. Insert de la técnica Serum Tricyclic Antidepressants. Siemens.

ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (AST)

Amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

La aspartato aminotransferasa (transaminasa glutámica oxalacética) pertenece al grupo de las transaminasas que, por transferencia de grupos amino, catalizan la interconversión de los aminoácidos a los α -cetoácidos correspondientes y viceversa. La aspartato aminotransferasa se encuentra en numerosos tejidos del organismo humano, principalmente en el citosol y en las mitocondrias de las células de: corazón, hígado, músculo esquelético, riñones, mucosa gástrica, testículos y de los eritrocitos. El contenido catalítico de esta enzima en el hígado es unas 7000 veces superior a su concentración catalítica en el plasma. La semivida de la aspartato-aminotransferasa en el plasma oscila entre 12 y 22 horas, aproximadamente. Esta enzima, conjuntamente con la alanina-aminotransferasa (ALT), es responsable del proceso de transaminación que permite que los aminoácidos puedan entrar al ciclo del citrato. También cataliza la transaminación necesaria para sintetizar aminoácidos a partir de oxoácidos.

En lesiones hísticas leves, la mayor parte de la AST liberada proviene del citoplasma y sólo una pequeña parte de las mitocondrias. En caso de daños graves, la cantidad de enzimas mitocondriales liberada aumenta. Altas concentraciones de transaminasas pueden indicar un infarto del miocardio, hepatopatías, distrofia muscular y lesiones orgánicas.

En la clínica sólo tiene interés la **hipertransaminasemia** que puede responder a las siguientes causas:

-Hepatitis agudas: salvo en la etiología alcohólica, el incremento suele ser mayor para la ALT que para la AST. Las hepatitis víricas son las que producen los mayores aumentos. También agentes tóxicos o fármacos como el paracetamol pueden producir hipertransaminasemia. En la hepatitis de etiología alcohólica la elevación de transaminasas es moderada, generalmente inferior a 500 U/L: Si el cociente AST/ALT > 2 la probabilidad de esta etiología es muy alta.

- Hepatitis crónica: por el virus de la hepatitis B (VHB), C (VHC), autoinmune, enfermedades hereditarias como la enfermedad de Wilson, fármacos: Se producen ascensos moderados, generalmente < 300 U/L.

- Colestasis: aumentos moderados acompañados de valores muy elevados de fosfatasa alcalina.

- En neoplasias hepáticas, metástasis y pancreatitis aguda también se observan aumentos de las transaminasas.

- Preeclampsia grave: aumento tanto de la AST como de la ALT.

-Infarto agudo de miocardio: en este caso sólo se eleva la AST. La ALT lo hace de forma mínima. La elevación de la AST comienza a las 8 horas del inicio del infarto, presenta un pico máximo a las 36 horas y vuelve a la normalidad a los 3-4 días.

- Miocarditis agudas: se producen elevaciones generalmente ligeras a expensas de la AST.

- Afecciones musculares que cursan con necrosis de los miocitos: se produce una elevación moderada de la AST como p ej.: traumatismos musculares, rabdomiolisis, distrofias musculares, polimiositis, o ejercicio muscular intenso.

Factores de variabilidad fisiológica: Se han descrito aumentos de la concentración catalítica de aspartato-aminotransferasa en el plasma debidos al ejercicio físico, embarazo, ingestión de etanol, obesidad, senectud, sexo masculino y tabaquismo. La concentración catalítica de aspartato-aminotransferasa en el plasma está sometida a un ritmo circadiano que representa u 18.1 % de la variabilidad biológica intraindividual intradiaria, con un mínimo de (- 4,6) % alrededor de las 05:50 horas y un máximo de 4,6 % alrededor de las 17:50 horas.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico y seguimiento de enfermedades hepáticas, distrofia muscular y lesiones orgánicas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica cinética. La reacción se lleva a cabo en condiciones que siguen una cinética de orden cero (velocidad de reacción independiente de la concentración de sustrato). De esta manera la velocidad de reacción es proporcional a la actividad de la enzima en la muestra que se analiza.

Test cinético acorde al método estandarizado de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica) con activación por fosfato de piridoxal^{3,4}.

La AST de la muestra cataliza la transferencia de un grupo amino entre el L-aspartato y el 2-oxoglutarato para obtener oxalacetato y L-glutamato.



El incremento de oxaloacetato se determina en la reacción indicadora siguiente que es catalizada por la malato deshidrogenasa (MDH). El fosfato de piridoxal sirve como coenzima en la transaminación garantizando una activación enzimática completa.



El NADH se oxida a NAD⁺. La velocidad a la que disminuye la NADH, que se mide fotométricamente (λ principal=340 nm, λ secundaria=700 nm) midiendo la reducción de absorbancia, es directamente proporcional a la velocidad de formación del oxalacetato y con ello, a la actividad de la AST.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Lito). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	HOMBRES	MUJERES
ADULTOS	5-50 U/L	5-35 U/L

Fuente: InsertASTP2 2025-07 V 9.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente del aumento de la concentración catalítica de aspartato-aminotransferasa en plasma son las hepatopatías. En la mayor parte de los casos, la concentración de catalítica de aspartato-aminotransferasa es inferior a la de alanina-aminotransferasa; la hepatitis alcohólica y el síndrome de Reye son unas de las excepciones. Se han descrito aumentos de AST debidos a la administración de diversos fármacos como ácido acetilsalicílico, alprazolam, amitriptilina, captopril, cefuroxima, cimetidina, ciprofloxacina, clindamicina, clonidina, clortalidona, clotrimazol, cloxaciclina, codeína, diazepam, diclofenaco sódico, doxiciclina, eritomicina, estreptoquinasa, fenazopiridina, fenitoína, fenobarbital, fenofibrato, fluconazol, furosemida, gentamicina, gliburida, hidroclorotiazida, ibuprofeno, ketoconazol, metaxalona, minociclina, naproxeno, nitrofurantoina, noreindrona, nortriptilina, paracetamol, penicilina, pravastatina, prometazina, propranolol, simvastatina o tamoxifeno.

Se han descrito disminuciones de la concentración catalítica de aspartato-aminotransferasa en el plasma de pacientes con deficiencia de vitamina B6.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Nagy B. Muscle disease. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical Chemistry, theory, analysis, and correlation. St. Louis: Mosby 1984:514.
2. Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987:346-421.
3. Bergmeyer HU, Hørdler M, Rej R. Approved recommendation (1985) on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 2. IFCC method for aspartate aminotransferase. J Clin Chem Clin Biochem 1986;24:497-510.
4. ECCLS. Determination of the catalytic activity concentration in serum of L-aspartate aminotransferase (EC 2.6.1.1, ASAT) Klin Chem Mitt 1989;20:198-204.
5. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1995:76-77.
6. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2.
7. Schumann G et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C - Part 5. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Aspartate Aminotransferase. Clin Chem Lab Med 2002;40(7):725-733.
8. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474
9. Breuer J, Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
10. Sonntag O, Scholer A. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
11. Thefeld W, Hoffmeister H, Busch, E-W, Koller PU, Vollmar J. Referenzwerte für die Bestimmungen der Transaminasen GOT und GPT sowie der alkalischen Phosphatase im Serum mit optimierten Standardmethoden. Dtsch Med Wschr 1974;99:343-351.
12. Klein G, Lehmann P, Michel E, Regenauer H. Vergleich der IFCC-Methoden für ALAT, SAT und GGT bei 37°C mit den eingeführten Standardmethoden bei 25°C und 37°C. Lab Med 1994;18:403-404.
13. Zawta B, Klein G, Bablok W. Temperaturumrechnung in der klinischen Enzymologie? Klin Lab 1994;40:23-32.
14. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar, J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
15. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
16. Manual del operador Cobas pro/pure analyzer series. Roche Diagnostics.
17. Insert de la técnica de la ASTL para el analizador Cobas c503/c303. Roche Diagnostics.
18. Meites S. Reproducibly simulating hemolysis for evaluating its interferente with chemical methods. Clin Chem 1973; 19: 1319-21.
19. Ricós C, Álvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jiménez CV. Current databases on biologic variation: pros, cons and progress. Scand J Clin Lab Invest 1999; 59:491-500.

BILIRRUBINA DIRECTA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La bilirrubina se forma en el sistema retículo endotelial durante la degradación de los eritrocitos maduros. El grupo hemo procedente de la hemoglobina y de otras hemoproteínas es separado y metabolizado a bilirrubina que se transporta al hígado en forma de complejo con la albúmina sérica.

En el hígado, la bilirrubina se conjuga al ácido glucurónico para ser solubilizada y posteriormente transportada a través del conducto biliar, siendo eliminada por el tracto digestivo. El incremento de los niveles de bilirrubina no conjugada (indirecta) en el torrente sanguíneo se debe a enfermedades o circunstancias orgánicas en las cuales, a causa de procesos hemolíticos, se produce más bilirrubina de la que el hígado es capaz de metabolizar.

La inmadurez del hígado y otras numerosas enfermedades en las cuales el mecanismo de conjugación de la bilirrubina está alterado provocan asimismo un aumento similar de la bilirrubina no conjugada circulante.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de las ictericias. Diagnóstico de la enfermedad hepatobiliar.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final. En el test de bilirrubina directa sólo la bilirrubina conjugada y la δ -bilirrubina (bilirrubina directa) reaccionan directamente con el ácido sulfanílico diazotado en un tampón ácido para formar azobilirrubina de color rojo.

La intensidad cromática del colorante azobilirrubina es proporcional a la concentración de la bilirrubina directa en la muestra y se determina espectrofotométricamente midiendo su absorbancia.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	VR masculino (mg/dL)	VR femenino (mg/dL)
0-<15 días	0.3-0.5	0.3-0.5
15 días-<1 año	<0.2	<0.2
1-<9 años	<0.1	<0.1
9-<13 años	<0.2	<0.2
13-<19 años	0.1-0.3	<0.3
>19 años	0.1-0.3	0.1-0.3

Fuente: CALIPER para Roche Cobas (población pediátrica).
InsertBILD2 2025-01 V 7.0 (población adulta).

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La obstrucción del conducto biliar o daños en la estructura hepatocelular conllevan concentraciones elevadas de la bilirrubina conjugada (directa) y no conjugada (indirecta) en el torrente sanguíneo.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia,PA: WB Saunders Company, 2006:852-855.
2. Soldin JS, Brugnara C, Wong C, Pediatric Reference Intervals,AACC Press, 5. ed., 2005.
3. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
4. Insert de la técnica de la bilirrubina directa (BILD2) para el analizador Cobas c503.Roche Diagnostics.

BILIRRUBINA TOTAL

AMPARADA POR ACREDITACIÓN ENAC EN HUCA Y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

La bilirrubina se forma en el sistema reticuloendotelial por la degradación de los eritrocitos viejos. El grupo hemo procedente de la hemoglobina y de otras hemoproteínas es eliminado y metabolizado a bilirrubina y transportada al hígado en forma de complejo con la albúmina sérica.

En el hígado, la bilirrubina es conjugada con el ácido glucurónico, para ser entonces transportada por el conducto biliar y eliminada por el tracto digestivo. El incremento de los niveles de bilirrubina no conjugada (indirecta) en el torrente sanguíneo se debe a enfermedades o circunstancias en las cuales, a causa de procesos hemolíticos, se produce más bilirrubina de la que el hígado es capaz de metabolizar.

La inmadurez hepática u otros numerosos trastornos en los que el mecanismo de conjugación de la bilirrubina se encuentra afectado pueden causar aumentos similares de la bilirrubina circulante sin conjuguar. La obstrucción del conducto biliar o el daño de la estructura hepatocelular causan un aumento en los niveles tanto de la bilirrubina conjugada (directa) como en los de la bilirrubina sin conjuguar (indirecta) en el torrente sanguíneo.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de las ictericias. Diagnóstico de la enfermedad hepatobiliar.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final. En un medio fuertemente ácido y en presencia de un agente disolvente adecuado, la bilirrubina total se acopla a un ión de diazonio para formar un pigmento rojo azoico. La intensidad cromática del pigmento rojo azoico formado es directamente proporcional a la concentración de la bilirrubina total que se mide espectrofotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en líquidos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, pericárdico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	0-14 días: <14.6 mg/dL
	15 días-<1 año: <0.6 mg/dL
	1-<9 años: <0.3 mg/dL
	9-<12 años: <0.5 mg/dL
	12-<15 años: <0.6 mg/dL
	15-<19 años: <0.7 mg/dL
	Adultos: 0.15-1.2 mg/dL

Fuente: CALIPER para Roche Cobas (población pediátrica).

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El aumento de la bilirrubina sérica constituye el sustrato bioquímico de la ictericia o color amarillento de la piel y mucosas. Puede producirse **hiperbilirrubinemia** por las siguientes causas:

1. De forma fisiológica:

- En el recién nacido, en la 1ª semana de vida
- En períodos de ayuno prolongado

2. De forma patológica:

- Por aumento de la producción de bilirrubina (bilirrubina directa inferior al 20% del total)
 - Procesos hemolíticos como déficit de enzimas eritrocitarias, hemoglobinopatías, hemólisis autoinmune, paludismo, etc.
 - Eritropoyesis ineficaz
 - Transfusiones de sangre incompatible
- Déficit en la captación o conjugación hepática de la bilirrubina (bilirrubina directa inferior al 20% del total)
 - Ictericia neonatal por inmadurez del sistema de conjugación de la bilirrubina
 - Síndrome de Crigler-Najjar
 - Enfermedad de Gilbert
- Lesión hepatocelular y colestasis intrahepática no obstructiva (bilirrubina directa 20-60%)
 - Hepatitis aguda
 - Hepatitis crónica
 - Cirrosis hepática
 - Tumores hepáticos
 - Sepsis
 - Déficit de α -1 antitripsina, etc.
- Colestasis intrahepática obstructiva (bilirrubina directa 50-70 %)
 - Cirrosis biliar primaria
 - Colangitis autoinmune, y esclerosante
 - Rechazo de trasplante hepático
 - Fibrosis quística, etc.
- Colestasis extrahepática (bilirrubina directa superior al 60%)
 - Litiasis biliar
 - Pancreatitis aguda y crónica
 - Malformaciones congénitas: atresia biliar, perforación espontánea de la vía biliar
 - Parasitosis, etc.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia,PA: WB Saunders Company, 2006:852-855.

2. Dumas BT, Kwok-Cheung PP, Perry BW et al. Candidate Reference Method for Determination of Total Bilirubin in Serum: Development and Validation. Clin Chem 1985;31:1779-1789.
3. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
4. Insert de la técnica de la Bilirrubina total (BILT3) para el analizador Cobas c503/c303.Roche Diagnostics.

CALCIO

Amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

El calcio es el elemento mineral más abundante en el organismo, almacenado en aproximadamente un 99 % en los huesos, primordialmente como hidroxapatita.

El calcio restante se encuentra distribuido entre varios tejidos y líquidos extracelulares en los que desempeña un papel central en numerosos procesos de sustancial importancia para la vida. Más allá de su función relacionada con el esqueleto, el calcio también está implicado en la coagulación sanguínea, la conducción neuromuscular, la excitabilidad del músculo esquelético y cardíaco, la activación enzimática y en preservar la integridad y permeabilidad de la membrana celular. Se cree que los niveles séricos y por tanto el contenido corporal de calcio están controlados por la hormona paratiroide (PTH), la calcitonina y la vitamina D.

Un desequilibrio en cualquiera de estos moduladores produce alteraciones en los niveles de calcio sérico y corporal.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico y monitorización de diversos trastornos como desórdenes de las proteínas y la vitamina D, enfermedades óseas, renales, de las glándulas paratiroides o gastrointestinales.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura bicromática.Método NM-BAPTA

En condiciones alcalinas, los iones calcio reaccionan con el 5-nitro-5'-metilBAPTA (NM-BAPTA) formando un complejo. En un segundo paso el complejo reacciona con EDTA. La intensidad cromática del complejo formado es directamente proporcional a la concentración de calcio y se mide fotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	
0-10 días	1.90-2.60 mmol/L
11 días-2 años	2.25-2.75 mmol/L
3-12 años	2.20-2.70 mmol/L
13-18 años	2.10-2.55 mmol/L
19-60 años	2.15-2.50 mmol/L
61-90 años	2.20-2.55 mmol/L
>90 años	2.05-2.40 mmol/L

Fuente: InsertCA2 2024-11 V 8.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
<1.50 mmol/L	>3.22 mmol/L

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El incremento de los niveles de PTH sérica o de vitamina D están generalmente asociados a la hipercalcemia. Un aumento en los niveles de calcio sérico también puede observarse en el mieloma múltiple y en otras afecciones neoplásicas. La hipocalcemia acompaña al hipoparatiroidismo, la esteatorrea, la nefrosis y la pancreatitis.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Gosling P. Analytical reviews in clinical biochemistry: Calcium measurement. Ann Clin Biochem 1986;23:146.
2. Wu AHB, editor. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th edition. St. Louis (MO): Saunders Elsevier, 2006:202.
3. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
4. Insert de la técnica del Ca para el analizador Cobas c503/c303.Roche Diagnostics.

CARBAMACEPINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La carbamacepina es un anticonvulsivo que se emplea especialmente en el tratamiento de la neuralgia trigeminal¹ de todo tipo de epilepsias parciales, de convulsiones tónico-clónicas generalizadas y de convulsiones parciales simples y complejas^{2,3,4}.

La carbamacepina ejerce una acción depresiva en la transmisión a través del núcleo ventral anterior del tálamo^{2,3}. La carbamacepina, en su fórmula química 5H-dibenzo[b,f]-azepina-5-carboxamida, constituye un derivado iminostilbeno que también se conoce bajo la marca Tegretol. En el torrente sanguíneo, el 70% de la carbamacepina se encuentra ligada a proteínas^{3,4,5}.

El fármaco se metaboliza a carbamacepina-10,11-epóxido, farmacológicamente activo, para pasar a carbamacepina-10,11-dihidróxido, siendo ambos excretados por la orina. La concentración plasmática del metabolito epóxido varía entre el 15% y el 48% del fármaco original⁶.

La vida media del epóxido, de 5-8 horas, es inferior a la del compuesto original, de 8-60 horas^{2,3,4}. El epóxido y el 10,11-dihidróxido se excretan sin sufrir modificaciones o bien tras unirse al ácido glucurónico. En combinación con otras informaciones clínicas, el control de las concentraciones de carbamacepina es esencial durante el tratamiento con el fármaco con el fin de proporcionar al médico un indicador fiable para ajustar la posología, evitando concentraciones subterapéuticas o tóxicas.

UTILIDAD CLÍNICA

Es útil la medición de su concentración plasmática para optimizar su posología.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoanálisis homogéneo de aglutinación de micropartículas (KIMS). Se trata de un sistema de dos reactivos destinados a la detección de la carbamacepina en suero/plasma. En esta técnica, el hapteno del fármaco biotinilado sirve de unión para el anticuerpo anti-carbamacepina y las bolas de látex recubiertas de estreptavidina. El hapteno fijado a látex y la carbamacepina libre de la muestra de suero/plasma reaccionan competitivamente con una cantidad limitada de anticuerpo específico anti-carbamacepina. Una disminución de la señal aparente es proporcional a la cantidad de fármaco presente en la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

INTERVALO TERAPEÚTICO

Intervalo terapéutico	4-12 µg/mL*
Paralelamente a otros anticonvulsivos	4-8 µg/mL
Administración sólo	6-12 µg/mL

*Fuente: InsertCARB4 2024-08 V 7.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>12 µg/mL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Con fines diagnósticos, los resultados obtenidos con el test siempre deben evaluarse junto a la anamnesis del paciente, los exámenes clínicos y los resultados de otros análisis.

Los pacientes con insuficiencia renal, como los que se encuentran sujetos a hemodiálisis, pueden presentar niveles séricos y/o plasmáticos de carbamacepina que no concuerdan con los que se obtienen en pacientes con una función renal normal. Esta desviación puede atribuirse a trastornos en el aclaramiento del fármaco, debido a que la función renal se encuentra comprometida. Si los resultados superan el intervalo terapéutico, se recomienda valorar si el paciente padece insuficiencia renal. Los resultados inesperadamente altos obtenidos para muestras de pacientes con insuficiencia renal deben confirmarse con un método alternativo.

Análisis efectuados con técnicas de diagnóstico equiparables han demostrado que la mejor respuesta terapéutica en adultos a los que se suministra carbamacepina como único antiepiléptico se obtiene con concentraciones de carbamacepina dentro del intervalo de 6-12 µg/mL. Concentraciones inferiores pueden producir una respuesta terapéutica efectiva si la administración de carbamacepina se combina con otros anticonvulsivos. La supervisión de las concentraciones de suero y plasma permiten ajustar una posología individualizada. Para llevar a cabo un tratamiento efectivo, algunos pacientes pueden necesitar concentraciones superiores al intervalo teórico. Por eso, los intervalos aquí indicados deben considerarse únicamente como valores guía y evaluarse junto a otros síntomas clínicos.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Dandliker WB, Feigen GA. Uantification of the antigen-antibody reaction by the polarization of fluorescente. *Biochem Res Comm* 1961;5:299-304.
2. Jacobs DS, Kaster BL Jr., Demott WR, Wolfson WL. *Laboratory Test Handbook*. Stowe, OH: Lexi-Compl. Mosby 1990:782.
3. Insert de la técnica Carbamacepina para el analizador Cobas c503. Roche Diagnostics.
4. MoprSELLI P, Bossi L. En: Woodbury DM, Penry JK, Pippenger CE, eds. *Antiepileptic Drugs*. New York: Raven Press 1982.
5. Levy RH, Wilensky AJ, Friel PN. En: Evans WE, Schentag JJ, Jusko WJ, Harrison H, eds. *Applied Pharmacokinetics: Principles of Therapeutic Drug Monitoring*. Spokane, WA: Applied Therapeutics, Inc. 1986.
6. Wilder BJ, et al. *Seizure Disorders*. New York, NY: Raven Press 1981.
7. Paxton JW, Donald RA. Concentrations and kinetics of carbamazepine in whole saliva, parotid saliva, serum ultrafiltrate, and serum. *Clin Pharmacol* 1980; 28(5):695.
8. Monaco F, et al. Further observations on carbamazepine plasma levels in epileptic patients. *Neurol* 1976; October: 636.
9. Suria A, Killam EK. *Antiepileptic Drugs Carbamazepine*. En: Glaser GH, Penry JK, Woodbury DK, eds. *Antiepileptic Drugs Mechanisms of Action*, New York, NY: Raven Press 1980.
10. National Committee for Clinical Laboratory Standars. *User Evaluation Of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Tentative Guideline*. Villanova, PA: NCCLS 1992:4(12). NCCLS Publication EP5-T2.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standars. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline*. Villanova, PA: NCCLS 1986; 6(13). NCCLS Publication EP7-P.

CARBOXIHEMOGLOBINA

INFORMACIÓN CLÍNICA

La carboxihemoglobina se forma por la unión del monóxido de carbono (CO) a la hemoglobina, cuya afinidad por la misma es 240 veces mayor que la que presenta el oxígeno. El CO es un gas incoloro e inodoro, que resulta de la combustión incompleta de los combustibles hidrocarburos. El CO afecta a la curva de disociación del oxígeno y a la liberación del mismo a los tejidos por dos mecanismos: reduce la SaO₂, al competir con el oxígeno por su unión a la hemoglobina, e incrementa la afinidad de la hemoglobina por aquellas moléculas de oxígeno que están unidas a ellas, haciendo que estén menos disponibles para liberarse a los tejidos para un valor de PO₂ dado. Además de desplazar al oxígeno, el CO entra en las células e inhibe las rutas metabólicas oxidativas. Estos efectos conducen a una hipoxia tisular, acidosis y depresión del sistema nervioso central^{1,2}.

La intoxicación por CO es una de las principales causas de envenenamiento en los países desarrollados. Debido a sus propiedades, el CO ambiental es difícil de detectar, y la sintomatología no es específica, por lo que es indispensable realizar la determinación de carboxihemoglobina ante una sospecha de intoxicación por CO.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnosticar la intoxicación por monóxido de carbono.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

El porcentaje de carboxihemoglobina se mide, junto con el resto de fracciones de hemoglobina en sangre total, mediante cooximetría. La cooximetría es una técnica espectrofotométrica en la cual la hemoglobina y sus fracciones presentan picos de absorbancia a longitudes de onda específicas y por tanto tienen un espectro característico que sigue la ley de Lambert-Beer. Después de hemolizar la muestra de sangre por agentes físicos o químicos para liberar la hemoglobina de los hematíes, los resultados de las absorbancias medidas a múltiples longitudes de onda son utilizadas por un software para calcular la concentración de cada derivado de la hemoglobina (oxihemoglobina, desoxihemoglobina, carboxihemoglobina y metahemoglobina). El rango de absorción es 520-620 nm. La concentración de hemoglobina total es calculada a través de la suma de los derivados^{3,4}.

$$\text{COHb (\%)} = \text{cCOHb} / \text{ctHb} \times 100$$

cCoHb: concentración de carboxihemoglobina; ctHb: concentración de hemoglobina total.

Junto con el porcentaje de carboxihemoglobina se determina la concentración de hemoglobina total y las siguientes fracciones de hemoglobina:

- Porcentaje de oxihemoglobina (OHb (%)) = cOHb / ctHb x 100).
- Porcentaje de hemoglobina reducida (dOHb (%)) = cdOHb / ctHb x100).

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre total arterial o venosa, extraída en jeringa con heparina de Lito.

No se puede dejar un vacío, para evitar que la muestra esté en contacto con el aire, de lo contrario se rechazará(en el caso de jeringas Safe PICO se purga *in situ* para evitar que durante el transporte se movilicen las posibles burbujas de aire y se procesa sin necesidad de retirar el tapón).Es necesario homogeneizar (invertir suavemente la jeringa) previo a su envío al laboratorio.

No dejar transcurrir más de 10-15 minutos para su análisis.

VALORES DE REFERENCIA

CARBOXIHEMOGLOBINA

SANGRE VENOSA Y ARTERIAL	Límite inferior	Límite superior
Fumadores	0.1%	10%
No fumadores	0%	1.5%

HEMOGLOBINA TOTAL

SANGRE VENOSA Y ARTERIAL	VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
ADULTOS	12.0 g/dL	16.0g/dL

OXIHEMOGLOBINA

	VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
SANGRE ARTERIAL	94 %	97%
SANGRE VENOSA	40 %	70 %

HEMOGLOBINA REDUCIDA (DESOXIHEMOGLOBINA)

	VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
SANGRE ARTERIAL	0 %	5 %
SANGRE VENOSA	25 %	55 %

Fuente: Radiometer (compendio valores de referencia, Tietz 5 ED (2012). Pineda-Tenor D, Prieto Menchero S. Gasometría. Curso de capacitación orientado a POCT.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La determinación del porcentaje de carboxihemoglobina se realiza ante la sospecha de una intoxicación por CO. La vida media de la carboxihemoglobina es de 4-5 horas, por lo que se debe medir con la mayor rapidez posible.

Los niveles de carboxihemoglobina dependen no sólo del nivel de CO ambiental, sino también del tiempo de exposición. Los niveles normales de CO en no fumadores son de <1,5 %, y en fumadores de hasta 10 %. Porcentajes de carboxihemoglobina entre 15-25 % se asocian a fatiga, cefalea y náuseas, pudiéndose producir convulsiones, coma y muerte cuando alcanzan valores cercanos al 50%.

Los recién nacidos presentan valores más elevados de carboxihemoglobina, como resultado de un aumento en el metabolismo de la hemoglobina y una menor eficacia del sistema respiratorio⁶.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 10-15 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oliver P., Buño A., Galán A. et al. Recomendaciones para el estudio de la cooximetría. Documento de la SEQC. 2010.

2. Prockop L., Chichkova R. Carbon monoxide intoxication: Un update review. Journal of the Neurological Sciences 2007; 262: 122-130.

3. Manual del operador ABL90 FlexPlus. Radiometer.
4. Shapiro B., Harrison and Walton. Clinical Application of Blood Gases. Year Book Medical Publishing. Inc., Chicago, IL. 1978.
5. Tietz, N. W. Fundamentals of Clinical Chemistry. W. B. Saunders Co. 1986.
6. Jacobs D., Kasten B., Demott W. and Wolfson W. Laboratory test handbook. Ed. Williams & Wilkins. 2nd Edition. 1990.
7. Blood gas and pH analysis and related measurements; Aproved guideline – Second Edition. CLSI. C46-A2. 21 (8).

COLINESTERASA

INFORMACIÓN CLÍNICA

La colinesterasa (seudocolinesterasa, colinesterasa II) se encuentra en el hígado, el páncreas, el corazón, en la materia blanca del cerebro y en el suero. Esta enzima no debe confundirse con la acetilcolinesterasa de los eritrocitos, también denominada colinesterasa I.

La función biológica de la colinesterasa aún sigue siendo una incógnita. La colinesterasa sérica es un indicador de eventuales intoxicaciones por insecticidas y se determina como un indicador de la función hepática. En el cribado preoperatorio, la determinación de la colinesterasa permite reconocer pacientes con formas atípicas de la enzima y evitar con ello que padezcan una apnea prolongada debido a la Niveles disminuidos de colinesterasa se determinan en intoxicaciones por compuestos de fósforo orgánico, en infecciones agudas, en la hepatitis, la cirrosis, el infarto del miocardio y con fenotipos atípicos de la enzima degradación lenta de los relajantes musculares.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de la función hepática.

Es un indicador de la intoxicación por insecticidas organofosforados.

Permite el reconocimiento de pacientes con formas atípicas de la enzima y que por ello, pueden presentar apnea postanestésica.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica cinética.

La colinesterasa (CHE) cataliza la hidrólisis de butiriltiocolina a tiocolina y butirato. La tiocolina reduce instantáneamente el hexacianoferrato amarillo (III) al hexacianoferrato (II) prácticamente incoloro. Se mide espectrofotométricamente la velocidad a la que disminuye la absorbancia que es proporcional a la actividad de la enzima.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente. En el Laboratorio de Respuesta Rápida sólo se realiza para el Servicio de Anestesia o por intoxicación por organofosforados.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	
Niños, Hombres y Mujeres >40años	5320-12920 U/L
Mujeres:	4260-11250 U/L
16-39 años no embarazadas y sin anticonceptivos orales	3650-9120 U/L
18-41 años embarazadas o tomando anticonceptivos orales	

Fuente: InsertCHE2 2025-04 V 7.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La colinesterasa sérica se encuentra disminuida (> 50%) en las intoxicaciones por insecticidas organofosforados (paratión, malatión) y los carbamatos. Se observa un 40% de descenso del nivel sérico cuando aparecen los primeros síntomas de la ingestión aguda.

La colinesterasa se regenera a un ritmo de 25% cada 7-10 días y recupera los valores basales a las 4-6 semanas.

Debido a los amplios límites normales un paciente puede perder hasta un 50% de la actividad de la colinesterasa y ésta puede seguir encontrándose dentro de los límites normales, por lo que sería necesario conocer los valores basales o realizar determinaciones seriadas que presentarían un aumento de colinesterasa tras la exposición.

La variación normal del 20% de la actividad enzimática sérica impide la evaluación de una toxicidad leve.

La colinestrassa sérica también puede estar disminuida en:

- Hepatopatías
 - especialmente hepatitis (disminución 30-50%). Se normaliza con la recuperación.
 - Cirrosis con ascitis o ictericia (disminución 50-70%)
- Disminución congénita hereditaria recesiva. Este tipo de pacientes son especialmente sensibles a la succinilcolina durante la anestesia
- Procesos que se relacionan con la disminución de la albúmina (desnutrición, anemias, infecciones, IAM, embarazo, etc.)
- Fármacos (flúor, cloruro de tetrametilamonio, neostigmina, quinina, etc.)

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 1995:132-133.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica de la colinesterasa para el analizador Cobas c503.Roche Diagnostics.

CREATININA

La prueba en plasma está amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

La creatinina sérica es un producto de desecho formado por deshidratación espontánea de la creatina corporal. La mayor parte de la creatina orgánica se encuentra en el tejido muscular, donde está presente como fosfato de creatina y sirve de reserva rica en energía en la conversión a adenosina trifosfato.

La velocidad de formación de la creatinina es prácticamente constante, transformándose el 1 al 2 % de la creatina corporal a creatinina cada 24 horas. Las concentraciones de creatinina y urea séricas se encuentran elevadas en pacientes con una disfunción renal, especialmente en caso de que la filtración glomerular esté reducida.

UTILIDAD CLÍNICA

Estudio de la función renal.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Reacción cinética Jaffé amortiguada sin desproteinización.

La creatinina reacciona en una solución alcalina con picrato formando un complejo de color amarillo rojizo. La velocidad de la formación del colorante es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra y se mide fotométricamente.

Con el objetivo de determinar valores de creatinina por debajo del límite de detección de esta técnica (0.17 mg/dL), en estos casos se empleará un método enzimático basado en la conversión de creatinina a glicina, formaldehído y peróxido de hidrógeno por acción de la creatininasa, la creatinasa y la sacrosina oxidasa. El peróxido de hidrógeno formado, directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra, es determinado colorimétricamente tras su transformación en un cromógeno de quinonimina.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en líquidos u orina.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

Líquido Ascítico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Orina micción aislada. Contenedor: Envase de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA Adulto (Hombre) Adulto (Mujer) <u>Niños</u>	0.7-1.20 mg/dL 0.5-0.9 mg/dL

Neo a término	0.24-0.85 mg/dL
2-12 meses	0.17-0.42 mg/dL
1-<3 años	0.24-0.41 mg/dL
3-<5 años	0.31-0.47 mg/dL
5-<7 años	0.32-0.59 mg/dL
7-<9 años	0.40-0.60 mg/dL
9-<11 años	0.39-0.73 mg/dL
11-<13 años	0.53-0.79 mg/dL
13-<15 años	0.57-0.87 mg/dL
LIQUIDO PERITONEAL	0.5-2 mg/dL

Fuente: InsertCREJ2 2024-12 V 7.0 para suero/plasma

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>3 mg/dL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

En los primeros estadios de una insuficiencia renal, el aumento de los niveles séricos de urea normalmente precede al incremento de la creatinina sérica. Esta ventaja aparente se refuta con el hecho de que los niveles séricos de urea se ven afectados por factores tales como la nutrición, la hidratación y el metabolismo proteico. Las concentraciones de creatinina sérica tienden por el contrario a ser constantes y no se ven afectadas por factores que influyen en los niveles séricos de urea. Por ello, para el cribado de la función renal, el análisis de la creatinina sérica es mucho más fiable que el de la urea sérica.

Además de la insuficiencia renal pueden producirse **aumentos de creatinina** en aquellas circunstancias que originan grandes aumentos de la creatinina como la rabdomiolisis o traumatismos masivos

La **creatinina** puede estar **disminuida** por una disminución de la masa muscular como en enfermedades musculares degenerativas, o en ancianos. También puede ser debido a una producción por enfermedad hepática grave o dietas hipoproteicas

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Lamb E, Newman DJ, Price CP. Kidney function tests. En: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 4th ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders 2006;797-835.
2. <http://www.kidney.org/>
3. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
4. Insert de las técnicas de la creatinina para el analizador Cobas c503/c303(Creatinine Jaffé Gen.2 y Creatinine Plus ver.2)

CREATINA-CINASA (CK)

Amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

La creatincinasa (CK) es una enzima dímera citoplasmática compuesta de subunidades procedentes del músculo (M) o bien del cerebro (B). Se han identificado tres isoenzimas: MM (1), MB (2) y BB (3). La CK sérica normal está formada principalmente por la isoenzima CK-MM. Se observan niveles séricos elevados de CK en las enfermedades del músculo esquelético, especialmente en la distrofia muscular. La fracción CK-MB se encuentra de forma predominante en el tejido miocárdico y su presencia se detecta, por regla general, en las 48 horas siguientes al inicio de un infarto de miocardio. La determinación de la CK total y la CK-MB en el diagnóstico del infarto de miocardio constituye la aplicación individual más importante de la medición de la CK en química clínica. La actividad de la CK sérica está aumentada, además, en los estados posteriores a isquemia cerebral, enfermedades cerebrovasculares agudas y traumatismos craneales.

Factores de **variabilidad fisiológica**:

Se han descrito disminuciones de la concentración de creatina-cinasa en el plasma debidas al envejecimiento masculino, la raza blanca, la senectud o al sexo femenino. Se han descrito aumentos de la concentración de creatina-cinasa en el plasma debidos al envejecimiento femenino, el ejercicio físico, la exposición al frío, la ingestión de etanol, la raza negra, el sexo masculino o el tabaquismo.

Factores de **variabilidad iatrogénica**:

Se ha descrito aumentos de la concentración de creatin-cinasa en el plasma debidos a la administración de clonidina, digoxina, estreptoquinasa, fenitoína, fenofibrato, gemfibrozilo, insulina, penicilina, pravastatina, propranolol, simvastatina, teofilina o trimeypromim.

UTILIDAD CLÍNICA

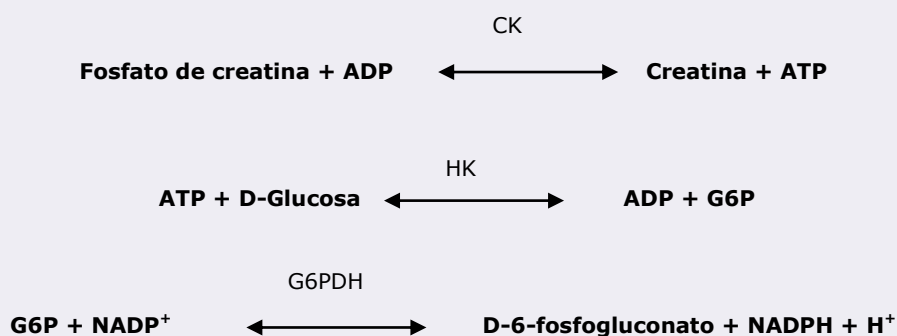
Diagnóstico y seguimiento del infarto agudo de miocardio y de diversas alteraciones musculares.

La concentración catalítica, o la concentración de masa, de la creatina-cinasa 2 aumenta unas 6 horas después del inicio de un infarto agudo de miocardio.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba por radiación ultravioleta. La reacción se lleva a cabo en condiciones que siguen una cinética de orden cero (velocidad de reacción independiente de la concentración de sustrato). De esta manera la velocidad de reacción es proporcional a la actividad de la enzima en la muestra que se analiza.

Test por radiación ultravioleta:



La velocidad de formación de NADPH, medida espectrofotométricamente (λ principal=340 nm, λ secundaria=546 nm) es directamente proporcional a la actividad de la CK. Se determina midiendo el aumento de la absorbancia.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde(4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres	20-200 U/L
Mujeres	20-180 U/L

Fuente: InsertCK 2024-12 V 8.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La creatincinasa (CK) es una enzima que se encuentra en el músculo estriado, tanto esquelético como miocárdico, y en el cerebro. Es un dímero compuesto por 2 subunidades (M y B) que dan lugar a 3 isoenzimas según el tejido considerado:

- La isoenzima BB, que en el cerebro supone el 90% de la CK total.
- La isoenzima MB, mayoritaria en el músculo cardíaco, donde representa el 6% de la CK total, mientras que es mucho menor en cerebro y músculo esquelético.
- La MM supone el 96% de la CK total en el músculo esquelético.

Los porcentajes de distribución de las isoenzimas permiten deducir aproximadamente su procedencia lo que es de especial aplicación en la necrosis miocárdica reciente.

Se observan **aumentos de la CK** en:

1. Los casos de necrosis, inflamación o atrofia aguda del músculo esquelético (en estos casos la fracción MB suele ser < 6% de la CK total), como son:

- Miopatías congénitas: distrofia muscular progresiva, distrofia miotónica.
- Miopatías adquiridas: dermatomiositis, polimiositis generalmente con elevaciones 20 veces superiores al límite superior de normalidad.
- Rabdomiolisis: es característica la elevación de más de 4 veces el límite superior de normalidad.
- Crisis epilépticas.
- Delirium tremens.
- Hipertermia maligna.

2. Infarto agudo de miocardio. Se eleva la CK total a partir de las 5-6 horas del inicio del infarto alcanzando el pico máximo a las 18 horas. Vuelve a la normalidad a los 3 días. En el diagnóstico del infarto de miocardio es útil la determinación de la isoenzima MB que en esta patología supone un porcentaje >6% de la CK total. Sin embargo, la especificidad de la CK-MB no es completa y puede observarse elevación de esta isoenzima en otras circunstancias como:

- Causas cardíacas: la miocarditis, el edema agudo de pulmón, contusión cardíaca.
- Procesos musculoesqueléticos como traumatismos, polimiositis, lesiones por electricidad o ejercicio extenuante.
- Otras causas como cetoacidosis diabética, hiper e hipotiroidismo, miopatía acromegálica, linfomas, insuficiencia renal crónica, neoplasias, etc.

En todas estas causas, se produce elevación de la CK-MB en términos absolutos, pero salvo en las de origen cardíaco, el porcentaje de CK-MB será < 6% de la CK total.

3. El consumo de fármacos y otras sustancias químicas (cocaína, alcohol, ipecacuana, benceno) también puede provocar elevación de la CK.
4. Infarto cerebral extenso.

Una **disminución de la CK** puede producirse por:

- Una importante disminución de la masa muscular (envejecimiento, desnutrición).
- Artrosis reumatoide y otros procesos reumáticos.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Lott JA, Stang JM. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. Clin Chem 1980;26:1241-1250.
2. Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987:346-421.
3. Schumann G et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C – Part 2. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Creatine Kinase. Clin Chem Lab Med 2002;40(6):635-642.
4. Mathieu M, Bretauiere JP, Galteau MM, Giudollet J, Lalegerie P, Bailly M, et al. Recommendations for measuring the catalytic concentration of creatine kinase in human serum at 30°C. Ann Biol Clin 1982;40:87-164.
5. Hørder M, Magid E, Pitkänen E, Härkönen M, Strömme JH, Theodorsen L, et al. Recommended method for the determination of creatine kinase in blood modified by the inclusion of EDTA. Scand J Clin Lab Invest 1979;39:1-5.
6. Bergmeyer HU, Breuer H, Büttner H, Delbrück A, Laue D, Pilz W, et al. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie. Standard-Methode zur Bestimmung der Aktivität der Creatin-Kinase. J Clin Chem Clin Biochem 1977;15:249-254.
7. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2. Jan. 2002.
8. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
9. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386. Sonntag O, Scholer A. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
10. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: Recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001: 38:376-385.
11. Klein G, Berger A, Bertholf R et al. Abstract: Multicenter Evaluation of Liquid Reagents for CK, CK-MB and LDH with Determination of Reference Intervals on Hitachi Systems. Clin Chem 2001;47:Suppl. A30.
12. Thomas L, Müller M, Schumann G, Weidemann G et al. Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005;29:301-308.
13. Stein W. Strategie der klinisch-chemischen Diagnostik des frischen Myokardinfarktes. Med Welt 1985;36:572-577.
14. Wu AHB Editor. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4 th Edition. St. Louis (MO) Saunders Elsevier; 2006: 306-7.
15. Myocardial Infarction Redefined- A Consensus document of the Joint European Society Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2000; 21:1502-1513.

16. Black H R, Quallich H, Gareleck CB. Racial differences in serum creatine kinase levels. Am J Med 1986;81:479-487.
17. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Meted Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
18. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar, J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
19. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
20. Manual del operador Cobas pro/pure analyzer series. Roche Diagnostics.
21. Insert de la técnica de la CK para el analizador Cobas c503/c303.Roche Diagnostics.
22. Meites S. Reproducibly simulating hemolysis for evaluating its interferente with chemical methods. Clin Chem 1973; 19: 1319-21.
23. Ricós C, Álvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jiménez CV. Current databases on biologic variation: pros, cons and progress. Scand J Clin Lab Invest 1999; 59:491-500.

DIGOXINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La digoxina se prescribe con frecuencia en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva y en distintos trastornos del ritmo cardíaco. La acción terapéutica de la digoxina radica en tonificar las contracciones miocárdicas, produciendo así efectos beneficiosos, como el aumento del caudal cardíaco, la reducción del tamaño del corazón o la reducción de la presión venosa y del volumen sanguíneo. El tratamiento a base de digoxina produce además una estabilización y reducción de la frecuencia del pulso ventricular¹.

Si bien el hecho de disponer de digoxina cristalina ha permitido estandarizar la dosificación del fármaco, la administración terapéutica inapropiada conlleva frecuente e inadvertidamente efectos tóxicos. Este hecho es importante, ya que los síntomas de toxicidad de la digoxina suelen ser muy similares a las arritmias cardíacas, contra las cuales precisamente se administra el fármaco. Las concentraciones séricas o plasmáticas de digoxina de 0,9-2,0 ng/mL se consideran generalmente terapéuticas². Comúnmente, los síntomas de toxicidad en el ser humano tan sólo aparecen con concentraciones superiores a 2,0 ng/mL, aunque incluso concentraciones tan bajas como 1,4 ng/mL pueden resultar tóxicas³.

La toxicidad de la digoxina puede deberse a varios factores:

- a) El fármaco tiene un índice terapéutico bajo (es decir, que los niveles tisulares terapéuticos y tóxicos distan en escasísimo grado entre sí).
- b) La respuesta a la digoxina varía individualmente de paciente a paciente.
- c) La absorción de la digoxina suministrada en distintos tipos de tabletas puede variar hasta más del doble^{4,5}.
- d) La susceptibilidad a la toxicidad digitalica parece aumentar con la edad.

Conjuntamente con otros datos clínicos, el control de los niveles séricos o plasmáticos de digoxina proporciona información valiosa para poder ajustar la dosis del paciente y alcanzar efectos terapéuticos óptimos evitando concentraciones farmacológicas tanto subterapéuticas como tóxicas⁶.

UTILIDAD CLÍNICA

La determinación de digoxina se emplea para diagnosticar y tratar las sobredosis del fármaco, así como para el seguimiento farmacoterapéutico, con el fin de garantizar un tratamiento adecuado.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA). El test está basado en el principio de competición que emplea un anticuerpo monoclonal específico anti-digoxina. La digoxina de la muestra compite con el derivado de digoxina biotinilado añadido por ocupar los puntos de fijación en el complejo anticuerpo-rutenio^a.

La reacción quimioluminiscente se basa en la interacción entre la tripropilamina (TPA) y el complejo de Rutenio en la superficie del electrodo. Ambas sustancias permanecen estables hasta que se aplica un voltaje, que crea un campo eléctrico, iniciando la reacción. La reacción consiste en una oxidación electroquímica del luminóforo y la amina. El producto de oxidación de la TPA produce un intermediario inestable muy reductor. El luminóforo oxidado Ru (2-2'-bipiridina)₃³⁺ acepta un electrón del radical TPA desprotonado, produciendo un estado excitado y una emisión de fotones a 620 nm. La emisión de luz es directamente proporcional a la concentración de Rutenio (Ru), y por lo tanto a la concentración de Digoxina en la muestra. El Ru vuelve a su estado fundamental varias veces produciéndose múltiples ciclos de generación de luz en el proceso de medida, aumentando la sensibilidad.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (>5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

Para una correcta valoración de la digoxina se necesita extraer la muestra a las 6-8 h de la última dosis.

INTERVALO TERAPÉUTICO

Niños y Adultos	0.9-2 ng/mL

Fuente: InsertElecsys Digoxin 2022-05 V 6.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>2 ng/mL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La concentración tóxica pediátrica puede ser más elevada. El índice terapéutico es muy bajo (es decir, pequeña diferencia entre la concentración sanguínea terapéutica y la tóxica). No obstante, aproximadamente un 10 % de pacientes presentan una concentración sérica de 2-4 ng/ml, sin indicios de toxicidad.

La toxicidad puede producirse con una concentración sanguínea más baja en presencia de hipopotasemia, hipercalcemia, hipomagnesemia, hipoxia o cardiopatías crónicas.

Fármacos que pueden causar un aumento de la concentración sanguínea de digoxina: quinidina, verapamilo, amiodarona, indometacina y ciclosporina A.

Las sustancias endógenas de tipo digoxina pueden causar una prueba positiva en individuos que no han recibido el fármaco, en especial en:

- Uremia.
- Estados agónicos graves y post mortem. Por consiguiente, una concentración post mortem elevada podría no haberlo sido antes de la muerte, y una concentración post mortem normal sugiere que la concentración ante mortem no era tóxica. Por esta razón, sólo la cromatografía líquida de alto rendimiento o la espectrometría de masas pueden identificar de una manera definitiva la digoxina como una posible causa de la muerte.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hoffman BF, Bigger JT Jr. In: Gilman AG, Goodman LS, Gilman A, eds. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 6th ed. New York, NY: MacMillan; 1980:729-760.
2. Park HM, Chen IW, et al. Clinical Evaluation of Radioimmunoassay of Digoxin. J Nucl Med 1973;27:531-533.
3. Beller GA, Smith TW, et al. Digitalis Intoxication: A Prospective Clinical Study with Serum Level Correlations. New Engl J Med 1971;284:989-997.
4. Lindenbaum J, Mellow MH, et al. Variation in Biologic Availability of Digoxin from Four Preparations. New Engl J Med 1971;285:1344-1347.
5. Lindenbaum J, Butler VP Jr., Murphy JE, Cresswell RM. Correlation of Digoxin-Tablet Dissolution Rate with Biological Availability. Lancet 1973;1:1215-1217.
6. Butler VP Jr., Lindenbaum J. Serum Digitalis Measurements in the Assessment of Digitalis Resistance and Sensitivity. Am J Med 1975;58:460-469.

7. Jortani SA, Valdes R Jr. Digoxin and Its Related Endogenous Factors Critical Reviews. Clin Lab Sci 1997;34(3):225-274.
8. Keys PW, Stafford RW. In: Taylor WJ, Finn AL, eds. Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring. New York, Gross, Townsend, Frank, Inc; 1981;vol 3:1-21.
9. Valdes R Jr. Clin Chem 1985;31:1525-1532.
10. Valdiva R, Hornig Y, Gross S, Khayam-Bashi H. Digoxin-like Immunoreactive Factor Cross-reactivity in the CEDIA Digoxin R Assay on the RA-1000. Clin Chem 1990;36(6):1111.
11. Digibind Product Information. Burroughs Wellcome Co. Research Triangle Park. NC 1990.
12. Matzuk MM, Shlomchik M, Shaw LM. Therapeutic Drug Monitoring 1991;13:215-219.
13. Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
14. National Institute of Health. USA
15. Principles of Internal Medicine. Harrison`s. 17 th Ed.
16. Manual del operador Cobas proanalyzer series. Roche Diagnostics.
17. Insert de la técnica de la Digoxina para el analizador Cobase801.Roche Diagnostics.

DIOXIDO DE CARBONO (pCO₂)

Amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

El dióxido de carbono es un gas producto de la respiración celular. El dióxido de carbono que ingresa al organismo procedente de la respiración se halla en la sangre transportado por la hemoglobina y disuelto en el plasma en forma de ácido carbónico e ión hidrogenocarbonato. Sus principales funciones biológicas son el mantenimiento del pH sanguíneo, actuar de reserva alcalina y participar en la regulación de la ventilación pulmonar.

Los gases sanguíneos son importantes en la determinación del estado ácido-base, para determinar la eficacia del pulmón en el intercambio gaseoso, en el diagnóstico de embolismo pulmonar y para el ajuste de la terapia de oxígeno. Debido a las grandes cantidades de ácidos o bases que se pueden producir o administrar a un individuo, el pH tiene que ser controlado para minimizar las fluctuaciones. Esto se consigue, a través de sistemas tampón de nuestro organismo y entre ellos el más importante es el sistema del bicarbonato y ácido carbónico.

Al analizar las alteraciones del equilibrio acidobásico es necesario tener en cuenta varios aspectos. Es preciso la determinación del pH y los gases sanguíneos en sangre arterial. La sangre venosa no es útil para valorar la oxigenación, pero ofrece una estimación del equilibrio acidobásico. Las muestras de sangre deben depositarse en hielo inmediatamente. Las alteraciones acidobásicas a menudo se manifiestan de forma mixta, antes que las formas puras. Para evaluar la hipoxemia es necesario conocer la cifra de hemoglobina o el hematocrito y si el paciente respiraba aire ambiental oxígeno cuando se extrajo la muestra.

Normalmente se determinan de forma directa el pH y la pCO₂, y se calcula el HCO₃⁻ (ecuación de Henderson-Hasselbach). Un pH normal no descarta la ausencia de una alteración acidobásica si no se conoce la pCO₂.

Un HCO₃⁻ anómalo significa un problema metabólico más que respiratorio; un HCO₃⁻ disminuido indica una acidosis metabólica, y un HCO₃⁻ aumentado, una alcalosis metabólica.

La acidosis respiratoria se asocia con una pCO₂>45 mm Hg, y la alcalosis respiratoria, con una pCO₂< 35 mm Hg. Por consiguiente, la acidosis metabólica y respiratoria mixta se caracteriza por pH bajo, HCO₃⁻ bajo y pCO₂ elevada.

La alcalosis metabólica y respiratoria mixta se caracteriza por pH elevado, HCO₃⁻ elevado y pCO₂ baja. En la acidosis metabólica grave, la compensación respiratoria está limitada por la incapacidad para hiperventilar y obtener una pCO₂ inferior a 15 mm Hg; más allá de este valor, los pequeños incrementos de los hidrogeniones producen cambios desastrosos en el pH y el pronóstico. Así, los pacientes con alteraciones pulmonares (p. Ej., EPOC, debilidad neuromuscular) son muy vulnerables porque no pueden compensar la hiperventilación.

En la alcalosis metabólica, la compensación respiratoria está limitada por la retención de CO₂, que rara vez provoca una pCO₂>50-60 mm Hg (porque el aumento de CO₂ y la hipoxemia estimulan potentemente la respiración), y así el pH no se normaliza.

Un exceso de bases es un valor que, de manera hipotética, "corrige" el pH hasta 7,40, en primer lugar ajustando la pCO₂ hasta 40 mm Hg, lo que permite la comparación del HCO₃⁻ resultante con un valor normal con este pH. Un exceso de bases puede calcularse a partir de los valores determinados para el pH y el HCO₃⁻. Un exceso negativo de bases indica una depleción de HCO₃⁻.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluar el equilibrio ácido-básico.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Potenciometría.

Electrodo de membrana permeable a gases. El sensor de pCO₂ tiene un electrodo de referencia interno Ag/AgCl y tampón bicarbonato. La pCO₂ en la solución interna está en equilibrio con la pCO₂ de la muestra en contacto con la superficie externa de la membrana. El pH de la solución interna varía con la pCO₂ en concordancia con la ecuación de Henderson-Hasselbach.

A partir de los parámetros medidos (pH, pCO₂, pO₂ y Ca²⁺) se informan los parámetros calculados (Saturación de O₂, Concentración de CO₂ total, Bicarbonato estándar y Exceso de bases estándar).

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre total arterial o venosa, extraída en jeringa con heparina de Litio.

No se puede dejar un vacío, para evitar que la muestra esté en contacto con el aire, de lo contrario se rechazará (en el caso de jeringas Safe PICO se purga *in situ* para evitar que durante el transporte se movilicen las posibles burbujas de aire y se procesa sin necesidad de retirar el tapón). Es necesario homogeneizar (invertir suavemente la jeringa) previo a su envío al laboratorio.

No dejar transcurrir más de 10-15 minutos para su análisis.

VALORES DE REFERENCIA

GASOMETRÍA ARTERIAL		
EDAD	Límite inferior	Límite superior
ADULTOS	35 mm Hg	45 mmHg

GASOMETRÍA VENOSA		
EDAD	Límite inferior	Límite superior
ADULTOS	41 mmHg	51mmHg

Valores de referencia de parámetros calculados

GASOMETRÍA ARTERIAL		
	Límite inferior	Límite superior
Bicarbonato	22.0 mmol/L	28.0 mmol/L
TCO ₂	22.0 mmol/L	30.0 mmol/L
EB (Exceso de bases)	-2.0 mmol/L	3.0 mmol/L
Saturación de O ₂	94 (%)	98 (%)

GASOMETRÍA VENOSA		
	Límite inferior	Límite superior
Bicarbonato	26.0 mmol/L	32.0 mmol/L
TCO ₂	23.0 mmol/L	29.0 mmol/L
EB (Exceso de bases)	-2.0 mmol/L	3.0 mmol/L
Saturación de O ₂	40 (%)	70 (%)

Fuente: Radiometer (compendio valores de referencia, Tietz 5 ED (2012). Pineda-Tenor D, Prieto Menchero S. Gasometría. Curso de capacitación orientado a POCT.

VALORES CRÍTICOS

VALORES CRÍTICOS ADULTOS		
	Valor inferior	Valor superior
pCO ₂	<20 mmHg	>70mmHg

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Para la correcta interpretación de los trastornos del equilibrio ácido-base es necesario tener en cuenta además de la concentración de bicarbonato toda la información derivada de la gasometría arterial (pH y pCO₂).

El bicarbonato (HCO₃⁻ /H₂CO₃) es el tampón extracelular más importante y contribuye junto con otros factores a mantener el pH fisiológico.

En el organismo existe una producción continua de ácidos procedentes básicamente del metabolismo de los aminoácidos que contienen sulfuro (metionina, cisteína) y aminoácidos catiónicos (lisina y arginina). Puesto que el medio interno ha de mantener un pH dentro de unos límites fisiológicos de 7,35 y 7,45 estos ácidos han de ser eliminados del organismo. Para ello contamos con una primera línea de defensa: los tampones; la segunda línea: la regulación respiratoria; y la tercera línea: la regulación renal.

En condiciones normales, el sistema bicarbonato/CO₂ representa el 75% de la capacidad tampón total de la sangre, siendo un tampón excelente.

Los trastornos que inciden principalmente sobre el HCO₃⁻ se conocen como trastornos metabólicos, mientras que los trastornos primarios de la pCO₂ son trastornos respiratorios.

Un **HCO₃⁻ disminuido** indica una acidosis metabólica y un **HCO₃⁻ aumentado** una alcalosis metabólica.

Cambios del equilibrio acidobásico metabólicos y respiratorios en sangre:

	pH	pCO ₂	HCO ₃ ⁻
ACIDOSIS			
Metabólica aguda	D	N	D
Metabólica compensada	N	D	D
Respiratoria aguda	D	A	N
Respiratoria compensada	N	A	D
ALCALOSIS			
Metabólica aguda	A	N	A
Metabólica crónica	A	A	A
Respiratoria aguda	A	D	N
Respiratoria compensada	N	D	D

A: aumentado; D: disminuido; N: normal.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: 10-15 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. Wallach. Masson. 4ª Edición.
2. Gornal, A. G. Applied biochemistry of clinical disorders. Chapter 6, Respiratory disorders, p. 94, 1980.

3. Burke, M.D. Blood gas measurements. Post Grad. Med 64:163, 1978.
4. Gradwohl's Blood gas analysis and acid-base balance: Principles & Techniques. Chap. 17, p. 351, 1980. Fleisher & Schwartz.
5. Pesce, A. And Kaplan. Methods in Clinical Chemistry, C.C. Mosby Co., St. Louis, MO, 1987.
6. Shapiro, B. Harrison & Walton, Clinical Application of Blood Gases, Year Book Medical Publishing, Inc., Chicago, IL, 1978.
7. Ng, R. H, et al, Factitious cause of unexpected arterial blood-gas results. N Engl J Med 310:1189-1190, 1984.
8. Tietz, Norbert W., Editor, Fundamentals of Clinical Chemistry, W. B. Saunders Co., Philadelphia, PA, 1986.
9. Westgard, J.O., Groth, T, Power Functions for Statistical Control Rules, Clinical Chemistry, 25:394, 1980.
10. Interference Testing in Clinical Chemistry-Proposed Guide-line, NCCLS Document EP7-P, Vol 6, Nº 13.
11. Westgard J.O, Fallon K. D & Mansouri S. Validation of iQM Active Process Control Technology. Point of care. Vol 2 Nº 1, 1-7. Lippincott Williams & Wilkins, Inc, Philadelphia. 2003.
12. Manual del operador ABL90 Flex/Plus.Radiometer.
13. Wu, A., Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, W.B. Sanders Co, St. Louis MO. 4th Edition, 2006.
14. Burtis CA., Ashwood, E.R., Bruns, D.E., and Sawyer, B.G., Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Co., St. Louis MO, 6th Edition, 2008.

DROGAS DE ABUSO EN ORINA

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los test rápidos de screening en orina de múltiples drogas de abuso van desde sencillas pruebas de inmunoensayo hasta procedimientos analíticos complejos. La rapidez y sensibilidad de los inmunoensayos han hecho de ellos el método más ampliamente aceptado para el screening de drogas múltiples de abuso en orina.

Permite la determinación de las siguientes drogas de abuso y sus principales metabolitos en orina: anfetaminas, metanfetaminas, barbitúricos, metadona, cocaína, éxtasis (MDMA: metilendioximetanfetamina), antidepresivos tricíclicos, benzodiacepinas, cannabis (THC) y opiáceos. Se detectan las siguientes concentraciones:

TEST	CUTOFF*
Anfetamina (AMP)	1000 ng/mL
Metanfetamina (MET)	1000 ng/mL
Barbitúricos (BAR)	300 ng/mL
Metadona (MTD)	300 ng/mL
Cocaína (COC)	300 ng/mL
Éxtasis (MDMA/XTC)	500 ng/mL
Antidepresivos tricíclicos (TAC)	1000 ng/mL
Benzodiacepinas (BZO)	300 ng/mL
Cannabis (THC)	50 ng/mL
Opiáceos (MOP)	300 ng/mL

* Cutoff: concentración de la droga por encima de la cual el resultado es positivo.

UTILIDAD CLÍNICA

Detección simultánea y cualitativa de múltiples drogas y de sus principales metabolitos en muestras de orina.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunocromatográfico de flujo lateral. Basado en el principio de uniones competitivas. Las drogas que pueden estar presentes en la muestra de orina compiten frente a los respectivos conjugados de las drogas por los puntos de unión al anticuerpo. Durante la realización de la prueba, la muestra de orina migra por acción capilar a lo largo de la membrana. En presencia de una tasa de droga inferior a la cantidad de detección los puntos de unión de los anticuerpos específicos no serán completamente saturados en el cartucho de la prueba. Las partículas recubiertas de anticuerpo serán capturadas por el conjugado inmovilizado de la droga específica y una línea visible de color aparecerá en la zona de la prueba. Esta línea de color no se formará en la zona de la prueba si el nivel de la droga está por encima del cutoff, porque saturará todos los puntos de unión de los anticuerpos.

Una muestra de orina positiva no generará una línea de color en la zona de la prueba debido a la competencia de la droga, mientras que una muestra de orina negativa o una muestra con una concentración inferior al cutoff generará una línea en la zona de la prueba.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada. Contenedor: Contenedor: Envase de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA de micción aislada	Negativo (Informe cualitativo)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La prueba proporciona sólo un resultado cualitativo preliminar. Debe de emplearse un segundo método analítico para confirmar el resultado. La cromatografía de gases y la espectrometría de masas (GC/MS) son los métodos analíticos más apropiados para la confirmación.

Adulterantes como lejía y/o el alumbre en la muestra de orina, pueden producir resultados erróneos independientemente del método analítico usado. Si se sospecha una adulteración, la prueba deberá repetirse con otra muestra de orina.

Un resultado positivo indica presencia de la droga o de sus metabolitos, pero no indica el nivel de intoxicación, la vía de intoxicación o la concentración de droga en la orina.

Un resultado negativo no necesariamente indica la ausencia de droga en la orina. Pueden obtenerse resultados negativos cuando la droga está presente pero en niveles inferiores a los del cutoff de la prueba. Algunos fármacos de la familia de las benzodiacepinas (Bromazepam, Clordiazepóxido, Clonazepam, Delorazepam, Estazolam, Flunitrazepam, α -Hidroxiaprazolam, d,l-Lorazepam, Midazolam, Nordiazepam y Triazolam) presentan puntos de corte más elevados, por lo que podrían dar lugar a falsos negativos.

La prueba no distingue entre drogas de abuso y determinados medicamentos.

Ciertos alimentos o suplementos alimenticios pueden dar resultados positivos.

El medicamento Subutex (que contiene el fármaco Buprenorfina) no interfiere con el MOP.

Los medicamentos Subutex (Zolpidem), Prozac (Prozac) e Imovane (Zopiclone) no interfieren con el BZO ni el TAC. Dependiendo de la situación, un resultado falso positivo puede aparecer si el paciente está siendo tratado simultáneamente con estos 3 medicamentos.

Los medicamentos que contienen Ranitidina, como Zantac y Zinetac, pueden interferir con la Metanfetamina, dando resultados positivos falsos. El antidepresivo Bupropium (clorbutil-cetoanfetamina), empleado en Salud Mental, da falsos positivos en anfetaminas por analogía estructural de la molécula.

La presencia de anfetaminas, cannabis, cocaína, éxtasis, metadona, metanfetamina, opiáceos y barbitúricos en orina podrá ser confirmada en aquellos casos que se considere estrictamente necesario, mediante determinación por método de referencia (cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en tándem). Para ello, es requisito indispensable ponerse en contacto con el laboratorio (Área de Toxicología) exponiendo la necesidad de dicha confirmación. Aquellas confirmaciones de tipo judicial deberán ser derivadas al Instituto Nacional de Toxicología.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry. W.B. Saunders Company. 1986; 1735.
2. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 2nd Ed. Biomedical Publ., Davis, CA. 1982; 488.

3. Hawks RL, CN Chiang. Urine Testing for Drugs of Abuse. National Institute for Drug Abuse (NIDA), Reserch Monograph 73, 1986.

ETANOL

INFORMACIÓN CLÍNICA

El etanol, comúnmente conocido como alcohol, es un xenobiótico, que al ingerirlo con las bebidas alcohólicas produce efectos euforizantes, en una primera fase, y depresión del sistema nervioso central, en una segunda fase (fase tóxica).

El alcohol etílico es uno de los parámetros más analizados en el laboratorio forense y de toxicología clínica. La medición del alcohol etílico se emplea en el diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por alcohol.

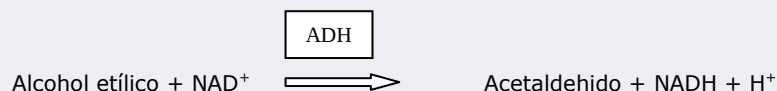
UTILIDAD CLÍNICA

Detectar consumo e intoxicación por alcohol etílico.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Método enzimático con alcohol deshidrogenasa (ADH).

El alcohol etílico y NAD se convierten en acetaldehído y NADH por acción de la ADH.



El NADH formado durante la reacción, medido fotométricamente como cambio de la absorbancia, es directamente proporcional a la concentración del alcohol etílico.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

Para muestras judiciales se requiere Consentimiento Informado (no requerido por el laboratorio).

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

No usar alcohol u otros desinfectantes volátiles en el lugar de venopunción.

Mantener los tubos de muestra cerrados hasta su análisis para evitar evaporación.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	No detectable

VALORES CRÍTICOS

VALORES	EFFECTOS
0.5-1 g/L	Rubor, reflejos disminuidos, agudeza visual disminuida.
>1g/L	Depresión del SNC
>4 g/L	Se han comunicado casos de fallecimiento

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Límite de detección 0.1 g/L.

La evaluación del resultado de cada prueba de alcohol debe basarse en el criterio profesional, teniendo en cuenta el cuadro clínico.

Para resultados positivos el método de confirmación es cromatografía de gases.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

4. Kaplan LA, Pesce AJ. Clinical Chemistry Theory, Analysis, and Correlation, St. Louis, MO: CV Mosby Co, 1984:1332-1334.
5. Bucher T, Redetzki H. Klin Wschr. 1951 ;29 :615.
6. Proposed guidelines NCCLS : Blood Alcohol Testing in the Clinical Laboratory. NCCLS Vol. 8 No. 10. December 1988.
7. Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 1987:890.
8. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Test. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 1955:224-225.
9. Levine B, Smith MI. Stability of drugs of abuse in biological specimens. Forensic Sci Rev 1990; 2:148-156.
10. Garriot JC, ed Medicolegal Aspects of Alcohol. 3rd ed. Tuscon, AZ: Lawyers & Judges Publishing Co, Inc, 1996:262.
11. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
12. Breuer J, Report on the Symposium, "Drugs effects in clinical chemistry methods", Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
13. Sonntag O, Scholer A. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
14. Nine JS, Moraca M, Virji MA, Rao KN. Serum ethanol determination: comparison of lactate and lactate dehydrogenase interference in three enzymatic assays. J Anal Tox. 1995; 19:192-196.
15. Passing H, Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
16. Insert de la técnica del Etanol para el analizador Cobasc503.Roche Diagnostics.

FACTOR DE CRECIMIENTO PLACENTARIO (PLGF)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La preeclampsia es una seria complicación obstétrica caracterizada por hipertensión y proteinuria a partir de la 20ª semana de gestación. Ocurre en el 3 al 5 % de los embarazos. Las manifestaciones clínicas van desde formas ligeras hasta severas y la preeclampsia sigue siendo una de las causas principales de morbilidad fetal y materna^{1,2,3,4,5}. Parece que la preeclampsia se debe a la liberación placentaria de factores angiogénicos que inducen una disfunción endotelial. En mujeres con preeclampsia, los niveles séricos del PIGF (factor de crecimiento placentario) y sFlt-1 (tirosina quinasa 1 soluble tipo fms, también conocida como receptor 1 del factor de crecimiento vascular) se encuentran alterados. Además, los niveles de PIGF y sFlt-1 circulantes permiten diferenciar un embarazo normal de otro con preeclampsia aún antes de que aparezcan síntomas clínicos.

UTILIDAD CLÍNICA

La ratio sFlt-1/PIGF ha demostrado tener un mayor valor predictivo para la preeclampsia que la medición de cada parámetro por separado. Además, parece constituir una herramienta fiable para distinguir entre diferentes tipos de hipertensión en el embarazo. Adicionalmente, la ratio sFlt-1/PIGF puede ser relevante en el pronóstico de la preeclampsia y ser útil en la predicción de preeclampsia y trastornos relacionados, la estratificación de riesgo y el control de la enfermedad^{4,6,7,8,9,10}.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA)²².

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

El método consiste en 2 reacciones inmunológicas tipo sándwich unidas. El PIGF presente en la muestra se une, por una parte, a una fase sólida de micropartículas paramagnéticas recubiertas de estreptavidina mediante un anticuerpo monoclonal biotinilado específico para el PIGF, y por otra, a un anticuerpo específico para el PIGF marcado con quelato de rutenio.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (>5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL).

VALORES DE REFERENCIA

Semanas de gestación	Punto corte para preeclampsia
<34	Ratio sFlt-1/PIGF > 33
≥34	Ratio sFlt-1/PIGF > 45

Fuente: Insert Elecsys PLGF 2021-12 V 6.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

En gestaciones normales, el factor proangiogénico PIGF aumenta durante los primeros dos trimestres para reducirse posteriormente a medida que el embarazo alcanza su término. En contraposición a ello, los niveles del factor antiangiogénico sFlt-1 permanecen estables durante las fases inicial e intermedia

pero incrementan permanentemente hasta el término de la gestación. En mujeres que desarrollan una preeclampsia, los niveles de sFlt-1 se encuentran aumentados, mientras que los niveles de PlGF están reducidos respecto de los valores de una gestación normal^{12,13,14,15}. En resumen, la determinación de las concentraciones de PlGF y sFlt-1 por inmunoanálisis en sangre materna amplía las posibilidades de diagnóstico de la preeclampsia que comprende la evaluación de los síntomas clínicos, la proteinuria y la ecografía Doppler de las arterias uterinas^{4,5,8,9,10,16,17,18,19}.

El PlGF en enfermedades cardiovasculares: el PlGF puede ser detectado en bajos niveles en personas sanas que no están embarazadas. En pacientes con enfermedades cardiovasculares, niveles aumentados de PlGF pueden indicar la presencia de una aterosclerosis micro o macrovascular o una angiogénesis patológica. Adicionalmente, el PlGF ha demostrado predecir de forma independiente la morbilidad cardiovascular en pacientes con diabetes de tipo 1 y 2^{20,21}.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, et al. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:467-474.
2. Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. *Lancet* 2001;357:53-56
3. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365:785-799.
4. Verlohren S, Galindo A, Schlembach D, et al. An automated method for the determination of the sFlt-1/PlGF ratio in the assessment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:(161).e1-1
5. Verlohren S, Stepan H, Dechend R. Angiogenic growth factors in the diagnosis and prediction of pre-eclampsia. *Clin Sci* 2012;122(2):43-52.
6. Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, et al. The sFlt-1/PlGF ratio in different types of hypertensive pregnancy disorders and its prognostic potential in preeclamptic patients. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:58.e1-8.
7. Rana S, Powe CE, Salahuddin S, et al. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. *Circulation* 2012;125(7):911-919.
8. Moore AG, Young H, Keller JM, et al. Angiogenic biomarkers for prediction of maternal and neonatal complications in suspected preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(12):2651-2657
9. Chaiworapongsa T, Romero R, Korzeniewski SJ, et al. Maternal plasma concentrations of angiogenic/antiangiogenic factors in the third trimester of pregnancy to identify the patient at risk for stillbirth at or near term and severe late preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:287.e1-15.
10. Rana S, Schnettler WT, Powe C, et al. Clinical characterization and outcomes of preeclampsia with normal angiogenic profile. *Hypertens Pregnancy* 2013;32(2):189-201.
11. Álvarez-Fernández I, Prieto B, Rodríguez V, Ruano Y, Escudero AI, Álvarez FV. New biomarkers in diagnosis of early onset preeclampsia and imminent delivery prognosis. *Clin Chem Lab Med*. 2014 Aug; 52(8):1159-68.
12. Maynard SE, Min JY, Merchan J, et al. Excess placental soluble fmslike tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest* 2003; 111:649-658.
13. Levine RJ, Thadhani R, Qian C, et al. Urinary Placental Growth Factor and Risk of Preeclampsia. *JAMA* 2005; 293:77-85.
14. Molvarec A, Szarka A, Walentin S, et al. Circulating angiogenic factors determined by electrochemiluminescence immunoassay in relation to the clinical features and laboratory parameters in women with preeclampsia. *Hypertens Res* 2010; 33:892-898.

15. Schiettecatte J, Russcher H, Anckaert E, et al. Multicenter evaluation of the first automated Elecsys sFlt-1 and PIGF assays in normal pregnancies and preeclampsia. *Clin Biochem* 2010;43(9):768-770.
16. Hagmann H, Thadhani R, Benzing T, et al. The promise of angiogenic markers for the early diagnosis and prediction of preeclampsia. *Clin Chem* 2012; 58(5):837-845.
17. Cerdeira AS, Karumanchi SA. Angiogenic factors in preeclampsia and related disorders. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012;2(11),pii:a006585.
18. Goel A, Rana S. Angiogenic factors in preeclampsia: potential for diagnosis and treatment. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013; 22:643-650.
19. Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, et al. New gestational phase-specific cutoff values for the use of the soluble fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor ratio as a diagnostic test for preeclampsia. *Hypertension* 2014; 63(2):346-352.
20. Tarnow L. Elevated Placental Growth Factor (PlGF) Predicts Cardiovascular Morbidity and Mortality in Type 1 Diabetic Patients with Diabetic Nephropathy. *Scand J Clin Lab Invest* 2005; 65:73-79.
21. Pilarczyk K, Sattler KJ, Galili O, et al. Placenta growth factor expression in human atherosclerotic carotid.
22. Insert de la técnica de PlGF para el analizador Cobase801.Roche Diagnostics.

FENITOINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La fenitoína es un fármaco antiepiléptico. El uso de la fenitoína (difenilhidantoína) se encuentra ampliamente difundido en el control de las convulsiones de pacientes que sufren tanto epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas (especialmente motoras), descargas corticales focales y epilepsia del lóbulo temporal¹.

En el plasma, alrededor del 90% de la fenitoína circula unida a las proteínas. Su semivida está comprendida entre 9 y 22 horas cuando se administra una dosis individual, y entre 20 y 40 horas cuando se administra durante un largo tiempo, pudiendo llegar a unas 100 horas si la concentración es muy alta. Se cataboliza en el hígado y algo menos del 5 % se elimina por la orina.

El seguimiento de las concentraciones séricas del fármaco es esencial para obtener un control máximo de las convulsiones con concentraciones mínimas de fármaco en sangre^{1,2,3,4,5,6,7}. El nivel óptimo varía dependiendo de las condiciones individuales de absorción y metabolismo del fármaco.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de la concentración de fenitoína en el plasma es útil para optimizar su posología.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoanálisis homogéneo de aglutinación de micropartículas (KIMS). El anticuerpo anti-fenitoína se fija de forma covalente a micropartículas, mientras que el derivado del fármaco se une a una macromolécula. La interacción cinética de las micropartículas en solución, detectada fotométricamente con mediciones de turbidez, es inducida por la unión del conjugado de fármaco al anticuerpo que recubre las micropartículas y es inhibida por la fenitoína presente en la muestra. El conjugado del fármaco y la fenitoína de la muestra de suero compiten por fijarse al anticuerpo anti-fenitoína que recubre las micropartículas. La turbidez resultante es indirectamente proporcional a la cantidad de fármaco presente en la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

El momento de la toma de la muestra depende del método de administración y según se desee medir valores pico o umbral⁹.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

INTERVALO TERAPEÚTICO

Intervalo terapéutico (plasma)	10-20 µg/mL

Fuente: InsertPHNY2 2024-07 V 9.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	Adultos: >20 µg/mL Niños <3 meses: >14 µg/mL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El intervalo terapéutico de la fenitoína se encuentra correlacionado tanto con el control de las convulsiones como con la ausencia de efectos tóxicos, y oscila, por aceptación general, entre 10 y 20 µg/mL^{11,12,13}. La concentración óptima del fármaco está sujeta a la absorción y metabolismo individuales, pudiendo superar los 20 µg/mL o incluso reducirse a menos de 10 µg/mL. Rara vez se observan signos tóxicos a menos de 15 µg/mL, aunque el nistagmo con frecuencia se manifiesta si las concentraciones séricas se elevan por encima de 20 µg/mL. La ataxia se observa con mayor frecuencia con niveles séricos superiores a 25-30 µg/mL, mientras que la somnolencia y la disartria se aprecian a partir de los 40 µg/mL. Suministrada en altas dosis, la fenitoína puede incluso aumentar la frecuencia de las convulsiones¹⁴.

Para el diagnóstico, los resultados deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el examen clínico así como los resultados de otros análisis.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Buchthal F, Lennox-Buchthal MA. En: Antiepileptic Drugs. Woodbury DM, Penry JK, Schmidt RP, eds. New York NY: Raven Press; 1972:93-209.
2. Buchthal F, Svensmark O. Serum concentration of diphenylhydantoin (phenytoin) and phenobarbital and their relation to therapeutic and toxic effects. *Psychiatr Neurol Neurochir* 1971;(74):117-136.
3. Booker HE, Hosokawa K, Burdette RD, Darcy B. A clinical study of serum primidone levels. *Epilepsia* 1970;(11):395-402.
4. Lund L. Anti-convulsant effect of diphenylhydantoin relative to plasma levels. *Arch Neurol* 1974;31:289-294.
5. Sherwin AD, Robb JP, Lechter M. Improved control of epilepsy by monitoring plasma ethosuximide. *Arch Neurol* 1973;28:178-181.
6. Penry JK, Smith LD, White BG. Clinical Value and Methods. DHEW Publication No 73-396 (NIH) USGPO, Washington, DC. 1972.
7. Troupin A, et al. Carbamazepine, a double-blind comparison with phenytoin. *Neurol* 1977;27:511-519.
8. Dandliker WB, Feigen GA. Quantification of the antigen-antibody reaction by the polarization of fluorescence. *Biochem Biophys Res Comm* 1961;5:299-304.
9. Jacobs DS, Kaster BL Jr., Demott WR, Wolfson WL. Laboratory Test Handbook. Stowe, OH:Lexi-Compl. Mosby: 1990:812.
10. Insert de la técnica Fenitoína para el analizador Cobas c503.Roche Diagnostics.
11. Booker HE. En: Pippenger CE, Perry JKC, Jutt H, eds. Anti-epileptic Drugs: Quantitative Analysis and Interpretation. New York, NY: Raven Press 1978:253-260.
12. Kalman SM, Clark DR. En : The Strategy of Therapeutic Drug Monitoring. New York, NY: Mason 1979:19-21.
13. Pippenger CE. Effective Seizure Control Requires Drug Monitoring. Battaglia BJ, ed. Clin Chem. New Special Section. Washington, DC: American Association of Clinical Chemistry 1980:1s and 10s.
14. Kutt H, Winters W, Kokenge R, McDowell F. Diphenylhydantoin metabolism. Blood levels and toxicity. *Arch Neurol* 1964;11:642-648.

FENOBARBITAL

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El fenobarbital es un fármaco antiepiléptico. Es uno de los medicamentos más comunes para el tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas generalizadas, la epilepsia psicomotora y otras manifestaciones de la epilepsia focal. El seguimiento de las concentraciones séricas del medicamento es fundamental para conseguir un control máximo de las crisis epilépticas, así como para mantener al mínimo los niveles sanguíneos del fármaco y evitar con ello sus efectos secundarios negativos^{1,2,3,4,5,6,7,8,9}.

En el plasma, aproximadamente un 50% del fenobarbital circula unido a proteínas y tiene una semivida de alrededor de 100 horas (menor en niños). Se cataboliza en el hígado, y alrededor de un 30% se elimina por la orina.

De forma análoga a otros anticonvulsivos, se recomienda ajustar la dosis individualmente para cada paciente¹⁰.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de la concentración de fenobarbital en el plasma es útil para optimizar su posología.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoanálisis homogéneo de aglutinación de micropartículas (KIMS). El anticuerpo anti-fenobarbital se fija de forma covalente a micropartículas, mientras que el derivado del fármaco se une a una macromolécula. La interacción cinética de las micropartículas en solución, es inducida por la unión del conjugado de fármaco al anticuerpo que recubre las micropartículas y es inhibida por el fenobarbital presente en la muestra. El conjugado del fármaco y el fenobarbital de la muestra de suero compiten por fijarse al anticuerpo anti-fenobarbital que recubre las micropartículas. La interacción cinética de las micropartículas es indirectamente proporcional a la cantidad de fármaco presente en la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

INTERVALO TERAPÉUTICO

Intervalo terapéutico (plasma)	15-40 µg/mL

Fuente: InsertPHNO2 2024-07 V8.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>40 µg/mL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El intervalo terapéutico del fenobarbital se correlaciona tanto con el control de las crisis epilépticas como con la ausencia de efectos tóxicos y, por lo general, se encuentra entre 15 y 40 µg/mL. Las variaciones en el metabolismo y la absorción del medicamento pueden hacer que las concentraciones se eleven a más de 40 µg/mL o disminuyan a menos de 15 µg/mL.

El efecto secundario más frecuente relacionado con la dosis, es la sedación, a la que por lo general se desarrolla tolerancia. Los niveles séricos de fenobarbital superiores a 40 µg/mL se acompañan a menudo de nistagmo, ataxia y disartria^{13,14}. A dosis más altas, el fenobarbital puede incluso llegar a ocasionar un aumento de la frecuencia de las crisis epilépticas.

Para el diagnóstico los resultados deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el examen clínico, así como los resultados de otros análisis.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Johannssen SI. Anti-epileptic drugs: pharmacokinetic and clinical aspects. *Ther Drug Monit* 1981; 3(1):17.
2. Koch-Weser J. Serum drug concentrations in clinical perspective. *Ther Drug Monit* 1981; 3(1):3-16.
3. Buchthal F, Lennox-Buchthal MA. En: *Antiepileptic Drugs*. Woodbury DM, Penry JK, Schmidt RP, Eds. New York NY: Raven Press; 1972:93-209.
4. Buchthal F, Svensmark O. Serum concentration of diphenylhydantoin (phenytoin) and phenobarbital and their relation to therapeutic and toxic effects. *Psychiatr Neurol Neurochir* 1971;(74):117-136.
5. Booker HE, Hosokawa K, Burdette RD, Darcy B. A clinical study of serum primidone levels. *Epilepsia* 1970 ;(11):395-402.
6. Lund L. Anti-convulsant effect of diphenylhydantoin relative to plasma levels. *Arch Neurol* 1974; 31:289-294.
7. Sherwin AD, Robb JP, Lechter M. Improved control of epilepsy by monitoring plasma ethosuximide. *Arch Neurol* 1973; 28:178-181.
8. Penry JK, Smith LD, White BG. *Clinical Value and Methods*. DHEW Publication No 73-396 (NIH) USGPO, Washington, DC. 1972.
9. Troupin A, et al. Carbamazepine, a double-blind comparison with phenytoin. *Neurol* 1977;27:511-519.
10. Pippenger CE. Effective Seizure Control Requires Drug Monitoring. Battaglia BJ, ed. *Clin Chem. New Special Section*. Washington, DC: American Association of Clinical Chemistry 1980:1s and 10s.
11. Dandliker WB, Feigen GA. Quantification of the antigen-antibody reaction by the polarization of fluorescence. *Biochem Biophys Res Comm* 1961; 5:299-304.
12. Insert de la técnica Fenobarbital para el analizador Cobas c503.Roche Diagnostics.
13. Kutt H, Penry JK. Usefulness of blood levels of anti-epileptic drugs. *Arch Neurol* 1974; 31:283-288.
14. Morselli PL. *Antiepileptic Drugs in drug Disposition During Development*. Morselli PL, Ed. New York, NY:Spectrum 1971:311-360.

FOSFATASA ALCALINA (ALP)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La fosfatasa alcalina es la enzima que cataliza la reacción monoéster ortofosfórico + H₂O = alcohol + ortofosfato. Se localiza principalmente (en orden decreciente) en la placenta, en el epitelio de la mucosa ileal, en el epitelio de los túbulos renales, en los osteoblastos, en los hepatocitos y en las células de los canalículos biliares. Su misión es facilitar el transporte de metabolitos a través la membrana celular.

La fosfatasa alcalina consta de cuatro genotipos estructurales en suero: el tipo hígado- huesos-riñones, el tipo intestinal, el tipo placentario y la variante de las células germinales. El tipo hígado-huesos-riñones es de particular importancia. La actividad de la fosfatasa alcalina aumenta en todas las formas de la colestasis, sobre todo en la ictericia obstructiva. Su actividad también se incrementa por enfermedades del esqueleto tales como la enfermedad de Paget, el hiperparatiroidismo, el raquitismo y la osteomalacia, en fracturas y tumores malignos. En niños y adolescentes se observa frecuentemente un fuerte incremento de la actividad de la fosfatasa alcalina, pues cuando el crecimiento óseo se acelera, la actividad de los osteoblastos aumenta.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico y seguimiento de las enfermedades hepatobiliares y de las enfermedades óseas con alteraciones de la actividad osteoblástica.

La concentración catalítica de fosfatasa alcalina en el plasma es la magnitud bioquímica con mayor sensibilidad diagnóstica para las colestasis de cualquier origen.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Test cinético acorde al método estandarizado de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica) que emplea como tampón el 2-amino-2-metil-1-propanol⁶.

En presencia de iones magnesio y de cinc, las fosfatasas desdoblan el p-nitrofenilfosfato a fosfato y p-nitrofenol.



La velocidad de formación del p-nitrofenol formado que se determina fotométricamente ($\lambda_{\text{principal}}=450$ nm, $\lambda_{\text{secundaria}}=480$ nm) es directamente proporcional a la actividad de la ALP. Se determina midiendo el aumento de la absorbancia.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

Edad	Hombres (U/L) (Lim Inf-Lim Sup)	Mujeres (U/L) (Lim Inf-Lim Sup)
0-<15 días	83-248	83-248
15 días-< 1 año	122-469	122-469
1-< 10 años	142-335	142-335
10-<13 años	129-417	129-417
13-<15 años	116-468	57-254

15-<17 años	82-331	50-117
17-<19 años	55-149	45-87
≥19 años	40-129	35-104

Fuente: InsertALP2 2025-01 V 9.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La fosfatasa alcalina sérica tiene varios orígenes, pero las fuentes más importantes son: el hígado, los huesos y el intestino. Puede establecerse el origen de la elevación de la fosfatasa alcalina mediante la separación electroforética de sus isoenzimas. Sin embargo, en la práctica para confirmar o descartar su origen hepático se determina conjuntamente con otra enzima que se eleva en los casos de colestasis, la gammaglutamiltransferasa (GGT).

La **elevación de la fosfatasa alcalina** puede responder a mecanismos fisiológicos o patológicos.

1. Elevación fisiológica

Embarazo, sobre todo en el tercer trimestre, por elevación de la enzima placentaria. Retorna a la normalidad a las 3-6 semanas aunque puede persistir elevada durante la lactancia.

Crecimiento: se debe a un aumento de la fracción ósea, que traduce la actividad osteoblástica del hueso durante este periodo (infancia, adolescencia).

2. Elevación patológica

Cuando la elevación es de origen hepático se produce como consecuencia del proceso de colestasis. Cuanto mayor sea el grado de colestasis mayor es el aumento de la fosfatasa alcalina

De forma genérica, los mayores aumentos (> 10 veces el valor normal) se dan en los procesos causantes de colestasis obstructiva, ya sea intrahepática (cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante, tumores primitivos o metástasis, procesos infiltrativos como la amiloidosis) o extrahepática (cálculos o tumores de la vía biliar).

Aumentos moderados suelen producirse en hepatopatías parenquimatosas sin colestasis obstructiva (hepatitis aguda, crónica o cirrosis).

De origen óseo: se produce por una actividad osteoblástica aumentada.

- Hiperparatiroidismo primario, en el que pueden darse aumentos marcados.
- Enfermedad de Paget, también con aumentos marcados.
- Tumores óseos primarios: sarcoma osteogénico, osteoclastoma.
- Metástasis óseas de tumores, sobre todo de próstata.
- Fracturas en cicatrización.
- Osteomalacia y raquitismo.

De origen intestinal: raramente provoca aumentos significativos. Puede ocurrir en la malabsorción grave o el infarto intestinal agudo.

La **disminución de la fosfatasa alcalina** puede producirse en los siguientes casos:

- Hipotiroidismo, sobre todo infantil.
- Escorbuto.
- Enfermedad celíaca.
- Acondroplasia.
- Intoxicación por vitamina D y síndrome de leche y alcalinos.
- Desnutrición grave.
- Déficit de zinc y de magnesio.
- Tratamiento sustitutivo con estrógenos.

Se han descrito aumentos de la concentración catalítica de fosfatasa alcalina en plasma debidos a la administración de ácido acetilsalicílico, alopurinol, amitriptilina, captopril, cimetidina, clonidina, diazepam, diclofenaco sódico, eritromicina, estreptoquinasa, felodipina, fenitoína, fenobarbital, gentamicina, gliburida, ibuprofeno, ketoconazol, minociclina, nitrofurantoína, noretindrona, paracetamol,

piroxicam, prometazina, propoxifeno, propranolol, sulfametoxazol, tetraciclina, trimetropim, verapamil o de warfarina.

Se ha descrito disminuciones de la concentración catalítica de fosfatasa alcalina en el plasma debidas a la administración de carvedilol, estradiol, prednisona o de tamoxifeno.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag, 1995.
2. King EJ, Armstrong AR. Can Med Assoc J 1934;31:376.
3. Ohmori Y. Enzymologia 1937;4:217.
4. Bessey OAH et al. J Biol Chem 1946;164:321.
5. Hausamen TU et al. Clin Chim Acta 1967;15:241.
6. Tietz NW et al. J Clin Chem Clin Biochem 1983; 21:731-748.
7. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2.
8. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
9. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386. Sonntag O, Scholer A. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
10. Abicht K et al. Multicenter evaluation of new GGT and ALP reagents with new reference standardization and determination of 37°C reference intervals. Clin Chem Lab Med 2001;39(Suppl.):S346[abstract].
11. Thomas L, Müller M, Schumann G, Weidemann G et al. Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005;29:301-308.
12. Fischbach F, Zawta B. Age-dependent Reference Limits of Several Enzymes in Plasma at Different Measuring Temperatures. Klin Lab 1992;38:555-561.
13. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar, J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
14. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
15. Manual del operador Cobas Pro analyzer series. Roche Diagnostics.
16. Insert de la técnica de la ALP2 para el analizador Cobas c503.Roche Diagnostics.
17. Meites S. Reproducibly simulating hemolysis for evaluating its interferente with chemical methods. Clin Chem 1973; 19: 1319-21.
18. Ricós C, Álvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jiménez CV. Current databases on biologic variation: pros, cons and progress. Scand J Clin Lab Invest 1999; 59:491-500.

FOSFATO

AMPARADA POR ACREDITACIÓN ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El 88% del fósforo que se encuentra en el organismo se localiza en los huesos en forma de fosfato cálcico como apatito $\text{Ca}[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]_3$. El calcio restante participa en el metabolismo intermediario de los carbohidratos y se halla en sustancias fisiológicamente importantes como los fosfolípidos, los ácidos nucleicos y el ATP.

En la sangre, el fósforo está presente en forma de fosfato inorgánico y ácido fosfórico fijado orgánicamente. La pequeña proporción de fósforo orgánico extracelular existente se halla casi exclusivamente en forma de fosfolípidos. El fósforo y el calcio se encuentran en la sangre en una relación de 6 a 10. El aumento de la concentración de fósforo provoca una disminución del nivel de calcio, mecanismo que se ve influido por una interacción entre la paratohormona y la vitamina D.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluar el equilibrio del fósforo en el organismo. Diagnóstico del hiperparatiroidismo y pérdida renal de fosfato.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final.

En presencia de ácido sulfúrico, el fosfato inorgánico forma un complejo de fosfomolibdato de amonio con el molibdato de amonio que se expresa con la fórmula $(\text{NH}_4)_3[\text{PO}_4(\text{MoO}_3)_{12}]$. La concentración del fosfomolibdato formado es directamente proporcional a la concentración de fosfato inorgánico y se mide fotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	VR masculino (mmol/L)	VR femenino (mmol/L)
0-< 15 días	1.71-3.15	1.71-3.15
15 días-1año	1.47-2.54	1.47-2.54
1-<5 años	1.33-2.06	1.33-2.06
5-<13 años	1.28-1.82	1.28-1.82
13-<16 años	1.11-1.88	1.00-1.7
16-<19 años	0.94-1.55	0.94-1.55
≥19 años	0.81-1.45	0.81-1.45

Fuente: CALIPER para Roche Cobas (población pediátrica).
Insert PHOS2 2024-11 V7.0 (población adulta).

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El hipoparatiroidismo, la intoxicación con vitamina D y la insuficiencia renal con escasa filtración glomerular de fósforo provocan **hiperfosfatemia**. La **hipofosfatemia** acompaña el raquitismo, el hiperparatiroidismo y el síndrome de Fanconi.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia,PA: WB Saunders Company, 2006:852-855.
2. Insert de la técnica del fósforo para el analizador Cobas c503.Roche Diagnostics.

GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA (GGT)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La gammaglutamiltransferasa es la enzima que cataliza la reacción (5-L-glutamil)-péptido + aminoácido = péptido + 5-L-glutamil-aminoácido. Se halla localizado principalmente (en orden decreciente) en: la membrana de las células de los túbulos renales proximales, del hígado, del páncreas y del intestino, y está implicada en el transporte de aminoácidos a través de dichas membranas, especialmente la transferencia de un grupo γ -glutamilo a un aceptor. La γ -glutamyltransferasa del plasma procede principalmente del hígado, donde se encuentra en dos formas moleculares: una de masa molar menor disuelta en el citosol y otra de masa molar mayor en la membrana del retículo endoplasmático. La semivida de la γ -glutamyltransferasa oscila entre 7 y 10 días, aproximadamente: aunque en los casos de hepatopatía alcohólica su semivida aumenta hasta unos 28 días, probablemente por un defecto en su eliminación.

El tejido más rico en esta enzima es el hígado, seguido del páncreas el bazo y el pulmón.

Su mayor utilidad, aunque no la única reside en que en las hepatopatías tiene un paralelismo con los cambios de la fosfatasa alcalina corroborando la presencia de colestasis.

- Es un indicador sensible de alcoholismo oculto.
- Permite el diagnóstico de la hepatopatía en presencia de osteopatía o embarazo, o en la infancia (situaciones en que la fosfatasa alcalina está elevada fisiológicamente).
- En hepatopatías, tiene la ventaja de ser un marcador muy sensible, pero la desventaja de ser poco específico.

La γ -glutamyltransferasa contribuye al diagnóstico y seguimiento de las enfermedades hepatobiliares. La actividad enzimática de la GGT constituye frecuentemente el único parámetro que aumenta en enfermedades de este tipo, y es uno de los indicadores conocidos más sensibles. La prueba de la γ -glutamyltransferasa es un test sensible para detectar el alcoholismo encubierto. En el suero de pacientes en tratamiento a largo plazo con fenobarbital y fenitoína también se encuentra una actividad elevada de la GGT.

En las hepatopatías en general tiene un paralelismo con los cambios de la fosfatasa alcalina sérica.

UTILIDAD CLÍNICA

Es útil para el diagnóstico de las enfermedades hepatobiliares y para la detección de alcoholismo oculto.

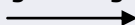
DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica cinética. La reacción se lleva a cabo en condiciones que siguen una cinética de orden cero (velocidad de reacción independiente de la concentración de sustrato). De esta manera la velocidad de reacción es proporcional a la actividad de la enzima en la muestra que se analiza.

Test enzimático colorimétrico acorde al método estandarizado de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica).

GGT

L- γ -glutamyl-3-carboxi-4nitroanilida L- γ -glutamylglicilglicina



+ glicilglicina

+ 5-amino-2-nitrobenzoato

La velocidad de formación del 5-amino-2-nitrobenzoato, que se determina fotométricamente (λ principal=415 nm, λ secundaria=700 nm) midiendo el aumento de absorbancia, es directamente proporcional a la actividad catalítica de la GGT.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde(4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

HOMBRES	3-60 U/L
MUJERES	3-40 U/L

Fuente: Insert GGT2 2025-01 V7.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Pueden observarse **aumentos de GGT** en:

1. Hepatopatías:
 - Hepatitis agudas virales: el aumento es menor que el de las transaminasas, pero puede ser la última en regresar a los valores normales.
 - Hepatitis crónica viral.
 - Hepatitis alcohólica: el aumento promedio se sitúa a 3,5 veces el valor máximo de normalidad.
 - Esteatohepatitis no alcohólica: el aumento es paralelo al de AST y ALT, pero en general es mayor.
 - Cirrosis hepática: en los casos inactivos los valores son más bajos que en la hepatitis crónica. Un aumento más pronunciado sugiere la presencia de hepatocarcinoma.
 - Colestasis: su aumento acompaña al de la fosfatasa alcalina, pero es un marcador de colestasis más sensible.
2. Consumo elevado de alcohol: es el indicador bioquímico sérico más sensible. Puede aparecer ya elevación de la GGT en estadios iniciales cuando el resto de transaminasas son aún normales. Su aumento supera el de las otras enzimas hepáticas.
3. Pancreatitis: en la forma aguda siempre se observa aumento mientras que en la pancreatitis crónica se eleva cuando existe inflamación activa o afectación de las vías biliares.
4. Toxicidad por medicamentos

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992.
2. Shaw LM. Keeping pace with a popular enzyme GGT. Diagnostic Medicine 1982; May/June:1-8.
3. Szasz G. A kinetic photometric method for serum γ -glutamyl-transferase. J Clin Chem 1969;15:124-136.
4. Persijn JP, van der Slik W. A new Method for the Determination of γ -Glutamyltransferase. J Clin Chem Clin Biochem 1976;4:421.
5. Schumann G et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C - Part 6. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of γ -Glutamyltransferase. Clin Chem Lab Med 2002; 40(7):734-738.
6. Klauke R, Schmidt E, Lorentz K. Recommendations for carrying out standard ECCLS procedures (1988) for the catalytic concentrations of creatine kinase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and γ -glutamyltransferase at 37°C. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1993; 31:907-909.

7. Szasz G, Persijn JP et al. Z Klin Chem Klin Biochem 1974;12:228.
8. Szasz G. Methods of Enzymatic Analysis. 2nd English ed. New York: Academic Press, Inc 1974:717.
9. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1995:286.
10. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
11. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386. Sonntag O, Scholer A. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
12. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: Recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001: 38:376-385.
13. Abicht K et al. Multicenter evaluation of new GGT and ALP reagents with new reference standardization and determination of 37°C reference intervals. Clin Chem Lab Med 2001;39(Suppl.):S346[abstract].
14. Kytzia H-J. Reference intervals for GGT according to the new IFCC 37°C reference procedure. Clin Chem Lab Med 2005;43:A69[abstract]
15. Thomas L et al. Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005; 29(5):301-308.
16. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Meted Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
17. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
18. Manual del operador Cobas Pro analyzer series. Roche Diagnostics.
19. Insert de la técnica de la GGT para el analizador Cobas c503. Roche Diagnostics.

GLUCOSA

Amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

La glucosa constituye el carbohidrato más frecuente en sangre; su oxidación representa la principal fuente de energía para las células del organismo. Los carbohidratos que se ingieren son transformados a glucosa (y a algunos otros azúcares simples), se absorben por el intestino delgado, y distribuidos a través de la circulación hacia las distintas partes del organismo. La glucosa procedente de la nutrición se convierte en glucógeno para ser almacenada en el hígado o en ácidos grasos para su depósito en el tejido adiposo. La concentración de glucemia está controlada, dentro de estrechos límites, por numerosas hormonas, de las cuales, las más importantes se producen en el páncreas.

Entre éstas, la insulina actúa controlando el transporte de glucosa al interior de las células del organismo. Normalmente, los niveles de glucosa en sangre aumentan ligeramente después de una comida, secretándose insulina para reducirlos. Si el mecanismo de retroalimentación entre glucosa e insulina funciona correctamente, la concentración de glucosa sanguínea permanece estable. Si se rompe el equilibrio y aumentan los niveles de glucosa en sangre, el organismo intenta restablecer el equilibrio, incrementando la producción de insulina y excretando glucosa por la orina.

Si los niveles sanguíneos de glucosa disminuyen a niveles patológicos, otra hormona pancreática, el glucagón, es secretada para transformar parte de glucógeno en glucosa, aumentando así los niveles de ésta en sangre.

Las hiperglucemias e hipoglucemias agudas y graves pueden poner en peligro la vida, causando un fallo multiorgánico, lesiones cerebrales, coma y, en casos extremos, la muerte. Niveles de glucosa en sangre elevados de manera crónica pueden causar lesiones progresivas en distintos órganos como los riñones, ojos, nervios, corazón y vasos sanguíneos. Durante el embarazo algunas gestantes pueden desarrollar hiperglucemia pudiendo llevarlas a una diabetes gestacional y posteriormente desarrollar o no una diabetes. En la cetoacidosis diabética la glucosa sanguínea está aumentada (habitualmente >300 mg/dL). Valores muy altos de glucosa (>500-800 mg/dL) sugieren una hiperglucemia hiperosmolar no cetósica. La diabetes mellitus se puede clasificar en: Diabetes Tipo I de carácter hereditario y de naturaleza inmunitaria por destrucción de células beta y diabetes Tipo II, debida a una resistencia a la insulina o a un defecto secretor de la misma.

También se emplea la determinación de glucosa en orina, para la detección de defectos de los túbulos renales. Su determinación en el líquido cefalorraquídeo se utiliza en la evaluación de la meningitis, afección neoplásica de las meninges y otros desórdenes neurológicos.

UTILIDAD CLÍNICA

Detectar, diagnosticar y monitorizar hiperglucemia, hipoglucemia, diabetes y estados pre-diabéticos.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura bicromática. Método de referencia enzimático empleando hexoquinasa, que cataliza la fosforilación de la glucosa a glucosa-6-fosfato por ATP. La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa oxida la glucosa-6-fosfato en presencia de NADP a gluconato-6-fosfato. No se oxidan otros hidratos de carbono. La velocidad de formación de NADPH durante la reacción es directamente proporcional a la concentración de glucosa.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en líquidos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, sinovial, pericárdico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Líquido Cefalorraquídeo. Contenedor: Tubo de tapón marrón/beige (11 mL), sin aditivos y sin gelosa.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	70-110 mg/dL
LCR	Adultos: 40-70 mg/dL Niños: 60-80 mg/dL
LÍQUIDO SINOVIAL	70-110 mg/dL
LÍQUIDO PLEURAL	70-110 mg/dL
LÍQUIDO ASCÍTICO	70-110 mg/dL
LÍQUIDO PERICÁRDICO	107-159 mg/dL
LIQUIDO PERITONEAL	70-110 mg/dL

Fuente: Insert GLUC3 2025-01 V8.0 (para LCR)

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
<45 mg/dL en adultos <32 mg/dL en niños	>500 mg/dL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente de hiperglucemia es la diabetes mellitus, aunque existen numerosas patologías que también provocan concentraciones elevadas de glucemia como la pancreatitis, la disfunción tiroidea, la insuficiencia renal y las hepatopatías. La hipoglucemia se observa con menor frecuencia, aunque existen otras patologías que pueden causar niveles reducidos de glucemia, como por ejemplo el insulinoma, el hipopituitarismo o la hipoglucemia inducida por la insulina.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Wallach. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. 4ª edición. 2002.
- 2 Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2006:444-451.
3. Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio. SEQC. Ed Glosa 2010.
4. Insert de la técnica de la glucosa GLUC para el analizador Cobas c503/c303.Roche Diagnostics.

GONADOTROPINA CORIÓNICA INTACTA+ SUBUNIDAD β

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La gonadotropina coriónica humana (hCG) pertenece a la familia de las glucoproteínas (junto con la LH, FSH y TSH) y consiste en dos subunidades (cadenas α y β) asociadas en la hormona intacta. Las cadenas α son casi idénticas para las 4 hormonas glucoproteicas, mientras que la cadena β , que es la responsable de las diferentes funciones hormonales de cada hormona, está compuesta de manera heterogénea.

Durante el embarazo es la placenta quien produce hCG, mientras que, en ausencia de embarazo, ésta es generada por los tumores del trofoblasto, de células germinales con tejidos trofobásticos y por ciertos tumores no trofobásticos. La hCG se compone de varias isoformas de diferente peso molecular. La actividad biológica de la hCG radica en mantener el cuerpo lúteo durante el embarazo y en regular la producción de esteroides. Por lo tanto, en el suero de embarazadas se encuentra principalmente intacta.

UTILIDAD CLÍNICA

Los análisis que detectan la hCG intacta más la subunidad β libre de la hCG se aplican generalmente como marcadores en el diagnóstico, así como auxiliares en la monitorización y tratamiento de pacientes con tumores trofobásticos y junto con la determinación de la alfafetoproteína en el seguimiento y tratamiento de tumores testiculares no seminomatosos.

Monitorización del embarazo en pacientes con amenaza de aborto, aborto incompleto, embarazo ectópico, gestosis o muerte intrauterina del embrión.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia.

Los anticuerpos monoclonales específicos empleados en este test analítico reconocen la holohormona y además formas incompletas de la HCG, el fragmento central β y la subunidad β libre.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (>5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

- Mujeres no embarazadas y premenopáusicas <1 mUI/mL
- Mujeres postmenopáusicas <7 mUI/mL
- Hombres <2 mUI/mL

Gestación: (semanas de gestación completas calculadas a partir de fecha de última regla: FUR)

• 3 semanas	5.8-71.2	mUI/mL
• 4 semanas	9.5-750	mUI/mL
• 5 semanas	217-7138	mUI/mL
• 6 semanas	158-31795	mUI/mL
• 7 semanas	3697-163563	mUI/mL
• 8 semanas	32065-149571	mUI/mL
• 9 semanas	63803-151410	mUI/mL
• 10 semanas	46509-186977	mUI/mL
• 12 semanas	27832-210612	mUI/mL
• 14 semanas	13950-62530	mUI/mL

• 15 semanas	12039-70971	mUI/mL
• 16 semanas	9040-56451	mUI/mL
• 17 semanas	8175-55868	mUI/mL
• 18 semanas	8099-58176	mUI/mL

Fuente: Insert Elecsys HCG+ β 2024-04 V8.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las concentraciones de β hCG deben siempre interpretarse dentro de un determinado contexto clínico.

La actividad biológica de la HCG radica en mantener el cuerpo lúteo durante el embarazo y en regular la producción de esteroides. Por lo tanto, en el suero de embarazadas se encuentra principalmente intacta. Valores excesivamente elevados son indicativos de coriocarcinomas, molas hidatiformes o embarazos múltiples. Por otra parte, valores disminuidos indican amenaza de aborto, aborto incompleto, embarazo ectópico, gestosis o muerte intrauterina del embrión.

Concentraciones elevadas que no estén asociadas a embarazo se registran en pacientes con tumores de células germinales, ováricos, vesicales, pancreáticos, gástricos, pulmonares y hepáticos.

La concentración de hCG+ β de una muestra de paciente puede variar dependiendo del método utilizado. Por lo tanto, los valores de hCG+ β de un paciente obtenidos mediante diferentes procedimientos de test no pueden compararse entre sí porque pueden dar lugar a interpretaciones erróneas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos.

BIBLIOGRAFIA

1. Edward R, Ashwood MD. Ch. 48 Clinical Chemistry of Pregnancy. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds) Tietz Textbook of Clinical Chemistry, WB Saunders, Philadelphia, 3rd edition;1999:1736-1775.
2. Comisión de Marcadores biológicos del Cáncer. Marcadores tumorales serológicos. Química Clínica. 2007; 26 (2): 77-85
3. Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. Clin Chem. 2008 Dec;54(12):e11-79
4. Insert de la técnica BHCG para el analizador Cobas e801.Roche Diagnostics.

INTERLEUCINA-6

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La interleucina-6 (IL-6) es una citosina pleiotrópica que cumple una amplia gama de funciones fisiológicas. Inicialmente descrita como interferón beta-2, factor de crecimiento de plasmacitoma o factor estimulante de hepatocitos, fue llamada más tarde factor estimulante de las células B humanas (BSF2).

En 1988 se propuso la denominación IL-6, ya que varios estudios habían demostrado entre tanto que la actividad de la proteína no sólo era ejercida sobre las células B, sino que también se extendía a las células T, a las células precursoras hematopoyéticas, a los hepatocitos y a las células cerebrales. La IL-6 es generada por un único gen que codifica un producto de 212 aminoácidos, el cual se desdobra en el término-N para producir un péptido de 184 aminoácidos con un peso molecular entre 22 y 27 kDa. En 1989 se difundió el hecho de que era posible detectar complejos inmunorreactivos de un peso molecular entre 60 y 70 kDa en los fluidos corporales de pacientes con infecciones bacterianas agudas.

De hecho, el desarrollo de reacciones inflamatorias asociadas a la muerte cerebral, a lesiones, traumas, estrés, infecciones, neoplasias y otras dolencias desencadena rápidamente la producción de IL-6.

Las concentraciones de IL-6 en pacientes traumatizados permiten predecir complicaciones posteriores debidas a un estrés quirúrgico adicional, o bien indicar lesiones o complicaciones inadvertidas.

Las determinaciones secuenciales de IL-6 en el suero o plasma de pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) han demostrado ser útiles para evaluar la severidad del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), la sepsis o el choque séptico y para predecir su desenlace. Además, la IL-6 constituye un marcador precoz en la detección de la sepsis neonatal. La IL-6 cumple también un papel destacado en inflamaciones crónicas tales como la artritis reumática.

La IL-6 se utiliza también como marcador de pronóstico en pacientes con COVID-19 o en el seguimiento de pacientes hematológicos con terapia de células CAR-T.

UTILIDAD CLÍNICA

Control de pacientes de cuidados intensivos como un indicador precoz de inflamaciones agudas. Control de sepsis neonatal. Seguimiento de pacientes con COVID-19. Detección de complicaciones (Síndrome de liberación de citoquinas) en pacientes con terapia de células CAR-T.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA). Técnica sándwich.

En una primera fase se incuba la muestra con un anticuerpo monoclonal biotinilado específico anti IL-6. En una segunda fase se añade un anticuerpo monoclonal específico anti-IL-6 marcado con rutenio y micropartículas recubiertas de estreptavidina, los anticuerpos forman con el antígeno de la muestra un complejo sándwich. La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, la micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (>5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

	PUNTO DE CORTE
SANGRE DE CORDÓN	<30 pg/mL ⁷
SUERO	Población adulta: <7 pg/mL Sepsis en población pediátrica: ≤3 días: 300 pg/mL >3 días: 85 pg/mL

Fuente: Estudio propio en colaboración con la unidad de Neonatología (población pediátrica en suero)
Insert Elecsys IL6 2024-10 V6.0 (población adulta en suero)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Para el diagnóstico, los resultados del ensayo siempre deben interpretarse conjuntamente con el historial médico del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

La IL-6 constituye un marcador precoz en la detección de la sepsis neonatal. No hay elevación fisiológica. Se eleva en las primeras 3-4 horas, siendo su vida media de 24 horas. A partir de las 24- 48 horas se hace indetectable. Estimula las defensas del huésped (linfocitos T y B) para iniciar la respuesta inmune contra el invasor (SIRS) así como favorecer la síntesis hepática de otros reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva.

Es útil en sangre de cordón como cribado de infección vertical en niños asintomáticos con factores de riesgo.

En las primeras horas de una sepsis los resultados de IL-6 presentan una alta sensibilidad y un alto valor predictivo negativo.

La elevación de IL-6 constituye también un marcador de mal pronóstico en el seguimiento de pacientes con COVID-19 en UCI.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kishimoto T, Hirano T. A New Interleukin with Pleiotropic Activities. BioEssays 1988 Jul;9(1):11-15.
2. Song M, Kellum JA. Interleukin-6. Crit Care Med 2005;33(Suppl12):463-465.
3. Helfgott DC, Tatter SB, Santhanam U, Clarick RH, Bhardwaj N, May LT, Sehgal PB. Multiple Forms of IFN-β2/IL-6 in Serum and Body Fluids During Acute Bacterial Infection. J Immunol 1989;142:948-953.
4. Giannoudis PV, Harwood PJ, Loughenbury P, Van Griensven M, Krettek C, Pape HC. Correlation between IL-6 levels and the systemic inflammatory response score: Can an IL-6 cutoff predict a SIRS state? J Trauma 2008;65:646-652.
5. Hatzidaki E, Gourgiotis D, Manoura A, Korakaki E, Bossios A, Galanakis E, Giannakopoulou C. Interleukin-6 in preterm premature rupture of membranes as an indicator of neonatal outcome. Acta Obstet Gynecol Scand 2005;84:632-638.
6. Gonzales BE, Mercado CK, Jonson L, Brodsky NL, Bhandari V. Early markers of late-onset sepsis in premature neonates: clinical, hematological and cytokine profile. J Perinat Med 2003;31:60-68.
7. Prieto B, Miguel D, Costa M, Coto D, Álvarez FV. New quantitative electrochemiluminescence method (ECLIA) for interleukin-6 (IL-6) measurement. Clin Chem Lab Med 2010;48(6):835-838.

8. Insert de la técnica IL6 para el analizador Cobas e801. Roche Diagnostics.

IÓN CALCIO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El calcio es uno de los constituyentes iónicos importantes en el organismo. Se combina con el fósforo para formar las sales que constituyen el componente principal de los huesos y los dientes. Tiene un rol esencial en la transmisión neuromuscular del impulso nervioso. Es un componente clave en la cascada de la coagulación, cofactor de muchas enzimas del organismo, influye en la secreción de gastrina y es participe sustancial en la contractilidad muscular. En el adulto, el calcio corporal total asciende a unos 1200 g. Más del 90% está fijo en los huesos, principalmente en forma de cristales de hidroxapatita. Apenas el 0,1% del 10% restante se halla en el líquido extracelular. El calcio de los huesos está en equilibrio dinámico permanente con el calcio del líquido extracelular.

El calcio total en suero es la suma de los componentes ionizados y no ionizados. Aproximadamente el 50% del calcio sérico total está unido a proteínas (albúmina principalmente), el 10% está unido a otros elementos (citrato, fosfato, lactato, heparina, bicarbonato, sulfato) y el 40% en forma ionizada. La concentración de calcio y calcio iónico en plasma está controlada principalmente por la acción de la paratohormona (PTH) secretada por la glándula paratiroidea. Son los niveles séricos de calcio iónico los que estimulan o inhiben la producción de PTH. El calcio iónico es la fracción activa, desde el punto de vista metabólico, fisiológico y bioquímico. Es el responsable de los signos, síntomas y trastornos que se producen cuando se alteran los niveles plasmáticos del calcio.

Las modificaciones del nivel sérico de albúmina producen alteraciones en el nivel del calcio sérico total, pero no influyen sobre la fracción ionizada. La unión del calcio con la albúmina está relacionada con la concentración de protones :

- Al aumentar la concentración de protones, disminuye la cantidad de calcio unido a albúmina y aumenta la concentración de calcio iónico.
- Al disminuir la concentración de protones, aumenta la cantidad de calcio unido a albúmina y disminuye la concentración de calcio iónico.

La relación pH-Calcio iónico es lineal entre valores de pH 7,20 y 7,60 con concentraciones normales de albúmina y proteínas totales.

Por ello es que puede presentarse sintomatología de hipocalcemia sin disminución del calcio total en pacientes que hiperventilan o en aquellos que se ha corregido rápidamente la acidosis metabólica con bicarbonato de sodio. Estas razones, entre otras, determinan que el calcio sérico total, puede no ser un indicador adecuado de una alteración en la homeostasis del calcio.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición del ión calcio tiene utilidad para la evaluación del metabolismo del calcio, del hiperparatiroidismo y del hiperparatiroidismo ectópico.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Potenciometría. Electrodo ión selectivo. El sensor de Ca^{2+} está basado en el principio de electrodos de ión selectivo.

Un electrodo selectivo de iones, consiste en una membrana de PVC que responde más o menos selectivamente a un ión determinado, y que está en contacto, por una parte, con la disolución del ión a determinar, y por otra, generalmente, con una disolución del mismo ión a una actividad fija, la cual está a su vez en contacto con un electrodo de referencia apropiado.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre total arterial o venosa, extraída en jeringa con heparina de Lito.

No se puede dejar un vacío, para evitar que la muestra esté en contacto con el aire, de lo contrario se rechazará (en el caso de jeringas Safe PICO se purga *in situ* para evitar que durante el transporte se movilicen las posibles burbujas de aire y se procesa sin necesidad de retirar el tapón). Es necesario homogeneizar (invertir suavemente la jeringa) previo a su envío al laboratorio.

No dejar transcurrir más de 10-15 minutos para su análisis.

VALORES DE REFERENCIA

SANGRE TOTAL		
Edad	Límite inferior	Límite superior
Adultos	1.13 mmol/L	1.32 mmol/L

Fuente: Radiometer (compendio valores de referencia, Tietz 5 ED (2012). Pineda-Tenor D, Prieto Menchero S. Gasometría. Curso de capacitación orientado a POCT.

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
<0.75 mmol/L	>1.5 mmol/L

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las razones por las cuales se pueden hallar valores plasmáticos alterados son:

- Valores aumentados: hiperparatiroidismo primario o secundario, tumores secretores de PTH, ingesta aumentada de vitamina D, mieloma múltiple, disminución de pH plasmático, tratamiento con hidroclorotiazida, tratamiento con litio, reposo prolongado, hipertiroidismo.

- Valores disminuidos: hipoparatiroidismo primario o secundario, pseudohipoparatiroidismo, deficiencia de vitamina D, deficiencia de magnesio, postransfusiones de sangre, pancreatitis, quemaduras, sepsis, posquirúrgicos complicados, falla multiorgánica, diarrea, aumento de pH plasmático, aumento de la fuerza iónica plasmática (aumento Na plasmático), tratamientos con: anticonvulsivantes, danazol, foscarnet, furosemida (etapa inicial), heparina.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 10-15 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. Wallach. Masson. 4ª Edición.
2. Gornal, A. G. Applied biochemistry of clinical disorders. Chapter 6, Respiratory disorders, p. 94, 1980.
3. Burke, M.D. Blood gas measurements. Post Grad. Med 64:163, 1978.
4. Gradwohl's Blood gas analysis and acid-base balance: Principles & Techniques. Chap. 17, p. 351, 1980. Fleisher & Schwartz.
5. Pesce, A. And Kaplan. Methods in Clinical Chemistry, C.C. Mosby Co., St. Louis, MO, 1987.
6. Shapiro, B. Harrison & Walton, Clinical Application of Blood Gases, Year Book Medical Publishing, Inc., Chicago, IL, 1978.
7. Ng, R. H, et al, Factitious cause of unexpected arterial blood-gas results. N Engl J Med 310:1189-1190, 1984.
8. Tietz, Norbert W., Editor, Fundamentals of Clinical Chemistry, W. B. Saunders Co., Philadelphia, PA, 1986.
9. Westgard, J.O., Groth, T, Power Functions for Statistical Control Rules, Clinical Chemistry, 25:394, 1980.
10. Interference Testing in Clinical Chemistry-Proposed Guide-line, NCCLS Document EP7-P, Vol 6, Nº 13.
11. Westgard J.O, Fallon K. D & Mansouri S. Validation of iQM Active Process Control Technology. Point of care. Vol 2 Nº 1, 1-7. Lippincott Williams & Wilkins, Inc, Philadelphia. 2003.
12. Manual del operador ABL90 Flex/Plus. Radiometer

IÓN CLORO

La prueba en plasma está amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los electrolitos están implicados en la mayoría de las funciones metabólicas del organismo. El sodio, el potasio y el cloro forman parte del grupo de los iones más importantes desde el punto de vista fisiológico y constituyen el grupo de electrolitos más frecuentemente analizados. Se incorporan principalmente con la alimentación, se absorben en el tracto gastrointestinal y se excretan por los riñones.

El cloruro constituye el anión extracelular más importante y sirve para regular el equilibrio extracelular de distribución de líquidos. De forma similar a los demás iones, los niveles reducidos de cloruro frecuentemente se deben a deficiencias alimentarias, vómitos prolongados, reabsorción renal reducida así como a ciertas formas de la acidosis y la alcalosis. Los valores de cloruro aumentan en caso de deshidratación, insuficiencia renal, ciertas formas de la acidosis, con el suministro de elevadas concentraciones en la alimentación o por vía parenteral y en la intoxicación por salicilatos.

Factores de variabilidad fisiológica:

Se han descrito disminuciones de la concentración de cloruro en el plasma debidas a la ceguera o a la fiebre.

Se han descrito aumentos de la concentración de cloruro en el plasma debidos a la menstruación o al ejercicio físico.

Se han descrito disminuciones de la concentración de cloruro en la orina debidas a la ceguera o al sexo femenino.

Se han descrito aumentos de la concentración de cloruro en la orina debidos a la ingestión de cafeína, menstruación o al sexo masculino.

UTILIDAD CLÍNICA

Junto con el sodio, potasio y CO_2 , para evaluar los equilibrios electrolítico, ácido-básico e hídrico.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Potenciometría indirecta con electrodo selectivo de iones.

La medición del cloruro se lleva a cabo por potenciometría indirecta empleando un electrodo de membrana líquida de flujo continuo.

Un electrodo selectivo de iones hace uso de las propiedades especiales de ciertas membranas para crear un potencial eléctrico que permite medir los iones en solución. El electrodo selectivo de cloruro consiste en una membrana selectiva, de intercambio iónico de PVC (policloruro de vinilo) (intercambiador de iones⁵), que está en contacto con la solución analizada y con una solución interna. La solución interna contiene cloruro en concentración conocida. Debido a las características especiales de la membrana cuando entra en contacto con la muestra a analizar, su selectividad hace que el cloruro se fije a ambos lados de la misma generando un potencial eléctrico (fuerza electromotriz). La fuerza electromotriz se calcula como la diferencia entre la concentración del ión cloro en la solución analizada y en la solución interna. En las condiciones del análisis las muestras son previamente diluidas (1:31) por lo que, tanto la fuerza iónica como el coeficiente de actividad son esencialmente constantes lo que permite que se puede relacionar la fuerza electromotriz desarrollada con la concentración del ión en la muestra. La concentración del ión de la solución interna también es constante.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en orina.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde(4,5 mL) para Bioquímica Urgente. En el Laboratorio de Respuesta Rápida sólo se realiza en neonatos y/o trasplantados renales.

Orina micción aislada. Contenedor: Envase de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	98-107 mmol/L

Fuente: Insert ISE indirect Na-K-Cl for Gen.2 2022-12 V9.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
<80 mmol/L	>115 mmol/L

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El cloruro habitualmente se modifica en la misma dirección que el sodio, excepto en la acidosis metabólica con depleción de bicarbonato, y en la alcalosis metabólica con exceso de bicarbonato en cuyo caso los niveles plasmáticos de sodio pueden ser normales.

La **hipocloremia** puede obedecer a las siguientes causas:

- Vómitos de repetición: estenosis pilórica, íleo obstructivo, hiperemesis gravídica, pancreatitis aguda.
- Diarreas copiosas o duraderas
- Sudoración profusa con ingesta de bebidas sin sal
- Fístulas digestivas altas
- Acidosis metabólica con acumulación de aniones orgánicos (cetoacidosis diabética, acidosis láctica)
- Acidosis respiratoria crónica en la que se produce eliminación de cloro por la orina
- Tubulopatías
- Insuficiencia corticoadrenal (enfermedad de Addison)
- Quemaduras extensas
- Utilización profusa de diuréticos
- Expansión del agua extracelular (secreción inadecuada de ADH, insuficiencia cardíaca congestiva).

La **hipercloremia** es menos frecuente que la hipocloremia, ya que si se debe a un exceso de sal, lleva consigo una retención acuosa proporcional y la concentración no varía. Puede presentarse aislada o asociada a un aumento de sodio:

1. **Hipercloremia con hipernatremia**
 - Deshidratación de agua libre sin pérdida de sal: se suele producir en náufragos, en casos de estenosis esofágica, hiperventilación en lactantes.
 - Infusiones parenterales salinas en cantidad excesiva (posoperados, descompensación diabética aguda) o pacientes con insuficiencia renal crónica e ingesta excesiva de sal
 - Diabetes insípida nefrogénica
2. **Hipoercloremia sin hipernatremia**
 - Acidosis metabólicas hipoclorémicas, a menudo ligadas a grandes pérdidas de bicarbonato
 - Diarreas profusas, fístulas intestinales
 - Acidosis tubular renal, pielonefritis, hidronefrosis y riñón poliquístico.
 - Síndrome nefrótico
 - Alcalosis respiratoria aguda.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW., Pruden EL, Siggaard-Andersen O. Electrolytes. En : Burtis CA, Ashwood ER. Eds Tietz Textbook of clinical Chemistry. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders 1994 : 1354-1374.
2. Shono T, Okahara M, Ikeda I, Kimura K, Tamura H. J. Electroanal. Chem. Elsevier Sequoia Sa, Lausanne 1982; 132: 99-105.
3. Shibata Y, Maruizume T, Miyage H. Journal of the chemical Society of Japan. Chemistry and Industrial Chemistry. 1992; 9: 961-967.
4. Lavinia A, Pioda R, Stankova V, Simon W. Analytical Letters 1969; 2(12): 665-674.
5. Hartman K, Luterotti S, Osswald HF, Oehme M, Meier PC, Ammann D, Simon W. Mikrochimica Acta (Wien), 1978; II:235-246.
6. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Test. Philadelphia, P: WB Saunders Co 1983; 110: 398, 446.
7. Kaplan, L Pesce A. Clinical Chemistry theory, analysis and correlation. St Louis, Mosby Co 1984: 1061-1077.
8. Young DS. Storage of specimen. II: Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Test. 1st ed. Washington: AADD Press 1993; 4: 269-278.
9. Lum G, Raymond S. A comparison of serum versus Heparinized plasma for Routine Chemistry Tests; J Clin Pathol; Vol 61: 1974
10. Tietz NW. Pruden EL, Siggaard-Andersen O. Electrolytes. En : Burtis CA, Ashwood ER. Eds Tietz Textbook of clinical Chemistry. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders 1994 : 1356, 1364, 1365.
11. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar, J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
12. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
13. Manual del operador Cobas Pro/Pureanalyzer series. Roche Diagnostics.
14. Insert de la técnica de ISE indirect Na, K, Cl para el analizador Cobas c503/c303. Roche Diagnostics.

ION LITIO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El litio es usado para controlar la fase maníaca en las enfermedades psiquiátricas maníaco-depresivas, en forma de carbonato o de citrato. Estos productos, administrados en forma oral, son completamente absorbidos, y se encuentran totalmente biodisponibles.

Se usa en el tratamiento de la enfermedad bipolar. Es eficaz en el tratamiento agudo de la depresión, especialmente del componente depresivo de la enfermedad bipolar; es necesario el transcurso de 3 a 4 semanas para que genere un efecto antidepressivo. Efectos colaterales posibles incluyen hipotiroidismo reversible (33 % de los pacientes) y leucocitosis con neutrofilia. El litio interfiere con la absorción de agua y solutos en el sistema gastrointestinal, produciendo náuseas, vómitos, diarreas y dolores abdominales. Estos síntomas pueden ocurrir en cualquier momento y a cualquier concentración sérica. Por lo general aparecen al principio de la terapia y desaparecen espontáneamente o ajustando la dosis. La toxicidad con litio, que incluye severos efectos neurotóxicos y nefrotóxicos, puede ocurrir con niveles normales de litio. Dado que el litio impide que la hormona antidiurética ejerza un efecto pleno sobre el riñón, es posible la aparición de poliuria. También, instancias de intoxicación aguda pueden ser acompañadas con altos niveles séricos de litio, sin evidencias clínicas de efectos neurológicos. El litio penetra en las neuronas lentamente.

Vida media: 24 h. (rango de 15 a 35 h.)

Unión a proteínas: 0%

Eliminación: El litio es excretado por vía renal, donde también se lleva a cabo la reabsorción. Es filtrado por los glomérulos y activamente reabsorbido en el túbulo proximal, junto al sodio y a otros electrolitos y vitaminas.

UTILIDAD CLÍNICA

Monitorización de la terapia de los pacientes con trastornos bipolares, como episodios recurrentes de manía y depresión.

Evaluar la toxicidad.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura bicromática.

Test colorimétrico, donde el litio presente en la muestra reacciona con un compuesto de porfirina sustituido a un pH alcalino, produciéndose un cambio de absorbancia que es directamente proporcional a la concentración de litio, que se mide espectrofotométricamente. λ principal 505 nm, λ secundaria 480 nm.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL). Extraída 12 horas después de la última dosis (antes de la próxima dosis).

VALORES DE REFERENCIA

SUERO (Concentración terapéutica)	0.6–1.2 mmol/L

Fuente: Insert LI 2024-07 V6.0

VALORES CRÍTICOS

SUERO (Concentración tóxica)	>1.5 mmol/L

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Disminuido: Embarazo, hipernatremia, cafeína teofilina, diuréticos osmóticos.

Aumentado: Hiponatremia, edad avanzada, enfermedad renal, deshidratación, diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos (Ej.: Ibuprofeno).

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Jacobs D.S., Demott W.R. Grady H. et al., Laboratory Test Handbook, Edit by Lexi-Comp Inc., Cleveland, United States of America, 4th edition, 1996.
2. Tietz N. W. Clinical Guide to Laboratory test, edited by W.B. Saunders Company, third edition, United States of America ,1995.
3. Young D. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Test . AACC, second edition, 1997.
4. Dufour R. Clinical Use of Laboratory Data. A practical guide, Lippincott Williams&Wilkins, USA,1998.
5. Ravel R. Clinical Laboratory Medicine. Clinical application of Laboratory Data. Mosby editorial, sixth edition, United States of America, 1995.
6. Young D. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Test, AACC, third edition, 1990.
7. Judd LL: The therapeutic use of psychotropic medications: lithium and other mood-normalizing medications. In Harrison`s Priciples of Internal Medicine. 12th edition. Edited by JD Wilson, E Braunwald, KJ Isselbacher, et al. New York, Mcgraw-Hill Book Company, 1991, pp 2141-2143.
8. Lithium Product Monograph, Physicians´ Desk Refernce (PDR): 61st edition. Montvale, NJ: Thomson PDR, 2007.
9. Insert de la técnicaLi para el analizador Cobas c503. Roche Diagnostics.

IÓN POTASIO

La prueba en suero/plasma está amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los electrolitos están implicados en la mayoría de las funciones metabólicas del organismo. El sodio, el potasio y el cloro forman parte del grupo de los iones más importantes desde el punto de vista fisiológico y constituyen el grupo de electrolitos más frecuentemente analizados. Se incorporan principalmente con la alimentación, se absorben en el tracto gastrointestinal y se excretan por los riñones.

El ión potasio es el principal catión intracelular y reviste importancia crítica para actividades de las células nerviosas y musculares. La concentración reducida de potasio puede deberse a una dieta que no contenga cantidades suficientes de potasio o a la pérdida excesiva de potasio por diarrea, vómitos prolongados o por un incremento de su excreción renal. La concentración de potasio puede aumentar por deshidratación, shock o quemaduras severas, con la cetoacidosis diabética o por retención renal de potasio.

La medición de la concentración de potasio en el plasma sirve para evaluar su metabolismo, tanto en las enfermedades o situaciones que la aumentan (insuficiencia renal, acidosis metabólica e hipoaldosteronismo primario, entre otras) como en las que la disminuyen (pérdidas gastrointestinales, aldosteronismo, alcalosis respiratoria, por ejemplo).

Factores de variabilidad fisiológica:

Se han descrito disminuciones de la concentración del ión potasio en el plasma debidas a clinostatismo, embarazo, fiebre o ingestión de etanol.

Se han descrito aumentos de la concentración de ión potasio en el plasma debidos a edad, ejercicio físico, exposición a la luz o senectud.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico y monitorización de la hiper e hipopotasemia en diversas enfermedades (por ej., tratamiento del coma diabético, insuficiencia renal, pérdidas hidroelectrolíticas graves, efecto de algunos diuréticos).

Diagnóstico de la parálisis periódica hiperpotasémica y de la parálisis hipopotasémica.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Potenciometría indirecta con electrodo selectivo de iones.

La medición del ión potasio se lleva a cabo por potenciometría indirecta empleando un electrodo de membrana líquida de flujo continuo.

Un electrodo selectivo de iones hace uso de las propiedades especiales de ciertas membranas para crear un potencial eléctrico que permite medir los iones en solución. El electrodo selectivo de potasio consiste en una membrana selectiva de PVC (policloruro de vinilo) que contiene el antibiótico valinomicina que se une específicamente al ión potasio (portador neutral⁴), que está en contacto con la solución analizada y con una solución interna. La solución interna contiene potasio en concentración conocida. Debido a las características especiales de la membrana cuando entra en contacto con la muestra a analizar, su selectividad hace que el potasio se fije a ambos lados de la misma generando un potencial eléctrico (fuerza electromotriz). La fuerza electromotriz se calcula como la diferencia entre la concentración del ión potasio en la solución analizada y en la solución interna. En las condiciones del análisis las muestras son previamente diluidas (1:31) por lo que, tanto la fuerza iónica como el coeficiente de actividad son esencialmente constantes lo que permite que se puede relacionar la fuerza electromotriz desarrollada con la concentración del ión en la muestra. La concentración del ión de la solución interna también es constante.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en líquidos u orina.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

Líquidos Ascítico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Orina micción aislada. Contenedor: Envase de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10mL).

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

Plasma	Límite inferior (mmol/L)	Límite superior (mmol/L)
K	3.4	4.5

Suero	Límite inferior (mmol/L)	Límite superior (mmol/L)
K	3.5	5.1

Fuente: Insert ISE indirect Na-K-Cl for Gen.2 2022-12 V9.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR ADULTOS	VALOR SUPERIOR ADULTOS
PLASMA < 2.6 mmol/L	PLASMA > 5.7 mmol/L
SUERO < 2.5 mmol/L	SUERO > 6.2 mmol/L

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Hiperpotasemia.

Definida por valores de K sérico superiores a 5 mmol/L es la más grave de las alteraciones electrolíticas, porque puede provocar arritmias ventriculares fatales de forma rápida.

Ante una hiperpotasemia, primero debe descartarse la existencia de una pseudohiperpotasemia, es decir, una elevación ficticia del K por liberación del contenido celular, lo que se puede observar en casos de:

Hemolisis in vitro: es la causa más frecuente, normalmente debido a una mala técnica en la extracción sanguínea.

Trombocitosis y leucocitosis intensas.

La hiperpotasemia puede obedecer a los siguientes mecanismos:

1. Defecto de eliminación renal.

- Insuficiencia renal aguda y crónica
- Hipoaldosteronismo hiporreninémico o acidosis tubular renal tipo IV
- Insuficiencia adrenal (enfermedad de Addison), por el hipoaldosteronismo que implica

- Fármacos: diuréticos ahorradores de K (espironolactona, etc...); ciclosporina y Tacrolimus por bloqueo de la bomba Na-K-ATPasa del túbulo distal; inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina por disminución de la síntesis de aldosterona.
- Tubulopatía distal

2. Paso de K del compartimento intracelular al extracelular

- Acidosis metabólica
- Acidosis respiratoria
- Descompensación aguda de diabetes por déficit insulínico
- Fármacos: bloqueadores β -adrenérgicos, digoxina, etc.
- Liberación de K por destrucción celular: hemólisis masiva, rabdomiolisis, lisis tumoral por quimioterápicos, quemaduras extensas, ejercicio físico extenuante.

3. Aporte exógeno de K por vía oral o parenteral.

La **hipopotasemia** puede deberse a los siguientes mecanismos:

1. Aumento de las pérdidas de K

- Extrarrenales: en ellas el K urinario es < 10 mmol/L
 - Vómitos de repetición, fístulas,
 - diarreas agudas y continuadas (gastroenteritis, síndrome de Zollinger-Ellison, esteatorrea)
 - Abuso de laxantes
- Renales: en este caso el K urinario es > 10 mmol/L
 - Utilización de diuréticos de asa, tiazídicos, acetazolamida
 - Diuresis osmótica
 - Causas asociadas a hipertensión arterial (hiperaldosteronismo primario, síndrome de Cushing, reninoma, hiperplasia adrenal congénita, etc.)
 - Acidosis tubular renal tipo I y II
 - Síndrome de Bartter
 - Hipomagnesemia (cisplatino, aminoglucósidos, alcohol)

2. Hipopotasemia por entrada celular de K desde el espacio extracelular

- Administración de grandes cantidades de insulina como ocurre en la corrección de la cetoacidosis diabética
- Xantinas (teofilina)
- Tratamiento con B12 o fólico en las anemias megaloblásticas
- Exceso de catecolaminas (situación de estrés)
- Alcalosis metabólica

3. Déficit de aporte o de absorción (malnutrición grave o administración de grandes cantidades de suero sin K).

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW., Pruden EL, Siggaard-Andersen O. Electrolytes. En : Burtis CA, Ashwood ER. Eds Tietz Textbook of clinical Chemistry. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders 1994 : 1354-1374.
2. Shono T, Okahara M, Ikeda I, Kimura K, Tamura H. J. Electroanal. Chem. Elsevier Sequoia Sa, Lausanne 1982; 132: 99-105.

3. Shibata Y, Maruizume T, Miyage H. Journal of the chemical Society of Japan. Chemistry and Industrial Chemistry. 1992; 9: 961-967.
4. Lavinia A, Pioda R, Stankova V, Simon W. Analytical Letters 1969; 2(12): 665-674.
5. Hartman K, Luterotti S, Osswald HF, Oehme M, Meier PC, Ammann D, Simon W. Mikrochimica Acta (Wien), 1978; II:235-246.
6. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Test. Philadelphia, P: WB Saunders Co 1983; 110: 398, 446.
7. Kaplan, L Pesce A. Clinical Chemistry theory, analysis and correlation. St Louis, Mosby Co 1984: 1061-1077.
8. Young DS. Storage of specimen. II: Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Test. 1st ed. Washington: AADD Press 1993; 4: 269-278.
9. Lum G, Raymond S. A comparison of serum versus Heparinized plasma for Routine Chemistry Tests; J Clin Pathol; Vol 61: 1974
10. Tietz NW. Pruden EL, Siggaard-Andersen O. Electrolytes. En : Burtis CA, Ashwood ER. Eds Tietz Textbook of clinical Chemistry. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders 1994 : 1356, 1364, 1365.
11. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar, J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
12. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4^a Ed. Masson 2002.
13. Manual del operador Cobas pro/pure analyzer series. Roche Diagnostics.
14. Insert de la técnica de ISE indirect Na, K, Cl para el analizador Cobas c503/c303. Roche Diagnostics.
15. National Institute of Health. USA
16. Principles of Internal Medicine. Harrison`s. 17 th Ed.
17. Meites S. Reproducibly simulating hemolysis for evaluating its interferente with chemical methods. Clin Chem 1973; 19: 1319-21.
18. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.

IÓN SODIO

La prueba en suero/plasma está amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los electrolitos están implicados en la mayoría de las funciones metabólicas del organismo. El sodio, el potasio y el cloro forman parte del grupo de los iones más importantes desde el punto de vista fisiológico y constituyen el grupo de electrolitos más frecuentemente analizados. Se incorporan principalmente con la alimentación, se absorben en el tracto gastrointestinal y se excretan por los riñones.

El ión sodio (Na^+) es el principal catión extracelular. Mantiene la distribución de los líquidos en el organismo y la presión osmótica. La concentración de sodio se reduce, entre otras causas, debido a vómitos prolongados o diarrea, por una reabsorción renal deficitaria y por retención excesiva de líquidos. Su aumento se debe generalmente a pérdidas excesivas de líquidos, a altas ingestiones de sal y a un aumento en la reabsorción renal.

Factores de variabilidad fisiológica:

Se han descrito disminuciones de la concentración de ión sodio en el plasma debidas a la edad, el embarazo, la exposición al frío o a la fiebre.

Se han descrito aumentos de la concentración de ión sodio en el plasma debidos al clinostatismo, ingestión de etanol o menopausia.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de la concentración de ión sodio en el plasma sirve para evaluar su metabolismo, tanto en las enfermedades o situaciones que la aumentan (diabetes insípida y aldosteronismo, entre otras) como en las que la disminuyen (insuficiencia renal aguda, tratamiento con diuréticos, pérdidas gastrointestinales, por ejemplo).

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Potenciometría indirecta con electrodo selectivo de iones.

La medición del ión sodio se lleva a cabo por potenciometría indirecta empleando un electrodo de membrana líquida de flujo continuo.

Un electrodo selectivo de iones hace uso de las propiedades especiales de ciertas membranas para crear un potencial eléctrico que permite medir los iones en solución. El electrodo selectivo de sodio consiste en una membrana con portadores neutros selectivos para el sodio^{2,3}, que está en contacto con la solución analizada y con una solución interna. La solución interna contiene sodio en concentración conocida. Debido a las características especiales de la membrana cuando entra en contacto con la muestra a analizar, su selectividad hace que el sodio se fije a ambos lados de la misma generando un potencial eléctrico (fuerza electromotriz). La fuerza electromotriz se calcula como la diferencia entre la concentración del ión sodio en la solución analizada y en la solución interna. En las condiciones del análisis las muestras son previamente diluidas (1:31) por lo que, tanto la fuerza iónica como el coeficiente de actividad son esencialmente constantes lo que permite que se puede relacionar la fuerza electromotriz desarrollada con la concentración del ión en la muestra. La concentración del ión de la solución interna también es constante.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en líquidos u orina.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde(4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

Líquidos Ascítico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Orina micción aislada. Contenedor: Envase de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

Adultos	Límite inferior	Límite superior
Suero/Plasma	136 mmol/L	145 mmol/L

Fuente: Insert ISE indirect Na-K-Cl for Gen.2 2022-12 V9.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR PLASMA ADULTOS	VALOR SUPERIOR PLASMA ADULTOS
<120 mmol/L	>155 mmol/L

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los cambios en la concentración del sodio sérico muchas veces indican cambio del equilibrio hídrico más que del equilibrio sódico.

La **hiponatremia** es una situación relativamente frecuente en la clínica

- Puede tratarse de una pseudohiponatremia en cuyo caso la osmolalidad plasmática no disminuye como ocurre en las hiperglucemias. Se produce el paso de agua del espacio intracelular al extracelular induciendo una hiponatremia dilucional.
- En los casos de hiponatremia verdadera, esta se acompaña de un descenso de la osmolalidad plasmática. Se puede producir hiponatremia por pérdidas renales debidas a diuréticos, insuficiencia renal crónica, enfermedad de Addison e hipoaldosteronismo entre otros. Estos casos suelen ir acompañados de sodio en orina > 20 mmol/L. También se produce hiponatremia en casos de diarrea o vómitos, en el hipotiroidismo avanzado, por secreción inadecuada de la vasopresina (ADH) o síndrome nefrótico entre otros.

La **hipernatremia** puede producirse en las siguientes situaciones:

- Por pérdida de agua superior a la de sodio con disminución del volumen extracelular: p. ej. a través de la piel por sudoración excesiva o a través del tubo digestivo (diarreas y vómitos).
- Por pérdida exclusiva de agua como ocurre en la diabetes insípida nefrogénica o diabetes insípida central. También pueden producirse pérdidas de agua a través de la piel o la respiración en estados hipercatabólicos y febriles que coincidan con aportes acuosos insuficientes.
- La hipernatremia por exceso de sodio es una situación poco frecuente y puede ocurrir en situaciones de diálisis por una preparación inadecuada del líquido de diálisis o por exceso iatrogénico de sodio por la administración de grandes cantidades de bicarbonato sódico.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW., Pruden EL, Siggaard-Andersen O. Electrolytes. En : Burtis CA, Ashwood ER. Eds Tietz Textbook of clinical Chemistry. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders 1994 : 1354-1374.

2. Shono T, Okahara M, Ikeda I, Kimura K, Tamura H. J. Electroanal. Chem. Elsevier Sequoia Sa, Lausanne 1982; 132: 99-105.

3. Shibata Y, Maruizume T, Miyage H. Journal of the chemical Society of Japan. Chemistry and Industrial Chemistry. 1992; 9: 961-967.
4. Lavinia A, Pioda R, Stankova V, Simon W. Analytical Letters 1969; 2(12): 665-674.
5. Hartman K, Luterotti S, Osswald HF, Oehme M, Meier PC, Ammann D, Simon W. Mikrochimica Acta (Wien), 1978; II:235-246.
6. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Test. Philadelphia, P: WB Saunders Co 1983; 110: 398, 446.
7. Kaplan, L Pesce A. Clinical Chemistry theory, analysis and correlation. St Louis, Mosby Co 1984: 1061-1077.
8. Young DS. Storage of specimen. II: Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Test. 1st ed. Washington: AADD Press 1993; 4: 269-278.
9. Lum G, Raymond S. A comparison of serum versus Heparinized plasma for Routine Chemistry Tests; J Clin Pathol; Vol 61: 1974
10. Tietz NW. Pruden EL, Siggaard-Andersen O. Electrolytes. En : Burtis CA, Ashwood ER. Eds Tietz Textbook of clinical Chemistry. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders 1994 : 1356, 1364, 1365.
11. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar, J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
12. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4^a Ed. Masson 2002.
13. Manual del operador Cobas pro/pure analyzer series. Roche Diagnostics.
14. Insert de la técnica de ISE indirect Na, K, Cl para el analizador Cobas c503/c303.Roche Diagnostics.
15. National Institute of Health. USA
16. Principles of Internal Medicine. Harrison`s. 17 th Ed.

LACTATO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La glucólisis anaeróbica eleva de forma acentuada la concentración de lactato en sangre, provocando a su vez un aumento del nivel de piruvato, especialmente en caso de un esfuerzo físico prolongado. La presencia de concentraciones elevadas de lactato y piruvato en sangre radica generalmente en la anoxia resultante de estados de shock, neumonías o de una insuficiencia cardíaca congestiva. La así denominada acidosis láctica (acidez patológicamente alta en sangre) suele acompañar además a la insuficiencia renal y a la leucemia. La carencia de tiamina y la cetoacidosis diabética se asocian a niveles de lactato y piruvato aumentados.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de pacientes con acidosis metabólica.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final.

El L-lactato es oxidado a piruvato por la enzima específica lactato oxidasa (LOD). La peroxidasa (POD) se emplea para generar un colorante utilizando el peróxido de hidrógeno producido en la reacción de oxidación.

La intensidad del color formado es directamente proporcional a la concentración de Lactato que se determina espectrofotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en líquidos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (Fluoruro sódico/oxalato potásico). Contenedor: Tubo de tapón gris (4 mL).

Centrifugar la muestra y separar el plasma de las células en el plazo de 15 min tras su obtención y procesar inmediatamente o de lo contrario mantener a temperatura de refrigeración hasta su procesamiento. No utilizar compresor en la extracción.

Líquido Ceforraquídeo. Contenedor: Tubo de tapón marrón/beige (11 mL), sin aditivos y sin gelosa.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

PLASMA	0.5-2.2 mmol/L

Fuente: Insert LACT2 2025-06 V8.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La determinación del lactato destinada a evaluar el equilibrio ácido-básico se emplea en el diagnóstico y tratamiento de la acidosis láctica. En una persona que presente una acidosis diabética es de vital

importancia para diferenciar entre lactoacidosis y cetoacidosis, ya que cada una de ellas requiere un tratamiento diferente

Aumentado: Hiperventilación, etanol, ayuno, uso prolongado de torniquete, ejercicio muscular intenso, hipotensión, hipoxia, severa depleción del volumen, enfermedad maligna de rápido crecimiento, cetosis diabética, shock. También aparece aumentado en la intoxicación por metanol.

La concentración de lactato en sangre correlaciona negativamente con la supervivencia en pacientes con infarto agudo de miocardio, isquemia mesentérica, peritonitis bacteriana. Errores congénitos del metabolismo en recién nacidos.

Disminuido: Pérdida de peso (ligeramente mayor en mujeres que en hombres), toxemia

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Scott MG, et al. Electrolytes and blood gases, in Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co 1999:1065-1066.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica LACT2 para el analizador Cobas c503.Roche Diagnostics.

LACTATO DESHIDROGENASA (LDH)

La prueba en plasma está amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

La lactato-deshidrogenasa es una enzima citoplasmática que cataliza la reacción (S)-lactato + NAD^+ = piruvato + NADH.

La enzima lactato deshidrogenasa (LDH) se halla ampliamente distribuida en los tejidos, especialmente en el corazón, el hígado, los músculos y los riñones. La LDH sérica puede dividirse en cinco isoenzimas diferentes en base a su movilidad electroforética. Cada isoenzima es un tetrámero compuesto de dos subunidades diferentes. Basándose en sus cadenas de polipéptidos, las subunidades corresponden al corazón y músculo. Existen dos homotetrámeros, la LDH-1 (corazón) y la LDH-5 (músculos) y tres isoenzimas híbridas. El nivel de la LDH sérica está elevado en numerosos estados patológicos. La actividad más alta se observa en pacientes con anemia megaloblástica, carcinoma diseminado y shock. Un aumento moderado se produce en trastornos musculares, el síndrome nefrótico y la cirrosis. En caso de infarto de miocardio o pulmonar, leucemia, anemia hemolítica y hepatitis no vírica, la actividad de la LDH sólo está ligeramente elevada.

Factores de **variabilidad fisiológica**:

Se han descrito aumentos de la concentración catalítica de lactato deshidrogenasa en el plasma debidos al ejercicio físico, el embarazo, la exposición al frío, la ingestión de etanol o la senectud.

Factores de **variabilidad iatrogénica**:

Se han descrito aumentos de la concentración catalítica de lactato deshidrogenasa en el plasma debidos a la administración de ácido acetilsalicílico, captopril, cefuroxima, cimetidina, ciprofloxacina, clortalidona, estreptoquinasa, furosemida, ibuprofeno, nitrofurantoína, propoxifeno, sulfametoxazol o verapamil.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de la concentración de lactato deshidrogenasa es útil para el estudio de las enfermedades hemolíticas y para el diagnóstico, pronóstico, detección de una reaparición y seguimiento de los tumores de células germinales, pero no para su diagnóstico precoz (cribado).

La medición de la concentración de isoenzima 1 de la LDH en el plasma se ha utilizado para el diagnóstico tardío del infarto de miocardio.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica cinética. La reacción se lleva a cabo en condiciones que siguen una cinética de orden cero (velocidad de reacción independiente de la concentración de sustrato). De esta manera la velocidad de reacción es proporcional a la actividad de la enzima en la muestra que se analiza.

Test cinético acorde al método estándar optimizado según la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica).^{5,6}

La lactato deshidrogenasa cataliza la conversión de L-lactato a piruvato.



El NAD^+ se reduce a NADH. La velocidad de formación de NADH, que se mide fotométricamente (λ principal=340 nm, λ secundaria=700 nm) es directamente proporcional a la actividad de la LDH.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en líquidos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde(4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, pericárdico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Líquido Cefalorraquídeo. Contenedor: Tubo de tapón marrón/beige (11 mL), sin aditivos y sin gelosa.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

EDAD	Límite inferior	Límite superior
RN (4-19 días)	225 U/L	600 U/L
20 días-15 años	120 U/L	300 U/L
Adultos hombres	135 U/L	225 U/L
Adultos mujeres	135 U/L	214 U/L

Fuente: Insert LDHI2 2025-09 V9.0

LÍQUIDOS BIOLÓGICOS	Límite superior
PLEURAL	200 U/L
ASCÍTICO	266 U/L

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La LDH es una enzima presente en múltiples tejidos orgánicos y se libera al plasma como consecuencia de la destrucción celular. Es un marcador de la destrucción celular sensible aunque poco específico.

Es posible distinguir 5 isoenzimas de la LDH que permiten diferenciar hasta cierto punto el órgano de procedencia. Así la LDH-1 procede en un 60% del músculo cardíaco mientras que la LDH-5 procede sobre todo de hígado y piel. Sin embargo la determinación de isoenzimas está siendo abandonada al existir otros marcadores más específicos. La elevación de la LDH puede tener causas diversas como son: causas cardiovasculares, hepáticas, hematológicas, musculares, oncológicas, y nefrológicas principalmente.

Causas cardiovasculares:

- Se observa elevación de la LDH en el infarto agudo de miocardio. La elevación de la enzima se inicia a las 10-12 horas del inicio del infarto (se eleva hasta 3 y 4 veces el valor superior de normalidad) y después desciende gradualmente recuperando la normalidad entre los 7 y 14 días siguientes. En este caso la elevación se produce a expensas de la isoenzima LDH-1.
- En la insuficiencia cardíaca congestiva y edema agudo de pulmón la elevación suele ser de pequeña magnitud.
- Miocarditis aguda y fiebre reumática.
- Valvulopatías graves.
- Cirugía cardiovascular.

Causas hepáticas:

- Se producen elevaciones de LDH en las hepatitis agudas.
- En la hepatitis crónica y cirrosis el aumento es de ligero a moderado.
- En la colestasis obstructiva se producen incrementos ligeros en comparación con los de la fosfatasa alcalina o la GGT.
- Hepatocarcinoma: se producen generalmente ascensos moderados. El cociente LDH-4/LDH-5 es $< 1,05$.
- Metástasis hepáticas: se pueden producir elevaciones importantes con un cociente LDH-4/LDH-5 es $> 1,05$.
- Enfermedades congénitas que afectan al hígado como la hemocromatosis, enfermedad de Wilson, o la enfermedad de Gauche también elevan la LDH.

Causas hematológicas:

- En las anemias hemolíticas la elevación de la LDH se correlaciona con la intensidad de la hemólisis.
- En anemias megaloblásticas por déficit de B12 y ácido fólico sin tratar, la elevación de la LDH puede llegar a ser 10 veces superior al límite superior de normalidad.
- Síndromes mieloproliferativos agudos y crónicos.
- Linfomas: se producen ascensos moderados en el 60% de los casos.

Causas musculares

- Rabdomiolisis y traumatismos musculares extensos.
- Distrofias musculares.
- Polimiositis o dermatomiositis.
- Quemaduras.
- Mioglobulinuria.
- Triquinosis.
- Ejercicio muscular violento.

Causas oncológicas:

- Neoplasias sólidas: se producen elevaciones en el 50% de los casos y es además un índice pronóstico.
- Neoplasias germinales dan lugar a los máximos ascensos.

Causas nefrológicas:

- Síndrome nefrótico.
- Glomerulonefritis.
- Infarto cortical renal. La elevación de la LDH correlaciona con la extensión del infarto.

Otras causas de elevación de la LDH son el hipotiroidismo, algunas infecciones y parasitosis, como el paludismo o la tuberculosis, obstrucción intestinal, collagenopatías o diversos fármacos. En todos estos casos la elevación de enzima ocurre como consecuencia de hemólisis afectación hepática, del músculo estriado o del corazón.

La causa habitual reconocible para una **disminución de la LDH** es la exposición a radiación tipo X.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992.
2. Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. En: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 1987:346-421.
3. Zimmerman HJ, Henry JB. In: Henry JB, ed. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:251-282.
4. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 1995:384-387.

5. Van der Heiden C, Bais R, Gerhardt W, Lorentz K, Rosalki S. Approved recommendation on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 8. IFCC method for lactate dehydrogenase. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1994; 32:639-655.
6. Schumann G et al. IFCC Primary Reference Procedures for the measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C – Part 3. Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Concentrations of Lactate Dehydrogenase. Clin Chem Lab Med 2002, 40 (6): 643-648.
7. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/Lab/99.1 Rev.2. Jan. 2002.
8. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
9. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386. Sonntag O, Scholer A. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
10. Lorentz K, Röhle G. Einführung der neuen Standardmethoden 1994 zur Bestimmung der katalytischen Enzymkonzentration bei 37°C. Klin Chem Mitt 1995; 26: 290-293.
11. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar, J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
12. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
13. Manual del operador Cobas pro/pure analyzer series. Roche Diagnostics.
14. Insert de la técnica de la LDHI para el analizador Cobas c503/c303. Roche Diagnostics.

LIPASA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las lipasas son glicoproteínas con un peso molecular de 47 KDa. Se definen como triglicéridohidrolasas que catalizan el desdoblamiento de triglicéridos a diglicéridos con formación posterior de monoglicéridos y ácidos grasos. La lipasa pancreática es junto a la α -amilasa, uno de los parámetros clínicos más importantes en el diagnóstico diferencial de las enfermedades pancreáticas. La importancia de la determinación de la actividad de la lipasa ha aumentado debido a su alta especificidad y su rápida reactividad.

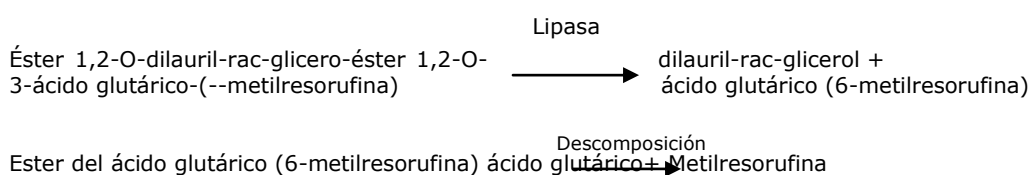
UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico diferencial de enfermedades pancreáticas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba colorimétrica enzimática basado en el desdoblamiento de un sustrato cromático específico para la lipasa, el éster 1,2-O-dilauril-rac-glicero-3-ácido glutárico-(6-metilresorufina).

El sustrato es desdoblado bajo la acción catalítica de la lipasa formando 1,2-O-dilauril-rac-glicerol y un producto intermedio inestable, el éster de ácido glutárico (6-metilresorufina). En solución alcalina, éste se descompone espontáneamente a ácido glutárico y metilresorufina. La adición de detergente y colipasa aumenta la especificidad analítica para la lipasa.



La intensidad cromática del colorante rojo formado es directamente proporcional a la actividad de la lipasa que se determina fotométricamente (λ principal=570 nm, λ secundaria=700 nm).

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde(4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres y Mujeres	Límite inferior	Límite superior
Adultos	13 U/L	60 U/L

Fuente: Insert LIPC 2025-04V6.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Después de una pancreatitis aguda, la actividad de la lipasa aumenta en el plazo de 4 a 8 horas, alcanza su máximo a las 24 horas y disminuye pasados 8 a 14 días. Sin embargo, no existe correlación alguna entre la actividad sérica de la lipasa y el grado de la lesión pancreática.

Aumentada en:

- Pancreatitis aguda.
- Úlcus péptico perforado o penetrante, sobre todo con afectación del páncreas.
- Obstrucción del conducto pancreático por : cálculos, espasmo del esfínter inducido por fármacos (por ej. Opiáceos, codeína, metilcolina) hasta niveles 2-15 veces lo normal, obstrucción parcial + estimulación farmacológica.
- Pancreatitis crónica.
- Colecistitis aguda.
- Obstrucción del intestino delgado.
- Infarto intestinal.
- Insuficiencia renal aguda y crónica (aumento 2-3 veces en el 80% de pacientes y de 5 veces en el 5% de pacientes).
- Trasplante de órgano (riñón, hígado, corazón), especialmente con complicaciones (por ej., rechazo de órgano, infección por citomegalovirus, toxicidad por ciclosporina).
- Alcohólico.
- Cetoacidosis diabética.
- Después de la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada.
- Algunos casos de hemorragia intracraneal.
- Formas macro en el linfoma, cirrosis.

Habitualmente normal en: Parotiditis.

Valores más bajos en los recién nacidos.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag, 1995.
2. Keller H, ed. Klinisch-chemische Labordiagnostik für die Praxis, 2nd ed. Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag, 1991;354-361.
3. Kazmierczak S, Catrou P, Van Lente F. Diagnostic accuracy of pancreatic enzymes evaluated by use of multivariate data analysis. Clin Chem 1993;39:1960-1965.
4. Steinberg WM, Goldstein SS, Davies ND et al. Diagnostic assays in acute pancreatitis [Review]. Ann Intern Med 1985; 102:576-580.
5. Panteghini M et al. Diagnostic value of four assays for lipase determination in serum: A comparative reevaluation. Clin Biochem 1991;24:497-503.
6. Tietz NW, et al. Lipase in serum-the elusive enzyme: An Overview. Clin Chem 1993;39:746-756.
7. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 1995:865.
8. Neumann u et al. New substrates for the optical determination of lipase. EP 207252 (1987).
9. Borgström B. The action of bile salts and other detergents on pancreatic lipase and the interaction with colipase. Biochimica et Biophysica Acta. 1997;488:381-391

10. Gargouri Y, Julien R, Bois A et al. Studies on the detergent inhibition of pancreatic lipase activity. J of Lipid Research. 1983;24:1336-1342.
11. Leybold A, Junge W. Importance of colipase for the measurement of serum lipase activity. Adv Clin Enzymol. 1986;4:60-67.
12. Guder WG, Fonseca-Wollheim W, Heil O et al. Maximum permissible transport and storage times for analysis of blood (serum, plasma), urine and cerebrospinal fluid. DG Klinische Chemische Mitteilungen. 1995;26:207-224.
13. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
14. Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1996; 34:385-386.
15. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: Recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001; 38:376-385.
16. Junge W, Wortmann W, Wilke B et al. Development and Evaluation of Assays for the Determination of Total and Pancreatic Amylase at 37°C according to the Principle recommended by the IFCC. Clinical Biochemistry 2001;34:607-615.
17. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790. página web MyLabOnline).
18. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar,3 J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
19. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
20. Manual del operador Cobas pro analyzer series. Roche Diagnostics.
21. Insert de la técnica de la LIP para el analizador Cobas c503. Roche Diagnostics.

LÍQUIDO ASCÍTICO: RECUENTO Y FÓRMULA

INFORMACIÓN CLÍNICA

El líquido ascítico (LA), también denominado líquido peritoneal, es un fluido que se acumula en la cavidad peritoneal, normalmente debido a la existencia de cirrosis hepática y con menor frecuencia secundaria a patologías malignas o insuficiencia cardíaca.

Por lo general, la cavidad peritoneal contiene unos 50 mL de líquido claro, color pajizo, que facilita la lubricación de las membranas. Su existencia depende de un proceso dinámico de formación y reabsorción en el que influyen la presión hidropática, la presión coloidosmótica, la permeabilidad capilar y el drenaje linfático.

La acumulación de líquido patológico se produce cuando hay un aumento en la producción o una disminución en la reabsorción. Lo primero tiene lugar cuando existe un aumento de la presión hidrostática, una disminución de la presión coloidosmótica o un aumento en la permeabilidad capilar. Las posibles causas de una disminución de la reabsorción son una obstrucción del drenaje linfático o un aumento de la presión venosa sistémica.

La producción de ascitis en la mayoría de los casos es debida a un aumento de la presión portal, generalmente en pacientes con cirrosis hepática.

UTILIDAD CLÍNICA

EL recuento celular en el LA tiene especial importancia en el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea (PBE).

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Citometría de flujo con fluorescencia para el conteo de células nucleadas y el recuento diferencial.

Método de enfoque hidrodinámico para el recuento de hematíes.

El análisis manual sólo se realizará en determinadas circunstancias.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Líquido Ascítico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

La muestra debe recepcionarse en el laboratorio antes de 30 minutos tras su obtención, para poder garantizar la integridad de las células. **NO UTILIZAR TUBO NEUMÁTICO, DEBEN TRANSPORTARSE EN MANO.**

VALORES DE REFERENCIA

MACRÓFAGOS	35±26 %
LINFOCITOS	24±26 %
NEUTRÓFILOS	18±15 %
EOSINÓFILOS	7±7 %
pH	7.35–7.59

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un recuento eritrocitario elevado suele ser debido a la punción, aunque en algunos casos puede observarse en traumatismos abdominales, carcinoma hepatocelular o en carcinomatosis peritoneal.

Cualquier proceso inflamatorio puede provocar el aumento de leucocitos en el LA. La causa más frecuente es la PBE, con predominio de polimorfonucleares. Otras causas de elevación de leucocitos pueden ser peritonitis tuberculosa o carcinomatosis peritoneal, en ambos casos con predominio de linfocitos, generalmente superior al 70%.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: 45 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez, F.V., Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio, Editorial Glosa, 2010.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Body Fluid Analysis for Cellular Composition; Approved Guideline. CLSI document H56-A. CLSI 2006.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis of Body Fluid in Clinical Chemistry: Approved Guideline. CLSI document C49. CLSI 2007.

LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO: RECUENTO Y FÓRMULA

INFORMACIÓN CLÍNICA

El líquido cefalorraquídeo, LCR, es un líquido de color transparente, que baña el encéfalo y la médula espinal. Circula por el espacio subaracnoideo, los ventrículos cerebrales y el canal medular central sumando un volumen entre 100 y 150 mL, en condiciones normales.

El líquido cefalorraquídeo puede enturbiarse por la presencia de células o de pigmentos biliares. Numerosas enfermedades alteran su composición y su estudio es importante y con frecuencia determinante en las infecciones meníngeas, carcinomatosis y hemorragias. También es útil en el estudio de las enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central o periférico.

Las funciones del LCR son, principalmente: mantener flotante el encéfalo, transporte de nutrientes y eliminación de desechos y compensación de los cambios de volumen de sangre intracraneal.

UTILIDAD CLÍNICA

Gran utilidad en el diagnóstico de infecciones meníngeas y hemorragias.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Citometría de flujo con fluorescencia para el conteo de células nucleadas y el recuento diferencial.

Método de enfoque hidrodinámico para el recuento de hematíes.

El análisis manual sólo se realizará en determinadas circunstancias.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Líquido Cefalorraquídeo. Contenedor: Tubo de tapón marrón/beige (11 mL), sin aditivos y sin gelosa.

La muestra debe recepcionarse en el laboratorio antes de 30 minutos tras su obtención, para poder garantizar la integridad de las células. **NO UTILIZAR TUBO NEUMÁTICO, DEBEN TRANSPORTARSE EN MANO.**

VALORES DE REFERENCIA

LEUCOCITOS	
0-1 mes	0-27/ μ L
2 meses-16 años	0-7/ μ L
Adultos	0-5/ μ L

HEMATIES	
0-3 meses	0-50/ μ L
<3 meses	0-5/ μ L
4 meses-Adultos	0-5/ μ L

RECUENTO DIFERENCIAL NEONATOS	
LINFOCITOS	2-38%
MONOCITOS	50-94 %

NEUTRÓFILOS	0-8 %

RECuento DIFERENCIAL ADULTOS	
LINFOCITOS	63-99%
MONOCITOS	3-37 %
NEUTRÓFILOS	0-2 %

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un color rojo, rosa o amarillo del líquido puede deberse a un sangrado patológico en el SNC o a una punción traumática. En el caso de un sangrado patológico el sobrenadante tras centrifugación tendrá una coloración más o menos intensa en función del número de hematíes lisados (xantocromía positiva), mientras que en el caso de una punción traumática los hematíes se encontrarán intactos (salvo demora en el procesamiento del LCR), por lo que el sobrenadante será transparente (xantocromía negativa).

Un recuento elevado de leucocitos se produce tanto en el contexto de meningitis víricas como bacterianas. En las primeras el predominio es de linfocitos, mientras que en las segundas el predominio es de neutrófilos, principalmente. Existen otras causas infecciosas que producen un aumento de células nucleadas en el LCR, las cuales incluyen hongos, micobacterias y parásitos.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: 45 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez, F.V., Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio, Editorial Glosa, 2010.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Body Fluid Analysis for Cellular Composition; Approved Guideline. CLSI document H56-A. CLSI 2006.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis of Body Fluid in Clinical Chemistry: Approved Guideline. CLSI document C49. CLSI 2007.

LÍQUIDO PERICÁRDICO: RECUENTO Y FÓRMULA

INFORMACIÓN CLÍNICA

El pericardio es una membrana consistente que rodea completamente al corazón y lo separa de los órganos y las estructuras vecinas.

Desde el punto de vista fisiológico el pericardio tiene las funciones:

- Funciones membranosas: disminución de la fricción del corazón con estructuras vecinas y protección contra agentes infecciosos
- Funciones mecánicas: limitación de la dilatación miocárdica excesiva
- Funciones de soporte: ayuda a mantener al corazón en una posición fija, gracias a sus uniones ligamentosas.

El líquido pericárdico (LPE) es un ultrafiltrado del plasma, cuya formación es un proceso dinámico que incluye la formación y la reabsorción. Este proceso depende de la presión hidrostática, la presión coloidsmótica, la permeabilidad capilar y del drenaje linfático.

En condiciones normales el volumen de LPE oscila entre 15 y 50mL, cuya función principal es la de lubricante, debido principalmente a la gran cantidad de fosfolípidos que presenta en su composición. Se trata de un líquido translúcido, claro y de color pajizo.

UTILIDAD CLÍNICA

La concentración celular y el examen citológico del LPE son importantes para determinar la etiología del derrame pericárdico.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Citometría de flujo con fluorescencia para el conteo de células nucleadas y el recuento diferencial.

Método de enfoque hidrodinámico para el recuento de hematíes.

El análisis manual sólo se realizará en determinadas circunstancias.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Líquido Pericárdico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

La muestra debe recepcionarse en el laboratorio antes de 30 minutos tras su obtención, para poder garantizar la integridad de las células. **NO UTILIZAR TUBO NEUMÁTICO, DEBEN TRANSPORTARSE EN MANO.**

VALORES DE REFERENCIA

LINFOCITOS	53±7 %
NEUTRÓFILOS	31±6 %

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un recuento eritrocitario elevado sugiere el sangrado como la causa del derrame, aunque siempre puede ser debido a una punción traumática.

La utilidad diagnóstica de los leucocitos es importante ante la sospecha de una infección bacteriana. La mayoría de los derrames inflamatorios presentan más de 1000 leucocitos/ μ L.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: 45 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez, F.V., Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio, Editorial Glosa, 2010.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Body Fluid Analysis for Cellular Composition; Approved Guideline. CLSI document H56-A. CLSI 2006.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis of Body Fluid in Clinical Chemistry: Approved Guideline. CLSI document C49. CLSI 2007.

LÍQUIDO PERITONEAL: RECUENTO Y FÓRMULA

INFORMACIÓN CLÍNICA

En el laboratorio se denomina líquido peritoneal (LPT) al líquido procedente de diálisis peritoneal, aunque el líquido peritoneal, rigurosamente hablando se trata del líquido ascítico (LA).

En la diálisis peritoneal se utiliza el peritoneo como filtro. El fluido de diálisis se introduce en la cavidad peritoneal, mientras el líquido está en la cavidad peritoneal, se produce la diálisis: el exceso de líquidos y los productos de desecho pasan desde la sangre, a través de la membrana peritoneal, al fluido de diálisis.

La solución se cambia periódicamente, es importante hacer los intercambios en un área limpia y libre de corriente de aire, ya que existe un riesgo de infección.

La peritonitis es la complicación seria más común.

UTILIDAD CLÍNICA

Detección precoz de peritonitis en pacientes sometidos a diálisis peritoneal.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Citometría de flujo con fluorescencia para el conteo de células nucleadas y el recuento diferencial.

Método de enfoque hidrodinámico para el recuento de hematíes.

El análisis manual sólo se realizará en determinadas circunstancias.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

La muestra debe recepcionarse en el laboratorio antes de 30 minutos tras su obtención, para poder garantizar la integridad de las células. **NO UTILIZAR TUBO NEUMÁTICO, DEBEN TRANSPORTARSE EN MANO.**

VALORES DE REFERENCIA

MACRÓFAGOS	35±26 %
LINFOCITOS	24±26 %
NEUTRÓFILOS	18±15 %
EOSINÓFILOS	7±7 %

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un recuento eritrocitario elevado puede ser debido a traumatismos abdominales, carcinoma hepatocelular o en carcinomatosis peritoneal.

Cualquier proceso inflamatorio puede provocar el aumento de leucocitos en el LPT. La causa más importante y tener en cuenta es la PBE, con predominio de polimorfonucleares.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: 45 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez, F.V., Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio, Editorial Glosa, 2010.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Body Fluid Analysis for Cellular Composition; Approved Guideline. CLSI document H56-A. CLSI 2006.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis of Body Fluid in Clinical Chemistry: Approved Guideline. CLSI document C49. CLSI 2007.

LÍQUIDO PLEURAL: RECUENTO, FÓRMULA Y pH

INFORMACIÓN CLÍNICA

El líquido pleural (LP), es un ultrafiltrado del plasma que se produce a nivel de la pleura parietal y se reabsorbe por vía linfática y sobre las superficies mediastínica y diafragmática.

El espacio pleural contiene menos de 15 mL de líquido de aspecto mucoide e hipooncótico. Tiene como función la lubricación entre los pulmones y la pared torácica.

La acumulación de líquido en el espacio pleural es el resultado de un desequilibrio entre la producción y reabsorción de dicho líquido.

Causas de aumento de la producción:

- Reducción de la presión coloidosmótica plasmática
- Incremento de la presión venosa pulmonar o sistémica
- Incremento de la permeabilidad capilar.

Causas de la disminución de la reabsorción:

- Reducción de la presión de la cavidad pleural
- Disminución o bloqueo de drenaje linfático.

En cuanto a su etiología, el derrame puede ser pleural, pulmonar o extrapulmonar. Los signos y síntomas incluyen disnea y dolor torácico como hallazgos principales, aunque existen otros, que varían en función del proceso patológico.

UTILIDAD CLÍNICA

El estudio del líquido pleural es de gran ayuda en la filiación de un derrame pleural, especialmente las pruebas bioquímicas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Citometría de flujo con fluorescencia para el conteo de células nucleadas y el recuento diferencial.

Método de enfoque hidrodinámico para el recuento de hematíes.

El análisis manual sólo se realizará en determinadas circunstancias.

La determinación del pH se lleva a cabo en el laboratorio de respuesta rápida mediante un electrodo selectivo.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Líquido Pleural. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

La muestra debe recepcionarse en el laboratorio antes de 30 minutos tras su obtención, para poder garantizar la integridad de las células. **NO UTILIZAR TUBO NEUMÁTICO, DEBEN TRANSPORTARSE EN MANO.**

Para la determinación del pH se requiere jeringa heparinizada.

VALORES DE REFERENCIA

MACRÓFAGOS	64-80 %
LINFOCITOS	18-36 %
CÉLULAS MESOTELIALES	0-2 %
NEUTRÓFILOS	0-1 %
ADA	Exclusión tuberculosis: <45 U/L A descartar tuberculosis: >70 U/L

pH	7.10-7.70

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El recuento eritrocitario proporciona escasa información diagnóstica, aunque un recuento elevado es más frecuente en exudados que en trasudados. En líquidos con un recuento eritrocitario superior a 100.000 hematíes/ μ L se debe determinar su valor de hematocrito.

El recuento leucocitario presenta una utilidad diagnóstica limitada, aunque recuentos superiores a 10000 leucocitos/ μ L son sugestivos de derrames paraneumónicos, tuberculosis, pancreatitis, etc.

La fórmula leucocitaria va a orientar el diagnóstico. En procesos inflamatorios agudos predominan los polimorfonucleares neutrófilos, mientras que en los procesos inflamatorios crónicos y en los derrames por tuberculosis predominan los linfocitos. La presencia de eosinófilos mayor del 10% puede sugerir la presencia de neumotórax u otras patologías tales como embolia pulmonar, hemotórax traumático o infecciones parasitarias.

La medida del pH en el líquido pleural es muy importante, ya que puede tener distintas implicaciones sobre el diagnóstico, pronóstico y la terapia. Un líquido pleural exudado presenta un pH ácido y en el caso de empiemas este pH puede disminuir hasta valores de 6.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: 45 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez, F.V., Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio, Editorial Glosa, 2010.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Body Fluid Analysis for Cellular Composition; Approved Guideline. CLSI document H56-A. CLSI 2006.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis of Body Fluid in Clinical Chemistry: Approved Guideline. CLSI document C49. CLSI 2007.

LIQUIDO SINOVIAL: RECuento, FORMULA Y CRISTALES

INFORMACIÓN CLÍNICA

El líquido sinovial (LS), es un ultrafiltrado del plasma que se acumula en las cavidades articulares al que las células sinoviales del tipo B le agregan mucopolisacáridos que contienen ácido hialurónico, lo que le confiere una viscosidad característica.

Las funciones del LS son aportar nutrientes al cartílago articular, lubricar la cavidad articular y favorecer la excreción de sustancias de desecho.

En condiciones normales su cantidad es muy escasa. Los trastornos de la membrana sinovial, la alteración en los elementos de sostén articular y la presencia de cuerpos extraños pueden producir la acumulación de grandes cantidades de líquido en las articulaciones.

UTILIDAD CLÍNICA

EL estudio del líquido sinovial tiene una gran importancia en la valoración de la artritis.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Citometría de flujo con fluorescencia para el conteo de células nucleadas y el recuento diferencial.

Método de enfoque hidrodinámico para el recuento de hematíes.

El análisis manual sólo se realizará en determinadas circunstancias.

El estudio de cristales se lleva a cabo mediante microscopía con luz polarizada y compensador rojo.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Líquido Sinovial. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

La muestra debe recepcionarse en el laboratorio antes de 30 minutos tras su obtención, para poder garantizar la integridad de las células. **NO UTILIZAR TUBO NEUMÁTICO, DEBEN TRANSPORTARSE EN MANO.**

VALORES DE REFERENCIA

MACRÓFAGOS	0-71 %
LINFOCITOS	0-78 %
NEUTRÓFILOS	0-25 %

CRISTALES	No se observan

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El recuento celular se relaciona con la etiología del derrame articular y, en general, los derrames inflamatorios presentan un recuento superior a los no inflamatorios y los sépticos, a su vez, presentan recuentos muy superiores a los inflamatorios.

En los derrames inflamatorios el porcentaje de células polimorfonucleares puede alcanzar el 90% (o superarlo), mientras que en derrames no inflamatorios rara vez superan el 15%.

El estudio de la presencia de cristales en el LS es de gran importancia para el diagnóstico de las artropatías por microcristales. La identificación de cristales de urato monosódico es el método de referencia para el diagnóstico de gota, una de las artropatías más frecuentes junto con la seudogota o la condrocalcinosis por depósitos de pirofosfato cálcico.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: 45 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez, F.V., Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio, Editorial Glosa, 2010.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Body Fluid Analysis for Cellular Composition; Approved Guideline. CLSI document H56-A. CLSI 2006.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis of Body Fluid in Clinical Chemistry: Approved Guideline. CLSI document C49. CLSI 2007.

MAGNESIO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El magnesio constituye el cuarto catión más abundante en el organismo. Aproximadamente un 50% se encuentra en los huesos y está asociado al calcio y al fosfato, el resto se halla sobre todo a nivel intracelular y sólo una pequeña cantidad de magnesio se localiza en el líquido extracelular. El magnesio funciona como activador de varios procesos fisicoquímicos que incluyen la fosforilación, la síntesis proteica y el metabolismo del ADN. Además se encuentra involucrado en la transmisión neuromuscular y en la excitabilidad del músculo esquelético y cardíaco. El magnesio ingerido se absorbe en el intestino siendo la cantidad absorbida inversamente proporcional a su ingestión total. Los riñones controlan eficazmente la homeostasis del magnesio por reabsorción tubular, la cual retiene el magnesio cuando la ingestión es baja y lo excreta en caso que se ingieran grandes cantidades. Concentraciones séricas aumentadas de magnesio aparecen en caso de insuficiencia renal, con la acidosis diabética aguda, por deshidratación o con la enfermedad de Addison.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de desórdenes malabsortivos, pancreatitis, toxemia del embarazo. Evaluación de pacientes con hipocalcemia unexplicable. Evaluación de pacientes con desórdenes cardíacos en los cuales la hipomagnesemia puede ser un riesgo de infarto, hipertrofia ventricular, etc.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final. Método colorimétrico con clorofosfonazo-III.

El clorofosfonazo III (CPZ III) se fija al magnesio produciendo un aumento en la absorbancia.

El EGTA [ácido etilenbis(oxietilenonitrilo)tetraacético] se emplea para impedir que el calcio se fije al CPZ III. Las interferencias inespecíficas de la absorbancia se reducen por la incorporación de EDTA (ácido etilendiaminotetraacético), que elimina el magnesio del complejo magnesio-CPZ III y permite la medición exacta del blanco de muestra. La diferencia entre la absorbancia del complejo de magnesio-CPZ III y la absorbancia del complejo tratado con EDTA equivale a la absorbancia del magnesio solo.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	
2-4 días	0.62-0.91 mmol/L
5 días-6 años	0.70-0.95 mmol/L
7-12 años	0.70-0.86 mmol/L
13-20 años	0.70-0.91 mmol/L
21-60 años	0.66-1.07 mmol/L
61-90 años	0.66-0.99 mmol/L
>90 años	0.70-0.95 mmol/L

Fuente: Insert MG2 2025-01 V8.0

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La **hipermagnesemia** tiene un efecto depresor sobre el sistema nervioso central, provocando anestesia general e insuficiencia respiratoria. Además altera la electroconducción cardíaca, causando el paro cardíaco. La **hipomagnesemia** puede observarse en el alcoholismo crónico, la malabsorción, la diarrea severa, la pancreatitis aguda, el tratamiento diurético, la fluidoterapia parenteral prolongada sin adición de magnesio y en trastornos renales tales como la glomerulonefritis y los fallos de la reabsorción tubular. Concentraciones séricas reducidas de magnesio pueden producir tetania, convulsiones y arritmias cardíacas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia,PA: WB Saunders Company, 2006:852-855.
2. Ryan MF. The role of magnesium in clinical biochemistry: Anoverview. Ann Clin Biochem 1991; 28:19-26.
3. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
4. Insert de la técnica MG2 para el analizador Cobas c503. Roche Diagnostics.

METAHEMOGLOBINA

INFORMACIÓN CLÍNICA

La metahemoglobina (MetHb) es una forma oxidada de la hemoglobina, inactiva, que se produce como resultado de la oxidación del Fe del grupo hemo de la hemoglobina, que pasa de su estado reducido (Fe^{2+}) a estado oxidado (Fe^{3+}). En medio alcalino, el hierro se oxida por la acción de componentes nitrogenados de la dieta (más frecuente en pediatría) o agentes tóxicos como fármacos (quinolonas, fenacetina, sulfonamidas, etc.), anestésicos locales (procaína, benzocaína, lidocaína, etc.), exposición a agentes industriales, cianoderivados, óxido nitroso empleado en el tratamiento de hipertensión pulmonar, nitratos y nitritos empleados en agricultura y en la industria de explosivos, antorchas de acetileno empleadas en empresas de fabricación y reparación, producción de ensilaje en granjas, etc.

En individuos sanos, el Fe^{3+} de la MetHb es reducido de forma natural en el interior celular a través del sistema NADH-citocromo reductasa. Este proceso mantiene los niveles de MetHb en valores bajos. Sin embargo, la deficiencia genética de la reductasa y/o la exposición a agentes oxidantes puede elevar los niveles de MetHb y, por tanto, contribuir significativamente a una hipoxia tisular. Esta oxidación convierte al grupo hemo en hematina y a la hemoglobina en metahemoglobina, produciendo cianosis en el individuo, ya que es incapaz de unir de forma reversible el oxígeno.

UTILIDAD CLÍNICA

La determinación de metahemoglobina está indicada en la detección de intoxicación por CO.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

El porcentaje metahemoglobina se mide, junto con el resto de fracciones de hemoglobina en sangre total mediante cooximetría. La cooximetría es una técnica espectrofotométrica en la cual la hemoglobina y sus fracciones presentan picos de absorbancia a longitudes de onda específicas y por tanto tienen un espectro característico que sigue la ley de Lambert-Beer. Después de hemolizar la muestra de sangre por agentes físicos o químicos para liberar la hemoglobina de los hematíes, los resultados de las absorbancias medidas a múltiples longitudes de onda son utilizadas por un software para calcular la concentración de cada derivado de la hemoglobina (oxihemoglobina, desoxihemoglobina, carboxihemoglobina, metahemoglobina, sulfohemoglobina). El rango de absorción es 520-620 nm. La ctHb es calculada a través de la suma de los derivados³.

$$\text{MetHb (\%)} = c\text{MetHb} / \text{ctHb} \times 100$$

cMetHb: concentración de metahemoglobina; ctHb: concentración de hemoglobina total.

Junto con el porcentaje de metahemoglobina se determina la concentración de hemoglobina total y las siguientes fracciones de hemoglobina:

- Porcentaje de oxihemoglobina ($\text{OHb (\%)} = c\text{OHb} / \text{ctHb} \times 100$).
- Porcentaje de hemoglobina reducida ($\text{dOHb (\%)} = c\text{dOHb} / \text{ctHb} \times 100$)

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre total arterial o venosa, extraída en jeringa con heparina de Litio.

No se puede dejar un vacío, para evitar que la muestra esté en contacto con el aire, de lo contrario se rechazará (en el caso de jeringas Safe PICO se purga *in situ* para evitar que durante el transporte se movilicen las posibles burbujas de aire y se procesa sin necesidad de retirar el tapón). Es necesario homogeneizar (invertir suavemente la jeringa) previo a su envío al laboratorio.

No dejar transcurrir más de 10-15 minutos para su análisis.

VALORES DE REFERENCIA

METHAHEMOGLOBINA

SANGRE VENOSA Y ARTERIAL	VALOR DE REFERENCIA
ADULTOS	0-1.5%

HEMOGLOBINA TOTAL

SANGRE VENOSA Y ARTERIAL	Límite inferior	Límite superior
ADULTOS	12.0 g/dL	16.0g/dL

OXIHEMOGLOBINA

	Límite inferior	Límite superior
SANGRE ARTERIAL	94 %	97%
SANGRE VENOSA	40 %	70 %

HEMOGLOBINA REDUCIDA (DESOXIHEMOGLOBINA)

	Límite inferior	Límite superior
SANGRE ARTERIAL	0 %	5 %
SANGRE VENOSA	25 %	55 %

Fuente: Radiometer (compendio valores de referencia, Tietz 5 ED (2012). Pineda-Tenor D, Prieto Menchero S. Gasometría. Curso de capacitación orientado a POCT.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La metahemoglobinemia puede ser de origen genético o adquirida.

En la mayoría de los casos la metahemoglobinemia es adquirida. Algunas de las sustancias que pueden provocar metahemoglobinemia son:

- Fármacos: amilnitritros, nezocaína, dapsona, lidocaína, nitroglicerina, nitroprusiato, fenacetina, fenazopiridina, prilocaína, quinonas (cloroquinona, primaquina), sulfonamidas (sulfanilamida, sulfatiazida, sulfapiridina, sulfametoxazol).

- Agentes químicos: tintes derivados de anilina, butil nitrato, clorobenceno, alimentos con nitrato, isobutil nitrito, naftaleno, nitrofenol, nitrato de plata, gases nitrosos, trinitrotolueno, nitratos en agua de pozos.

La metahemoglobinemia hereditaria se presenta con poca frecuencia en población de raza caucásica. Es una enfermedad genética con transmisión autosómica recesiva y está relacionada con una deficiencia en el enzima NADH-citocromo b5 reductasa. Algunas variantes de la hemoglobina que estabilizan la forma férrica del hierro están asociadas a la metahemoglobinemia familiar autosómica dominante (familia HbM: HbM Saskatoon, Boston. Iwate, Hyde Park, Milwaukee)^{1,5}.

El paciente puede estar asintomático con valores de metahemoglobina inferiores al 15%. Porcentajes de metahemoglobina superiores al 20 % se asocian con: disnea, fatiga, náuseas, mareos, dolor de cabeza y síncope. Los síntomas empeoran paralelamente al incremento de MetHb, aumentando la mortalidad para valores de MetHb superiores al 70 %⁶.

Los síntomas que aparecen en la metahemoglobinemia son similares a los de la intoxicación por monóxido de carbono, por lo que ambos parámetros se determinan simultáneamente.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 10-15 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oliver P., Buño A., Galán A. et al. Recomendaciones para el estudio de la cooximetría. Documento de la SEQC. 2010.
2. Manual del operador ABL90 Flex Plus. Radiometer.
3. Shapiro B., Harrison and Walton. Clinical Application of Blood Gases, Year Book Medical Publishing, Inc., Chicago, IL, 1978.
4. Tietz, N. W. Fundamentals of Clinical Chemistry. W. B. Saunders Co. 1986.
5. Jacobs D., Kasten B., Demott W. and Wolfson W. Laboratory test handbook. Ed. Williams & Wilkins. 2nd Edition. 1990.
6. Haymond S., Cariappa R., Eby C. et al. Laboratory Assessment of Oxigenation in Methemoglobinemia. Clin Chem 2005; 51 (2): 434-444.
7. Blood gas and pH analysis and related measurements; Aproved guideline – Second Edition. CLSI. C46-A2. 21 (8).

METANOL

INFORMACIÓN CLÍNICA

La intoxicación por metanol es infrecuente pero a pesar de su baja incidencia, su gravedad es muy elevada, y llega a cifras de mortalidad del 50 %. Debido a ello un tratamiento temprano puede contribuir a evitar la alta morbilidad y mortalidad de estas intoxicaciones.

El metanol es un producto con distintas presentaciones comerciales (artículos de limpieza; "alcohol de quemar"; "alcohol de madera"). Es un producto muy tóxico, en especial si se compara con el etanol.

El metanol es un alcohol alifático capaz de originar efectos sobre el sistema nervioso central similares a los producidos por el etanol. El metanol es transformado por la alcohol-deshidrogenasa en formaldehído, y éste es oxidado a ácido fórmico por la aldehído-deshidrogenasa. Gran parte de la toxicidad del metanol se debe a la producción endógena de ácido fórmico, catalizada por la alcohol deshidrogenasa hepática que interviene igualmente en el metabolismo del etanol. La afinidad de la alcohol-deshidrogenasa por el metanol es unas 10 veces menor que la que tiene por el etanol. Por ello, la producción de ácido fórmico puede disminuirse en pacientes intoxicados por metanol con la administración de etanol que presenta mucha mayor afinidad por la enzima. El ácido fórmico es oxidado muy lentamente a CO₂, por lo que, en casos de intoxicación aguda, es necesario la utilización de técnicas de depuración extrarrenal, como la hemodiálisis.

También puede inhibirse la alcohol-deshidrogenasa con 4-metil-pirazol.

UTILIDAD CLÍNICA

Detectar intoxicación por metanol.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Cromatografía de gases mediante técnica de espacio de cabeza (Head Space), realizándose la cuantificación con un estándar interno.

La técnica de espacio de cabeza está basada en la determinación de sustancias con presión de vapor relativamente alta en presencia de otras de baja presión, por análisis cromatográfico de la fase de vapor que está en equilibrio termodinámico con la muestra analizada en un sistema sellado.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos. Recomendable apoyarse en la solicitud de otros parámetros que proporcionen evidencia de intoxicación como gasometría, osmolalidad, GAP osmolal, iones y anión GAP (según anexo al Protocolo "Metanol y Etanol: determinación en sangre total por cromatografía de gases").

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (Fluoruro-oxalato). Contenedor: Tubo de tapón gris (4 mL).

No centrifugar. Conservar el tubo en frío hasta su procesamiento.

VALORES DE REFERENCIA

SANGRE TOTAL	Indetectable

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las concentraciones de etanol en sangre que producen una intoxicación moderada (1,5 g/L) son potencialmente mortales si se trata de metanol. Los síntomas iniciales son relativamente inespecíficos: náuseas, vómitos, confusión, ataxia y somnolencia. Característicamente, la instauración clínica es progresiva hacia el coma más o menos profundo con hiperventilación. La visión borrosa y la disminución de la agudeza visual son algunas de las manifestaciones más frecuentes y pueden evolucionar hacia una atrofia grave del nervio óptico y ceguera total. La acidosis metabólica es un hallazgo constante en todos los casos graves, muchas veces con pH <7, gap aniónico aumentado, acumulación de ácido fórmico. Se produce un aumento de la osmolaridad plasmática.

El paciente puede entrar en estado de shock y desarrollar un edema cerebral que le conduce a la muerte a las 24 horas post-ingesta. La intoxicación puede producirse por ingesta oral accidental o intencionada y es relativamente frecuente entre alcohólicos crónicos en proceso de deshabitación. Se puede determinar cuantitativamente en sangre y confirmarla intoxicación mediante técnicas de cromatografía de gases. El etanol se administra como tratamiento de las intoxicaciones por metanol, ya que presenta mayor afinidad por la alcohol deshidrogenasa que el metanol. Por ello, se realiza simultáneamente la cuantificación de etanol y metanol mediante cromatografía ante sospecha de intoxicación por metanol o seguimiento del tratamiento de una intoxicación ya diagnosticada.

Valores >0,2 g/L son tóxicos e indican necesidad de instaurar tratamiento.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Balcells A. La Clínica y el Laboratorio. 20ª Ed. Navarra. Prieto Valtueña J.M.; 2006.
2. To-Figueras J., Nogué Xarau S. Acidosis Metabólica de origen tóxico. Jano 2007;1659:6-12.
3. Dueñas A. Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. Editorial Masson. Barcelona. 1999.
4. Wallach J. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. 4ª Ed. Editorial Masson. Barcelona. 2002.

METOTREXATE

INFORMACIÓN CLÍNICA

El metotrexate es un fármaco antineoplásico inhibidor de la dihidrofolato-reductasa que disminuye la reserva celular de folato reducido, hecho que conduce a una inhibición de la síntesis de DNA y, en menor cuantía, a la de RNA y proteínas. Se utiliza solo o en combinación con otros medicamentos antineoplásicos para el tratamiento de la leucemia y otras enfermedades^{1,2}. Enfermedades no malignas como psoriasis grave, asma, artritis reumatoide, sarcoidosis y terapia de trasplante han sido tratadas con concentraciones relativamente bajas de metotrexato (aproximadamente 7,5 mg-25 mg por semana)³. Se han utilizado concentraciones medias a altas de metotrexate (aproximadamente 35 mg/m²-12g/m²) con leucovorina (factor citovorin de "rescate") con resultados favorables para el tratamiento del sarcoma osteógeno, de la leucemia, del linfoma no-Hodgkin's, del cáncer de pulmón y del carcinoma de mama. La eficacia del metotrexate en el tratamiento de otros tumores, tales como el carcinoma de próstata, está aún en proceso de investigación.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de la concentración de metotrexate en el plasma es útil para optimizar su posología, aunque no hay un intervalo terapéutico general, y evitar la toxicidad⁶.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

El test aplica una técnica inmunoenzimática homogénea. En el test, el fármaco de la muestra y el fármaco marcado con la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) compiten por ocupar los puntos de fijación del anticuerpo. La actividad de la enzima disminuye en la medida en que se une al anticuerpo, lo cual permite medir la concentración del fármaco en función de la actividad de la enzima. La enzima activa convierte el nicotinamida-adenina-dinucleótido (NAD) oxidado a NADH, lo que produce un cambio de absorbancia que puede medirse espectrofotométricamente. La G6PDH sérica endógena no interfiere porque la coenzima se relaciona únicamente con la enzima bacteriana (Leuconostoc mesenteroides) empleada en el test.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

INTERVALO TERAPEÚTICO

Valores deseables tras rescate con Leucovorina	<0.04 µmol/L

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

No se ha establecido una relación exacta entre las concentraciones séricas de metotrexato y la eficacia antineoplásica, aunque se consideran necesarias concentraciones inferiores a aproximadamente 0,02 µmol/L para una reanudación de la síntesis del DNA. Se ha demostrado la correlación entre la concentración sérica del medicamento y la duración de la exposición de las células tumorales en la predicción de la toxicidad del metotrexate. Como consecuencia de una infusión intravenosa de metotrexate de 4 a 6 horas con dosis entre 50 mg/m² y 15 g/m², un paciente corre un alto riesgo de toxicidad si se administra una dosis convencional baja de leucovorina (tratamiento de "rescate" por leucovorina) en una concentración de suero superior al intervalo comprendido entre 5 µmol/L y 10 µmol/L en un periodo de tiempo de 24 horas, una concentración superior al intervalo comprendido entre 0,5 µmol/L y 1,0 µmol/L en un periodo de tiempo de 48 horas, y una concentración superior a 0,2

μmol/L en un periodo de 72 horas. En este caso, se prescribe una dosis alta de "rescate" de leucovorina⁷.

La toxicidad se presenta típicamente en forma de mielosupresión, estomatitis, náuseas, vómitos, convulsiones y anomalías hepáticas o renales. También se han observado casos de anemia, leucopenia, trombocitopenia, osteoporosis y complicaciones cutáneas y de mucosa con resultados mortales. Otros efectos tóxicos producidos por el metotrexate son la neurotoxicidad y la leucoencefalopatía.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Jonsoson OG, Kaamen BA. Methotrexate and childhood leucemia. *Cancer Investigation* 1991;9(1):53-60.
2. Bleyer WA. The clinical pharmacology of methotrexate: New applications o fan old drug. *Cancer* 1978;41:36-51.
3. Tung JP, Maibach HI. The practical use of methotrexate in psoriasis. *Drugs* 1990;40(5):697-712.
4. Guss S, PortnoynJ. Methotrexate treatment of severe asthma in children. *Pediatrics* 1992;89(4):635-9.
5. Brooks PJ, Spruill WJ, ParishnRC, Birchmore DA. Pharmacokinetics of methotrexate administered by intramuscular and subcutaneous injections in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism* 1990;33(1):91-4.
6. Fuentes Arderiu X, Castiñeiras Lacambra MJ, Ferré Masferrer M. *Códex del laboratorio clínico. Indicaciones de los exámenes de laboratorio.* 2003:479-80.
7. Cron WR, Evans WE. Methotrexate. In: Evans WE, Schentang JJ, Jusko WJ, eds. *Applied Pharmacokinetics: principles of Therapeutic Drug Monitoring*. Vancouver, WA: Applied Therapeutics, INC., 1992; 29-1 to 29-42.
8. Insert de la técnica Metotrexate ARK™ Methotrexate Assay.

OSMOLALIDAD

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los trastornos del sodio y del agua corporal están íntimamente unidos, ya que cualquier alteración primaria de alguno de los dos elementos repercute inmediatamente en el otro.

La natremia normal es 138-140 mmol/L, con unos límites de 135 y 145 mmol/L, pero esta cifra sólo indica la relación entre la cantidad de sodio y de agua en el plasma. Por lo tanto, la hiponatremia, definida como un sodio plasmático inferior a 135 mmol/L, sólo indica que la relación sodio/agua en el plasma está disminuida, pero no es un índice ni de la cantidad total de sodio ni de la cantidad total de agua; ambos pueden ser bajos, normales o altos. Por la misma razón, la hipernatremia, definida como un sodio plasmático mayor de 145 mmol/L, sólo indica una relación sodio/agua en el plasma mayor de la normal, pero tampoco es un índice de las cantidades totales de sodio y agua corporales, que también pueden ser altos, normales o bajos.

La cantidad de sodio total del organismo depende de un apropiado balance entre la ingesta, fundamentalmente por la dieta y la eliminación por el riñón. Existen mecanismos fisiológicos para regular tanto la entrada como la eliminación renal de sodio. Sin embargo, la mayoría de las alteraciones de la natremia que se ven en clínica no se deben a una alteración primaria del metabolismo del sodio, sino a un trastorno primario de la regulación del agua corporal^{1,2,3}.

Al ser el catión más abundante en los líquidos extracelulares e ir acompañado por un número igual de aniones (cloro y bicarbonato), el sodio es el principal responsable de la osmolalidad de los líquidos extracelulares, y en definitiva del mantenimiento del volumen extracelular, incluido el plasmático. El riñón tiene como misión preservar el volumen extracelular regulando la excreción o retención de sodio por los túbulos, y en condiciones normales, la lleva a cabo aún alterando el balance de otros electrolitos. Por el contrario, el balance de agua, llevado a cabo por la sed y el control en la liberación hipofisaria de hormona antidiurética, regula la concentración de sodio en los líquidos extracelulares.

La osmolalidad plasmática puede variar independientemente del contenido total de sodio y del volumen extracelular; por lo tanto, tanto en la hipo como en la hipernatremia puede haber un volumen extracelular normal, alto o bajo. Es decir, el sodio plasmático no se puede utilizar para prever el estado de la volemia. La natremia, natriuria y la osmolalidad plasmática y urinaria son datos fundamentales para el estudio de una alteración de la natremia.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de la osmolalidad en suero es útil para el diagnóstico del coma hiperosmolar y para monitorizar el equilibrio hidroelectrolítico.

El cociente osmolalidad orina / osmolalidad suero proporciona información sobre la eliminación renal del agua o alteraciones en la dilución o concentración de la orina.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Descenso del punto de descongelación, utilizando enfriamiento criogénico. Determinando la temperatura de cristalización de la muestra mediante el descenso del punto de congelación, y a continuación; utilizando la temperatura resultante y la curva de calibración se determina el valor de la presión osmótica.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

Orina micción aislada. Contenedor: Envase de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

OSMOLALIDAD PLASMA	275-300 mOsmol/Kg
OSMOLALIDAD ORINA	300-900 mOsmol/Kg
OSMOLALIDAD ORINA/OSMOLALIDAD SUERO	1-3

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se suele utilizar para el diagnóstico del coma hiperglucémico no cetósico y monitorización del equilibrio hidroelectrolítico: evaluación de hiponatremia y además es de mayor utilidad para evaluar estados de hidratación que los cambios del hematocrito, las proteínas séricas y la urea, que dependen más de otros factores que de la hidratación.

Se encuentra aumentada en: hiperglucemia, cetoacidosis diabética, coma hiperglucémico no cetósico, hipernatremia con deshidratación (diarrea, vómitos, diabetes insípida), hipernatremia con hidratación normal debida a alteraciones hipotalámicas o con sobrehidratación. La ingesta de alcohol es la causa más frecuente de estado hiperosmolar y de la coexistencia de coma y estado hiperosmolar.

Se encuentra disminuida en hiponatremia con hipovolemia (insuficiencia suprarrenal), pérdidas renales, por el tracto gastrointestinal (vómitos, diarrea) u otras pérdidas (quemados), insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
2. Black RM: Diagnosis and management of hyponatremia. Intens Care Med 1989;4:205-220.
3. Oh MS, Carroll HJ. Disorders of sodium metabolism: hypernatremia and hyponatremia. Crit. Care Med 1992;20:94-103.
4. Bakris GL, Stein JH: Sodium metabolism and maintenance of extracellular fluid volume. En: Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders. Arieff AI y De Fronzo RA, Eds. Churchill Livingston, NY, 1995.
5. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes; Pre-analytical Variables. Folleto en: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT Verlag, 1996.
6. Manual del operador OSMO STATION OM-6060.

OXÍGENO (pO₂)

Amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

La pO₂ en sangre es la presión ejercida por el oxígeno disuelto en el plasma y no debe confundirse con la cantidad de O₂ unido a la hemoglobina o la cantidad total de O₂.

La oxigenación de la sangre es medida según la presión parcial del oxígeno. El transporte de oxígeno es el producto del gasto cardíaco y de la cantidad de dicho gas contenido en la sangre. El 98,5 % del oxígeno es combinado con la hemoglobina. Sólo el 1,5 % es físicamente disuelto, aunque es el que determina la presión parcial del gas en la sangre. La molécula de hemoglobina es la encargada del transporte de oxígeno en forma de oxihemoglobina. Bajo condiciones normales la hemoglobina en la sangre que abandona los pulmones está alrededor del 96-97 % saturada con oxígeno. La sangre "desoxigenada" que retorna a los pulmones está saturada con oxígeno en un 75 %.

La relación entre la pO₂ y la cantidad del mismo combinada con la hemoglobina viene descrita por la curva de disociación de la hemoglobina. Cuando la pO₂ baja de 60 mm Hg la cantidad contenida por la sangre se reduce considerablemente. Sin embargo, cuando la presión parcial está por encima de dicha cifra sólo se consigue pequeños incrementos del contenido de O₂.

Como medida de esta afinidad se utiliza la denominada P50 o cifra de pO₂ necesaria para saturar la hemoglobina en un 50%. Si la curva se desplaza hacia la derecha, es decir, si la P50 aumenta, la afinidad de la hemoglobina para el oxígeno disminuye. El fenómeno contrario se produce si la curva de disociación se desplaza hacia la izquierda (P50 disminuye). La disminución del pH plasmático o el aumento de la pCO₂ o de la temperatura provocan un incremento de la P50, con lo que disminuye la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y se facilita su liberación a los tejidos. La alcalosis, hipocapnia, hipotermia y/o disminución del 2,3-DPG tiene un efecto contrario.

Parámetros calculados asociados a la pO₂:

Saturación de Oxihemoglobina:

$$sO_2 = \frac{S \times (1 - F_{MetHb}) - F_{COHb}}{1 - F_{COHb} - F_{MetHb}}$$

$$S = CDO(P, A, T)$$

$$P = pO_2 + \frac{pO_2 \times F_{COHb}}{sO_2 \times (1 - F_{COHb} - F_{MetHb})}$$

$$A = a$$

$$T = 37.0 \text{ } ^\circ\text{C}$$

UTILIDAD CLÍNICA

Sirve para evaluar la función respiratoria y la oxigenación.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Sistema óptico. Este sistema se basa en la capacidad del O₂ de reducir la constante de intensidad/tiempo de fosforescencia de un colorante fosforescente que está en contacto con la muestra.

A partir de los parámetros medidos (pH, pCO₂, pO₂ y Ca²⁺) se informan los parámetros calculados (Saturación de O₂, Concentración de CO₂ total, Bicarbonato estándar y Exceso de bases estándar).

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre total arterial o venosa, extraída en jeringa con heparina de Litio.

No se puede dejar un vacío, para evitar que la muestra esté en contacto con el aire, de lo contrario se rechazará (en el caso de jeringas Safe PICO se purga *in situ* para evitar que durante el transporte se movilizan las posibles burbujas de aire y se procesa sin necesidad de retirar el tapón). Es necesario homogeneizar (invertir suavemente la jeringa) previo a su envío al laboratorio.

No dejar transcurrir más de 10-15 minutos para su análisis.

VALORES DE REFERENCIA

Gasometría arterial		
Edad	Límite inferior	Límite superior
Adultos	80 mmHg	100 mmHg

Gasometría venosa		
Edad	Límite inferior	Límite superior
Adultos	24 mmHg	40 mmHg

Valores de referencia de parámetros calculados

Gasometría arterial		
	Límite inferior	Límite superior
Bicarbonato	22.0 mmol/L	28.0 mmol/L
TCO ₂	22.0 mmol/L	30.0 mmol/L
EB (Exceso de bases)	-2.0 mmol/L	3.0 mmol/L
Saturación de O ₂	94 %	98 %

Gasometría venosa		
	Límite inferior	Límite superior
Bicarbonato	26.0 mmol/L	32.0 mmol/L
TCO ₂	23.0 mmol/L	29.0 mmol/L
EB (Exceso de bases)	-2.0 mmol/L	3.0 mmol/L
Saturación de O ₂	40 %	70 %

Fuente: Radiometer (compendio valores de referencia, Tietz 5 ED (2012). Pineda-Tenor D, Prieto Menchero S. Gasometría. Curso de capacitación orientado a POCT.

VALORES CRÍTICOS

Valores críticos adultos			
Parámetro	Unidades	Valor inferior	Valor superior
pO ₂	mmHg	<40	-

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se utiliza para evaluar enfermedades respiratorias que afectan los pulmones y ayuda a determinar la efectividad de la oxigenoterapia.

La acidosis láctica es una acumulación de ácido láctico, que puede ser causada por muchas condiciones, incluyendo la ausencia prolongada de oxígeno (p. ej. por shock, insuficiencia cardíaca o anemia severa), ejercicio prolongado, hipoglucemia, insuficiencia hepática.

Disminución de la pO_2 (Anoxemia):

- Hipoventilación (p. ej., obstrucción crónica del flujo aéreo): debido a un aumento del CO_2 alveolar que desplaza el O_2 .
- Hipoxia alveolar (p. ej., grandes alturas, inhalación de gas).
- Anomalías de la difusión pulmonar (p. ej., enfermedad pulmonar intersticial): los suplementos de O_2 suelen mejorar la pO_2 .
- Cortocircuito derecha a izquierda: los suplementos de oxígeno carecen de efecto. Es el caso de anomalías congénitas del corazón y los grandes vasos, o bien de forma adquirida como en el síndrome de distrés respiratorio del adulto.
- Anomalías en la relación ventilación-perfusión: el aporte suplementario de O_2 suele mejorar la pO_2 : Obstrucción del flujo aéreo (enfermedad pulmonar obstructiva crónica- EPOC-, asma), inflamación intersticial (neumonía, sarcoidosis), obstrucción vascular (embolismo pulmonar).
- Disminución de la oxigenación venosa (anemia).

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 10-15 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. Wallach. Masson. 4ª Edición.
2. Gornal, A. G. Applied biochemistry of clinical disorders. Chapter 6, Respiratory disorders, p. 94, 1980.
3. Burke, M.D. Blood gas measurements. Post Grad. Med 64:163, 1978.
4. Gradwohl's Blood gas analysis and acid-base balance: Principles & Techniques. Chap. 17, p. 351, 1980. Fleisher & Schwartz.
5. Pesce, A. and Kaplan. Methods in Clinical Chemistry, C.C. Mosby Co., St. Louis, MO, 1987.
6. Shapiro, B. Harrison & Walton, Clinical Application of Blood Gases, Year Book Medical Publishing, Inc., Chicago, IL, 1978.
7. Ng, R. H, et al, Factitious cause of unexpected arterial blood-gas results. N Engl J Med 310:1189-1190, 1984.
8. Tietz, Norbert W., Editor, Fundamentals of Clinical Chemistry, W. B. Saunders Co., Philadelphia, PA, 1986.
9. Westgard, J.O., Groth, T, Power Functions for Statistical Control Rules, Clinical Chemistry, 25:394, 1980.
10. Interference Testing in Clinical Chemistry-Proposed Guide-line, NCCLS Document EP7-P, Vol 6, Nº 13.
11. Westgard J.O, Fallon K. D & Mansouri S. Validation of IQM Active Process Control Technology. Point of care. Vol 2 Nº 1, 1-7. Lippincott Williams & Wilkins, Inc, Philadelphia. 2003.
12. Manual del operador ABL90 Flex/Plus. Radiometer.
13. Wu, A., Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, W.B. Sanders Co, St. Louis MO. 4th Edition, 2006.
14. Burtis CA., Ashwood, E.R., Bruns, D.E., and Sawyer, B.G., Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Co., St. Louis MO, 6th Edition, 2008.

pH

La prueba en sangre total está amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

La concentración del ión hidrógeno se suele expresar mediante un tipo de magnitud adimensional llamada pH, que es el logaritmo decimal negativo de la actividad molal relativa del ión hidrógeno en una solución. La medición del pH del plasma es útil para el estudio del equilibrio ácido-básico.

Los gases sanguíneos son importantes en la determinación del estado ácido-base, para determinar la eficacia del pulmón en el intercambio gaseoso, en el diagnóstico de embolismo pulmonar y para el ajuste de la terapia de oxígeno. Debido a las grandes cantidades de ácidos o bases que se pueden producir o administrar a un individuo, el pH tiene que ser controlado para minimizar las fluctuaciones. Esto se consigue, a través de sistemas tampón de nuestro organismo y entre ellos el más importante es el sistema del bicarbonato y ácido carbónico.

Para la correcta interpretación de los trastornos del equilibrio ácido-base es necesario tener en cuenta además de la concentración de bicarbonato toda la información derivada de la gasometría arterial (pH y $p\text{CO}_2$).

El bicarbonato ($\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$) es el tampón extracelular más importante y contribuye junto con otros factores a mantener el pH fisiológico.

En el organismo existe una producción continua de ácidos procedentes básicamente del metabolismo de los aminoácidos que contienen sulfuro (metionina, cysteina) y aminoácidos catiónicos (lisina y arginina). Puesto que el medio interno ha de mantener un pH dentro de unos límites fisiológicos de 7,35 y 7,45 estos ácidos han de ser eliminados del organismo.

Para ello contamos con una primera línea de defensa: los tampones; la segunda línea: la regulación respiratoria; y la tercera línea: la regulación renal.

En condiciones normales, el sistema bicarbonato/ CO_2 representa el 75% de la capacidad tampón total de la sangre, siendo un tampón excelente.

Normalmente se determinan de forma directa el pH y la $p\text{CO}_2$, y se calcula el HCO_3^- (ecuación de Henderson-Hasselbach). Un pH normal no descarta la ausencia de una alteración acidobásica si no se conoce la $p\text{CO}_2$.

Un HCO_3^- anómalo significa un problema metabólico más que respiratorio; un HCO_3^- disminuido indica una acidosis metabólica, y un HCO_3^- aumentado, una alcalosis metabólica.

La acidosis respiratoria se asocia con una $p\text{CO}_2 > 45$ mm Hg, y la alcalosis respiratoria, con una $p\text{CO}_2 < 35$ mm Hg. Por consiguiente, la acidosis metabólica y respiratoria mixta se caracteriza por pH bajo, HCO_3^- bajo y $p\text{CO}_2$ elevada.

La alcalosis metabólica y respiratoria mixta se caracteriza por pH elevado, HCO_3^- elevado y $p\text{CO}_2$ baja.

En la acidosis metabólica grave, la compensación respiratoria está limitada por la incapacidad para hiperventilar y obtener una $p\text{CO}_2$ inferior a 15 mm Hg; más allá de este valor, los pequeños incrementos de los hidrogeniones producen cambios desastrosos en el pH y el pronóstico. Así, los pacientes con alteraciones pulmonares (p. Ej., EPOC, debilidad neuromuscular) son muy vulnerables porque no pueden compensar la hiperventilación. En la alcalosis metabólica, la compensación respiratoria está limitada por la retención de CO_2 , que rara vez provoca una $p\text{CO}_2 > 50$ -60 mm Hg (porque el aumento de CO_2 y la hipoxemia estimulan potentemente la respiración), y así el pH no se normaliza.

Un exceso de bases es un valor que, de manera hipotética, "corrige" el pH hasta 7,40, en primer lugar ajustando la $p\text{CO}_2$ hasta 40 mm Hg, lo que permite la comparación del HCO_3^- resultante con un valor normal con este pH. Un exceso de bases puede calcularse a partir de los valores determinados para el pH y el HCO_3^- . Un exceso negativo de bases indica una depleción de HCO_3^- .

UTILIDAD CLÍNICA

Es útil para el estudio del equilibrio ácido-básico.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Potenciometría. Electrodo ión selectivo.

Un electrodo selectivo de iones, consiste en una membrana de PVC que responde más o menos selectivamente a un ión determinado, y que está en contacto, por una parte, con la disolución del ión a determinar, y por otra, generalmente, con una disolución del mismo ión a una actividad fija, la cual está a su vez en contacto con un electrodo de referencia apropiado.

A partir de los parámetros medidos (pH, pCO₂, pO₂ y Ca²⁺) se informan los parámetros calculados (Saturación de O₂, Concentración de O₂ total, Concentración de CO₂ total, Bicarbonato, Bicarbonato estándar, Exceso de bases y Exceso de bases estándar).

Parámetros calculados asociados al pH:

Bicarbonato (HCO₃⁻): La mayoría del dióxido de carbono de la sangre está presente en forma de ión bicarbonato.

$$c\text{HCO}_3^-(P) = 0.23 \times p\text{CO}_2 \times 10^{(\text{pH} - \text{pK}_p)}$$

siendo:

$$\text{pK}_p = 6.095$$

cHCO₃⁻(P) incluye iones de carbonato de hidrógeno, carbonato y carbamato en plasma.

Bicarbonato (HCO₃⁻ std): El bicarbonato estándar es la concentración de bicarbonato equilibrada a 37°C con una pCO₂ de 40 mm Hg.

$$c\text{HCO}_3^-(P, \text{std}) = 24.47 + 0.919 \times Z + Z \times a' \times (Z - 8)$$

siendo:

$$a' = 4.04 \times 10^{-3} + 4.25 \times 10^{-4} \times \text{ctHb}$$

$$Z = c\text{Base}(B) - 0.3062 \times \text{ctHb} \times (1 - s\text{O}_2)$$

Exceso de bases in vivo BE (ecf): El exceso de bases del fluido extracelular es un término que refleja el componente metabólico no respiratorio del pH.

$$c\text{Base}(\text{Ecf}) = c\text{HCO}_3^-(P) - 24.8 + 16.2 (\text{pH} - 7.4)$$

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre total arterial o venosa, extraída en jeringa con heparina de Litio.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, sinovial, pericárdico: en jeringa con heparina de Litio.

Líquido Cefalorraquídeo: en jeringa con heparina de Litio.

No se puede dejar un vacío, para evitar que la muestra esté en contacto con el aire, de lo contrario se rechazará (en el caso de jeringas Safe PICO se purga *in situ* para evitar que durante el transporte se movilicen las posibles burbujas de aire y se procesa sin necesidad de retirar el tapón). Es necesario homogeneizar (invertir suavemente la jeringa) previo a su envío al laboratorio.

No dejar transcurrir más de 10-15 minutos para su análisis.

VALORES DE REFERENCIA

Gasometría arterial		
Edad	Límite inferior	Límite superior
Adultos	7.35	7.45

Gasometría venosa		
Edad	Límite inferior	Límite superior
Adultos	7.32	7.43

Valores de referencia de parámetros calculados

Gasometría arterial		
Parámetro	Límite inferior	Límite superior
Bicarbonato	22.0 mmol/L	28.0 mmol/L
CO ₂ Total	22.0 mmol/L	30.0 mmol/L
Exceso de bases (EB)	-2.0 mmol/L	3.0 mmol/L
Saturación de Oxihemoglobina	94 %	98 %

Gasometría venosa		
Parámetro	Límite inferior	Límite superior
Bicarbonato	26.0 mmol/L	32.0 mmol/L
CO ₂ Total	23.0 mmol/L	29.0 mmol/L
Exceso de bases (EB)	-2.0 mmol/L	3.0 mmol/L
Saturación de Oxihemoglobina	40 %	70 %

Fuente: Radiometer (compendio valores de referencia, Tietz 5 ED (2012). Pineda-Tenor D, Prieto Menchero S. Gasometría. Curso de capacitación orientado a POCT.

VALORES CRÍTICOS

Valores críticos adultos			
Parámetro	Unidades	Valor inferior	Valor superior
pH	-	<7.2	>7.6

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Al analizar las alteraciones del equilibrio acidobásico es necesario tener en cuenta varios aspectos; es preciso la determinación del pH y los gases sanguíneos en sangre arterial. La sangre venosa no es útil para valorar la oxigenación, pero ofrece una estimación del equilibrio acidobásico. Las muestras de sangre deben depositarse en hielo inmediatamente. Las alteraciones acidobásicas a menudo se manifiestan de forma mixta, antes que las formas puras. Para evaluar la hipoxemia es necesario conocer la cifra de hemoglobina o el hematocrito y si el paciente respiraba aire ambiental u oxígeno cuando se extrajo la muestra.

Un pH superior al límite superior de referencia se denomina **alcalosis** y un valor por debajo del límite inferior de referencia se denomina **acidosis**.

Los trastornos que inciden principalmente sobre el HCO₃⁻ se conocen como trastornos metabólicos, mientras que los trastornos primarios de la pCO₂ son trastornos respiratorios.

Un HCO₃⁻ **disminuido** indica una **acidosis metabólica** y un HCO₃⁻ **aumentado** una **alcalosis metabólica**.

Cambios del equilibrio ácido-básico metabólicos y respiratorios en sangre

	pH	pCO ₂	HCO ₃ ⁻
ACIDOSIS			
Metabólica aguda	D	N	D
Metabólica compensada	N	D	D
Respiratoria aguda	D	A	N
Respiratoria compensada	N	A	D
ALCALOSIS			
Metabólica aguda	A	N	A
Metabólica crónica	A	A	A
Respiratoria aguda	A	D	N
Respiratoria compensada	N	D	D

A: aumentado; D: disminuido; N: normal

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 10-15 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. Wallach. Masson. 4ª Edición.
2. Gornal, A. G. Applied biochemistry of clinical disorders. Chapter 6, Respiratory disorders, p. 94, 1980.
3. Burke, M.D. Blood gas measurements. Post Grad. Med 64:163, 1978.
4. Gradwohl's Blood gas analysis and acid-base balance: Principles & Techniques. Chap. 17, p. 351, 1980. Fleisher & Schwartz.
5. Pesce, A. And Kaplan. Methods in Clinical Chemistry, C.C. Mosby Co., St. Louis, MO, 1987.
6. Shapiro, B. Harrison & Walton, Clinical Application of Blood Gases, Year Book Medical Publishing, Inc., Chicago, IL, 1978.
7. Ng, R. H, et al, Factitious cause of unexpected arterial blood-gas results. N Engl J Med 310:1189-1190, 1984.
8. Tietz, Norbert W., Editor, Fundamentals of Clinical Chemistry, W. B. Saunders Co., Philadelphia, PA, 1986.
9. Westgard, J.O., Groth, T, Power Functions for Statistical Control Rules, Clinical Chemistry, 25:394, 1980.
10. Interference Testing in Clinical Chemistry-Proposed Guide-line, NCCLS Document EP7-P, Vol 6, Nº 13.
11. Westgard J.O, Fallon K. D & Mansouri S. Validation of IQM Active Process Control Technology. Point of care. Vol 2 Nº 1, 1-7. Lippincott Williams & Wilkins, Inc, Philadelphia. 2003.
12. Manual del operador ABL90 Flex/Plus. Radiometer.
13. Wu, A., Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, W.B. Sanders Co, St. Louis MO. 4th Edition, 2006.
14. Burtis CA., Ashwood, E.R., Bruns, D.E., and Sawyer, B.G., Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Co., St. Louis MO, 6th Edition, 2008.

PROCALCITONINA

Amparada por acreditación ENAC

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

La procalcitonina (PCT) es una prohormona formada por 116 aminoácidos con un peso molecular de aprox. 12,7 kilodaltons. La PCT es expresada por las células neuroendocrinas (células C de los tejidos tiroide, pulmonar y pancreático) y se desdobla enzimáticamente de forma sucesiva a calcitonina (inmadura), calcitonina y a una región N-terminal. La sangre de individuos sanos contiene sólo bajos niveles de PCT, menores de 0,1 ng/mL o incluso indetectables, a excepción de los primeros días de vida, mientras que la concentración de PCT aumenta durante una infección de origen bacteriano. Es probable que numerosos tejidos del organismo liberen PCT como respuesta a la sepsis, según se ha demostrado en un modelo animal. La PCT en circulación en pacientes sépticos tiene sólo 114 aminoácidos y carece del dipéptido N-terminal Ala-Pro.

Las concentraciones de PCT plasmática aumentan en estados de inflamación sistémica principalmente de origen infeccioso y en este caso el origen de la misma es extratiroideo; posiblemente los macrófagos y monocitos de diversos órganos son los responsables de su síntesis y posterior liberación a la sangre.

Los recién nacidos, haya o no proceso infeccioso, presentan concentraciones de PCT que aumentan fisiológicamente durante las primeras horas de vida, alcanzando un pico máximo entre las 18-30 horas. Su intervalo de referencia es distinto al de los adultos, adquiriendo una concentración similar a la de éstos aproximadamente al segundo o tercer día del nacimiento.

Niveles aumentados de PCT se encuentran frecuentemente en pacientes con sepsis bacteriana, especialmente en casos de sepsis severas y de shock séptico. La PCT se considera como un marcador pronóstico que contribuye a predecir el desarrollo de los resultados en pacientes con sepsis.

En pacientes con pancreatitis aguda, la PCT ha demostrado ser un indicador fiable de la severidad de la afección y de complicaciones serias. En pacientes con infecciones respiratorias de origen comunitario o con neumonía asociada a ventilación mecánica, la PCT puede emplearse como guía de decisión para evaluar la necesidad de efectuar un tratamiento con antibióticos y para controlar el éxito del mismo.

La procalcitonina (PCT) fue descrita por primera vez como una proteína presente en el suero de pacientes con sepsis. El concepto de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) se estableció inicialmente en la conferencia de consenso sobre sepsis celebrada en 1992 por la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) y el *American College of Chest Physicians* (ACCP). Definen el SRIS como un síndrome generalizado caracterizado por la presencia de signos y síntomas clínicos de inflamación, como temperatura corporal anormal, taquicardia, hiperventilación y leucocitosis o leucopenia, con independencia de su causa. De forma similar, definen la sepsis como una respuesta inflamatoria sistémica a un estímulo infeccioso. Es decir, cuando el SRIS está presente y la infección bacteriana está probada o sospechada, el diagnóstico es de sepsis.

Sin embargo, aun cuando la PCT se ha definido como un indicador útil en SRIS, sepsis y otras infecciones, también puede estar elevada en situaciones clínicas de origen no infeccioso e incluso puede permanecer baja en algunos procesos infecciosos, por lo que no puede considerarse un indicador específico de infección.

La síntesis de PCT puede ser inducida por gran variedad de estímulos, como las endotoxinas bacterianas, las citoquinas proinflamatorias y diversas situaciones clínicas no infecciosas, pero son las endotoxinas bacterianas, principalmente los lipopolisacáridos (LPS) de bacterias Gram negativas, el mayor estímulo para su producción. Numerosos estudios han demostrado que la concentración sérica de PCT aumenta principalmente en la inflamación sistémica grave de origen bacteriano, así como en las infecciones parasitarias cuando presentan una respuesta generalizada. Respecto a las infecciones fúngicas, los datos son controvertidos. Por el contrario, la concentración de PCT es baja cuando la infección es de origen vírico, está localizada, o no conduce a una respuesta inflamatoria sistémica.

Es una molécula muy estable con una semivida de 24-30 horas. La cinética de elevación de la PCT es muy rápida, detectándose en el suero a las 2-3 horas, tras un estímulo infeccioso. El pico máximo se presenta entre las 6-12 horas y se mantiene en meseta después de 24 horas. En ausencia de estímulos posteriores, los valores de PCT volverán a la normalidad hacia el tercer día, pero permanecerán elevados mientras no se resuelva el proceso infeccioso.

La PCT es una magnitud que proporciona una valiosa información en el diagnóstico de infecciones bacterianas sistémicas. Las indicaciones para su medición son:

15. **Diagnóstico diferencial del SRIS de origen infeccioso y no infeccioso.** Se pueden encontrar concentraciones de PCT altas en situaciones no infecciosas, así como pueden permanecer relativamente bajas en procesos sépticos. En los casos de concentraciones falsamente elevadas en ausencia de infección, las concentraciones de PCT están entre 1-10 ug /L y descienden rápidamente a valores por debajo de 1 ug/L en 48 horas. Concentraciones altas mantenidas sugieren la presencia de infección bacteriana. Concentraciones bajas pueden aparecer en fases tempranas de la infección, aumentando gradualmente entre las 6 y 24 horas siguientes. También resulta útil para diferenciar distintas causas de fiebre en pacientes neutropénicos.
16. **Gravedad de la sepsis e inflamación sistémica.** El nivel de elevación de la PCT es dependiente de la gravedad del cuadro clínico, es decir, las concentraciones aumentan en proporción a la gravedad de la sepsis. Puede ayudar a identificar pacientes con alto riesgo de presentar shock séptico. Concentraciones altas mantenidas o con tendencia a aumentar, pueden ser predictoras de mortalidad.
17. **Monitorización de la infección y respuesta terapéutica.** Para monitorizar la evolución de la enfermedad y como indicador de la eficacia de las medidas terapéuticas establecidas.
18. **Evaluación de la indicación de la terapia antibiótica.**
19. **Marcador en el diagnóstico diferencial de procesos infecciosos.**

- Meningitis bacteriana vs vírica.
- Endocarditis infecciosa.
- Pancreatitis aguda complicada vs no complicada.
- Infecciones del tracto urinario superior vs inferior.

UTILIDAD CLÍNICA

Marcador de gran utilidad en SRIS, infección y sepsis. La concentración de procalcitonina en el plasma refleja una respuesta sistémica a una infección. El valor de esta magnitud es directamente proporcional a la gravedad de la infección.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA). La PCT de la muestra compete con el derivado de procalcitonina biotinilado añadido por ocupar los puntos de fijación en el complejo anticuerpo-rutenio^a. La reacción quimioluminiscente se basa en la interacción entre la tripropilamina (TPA) y el complejo de Rutenio en la superficie del electrodo. Ambas sustancias permanecen estables hasta que se aplica un voltaje, que crea un campo eléctrico, iniciando la reacción. La reacción consiste en una oxidación electroquímica del luminóforo y la amina. El producto de oxidación de la TPA produce un intermediario inestable muy reductor. El luminóforo oxidado $\text{Ru}(2\text{-}2'\text{-bipiridina})_3^{3+}$ acepta un electrón del radical TPA desprotonado, produciendo un estado excitado y una emisión de fotones a 620 nm. La emisión de luz es directamente proporcional a la concentración de Rutenio (Ru), y por lo tanto a la concentración de Procalcitonina en la muestra. El Ru vuelve a su estado fundamental varias veces produciéndose múltiples ciclos de generación de luz en el proceso de medida, aumentando la sensibilidad.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (>5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

EDAD	VALORES PLASMA
ADULTOS	<0.5 ng/mL

Fuente: Insert Elecsys BRAHMS PCT 2025-03 V2.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>2 ng/mL riesgo alto de sepsis y/o shock séptico

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

En general concentraciones de PCT < 0,5 ng/mL indican que la bacteriemia no es probable. El rango entre 0,5 y 2 ng/mL constituye lo que se podría denominar zona indeterminada o zona gris para el diagnóstico de proceso infeccioso con riesgo de consecuencias sistémicas. Concentraciones por encima de 2 ng/mL identifica pacientes con alta probabilidad de sepsis grave o shock séptico. Concentraciones mayores de 10 ng/mL normalmente se encuentran en procesos infecciosos con fallo multiorgánico.

Además de las infecciones, algunos cuadros clínicos como shock hemorrágico, politraumatismo, quemaduras graves, cirugía mayor, enfermedades autoinmunes, etc. También pueden inducir un incremento de PCT, aunque normalmente las concentraciones no suelen ser tan altas como en los casos de sepsis grave o shock séptico.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Chest Physicians /Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20:864-74
2. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 2003; 31:1250-6
3. Meisner M. Procalcitonin (PCT): A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. 3rd revised. 2000; Georg Thieme Verlag (Ed) Stuttgart; ISBN: 3-13-105503-0
4. Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. Clinica Chimica Acta 2002; 323:17-29
5. Chiesa C, Panero A, Rossi N. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. CID 1998; 26:664-72
6. Becker KL, Snider R, Nylén ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: Clinical utility and limitations. Crit Care Med 2008; 36:941-52
7. Reinhart K, Karzai W, Meisner M. Procalcitonin as a marker of the systemic inflammatory response to infection. Intensive Care Med 2000; 26: 1193- 200
8. Becker KL, Nylén ES, White JC, Müller B, Snider RH. Procalcitonin and the 550 Calcitonin Gene Family of Peptides in Inflammation, Infection and Sepsis: A Journey from Calcitonin Back to Its Precursors. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2004; 89: 1512-25
9. Whang KT, Vath SD, Nylén ES, Müller B, Li Q, Tamarkin L, White JC. Procalcitonin and proinflammatory cytokine interactions in sepsis. Shock 1999; 12: 268-73
10. Meisner M, Lohs T, Huettemann E, Schmidt J, Hueller M, Reinhart K. The plasma elimination rate and urinary secretion of procalcitonin in patients with normal and impaired renal function. Eur J Anaesthesiol 2001; 18:79-87
11. Jensen J-U, Loken J, Mohr T et al. Procalcitonin: Nice to know, Need to know, or Needs Further Research? Springer NY. Intensive Care Medicine. Annual Update 2007; Vincent, Jean-Louis (Ed.); ISBN: 978-0-387-49517-0 pag 10-21
12. Nylén ES, Whang KT, Snider RH, Steinwald PM, White JC, Becker KL. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis. Crit Care Med 1998; 26:1001-6 13

13. Wiedermann FJ, Kaneider N, Egger P, Tiefenthaler W, Wiedermann CJ, Lindner KH et al. Migration of human monocytes in response to procalcitonin. *Crit Care Med* 2002; 30:1112-7
14. Hoffman G, Czechowski M, Schloesser M, Schobersberger W. Procalcitonin amplifies inducible nitric oxide synthase gene expression and nitric oxide production in vascular smooth muscle cells. *Crit Care Med* 2002; 30:2091-5
15. López-Espada C. Óxido nítrico: puesta al día. *Angiología*. 2005; 57: 253- 8
16. Reinhart K, Meisner M, Brunkhorst FM. Markers for sepsis diagnosis: what is useful? *Crit Care Clin* 2006; 22:503-19
17. Jones AE, Flechtl JF, Brown MD, Ballew JJ, Kline JA. Procalcitonin test in the diagnosis of bacteremia: a meta-analysis. *Annals of Emergency Medicine* 2007; 50:34-41
18. Dorizzi RM, Polati E, Sette P, Ferrari A, Rizzotti P, Luzzani A. Procalcitonin in the diagnosis of inflammation in intensive care units. *Clinical Biochemistry* 2006; 39:1138-43
19. Clec'h C, Fosse JP, Karoubi P, Vincent F, Chouahi I, Hamza L et al. Differential diagnostic value of procalcitonin in surgical and medical patients with septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34:102-7
20. Ortega M, Rovira M, Filella X, Almela M, Puig de la Bellacasa J, Carreras E et al. Prospective evaluation of procalcitonin in adults with febrile neutropenia after haematopoietic stem cell transplantation. *British Journal of haematology* 2004; 126:372-6
21. Mitaka C. Clinical laboratory differentiation of infectious versus noninfectious systemic inflammatory response syndrome. *Clinica Chimica Acta* 2005; 351:17-29
22. Schneider H-G, Thanh LQ. Procalcitonin for the clinical laboratory: a review. *Pathology* 2007; 39:383-90
23. Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections- hype, hope, more or less? *Swiss Med Wkly* 2005; 135:451-60
24. Sakr Y, Sponholz C, Tuche F, Brunkhorst F, Reinhart K. The role of procalcitonin in febrile neutropenic patients: review of the literature. *Infection* 2008; 36:396-407
25. Pérez Solís D, López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Diéguez Junquera MA, Deschamps Mosquera EM, Crespo Hernández M. Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis neonatal de transmisión vertical. *Anales de Pediatría* 2006; 64:341-814
26. Santuz P, Soffiati M, Dorizzi RM, Benedetti M, Zaglia F, Biban P. Procalcitonin for the diagnosis of early-onset neonatal sepsis: A multilevel probabilistic approach. *Clinical Biochemistry* 2008; 41:1150-5
27. Clec'h C, Ferriere F, Karoubi P, Fosse JP, Cupa M, Hoang P et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32:1166-9
28. Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, Espersen K, Steffensen P, Tvede M. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. *Crit Care Med* 2006; 34:2596-602
29. Schuetz P, Christ-Crain M, Müller B. Biomarkers to improve diagnostic and prognostic accuracy in systemic infections. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13:578-85
30. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay M, Huber P, Tamm M et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single blinded intervention trial. *Lancet* 2004; 363:600-7
31. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C, Miedinger D, Huber PR et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:84-93
32. Dubos F, Korczowski B, Denizmen AA, Martinot A, Prat C, Galetto-Lacour A et al. Serum Procalcitonin Level and Other Biological Markers to Distinguish Between Bacterial and Aseptic Meningitis Children. A European Multicenter Case Cohort Study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162:1157- 63
33. Mueller C, Huber P, Laifer G, Mueller B, Perruchoud AP. Procalcitonin and the Early Diagnosis of Infective Endocarditis. *Circulation* 2004; 109: 1707-10
34. Kylänpää-Bäck ML, Takala A, Kemppainen EA, Puolakkainen PA, Leppäniemi AK, Karonen SL et al. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor and soluble E-selectin in predicting the severity of acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2001; 29:63-9

35. Ammori BJ, Becker KL, Kite P, Snider RH, Nylén ES, White JC et al. Calcitonin precursors in the prediction of severity of acute pancreatitis on the day of admission. *British Journal of Surgery* 2003; 90: 197-204
36. Prat C, Domínguez J, Rodrigo C, Gimenez M, Azuara M, Jiménez O et al. Elevated serum procalcitonin values correlate with renal scarring in children with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:438-42
37. Deis JN, Creech CB, Estrada CM, Abramo TJ. Procalcitonin as a Marker of Bacterial Infection in Children in the Emergency Department. *Pediatr Emer Care* 2010; 26:51-63
38. Rossum AMC, Wulkan RW, Oudeslusy-Murphy AM. Procalcitonin as an marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 620-30
39. Meisner M, Tschakowsky K, Schnabel S, Schmidt J, Katalinic A, Schüttler J. Procalcitonin - Influence of Temperature, Storage, Anticoagulation and Arterial or Venous Asservation of Blood Samples on Procalcitonin Concentrations. *Eur J Chem Clin Biochem* 1997; 35:597-601.
40. Insert de la técnicaPCTpara el analizador Cobas e801. Roche Diagnostics.

PROPÉPTIDO NATRIURÉTICO DE TIPO B, N-TERMINAL (NT-proBNP)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La insuficiencia ventricular izquierda puede manifestarse en el marco de una cardiopatía coronaria o una hipertensión arterial, frente a valvulopatías y miocardiopatías primarias. Si la insuficiencia ventricular izquierda no se trata y avanza, se registra una alta letalidad, como por ejemplo por muerte cardíaca súbita.

La insuficiencia cardíaca crónica constituye un síndrome clínico que aparece como consecuencia de una anomalía en el bombeo cardíaco. La gravedad de la insuficiencia cardíaca se clasifica en estadios según la sintomatología y de acuerdo a las normas de la Asociación Cardíaca de Nueva York (New York Heart Association, estadios NYHA de I al IV). Si los pacientes se agrupan según la NYHA, cuanto más alta sea la clase, mayor será el nivel de NT-proBNP, correspondiéndose éste con la severidad de la insuficiencia cardíaca.⁷ La alta sensibilidad del marcador NT-proBNP permite además detectar trastornos cardíacos leves en pacientes asintomáticos con una cardiopatía estructural^{1,2,3,4}. La información clínica y el diagnóstico por imágenes se emplean para diagnosticar la insuficiencia ventricular izquierda¹⁰. Se ha demostrado la importancia de los péptidos natriuréticos en el funcionamiento del sistema cardiocirculatorio y que su aplicación práctica, según las investigaciones efectuadas, contribuye a la resolución de dudas en el diagnóstico de la insuficiencia ventricular izquierda¹¹.

Hasta la actualidad se conocen los siguientes péptidos natriuréticos: el péptido natriurético atrial (ANP), el péptido natriurético ventricular (BNP) y el péptido natriurético de tipo C (CNP)^{12,13}.

Los ANP y BNP, en su carácter de antagonistas del sistema de la renina-angiotensina-aldosterona, influyen en el metabolismo hidroelectrolítico del organismo debido a sus cualidades natriuréticas y diuréticas.^{14,15} En los individuos con insuficiencia ventricular izquierda, las concentraciones séricas y plasmáticas de BNP aumentan en la misma medida en que se incrementa la concentración del fragmento aminoterminal inactivo de la prohormona, el NT-proBNP.

El proBNP, compuesto por 108 aminoácidos, es secretado principalmente por el ventrículo cardíaco y se desdobra al BNP biológicamente activo (77-108) y al fragmento N-terminal, NT-proBNP (1-76)¹³.

Los estudios realizados indican la aplicación diagnóstica y pronóstica del NT-proBNP^{16,17,18}. La concentración de NT-proBNP en suero y plasma está correlacionada con el pronóstico de la insuficiencia ventricular izquierda. Fisher y cols. descubrieron que la tasa de mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y valores elevados de NT-proBNP una vez transcurrido un año de terminada la dolencia, es del 53% comparada con la correspondiente tasa del 11% en pacientes con valores normales¹⁹. El estudio GUSTO IV, que incluyó a más de 6800 pacientes, demostró que NT-proBNP fue el marcador independiente más acertado para pronosticar la mortalidad pasado un año en pacientes con el síndrome coronario agudo²⁰.

La prueba contribuye asimismo a diferenciar entre síntomas cardíacos y de otro origen y permite identificar personas con una insuficiencia ventricular izquierda. En sus directivas, el Grupo de Trabajo para el diagnóstico y tratamiento de la ICC de la Sociedad Europea de Cardiología recomienda la aplicación de los péptidos natriuréticos, incluyendo el NT-proBNP, pues "pueden ser muy útiles clínicamente en pruebas de cribado por proporcionar valores consistentes y altamente predictivos negativos"¹⁰. Si se emplean los valores discriminatorios recomendados, el test Elecsys proBNP proporciona valores negativos predictivos entre 97-100% que dependen de la edad y el sexo. La evolución de la concentración de NT-proBNP permite evaluar el éxito del tratamiento de pacientes con insuficiencia ventricular izquierda. El NT-proBNP puede emplearse asimismo para evaluar la remodelación vascular y contribuye así a establecer procedimientos individualizados de rehabilitación^{21,22}.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluar las disfunciones ventriculares y para el pronóstico de insuficiencia cardíaca.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA).

Técnica sándwich. El método consiste en 2 reacciones inmunológicas tipo sándwich unidas. El NT-proBNP presente en la muestra se une, por una parte, a una fase sólida de micropartículas paramagnéticas recubiertas de estreptavidina mediante un anticuerpo monoclonal biotinilado específico para el NT-proBNP, y por otra, un anticuerpo específico para el NT-proBNP marcado con Rutenio.

La reacción quimioluminiscente se basa en la interacción entre la tripropilamina (TPA) y el complejo de Rutenio en la superficie del electrodo. Ambas sustancias permanecen estables hasta que se aplica un voltaje, que crea un campo eléctrico, iniciando la reacción. La reacción consiste en una oxidación electroquímica del luminóforo y la amina. El producto de oxidación de la TPA produce un intermediario inestable muy reductor. El luminóforo oxidado $\text{Ru}(2\text{-}2'\text{-bipiridina})_3^{3+}$ acepta un electrón del radical TPA desprotonado, produciendo un estado excitado y una emisión de fotones a 620 nm. La emisión de luz es directamente proporcional a la concentración de Rutenio (Ru), y por lo tanto a la concentración de NT-proBNP en la muestra. El Ru vuelve a su estado fundamental varias veces produciéndose múltiples ciclos de generación de luz en el proceso de medida, aumentando la sensibilidad.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (>5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

Edad	Punto de corte exclusión de Insuficiencia Cardíaca	Punto de corte de probable Insuficiencia Cardíaca
Adultos	<300 pg/mL	>1800 pg/mL

Fuente: Insert Elecsys proBNP II 2023-12 V4.0

Sin tener en cuenta la edad en pacientes con disnea, hasta 300 pg/mL se considera un límite de exclusión de insuficiencia cardíaca y por encima de 1800 pg/mL se considera un límite de inclusión de probable insuficiencia cardíaca a descartar. Entre ambos límites se encuentra en una zona gris con un valor intermedio donde la historia clínica y la exploración física suelen ser útiles para confirmar el diagnóstico correcto.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El test está indicado como un auxiliar diagnóstico en pacientes bajo sospecha de sufrir una insuficiencia cardíaca congestiva y detección de insuficiencias cardíacas leves¹⁻⁶. Además evalúa la severidad de la dolencia en pacientes a los que se les ha diagnosticado sufrir una insuficiencia cardíaca congestiva⁷. También estratifica el riesgo de pacientes con el síndrome coronario agudo y con insuficiencia cardíaca congestiva y está indicado para controlar el tratamiento de pacientes con insuficiencia ventricular izquierda^{8,9}.

Con la edad, la arterioesclerosis y el envejecimiento del corazón (por fibrosis) producen insuficiencia cardíaca. Esta se desarrolla de forma diferente entre individuos y es clínicamente asintomática en estados prematuros^{24,25}. Las concentraciones de NT-proBNP reflejan el estado de la función cardíaca y su insuficiencia. Niveles elevados se encuentran en individuos aparentemente sanos de edad más avanzada, correspondiendo a la aparición más frecuente de trastornos cardíacos. Para el diagnóstico, los valores de NT-proBNP siempre deben interpretarse tomando en cuenta la anamnesis del paciente, análisis clínico, resultados de otros exámenes (imágenes, trastornos colaterales, efectos del tratamiento)²⁴.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Mueller T, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. *Clin Chim Acta* 2004;341:41-48.
2. Prontera C, et al. Analytical performance and diagnostic accuracy of a fully-automated electrochemiluminescent assay for the N-terminal fragment of the pro-peptide of brain natriuretic peptide in patients with cardiomyopathy: comparison with immunoradiometric assay methods for brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide. *Clin Chem Lab Med* 2004;42:37-44.
3. Pfister R, et al. Use of NT-proBNP in routine testing and comparison to BNP. *Eur J Heart Fail* 2004;6(3):289-293.
4. Seino Y, et al. Application of NT-proBNP and BNP measurements in cardiac care: a more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004;6(3):295-300.
5. Costello-Boerrigter LC, et al. NT-proBNP is superior to BNP in the detection of LV systolic dysfunction in the community. *J Cardiac Failure* 2004;10(4) Suppl. 4.
6. Fonseca C, et al. Comparative value of BNP and NT-proBNP in diagnosis of heart failure. *Rev Port Cardiol* 2004;23(7-8):979-991.
7. Hunt PJ, et al. Immunoreactive amino terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): a new marker of cardiac impairment. *Clin Endocrinol* 1997;47(3):287-296.
8. Troughton RW, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355:1126-30.
9. Troughton RW, et al. Plasma Amino-Terminal B-Type Natriuretic Peptide Measured by Elecsys 2010 Assay in a Trial of Hormone-guided Treatment for Heart Failure. *Clin Chem* 2003;49, No. 7.
10. Remme WJ, Swedberg K et al. The European Society of Cardiology Task Force Report: Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *European Heart Journal* 2001;22:1527-1560.
11. Richards AM, Nicholls GM, Yandle TG, Frampton C, Espiner EA, Turner JG, et al. Plasma N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Adrenomedullin: New Neurohormonal Predictors of Left Ventricular Function and Prognosis After Myocardial Infarction. *Circulation* 1998;97:1921-1929.
12. de Bold AJ. Atrial Natriuretic Factor: A Hormone Produced by the Heart. *Science* 1985;230:767-770.
13. Valli N, Gobinet A, Bordenave L. Review of 10 years of the clinical use of brain natriuretic peptide in cardiology. *J Lab Clin Med* 1999;134:437-444.
14. de Bold AJ, Boerenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial extracts in rats. *Life Sci* 1981;28:89-94.
15. Epstein M, Loutzenhiser R, Friedland E, Aceto RM, Camargo MJF, Atlas SA. Relationship of Increased Plasma Atrial Natriuretic Factor and Renal Sodium Handling During Immersion-induced Central Hypervolemia in Normal Humans. *J Clin Invest* 1987;79:738-745.
16. The European Society of cardiology, Struthers AD. How to use natriuretic peptide levels for diagnosis and prognosis. *Eur Heart J* 1999;20:1374-1375.
17. Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Doughty RN; Espiner EA. Immunoreactive aminoterminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): a new marker for cardiac impairment. *Clin Endocrinol* 1997;47:287-296.
18. Talwar S, Squire IB, Davies JE, Barnett DB, Ng LL. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and the ECG in the assessment of left-ventricular systolic dysfunction in a high risk population. *Eur Heart J* 1999;20:1736-1744.
19. Fisher C, et al. NT proBNP Predicts Prognosis in Patients with Chronic Heart Failure. *Heart* 2003;89:879-81.
20. James SK, et al. NT proBNP and other Risk Markers for the Separate Prediction of Mortality and Subsequent Myocardial Infarction in Patients with Unstable Coronary Artery Disease. GUSTO IV Substudy. *Circulation* 2003;108:275-281.
21. Darbar D, Davidson NC, Gillespie N, Choy A-MJ, Lang CC, Shyr Y, et al. Diagnostic value of B-Type Natriuretic Peptide Concentrations in Patients With Acute Myocardial Infarction. *A J Cardiol* 1996;78:284-287.

22. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford I, Morrison CE, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998;351:9-13.
23. Yeo KT, et al. Multicenter evaluation of the Roche NT-proBNP assay and comparison to the Biosite Triage BNP assay. *Clin Chim Acta* 2003;338:107-115.
24. Cowie MR, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003;24,1710-1718.
25. Nielsen LS, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnea. *Eur Heart J Fail* 2004;6:63-70.
26. Al-Barjas M, et al. How can the role of N terminal pro B Natriuretic Peptide (NT-proBNP) be optimised in heart failure screening? A prospective observational comparative study. *Eur Heart J Fail* 2004;3:51 Supplement 1.
27. Gustafsson F, et al. Value of N-Terminal proBNP in the Diagnosis of Left Ventricular Systolic Dysfunction in Primary Care Patients Referred for Echocardiography. *Heart Drug* 2003,3:141-146.
28. Albers S, et al. *Clin Chem Lab Med* 2006;44(1):80-85.
29. Januzzi JL, et al. *European Heart Journal Advance Access published November 17, 2005.*
30. Passing H, Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.
31. James L. Januzzi JR, Bayés-Genis A. La determinación de NT-proBNP para diagnosticar o descartar insuficiencia cardíaca en los pacientes con síntomas agudos. Thomson Reuters.
32. Manual del operador Cobas pro analyzer series. Roche Diagnostics.
33. Insert de la técnica del NT-proBNP proBNP II para el analizador Cobas e801. Roche Diagnostics.

PROTEÍNA C REACTIVA

Amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los procesos que dañan los tejidos, tales como las infecciones, las afecciones inflamatorias y los neoplasmas malignos van acompañados en su mayoría de una fuerte respuesta de fase aguda por parte de la proteína C reactiva (PCR) y de otros reactantes de fase aguda tales como por ejemplo α 1-antitripsina, α 1-glicoproteína, C3C, C4, haptoglobina.

La respuesta de la PCR frecuentemente precede a los síntomas clínicos, incluyendo la fiebre. En individuos normales sanos, sólo se detectan vestigios de PCR con niveles de hasta 5 mg/L. Al iniciarse la respuesta de fase aguda, la concentración sérica de la PCR aumenta rápida y ampliamente. Las alteraciones de la concentración pueden detectarse tras 6 a 8 horas, mientras que el valor máximo se alcanza pasadas 24 a 48 horas. Niveles que superan hasta en mil veces los valores normales se asocian con fuertes estímulos como el infarto de miocardio, los traumatismos serios, las intervenciones quirúrgicas o los neoplasmas malignos.

La PCR activa la vía clásica del complemento. Con una vida media de apenas pocas horas, la PCR constituye un instrumento ideal para el seguimiento clínico. El seguimiento postoperatorio de los niveles de PCR permite comprobar si el paciente se recupera normalmente (los niveles disminuyen hasta ser normales) o si sufre complicaciones inesperadas (los niveles permanecen altos). La determinación de los cambios en la concentración de PCR proporciona informaciones útiles para diagnosticar el grado de agudez y seriedad de la enfermedad. Además, permite evaluar la aparición de complicaciones durante su curso y establecer hipótesis acerca de su origen. La persistencia de altas concentraciones séricas de PCR constituye un grave indicio predictivo que indica por lo general la presencia de una infección fuera de control.

La determinación de PCR permite sustituir la clásica determinación de la tasa de sedimentación eritrocitaria (TSE), ya que la PCR responde rápidamente a los cambios en la actividad de la enfermedad y se correlaciona bien con la TSE.

UTILIDAD CLÍNICA

Determinar la presencia de inflamación y monitorizar la respuesta al tratamiento. Diagnóstico y monitorización de infecciones. Monitorización de la terapia con antibióticos. Detección de complicaciones infecciosas postquirúrgicas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmunturbidimétrica. La PCR humana se aglutina con las partículas de latex recubiertas con anticuerpos monoclonales anti PCR. El precipitado se determina por turbidimetría mediante un test cinético

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	0.1-0.5 mg/dL

Fuente: Insert CRP4 2024-01 V7.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Es un reactante de fase aguda.

Se encuentra **aumentada** en:

Enfermedades inflamatorias (artritis reumatoide, fiebre reumática, enfermedad inflamatoria intestinal-significativamente más aumentada en la enfermedad de Crohn que en la colitis ulcerosa. Enfermedades inflamatorias crónicas: habitualmente < 8 mg/dL

Lesión o necrosis hística: infarto agudo de miocardio, isquemia o infarto de otros tejidos, rechazo de trasplante renal o de médula ósea, pero no de trasplante cardíaco, tumores malignos. Después de la cirugía la PCR aumenta al cabo de 4-6 horas hasta un máximo a las 48-72 h (habitualmente 25-35 mg/dL) y regresa a la normalidad al 5º-7º día. Los niveles más elevados se describen en las infecciones bacterianas agudas (>30 mg/dL). Los niveles son más bajos en la infección vírica que en la bacteriana pero en ambos casos pueden ser muy elevados.

No aumenta en:

Enfermedades autoinmunitarias (LES, escleroderminas, etc) escaso incremento o ninguno a menos que exista infección.

Embarazo, ejercicio extenuante, angina, accidente vascular cerebral, convulsiones, asma, resfriado común, rechazo de trasplante cardíaco.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Bowman BH. In: Hepatic Plasma Proteins. San Diego: Academic Press 1993:47-95.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica CRP para el analizador Cobas c503/c303.Roche Diagnostics.

PROTEÍNAS TOTALES

Amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las proteínas plasmáticas se sintetizan principalmente en el hígado, las células plasmáticas, los ganglios linfáticos, el bazo y la médula espinal. En caso de enfermedad, tanto la concentración de las proteínas totales como sus fracciones individuales pueden divergir considerablemente de los valores normales.

La hipoproteïnemia puede deberse a enfermedades y alteraciones como la hemorragia, el esprue, el síndrome nefrótico, quemaduras graves, el síndrome de retención de sales y Kwashiorkor (carencia aguda de proteínas). La hiperproteïnemia puede observarse en casos de deshidratación severa y en enfermedades como el mieloma múltiple.

El porcentaje relativo de las proteínas plasmáticas puede modificarse al cambiar el porcentaje de una sola fracción de estas proteínas. En este caso, la cantidad total de proteína frecuentemente queda inalterada. La relación entre albúmina y globulina se utiliza frecuentemente como índice de la distribución entre las fracciones de albúmina y globulina. Esta relación sufre grandes alteraciones frente a afecciones tales como la cirrosis hepática, la glomerulonefritis, el síndrome nefrótico, la hepatitis aguda, el lupus eritematoso, así como en algunas infecciones agudas y crónicas.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación del estado nutricional. Cribado de ciertas alteraciones hepáticas y renales.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final. En solución alcalina, el cobre divalente reacciona con los enlaces peptídicos de las proteínas formando el color púrpura característico del complejo biuret. El tartrato sódico potásico impide la precipitación de hidróxido de cobre, mientras que el yoduro potásico inhibe la autorreducción del cobre. La intensidad cromática es directamente proporcional a la concentración de proteína que se determina fotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en líquidos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, sinovial, pericárdico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Líquido Ceforraquídeo. Contenedor: Tubo de tapón marrón/beige (11 mL), sin aditivos y sin gelosa.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA 0-<15 días 15 días – <1 año 1-<6 años 6-<9años 9-<19 años Adultos (≥19 años)	51-80 g/L 43-69 g/L 59-73 g/L 62-75 g/L 63-78 g/L 64-83 g/L
LIQUIDOS BIOLÓGICOS ASCÍTICO PERICÁRDICO PERITONEAL PLEURAL SINOVIAL	<30 g/L 28-38 g/L <30 g/L <30 g/L <25 g/L
LCR 1-30 días 2-3 meses 4-6 meses 7-12 meses 1-2 años 3-4 años 5-8 años Adultos	25-72 mg/dL 20-72 mg/dL 15-50 mg/dL 10-45 mg/dL 10-40 mg/dL 10-38 mg/dL 10-43 mg/dL 10-45 mg/dL

Fuente: CALIPER para Roche Cobas (población pediátrica)
Insert TP2 2024-12 V7.0 (población adulta en suero)
Insert TPUC3 2025-04 V8.0 (población adulta en LCR)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La medición de la proteína total se utiliza en el diagnóstico y tratamiento de una variedad de enfermedades hepáticas, renales, de la médula ósea así como de otros trastornos metabólicos o nutricionales.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Wu AHB. Tietz clinical guide to laboratory tests, 4th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders, 2006.
2. Reference Ranges for Adults and Children; Pre-Analytical Considerations de W. Heil, V. Ehrhardt (publicado por Roche Diagnostics GmbH, 2008).
3. Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio. SEQC. Ed Glosa 2010.
4. Insert de la técnica de proteínas totales para el analizador Cobas c503/c303. Roche Diagnostics.

PROTEÍNAS TOTALES EN ORINA

INFORMACIÓN CLÍNICA

La orina se forma por ultrafiltración del plasma a través de la pared capilar glomerular. Las proteínas con una masa molecular relativa superior a 40.000 daltons son retenidas casi completamente, mientras que las sustancias más pequeñas pasan con facilidad al filtrado glomerular.

La medición de proteínas en orina se emplea en el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades renales, cardíacas así como de trastornos tiroideos, caracterizados por proteinuria o albuminuria.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación y monitorización de la función renal.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba turbidimétrica a punto final. La muestra se preincuba en una solución alcalina con EDTA que desnaturaliza las proteínas, eliminando así las interferencias por iones de magnesio. El cloruro de benzetonio reacciona con las proteínas en un medio básico produciendo una turbidez que se mide espectrofotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA micción aislada Cociente proteínas/Creatinina	<15 mg/dL <200 mg/g creatinina

Fuente: Insert TPUC3 2025-04 V8.0 (micción aislada)

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La medida de la proteinuria permite la detección de diversas enfermedades renales y de la proteinuria de Bence-Jones.

La proteinuria es significativa cuando es > 300 mg/día en adultos. Valores >1000 mg/día hacen muy probable un diagnóstico de enfermedad parenquimatosa renal. Valores > 2000 mg/día en adultos o > 40 mg/m² en niños suelen indicar etiología glomerular. Valores > 3500 mg/día o un cociente proteínas/creatinina > 3,5 indican síndrome nefrótico.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Hohnadel DC, Koller A. Urine protein total. In: Pesce AJ, Kaplan LA, editors. Methods in clinical chemistry, St. Louis, 1987, Mosby.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.

3. Insert de la técnica de Proteínas Totales en orina (TPUC3) para el analizador Cobas c503. Roche Diagnostics.

PRUEBA DE EMBARAZO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La hormona gonadotropina coriónica (hCG) es una hormona producida por el tejido de la placenta en mujeres embarazadas. Puede ser detectada tanto en orina como en suero a los 7 ó 10 días después de la concepción, lo cual la convierte en un indicador ideal para el embarazo.

La coriogonadotropina es una hormona peptídica producida por la placenta, constituida por dos unidades diferentes, llamadas α y β , que tiene la función de estimular la formación del cuerpo luteo y el crecimiento del útero. La subunidad α es esencialmente idéntica a las subunidades α de la lutropina, la folitropina y la tirotropina. La semivida de la coriogonadotropina en el plasma es de un día, aproximadamente.

UTILIDAD CLÍNICA

Detección de embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunocromatografía coloreada para la detección cualitativa de gonadotropina coriónica (hCG). El test es cualitativo. El uso de anticuerpos monoclonales asegura su alto grado de especificidad para la hCG, >99%.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Las muestras de orina pueden ser recogidas a cualquier hora del día, sin embargo, se recomienda utilizar la primera orina de la mañana porque contiene, en general, una mayor concentración de hormona.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina micción aislada. Contenedor: Envase de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10mL).

VALORES DE REFERENCIA

Orina	Negativo

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El diagnóstico final del embarazo debe basarse en la correlación de los resultados del test con las demás observaciones clínicas. Un efecto prozona (altas concentraciones) puede dar falsos negativos.

La sensibilidad de la prueba es de 25 U/L hCG, por tanto en embarazos normales se producirá una reacción positiva en el primer día de la falta menstrual. Si el test diera un resultado negativo debería repetirse unos días después a no ser que ocurriera la menstruación.

Pueden producirse resultados falsos negativos con una dilución de la orina o en casos de aborto fallido, síndrome de muerte fetal y embarazo ectópico.

Pueden producirse resultados falsos positivos en contaminación bacteriana, proteínas o sangre en orina o en pacientes tratadas con metadona y fumadoras de Cannabis. También en pacientes en situación de postorquiectomía (secundaria a la disminución de la testosterona).

Puede resultar positiva la prueba en casos de presencia de determinados tumores (mola hidatiforme, coriocarcinoma).

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. S. Brody S and G. Carlstrom, Immunoassay of Human Chorionic Gonadotropin in Normal and Pathologic Pregnancy, J. Clin. Endocrinology and Metabolism, 22, 564 (1962).
2. Robert O. Husa: The Clinical Marker hCG. Praeger Publishers, New York 1987.
3. Siegfried Schwartz, Peter Berger and Georg Wick: The Antigenic Surface of human Chorionic
4. Gonadotropin as Mapped by Murine Monoclonal Antibodies, Endocrinology 118(1), 189-197 (1986).
5. Laurence A Cole, David B. Seifer, Andrew Kardana and Glenn D. Braunstein, Selecting human chorionic gonadotropin immunoassays: Consideration of cross-reacting molecules in first-trimester pregnancy serum and urine, Am. J. Obstet. Gynecol., 168, 1580-1586 (1993).
6. Jacques Wallach, Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. 3ª ed., 94 (1998).

SALICILATO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El salicilato es un fármaco común empleado en numerosas formulaciones debido a sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias. La sobredosis de salicilatos puede ocasionar acidosis metabólica con una alta separación aniónica, trastornos gastrointestinales y del sistema nervioso central, así como encefalopatía e insuficiencia renal¹.

UTILIDAD CLÍNICA

Detectar, diagnosticar y monitorizar la intoxicación por salicilato.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Método enzimático espectrofotométrico.

La determinación depende de la conversión del salicilato por la salicilato hidroxilasa, en presencia de NADH, en catecol y NAD. La conversión concomitante del NADH a NAD⁺ se mide mediante la disminución de la absorbancia a 340 nm. Esta disminución es proporcional a la concentración de salicilato presente en la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

INTERVALO TERAPEÚTICO

Plasma	3-30 mg/dL
Antipirético/ Analgésico	3-10 mg/dL
Antiinflamatorio	15-30 mg/dL

Fuente: Insert SALI 2024-05 V7.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>30 mg/dL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Con fines diagnósticos, los resultados obtenidos con el test siempre deben evaluarse junto a la anamnesis del paciente, los exámenes clínicos y los resultados de otros análisis.

Las concentraciones séricas superiores a 60 mg/dL (4,34 mmol/L) son, por lo general, letales^{4,5}. La intoxicación con salicilatos se presenta con frecuencia en niños, debido a su accesibilidad, en pacientes crónicos con necesidad rutinaria de medicación, o en pacientes que están tomando una combinación de dosificaciones prescritas y dosificaciones sin prescripción. La sobredosificación con salicilatos también se asocia con intentos de suicidio en adolescentes y adultos⁶. Se han observado manifestaciones tóxicas a concentraciones séricas mayores de 27 mg/dL (>1,95 mmol/L) y, en general, el límite de toxicidad se fija en 30 mg/dL (>2,17 mmol/L). El intervalo terapéutico varía y se considera entre 3-10 mg/dL (0,22-

0,72 mmol/L) para fines antipiréticos/analgésicos, y entre 15-30 mg/dL (1,09-2,17 mmol/L) para fines antiinflamatorios o en afecciones de fiebre reumática.⁷

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Hammond PM. A simple colorimetric assay to determine salicylate ingestion utilizing salicylate mono-oxygenase. VIIth Internacional Conference on Enzyme Engineering. 1985.
2. Warner A, Annesley T, eds. Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring Services. National Academy of Clinical Biochemistry 1999:87.
3. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co: 1995:856.
4. Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry. Philadelphia, PA; 1976:1856.
5. Done AK. Salicylate intoxication: significance of measurements of salicylate in blood in cases of acute ingestion. Pediatrics 1960;26,800.
6. Longenecker RM, Trafton JE, Edwards RB. A tableted enzymatic reagent for salicylate, for use in a discrete multiwave-length analytical system (Paramax). Clin Chem 1984;30(8):1369.
7. Flower RJ, Moncada S, Vane JR. Analgesic-antipyretics and anti-inflammatory agents: drugs employed in the treatment of gout. In The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York, NY; 1980:688-698.
8. Insert de la técnica Salicilato para el analizador Cobasc503.Roche Diagnostics.
9. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

SISTEMATICO Y SEDIMENTO

Esta prueba (sólo sistemático) se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

El análisis de la orina es con frecuencia el primer paso a realizar ante una sospecha de un deterioro de la función renal.

La apariencia de la orina (color y olor) ya puede ser de utilidad, ya que una orina con un color más oscuro de lo normal indica una concentración elevada o una mayor presencia de pigmentos. Por otro lado la presencia de hemoglobina y/o mioglobina pueden aportar una coloración que va desde un rosado hasta una tonalidad marrón, dependiendo de la concentración. Una turbidez elevada podría ser indicativa de infección o presencia de lípidos. Por último, la presencia de espuma después de agitar la orina es sugestiva de presencia de proteínas en la muestra.

En el laboratorio se lleva a cabo la evaluación química de la orina mediante tiras reactivas, las cuales están recubiertas con reactivos para una serie de analitos (glucosa, proteínas, bilirrubina, urobilinógeno, pH, densidad, sangre, cuerpos cetónicos, nitrito y leucocitos) que proporcionan información sobre patologías que afectan al riñón, al tracto urinario y a algún otro sistema u órgano.

1 – Glucosa

Puede aparecer en orina cuando existe un fallo tubular o cuando la concentración plasmática es demasiado elevada (> 180 mg/dL), en cuyo caso puede producirse saturarse la capacidad de los transportadores tubulares encargados de llevar a cabo la recuperación de la misma.

2 – Proteínas

La proteinuria es un hallazgo frecuente en pacientes con enfermedad renal y la presencia de proteínas en orina es un marcador precoz de enfermedad renal. La excreción de proteínas tiene variabilidad biológica considerable y puede verse incrementada por factores como: posición ortostática, ejercicio, fiebre, etc.

3 – Bilirrubina

Cuando se encuentran en la orina, son expresión de enfermedades que comprometen las funciones del hígado y de los conductos biliares. Los pigmentos bilirrubina y biliverdina son productos de degradación de la hemoglobina y se encuentran presentes en la ictericia, anemia y enfermedades hemáticas y biliares.

La bilirrubina se forma en las células reticuloendoteliales del bazo y de la médula ósea y es transportada al hígado. La detección de bilirrubina en la orina es importante ya que es un marcador de enfermedades hepáticas como la hepatitis antes de que sean evidentes otros síntomas.

4 – Urobilinógeno

El urobilinógeno es un metabolito tetrapirrólico y de aspecto incoloro de la. Se produce en el intestino de los vertebrados por la acción de las bacterias de la flora anaerobia sobre la bilirrubina, que proviene de las excreciones biliares del tracto digestivo. En pacientes sanos aproximadamente la mitad del urobilinógeno es eliminado por vía renal. El resto del urobilinógeno es reabsorbido por el sistema vascular portal, pasa al hígado donde es procesado por los hepatocitos y es excretado de nuevo en la bilis.

Cuando se producen enfermedades hepáticas o hematológicas, en las que hay una mayor producción de bilirrubina, el sistema de transporte hepático se ve desbordado y una parte del urobilinógeno en exceso es eliminado por vía renal. En la orina el urobilinógeno es transformado en urobilina, su variante oxidada, la que confiere a la orina su color amarillento característico. El exceso de urobilinógeno en las heces es transformado en estercobilina, un pigmento de color marrón.

5 – pH

Los riñones y los pulmones son los órganos principales en la regulación del equilibrio ácido-base corporal. Los riñones excretan ácidos no volátiles, producido por el exceso metabólico normal de los

tejidos. La acidez de la orina se debe principalmente a los fosfatos ácidos, contribuyendo también una pequeña cantidad de ácidos orgánicos, tales como pirúvico, láctico y cítrico. Estos ácidos son excretados principalmente en forma de sales de sodio, potasio, calcio y amonio. Algunos de estos cationes tienen una excreción regulada, por ejemplo, el sodio se reabsorbe a nivel tubular, produciéndose un intercambio con iones amonio e hidrogeniones, manteniendo de esta forma el equilibrio ácido-base. Por lo tanto, un aumento de la recaptación de sodio a nivel tubular producirá un aumento en la acidez de la orina (disminución del pH).

6 - Densidad

Normalmente la densidad de la orina varía entre 1,015 y 1,025. Generalmente la función renal es bastante buena cuando es capaz de segregar una orina concentrada. Por supuesto, casi siempre las orinas de poca densidad son abundantes, y las de elevada densidad, escasas. Una excepción notable es la diabetes mellitus, en la que hay poliuria (orina abundante), con densidad elevada.

7 - Sangre

La hemoglobina es una proteína de los hematíes encargada de transportar oxígeno. Cuando los hematíes entran en la orina, en cualquier parte del tracto urinario (como resultado de una enfermedad o trauma) tiene lugar una hemólisis en la orina, liberándose la hemoglobina.

La morfología de los hematíes puede revelar el origen glomerular o postglomerular de los mismos, los eritrocitos que atraviesan el canal glomerular pueden aparecer dismórficos en la revisión microscópica del sedimento. Cuando el 80% de los hematíes presentes son dismórficos puede sospecharse de una hematuria glomerular, aunque la observación de hematíes eumórficos no descarta que el origen de la hematuria sea glomerular. La presencia de cilindros combinada con eritrocitos dismórficos refuerza el indicio del origen glomerular de la hematuria.

Por otro lado, la mioglobina es una hemoproteína muscular, de menor peso molecular que la hemoglobina, la cual puede atravesar el filtrado glomerular dando positivo el test de sangre sin presencia de hemoglobina.

8 - Cuerpos cetónicos

Las grasas en el organismo se metabolizan para dar finalmente agua y dióxido de carbono, cuando se produce un aumento importante en el metabolismo de las grasas, bien sea por un déficit de hidratos de carbono o por un defecto en su metabolismo, pueden aparecer cantidades importantes de cuerpos cetónicos (acetoacetato, acetona y beta-hidroxibutirato), los cuales aparecerán en la orina de pacientes con cetonuria.

La diabetes mellitus es el desorden más frecuente en el que aparece la cetonuria, aunque también deben considerarse las restricciones en la ingesta de hidratos de carbono, debido a la existencia de dietas que intentan reducir la ingesta de los mismos.

9 - Nitrito

La presencia de nitritos en orina es signo de colonización o infección bacteriana. La mayoría de los gérmenes Gram negativos que suelen colonizar la orina reducen los nitratos a nitritos, y en esta propiedad se basa la detección por tiras reactivas. Sin embargo algunos gérmenes no reducen los nitratos (*Enterococcus* spp., *S. saprophyticus*, *Acinetobacter* y *Candida* spp.) y la prueba no es demasiado sensible (60 %). Por lo tanto es imprescindible analizar el sedimento urinario.

10 - Leucocitos

La esterasa de los neutrófilos se detecta en orina mediante tiras reactivas que ponen de manifiesto de forma indirecta, pero sensible, la existencia de leucocituria. Un resultado positivo debe complementarse con el examen del sedimento y con la realización de un urinocultivo.

El examen microscópico del sedimento urinario es de gran ayuda y complementa el análisis de la orina, ya que en dicho examen se visualiza el contenido de la orina, reforzando los resultados obtenidos en el análisis químico y complementándolos. Los elementos más comúnmente observados son: leucocitos, hematíes, distintos tipos de células del aparato genitourinario, cristales, cilindros y bacterias.

UTILIDAD CLÍNICA

El análisis de la orina permite obtener una idea general del estado general de un paciente, no sólo a nivel del aparato genitourinario, sino también de algunos desórdenes metabólicos. Siempre es un buen punto de partida.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Para el análisis químico se utilizan tiras reactivas, las cuales llevan asociados distintos reactivos y son leídas mediante reflectancia.

Glucosa: La detección se basa en una reacción acoplada de glucosa oxidasa – peroxidasa – cromógeno.

Proteína: basado en la reacción de un indicador de pH con las proteínas, en un fenómeno conocido como "error proteico"

Bilirrubina y urobilinógeno: combinación de bilirrubina con una sal de diazonio, dando un color marrón rojizo

pH: indicadores de pH que varían su color

Densidad: extracción catiónica, seguida de coloración de indicador de pH

Sangre: actividad pseudoperoxidasa de la hemoglobina

Cuerpos cetónicos: basado en la reacción de Legal

Nitrito: basado en la reacción de Griess

Leucocitos: basado en la actividad esterasa de los neutrófilos.

Para el análisis del sedimento urinario se utiliza un analizador automático. El equipo toma una alícuota de la muestra de orina (2 mL), la centrifuga y realiza, mediante una cámara digital, a través de un microscopio incorporado una toma de imágenes de la capa de sedimento. Cada imagen es evaluada por un software de red neuronal de procesamiento de imágenes que es capaz de detectar las diversas partículas presentes del sedimento. El observador revisa las imágenes capturadas por la cámara y valida los resultados del sedimento urinario.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se deben lavar los genitales y aclararlos con abundante agua. Desechar la primera parte de la micción, se precisa la porción media.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina de micción aislada, preferentemente la primera del día. Contenedor: Envase estéril de 100 mL (volumen mínimo 10 mL). Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10mL).

VALORES DE REFERENCIA

GLUCOSA	NEGATIVO
PROTEINA	NEGATIVO
BILIRRUBINA	NEGATIVO
UROBILINOGENO	NEGATIVO
pH	4.5–8.5
DENSIDAD	1,010 – 1,030 kg/L

SANGRE	NEGATIVO
CUERPOS CETONICOS	NEGATIVO
NITRITO	NEGATIVO
LEUCOCITOS	NEGATIVO

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La obtención de unos resultados anormales en cualquiera de los parámetros siempre requiere pruebas complementarias.

Debido a la gran información que puede ser obtenida en esta prueba resulta prácticamente imposible condensar en unas líneas todas las interpretaciones posibles.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Insert de las tiras reactivas (LabUSTicks Menarini)
2. Urianálisis moderno, Ames Laboratories, 1977
3. Wallach, J., Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio, 4ª Edición, Masson, 2002
4. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.
5. Dalet Escribá, F., Sedimento Urinario: Tratado y Atlas, Safel, 2000

TIROSINA QUINASA 1 SOLUBLE SIMILAR AL FMS (sFlt-1)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La preeclampsia es una seria complicación obstétrica caracterizada por hipertensión y proteinuria a partir de la 20ª semana de gestación. Ocurre en el 3 al 5 % de los embarazos. Las manifestaciones clínicas van desde formas ligeras hasta severas y la preeclampsia sigue siendo una de las causas principales de morbilidad fetal y materna^{1,2,3,4,5}. Parece que la preeclampsia se debe a la liberación placentaria de factores angiogénicos que inducen una disfunción endotelial. En mujeres con preeclampsia, los niveles séricos del PIGF (factor de crecimiento placentario) y sFlt-1 (tirosina quinasa 1 soluble tipo fms, también conocida como receptor 1 del factor de crecimiento vascular) se encuentran alterados. Además, los niveles de PIGF y sFlt-1 circulantes permiten diferenciar un embarazo normal de otro con preeclampsia aun antes de que aparezcan síntomas clínicos.

UTILIDAD CLÍNICA

La ratio sFlt-1/PIGF ha demostrado tener un mayor valor predictivo para la preeclampsia que la medición de cada parámetro por separado. Además, parece constituir una herramienta fiable para distinguir entre diferentes tipos de hipertensión en el embarazo. Adicionalmente, la ratio sFlt-1/PIGF puede ser relevante en el pronóstico de la preeclampsia y ser útil en la predicción de preeclampsia y trastornos relacionados, la estratificación de riesgo y el control de la enfermedad^{4,6,7,8,9,10}.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA).

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos²².

El método consiste en 2 reacciones inmunológicas tipo sándwich unidas. El sFlt-1 presente en la muestra se une, por una parte, a una fase sólida de micropartículas paramagnéticas recubiertas de estreptavidina mediante un anticuerpo monoclonal biotinilado específico para el sFlt-1, y por otra, a un anticuerpo específico para el sFlt-1 marcado con quelato de rutenio.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (>5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. (Contenedor): Tubo de tapón rojo (8,5 mL).

VALORES DE REFERENCIA

Semanas de gestación	Punto corte para preeclampsia
<34	Ratio sFlt-1/PIGF > 33
≥34	Ratio sFlt-1/PIGF > 45

Fuente: Insert Elecsys sFlt-1 2022-02 V6.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

En gestaciones normales, el factor proangiogénico PIGF aumenta durante los primeros dos trimestres para reducirse posteriormente a medida que el embarazo alcanza su término. En contraposición a ello, los niveles del factor antiangiogénico sFlt-1 permanecen estables durante las fases inicial e intermedia

pero incrementan permanentemente hasta el término de la gestación. En mujeres que desarrollan una preeclampsia, los niveles de sFlt-1 se encuentran aumentados, mientras que los niveles de PlGF están reducidos respecto de los valores de una gestación normal^{12,13,14,15}. En resumen, la determinación de las concentraciones de PlGF y sFlt-1 por inmunoanálisis en sangre materna amplía las posibilidades de diagnóstico de la preeclampsia que comprende la evaluación de los síntomas clínicos, la proteinuria y la ecografía Doppler de las arterias uterinas^{4,5,8,9,10,16,17,18,19}.

Parece que una concentración elevada del factor antiangiogénico sFlt-1 se correlaciona con una disfunción cardíaca subclínica en mujeres con una miocardiopatía periparto. La eliminación de sFlt-1 puede beneficiar a mujeres con preeclampsia en una fase muy inicial del embarazo: en un estudio piloto, una aféresis con columnas de celulosa de sulfato de dextrano podía reducir los niveles de sFlt-1 circulante permitiendo una prolongación del embarazo sin consecuencias adversas para la madre y el feto^{20,21}.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, et al. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:467-474.
2. Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. *Lancet* 2001;357:53-56
3. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365:785-799.
4. Verlohren S, Galindo A, Schlembach D, et al. An automated method for the determination of the sFlt-1/PlGF ratio in the assessment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:(161).e1-1
5. Verlohren S, Stepan H, Dechend R. Angiogenic growth factors in the diagnosis and prediction of pre-eclampsia. *Clin Sci* 2012;122(2):43-52.
6. Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, et al. The sFlt-1/PlGF ratio in different types of hypertensive pregnancy disorders and its prognostic potential in preeclamptic patients. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:58.e1-8.
7. Rana S, Powe CE, Salahuddin S, et al. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. *Circulation* 2012;125(7):911-919.
8. Moore AG, Young H, Keller JM, et al. Angiogenic biomarkers for prediction of maternal and neonatal complications in suspected preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(12):2651-2657
9. Chaiworapongsa T, Romero R, Korzeniewski SJ, et al. Maternal plasma concentrations of angiogenic/antiangiogenic factors in the third trimester of pregnancy to identify the patient at risk for stillbirth at or near term and severe late preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:287.e1-15.
10. Rana S, Schnettler WT, Powe C, et al. Clinical characterization and outcomes of preeclampsia with normal angiogenic profile. *Hypertens Pregnancy* 2013;32(2):189-201.
11. Álvarez-Fernández I, Prieto B, Rodríguez V, Ruano Y, Escudero AI, Álvarez FV. New biomarkers in diagnosis of early onset preeclampsia and imminent delivery prognosis. *Clin Chem Lab Med*. 2014 Aug;52(8):1159-68.
12. Maynard SE, Min JY, Merchan J, et al. Excess placental soluble fmslike tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest* 2003;111:649-658.
13. Levine RJ, Thadhani R, Qian C, et al. Urinary Placental Growth Factor and Risk of Preeclampsia. *JAMA* 2005;293:77-85.

14. Molvarec A, Szarka A, Walentin S, et al. Circulating angiogenic factors determined by electrochemiluminescence immunoassay in relation to the clinical features and laboratory parameters in women with preeclampsia. *Hypertens Res* 2010;33:892-898.
15. Schiettecatte J, Russcher H, Anckaert E, et al. Multicenter evaluation of the first automated Elecsys sFlt-1 and PlGF assays in normal pregnancies and preeclampsia. *Clin Biochem* 2010;43(9):768-770.
16. Hagmann H, Thadhani R, Benzing T, et al. The promise of angiogenic markers for the early diagnosis and prediction of preeclampsia. *Clin Chem* 2012;58(5):837-845.
17. Cerdeira AS, Karumanchi SA. Angiogenic factors in preeclampsia and related disorders. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012;2(11),pii:a006585.
18. Goel A, Rana S. Angiogenic factors in preeclampsia: potential for diagnosis and treatment. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013;22:643-650.
19. Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, et al. New gestational phase-specific cutoff values for the use of the soluble fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor ratio as a diagnostic test for preeclampsia. *Hypertension* 2014;63(2):346-352.
20. Patten IS, Rana S, Shahul S, et al. Cardiac angiogenic imbalance leads to peri-partum cardiomyopathy. *Nature* 2012;485(7398):333-338.
21. Thadhani R, Kisner T, Hagmann H, et al. Pilot study of extracorporeal removal of soluble fms-like tyrosine kinase 1 in preeclampsia. *Circulation* 2011;124(8):940-950.
22. Insert de la técnica sFlt-1 para el analizador Cobas e801. Roche Diagnostics.

TROPONINA T

Amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

La troponina T (TnT) constituye uno de los componentes del aparato contráctil de la musculatura estriada. Si bien la TnT cumple la misma función en todos los músculos estriados, la TnT propia de la musculatura cardíaca (TnT cardíaca, peso molecular 39,7 kD) se diferencia claramente de la TnT de la musculatura esquelética. Debido a su alta especificidad tisular, la TnT cardíaca (cTnT) es un marcador cardíaco específico muy sensible al daño miocárdico. Frente a un infarto agudo de miocardio (IM), la concentración sérica de TnT aumenta ya a las 3 a 4 horas tras la aparición de los primeros síntomas y puede permanecer elevada durante un máximo de 14 días^{1,2}.

La troponina T es un marcador independiente que permite pronosticar el desenlace clínico a corto, mediano o a largo plazo del síndrome coronario agudo (SCA).

Debido al hecho comprobado de que la troponina cardíaca constituye el mejor marcador para predecir la resolución clínica de pacientes con SCA y ya que además representa una herramienta útil para modelar el tratamiento antitrombótico, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y el Colegio Americano de Cardiología (CAC) han resuelto revisar la definición tradicional del infarto de miocardio (IM). Según la nueva definición, se diagnostica un IM cuando, al aparecer los síntomas clínicos de isquemia aguda, las concentraciones de troponina cardíaca en sangre superan el percentil 99 del límite de referencia (población sana). La imprecisión (el cociente de variación) respecto del percentil 99 de los tests de troponina se ha definido como inferior o igual al 10%¹³.

Sin embargo, en casos de pacientes con SCA y niveles elevados de troponina cardíaca se debe considerar la presencia de un infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IMSEST); mientras que si la concentración de troponina cardíaca se encuentra dentro del intervalo de referencia se puede diagnosticar una angina de pecho inestable (API). La redefinición del IM forma parte de las nuevas recomendaciones del Colegio Americano de Cardiología y de la Asociación Americana del Corazón para el seguimiento y tratamiento de pacientes con API e IMSEST¹⁴.

Basadas en la nueva definición del infarto de miocardio, se han publicado numerosas recomendaciones sobre el papel que juega la troponina cardíaca al analizar pacientes con SCA^{15,16}.

El daño de las células del miocardio, que causa el aumento de la concentración de troponina T en sangre, puede acompañar otros cuadros tales como la insuficiencia cardíaca congestiva, la cardiomiopatía, la miocarditis, el trauma cardíaco, la insuficiencia renal, el embolismo pulmonar, el accidente cerebrovascular agudo, la insuficiencia ventricular izquierda por choque séptico, así como terapias invasivas tales como la intervención quirúrgica del corazón, la cirugía no cardíaca, la angioplastia transluminal percutánea (ATPC), y la cardiotoxicidad farmacológica.

En varios de estos casos, particularmente tratándose de pacientes con insuficiencia renal, el aumento de la concentración de troponina T permite identificar pacientes con pronósticos desalentadores^{29,30,31,32,33,34}.

En suma, si bien una concentración elevada de troponina indica daño miocárdico, no significa que el daño haya generado un mecanismo isquémico. Por ello, se recomienda emplear el término IM sólo frente a la evidencia de daño cardíaco, detectado por marcadores proteicos en un marco clínico coincidente con la isquemia miocárdica. Si los síntomas clínicos no parecen indicar la presencia de un mecanismo isquémico, se debe investigar las causas del daño cardíaco¹⁵.

UTILIDAD CLÍNICA

La Troponina T contribuye al diagnóstico diferencial del síndrome coronario agudo permitiendo identificar la necrosis cardíaca, como por ejemplo en el infarto agudo de miocardio. Se aplica además para estratificar el riesgo de pacientes con el síndrome coronario agudo y clasificar el riesgo cardíaco de pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC). Resulta útil en la decisión de aplicar un tratamiento más intenso o una intervención quirúrgica en pacientes con niveles elevados de Troponina T cardíaca.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA).

El test Troponin T contiene dos anticuerpos monoclonales específicos dirigidos contra la troponina T cardíaca humana^{35,36}. Los anticuerpos reconocen dos epítomos (en los aminoácidos 125-131 y 136-147) situados en la parte central de la proteína troponina T cardíaca, que comprende un total de 288 aminoácidos.

Técnica sándwich con una duración total de 9 minutos.

El método consiste en 2 reacciones inmunológicas tipo sándwich unidas. La troponina T presente en la muestra se une, por una parte, a una fase sólida de micropartículas paramagnéticas recubiertas de estreptavidina mediante un anticuerpo monoclonal biotinilado específico para la troponina T, y por otra, un anticuerpo específico para la troponina T marcado con Rutenio.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (>5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de Litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

Edad	Valor de referencia
Adultos	<14 ng/L

Fuente: Insert Elecsys Troponin T hs 2024-04 V4.0

Punto de corte para SCA	>35 ng/L

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La lesión de las células miocárdicas puede detectarse mediante la determinación de los componentes del miocardio (que normalmente son intracelulares), en el torrente circulatorio. La determinación de los marcadores bioquímicos cardíacos es uno de los criterios diagnósticos para el IAM según la OMS.

El síndrome coronario agudo es el conjunto de cuadros clínicos por los que se pone de manifiesto de forma aguda la isquemia miocárdica, en general, pero no exclusivamente, a arterioesclerosis coronaria. En el mismo se incluye la Angina Inestable (API), el infarto agudo de miocardio (IAM) no Q y el IAM con onda Q. La troponina cardíaca constituye el mejor marcador para predecir la resolución clínica de pacientes con SCA y de herramienta útil para modelar el tratamiento antitrombótico.

Se diagnostica un IAM, cuando al aparecer los síntomas clínicos de isquemia aguda, las concentraciones sanguíneas de troponina cardíaca superan el percentil 99 del límite de referencia en población sana.

Debe existir una cinética de aumento y/o descenso del valor de troponina, al menos en una ocasión superior al percentil 99. Una elevación de troponina por sí sola no es suficiente para el diagnóstico de IAM, la definición revisada de IAM, destaca la relevancia de los cambios dinámicos de la concentración de troponina en un contexto clínico. Se recomienda determinaciones en el momento de la admisión del paciente (0h) y las posteriores (3h) durante el seguimiento, para determinar la gravedad de la situación del paciente. Se considera un 20% como cambio significativo en métodos de baja imprecisión.

Un aumento de troponina implica daño miocárdico, pero no necesariamente por enfermedad coronaria que implique una isquemia.

Valores de troponina entre 14 y 35 ng/L, pueden significar daño cardíaco de origen no coronario.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *Mol Cell Cardiol* 1989;21(7):1349-1353.
2. Katus HA, Scheffold T, Remppis A, Zehelein J. Proteins of the troponin complex. *Laboratory Medicine* 1992;23(5):311-317.
3. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jorgensen P, Peheim E, Ljungdahl L, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992;327(3):146-50.
4. Ohmann EM, et al. Risk stratification with admission cardiac troponin T levels in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996;335:1333-4.
5. Christenson RH, Duh SH, Newby LK, Ohman EM, Califf RM, Granger CB, et al. Cardiac troponin T and cardiac troponin I: relative values in short-term risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Clin Chem* 1998;44(3):494-501.
6. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T Identifies Patients With Unstable Coronary Artery Disease Who Benefit From Long-Term Antithrombotic Protection. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(1):43-8.
7. Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, Wallentin L, Jia G, Ohman EM, Mahaffey KW, NewBY LK, Califf RM, Simoons ML, Topol EJ, Lauer MS. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:2047-2052.
8. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T Identifies Patients With Unstable Coronary Artery Disease Who Benefit From Long-Term Antithrombotic Protection. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(1):43-48.
9. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, Vahanian A, Adgey J, Miguel MC, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. *N Engl J Med* 1999;340(21):1623-1629.
10. Heeschen C, Hamm CW, Goldmann BU et al. for PRISM study investigators. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. *Lancet* 1999;354:1757-1762.
11. Lindahl B, Diderholm E, Lagerquist B, Venge P and Wallentin L. Effects on mortality of longterm treatment with l.m.w. heparin in relation to troponin T level and ECG findings – a FRISC 2 substudy. *Eur Heart J* 2000;21(Suppl.):521.
12. Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, Moliterno DJ, Harrington RA, White HD et al. Benefit of Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in Patients With Acute Coronary Syndromes and Troponin T-Positive Status: The PARAGON-B Troponin T Substudy. *Circulation* 2001;103:2891-2896.
13. Alpert JS and Thygesen K. Myocardial Infarction redefined – A consensus document of the joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. *JACC* 2000; 36:959-969.
14. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction: Executive summary and recommendations. *Circulation* 2000;102:1193-1209.
15. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Naslund U, Apple FS, Galvani M, and Katus H. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 2000;102:1216-1220.
16. Apple FS and Wu AHB. Myocardial infarction redefined: Role of cardiac troponin testing. *Clin Chem* 2001;47:377-379.
17. Setsuta K, Seino Y, Takahashi N, Ogawa T, Sasaki K, Harada A et al. Clinical significance of elevated levels of cardiac troponin T in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 84:608-611.
18. Sato Y, Kataoka K, Matsumori A, Sasayama S, Yamada T, Ito H, Takatsu Y. Measuring serum aminoterminal type III procollagen peptide, 7S domain of type IV collagen, and cardiac troponin T in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and secondary cardiomyopathy. *Heart* 1997; 78:505-508.

19. Lauer B, Niederau C, Kühl U, Schannwell M, Pauschinger M, Strauer BE, Schultheiss HP. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *JACC* 1997; 30:1354-1359.
20. Swaanenburg JCJM, Klaase JM, DeJongste MJL, Zimmerman KW, ten Duis HJ. Troponin I, troponin T, CK-MB-activity and CK-MB mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. *Clin Chim Acta* 1998;272:171-181.
21. Dierkes J, Domrose U, Westphal S, Ambrosch A, Bosselmann HP, Neumann KH, Luley C. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with renal disease. *Circulation* 2000;102:1964-1969.
22. Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U, Kampmann M, Katus HA. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000;102:211-217.
23. James P, Ellis CJ, Whitlock RML, McNeil, AR, Henley J, Anderson NE. Relation between troponin T concentration and mortality in patients presenting with an acute stroke: observational study. *BMJ* 320:1502-1504.
24. ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN, Garbar C, Huyghens LP, Gorus FK. Cardiac troponin I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clin Chem* 2000;46:650-657.
25. Jenkins DP, Pugsley WB, Alkhulaifi AM, Kemp M, Hooper J, Yellon DM. Ischaemic preconditioning in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Heart* 1997; 77:314-318.
26. Lopez-Jimenez F, Goldman L, Sacks DB, Thomas EJ, Johnson PA, Cook EF, Lee TH. Prognostic value of cardiac troponin T after non-cardiac surgery: 6 month follow up data. *JACC* 1997; 29:1241-1245.
27. Johansen O, Brekke M, Stromme JH, Valen V, Seljeflot I, Skjaeggstad O, Arensen H. Myocardial damage during percutaneous transluminal coronary angioplasty as evidenced by troponin T measurements. *Eur Heart J* 1998;19:112-117.
28. Herman EH, Lipshultz SE, Rifai N, Zhang J, Papoian T, Yu ZX et al. Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity *Cancer Res* 1998;58:195-197.
29. Ooi DS, Zimmerman D, Graham J, Wells GA, Cardiac troponin T predicts long-term outcomes in hemodialysis patients. *Clin Chem* 2001;47:412-417.
30. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation* 2002;106:2491-2495.
31. deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, Tiblier W, Sperger H, Tocchi M, Christenson R, Uretsky B, Smiley M, Gold J, Muñiz H, Badalamenti J, Herzog c, Henrich W. Cardiac Troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long term hemodialysis. *JAMA* 2003;290:353-359.
32. Iliou MC, Fumeron C, Benoit MO, Tuppin P, Calonge VM, Moatti N, Buisson C, Jacquot C. Prognostic value of cardiac Markers in ESRD: Chronic Hemodialysis and New Cardiac markers Evaluation (CHANGE) study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:513-523.
33. Choy JB, Armstrong PW, Ulan RA, Campbell PM, Gourishankar S, Prosser CI, Tymchak W. Do cardiac troponins provide prognostic insight in hemodialysis patients? *Can J Cardiol* 2003;19:907-911.
34. Scott B, Deman A, Peeters P, Van den Branden C, Stolear JC, Van Camp G, Verbeelen D. Cardiac Troponin T and malondialdehyde modified plasma lipids in haemodialysis patients. *Neprhol Dial Transplant* 2003;18:737-742.
35. Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE, Apple FS. Cardiac troponin T is not detected in western blots of diseased renal tissue. *Clin Chem* 2001;47:782-783.
36. Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, Odland M, Anderson PAW, Apple FS. Cardiac Troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false positive results by the second generation cTnT assay by Boehringer Mannheim; *Clin Chem* 1998;44(9):1919-1924.
37. Wu AHB, Feng Y-J, Moore R, et al. Characterisation of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I. *Clin Chem* 1998; 44:1198-1208.
38. Hallermayer K, Klenner D and Vogel R. Use of recombinant human cardiac troponin T for standardization of third generation troponin T methods. *Scand J Clin Invest* 1999;59 (Suppl 230):128-131.

39. Müller-Bardorff M, et al. Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical validation. *Clin Chem* 1997;43(3): 458–466.
40. Kampmann M, Rauscher T, Müller-Bardorff M, Münch M, Klein G, Katus H. Clinical Evaluation of Troponin T and CK-MB Mass on the Elecsys® 2010 Analyzer. Poster presented at Medlab 97, 12th IFCC European Congress of Clinical Chemistry, August 17–22, 1997, Basel, Switzerland.
41. Kobayashii S, Tanaka M, Tamura N, Hashimoto H, Hirose S-I. Serum cardiac troponin T in polymyositis/dermatomyositis. *Lancet* 1992;340(8821):726.
42. Mair J, Dienstl F, Puschendorf B. Cardiac Troponin T in the Diagnosis of Myocardial Injury. *Critical Reviews in Clin Lab Sci* 1992;29(1):31–57.
43. Carrier M, Solymoss BC, Raymond C, Leclerc Y, Pelletier LC. Cardiac Troponin T and Creatine Kinase MB Isoenzyme as Biochemical Markers of Ischemia after Heart Preservation and Transplantation. *J HEART LUNG TRANSPLANT*. 1994;13(4):696–700.
44. Löfberg M, Tähtelä R, Härkönen M, Somer H. Myosin Heavy-Chain Fragments and Cardiac Troponins in the Serum in Rhabdomyolysis. Diagnostic Specificity of New Biochemical Markers. *Arch Neurol* 1995;52:1210–1214.
45. Anderson JR, Hossein-Nia M, Brown P, Holt DW, Murday A. Donor Cardiac Troponin T Predicts Subsequent Inotrope Requirements Following Cardiac Transplantation. *Brief Communications in Transplant* 1994;58(9):1056–1057.
46. Franz WM, Remppis A, Kandolf R, Kübler W, Katus, HA. Serum Troponin T: Diagnostic Marker for Acute Myocarditis. Letter to the Editor in *Clin Chem* 1996;42(2):340–34.
47. Mair P, Mair J, Koller J, Wieser C, Artner-Dworzak E, Puschendorf B. Cardiac troponin T in the diagnosis of heart contusion. *Lancet* 1991;338:693.
48. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.
49. Manual del operador Cobas pro/pure analyzer series. Roche Diagnostics.
50. Inserte de la técnica de la Ths para el analizador Cobase801/e402. Roche Diagnostics.

URATO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El ácido úrico es el producto final del metabolismo de la purina en el organismo humano.

El ácido úrico se determina en el diagnóstico y el tratamiento de numerosos trastornos renales y metabólicos, tales como la insuficiencia renal, la gota, la leucemia, la psoriasis, la inanición y otros trastornos nutricionales, así como en pacientes bajo tratamiento con citostáticos.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de pacientes con historia familiar de gota o síntomas de ataque agudo de gota. Evaluación de pacientes con historia de nefrolitiasis. Monitorización de pacientes sometidos a radio y quimioterapia.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final. Test enzimático acoplado con uricasa y peróxidasa

El ácido úrico es desdoblado por la uricasa a alantoína y peróxido de hidrógeno. En presencia de peroxidasa, el peróxido de hidrógeno oxida la 4-aminofenazona para formar un colorante de quinona-diimina.

La intensidad cromática de la quinona-diimina formada es directamente proporcional a la concentración de ácido úrico y se determina midiendo el aumento de la absorbancia.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	
Hombre	3.4-7 mg/dL
Mujer	2.4-5.7 mg/dL

Fuente: Insert UA2 2024-12 V9.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El ácido **úrico está aumentado** en la gota aunque no establece su diagnóstico. En el 30% de los episodios agudos el nivel es normal.

Otras causas de hiperuricemia son los síndromes mieloproliferativos crónicos, anemias hemolíticas, anemia perniciosa, etc.

La **disminución del ácido úrico** puede deberse a:

- excreción renal aumentada: embarazo, crecimiento, síndrome de Fanconi, enfermedad de Wilson

- producción disminuida: déficit de xantinoxidasa, porfiria aguda intermitente.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Kageyama N. A direct colorimetric determination of uric acid in serum and urine with uricase-catalase system. Clin Chim Acta 1971;31:421-426.
2. Praetorius E, Poulsen H. Enzymatic Determination of Uric Acid with Detailed Directions. Scandinav J Clin Lab Investigation 1953;3:273-280.
3. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 1995;624-626.
4. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
5. Insert de la técnica del ácido úrico para el analizador Cobas c503. Roche Diagnostics.

UREA

La prueba en plasma está amparada por acreditación ENACen HUCA y HMN

Esta prueba se realiza también en el laboratorio del Hospital Monte Naranco

INFORMACIÓN CLÍNICA

La urea es el producto final nitrogenado más importante del metabolismo de las proteínas. Se sintetiza en el hígado en el ciclo de la urea a partir del amoníaco derivado de la desaminación de los aminoácidos.

Los riñones excretan la mayor parte de la urea, si bien también se excreta, en cantidades mínimas, a través de la transpiración y se degrada en los intestinos por acción bacteriana.

La determinación del nitrógeno de urea en sangre es la prueba más utilizada para el cribado de la función renal. Cuando se utiliza en combinación con la determinación de la creatinina sérica, contribuye al diagnóstico diferencial entre los tres tipos de azoemia: la azoemia prerrenal, renal y la posrenal.

UTILIDAD CLÍNICA

Estudio de la función renal.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Test cinético con ureasa y glutamato deshidrogenasa.

La urea es hidrolizada por la ureasa formando amonio y carbonato. En una segunda reacción, el 2-oxoglutarato reacciona con el amonio en presencia de la glutamato deshidrogenasa (GLDH) y la coenzima NADH para producir L-glutamato. En esta reacción, por cada mol de urea hidrolizada se oxidan dos moles de NADH a NAD⁺.

La velocidad con que la concentración de NADH disminuye es directamente proporcional a la concentración de urea en la muestra y se mide fotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en líquidos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (heparina de litio). Contenedor: Tubo de tapón verde (4,5 mL) para Bioquímica Urgente.

Líquido Ascítico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA		
Edad	N ureico (mg/dL)	Urea (mg/dL)
0 - <15 días	3-22	6-47
15 días - <1 año	4-16	9-34
1 - <10 años	9-21	19-45

10 - <19 años ♀	7-18	15-39
10 - <19 años ↗	7-20	15-43
19 - ≤ 60 años:	6-20	13-43
>60 años:	8-23	17-49
LIQUIDO PERITONEAL		
3-27 mg/dL		

Fuente: CALIPER para Roche Cobas (población pediátrica).
Insert UREAL 2024-02 V6.0 (población adulta).

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>150 mg/dL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se observan **aumentos de la concentración del nitrógeno ureico** en sangre en caso de perfusión renal inadecuada, shock, hipovolemia (por causas prerrenales), nefritis crónica, nefroesclerosis, necrosis tubular, glomerulonefritis (por causas renales) y la obstrucción de las vías urinarias (por causas posrenales). También se aprecian incrementos pasajeros durante períodos de alta ingestión proteica. En presencia de hepatopatías, las concentraciones de urea son imprevisibles.

TIEMPO DE RESPUESTA

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Rock RC, Walker WG, Jennings CD. Nitrogen metabolites and renal function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987:669-704.
2. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co 1995:622-626.
3. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
4. Insert de la técnica de la urea para el analizador Cobas c503/c303.Roche Diagnostics.

BIOQUÍMICA PROGRAMADA

BIOQUÍMICA GENERAL-CORE(z6-1)			
ÁREA	NIVEL	UBICACIÓN	CONTACTO
Despacho Facultativos	N-1	Z6-27	36813

HORARIO DE ENVÍO DE MUESTRAS: 8:00-15:00 h de lunes a viernes no festivos.

ACETAMINOFENO (PARACETAMOL)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El acetaminofeno es un fármaco de uso común empleado en numerosas formulaciones debido a sus propiedades analgésicas y antipiréticas.¹ La utilización excesiva y crónica del acetaminofeno puede provocar hepatotoxicidad y nefrotoxicidad.^{2,3} Si no es tratado, el consumo excesivo puede dar lugar a daños hepáticos severos e insuficiencia hepática.^{4,5,6} El diagnóstico precoz de la hepatotoxicidad ocasionada por acetaminofeno es importante pues, si se trata dentro del lapso de 16 horas tras la ingesta, el potencial de lesión hepática se reduce, disminuyendo la mortalidad.⁷ De ahí la importancia de poder recurrir a una determinación de acetaminofeno rápida y exacta.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnosticar la intoxicación por ingesta excesiva de acetaminofeno.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Enzimoinmunoanálisis homogéneo. En el test, el fármaco de la muestra y el fármaco marcado con la enzima glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) compiten por ocupar los sitios de fijación del anticuerpo. La actividad de la enzima disminuye a medida que se va fijando el anticuerpo, lo cual permite medir la concentración del fármaco en función de la actividad enzimática. La enzima convierte al nicotinamida-adenina-dinucleótido (NAD⁺) oxidado a NADH, lo que produce un cambio de absorbancia que puede medirse espectrofotométricamente. Utiliza un anticuerpo policlonal anti-paracetamol y paracetamol marcado.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

INTERVALO TERAPÉUTICO

RANGO TERAPÉUTICO	10-30 µg/mL

Fuente: InsertACET2 2024-05 V 7.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>120 µg/mL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se han observado manifestaciones tóxicas a concentraciones séricas de acetaminofeno superiores a 100 µg/mL. Sin embargo, por lo general el límite tóxico es de 200 µg/mL. Resulta más eficaz relacionar las concentraciones tóxicas con el intervalo post-dosis. Así, las concentraciones séricas superiores a 200, 100 y 50 µg/mL corresponden a las concentraciones tóxicas transcurridas 4, 8 y 12 horas tras la dosis, respectivamente⁹.

El intervalo terapéutico varía y se sitúa entre 10 y 30 µg/mL⁷.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. En pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ameer B, Greenblatt DJ. Acetaminophen. Ann Intern Med 1977;87:202.
2. Barker JD, de Carle DJ, Annras S. Chronic excessive acetaminophen use and liver damage. Ann Intern Med 1977;87:299.
3. Prescott LF. The nephrotoxicity and hepatotoxicity of antipyretic analgesics. Brit J Clin Pharmacol 1979;7:453.
4. Black M. Acetaminophen hepatotoxicity. Gastroent 1980;78:382.
5. Ambre J, Alexander M. Liver toxicity after acetaminophen ingestion. J Am Med Assoc 1977;238:500.
6. Meredith TJ, Vale JA. En: Poisoning; Diagnosis and Treatment. 1981;104.
7. Tietz NW. En: Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia, PA; 1986.
8. Insert de la técnica Acetaminofeno para Cobas c503.Roche Diagnostics.
9. Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 1987:969.
10. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
11. Rumack BH. Acetaminophen overdose. Arch Intern Med 1981;141:380.
12. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

ÁCIDO FÓLICO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El ácido fólico es la sustancia de referencia de un grupo grande de compuestos conocidos como folatos. Químicamente se conoce como ácido pteroilglutámico. Su estructura está constituida por tres partes: una pteridina, una molécula de ácido para-amino-benzoico y una cadena de residuos de ácido glutámico. Esta estructura constituye la forma inerte del folato. El tetrahidrofolato (THF), la forma activa del folato, se produce por la reducción de cuatro hidrógenos del anillo de pteridina. La función del tetrahidrofolato (THF) consiste en transferir unidades de carbono de donadores a aceptores en el metabolismo de los nucleótidos y de los aminoácidos.

El ácido fólico es sintetizado por las plantas donde es especialmente abundante (de ahí su nombre: folia = folato) e igualmente sintetizado por microorganismos, por lo que el hombre requiere de la dieta para cubrir las necesidades diarias de esta vitamina. La mayor parte del ácido fólico en los alimentos está en forma de poliglutamato conjugado. En el intestino por mediación enzimática pasa a monoglutamato, es absorbido en el yeyuno y reducido a tetrahidrofolato (THF) N5-metilo que es la forma circulante del tetrahidrofolato (THF). El tetrahidrofolato (THF) N5-metilo se distribuye por todo el cuerpo fijándose en las células por receptores específicos. Una vez dentro de las células debe desmetilarse y conjugarse de nuevo para evitar que se libere de la célula. La desmetilación es una reacción que requiere cobalamina, por lo que en el déficit de cobalamina el folato permanece en su forma metilada siendo las células incapaces de retener su folato, disminuyendo así el folato en los tejidos.

El hígado almacena entre 5 y 10 mg de folato, cantidad suficiente para proporcionar los requerimientos diarios durante 3 a 6 meses si se llegara a omitir el ácido fólico de la dieta. La falta de folato en el organismo humano se debe principalmente a un déficit alimentario o a malabsorción. Las necesidades de folato aumentan durante el embarazo, la lactancia, y trastornos donde exista un recambio celular aumentado.

Todas las células de división rápida se ven afectadas por el déficit de folato, en especial los eritrocitos, leucocitos, plaquetas y el epitelio intestinal. Las células hematopoyéticas muestran cambios megaloblásticos característicos.

Los signos clínicos del déficit de folato se desarrollan de manera secuencial. El folato sérico disminuye a dos semanas del déficit de ácido fólico, a 18 semanas disminuye el folato intraeritrocitario y alrededor de 20 semanas aparece la anemia. Alteraciones epiteliales del aparato gastrointestinal que acompañan al déficit de cobalamina conllevan una absorción deficiente del ácido fólico lo que disminuye el folato sérico.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación del nivel de ácido fólico para detectar deficiencias. Evaluación de anemia megaloblástica. Monitorización de pacientes con terapia de ácido fólico. Monitorización de pacientes con terapia anticonvulsiva, metotrexato, anticonceptivos orales. Evaluar pacientes con síndrome de malabsorción. Evaluación de pacientes alcohólicos.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Electroquimioluminiscencia. La reacción quimioluminiscente se basa en la interacción entre la tripopilamina y un complejo de Rutenio en la superficie del electrodo. Ambas sustancias permanecen estables hasta que se aplica un voltaje, que crea un campo eléctrico, iniciando la reacción que consiste en una oxidación electroquímica del luminóforo (Ru) y la amina. El producto de oxidación de la tripopilamina produce un intermediario inestable muy reductor. El luminóforo oxidado Ru (2-2'-bipiridina)₃ acepta un electrón del radical tripopilamina desprotonado, produciendo un estado excitado y una emisión de fotones a 620 nm. La emisión de luz es directamente proporcional a la concentración de Ru, y por lo tanto a la concentración de Folato en la muestra. El Ru vuelve a su estado fundamental varias veces produciéndose múltiples ciclos de generación de luz en el proceso de medida, aumentando la sensibilidad. El test utiliza proteínas fijadoras naturales específicas del folato.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (>5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	2.88-16.94 ng/mL

Fuente: Estudio interno

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El ácido fólico puede estar disminuido en: Ciertos estados nutricionales en los que puede disminuir con relativa rapidez (alcoholismo, lactantes, ancianos, enfermedades crónicas, hemodiálisis); incremento de las necesidades debido a proliferación celular (embarazo, hipertiroidismo, neoplasia, anemia hemolítica, eritropoyesis ineficaz, psoriasis); malabsorción (celiaquía, enfermedad de Crohn).

Un folato sérico bajo solo indica equilibrio negativo del folato y no déficit del folato.

El folato sérico puede estar aumentado en: Anemia perniciosa, tras administración o ingesta de folato, vegetarianos, transfusión de sangre, falso aumento en muestra hemolizada, falso aumento en pacientes con déficit de hierro.

Las pruebas adicionales de homocisteína y ácido metilmalónico pueden ayudar a diferenciar entre estados carenciales de vitamina B₁₂ y folato. En la deficiencia de ácido fólico, los niveles de homocisteína están elevados y los niveles de ácido metilmalónico son normales. En la deficiencia de vitamina B₁₂, los niveles de homocisteína y los de ácido metilmalónico se encuentran elevados.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 3 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. En pacientes ambulatorios 5 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lothar T. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results. TH-Books, first edition, 1998.
2. Jacobs D.S., Demott W.R. Grady H. et al. Laboratory Test Handbook, Edit by Lexi-Comp Inc., Cleveland, United States of America, fourth edition, 1996.
3. Tietz N. W. Clinical Guide to Laboratory test, edited by W.B. Saunders Company, third edition, United States of America, 1995.
4. Young D. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Test. Edited by AACC, second edition, 1997.
5. Young D. and Friedman R. Effects of Disease on Clinical Laboratory Test. Edited by AACC, third edition, 1997.
6. Lehmann C. A. Saunders Manual of Clinical Laboratory Science, W.B.Saunders Company, Philadelphia, first edition 1998.
7. Dufour R. Clinical Use of Laboratory Data. A practical guide, Lippincott Williams & Wilkins, USA, 1998.
8. Lockitch G. Handbook of Diagnostic Biochemistry and Hematology in Normal Pregnancy. CRC Press, Inc. United States of America, 1993.

ÁCIDO VALPROICO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El ácido valproico (AVP; ácido 2-propilpentanoico; depakene) es un anticonvulsivo que se emplea principalmente en el tratamiento de convulsiones primarias y secundarias generalizadas, siendo también efectivo para tratar convulsiones de ausencia.^{1,2,3,4,5} Actúa con particular eficacia en los mioclonos⁶ y constituye el fármaco por excelencia en el tratamiento de la epilepsia fotosensible.² Si bien el AVP se emplea conjuntamente con otros fármacos antiepilépticos, estudios recientes han demostrado las ventajas de una monoterapia con AVP.^{7,8} Además, la utilidad del AVP en el tratamiento de trastornos afectivos, especialmente en trastornos bipolares sin respuesta al litio, se encuentra cada vez más documentada.^{9,10}

En concentraciones terapéuticas, más del 90% del AVP en el torrente sanguíneo se encuentra ligado a proteínas plasmáticas, especialmente a la albúmina.¹¹ La capacidad de ligación se satura y, con altas concentraciones de AVP, aumenta su fracción libre.¹² Compuestos tales como el ácido salicílico¹³ y los ácidos grasos libres pueden competir en la fijación del AVP a la albúmina.¹⁴ La concentración de AVP en el líquido cerebrospinal está correlacionada tanto con la concentración total como con la concentración no fijada del fármaco.¹⁵ El AVP se convierte a una mezcla compleja de metabolitos por β - y ω -oxidación y por conjugación.^{16,17} La semivida del ácido valproico en el plasma está comprendida entre 7 h y 16 h, aproximadamente. Se cataboliza en el hígado, pero algo menos de un 5% se elimina por la orina. Algunos metabolitos presentan una actividad anticonvulsiva significativa,^{16,17,18} mientras que otros pueden causar algunos de los efectos secundarios tóxicos del fármaco.¹⁹ El AVP presenta la menor cantidad de efectos adversos de los agentes antiepilépticos de uso extendido.^{20,21}

Los efectos secundarios más comunes son trastornos gastrointestinales tales como náuseas y vómitos. Se han registrado ciertos incidentes de temblores, coma o estupor, que han ocurrido frecuentemente con el empleo conjunto de fármacos antiepilépticos. En raros casos, la aparición de una insuficiencia hepática, un cuadro similar al síndrome de Reye, de pancreatitis o trombocitopenia ha demostrado estar más bien relacionada con reacciones individuales que con las concentraciones del fármaco.²⁰

La farmacocinética del AVP depende en gran medida de la forma y vía de administración del fármaco, mientras que el volumen de distribución, metabolismo y aclaración varía de individuo a individuo.^{13,14} Además, su coadministración con otros fármacos antiepilépticos puede afectar significativamente el metabolismo de AVP.²² El seguimiento de las concentraciones de ácido valproico es esencial durante el tratamiento con el fármaco a fin de proporcionar al médico un indicador fiable para ajustar la posología.

UTILIDAD CLÍNICA

Monitorización de la terapia.

Evaluar el cumplimiento.

Evaluar la posible toxicidad.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Enzimoinmunoanálisis homogéneo. En el test, el fármaco de la muestra y el fármaco marcado con la enzima glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) compiten por ocupar los sitios de fijación del anticuerpo. La actividad de la enzima disminuye a medida que se va fijando el anticuerpo, lo cual permite medir la concentración del fármaco en función de la actividad enzimática. La enzima convierte la nicotinamida-adenina-dinucleótido (NAD⁺) oxidado a NADH, lo que produce un cambio de absorbancia que puede medirse espectrofotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

INTERVALO TERAPÉUTICO

PLASMA/ SUERO	50-100 µg/mL

Fuente: InsertVALP2 2024-08 V 9.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>100 µg/mL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Son numerosos los factores que pueden dificultar la interpretación de los niveles de AVP.³ Entre ellos cabe mencionar el intervalo temporal entre la administración del fármaco y la extracción de la muestra, el tipo de convulsiones tratadas, la concentración de albúmina, los factores que afectan la ligación del AVP a la albúmina, así como la presencia de otros fármacos antiepilépticos y de otros metabolitos farmacológicamente activos del AVP. Se conocen casos de yuxtaposición entre los valores tóxicos y los no-tóxicos.^{26,28} Por eso, estos intervalos deben considerarse únicamente como valores guía y evaluarse junto a otros síntomas clínicos.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. En pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chadwick D. Comparison of monotherapy with valproate and other antiepileptic drugs in the treatment of seizure disorders. Am J Med 1988;84(suppl 1A):3-6.
2. Wallace SJ. Use of ethosuximide and valproate in the treatment of epilepsy. Neurol Clin 1986;4:601-616.
3. Rimmer EM, Richens A. An update on sodium valproate. Pharmacotherapy 1985;5:171-184.
4. Gram L, Bentsen KD. Valproate: an updated review. Acta Neurol Scand 1985;72:129-139.
5. Clancy RR. New anticonvulsants in pediatrics: Carbamazepine and valproate. Curr Probl Pediatr 1987;17:133-209.
6. Dreifuss FE. Juvenile myoclonic epilepsy: characteristics of a primary generalized epilepsy. Epilepsia 1989;30(suppl 4):S1-S7.
7. Wilder BJ, Rangel RJ. Review of valproate monotherapy in the treatment of generalized tonic-clonic seizures. Am J Med 1988;84(suppl 1A):7-13.
8. Chadwick DW. Valproate monotherapy in the management of generalized and partial seizures. Epilepsia 1987;28(suppl 2):S12-S17.
9. Post RM. Emerging perspectives on valproate in affective disorders. J Clin Psychiatry 1989;50(suppl):3-9.
10. McElroy SL, Keck PE Jr, Pope HG Jr, Hudson JI. Valproate in psychiatric disorders: Literature review and clinical guidelines. J Clin Psychiatry 1989;50(suppl):23-29.
11. Gugler R, Mueller G. Plasma protein binding of valproic acid in healthy subjects and in patients with renal disease. Br J Clin Pharmacol 1978;5:441-446.
12. Gugler R, von Unruh GE. Clinical pharmacokinetics of valproic acid. Clin Pharmacokinet 1980;5:67-83.
13. Miners JO. Drug interactions involving aspirin (acetylsalicylic acid) and salicylic acid. Clin Pharmacokinet 1989;17:327-344.
14. Zaccara G, Messori A, Moroni F. Clinical pharmacokinetics of valproic acid. Clin Pharmacokinet 1988;15:367-389.

15. Löscher W, Nau H, Siemes H. Penetration of valproate and its active metabolites into cerebrospinal fluid of children with epilepsy. *Epilepsia* 1988;29:311-316.
16. Nau H, Löscher W. Valproic acid and metabolites: Pharmacological and toxicological studies. *Epilepsia* 1984;25(suppl 1):S14-S22.
17. Löscher W. Anticonvulsant activity of metabolites of valproic acid. *Arch Int Pharmacodyn* 1981;249:158-163.
18. Löscher W, Hönack D, Nolting B, Fassbender CP. Trans-2-en- valproate: reevaluation of its anticonvulsant efficacy in standardized seizure models in mice, rats and dogs. *Epilepsy Res* 1991;9:195-210.
19. Kesterson JW, Granneman GR, Machinist JM. The hepatotoxicity of valproic acid and its metabolites in rats. I. Toxicologic, biochemical and histopathologic studies. *Hepatology* 1984;4:1143-1152.
20. Dreifuss FE, Langer DH. Side effects of valproate. *Am J Med* 1988;84(suppl 1A):34-41.
21. Schmidt D. Adverse effects of valproate. *Epilepsia* 1984;25(suppl 1):S44-S49.
22. Bourgeois BFD. Pharmacologic interactions between valproate and other drugs. *Am J Med* 1988;84(suppl 1A):29-33.
23. Guder W, Fonseca-Wollheim W, Heil O, et al. Maximum permissible transport and storage times for analysis of blood (serum, plasma), urine and cerebrospinal fluid. *DG Klinische Chemie Mitteilungen* 1995;26:205-224.
24. Tietz NW. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co 1995:884.
25. Schobben F, van der Kleijn E, Gabreëls FJM. Pharmacokinetics of di-N-propylacetate in epileptic patients. *Eur J Clin Pharmacol* 1975;8:97-105.
26. Cloyd JC, Leppik IE. Valproic acid: therapeutic use and serum concentration monitoring. En: Taylor WJ, Finn AL, eds. *Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring*. New York, NY: Gross, Townsend, Frank, Inc 1981:87-108.
27. Klotz U, Schweizer C. Valproic acid in childhood epilepsy: Anticonvulsive efficacy in relation to its plasma levels. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1981;18:461-465.
28. Turnbull DM, Rawlins MD, Weightman E, Chadwick DW. Plasma concentrations of sodium valproate: Their clinical value. *Ann Neurol* 1983;14:38-42.
29. Insert de la técnica Valproato para el analizador Cobas c503. Roche Diagnostics.
30. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.

ALANINA AMINOTRANSFERASA (ALT)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La alanina aminotransferasa (glutamato piruvato transaminasa) pertenece al grupo de las transaminasas que, por transferencia de grupos amino, catalizan la conversión de los aminoácidos a los α -cetoácidos correspondientes y viceversa. Aunque la mayor actividad de la alanina aminotransferasa se registra en el hígado, también se observa una actividad significativa en los riñones, el corazón, el músculo esquelético, el páncreas, el bazo y el tejido pulmonar. Altas concentraciones de transaminasas pueden ser índice de infarto del miocardio, hepatopatías, distrofia muscular y lesiones orgánicas.

El contenido catalítico de esta enzima en el hígado es unas 3000 veces superior a su concentración catalítica en el plasma. La semivida de la alanina-aminotransferasa en el plasma oscila entre 37 y 57 horas aproximadamente. Esta enzima, conjuntamente con la aspartato-aminotransferasa, es responsable del proceso de transaminación que permite que los aminoácidos puedan entrar en el ciclo del citrato. También cataliza la transaminación necesaria para sintetizar aminoácidos a partir de oxoácidos.

La ALT es una enzima de localización citoplasmática. El cociente normal AST/ALT es de aproximadamente 1,3.

En la clínica sólo tiene interés la **hipertransaminasemia**, que puede responder a las siguientes causas:

-Hepatitis agudas: salvo en la etiología alcohólica, el incremento suele ser mayor para la ALT que para la AST. Las hepatitis víricas son las que producen los mayores aumentos. También agentes tóxicos o fármacos como el paracetamol pueden producir hipertransaminasemia.

- En la hepatitis de etiología alcohólica la elevación de transaminasas es moderada, generalmente inferior a 500 U/L. Si el cociente AST/ALT es > 2 la probabilidad de esta etiología es muy alta.

- Hepatitis crónica: por el virus de la hepatitis B (VHB), C (VHC), autoinmune, enfermedades hereditarias como la enfermedad de Wilson, fármacos. Se producen ascensos moderados, generalmente < 300 U/L.

- Colestasis: aumentos moderados acompañados de valores muy elevados de fosfatasa alcalina.

- En neoplasias hepáticas, metástasis y pancreatitis aguda también se observa un aumento de las transaminasas.

- Preeclampsia grave: aumento tanto de la AST como de la ALT.

- Obesidad: aumentos moderado de ALT sin aumentos de AST.

Factores de variabilidad fisiológica: Se han descrito aumentos de la concentración catalítica de alanina-aminotransferasa en el plasma debidos al ejercicio físico, embarazo, ingesta de etanol, obesidad, senectud, sexo masculino y tabaquismo. La concentración catalítica de alanina-aminotransferasa en el plasma está sometida a un ritmo circadiano que representa un 15,8 % de la variabilidad biológica intraindividual intradiaria, con un mínimo de $(-9,1)$ % alrededor de las 08:30 horas y un máximo de 5,7 % alrededor de las 00:40 horas. También está sometida a un ritmo circanual, que representa el 3,4 % de la variabilidad biológica intraindividual intraanual, con un mínimo de $(-6,2)$ % entre el mes de Julio y el de Agosto y un máximo de 6,2 % entre el mes de Enero y el de Febrero.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico diferencial de las enfermedades del sistema hepatobiliar y del páncreas.

Análisis repetidos para establecer la cronicidad de una hepatitis vírica.

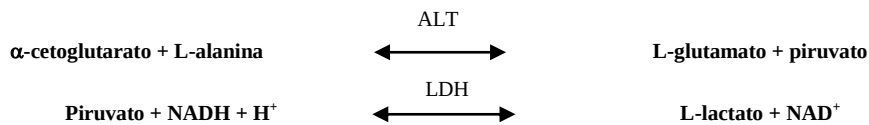
En general, en las enfermedades relacionadas con el consumo de alcohol, los valores de la ALT siguen una cinética paralela a la de la AST, pero con concentraciones más bajas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica cinética. La reacción se lleva a cabo en condiciones que siguen una cinética de orden cero (velocidad de reacción independiente de la concentración de sustrato). De esta manera la velocidad de reacción es proporcional a la actividad de la enzima en la muestra que se analiza.

Test cinético acorde al método estandarizado de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica) sin activación por fosfato de piridoxal^{3,4}.

La ALT cataliza la siguiente reacción de equilibrio. El piruvato formado es reducido por NADH en una reacción catalizada por la lactato deshidrogenasa (LDH) para formar L-lactato y NAD⁺.



El NADH se oxida a NAD⁺. La velocidad de oxidación de NADH, que se mide fotométricamente (λ principal = 340 nm, λ secundaria = 700 nm) midiendo la reducción de absorbancia, es directamente proporcional a la concentración catalítica de la ALT.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	Hombres	Mujeres
Adultos	5-50 U/L	5-35 U/L

Fuente: InsertALTP2 2024-11 V 8.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente del aumento de la concentración catalítica de aspartato-aminotransferasa en plasma son las hepatopatías. En la mayor parte de los casos, la concentración catalítica de aspartato-aminotransferasa es inferior a la de alanina-aminotransferasa; la hepatitis alcohólica y el síndrome de Reye son unas de las excepciones.

Se ha descrito aumento de la concentración catalítica de ALT en el plasma de pacientes con abetalipoproteinemia, acidosis diabética, actinomicosis, amebiasis, artritis reumatoide juvenil, atrofia miotónica, atrofia muscular espinal progresiva familiar, brucelosis, colangitis, colecistitis aguda, colitis ulcerosa, deficiencia de alfa-1-antitripsina, dermatomiositis/polimiositis, drogadicción, eclampsia, enfermedad celíaca, enfermedad de Anderson, enfermedad de Forbes, enfermedad de Gaucher, enfermedad de Hodgkin, enfermedad de Niemann-Pick, enteritis regional, esferocitosis hereditaria, esquistosomiasis, fiebre amarilla, galactosemia, hidatidosis, hipertiroidismo, histoplasmosis, infarto agudo de miocardio, infarto renal, infarto y embolia pulmonar, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal crónica, intolerancia hereditaria a la fructosa, leucemia mielocítica, linfogranuloma venéreo, linfoma no Hodgkiniano, lupus eritematoso sistémico, malaria, mononucleosis infecciosa, neoplasia de páncreas, obstrucción biliar extrahepática, pancreatitis aguda, porfiria cutánea tarda, sarampión, sarcoidosis, septicemia, síndrome de Dubin-Johnson, sida, sitacosis, tétanos, toxicidad por metales no medicinales, triquinosis o tuberculosis miliar.

Se ha descrito aumento de ALT debido a la administración de diversos fármacos como alopurinol, amitriptilina, cefuroxima, cimetidina, ciprofloxacina, clindamicina, cloxacilina, codeína, diazepam, diclofenaco, eritromicina, estreptoquinasa, fenazopiridina, fenitoína, fenobarbital, fenofibrato, fluconazol, flurosemda, gentamicina, gliburida, ibuprofeno, ketoconazol, levotiroxina, metaxalona, metoprolol, naproxeno, nitrofurantoina, omeprazol, paracetamol, pravastatina, propoxifeno, propranolol, simvastatina, tetraciclina o warfarina.

Se ha descrito disminución de la concentración catalítica de alanina-aminotransferasa en el plasma de pacientes con deficiencia de vitamina B6.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. En pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sherwin JE. Liver function. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry, theory, analysis, and correlation*. St. Louis: Mosby 1984:420-438.
2. Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. En: Tietz NW, ed. *Fundamentals of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987:346-421.
3. Bergmeyer HU, Hørdler M, Rej R. Approved recommendation (1985) on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3. IFCC method for alanine aminotransferase. *J Clin Chem Clin Biochem* 1986; 24:481-495.
4. ECCLS. Determination of the catalytic activity concentration in serum of L-alanine aminotransferase (EC 2.6.1.2, ALAT) *Klin Chem Mitt* 1989;20:204-211.
5. Schumann G et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C – Part 4. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Alanine Aminotransferase. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40(7):718-724.
6. Heins M, Heil H, Withold W. Storage of Serum or Whole Blood Samples? Effect of Time and Temperature on 22 Serum Analytes. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1995; 33:231-238.
7. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-474.
8. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386. Sonntag O, Scholer A. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
9. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: Recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001; 38:376-385.
10. Thefeld W, Hoffmeister H, Busch, E-W, Koller PU, Vollmar J. Referenzwerte für die Bestimmungen der Transaminasen GOT und GPT sowie der alkalischen Phosphatase im Serum mit optimierten Standardmethoden. *Dtsch Med Wschr* 1974;99:343-351.
11. Klein G, Lehmann P, Michel E, Regenauer H. Vergleich der IFCC-Methoden für ALAT, ASAT und GGT bei 37°C mit den eingeführten Standardmethoden bei 25°C und 37°C. *Lab Med* 1994;18:403-404.
12. Zawta B, Klein G, Bablok W. Temperaturumrechnung in der klinischen Enzymologie? *Klin Lab* 1994;40:23-32.
13. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Meted Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.
14. Wallach J. *Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio* 4ª Ed. Masson 2002.
15. Insert de la técnica de la ALT para el analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).
16. Meites S. Reproducibly simulating hemolysis for evaluating its interferente with chemical methods. *Clin Chem* 1973; 19: 1319-21.
17. Ricós C, Álvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jiménez CV. Current databases on biologic variation: pros, cons and progress. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59:491-500.

18. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes;Pre-analytical Variables. Folleto en: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT Verlag, 1996.

ALBÚMINA

La prueba en suero está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La albúmina es una proteína sin carbohidratos que constituye un 55-65% de la totalidad de las proteínas plasmáticas. Sirve para mantener la presión coloidosmótica en el plasma, transportar y almacenar numerosos ligandos, así como de fuente endógena de aminoácidos.

La albúmina fija y desdobla varios compuestos, como p.ej. la bilirrubina, el calcio y ácidos grasos de cadena larga. Además, fija iones de metales pesados tóxicos así como numerosos fármacos, por lo cual una concentración disminuida de albúmina en sangre tiene graves efectos farmacocinéticos. Excepto en caso de deshidratación, la hiperalbuminemia no reviste gran importancia diagnóstica.

La hipoalbuminemia, que acompaña a numerosas enfermedades, puede ser debida a alguna de las siguientes causas: a) síntesis reducida como consecuencia de una hepatopatía o por absorción disminuida de proteínas, b) aumento en el catabolismo originado por una lesión o inflamación tisular como en las quemaduras graves, c) malabsorción de aminoácidos como la enfermedad de Crohn, d) proteinuria debida a un síndrome nefrótico, e) pérdida de proteínas a través de las heces como en las neoplasias. En casos graves de hipoalbuminemia, la concentración plasmática de la albúmina máxima alcanza 25 g/L. Debido a la baja presión osmótica en el plasma, el líquido pasa de los capilares sanguíneos al tejido formando edemas.

La determinación de albúmina permite el seguimiento de pacientes bajo dieta controlada y constituye un excelente test de funcionamiento hepático.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluar el estado nutricional. Detectar trastornos hepáticos

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura bicromática. Método Verde de Bromocresol. A pH 4.1 la albúmina reacciona con el verde de bromocresol formando un complejo azul-verdoso. La intensidad del colorante formado es directamente proporcional a la concentración de albúmina de la muestra y se determina espectrofotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en líquidos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, pericárdico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Líquido Ceforraquídeo. Contenedor: Tubo de tapón marrón/beige (11 mL), sin aditivos y sin gelosa.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO Niños <5 días Niños 6-14 años	28-44 g/L 38-54 g/L

Niños 15-18 años Adultos	32-45 g/L 35-52 g/L

Fuente: InsertALB2 2024-06 V 8.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

En general la albúmina es paralela a las proteínas totales, excepto cuando los cambios en las proteínas son debidos a gammaglobulinas. Es un marcador de las alteraciones del metabolismo proteico.

Valores **aumentados** pueden darse en casos de deshidratación o cuando se produce una infusión i.v. de albúmina.

Se encuentra **disminuida** en casos de desnutrición, o por una absorción disminuida como ocurre en los síndromes de malabsorción. En las hepatopatías se produce una disminución de la síntesis de la albúmina. También puede encontrarse disminuida por un aumento de las necesidades como ocurre en el hipertiroidismo y embarazo o por un aumento de las pérdidas como ocurre en el síndrome nefrótico, quemaduras, hemorragias, entre otros. Las neoplasias y los déficits congénitos también causan hipoalbuminemia.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. En pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dati F, Schumann G, Thomas L et al. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP reference material (CRM 470), Eur. J. Clin. Chem. Biochem, 34; 517- 520, 1996.
2. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (eds.). Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed Philadelphia, Pa: WB Saunders, 2006:549.
3. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
4. Insert de la técnica para el analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

ALBÚMINA EN ORINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La albúmina es una proteína no glucosilada de un peso molecular de 66.000 daltons. Su síntesis, que tiene lugar en las células del parénquima hepático, alcanza 14 g por día. Desde el punto de vista cuantitativo, constituye el componente proteico más importante (> 50%) del plasma, el líquido cefalorraquídeo y la orina. La excreción baja pero anormal de albúmina es denominada microalbuminuria. Según sus causas se distingue en glomerular (p.ej. microangiopatía diabética, hipertensión, lesión glomerular mínima), tubular (resorción inhibida) o posrenal. La albúmina sirve también como proteína marcadora de diferentes formas de proteinuria.

En la proteinuria glomerular selectiva se excretan a la orina entre 100-3.000 mg de albúmina por g de creatinina. Una proteinuria glomerular no selectiva se caracteriza por la excreción elevada de proteínas con peso molecular más alto (IgG superior al 10% de la albúmina). La proteinuria prerrenal se reconoce por la discrepancia entre la albúmina y las proteínas totales (albúmina inferior al 30% con aumento simultáneo de las proteínas totales). Un aumento simultáneo de los niveles de albúmina y microproteínas se registra en las proteinurias glomérulo-tubulares que aparecen por sobrecarga de la resorción tubular en glomerulopatías (p. ej. síndrome nefrótico), en nefropatías glomerulares túbulo-intersticiales combinadas o en insuficiencia renal debida a nefropatía diabética u otras causas (proteinuria por rebosamiento). En el plasma, la albúmina tiene dos funciones principales: mantener la presión oncótica (80% debida a la albúmina plasmática) y el transporte. Es la proteína transportadora de mayor importancia para sustancias poco hidrosolubles como ácidos grasos libres, bilirrubina, iones metálicos, hormonas y fármacos.

La concentración de albúmina está disminuida en caso de hiperhidratación, insuficiencia de síntesis hepatocelular, trastornos de la secreción al espacio intravascular, trastornos en la distribución entre el espacio intra- y extravascular, catabolismo y pérdida de albúmina, en la reacción de fase aguda y analbuminemia congénita.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico precoz de la nefropatía diabética en individuos con DM.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmunturbidimétrica.

Los anticuerpos anti-albúmina reaccionan con el antígeno de la muestra formando un complejo antígeno-anticuerpo que se mide turbidimétricamente después de la aglutinación.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

📄 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA 24 Horas	<20 µg/min
ORINA micción aislada	<30 mg/g creatinina

Fuente: InsertALBT2 2025-09, V 13.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La microalbuminuria es una proteinuria persistente superior a lo normal (>30-300 mg/24 h o 20-200 µg/min). Diagnosticada cuando está presente en 2-3 muestras de orina obtenidas durante un periodo de 6 meses.

Presente en un 25% de pacientes con DM tipo I y un 36% de pacientes con DM tipo II. En la DMID tiene un valor predictivo positivo del 75 % para una nefropatía manifiesta posterior. Comparada con un nivel normal de albúmina se asocia con una duración más prolongada de la DM, peor control glucémico, presión arterial más elevada, desarrollo de retinopatía y neuropatía más avanzadas, nefropatía manifiesta e insuficiencia renal ulterior, y un aumento de la lesión vascular y del riesgo de enfermedades cardiovasculares.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia,PA: WB Saunders Company, 2006:852-855.
2. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

ALDOLASA

INFORMACIÓN CLÍNICA

La aldolasa es una enzima involucrada en la descomposición de la glucosa, la fructosa y la galactosa. Esta enzima es necesaria para la glucólisis muscular como mecanismo de respuesta rápida para la producción de ATP, independientemente de la oxigenación muscular.

Es un tetramero cuya estructura primaria dependerá del tejido en el cual se sintetiza (hígado, músculo, cerebro).

La aldolasa se encuentra en los músculos en una concentración particularmente alta por lo que se usa como marcador de enfermedad muscular.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de las miopatías.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica cinética.

La aldolasa cataliza la escisión de la fructosa-1,6-difosfato en 2 triosas: gliceraldehído-3-fosfato e dihidroxiacetonafosfato. Posteriormente una triosa isomerasa convierte la dihidroxiacetonafosfato en glicerol-1-fosfato en presencia de glicerolfosfato deshidrogenasa y NADH. La velocidad de oxidación del NADH es directamente proporcional a la concentración de aldolasa y se determina espectrofotométricamente a 340nm.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	<7.6 U/L

Fuente: Insertreactivo BEN Biochemical Enterprise

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La aldolasa se usa como marcador de la enfermedad muscular. Se observa elevación en enfermedades musculares como la distrofia muscular de Duchenne, la dermatomiositis, polimiositis, triquinosis. La enfermedad muscular neurogénica o enfermedades de la placa motora (como la miastenia gravis) producen elevaciones menores de esta enzima.

Se observan elevaciones también en la hepatitis viral, pero las concentraciones son normales o sólo ligeramente elevadas en la hepatitis crónica, en la cirrosis portal o en la ictericia obstructiva.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia,Pa: WB Saunders Company, 1995:516-519.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica, reactivo BEN Biochemical Enterprise (adaptación para analizador Cobas 8000 – Roche Diagnostics).

ALFA-AMILASA

La prueba en suero y orina está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La α -amilasa es una enzima secretada por el páncreas y las glándulas salivares que cataliza la endohidrólisis de las uniones 1,4- α -D-glucosídicas de los polisacáridos que contienen tres o más unidades de D-glucosa con este tipo de unión. Es responsable de la degradación del almidón en la boca y en el intestino durante la digestión. La α -amilasa tiene dos isoenzimas, la salival y la pancreática, y diversas isoformas de cada una de ellas. La isoenzima pancreática se sintetiza en las células acinares del páncreas y es específica de estas células, mientras que la isoenzima salival se sintetiza en las glándulas parótidas, sudoríparas y mamarias, en los pulmones, en las trompas de Falopio y en el hígado. Debido a su bajo peso molecular, la α -amilasa es filtrada por los glomérulos renales y parcialmente reabsorbida por los túbulos renales.

La hiperamilasemia no sólo puede producirse en la pancreatitis aguda o en la fase inflamatoria de la misma, sino también en afecciones tales como la insuficiencia renal por filtración glomerular reducida, en tumores pulmonares u ováricos, en la neumonía, en enfermedades de las glándulas salivales, en la cetoacidosis diabética, el trauma cerebral, en intervenciones quirúrgicas o en caso de una macroamilasemia. Para confirmar la especificidad pancreática, se recomienda determinar adicionalmente otra enzima específica del páncreas, como la lipasa o la α -amilasa pancreática.

La elevación máxima de la concentración catalítica de α -amilasa total (o de α -amilasa pancreática) en el plasma aparece unas 3-6 horas después del inicio de los síntomas de pancreatitis aguda, y alcanza un máximo a las 20-30 horas; la vuelta al intervalo fisiológico se produce después de 2-4 días.

UTILIDAD CLÍNICA

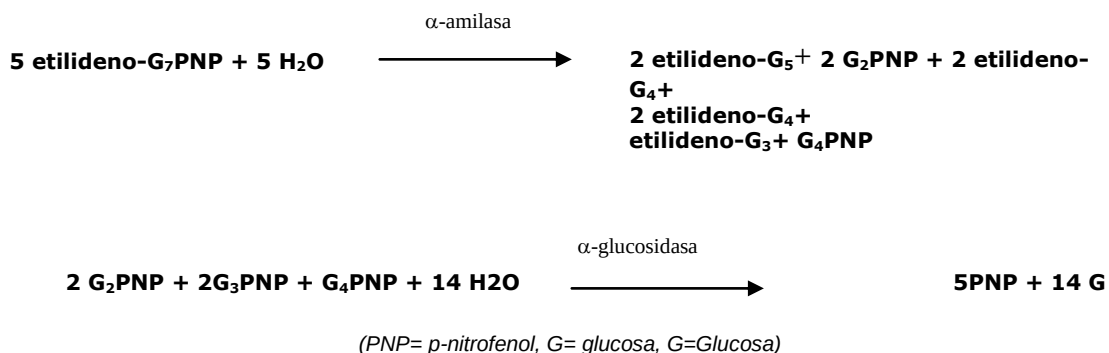
El aumento de la concentración catalítica de α -amilasa (o de la α -amilasa pancreática) en el plasma o en la orina indica la probable existencia de una pancreatitis aguda.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica cinética. La reacción se lleva a cabo en condiciones que siguen una cinética de orden cero (velocidad de reacción independiente de la concentración de sustrato). De esta manera la velocidad de reacción es proporcional a la actividad de la enzima en la muestra que se analiza.

Prueba colorimétrica enzimática acorde al método estandarizado de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica)^{10,11}.

Los oligosacáridos definidos como el 4,6-etilideno-(G7) p-nitrofenil-(G1)- α ,D-maltoheptaósido (etilideno-G7PNP) se desdoblan bajo la acción catalítica de las amilasas. Los fragmentos G2PNP, G3PNP y G4PNP que se han formado se hidrolizan completamente a p-nitrofenol y glucosa bajo la acción de la α -glucosidasa.



La intensidad cromática del p-nitrofenol (PNP) formado es directamente proporcional a la actividad de la α -amilasa, que se determina midiendo el incremento de absorbancia (λ principal=415 nm, λ secundaria=700 nm).

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en líquidos u orina.

📄 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	28-100 U/L
ORINA Micción aislada:	
Hombre	16-491 U/L
Mujeres	21-447 U/L
Cociente Amilasa/Creatinina:	
Hombre	58-283 U/g
Mujeres	75-390 U/g

Fuente: InsertAMYL2 2024-07 V9.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La amilasa es una enzima que se origina principalmente en el páncreas y las glándulas salivares. En menor medida se forma en las trompas de Falopio, el músculo esquelético, el intestino, la próstata y el ovario. Se elimina por la orina. Aunque se pueden determinar las isoenzimas para distinguir su origen, en la práctica clínica se utiliza poco.

Podemos encontrarnos **elevaciones de la α -amilasa** sérica en:

- Pancreatitis aguda: suele elevarse de forma precoz (a las 6 horas de iniciado el proceso) y retorna a la normalidad en 72 horas si no hay complicaciones. No existe correlación fiable entre la cifra de amilasemia y la gravedad del cuadro. En el 10% de los casos de pancreatitis no se eleva la amilasa

sérica, ni tampoco en los casos que coexiste una hipertrigliceridemia intensa. En estos casos es útil la determinación de lipasa.

- Exacerbación de una pancreatitis crónica.
- Carcinoma de páncreas.
- Traumatismos pancreáticos y CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.)
- Hepatitis aguda, crónica y cirrosis hepática.
- Colecistitis aguda.
- Obstrucción de la vía biliar por coledocolitiasis.
- Isquemia mesentérica.
- Quiste o neoplasia de ovario.
- Administración de opiáceos, por espasmo del esfínter de Oddi.
- Insuficiencia renal crónica.
- Quemaduras extensas.
- Cetoacidosis diabética.
- Macroamilasemia: en este caso la amilasuria es negativa.

Valores bajos de amilasa sérica se producen:

- Destrucción extensa del páncreas:

- Pancreatitis fulminante aguda.
- Pancreatitis crónica avanzada.
- Fibrosis quística avanzada.
- Carcinoma pancreático avanzado.
- DM1 con esclerosis pancreática.

- Lesión hepática grave: hepatitis, insuficiencia hepática aguda grave en fase avanzada.
- Grandes quemaduras.
- Preeclampsia y eclampsia, entre otros.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. En pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag, 1995.
2. Keller H, ed. Klinisch-chemische Labordiagnostik für die Praxis, 2nd ed. Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag, 1991;354-361.
3. Salt WB II, Schenker S. Amylase-its clinical significance: a review of the literature [Review]. Medicine 1976; 55:269-281.
4. Steinberg WM, Goldstein SS, Davies ND et al. Diagnostic assays in acute pancreatitis [Review]. Ann Intern Med 1985; 102:576-580.
5. Tietz NW, Huang WY, Rauh DF et al. Laboratory tests in the differential diagnosis of hyperamylasemia. Clin Chem 1986;32: 301-307.
6. Junge W, Troge B, Klein G et al. Evaluation of a New Assay for Pancreatic Amylase: Performance Characteristics and Estimation of Reference Intervals. Clin Biochem 1989;22:109-114.
7. Rauscher E et al. Fresenius Z. Analyt Chem 1986; 324:304.
8. Kruse-Jarres JD, Hafkenschied JCM, Hohenwallner W et al. Evaluation of a New α -Amylase Assay Using 4,6-Ethylidene-(G7)-1-4-nitrophenyl-(G1)- α -D-maltoheptaoside as Substrate. J Clin Chem Clin Biochem 1989;27:103-113.
9. Junge W, Wortmann W, Wilke B et al. Development and Evaluation of Assays for the Determination of Total and Pancreatic Amylase at 37°C according to the Principle recommended by the IFCC. Clinical Biochemistry 2001;34:607-615.

10. Lorentz, K. Approved Recommendation on IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. Part 9. IFCC Method for α -Amylase (1,4- α -D-Glucan 4-Glucanohydrolase, EC 3.2.1.1). Clin Chem Lab Med 1998;36:185-203.
11. Kurrle-Weitenhiller A, Hölzel W, Engel D et al. Method for the determination of total and pancreatic α -amylase based on 100% cleavage of the protected substrate ethylidene-4-nitrophenyl-maltoheptaoside. Clin Chem 1996;42(S6):S98.
12. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 1995:46-51.
13. Hohenwallner W, Hägele EO, Scholer A et al. Ber Öster Ges Klin Chem 1983;6:101-112.
14. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
15. Young DS. Effects of Preclinical Variables on Clinical Laboratory Tests. AACC Press, 1997, 2nd edition.
16. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1996; 34:385-386.
17. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: Recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001; 38:376-385.
18. Gokal R. Metabolic and laboratory effects of icodextrin, Kidney International 2002;62; Supplement 81;62-71.
19. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790. página web MyLabOnline).
20. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar, J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
21. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
22. Insert de la técnica, para el analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

ALFA-1-ANTITRIPSINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La α 1-antitripsina es una glucoproteína que consiste en una cadena polipeptídica a la que están unidas 3 cadenas de oligosacáridos (54.000 daltons). La α 1-antitripsina que se sintetiza en los hepatocitos es el inhibidor de proteasas más abundante en suero y plasma. Esta glucoproteína inactiva específicamente a las serinoproteasas (p.ej. tripsina, quimotripsina, collagenasa, elastasa leucocitaria, plasmina y trombina), con las que forma un complejo enzima-inhibidor reversible. La α 1-antitripsina constituye la parte principal de la fracción electroforética de la α 1-globulina. Debido a su tamaño pequeño, la molécula de α 1-antitripsina difunde rápidamente a otros fluidos corporales incluyendo las secreciones bronquiales.

La α 1-antitripsina es un importante reactante positivo de fase aguda cuya concentración aumenta en inflamaciones (p.ej. enfermedades infecciosas y reumáticas), necrosis tisulares, tumores malignos y traumatismos. Las inflamaciones de las células parenquimatosas hepáticas van acompañadas frecuentemente de concentraciones elevadas de α 1-antitripsina, mientras que los niveles de otros reactantes de fase aguda no se ven afectados.

En caso de hepatitis neonatal con cirrosis hepática progresiva en niños de corta edad existe la sospecha de una deficiencia hereditaria aguda de α 1-antitripsina. Lo mismo se sospecha en caso de enfisema pulmonar severo en adultos debido a la elastasa leucocitaria predominante, lo cual puede llevar a una degradación proteolítica desmedida del parénquima pulmonar.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de la deficiencia de α 1-antitripsina como ayuda en el diagnóstico de un enfisema de inicio precoz o enfermedad hepática. Estudio de los estado inflamatorios.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmunoturbidimétrica.

El ensayo automatizado de la α 1-antitripsina se basa en el principio analítico de aglutinación inmunológica. La α 1-antitripsina humana forma un precipitado con un antisuero específico que se determina por turbidimetría.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	90-200 mg/dL

Fuente: InsertAAT2 2024-04 V7.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La α 1-antitripsina es un reactante positivo de fase aguda cuyas concentraciones plasmáticas varían significativamente por efecto de las citoquinas generadas en la inflamación. Se encuentran valores aumentados de α 1-antitripsina en infecciones tanto agudas como crónicas, en neoplasias (en especial en el cáncer cervical y linfomas) y en el embarazo.

El déficit de α 1-antitripsina es un error congénito del metabolismo proteico que produce enfisema pulmonar y cirrosis hepática. Se han identificado numerosos fenotipos de α 1-antitripsina portadores de diversos riesgos de enfermedad. La lesión tisular puede ser causada por daño hidrolítico de las proteínas estructurales debido a la acción de enzimas como la tripsina que no pueden ser neutralizadas con la administración de α 1-antitripsina. El estado heterocigoto se produce en el 10-15% de la población general con niveles séricos de α 1-antitripsina en torno al 60% de lo normal; el estado homocigoto se produce en 1:2000 individuos con niveles séricos en torno al 10% de lo normal.

Los valores de α 1-antitripsina pueden estar disminuidos también en:

- Prematuridad
- Hepatopatías graves
- Desnutrición
- Pérdidas renales (por ej. Nefrosis)
- Pérdidas gastrointestinales
- Dermopatías exudativas

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bowman BH. In: Hepatic Plasma Proteins. San Diego: Academic Press 1993:47-95.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

ALFA-1-GLICOPROTEÍNA ÁCIDA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La α 1-glicoproteína ácida se sintetiza en los hepatocitos y está compuesta por una cadena polipeptídica de un peso molecular de 41.000 dalton formada por 5 cadenas de carbohidratos con uniones N-glucosídicas. En cuanto a su estructura, pertenece a la gran familia de las lipocalinas de las proteínas secretoras (tales como la α 1-microglobulina y la proteína fijadora de retinol). La α 1-glicoproteína ácida favorece el crecimiento de los fibroblastos e interacciona con el colágeno.

Constituye un reactante positivo sensible de la fase aguda, cuya concentración puede triplicarse en inflamaciones en el plazo de 24 a 48 horas. La α 1-glicoproteína ácida sirve también para diferenciar entre las reacciones de fase aguda (alto nivel sérico) y los efectos del estrógeno (nivel sérico normal o bajo), ya que otros reactantes positivos tales como la ceruloplasmina y la haptoglobina presentan en ambos casos altos niveles séricos. Junto con la haptoglobina, es considerada como la enzima idónea para evaluar in vivo casos de hemólisis ligera. Un nivel elevado de α 1-glicoproteína ácida y un valor normal de haptoglobina son indicio de una reacción de fase aguda con ligera hemólisis in vivo.

Las concentraciones de α 1-glicoproteína ácida aumentan en casos aislados y sólo moderadamente cuando la filtración glomerular se reduce en el estadio precoz de la uremia. La determinación de la α 1-glicoproteína ácida se emplea para evaluar la actividad de inflamaciones agudas y crónicas recurrentes así como de tumores con necrosis celulares.

UTILIDAD CLÍNICA

Estudio de los estados inflamatorios agudos y crónicos

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmunturbidimétrica.

El ensayo automatizado de la α 1-glicoproteína ácida se basa en el principio analítico de aglutinación inmunológica. Los anticuerpos anti- α 1-glicoproteína ácida reaccionan con el antígeno de la muestra formando un complejo antígeno-anticuerpo. La aglutinación resultante se mide turbidimétricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	50-120 mg/dL

Fuente: InsertAAGP2 2024-04 V7.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se encuentra aumentada en la fase aguda. En pacientes en hemodiálisis se encuentran elevaciones en el 80% de los casos.

Se encuentra disminuida en el síndrome nefrótico. También disminuye en la cirrosis hepática por disminución de su síntesis.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bowman BH. In: Hepatic Plasma Proteins. San Diego: Academic Press 1993:47-95.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

ALFA-1-MICROGLOBULINA

INFORMACIÓN CLÍNICA

La alfa1-microglobulina (α 1-M) es una glucoproteína de bajo peso molecular con un pH estable. Su masa molar es de 30.000 daltons y es sintetizada por los hepatocitos y los linfocitos. Se filtra casi completamente por los glomérulos, el 99,8 % de la reabsorción y del catabolismo tienen lugar en el sistema tubular proximal.

En la proteinuria tubular la excreción de la α 1-microglobulina aumenta debido a la reducción de la resabsorción tubular en condiciones normales de filtración glomerular. Esta forma de proteinuria es típica de nefropatías intersticiales crónicas y lesiones tubulares agudas y crónicas debidas a toxinas tubulares endógenas y exógenas. En la insuficiencia renal, el nivel plasmático de esta microproteína aumenta en un estadio temprano.

La hiperfiltración de la proteína al nefrón residual causa un incremento en la excreción renal ya que se excede la capacidad de resorción (proteinuria por rebosamiento). La α 1-microglobulina puede emplearse como marcador en el diagnóstico de nefropatías túbulo-intersticiales de estadio precoz o para descartarlas con gran seguridad. Asimismo, permite excluir formas agudas y crónicas de insuficiencia tubular (todas las formas del síndrome de Fanconi primario y secundario), intoxicaciones por metales pesados, efectos nefrotóxicos de fármacos y reacciones de rechazo al trasplante de riñón.

UTILIDAD CLÍNICA

Monitorización de la función tubular renal. Diagnóstico diferencial de las proteinurias.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmunoturbidimétrica.

El ensayo automatizado de la α 1-microglobulina se basa en el principio analítico de aglutinación inmunológica. La α 1-microglobulina humana forma un precipitado con un antisuero específico que se determina por turbidimetría.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

📖 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA 24 HORAS	<20 mg/24 H

Fuente: InsertA1MGU 2025-04 V2.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La α 1-microglobulina se encuentra elevada en situaciones que cursan con proteinuria tubular como el síndrome de Fanconi, la acidosis tubular renal, riñón poliquístico. En la enfermedad renal aguda (fallo renal agudo, necrosis tubular aguda), en la pielonefritis, nefritis intersticial o por toxicidad (fármacos, metales pesados, etc.).

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1995:516-519.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

AMONIO EN ORINA

INFORMACIÓN CLÍNICA

El amoniaco es un gas que en solución se ioniza y da lugar al ión amonio. El conjunto formado por el amoniaco y el ión amonio en equilibrio se denomina amonio. En condiciones fisiológicas ($\text{pH} = 7,3$), en el plasma hay un 99 % de ión amonio y un 1 % de amoniaco. En el organismo, el amonio es el producto final del catabolismo proteico, producido principalmente en el intestino por la acción de la ureasa de las bacterias intestinales sobre las proteínas alimentarias no digeridas y de los aminoácidos no absorbidos.

El amonio es uno de los compuestos endógenos más tóxicos. Esta toxicidad es debida a la combinación del amonio con el α -oxoglutarato y la consiguiente privación de esta molécula en el ciclo del citrato, con lo que se puede producir una fuerte inhibición de la respiración en el cerebro y un exceso de formación de cuerpos cetónicos en el hígado a partir de la acetil-CoA. En el hígado, el amonio es incorporado rápidamente al ciclo de la urea como mecanismo de detoxificación.

Factores de variabilidad fisiológica: se han descrito aumentos de la concentración de amonio en el plasma debidos al ejercicio.

Factores de variabilidad iatrogénica:

Se han descrito disminuciones de la concentración de amonio en el plasma debidas a la administración de difenhidramina.

Se han descrito aumentos de la concentración de amonio en el plasma debidos a la administración de clortalidona o furosemida.

La excreción de amonio en orina juega un papel clave en la regulación del equilibrio ácido base, siendo el amonio el principal componente de la excreción neta de ácidos en orina.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de la concentración de amonio en el plasma es útil para el diagnóstico y seguimiento de la encefalopatía hepática, del síndrome de Reye y de diversas enfermedades metabólicas congénitas, especialmente las enzimopatías del ciclo de la urea, así como las complicaciones de la nutrición parenteral y la terapia con ácido valproico; en todos estos casos se produce un aumento de la concentración.

La medición de la concentración de amonio en orina es útil en el diagnóstico etiológico de las acidosis metabólicas, especialmente en aquellos casos con anión gap normal, y en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con litiasis.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura bicromática. Método enzimático con glutamato - deshidrogenasa

La glutamato-deshidrogenasa (GLDH) cataliza la aminación reductiva del 2-oxoglutarato con NH_4^+ y NADPH para formar glutamato y ADP^+ .



La concentración de NADP^+ formado es directamente proporcional a la concentración de amoniaco. Se determina midiendo la reducción de la absorbancia.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada (pacientes pediátricos): Contenedor de 100 mL. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL). Las muestras de micción aislada, cuando llegan al laboratorio se les añaden unas gotas de HCl 6N.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL). En el caso de solicitar la determinación de amonio en orina en el contexto de una prueba funcional de acidificación es necesario llamar previamente al laboratorio de Bioquímica General para programarla.

VALORES DE REFERENCIA

ORINA 24 HORAS	
18-150 años	15-56 mmol/24 horas

ORINA MICCIÓN AISLADA	
5-17 años	776-8217 mmol/mol creatinina

Fuente: Cardo et al. Urinary ammonium. Paediatric reference values. Acta Paediatric (2021); 110 (2), 659-660 (orina micción aislada).

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La hiperamoniemia en lactantes puede ser consecuencia de deficiencias congénitas de las enzimas del ciclo de la urea o adquirirse como resultado de enfermedades hepáticas agudas (como el síndrome de Reye) o crónicas (como la cirrosis). En los adultos, la determinación de concentraciones elevadas de amoniaco puede contribuir al diagnóstico de la insuficiencia o encefalopatía hepáticas como consecuencia de hepatopatías avanzadas tales como la hepatitis viral o la cirrosis.

Se han descrito aumentos de la concentración de amonio en el plasma de pacientes con cor pulmonale, enfermedad de Alzheimer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfisema pulmonar, eritroblastosis fetal, insuficiencia cardíaca congestiva o insuficiencia renal crónica.

En pacientes con acidosis metabólica, concentraciones de amonio en orina inferiores al rango de referencia sugieren acidosis tubular renal.

En pacientes formadores de cálculos, concentraciones de amonio en orina altas, junto con pH urinario bajo, sugieren pérdida gastrointestinal de bicarbonato, con mayor riesgo de formación de cálculos de ácido úrico y oxalato cálcico. Por el contrario, concentraciones bajas de amonio en orina con pH alto, sugieren acidosis tubular renal, con mayor riesgo de formación de cálculos de fosfato cálcico.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 10 días

BIBLIOGRAFÍA

1. Balistreri WF, Rej R. Liver function. En: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. 4th Ed. Philadelphia: WB Saunders 1996:539-568.

2. VanAnken HC, Schiphorst ME. A kinetic determination of ammonia in plasma. Clin Chim Acta 1974;56:151-157.
3. Da Fonseca-Wollheim F. Deamidation of glutamine by increased plasma γ -glutamyltransferase is a source of rapid ammonia formation in blood and plasma specimens. Clin Chem 1990;36:1479-1482.
4. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
5. Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
6. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001; 38:376-385
7. Da Fonseca-Wollheim F. Direkte Plasmaammoniakbestimmung ohne Enteiweissung. Z Klin Chem Klin Biochem 1973;11:426-431.
8. Passing H, Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
9. Insert de la técnica NH₃ para el analizador Cobas c503. Roche diagnostics.

ANFETAMINAS

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las anfetaminas son estimulantes del SNC que tienden a aumentar la actividad física y el estado de alerta. Son usadas como drogas de abuso, ya que producen un estado inicial de euforia; la metanfetamina y la anfetamina crean un estado de bienestar y sensación de aumento de la capacidad mental y física, además de suprimir el apetito. Este estado inicial puede ser seguido por otros síntomas como: visión borrosa, irritabilidad, y en usuarios crónicos, psicosis. La tolerancia y la dependencia psicológica se desarrollan con el uso repetido de las anfetaminas. Los efectos estimulantes del SNC provocados por la anfetamina y la metanfetamina resultan de su habilidad para aumentar la liberación desde las terminales presinápticas, de los neurotransmisores catecolaminas, y de inhibir su recaptación neuronal. La activación adrenérgica periférica puede resultar en: aumento de la presión sanguínea y arritmias cardíacas.

Las indicaciones para su uso son narcolepsia, obesidad y tratamientos de desórdenes de la atención e hiperactividad. Se puede detectar en orina luego de 3 horas del momento de su consumo y hasta 24 - 48 horas después. Normalmente un 30% de la anfetamina se excreta inalterada en la orina de 24 horas. En la orina ácida, ésta cantidad puede aumentar al 70% o disminuir hasta el 1% en la orina alcalina.

Algunos efectos del uso de anfetaminas son: aumento de la velocidad de respiración, del corazón, y de la presión sanguínea, dilatación de las pupilas, y disminución del apetito. Los usuarios pueden experimentar sequedad bucal, transpiración, dolor de cabeza, visión borrosa, somnolencia y ansiedad. El uso de dosis extremadamente altas puede provocar temblores, pérdida de la coordinación y eventualmente, colapso físico. El uso de grandes dosis en forma crónica puede producir psicosis por anfetaminas. La tolerancia a la droga se desarrolla luego de su uso repetido.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación en caso de sospecha de su uso.

Evaluación en casos en los que se sospecha toxicidad.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura monocromática.

Test semicuantitativo donde la presencia de droga en la muestra de orina disminuye el aumento de la absorbancia en función de la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga se determina en relación al valor obtenido para una concentración conocida de droga.

La prueba se basa en la interacción cinética de micropartículas en solución, determinada a través de los cambios producidos en la transmisión de la luz. En una muestra exenta de droga, las micropartículas fijadas a anticuerpos se unen a los conjugados solubles de la droga, induciendo la formación de agregados de partículas. Dado que la reacción de agregación continúa produciéndose en ausencia de droga en la muestra, la absorbancia aumenta. En una muestra de orina que contiene la droga a determinar, ésta compite con el derivado de la droga unido a partículas por los anticuerpos libres. Los anticuerpos unidos a la droga dejan de estar disponibles para inducir la agregación de partículas, inhibiéndose, por consiguiente, la formación de retículos de partículas. La presencia de droga en la muestra disminuye el aumento de la absorbancia en función de la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga de la muestra se determina en relación al valor obtenido para una concentración discriminatoria conocida de la droga.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA	Negativo

Fuente: InsertAMPS2 2024-10 V 9.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La presencia de anfetaminas a concentraciones inferiores al PUNTO DE CORTE (500 ng/mL) se informan como NEGATIVAS.

La eliminación de anfetamina por orina es dependiente del pH; así el 30% de la dosis es excretada sin cambio en 24 horas pudiendo aumentar a 74% en orinas ácidas y disminuir a 1% en orinas alcalinas.

Se puede detectar en orina desde 3 horas del momento de su consumo hasta 24 - 48 horas después.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 4 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Karch SB, ed. Drug Abuse Handbook. Boca Raton, FL: CRC Press LLC 1998.
2. Bono J. Criminalistics – Introduction to Controlled Substances. In: Karch K. ed. Drug Abuse Handbook 1st ed. Boca Raton, FL: CRC Press 1998:24.
3. Borestein M. Central Nervous System Stimulants. In: Troy D. ed. Remington: The Science and Practice of Pharmacy. 21st ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins Co 2005:1551.
4. NIDA Research Report – Methamphetamine Abuse and Addiction: NIH Publication No. 06-4210. National Institute on Drug Abuse 6001 Executive Blvd., Room 5213, Bethesda, MD 20892-9561.
5. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in man. 7th ed. Foster City, CA: Biomedical Publications 2004:67.
6. Armbruster DA, Schwarzhoff RH, Pierce BL, Hubster EC. Method comparison of EMIT II and ONLINE with RIA for drug screening. J Forensic Sci 1993;38:1326-1341.
7. Armbruster DA, Schwarzhoff RH, Hubster EC, Liserio MK. Enzyme immunoassay, kinetic microparticle immunoassay, radioimmunoassay, and fluorescence polarization immunoassay compared for drugs-of-abuse screening. Clin Chem 1993;39:2137-2146.
8. Rouse S, Motter K, McNally A, et al. An Abuscreen OnLine immunoassay for the detection of amphetamine in urine on the COBAS MIRA Automated Analyzer. Clin Chem 1991;37(6):995. Abstract.
9. Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. 2nd ed. (C52-A2). Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute 2007;27:33.
10. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs (Revised Specimen Validity Testing). Fed Regist 2004; 69:19643-19673.

ANTICUERPOS ANTIESTREPTOLISINA O (ASLO)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los estreptococos del grupo A causan diversas infecciones: afecciones dérmicas o angina tonsillaris que, si el tracto respiratorio superior está infectado, pueden desembocar en glomerulonefritis, endocarditis aguda, corea de Sydenham y en fiebre reumática aguda. Estas infecciones pueden producir más tarde un daño cardíaco o renal. Un diagnóstico precoz, el tratamiento eficaz y el seguimiento del paciente permiten reducir estos riesgos. Varios metabolitos de los estreptococos β -hemolizantes, como por ejemplo la NAD glicohidrolasa, las estreptodornasas (ADNasas) y la hialuronidasa, son toxinas endógenas para el organismo humano y producen reacciones inmunológicas de defensa. Las reacciones de anticuerpos de mayor importancia clínica tienen lugar contra la estreptolisina O, la desoxiribonucleasa estreptocócica y la hialuronidasa estreptocócica.

La determinación inmunológica de los anticuerpos específicos proporciona información útil acerca de la gravedad de la infección estreptocócica y del curso de la enfermedad. La determinación del nivel de anticuerpos antiestreptolisina O (ASO) es el método más utilizado. Niveles aumentados de ASO se registran en el 85% de los pacientes con fiebre reumática aguda. La verificación regular de los niveles de ASO en intervalos semanales permite obtener información valiosa acerca de la enfermedad. El desarrollo de los títulos puede indicar o bien el éxito del tratamiento con antibióticos, o bien la persistencia del estímulo antigénico aún en caso de que los signos clínicos de la infección hayan desaparecido.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluar la existencia de infección por estreptococos del grupo A.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmunoturbidimétrica.

Los anticuerpos anti-estreptolisina O humana se aglutinan con las partículas de látex recubiertas con el antígeno de la estreptolisina O. El precipitado se determina por turbidimetría

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	
Niños (0-6 años)	<150 UI/mL
Adultos (>7 años)	<200 UI/mL

Fuente: InsertASLOT 2024-01 V 8.0

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un título de ASLO elevado o creciente es indicativo de infección estreptocócica actual o reciente.

Tiene valor diagnostico directo en: escarlatina, erisipela, faringitis y amigdalitis estreptocócicas.

Valor diagnóstico indirecto en : fiebre reumática, glomerulonefritis.

Los valores de ASLO se utilizan también para el diagnóstico diferencial de los dolores articulares de la fiebre reumática y de la artritis reumatoide.

Los anticuerpos aparecen una semana después de la infección. El título aumenta rápidamente a las 3-4 semanas y después disminuye con rapidez. Puede permanecer elevado durante meses. Incluso en la infección estreptocócica grave, puede existir título elevado de ASLO sólo en el 70-80% de pacientes.

El ASLO aparece aumentado sólo en un 30-40% de los pacientes con pioderma estreptocócico en el 50% de las glomerulonefritis postestreptocócicas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW, Clinical Guide to Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1995:919.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

INFORMACIÓN CLÍNICA

El uso difundido de los agentes antidepresivos tricíclicos para el tratamiento de la depresión ha ido acompañado de un aumento en la incidencia de sobredosis de estos agentes.

La diferenciación entre un paciente que ha tomado una dosis tóxica de antidepresivos tricíclicos y uno que ha ingerido agentes hipnóticos o sedantes es importante, debido a las complicaciones potencialmente fatales asociadas con muchas sobredosis agudas de tricíclicos. Entre las complicaciones graves que pueden ocurrir se encuentran episodios de insuficiencia cardíaca y arritmias.

La identificación de los antidepresivos tricíclicos como fármacos implicados en la intoxicación ayuda a seleccionar el tratamiento adecuado.

UTILIDAD CLÍNICA

Detectar ciertos antidepresivos tricíclicos en suero y plasma.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoanálisis enzimático homogéneo. El análisis se basa en que el fármaco presente en la muestra y el fármaco marcado con la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6FDH) compiten por los sitios de conjugación de los anticuerpos. La actividad de la enzima disminuye al conjugarse con el anticuerpo de modo que la concentración de fármaco en la muestra puede medirse en base a la actividad enzimática. La enzima activa convierte nicotinamida-adenín-dinucleótido (NAD) oxidado, a NADH, lo que causa un cambio en la absorbancia que se puede medir espectrofotométricamente. La G6FDH sérica endógena no interfiere porque la coenzima funciona solamente con la enzima bacteriana (de *Leuconostor mesenteroides*) empleada en el análisis.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Sólo se realizará en suero cuando los ADT en orina sean positivos.

INTERVALO TERAPEÚTICO

Punto de corte para toxicidad	300 ng/mL

Fuente: *InsertEmit® tox™ Serum Tricyclic Antidepressants Assay7C244UL.2DS_F*

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El análisis detecta la presencia de una clase de antidepresivos tricíclicos y sus metabolitos. Cualquier resultado positivo debe confirmarse con otro método. La respuesta al análisis de una muestra desconocida que contiene un antidepresivo tricíclico es un resultado acumulativo de los antidepresivos tricíclicos y sus metabolitos con estructuras similares presentes en la muestra.

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Un resultado positivo solamente indica la presencia de antidepresivos tricíclicos y no indica ni mide el grado de intoxicación.

Las concentraciones terapéuticas elevadas, es decir, entre 200 y 300 ng/mL y las concentraciones tóxicas de clorpromacina pueden dar resultado positivo en el análisis.

Las concentraciones terapéuticas de ciclobenzaprina (de 20 a 34 ng/mL) no deben dar resultado positivo con esta prueba, pero concentraciones más altas del compuesto (> 200 ng/mL) sí pueden dar un resultado positivo con la prueba.

El análisis también detecta tioridacina en concentraciones terapéuticas (> 1,5 µg/mL), difenhidramina en concentraciones tóxicas (>12 µg/mL), citrato de orfenadrina en concentraciones letales (>6 µg/mL) y ciproheptadina en concentraciones terapéuticas (> 0,42 µg/mL).

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. En pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spiker DG et al: Tricyclic antidepressant overdose: Clinical presentation and plasma levels. Clin Pharmacol Ther 1976;18:539-546.
2. Jatlow P: Therapeutic monitoring of plasma concentrations of tricyclic antidepressants. Arch Pathol Lab Med 1980;104:341-344.
3. Amsterdam L: The clinical application of tricyclic antidepressant pharmacokinetics and plasma levels. Am J Psychiatry 1980;137:653-662.
4. Scoggins BA et al: Measurement of tricyclic antidepressants, pt 1: A review of methodology. Clin Chem 1980;26:5-17.
5. Sonsalla PK, Jennison TA, Finkle BS: Quantitative liquid-chromatographic technique for the simultaneous assay of tricyclic antidepressant drugs in plasma or serum. Clin Chem 1982;28:457-461.
6. Midha KK et al: Monitoring of therapeutic concentrations of psychotropic drugs in plasma by radioimmunoassays. J Anal Toxicol 1978;2:185-192.
7. Oellerich M: Enzyme immunoassays in clinical chemistry: Present status and trends. J Clin Chem Biochem 1980;18:197-208.
8. Cooper TB: Plasma level monitoring of antipsychotic drugs. Clin Pharmacokinetics 1978;3:14-38.
9. McEvoy GK (ed): AHFS 96 Drug Information. Bethesda, American Society of Health System Pharmacists, Inc., 1996, p 958.
10. Moffat AC (ed): Clarke's Isolation and Identification of drugs. London, The Pharmaceutical Press, 1986, pp 499-500.
11. Baselt RC: Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. Biomedical Publications, Davis, CA, 1982, pp 731-734.
12. Baselt RC: Disposition of toxic Drugs and Chemicals in Man. Biomedical Publications, Davis, CA, 1982, pp 572-575.
13. Baselt RC: Disposition of toxic Drugs and Chemicals in Man. Biomedical Publications, Davis, CA, 1982, pp 272-273.
14. Moffat AC et al: Clarke's Isolation and Identification of Drugs in Pharmaceuticals, Body Fluids, and Post-Mortem Material, The Pharmaceutical Press, London, 1986, pp 505-506
15. Insert de la técnica Serum Tricyclic Antidepressants. Siemens.

APOLIPOPROTEINA A1

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las apolipoproteínas son proteínas constituyentes de las lipoproteínas que se clasifican de acuerdo con su densidad de flotación por ultracentrifugación. La apolipoproteína A-1 es la principal proteína constituyente de las lipoproteínas de alta densidad (high density lipoproteins, HDL). Las HDL se sintetizan en el intestino y en el hígado. Transportan al hígado el colesterol excesivo de las células de los tejidos extrahepáticos y de las células periféricas. Además, la apolipoproteína A-1 activa a la enzima lecitina-colesterol acil-transferasa (LCAT), catalizadora de la esterificación del colesterol, intensificando así la capacidad de las lipoproteínas para transportar lípidos. Los niveles de apolipoproteína A-1 aumentan durante el embarazo, con hepatopatías y como resultado de la administración de estrógenos (por ejemplo, de anticonceptivos orales). Los niveles de apolipoproteína A-1 disminuyen en la hipo- α -lipoproteinemia heredada (por ejemplo, en la enfermedad de Tangier), en la colestasis, la sepsis y la aterosclerosis. El hígado sintetiza también lipoproteínas de muy baja densidad (very low density lipoproteins, VLDL) que contienen principalmente triglicéridos y colesterol. En presencia de la lipasa lipoproteica, los triglicéridos se hidrolizan y se forman partículas de LDL con una alta proporción de colesterol. La apolipoproteína B es el principal constituyente de las LDL.

La determinación combinada de la apolipoproteína A-1 y la apolipoproteína B, junto con el cálculo del cociente apolipoproteína B : apolipoproteína A-1 permite reconocer trastornos del metabolismo lipídico y el riesgo existente en desarrollar aterosclerosis y cardiopatías coronarias, complementando de forma excelente la determinación clásica de colesterol HDL y LDL. Una alta concentración de apolipoproteína A-1 (HDL) y una baja concentración de apolipoproteína B (LDL) están claramente correlacionadas con un riesgo reducido de padecer estas enfermedades.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación del riesgo de enfermedad aterosclerótica

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmunturbidimétrica.

Los anticuerpos anti-apolipoproteína A-1 reaccionan con el antígeno de la muestra formando un complejo antígeno anticuerpo que se determina por turbidimetría.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	104-202 mg/dL
Hombre	108-225 mg/dL
Mujeres	

Fuente: InsertAPOAT 2024-06, V 9.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las apolipoproteínas se utilizan para clasificar las hiperlipemias y evaluar el riesgo de coronopatía.

Los niveles séricos de Apo A.1 y B se correlacionan más destacadamente con la gravedad y extensión de la coronopatía que los niveles de colesterol total y triglicéridos.

Se ha puesto de manifiesto que el cociente Apo A-1/B tiene una sensibilidad y especificidad para la coronopatía mayores que el cociente colesterol LDL/HDL o el cociente colesterol-HDL/triglicéridos o cualquiera de cada uno de los componentes

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marcovina SM et al. International Federation of Clinical Chemistry Standardization Project for Measurements of Apolipoproteins A-I and B. IV. Comparability of apolipoprotein B Values by Use of International Reference Material. Clin Chem 1994;40:586-592.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

APOLIPOPROTEINA B

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las apolipoproteínas son proteínas constituyentes de las lipoproteínas que se clasifican de acuerdo con su densidad de flotación por ultracentrifugación. El hígado sintetiza lipoproteínas de muy baja densidad (very low density lipoproteins, VLDL) que contienen principalmente triglicéridos y colesterol. En presencia de la lipasa lipoproteica, los triglicéridos se hidrolizan y se forman partículas de LDL con una alta proporción de colesterol. La apolipoproteína B es el principal constituyente de las LDL. Aprox. una tercera parte de las partículas LDL suministran colesterol a las células periféricas. El hígado metaboliza las dos terceras partes restantes. La captación de LDL en todos estos tejidos se produce mediante los receptores de LDL. Los niveles de apolipoproteína B aumentan en el embarazo, con la hipercolesterolemia, los defectos del receptor de LDL, la obstrucción biliar, la hiperlipemia de tipo II y el síndrome nefrótico. Se observa una disminución de los niveles de apolipoproteína B durante una enfermedad hepática, α - β lipoproteinemia, sepsis y durante la administración de estrógenos.

La determinación combinada de la apolipoproteína A-1 y la apolipoproteína B, junto con el cálculo del cociente apolipoproteína B : apolipoproteína A-1 permite reconocer trastornos del metabolismo lipídico y el riesgo existente en desarrollar aterosclerosis y cardiopatías coronarias, complementando de forma excelente la determinación clásica de colesterol HDL y LDL. Una alta concentración de apolipoproteína A-1 (HDL) y una baja concentración de apolipoproteína B (LDL) están claramente correlacionadas con un riesgo reducido de padecer estas enfermedades.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación del riesgo de enfermedad aterosclerótica. Seguimiento de individuos con niveles anormales de LDL colesterol. Diagnóstico de abetalipoproteinemia e hipobetalipoproteinemia

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmunoturbidimétrica.

Los anticuerpos anti-apolipoproteína B reaccionan con el antígeno de la muestra formando un complejo antígeno anticuerpo que se determina por turbidimetría.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	Valores recomendados según RCV en prevención secundaria: <65 mg/dL, RCV muy alto <80 mg/dL, RCV alto <100 mg/dL, RCV moderado

Fuente: Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el RCV. Rev Esp, Cardiol, 2020; 73 (5): 403e.1-403e.70.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las apolipoproteínas se utilizan para clasificar las hiperlipemias y evaluar el riesgo de coronopatía .

Los niveles séricos de Apo A.1 y B se correlacionan más destacadamente con la gravedad y extensión de la coronopatía que los niveles de colesterol total y triglicéridos.

Se ha puesto de manifiesto que el cociente Apo A-1/B tiene una sensibilidad y especificidad para la coronopatía mayores que el cociente colesterol LDL/HDL o el cociente colesterol-HDL/triglicéridos o cualquiera de cada uno de los componentes

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marcovina SM et al. International Federation of Clinical Chemistry Standardization Project for Measurements of Apolipoproteins A-I and B. IV. Comparability of apolipoprotein B Values by Use of International Reference Material. Clin Chem 1994;40:586-592.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (AST)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La aspartato aminotransferasa (transaminasa glutámica oxalacética) pertenece al grupo de las transaminasas que, por transferencia de grupos amino, catalizan la interconversión de los aminoácidos a los α -cetoácidos correspondientes y viceversa. La aspartato aminotransferasa se encuentra en numerosos tejidos del organismo humano, principalmente en el citosol y en las mitocondrias de las células de: corazón, hígado, músculo esquelético, riñones, mucosa gástrica, testículos y de los eritrocitos. El contenido catalítico de esta enzima en el hígado es unas 7000 veces superior a su concentración catalítica en el plasma. La semivida de la aspartato-aminotransferasa en el plasma oscila entre 12 y 22 horas, aproximadamente. Esta enzima, conjuntamente con la alanina-aminotransferasa (ALT), es responsable del proceso de transaminación que permite que los aminoácidos puedan entrar al ciclo del citrato. También cataliza la transaminación necesaria para sintetizar aminoácidos a partir de oxoácidos.

En lesiones hísticas leves, la mayor parte de la AST liberada proviene del citoplasma y sólo una pequeña parte de las mitocondrias. En caso de daños graves, la cantidad de enzimas mitocondriales liberada aumenta. Altas concentraciones de transaminasas pueden indicar un infarto del miocardio, hepatopatías, distrofia muscular y lesiones orgánicas.

En la clínica sólo tiene interés la **hipertransaminasemia** que puede responder a las siguientes causas:

-Hepatitis agudas: salvo en la etiología alcohólica, el incremento suele ser mayor para la ALT que para la AST. Las hepatitis víricas son las que producen los mayores aumentos. También agentes tóxicos o fármacos como el paracetamol pueden producir hipertransaminasemia. En la hepatitis de etiología alcohólica la elevación de transaminasas es moderada, generalmente inferior a 500 U/L: Si el cociente $AST/ALT > 2$ la probabilidad de esta etiología es muy alta.

- Hepatitis crónica: por el virus de la hepatitis B (VHB), C (VHC), autoinmune, enfermedades hereditarias como la enfermedad de Wilson, fármacos: Se producen ascensos moderados, generalmente < 300 U/L.

- Colestasis: aumentos moderados acompañados de valores muy elevados de fosfatasa alcalina.

- En neoplasias hepáticas, metástasis y pancreatitis aguda también se observan aumentos de las transaminasas.

- Preeclampsia grave: aumento tanto de la AST como de la ALT.

-Infarto agudo de miocardio: en este caso sólo se eleva la AST. La ALT lo hace de forma mínima. La elevación de la AST comienza a las 8 horas del inicio del infarto, presenta un pico máximo a las 36 horas y vuelve a la normalidad a los 3-4 días.

- Miocarditis agudas: se producen elevaciones generalmente ligeras a expensas de la AST.

- Afecciones musculares que cursan con necrosis de los miocitos: se produce una elevación moderada de la AST como p ej.: traumatismos musculares, rabdomiolisis, distrofias musculares, polimiositis, o ejercicio muscular intenso.

Factores de variabilidad fisiológica: Se han descrito aumentos de la concentración catalítica de aspartato-aminotransferasa en el plasma debidos al ejercicio físico, embarazo, ingestión de etanol, obesidad, senectud, sexo masculino y tabaquismo. La concentración catalítica de aspartato-aminotransferasa en el plasma está sometida a un ritmo circadiano que representa un 18.1 % de la variabilidad biológica intraindividual intradiaria, con un mínimo de $(- 4,6)$ % alrededor de las 05:50 horas y un máximo de 4,6 % alrededor de las 17:50 horas.

UTILIDAD CLÍNICA

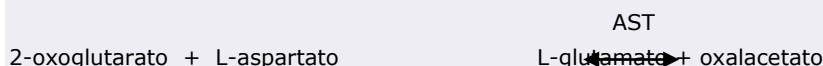
Diagnóstico y seguimiento de enfermedades hepáticas, distrofia muscular y lesiones orgánicas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

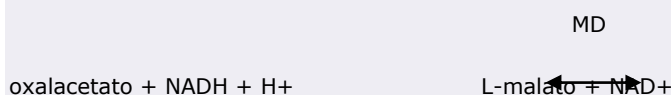
Prueba espectrofotométrica cinética. La reacción se lleva a cabo en condiciones que siguen una cinética de orden cero (velocidad de reacción independiente de la concentración de sustrato). De esta manera la velocidad de reacción es proporcional a la actividad de la enzima en la muestra que se analiza.

Test cinético acorde al método estandarizado de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica) sin activación por fosfato de piridoxal^{3,4}.

La AST de la muestra cataliza la transferencia de un grupo amino entre el L-aspartato y el 2-oxoglutarato para obtener oxalacetato y L-glutamato.



El incremento de oxaloacetato se determina en la reacción indicadora siguiente que es catalizada por la malato deshidrogenada (MDH).



El NADH se oxida a NAD⁺. La velocidad a la que disminuye la NADH, que se mide fotométricamente (λ principal=340 nm, λ secundaria=700 nm) midiendo la reducción de absorbancia, es directamente proporcional a la velocidad de formación del oxalacetato y con ello, a la actividad de la AST.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	HOMBRES	MUJERES
ADULTOS	5-50 U/L	5-35 U/L

Fuente: InsertASTP2 2025-07 V 9.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente del aumento de la concentración catalítica de aspartato-aminotransferasa en plasma son las hepatopatías. En la mayor parte de los casos, la concentración de catalítica de aspartato-aminotransferasa es inferior a la de alanina-aminotransferasa; la hepatitis alcohólica y el síndrome de Reye son unas de las excepciones. Se han descrito aumentos de AST debidos a la administración de diversos fármacos como ácido acetilsalicílico, alprazolam, amitriptilina, captopril, cefuroxima, cimetidina, ciprofloxacina, clindamicina, clonidina, clortalidona, clotrimazol, cloxaciclina, codeína, diazepam, diclofenaco sódico, doxiciclina, eritomicina, estreptoquinasa, fenazopiridina, fenitoína, fenobarbital, fenofibrato, fluconazol, furosemida, gentamicina, gliburida, hidroclorotiazida, ibuprofeno, ketoconazol, metaxalona, minociclina, naproxeno, nitrofurantoina, noreindrona, nortriptilina, paracetamol, penicilina, pravastatina, prometazina, propranolol, simvastatina o tamoxifeno.

Se han descrito disminuciones de la concentración catalítica de aspartato-aminotransferasa en el plasma de pacientes con deficiencia de vitamina B6.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nagy B. Muscle disease. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical Chemistry, theory, analysis, and correlation. St. Louis: Mosby 1984:514.
2. Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987:346-421.
3. Bergmeyer HU, Hørdér M, Rej R. Approved recommendation (1985) on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 2. IFCC method for aspartate aminotransferase. J Clin Chem Clin Biochem 1986;24:497-510.
4. ECCLS. Determination of the catalytic activity concentration in serum of L-aspartate aminotransferase (EC 2.6.1.1, ASAT) Klin Chem Mitt 1989;20:198-204.
5. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1995:76-77.
6. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2.
7. Schumann G et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C - Part 5. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Aspartate Aminotransferase. Clin Chem Lab Med 2002;40(7):725-733.
8. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474
9. Breuer J, Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
10. Sonntag O, Scholer A. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
11. Thefeld W, Hoffmeister H, Busch, E-W, Koller PU, Vollmar J. Referenzwerte für die Bestimmungen der Transaminasen GOT und GPT sowie der alkalischen Phosphatase im Serum mit optimierten Standardmethoden. Dtsch Med Wschr 1974;99:343-351.
12. Klein G, Lehmann P, Michel E, Regenauer H. Vergleich der IFCC-Methoden für ALAT, SAT und GGT bei 37°C mit den eingeführten Standardmethoden bei 25°C und 37°C. Lab Med 1994;18:403-404.
13. Zawta B, Klein G, Bablok W. Temperaturumrechnung in der klinischen Enzymologie? Klin Lab 1994;40:23-32.
14. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar, J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
15. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
16. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).
17. Meites S. Reproducibly simulating hemolysis for evaluating its interferente with chemical methods. Clin Chem 1973; 19: 1319-21.
18. Ricós C, Álvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jiménez CV. Current databases on biologic variation: pros, cons and progress. Scand J Clin Lab Invest 1999; 59:491-500.

BARBITÚRICOS

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los barbitúricos, derivados del ácido barbitúrico, suprimen la actividad neuronal del SNC, por lo que pueden ser usados como hipnóticos – sedativos o anticonvulsivantes. Son capaces de producir desde sedación o hipnosis hasta coma profundo y anestesia. Se dividen en cuatro grupos basados en sus vidas medias de eliminación, determinados por la velocidad de distribución en el cerebro y subsecuentemente, redistribución entre otros tejidos (de larga acción, de acción intermedia, de acción corta y de acción ultracorta).

El secobarbital y el pentobarbital son de acción corta, y pierden efectividad después de dos semanas de uso continuo. Los barbitúricos de acción corta son más liposolubles, se unen más a proteínas y tienen un pK_a mayor. Los efectos farmacológicos de estos últimos tienen un comienzo más rápido y menor duración.

Los barbitúricos son usados frecuentemente como drogas de abuso, solos o combinados con alcohol y anfetaminas. Las concentraciones letales varían con muchos factores y por ejemplo en presencia de otras drogas antidepresivas o alcohol, pueden disminuir. Personas adictas pueden tolerar niveles altamente tóxicos para personas sanas no adictas. La manifestación más importante de intoxicación con barbitúricos es la depresión cardiovascular, respiratoria, y del SNC. Los síntomas de intoxicación con barbitúricos incluyen ataxia, letargo, convulsiones, delirio, dolores de cabeza y confusión. Un aumento en la dosis puede provocar estados comatosos. Las muertes por intoxicación se deben a colapsos cardiovasculares y complicaciones respiratorias.

Los barbitúricos de acción corta e intermedia pueden ser detectados en orina de 24 a 72 horas después de la ingestión, y los de larga acción hasta más de 7 días.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación en el caso de sospecha de su uso. En casos de intoxicación.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura monocromática.

Test semicuantitativo donde la presencia de droga en la muestra de orina disminuye el aumento de la absorbancia en función de la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga se determina en relación al valor obtenido para una concentración conocida de droga.

La prueba se basa en la interacción cinética de micropartículas en solución, determinada a través de los cambios producidos en la transmisión de la luz. En una muestra exenta de droga, las micropartículas fijadas a anticuerpos se unen a los conjugados solubles de la droga, induciendo la formación de agregados de partículas. Dado que la reacción de agregación continúa produciéndose en ausencia de droga en la muestra, la absorbancia aumenta. En una muestra de orina que contiene la droga a determinar, ésta compite con el derivado de la droga unido a partículas por los anticuerpos libres. Los anticuerpos unidos a la droga dejan de estar disponibles para inducir la agregación de partículas, inhibiéndose, por consiguiente, la formación de retículos de partículas. La presencia de droga en la muestra disminuye el aumento de la absorbancia en función de la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga de la muestra se determina en relación al valor obtenido para una concentración discriminatoria conocida de la droga.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA	Negativo

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La presencia de barbitúricos a concentraciones inferiores al PUNTO DE CORTE (200 ng/mL) se informan como NEGATIVOS.

Los barbitúricos de acción corta e intermedia pueden ser detectados en orina de 24 a 72 horas después de la ingestión, y los de acción larga hasta más de 7 días.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 4 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Karch SB, ed. Drug Abuse Handbook. Boca Raton, FL: CRC Press LLC 1998.
2. Wesson DR, Smith DE. Barbiturates: Their Use, Misuse, and Abuse. New York, NY: Human Sciences Press 1977.
3. Robinson AE, McDowall RD. The distribution of amylobarbitone, butobarbitone, pentobarbitone and quinalbarbitone and the hydroxylated metabolites in man. J Pharm Pharmacol 1979;31:357-365.
4. Hardman JG, Limbird LE, Gilman A, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. New York, NY: McGraw Hill Pub Co 2001.
5. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 7th ed. Foster City, CA: Biomedical Publications 2004.
6. Barbiturates - A Medical Dictionary, Bibliography, and Annotated Research Guide to Internet Reference. San Diego, CA: ICON Group International Inc 2004.
7. Armbruster DA, Schwarzhoff RH, Pierce BL, Hubster EC. Method comparison of EMIT II and ONLINE with RIA for drug screening. J Forensic Sci 1993;38:1326-1341.
8. Armbruster DA, Schwarzhoff RH, Hubster EC, Liserio MK. Enzyme immunoassay, kinetic microparticle immunoassay, radioimmunoassay, and fluorescence polarization immunoassay compared for drugs-of-abuse screening. Clin Chem 1993;39:2137-2146.
9. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs (Revised Specimen Validity Testing). Fed Regist 2004;69:19643-19673.

BENZODIAZEPINAS

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las benzodiazepinas constituyen un tipo versátil y ampliamente prescrito de fármacos depresores del sistema nervioso central (SNC) que actúan como ansiolíticos, sedantes, hipnóticos, relajantes musculares y anticonvulsivos. Existen grandes diferencias entre la tasa de absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los derivados de la benzodiazepina. Las diferencias cuantitativas entre sus potenciales, espectros fármaco-dinámicos y propiedades farmacocinéticas han proporcionado diversas aplicaciones terapéuticas. El uso terapéutico, dilatado y eficaz de las benzodiazepinas durante varias décadas ha dado origen a su mal uso.

Una vez ingeridas, las benzodiazepinas de tipo de sustitución 1,4 (incluyendo los derivados de las triazolobenzodiazepinas) se absorben, metabolizan y excretan a la orina a diferente velocidad como una variedad de metabolitos estructuralmente vinculados. La diversidad metabólica refleja las diversas propiedades fisicoquímicas y los caminos metabólicos de cada fármaco en particular. La similitud metabólica general incluye la eliminación del anillo β de las benzodiazepinas sustituidas en 1,4, la α -hidroxilación de las triazolobenzodiazepinas, la desmetilación, la hidroxilación del anillo β en la posición 3 del carbono y la conjugación de los metabolitos hidroxilados seguidos de la excreción urinaria preponderante de glucurónidos.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación en caso de sospecha de su uso.

Evaluación en casos en los que se sospecha toxicidad.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura monocromática.

Test semicuantitativo donde la presencia de droga en la muestra de orina disminuye el aumento de la absorbancia en función de la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga se determina en relación al valor obtenido para una concentración conocida de droga.

La prueba se basa en la interacción cinética de micropartículas en solución, determinada a través de los cambios producidos en la transmisión de la luz. En una muestra exenta de droga, las micropartículas fijadas a anticuerpos se unen a los conjugados solubles de la droga, induciendo la formación de agregados de partículas. Dado que la reacción de agregación continúa produciéndose en ausencia de droga en la muestra, la absorbancia aumenta. En una muestra de orina que contiene la droga a determinar, ésta compite con el derivado de la droga unido a partículas por los anticuerpos libres. Los anticuerpos unidos a la droga dejan de estar disponibles para inducir la agregación de partículas, inhibiéndose, por consiguiente, la formación de retículos de partículas. La presencia de droga en la muestra disminuye el aumento de la absorbancia en función de la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga de la muestra se determina en relación al valor obtenido para una concentración discriminatoria conocida de la droga.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA	Negativo

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La presencia de Benzodiacepinas a concentraciones inferiores al PUNTO DE CORTE (300 ng/mL) se informan como NEGATIVAS.

La presencia de metabolitos de Benzodiacepinas indica el uso reciente con un margen de 3 días de Benzodiacepinas de acción rápida como alprazolam, flurazepan ó triazolam. Clordiazepóxido y diazepam son de eliminación lenta y pueden detectarse entre 30 a 40 días.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 4 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Karch SB, ed. Drug Abuse Handbook. Boca Raton, FL: CRC Press LLC 1998.
2. Hardman JG, Limbird LE, Gilman A, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. New York, NY: McGraw Hill Pub Co 2001.
3. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 7th ed. Foster City, CA: Biomedical Publications 2004.
4. Laurijssens BE, Greenblatt DJ. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships for benzodiazepines. Clin Pharmacokinet 1996;30:52-76.
5. Salamone SJ, ed. Benzodiazepines and GHB: Detection and Pharmacology. Totowa, NJ: Humana Press 2001.
6. Hallfors DD, Saxe L. The dependence potential of short half-life benzodiazepines: a meta-analysis. Am J Public Health 1993;83:1300-1304.
7. Chouinard G. Issues in the clinical use of benzodiazepines: potency, withdrawal, and rebound. J Clin Psychiatry 2004;65 Suppl 5:7-12.
8. Abernethy DR, Greenblatt DJ, Ochs HR, Shader RI. Benzodiazepine drug-drug interactions commonly occurring in clinical practice. Curr Med Res Opin 1984;8 Suppl 4:80-93.
9. Tanaka E. Toxicological interactions between alcohol and benzodiazepines. J Toxicol Clin Toxicol 2002; 40:69-75.
10. Armbruster DA, Schwarzhoff RH, Pierce BL, Hubster EC. Method comparison of EMIT II and ONLINE with RIA for drug screening. J Forensic Sci 1993; 38:1326-1341.
11. Beck O, Lin Z, Brodin K, Borg S, Hjemdahl P. The OnLine Screening Technique for Urinary Benzodiazepines: Comparison with EMIT, FPIA, and GC/MS. J Anal Toxicol 1997; 21:554-557.
12. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs (Revised Specimen Validity Testing). Fed Regist 2004; 69:19643-19673.

BICARBONATO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El bicarbonato es la segunda fracción aniónica del plasma. Esta fracción incluye los iones de bicarbonato (HCO_3^-) y carbonato (CO_3^{2-}), así como los compuestos carbamino. Si la sangre tiene un pH fisiológico, la concentración de carbonato alcanza la milésima parte de la del bicarbonato. Los compuestos carbamino están presentes en cantidades tan bajas que en general no se mencionan específicamente.

El contenido de bicarbonato en suero y plasma es un indicador importante de la distribución de los electrolitos y de la falta de aniones. La medición del bicarbonato se emplea junto con la determinación del pH para diagnosticar y tratar una serie de enfermedades potencialmente graves asociadas a alteraciones del equilibrio ácido-básico en el sistema respiratorio y metabólico.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de los trastornos del equilibrio ácido-base.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica cinética.

El bicarbonato sódico se determina enzimáticamente mediante la fosfoenolpiruvatocarboxilasa (PEPC). En presencia de esta enzima el bicarbonato reacciona con el fosfoenolpiruvato (PEP) para producir oxalacetato y fosfato. En la reacción siguiente, catalizada por la malato deshidrogenasa (MDH) se transfiere un protón desde el análogo del NADH al oxalacetato.

La velocidad a la que se consume el análogo de NADH es proporcional a la concentración de bicarbonato de la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

La muestra ha de ser recogida en condiciones **anaerobias** (no destapar el tubo de muestra).

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	22-29 mmol/L

Fuente: InsertCO2L 2022-09 V14.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Para la correcta interpretación de los trastornos del equilibrio ácido-base es necesario tener en cuenta además de la concentración de bicarbonato toda la información derivada de la gasometría arterial (pH y pCO_2).

El bicarbonato ($\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$) es el tampón extracelular más importante y contribuye junto con otros factores a mantener el pH fisiológico.

En el organismo existe una producción continua de ácidos procedentes básicamente del metabolismo de los aminoácidos que contienen sulfuro (metionina, cysteina) y aminoácidos catiónicos (lisina y arginina). Puesto que el medio interno ha de mantener un pH dentro de unos límites fisiológicos de 7.35 y 7.45, estos ácidos han de ser eliminados del organismo. Para ello contamos con una primera línea de defensa: los buffers; la segunda línea: la regulación respiratoria; y la tercera línea: la regulación renal.

En condiciones normales, el sistema bicarbonato/CO₂ representa el 75% de la capacidad buffer total de la sangre, siendo un buffer excelente.

Los trastornos que inciden principalmente sobre el HCO₃⁻ se conocen como trastornos metabólicos, mientras que los trastornos primarios de la PCO₂ son trastornos respiratorios.

Un HCO₃⁻ disminuido indica una acidosis metabólica y un HCO₃⁻ aumentado una alcalosis metabólica.

Cambios del equilibrio acidobásico metabólicos y respiratorios en sangre

	pH	pCO ₂	HCO ₃ ⁻
ACIDOSIS			
Metabólica aguda	D	N	D
Metabólica compensada	N	D	D
Respiratoria aguda	D	A	N
Respiratoria compensada	N	A	D
ALCALOSIS			
Metabólica aguda	A	N	A
Metabólica crónica	A	A	A
Respiratoria aguda	A	D	N
Respiratoria compensada	N	D	D

A: aumentado; D: disminuido; N: normal

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Scott MG, et al. Electrolytes and blood gases, in Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co 1999:1065-1066.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

BILIRRUBINA DIRECTA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La bilirrubina se forma en el sistema retículo endotelial durante la degradación de los eritrocitos maduros. El grupo hemo procedente de la hemoglobina y de otras hemoproteínas es separado y metabolizado a bilirrubina que se transporta al hígado en forma de complejo con la albúmina sérica.

En el hígado, la bilirrubina se conjuga al ácido glucurónico para ser solubilizada y posteriormente transportada a través del conducto biliar, siendo eliminada por el tracto digestivo. El incremento de los niveles de bilirrubina no conjugada (indirecta) en el torrente sanguíneo se debe a enfermedades o circunstancias orgánicas en las cuales, a causa de procesos hemolíticos, se produce más bilirrubina de la que el hígado es capaz de metabolizar.

La inmadurez del hígado y otras numerosas enfermedades en las cuales el mecanismo de conjugación de la bilirrubina está alterado provocan asimismo un aumento similar de la bilirrubina no conjugada circulante.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de las ictericias. Diagnóstico de la enfermedad hepatobiliar.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final. En el test de bilirrubina directa sólo la bilirrubina conjugada y la δ -bilirrubina (bilirrubina directa) reaccionan directamente con el ácido sulfanílico diazotado en un tampón ácido para formar azobilirrubina de color rojo.

La intensidad cromática del colorante azobilirrubina es proporcional a la concentración de la bilirrubina directa en la muestra y se determina espectrofotométricamente midiendo su absorbancia.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	VR masculino (mg/dL)	VR femenino (mg/dL)
0-< 15 días	0.3-0.5	0.3-0.5
15 días-<1año	<0.2	<0.2
1-<9 años	<0.1	<0.1
9-<13 años	<0.2	<0.2
13-<19 años	0.1-0.3	<0.3
>19 años	0.1-0.3	0.1-0.3

Fuente: CALIPER para Roche Cobas (población pediátrica).
InsertBILD2 2023-12 V 10.0 (población adulta).

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La obstrucción del conducto biliar o daños en la estructura hepatocelular conllevan concentraciones elevadas de la bilirrubina conjugada (directa) y no conjugada (indirecta) en el torrente sanguíneo.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia,PA: WB Saunders Company, 2006:852-855.
2. Soldin JS, Brugnara C, Wong C, Pediatric Reference Intervals,AACC Press, 5. ed., 2005.
3. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
4. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

BILIRRUBINA TOTAL

La prueba en suero está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La bilirrubina se forma en el sistema reticuloendotelial por la degradación de los eritrocitos viejos. El grupo hemo procedente de la hemoglobina y de otras hemoproteínas es eliminado y metabolizado a bilirrubina y transportada al hígado en forma de complejo con la albúmina sérica.

En el hígado, la bilirrubina es conjugada con el ácido glucurónico, para ser entonces transportada por el conducto biliar y eliminada por el tracto digestivo. El incremento de los niveles de bilirrubina no conjugada (indirecta) en el torrente sanguíneo se debe a enfermedades o circunstancias en las cuales, a causa de procesos hemolíticos, se produce más bilirrubina de la que el hígado es capaz de metabolizar.

La inmadurez hepática u otros numerosos trastornos en los que el mecanismo de conjugación de la bilirrubina se encuentra afectado pueden causar aumentos similares de la bilirrubina circulante no conjugada. La obstrucción del conducto biliar o el daño de la estructura hepatocelular causan un aumento en los niveles tanto de la bilirrubina conjugada (directa) como en los de la bilirrubina sin conjugada (indirecta) en el torrente sanguíneo.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de las ictericias. Diagnóstico de la enfermedad hepatobiliar.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final. En un medio fuertemente ácido y en presencia de un agente disolvente adecuado, la bilirrubina total se acopla a un ión de diazonio para formar un pigmento rojo azoico. La intensidad cromática del pigmento rojo azoico formado es directamente proporcional a la concentración de la bilirrubina total que se mide espectrofotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en líquidos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, pericárdico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	0-14 días: 0.1-14.6 mg/dL 15 días-<1 año: 0.1-0.6 mg/dL 1-<9 años: 0.1-0.3 mg/dL 9-<12 años: 0.1-0.5 mg/dL 12-<15 años: 0.1-0.6 mg/dL 15-<19 años: 0.1-0.7 mg/dL Adultos: 0.1-1.2 mg/dL

Fuente: CALIPER para Roche Cobas (población pediátrica).
InsertBILT3 2023-12 V 11.0 (población adulta).

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El aumento de la bilirrubina sérica constituye el sustrato bioquímico de la ictericia o color amarillento de la piel y mucosas. Puede producirse **hiperbilirrubinemia** por las siguientes causas:

1. De forma fisiológica:

- En el recién nacido, en la 1ª semana de vida
- En períodos de ayuno prolongado

2. De forma patológica:

- Por aumento de la producción de bilirrubina (bilirrubina directa inferior al 20% del total)
 - Procesos hemolíticos como déficit de enzimas eritrocitarias, hemoglobinopatías, hemólisis autoinmune, paludismo, etc.
 - Eritropoyesis ineficaz
 - Transfusiones de sangre incompatible
- Déficit en la captación o conjugación hepática de la bilirrubina (bilirrubina directa inferior al 20% del total)
 - Ictericia neonatal por inmadurez del sistema de conjugación de la bilirrubina
 - Síndrome de Crigler-Najjar
 - Enfermedad de Gilbert
- Lesión hepatocelular y colestasis intrahepática no obstructiva (bilirrubina directa 20-60%)
 - Hepatitis aguda
 - Hepatitis crónica
 - Cirrosis hepática
 - Tumores hepáticos
 - Sepsis
 - Déficit de α -1 antitripsina, etc.
- Colestasis intrahepática obstructiva (bilirrubina directa 50-70 %)
 - Cirrosis biliar primaria
 - Colangitis autoinmune, y esclerosante
 - Rechazo de trasplante hepático
 - Fibrosis quística, etc.
- Colestasis extrahepática (bilirrubina directa superior al 60%)
 - Litiasis biliar
 - Pancreatitis aguda y crónica
 - Malformaciones congénitas: atresia biliar, perforación espontánea de la vía biliar
 - Parasitosis, etc.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia,PA: WB Saunders Company, 2006:852-855.

2. Doumas BT, Kwok-Cheung PP, Perry BW et al. Candidate Reference Method for Determination of Total Bilirubin in Serum: Development and Validation. Clin Chem 1985;31:1779-1789.

3. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
4. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

CALCIO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El calcio es el elemento mineral más abundante en el organismo, almacenado en aproximadamente un 99 % en los huesos, primordialmente como hidroxapatita.

El calcio restante se encuentra distribuido entre varios tejidos y líquidos extracelulares en los que desempeña un papel central en numerosos procesos de sustancial importancia para la vida. Más allá de su función relacionada con el esqueleto, el calcio también está implicado en la coagulación sanguínea, la conducción neuromuscular, la excitabilidad del músculo esquelético y cardíaco, la activación enzimática y en preservar la integridad y permeabilidad de la membrana celular. Se cree que los niveles séricos y por tanto el contenido corporal de calcio están controlados por la hormona paratiroide (PTH), la calcitonina y la vitamina D.

Un desequilibrio en cualquiera de estos moduladores produce alteraciones en los niveles de calcio sérico y corporal.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico y monitorización de diversos trastornos como desórdenes de las proteínas y la vitamina D, enfermedades óseas, renales, de las glándulas paratiroides o gastrointestinales.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura bicromática. Método NM-BAPTA

En condiciones alcalinas, los iones calcio reaccionan con el 5-nitro-5'-metilBAPTA (NM-BAPTA) formando un complejo. En un segundo paso el complejo reacciona con EDTA. La intensidad cromática del complejo formado es directamente proporcional a la concentración de calcio y se mide fotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en orina.

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL). Las muestras de micción aislada, cuando llegan al laboratorio se les añaden unas gotas de HCl 6N.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA 24 Horas	2.5-7.5 mmol/24 horas

SUERO/PLASMA	
0-10 días	1.90-2.60 mmol/L
11 días-2 años	2.25-2.75 mmol/L
3-12 años	2.20-2.70 mmol/L
13-18 años	2.10-2.55 mmol/L
19-60 años	2.15-2.50 mmol/L
61-90 años	2.20-2.55 mmol/L
>90 años	2.05-2.40 mmol/L

Fuente:InsertCA2 2023-09 V9.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
<1.50 mmol/L	>3.22 mmol/L

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El incremento de los niveles de PTH sérica o de vitamina D están generalmente asociados a la hipercalcemia. Un aumento en los niveles de calcio sérico también puede observarse en el mieloma múltiple y en otras afecciones neoplásicas. La hipocalcemia acompaña al hipoparatiroidismo, la esteatorrea, la nefrosis y la pancreatitis.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gosling P. Analytical reviews in clinical biochemistry: Calcium measurement. Ann Clin Biochem 1986;23:146.
2. Wu AHB, editor. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th edition. St. Louis (MO): Saunders Elsevier, 2006:202.
3. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
4. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

CANNABIS

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El Δ^9 tetrahidrocannabinol (Δ^9 THC) se considera como el principal componente psicoactivo de la planta de marihuana *Cannabis sativa*, cuyo efecto físico y psicológico también puede deberse a otros cannabinoides presentes. Los efectos psicoactivos más importantes son: euforia y sensación de relax y bienestar. Estos efectos se producen a los pocos minutos del consumo y alcanzan un pico entre 15 y 30 minutos después.

El efecto deseado del uso de la marihuana va acompañado de deficiencias en la memoria, pérdida de la noción del tiempo, interferencias en el aprendizaje, deficiencias motoras y alienación. La marihuana es usada medicinalmente para el tratamiento de la anorexia, náuseas y vómitos asociados con quimioterapia, asma y glaucoma. En consumidores crónicos, a estos efectos se suman los ejercidos sobre los sistemas cardiovascular, pulmonar y reproductivo. La marihuana generalmente se fuma, aunque también puede ser ingerida incorporándola a la comida o como extracto líquido (té). Pasa rápidamente de los pulmones a la sangre, iniciando su acción con rapidez; si se la ingiere, el efecto se retarda pero es más prolongado.

El metabolito Δ^9 THC, ácido 11-nor- Δ^9 THC-9-carboxílico (Δ^9 COOH-THC) es el marcador urinario primario en la detección de la marihuana.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación en caso de sospecha de su uso.

Evaluación en casos de toxicidad.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura monocromática.

Test semicuantitativo donde la presencia de droga en la muestra de orina disminuye el aumento de la absorbancia en función de la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga se determina en relación al valor obtenido para una concentración conocida de droga.

La prueba se basa en la interacción cinética de micropartículas en solución, determinada a través de los cambios producidos en la transmisión de la luz. En una muestra exenta de droga, las micropartículas fijadas a anticuerpos se unen a los conjugados solubles de la droga, induciendo la formación de agregados de partículas. Dado que la reacción de agregación continúa produciéndose en ausencia de droga en la muestra, la absorbancia aumenta. En una muestra de orina que contiene la droga a determinar, ésta compete con el derivado de la droga unido a partículas por los anticuerpos libres. Los anticuerpos unidos a la droga dejan de estar disponibles para inducir la agregación de partículas, inhibiéndose, por consiguiente, la formación de retículos de partículas. La presencia de droga en la muestra disminuye el aumento de la absorbancia en función de la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga de la muestra se determina en relación al valor obtenido para una concentración discriminatoria conocida de la droga.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA	Negativo

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La presencia de Cannabis a concentraciones inferiores al PUNTO DE CORTE (50 ng/mL) se informan como NEGATIVAS.

El ácido 11-nor Δ^9 -THC 9-carboxílico puede ser detectado en orina después del último consumo, de 1 a 3 días en usuarios ocasionales y 1 semana o más en crónicos.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 4 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hawks RL, Chiang, eds. Urine testing for drugs of abuse. National Institute on Drug Abuse (NIDA) Research Monograph 73.1986.
2. Tinklenberg JR, Darley CF. Psychological and cognitive effects of cannabis. En: Connell H, Dorn N, eds. Cannabis and Man: Proceedings of Third International Cannabinoids Conference, London,1975. London: Churchill Livingstone 1975.
3. Klonoff H. Marijuana and driving in real-life situations. Science 1974; 186:317-324.
4. Melges FT, Tinklenberg JR, Hollister LE, Gillespie HK. Temporal disintegration and depersonalization during marihuana intoxication. Arch Gen Psychiatry 1970;23:204-210.
5. Lemberger L, et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol metabolism and disposition in long-term marijuana smokers. Science 1971; 173:72-74.
6. Adler FL,Liu CT. Detection of morphina by hemagglutination inhibition. J Immunol 1971;106(6):1684-1685
7. Antonian E, McNally AJ, Ng C, Siemon P, Twarowska B, Salamone SJ. An Abuscreen immunoassay for THC metabolites in urine on the Olympus AU5000 Series Clinical Analyzers. En: American Academy of Forensic Sciences. Program: The Forensic Sciences and Government 1991:177. Abstract.
8. Decker WJ. Laboratory support of drug abuse control programs: An overview. Clinical Toxicology 1977;10(1):28.
9. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs (Revised Specimen Validity Testing). Fed Regist 2004;69:19643-19673.
10. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).
11. Cone EJ, Johnson RE, Darwin WD, et al. Passive inhalation of marijuana smoke: Urinalysis and room air levels of Δ^9 -tetrahydrocannabinol. J Anal Toxicol 1987; 11:89-96.
12. Perez-Reyes M, diGuseppi S, Mason AP, Davis KH. Passive inhalation of marijuana smoke and urinary excretion of cannabinoids. Clin Pharmacol Ther 1983;34(1:36-41).
13. Mulé SJ, Lomax P, Gross SJ. Active and realistic passive marijuana exposure tested by three immunoassays and GC/MS in urine. J Anal Toxicol 1988; 12:113-116.

CARBAMACEPINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La carbamacepina es un anticonvulsivo que se emplea especialmente en el tratamiento de la neuralgia trigeminal¹ de todo tipo de epilepsias parciales, de convulsiones tónico-clónicas generalizadas y de convulsiones parciales simples y complejas^{2,3,4}.

La carbamacepina ejerce una acción depresiva en la transmisión a través del núcleo ventral anterior del tálamo^{2,3}. La carbamacepina, en su fórmula química 5H-dibenzo[b,f]-azepina-5-carboxamida, constituye un derivado iminostilbeno que también se conoce bajo la marca Tegretol. En el torrente sanguíneo, el 70% de la carbamacepina se encuentra ligada a proteínas^{3,4,5}.

El fármaco se metaboliza a carbamacepina-10,11-epóxido, farmacológicamente activo, para pasar a carbamacepina-10,11-dihidróxido, siendo ambos excretados por la orina. La concentración plasmática del metabolito epóxido varía entre el 15% y el 48% del fármaco original⁶.

La vida media del epóxido, de 5-8 horas, es inferior a la del compuesto original, de 8-60 horas^{2,3,4}. El epóxido y el 10,11-dihidróxido se excretan sin sufrir modificaciones o bien tras unirse al ácido glucurónico. En combinación con otras informaciones clínicas, el control de las concentraciones de carbamacepina es esencial durante el tratamiento con el fármaco con el fin de proporcionar al médico un indicador fiable para ajustar la posología, evitando concentraciones subterapéuticas o tóxicas.

UTILIDAD CLÍNICA

Es útil la medición de su concentración plasmática para optimizar su posología.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoanálisis homogéneo de aglutinación de micropartículas (KIMS). Se trata de un sistema de dos reactivos destinados a la detección de la carbamacepina en suero/plasma. En esta técnica, el hapteno del fármaco biotinilado sirve de unión para el anticuerpo anti-carbamacepina y las bolas de látex recubiertas de estreptavidina. El hapteno fijado a látex y la carbamacepina libre de la muestra de suero/plasma reaccionan competitivamente con una cantidad limitada de anticuerpo específico anti-carbamacepina. Una disminución de la señal aparente es proporcional a la cantidad de fármaco presente en la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

INTERVALO TERAPEÚTICO

Intervalo terapéutico*	4-12 µg/mL
Paralelamente a otros anticonvulsivos	4-8 µg/mL
Administración sólo	6-12 µg/mL

*Fuente: InsertCARB4 2024-08 V 7.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>12 µg/mL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Con fines diagnósticos, los resultados obtenidos con el test siempre deben evaluarse junto a la anamnesis del paciente, los exámenes clínicos y los resultados de otros análisis.

Los pacientes con insuficiencia renal, como los que se encuentran sujetos a hemodiálisis, pueden presentar niveles séricos y/o plasmáticos de carbamacepina que no concuerdan con los que se obtienen en pacientes con una función renal normal. Esta desviación puede atribuirse a trastornos en el aclaramiento del fármaco, debido a que la función renal se encuentra comprometida. Si los resultados superan el intervalo terapéutico, se recomienda valorar si el paciente padece insuficiencia renal. Los resultados inesperadamente altos obtenidos para muestras de pacientes con insuficiencia renal deben confirmarse con un método alternativo.

Análisis efectuados con técnicas de diagnóstico equiparables han demostrado que la mejor respuesta terapéutica en adultos a los que se suministra carbamacepina como único antiepiléptico se obtiene con concentraciones de carbamacepina dentro del intervalo de 6-12 µg/mL. Concentraciones inferiores pueden producir una respuesta terapéutica efectiva si la administración de carbamacepina se combina con otros anticonvulsivos. La supervisión de las concentraciones de suero y plasma permiten ajustar una posología individualizada. Para llevar a cabo un tratamiento efectivo, algunos pacientes pueden necesitar concentraciones superiores al intervalo teórico. Por eso, los intervalos aquí indicados deben considerarse únicamente como valores guía y evaluarse junto a otros síntomas clínicos.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. En pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dandliker WB, Feigen GA. Quantification of the antigen-antibody reaction by the polarization of fluorescent. *Biochem Res Comm* 1961;5:299-304.
2. Jacobs DS, Kaster BL Jr., Demott WR, Wolfson WL. *Laboratory Test Handbook*. Stowe, OH: Lexi-Comp. Mosby 1990:782.
3. Insert de la técnica Carbamacepina para el analizador Cobas c503. Roche Diagnostics.
4. Moprselli P, Bossi L. En: Woodbury DM, Penry JK, Pippenger CE, eds. *Antiepileptic Drugs*. New York: Raven Press 1982.
5. Levy RH, Wilensky AJ, Friel PN. En: Evans WE, Schentag JJ, Jusko WJ, Harrison H, eds. *Applied Pharmacokinetics: Principles of Therapeutic Drug Monitoring*. Spokane, WA: Applied Therapeutics, Inc. 1986.
6. Wilder BJ, et al. *Seizure Disorders*. New York, NY: Raven Press 1981.
7. Paxton JW, Donald RA. Concentrations and kinetics of carbamazepine in whole saliva, parotid saliva, serum ultrafiltrate, and serum. *Clin Pharmacol* 1980; 28(5):695.
8. Monaco F, et al. Further observations on carbamazepine plasma levels in epileptic patients. *Neurology* 1976; October: 636.
9. Suria A, Killam EK. *Antiepileptic Drugs Carbamazepine*. En: Glaser GH, Penry JK, Woodbury DK, eds. *Antiepileptic Drugs Mechanisms of Action*, New York, NY: Raven Press 1980.
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *User Evaluation Of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Tentative Guideline*. Villanova, PA: NCCLS 1992:4(12). NCCLS Publication EP5-T2.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline*. Villanova, PA: NCCLS 1986; 6(13). NCCLS Publication EP7-P.

CERULOPLASMINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La ceruloplasmina es una proteína de fase aguda y de transporte. La glucoproteína de color azul contiene ocho átomos de cobre por molécula y pertenece, considerando su reacción electroforética, a la fracción de la α_2 -globulina.

Durante su síntesis en los hepatocitos, la ceruloplasmina incorpora cobre a su estructura. Y, tras secretarse del hígado, la ceruloplasmina migra a los tejidos que requieren cobre para descomponerse liberándolo. Además del transporte de cobre, la ceruloplasmina tiene también una función catalítica en la oxidación de hierro (Fe^{2+} a Fe^{3+}), poliaminas, catecolaminas y polifenoles. Concentraciones disminuidas de ceruloplasmina se encuentran en la degeneración hepatolenticular heredada con carácter autosómico recesivo (enfermedad de Wilson).

Desde el punto de vista de la química patológica, en esta enfermedad caracterizada por una síntesis reducida de la ceruloplasmina, el Cu^{2+} no se une a la molécula debido a deficiencias en la metalotionina. Como consecuencia de ello, el cobre se deposita patológicamente en el hígado (desarrollándose una cirrosis), el cerebro (con la aparición de síntomas neurológicos), la córnea (anillo de Keyser-Fleischer) y el riñón (hematuria, proteinuria, aminoaciduria). En portadores homocigotas, las concentraciones de ceruloplasmina se encuentran severamente reducidas, mientras que en los portadores heterocigotas no se registran aumentos o sólo un leve incremento de las mismas. El raro síndrome de Menke se caracteriza por un trastorno genético de absorción de cobre con disminución del nivel de ceruloplasmina.

Las causas más importantes para la insuficiencia adquirida de ceruloplasmina son los síndromes de pérdida de proteínas e insuficiencias de células hepáticas. Ya que la ceruloplasmina constituye un reactivo sensible de la fase aguda, su concentración aumenta durante los procesos inflamatorios crónicos y agudos. Si se producen grandes incrementos, el suero puede tomar una coloración azul verdosa.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de procesos inflamatorios e infecciosos porque actúa como reactante de fase aguda. Diagnóstico de enfermedad de Wilson.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmuniturbidimétrica.

El ensayo automatizado de la ceruloplasmina se basa en el principio analítico de aglutinación inmunológica. Los anticuerpos anti ceruloplasmina reaccionan con el antígeno de la muestra formando un complejo antígeno-anticuerpo. La aglutinación resultante se mide turbidimétricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	15-30 mg/dL
Hombre	16-45 mg/dL
Mujeres	

Fuente: InsertCERU 2024-04 V 8.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se encuentran valores **disminuidos** (<20 mg/dL) en:

- Enfermedad de Wilson (en la enfermedad de Wilson con afectación hepática aguda o fulminante es posible no detectar su disminución puesto que es un reactante de fase aguda)
- Lactantes sanos (no puede usarse como examen de detección de enfermedad de Wilson en el primer año de vida)
- Pérdida renal de proteínas
- Malabsorción
- Desnutrición
- Déficit hereditario de ceruloplasmina

Se encuentran valores **aumentados** en:

- Embarazo
- Utilización de estrógenos o anticonceptivos orales
- Tirotoxicosis
- Cirrosis
- Cáncer
- Reacciones inflamatorias agudas

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bowman BH. In: Hepatic Plasma Proteins. San Diego: Academic Press 1993:47-95.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders,1995:122-123.
4. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

CITRATO

INFORMACIÓN CLÍNICA

El citrato es un anión que forma un complejo soluble con el calcio y está presente en la dieta, en gran cantidad de frutas. Se trata de uno de los principales factores que inhiben la formación de cristales en orina.

Se ha demostrado la existencia de una hipocitraturia en algunas situaciones patológicas, además de la existente en la acidosis tubulardistal, puede haber una disminución en la eliminación de citrato por la orina, en la hipercalcemia idiopática, en el síndrome de malabsorción intestinal y como se ha demostrado últimamente, en la litiasis renal idiopática; también puede aparecer durante el tratamiento con inhibidores de la anhidrasa carbónica, en los estados de depleción de potasio y en la inanición. Asimismo, se ha descrito una menor eliminación urinaria de citrato en hijos de padres litiasicos.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación del riesgo de padecer litiasis renal.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final basado en las reacciones de la citrato liasa, malato deshidrogenasa y lactato deshidrogenasa.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL). Las muestras de micción aislada, cuando llegan al laboratorio se les añaden unas gotas de HCl 6N.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA 24 Horas	Hombres: 115–922 g/24 Horas Mujeres: 250–1153 g/24 Horas

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Una disminución de los valores del citrato urinario eleva el riesgo de padecer litiasis renal.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.
2. Tiselius, H.G., Metabolic evaluation of patients with stone disease, Urol. Int., 1997; 59, 131-141
3. Hamm, L.L., Renal handling of citrate, Kidney Int, 1990; 38, 728-735

COCAÍNA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La cocaína, un producto natural que se encuentra en las hojas de la planta de coca, constituye un potente estimulante del sistema nervioso central (SNC) y un anestésico local. Sus efectos farmacológicos son idénticos a los de las anfetaminas (también estimulantes del SNC), si bien la acción de la cocaína dura menos tiempo. La cocaína induce euforia, autoestima y una sensación de tener más energías, efectos psicológicos que van acompañados de un aumento en la tasa cardíaca, pupilas dilatadas, fiebre, temblores, y transpiración. El bajón anímico posterior al pico de cocaína es fuerte y va desde la irritabilidad, languidez y el deseo de consumir más droga hasta llegar a estados de ansiedad, alucinaciones y paranoia. Los consumidores suelen recurrir entonces a otras drogas para mitigar los efectos depresivos.

La cocaína se consume tradicionalmente por vía intranasal o bien se fuma en su forma pura básica; la ingestión oral es inefectiva, ya que la cocaína se desdobra en el tracto gastrointestinal. Las mucosas nasales y pulmonares absorben la cocaína rápidamente y la transportan al torrente sanguíneo. Sus efectos son intensos, pero de corta duración. La cocaína se inactiva rápidamente por la hidrólisis de sus uniones éster. Las colinesterasas sanguíneas hidrolizan la cocaína a metil éster de ecgonina, mientras que la hidrólisis de la droga madre a benzoilecgonina se considera no enzimática, pudiendo ser ambos metabolitos hidrolizados posteriormente a ecgonina. La cocaína sin metabolizar tiene afinidad con el tejido graso y llega al cerebro rápidamente; los metabolitos de la cocaína, sin embargo, son hidrosolubles y se excretan con facilidad a la orina junto a cierta cantidad de droga inalterada. La benzoilecgonina, el metabolito más importante de la cocaína, constituye el marcador por excelencia para detectar el consumo de cocaína en orina.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación en caso de sospecha de su uso.

Evaluación en casos de intoxicación.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura monocromática.

Test semicuantitativo donde la presencia de droga en la muestra de orina disminuye el aumento de la absorbancia en función de la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga se determina en relación al valor obtenido para una concentración conocida de droga.

La prueba se basa en la interacción cinética de micropartículas en solución, determinada a través de los cambios producidos en la transmisión de la luz. En una muestra exenta de droga, las micropartículas fijadas a anticuerpos se unen a los conjugados solubles de la droga, induciendo la formación de agregados de partículas. Dado que la reacción de agregación continúa produciéndose en ausencia de droga en la muestra, la absorbancia aumenta. En una muestra de orina que contiene la droga a determinar, ésta compete con el derivado de la droga unido a partículas por los anticuerpos libres. Los anticuerpos unidos a la droga dejan de estar disponibles para inducir la agregación de partículas, inhibiéndose, por consiguiente, la formación de retículos de partículas. La presencia de droga en la muestra disminuye el aumento de la absorbancia en función de la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga de la muestra se determina en relación al valor obtenido para una concentración discriminatoria conocida de la droga.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA	Negativo

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La presencia de cocaína a concentraciones inferiores al PUNTO DE CORTE (300 ng/mL) se informan como NEGATIVAS.

Del 85 al 90% de las dosis de cocaína son eliminadas por orina dentro de las 24 horas.

La benzoilecgonina es detectable en orina a las 2 ó 3 horas y por un período de 2 a 3 días después de una sola dosis.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 4 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hawks RL, Chiang, eds. Urine testing for drugs of abuse. National Institute on Drug Abuse (NIDA) Research Monograph 73.1986.
2. Blum K. Handbook of Abusable Drugs 1st ed. New York, NY: Gardner Press Inc 1984.
3. Wilson MC, et al. Acute pharmacological activity of intravenous cocaine in the rhesus monkey. Psychopharmacol Comm 1976;2:251.
4. Rappolt RT, et al. Propranolol in the treatment of cardiopressor effects of cocaine. N Engl J Med 1976; 295:448.
5. Fish F, Wilson WDC. Excretion of cocaine and its metabolites in man. J Pharm Pharmacol 1969; 21:135S.
6. Hamilton HE, et al. Cocaine and benzoylecgonine excretion in humans. J Forensic Sci 1977; 22:697.
7. Stewart DJ, et al. Cocaine metabolism: Cocaine and norcocaine hydrolysis by liver and serum esterases. Clin Pharmacol Ther 1979; 25:464.
8. Connell PH. Clinical manifestations and treatment of amphetamine-type dependence. JAMA 1966.
9. Adler FL, Liu CT. Detection of morfina by hemagglutination-inhibition. J Immunol 1971; 106(6):1684-1685.
10. Bates M, Brandle J, Casaretto E, et al. An Abuscreen immunoassay for opiates in urine on the COBAS MIRA automated analyzer. Amer Acad Forensic Sci. Abstract 1991;37(6):1000.
11. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs (Revised Specimen Validity Testing). Fed Regist 2004; 69:19643-19673.

COLESTEROL HDL

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las lipoproteínas de alta densidad (High Density Lipoproteins, HDL) son responsables del transporte inverso del colesterol, es decir de las células periféricas al hígado. En el hígado, el colesterol es transformado a ácidos biliares que son excretados al intestino a través de las vías biliares.

El seguimiento del colesterol HDL en suero es de importancia clínica porque existe una correlación inversa entre la concentración del colesterol HDL y el riesgo de sufrir aterosclerosis. Valores elevados de colesterol HDL protegen contra cardiopatías coronarias, mientras que valores reducidos de colesterol HDL, especialmente en combinación con valores elevados de triglicéridos, implican un elevado riesgo cardiovascular.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación del riesgo cardiovascular.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Test enzimático homogéneo. Este método automatizado destinado a la determinación directa del colesterol HDL en suero y plasma utiliza enzimas modificadas por PEG y sulfato de dextrano. En presencia de iones de magnesio, el sulfato de dextrano forma complejos hidrosolubles, selectivamente con LDL, VLDL y quilomicrones haciéndoles de este modo resistentes a la acción de las enzimas modificadas con PEG. Cuando las enzimas colesterol esterasa y colesterol oxidasa son modificadas por PEG (polietilenglicol), se manifiesta una actividad catalítica selectiva hacia las partículas de HDL.

La colesterol esterasa acoplada con PEG provoca el desdoblamiento selectivo de los ésteres de colesterol de las partículas HDL a colesterol libre y ácidos grasos. Este colesterol libre se oxida por la acción de la colesterol oxidasa, acoplada a PEG, formando una colesteno y peróxido de hidrógeno. Por la acción de una peroxidasa, el peróxido de hidrógeno oxida a un cromógeno formando un colorante azul-púrpura que se determina fotométricamente. La intensidad del colorante formado será directamente proporcional a la concentración de colesterol HDL.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	
Deseable:	
Hombres	>40 mg/dL
Mujeres	>50 mg/dL

Fuente:

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El colesterol es transportado en el plasma por 3 lipoproteínas:

Las LDL que transportan el colesterol desde el hígado a las células. Es la fracción de colesterol más aterogénica.

Las VLDL, que después de liberarse de los triglicéridos endógenos absorbidos vehiculiza el colesterol de la circulación al hígado. Sólo el 10% del colesterol circulante va ligado a esta lipoproteína y es ligeramente aterogénico.

Las HDL (lipoproteínas de alta densidad), transportan el colesterol cedido por las células hasta el hígado. Las HDL son protectoras frente a la aterogénesis. El 20-25% del colesterol está ligado a estas proteínas.

Se considera que cifras inferiores a 40 mg/dL en hombres y 46 mg/dL en mujeres son factores de riesgo cardiovascular. Por el contrario la elevación del HDL > 60 mg/dL puede proteger frente a la aterosclerosis.

Las causas más frecuentes de **elevación del HDL** suelen ser

- Primarias: Enfermedades hereditarias como la hipoeralfalipoproteinemia o la hipobetalipoproteinemia
- Secundarias: El ejercicio energético regular, un consumo moderado de alcohol, o el tratamiento con insulina.

El **descenso del HDL** puede tener deberse a

- Causas primarias: Hipoertrigliceridemia familiar, déficit de lecitina-colesterol-aciltransferasa, etc
- Causas secundarias: enfermedades críticas (Ictus, IAM), obesidad, sedentarismo, hábito tabáquico, diabetes mellitas, síndrome nefrótico, etc.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sugiuchi H, Uji Y, Okabe H, Irie T et al. Direct Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol in
2. Kimberly M, Leary E, Cole T, Waymack P. Selection, Validation, Standardization and Performance of a Designated Comparison Method for HDL-Cholesterol for Use in the Cholesterol Reference Method Laboratory Network. Clin Chem 1999;45:1803-1812.
3. Tietz. Textbook of Clinical Chemistry, 3rd Edition 1999;842-843.
4. National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary. Clin Chem 1995;41:1427-1433.
5. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). NIH Publication No. 01-3670. May 2001.
6. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
7. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

COLESTEROL NO HDL

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El colesterol no HDL permite estimar la cantidad total de lipoproteínas aterogénicas, algunas de las cuales no se determinan de forma habitual en la práctica clínica. El colesterol no HDL resulta de utilidad para detectar patrones dislipémicos complejos con niveles elevados de triglicéridos, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de densidad intermedia (IDL), y lipoproteína(a), así como existencia de remanentes de quilomicrones o partículas de LDL pequeñas y densas.

Esta prueba se calcula a partir de los resultados de colesterol total y colesterol HDL, informándose siempre que se soliciten estas pruebas.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación del riesgo cardiovascular (RCV).

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Calculado:

$c\text{-noHDL (mg/dL)} = \text{Colesterol total (mg/dL)} - \text{cHDL (mg/dL)}$

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	
Objetivos terapéuticos, basados en el RCV del paciente:	
Prevención secundaria y RCV muy alto	
RCV alto	
RCV moderado	
	<85 mg/dL
	<100 mg/dL
	<130 mg/dL

Fuente:

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las concentraciones elevadas de las lipoproteínas aterogénicas se asocian con riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), incluso en presencia de niveles bajos de LDL. La guía conjunta de las sociedades europeas de Cardiología (ESC) y Arteriosclerosis (EAS) del 2019, sobre el tratamiento de las dislipemias, se recomienda la incorporación del colesterol no HDL al perfil lipídico en aquellos pacientes con triglicéridos elevados. Por su parte, la guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica, considera al colesterol no HDL como un marcador útil para ajustar la estimación del riesgo con las tablas SCORE2, dado que la relación entre el colesterol no HDL y el riesgo de ECV es al menos tan fuerte como la relación con el colesterol LDL. Por tanto, la incorporación de esta prueba al informe del perfil lipídico contribuye a una mejor valoración del riesgo cardiovascular del paciente.

El colesterol no HDL es un parámetro de gran utilidad en situaciones clínicas relacionadas con la resistencia a la insulina, tan frecuentes como la Diabetes Mellitus de tipo 2, el síndrome metabólico o la obesidad visceral, en las que la dislipemia aterogénica es un trastorno característico. Se puede considerar, por tanto, como un importante marcador del riesgo residual de origen lipídico. En estos pacientes se ha recomendado que el objetivo terapéutico más preciso sea el colesterol no HDL, o bien la ApoB, puesto que ambos parámetros se correlacionan mejor con el RCV que el cLDL.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios y Atención Primaria 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2020; 73(5):403.e1-403e70.
2. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Rev Esp Cardiol. 2022; 75(5):359-454.
3. Brea A, Hernández-Mijares A, Millán J, Ascaso JF, Blasco M, Díaz A, et al. Colesterol-no HDL como objetivo terapéutico. Cli INvestig Arterioscl. 2019;31(S2):28-33.

COLESTEROL LDL

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las lipoproteínas de baja densidad (Low Density Lipoproteins, LDL) desempeñan un papel clave en la formación y el desarrollo de la aterosclerosis, especialmente de la esclerosis coronaria. Las LDL se derivan de las lipoproteínas de muy baja densidad (Very Low Density Lipoproteins, VLDL) ricas en triglicéridos por la acción de varias enzimas lipolíticas y se sintetizan en el hígado.

La eliminación de las LDL del plasma tiene lugar mayormente por las células del parénquima hepático a través de los receptores específicos de las LDL. Si la concentración de LDL en sangre aumenta simultáneamente a la tasa de modificación biológica, la función endotelial cesa y el sistema de monocitos/macrófagos y las células musculares lisas de la pared tisular absorben mayor cantidad de colesterol LDL. De esta manera, la mayor parte del colesterol almacenado en las plaquetas ateroscleróticas proviene de las LDL.

De todos los parámetros existentes, el colesterol LDL reviste la mayor importancia clínica en el pronóstico de la esclerosis coronaria. Por esta razón, el objetivo terapéutico consistente en reducir el nivel de lípidos se concentra en disminuir el colesterol LDL para mejorar la función endotelial, evitar la aterosclerosis o detener su desarrollo y prevenir la ruptura de las plaquetas.

Normalmente, el cálculo de la concentración de colesterol LDL se efectúa con la fórmula de Friedewald. Esta fórmula se basa en dos determinaciones de colesterol, una determinación de triglicéridos así como una precipitación de las partículas de HDL. La hipótesis de trabajo consiste en la existencia de una relación estable entre el colesterol VLDL y los triglicéridos en las muestras de sangre obtenidas en ayunas. Sin embargo, si aparecen cantidades mínimas de quilomicrones o de lipoproteínas anormales, la fórmula proporciona valores artificialmente disminuidos de colesterol LDL. Esto hace necesario el empleo de un método simple y confiable para la determinación directa del colesterol LDL sin tratamiento ni cálculos previos.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación del riesgo cardiovascular. Diagnóstico de la hipobetalipoproteinemia y la abetalipoproteinemia.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Método calculado, con valores de triglicéridos ≤ 250 mg/dL:

Fórmula de Friedewald: $\text{cLDL (mg/dL)} = \text{Colesterol total (mg/dL)} - \text{cHDL (mg/dL)} - \text{Triglicéridos (mg/dL)}/5$

Método direct, con valores de triglicéridos > 25 mg/dL:

Test enzimático homogéneo El método para la determinación directa del colesterol LDL emplea la solubilización micelar selectiva del colesterol LDL por un detergente no iónico y la interacción de un compuesto de azúcar y lipoproteínas (VLDL y quilomicrones). Al añadir un detergente en el método enzimático de determinación del colesterol (reacción de acoplamiento de colesteroles esterasa-colesterol oxidasa) la actividad relativa del colesterol en las fracciones de lipoproteínas aumentan en el siguiente orden: HDL < quilomicrones < VLDL < LDL. En presencia de Mg^{++} , un compuesto de azúcar reduce pronunciadamente la reacción enzimática de medición del colesterol en VLDL y quilomicrones. Al combinar un compuesto de azúcar y un detergente, se puede efectuar la determinación selectiva del colesterol LDL en suero.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	
Valores recomendados según el RCV	
Prevención secundaria y RCV muy alto	<55 mg/dL
RCV alto	<70 mg/dL
RCV moderado	<100 mg/dL
RCV bajo	<116 mg/dL

Fuente: 2019 ESC/EPS Guía para el manejo de dislipemias.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El colesterol es transportado en el plasma por 3 lipoproteínas:

Las LDL que transportan el colesterol desde el hígado a las células. Es la fracción de colesterol más aterogénica.

Las VLDL, que después de liberarse de los triglicéridos endógenos absorbidos vehiculiza el colesterol de la circulación al hígado. Sólo el 10% del colesterol circulante va ligado a esta lipoproteína y es ligeramente aterogénico.

Las HDL (lipoproteínas de alta densidad), transportan el colesterol cedido por las células hasta el hígado. Las HDL son protectoras frente a la aterogénesis. El 20-25% del colesterol está ligado a estas proteínas.

Las concentraciones de colesterol-LDL se utilizan en la valoración del riesgo de coronopatía así como en la toma de decisiones sobre el tratamiento de las mismas.

Se encuentre **aumentado** en (relación directa con el riesgo cardiovascular):

- Hipercolesterolemia familiar
- Diabetes Mellitus
- Hipotiroidismo
- Síndrome nefrótico
- Insuficiencia renal crónica
- Embarazo
- Mieloma múltiple
- Porfiria
- Anorexia nerviosa
- Utilización de algunos fármacos (esteroides anabolizantes, betabloqueadores, antihipertensivos, progestágenos, carbamacepina, etc.)

Se encuentra **disminuido** en:

- Abetalipoproteinemia
- Tratamiento con estrógenos orales
- Enfermedad grave

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bachorik PS, Ross JW. National cholesterol education program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. Clin Chem 1995;41:1414-1420.

2. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). NIH Publication No. 01-3670. May 2001.

3. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.

4. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

COLESTEROL TOTAL

La prueba en suero está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El colesterol es un esteroide con un grupo hidroxilo secundario en la posición C3. Se sintetiza en tejidos de varios tipos, pero especialmente en el hígado y en la pared intestinal. Aproximadamente tres cuartos del colesterol se forman por síntesis, mientras que el cuarto restante proviene de la alimentación.

La determinación del colesterol se emplea para cribar el riesgo aterógeno, así como para diagnosticar y tratar enfermedades con niveles elevados de colesterol o trastornos de los metabolismos lipídico y lipoproteico.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de las dislipemias. Evaluación del riesgo cardiovascular.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura bicromática. Los ésteres de colesterol se desdoblan por la acción de la colesterol esterasa (CE) a colesterol libre y ácidos grasos. La colesterol oxidasa (CHOD) cataliza entonces la oxidación de colesterol a colest-4-en-3-ona y peróxido de hidrógeno. En presencia de peroxidasa (POD), el peróxido de hidrógeno formado produce la unión oxidativa del fenol y la 4-aminofenazona (4-AAP) para formar un colorante rojo de quinona-imina. La intensidad cromática del colorante, que se determina midiendo su absorbancia, es directamente proporcional a la concentración de colesterol.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en líquidos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, pericárdico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA Deseable	<200 mg/dL

Fuente: Insert CHOL2 2023-09 V 13.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La **hipercolesterolemia** puede deberse a causas fisiológicas como sucede en el embarazo o en el periodo postprandial o a causas patológicas como son:

- Primarias: su origen reside en alteraciones hereditarias

- Hipercolesterolemia familiar
- Hipercolesterolemia poligénica
- Apolipoproteína B100 defectuosa
- Disbetalipoproteinemia familiar
- Etc...
- Secundarias: en relación con alteraciones cuya causa no tiene su base en el metabolismo lipídico
 - Colestasis
 - Hipotiroidismo. La hipercolesterolemia guarda relación con la intensidad del déficit hormonal
 - Síndrome nefrótico
 - Fármacos como los progestágenos, etc.
 - Diabetes mellitus especialmente en los casos con mal control metabólico

Hipocolesterolemia puede producirse entre otras por:

- Insuficiencia hepática. El descenso de los ésteres de colesterol guarda relación con el pronóstico
- Hipertiroidismo
- Síndromes mieloproliferativos crónicos
- Enfermedad de Addison
- Malnutrición
- Malabsorción
- Infecciones crónicas como el VIH y la tuberculosis.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. Clin. Chem. 1988;34:2456-2459.
2. Recommendations for Improving Cholesterol Measurement: A Report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. NIH Publication No. 90-2964, February 1990.
3. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 1995:130-131.
4. Study Group, European Atherosclerosis Society. Strategies for the prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. European Heart Journal 1987;8:77.
5. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). NIH Publication No 01-3670; May 2001.
6. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
7. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

COLINESTERASA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La colinesterasa (seudocolinesterasa, colinesterasa II) se encuentra en el hígado, el páncreas, el corazón, en la materia blanca del cerebro y en el suero. Esta enzima no debe confundirse con la acetilcolinesterasa de los eritrocitos, también denominada colinesterasa I.

La función biológica de la colinesterasa aún sigue siendo una incógnita. La colinesterasa sérica es un indicador de eventuales intoxicaciones por insecticidas y se determina como un indicador de la función hepática. En el cribado preoperatorio, la determinación de la colinesterasa permite reconocer pacientes con formas atípicas de la enzima y evitar con ello que padezcan una apnea prolongada debido a la Niveles disminuidos de colinesterasa se determinan en intoxicaciones por compuestos de fósforo orgánico, en infecciones agudas, en la hepatitis, la cirrosis, el infarto del miocardio y con fenotipos atípicos de la enzima degradación lenta de los relajantes musculares.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de la función hepática.

Es un indicador de la intoxicación por insecticidas organofosforados.

Permite el reconocimiento de pacientes con formas atípicas de la enzima y que por ello, pueden presentar apnea postanestésica.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica cinética.

La colinesterasa (CHE) cataliza la hidrólisis de butiriltiocolina a tiocolina y butirato. La tiocolina reduce instantáneamente el hexacianoferrato amarillo (III) al hexacianoferrato (II) prácticamente incoloro. Se mide espectrofotométricamente la velocidad a la que disminuye la absorbancia que es proporcional a la actividad de la enzima.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	
Niños, Hombre y Mujeres >40años	5320-12920 U/L
Mujeres:	4260-11250 U/L
16-39 años no embarazadas y sin anticonceptivos orales	3650-9120 U/L
18-41 años embarazadas o tomando anticonceptivos orales	

Fuente: Insert CHE22024-09 V 10.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La colinesterasa sérica se encuentra disminuida (> 50%) en las intoxicaciones por insecticidas organofosforados (paratión, malatión) y los carbamatos. Se observa un 40% de descenso del nivel sérico cuando aparecen los primeros síntomas de la ingestión aguda.

La colinesterasa se regenera a un ritmo de 25% cada 7-10 días y recupera los valores basales a las 4-6 semanas.

Debido a los amplios límites normales un paciente puede perder hasta un 50% de la actividad de la colinesterasa y ésta puede seguir encontrándose dentro de los límites normales, por lo que sería necesario conocer los valores basales o realizar determinaciones seriadas que presentarían un aumento de colinesterasa tras la exposición.

La variación normal del 20% de la actividad enzimática sérica impide la evaluación de una toxicidad leve.

La colinestrassa sérica también puede estar disminuida en:

- Hepatopatías
 - especialmente hepatitis (disminución 30-50%). Se normaliza con la recuperación.
 - Cirrosis con ascitis o ictericia (disminución 50-70%)
- Disminución congénita hereditaria recesiva. Este tipo de pacientes son especialmente sensibles a la succinilcolina durante la anestesia
- Procesos que se relacionan con la disminución de la albúmina (desnutrición, anemias, infecciones, IAM, embarazo, etc.)
- Fármacos (flúor, cloruro de tetrametilamonio, neostigmina, quinina, etc.)

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 1995:132-133.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

CREATININA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La creatinina sérica es un producto de desecho formado por deshidratación espontánea de la creatina corporal. La mayor parte de la creatina orgánica se encuentra en el tejido muscular, donde está presente como fosfato de creatina y sirve de reserva rica en energía en la conversión a adenosina trifosfato.

La velocidad de formación de la creatinina es prácticamente constante, transformándose el 1 al 2 % de la creatina corporal a creatinina cada 24 horas. Las concentraciones de creatinina y urea séricas se encuentran elevadas en pacientes con una disfunción renal, especialmente en caso de que la filtración glomerular esté reducida.

UTILIDAD CLÍNICA

Estudio de la función renal.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Reacción cinética Jaffé.

La creatinina reacciona en una solución alcalina con picrato formando un complejo de color amarillo rojizo. La velocidad de la formación del colorante es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra y se mide fotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en orina y líquidos.

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquido Ascítico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA Adulto (Hombre) Adulto (Mujer)	0.7-1.20 mg/dL 0.5-0.9 mg/dL

Niños	
neo a término	0.24-0.85 mg/dL
2-12 Meses	0.17-0.42 mg/dL
1-<3 Años	0.24-0.41 mg/dL
3-<5 Años	0.31-0.47 mg/dL
5-<7 Años	0.32-0.59 mg/dL
7-<9 Años	0.40-0.60 mg/dL
9-<11 Años	0.39-0.73 mg/dL
11-<13 Años	0.53-0.79 mg/dL
13-<15 Años	0.57-0.87 mg/dL
ORINA 24 Horas	
Hombre	1040-2350 mg/24 horas
Mujer	740-1570 mg/24 horas
LIQUIDO PERITONEAL	0.5-2 mg/dL

Fuente: InsertCREJ2 2023-11 V 17.0 (para suero, plasma y orina).

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>3 mg/dL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

En los primeros estadios de una insuficiencia renal, el aumento de los niveles séricos de urea normalmente precede al incremento de la creatinina sérica. Esta ventaja aparente se refuta con el hecho de que los niveles séricos de urea se ven afectados por factores tales como la nutrición, la hidratación y el metabolismo proteico. Las concentraciones de creatinina sérica tienden por el contrario a ser constantes y no se ven afectadas por factores que influyen en los niveles séricos de urea. Por ello, para el cribado de la función renal, el análisis de la creatinina sérica es mucho más fiable que el de la urea sérica.

Además de la insuficiencia renal pueden producirse **aumentos de creatinina** en aquellas circunstancias que originan grandes aumentos de la creatinina como la rabdomiolisis o traumatismos masivos

La **creatinina** puede estar **disminuida** por una disminución de la masa muscular como en enfermedades musculares degenerativas, o en ancianos. También puede ser debido a una producción por enfermedad hepática grave o dietas hipoproteicas

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lamb E, Newman DJ, Price CP. Kidney function tests. En: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 4th ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders 2006;797-835.
2. <http://www.kidney.org/>
3. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
4. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

CREATINA-CINASA (CK)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La creatincinasa (CK) es una enzima dímera citoplasmática compuesta de subunidades procedentes del músculo (M) o bien del cerebro (B). Se han identificado tres isoenzimas: MM (1), MB (2) y BB (3). La CK sérica normal está formada principalmente por la isoenzima CK-MM. Se observan niveles séricos elevados de CK en las enfermedades del músculo esquelético, especialmente en la distrofia muscular. La fracción CK-MB se encuentra de forma predominante en el tejido miocárdico y su presencia se detecta, por regla general, en las 48 horas siguientes al inicio de un infarto de miocardio. La determinación de la CK total y la CK-MB en el diagnóstico del infarto de miocardio constituye la aplicación individual más importante de la medición de la CK en química clínica. La actividad de la CK sérica está aumentada, además, en los estados posteriores a isquemia cerebral, enfermedades cerebrovasculares agudas y traumatismos craneales.

Factores de **variabilidad fisiológica**:

Se han descrito disminuciones de la concentración de creatina-cinasa en el plasma debidas al envejecimiento masculino, la raza blanca, la senectud o al sexo femenino. Se han descrito aumentos de la concentración de creatina-cinasa en el plasma debidos al envejecimiento femenino, el ejercicio físico, la exposición al frío, la ingestión de etanol, la raza negra, el sexo masculino o el tabaquismo.

Factores de **variabilidad iatrogénica**:

Se ha descrito aumentos de la concentración de creatin-cinasa en el plasma debidos a la administración de clonidina, digoxina, estreptoquinasa, fenitoína, fenofibrato, gemfibrozilo, insulina, penicilina, pravastatina, propanolol, simvastatina, teofilina o trimetoprim.

UTILIDAD CLÍNICA

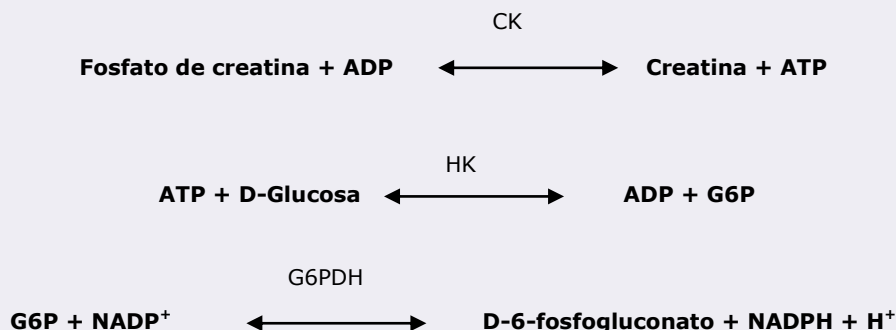
Diagnóstico y seguimiento del infarto agudo de miocardio y de diversas alteraciones musculares.

La concentración catalítica, o la concentración de masa, de la creatina-cinasa 2 aumenta unas 6 horas después del inicio de un infarto agudo de miocardio.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba por radiación ultravioleta. La reacción se lleva a cabo en condiciones que siguen una cinética de orden cero (velocidad de reacción independiente de la concentración de sustrato). De esta manera la velocidad de reacción es proporcional a la actividad de la enzima en la muestra que se analiza.

Test por radiación ultravioleta:



La velocidad de formación de NADPH, medida espectrofotométricamente (λ principal=340 nm, λ secundaria=546 nm) es directamente proporcional a la actividad de la CK. Se determina midiendo el aumento de la absorbancia.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres	20-200 U/L
Mujeres	20-180 U/L

Fuente: Insert CK2023-12 V 11.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La creatincinasa (CK) es una enzima que se encuentra en el músculo estriado, tanto esquelético como miocárdico, y en el cerebro. Es un dímero compuesto por 2 subunidades (M y B) que dan lugar a 3 isoenzimas según el tejido considerado:

- La isoenzima BB, que en el cerebro supone el 90% de la CK total.
- La isoenzima MB, mayoritaria en el músculo cardíaco, donde representa el 6% de la CK total, mientras que es mucho menor en cerebro y músculo esquelético.
- La MM supone el 96% de la CK total en el músculo esquelético.

Los porcentajes de distribución de las isoenzimas permiten deducir aproximadamente su procedencia lo que es de especial aplicación en la necrosis miocárdica reciente.

Se observan **aumentos de la CK** en:

5. Los casos de necrosis, inflamación o atrofia aguda del músculo esquelético (en estos casos la fracción MB suele ser < 6% de la CK total), como son:

- Miopatías congénitas: distrofia muscular progresiva, distrofia miotónica.
- Miopatías adquiridas: dermatomiositis, polimiositis generalmente con elevaciones 20 veces superiores al límite superior de normalidad.
- Rabdomiolisis: es característica la elevación de más de 4 veces el límite superior de normalidad.
- Crisis epilépticas.
- Delirium tremens.
- Hipertermia maligna.

6. Infarto agudo de miocardio. Se eleva la CK total a partir de las 5-6 horas del inicio del infarto alcanzando el pico máximo a las 18 horas. Vuelve a la normalidad a los 3 días. En el diagnóstico del infarto de miocardio es útil la determinación de la isoenzima MB que en esta patología supone un porcentaje >6% de la CK total. Sin embargo, la especificidad de la CK-MB no es completa y puede observarse elevación de esta isoenzima en otras circunstancias como:

- Causas cardíacas: la miocarditis, el edema agudo de pulmón, contusión cardíaca.
- Procesos musculoesqueléticos como traumatismos, polimiositis, lesiones por electricidad o ejercicio extenuante.
- Otras causas como cetoacidosis diabética, hiper e hipotiroidismo, miopatía acromegálica, linfomas, insuficiencia renal crónica, neoplasias, etc.

En todas estas causas, se produce elevación de la CK-MB en términos absolutos, pero salvo en las de origen cardíaco, el porcentaje de CK-MB será < 6% de la CK total.

7. El consumo de fármacos y otras sustancias químicas (cocaína, alcohol, ipecacuana, benceno) también puede provocar elevación de la CK.

8. Infarto cerebral extenso.

Una **disminución de la CK** puede producirse por:

- Una importante disminución de la masa muscular (envejecimiento, desnutrición).
- Artrosis reumatoide y otros procesos reumáticos.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lott JA, Stang JM. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. Clin Chem 1980;26:1241-1250.
2. Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987:346-421.
3. Schumann G et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C – Part 2. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Creatine Kinase. Clin Chem Lab Med 2002;40(6):635-642.
4. Mathieu M, Bretauiere JP, Galteau MM, Giudollet J, Lalegerie P, Bailly M, et al. Recommendations for measuring the catalytic concentration of creatine kinase in human serum at 30°C. Ann Biol Clin 1982;40:87-164.
5. Hørder M, Magid E, Pitkänen E, Härkönen M, Strömme JH, Theodorsen L, et al. Recommended method for the determination of creatine kinase in blood modified by the inclusion of EDTA. Scand J Clin Lab Invest 1979;39:1-5.
6. Bergmeyer HU, Breuer H, Büttner H, Delbrück A, Laue D, Pilz W, et al. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie. Standard-Methode zur Bestimmung der Aktivität der Creatin-Kinase. J Clin Chem Clin Biochem 1977;15:249-254.
7. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2. Jan. 2002.
8. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
9. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386. Sonntag O, Scholer A. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
10. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: Recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001: 38:376-385.
11. Klein G, Berger A, Bertholf R et al. Abstract: Multicenter Evaluation of Liquid Reagents for CK, CK-MB and LDH with Determination of Reference Intervals on Hitachi Systems. Clin Chem 2001;47:Suppl. A30.
12. Thomas L, Müller M, Schumann G, Weidemann G et al. Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005;29:301-308.
13. Stein W. Strategie der klinisch-chemischen Diagnostik des frischen Myokardinfarktes. Med Welt 1985;36:572-577.
14. Wu AHB Editor. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4 th Edition. St. Louis (MO) Saunders Elsevier; 2006: 306-7.
15. Myocardial Infarction Redefined- A Consensus document of the Joint European Society Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2000; 21:1502-1513.
16. Black H R, Quallich H, Gareleck CB. Racial differences in serum creatine kinase levels. Am J Med 1986;81:479-487.

17. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Meted Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
18. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar, J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
19. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
21. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).
22. Meites S. Reproducibly simulating hemolysis for evaluating its interferente with chemical methods. Clin Chem 1973; 19: 1319-21.
23. Ricós C, Álvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jiménez CV. Current databases on biologic variation: pros, cons and progress. Scand J Clin Lab Invest 1999; 59:491-500.

DIGOXINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La digoxina se prescribe con frecuencia en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva y en distintos trastornos del ritmo cardíaco. La acción terapéutica de la digoxina radica en tonificar las contracciones miocárdicas, produciendo así efectos beneficiosos, como el aumento del caudal cardíaco, la reducción del tamaño del corazón o la reducción de la presión venosa y del volumen sanguíneo. El tratamiento a base de digoxina produce además una estabilización y reducción de la frecuencia del pulso ventricular¹.

Si bien el hecho de disponer de digoxina cristalina ha permitido estandarizar la dosificación del fármaco, la administración terapéutica inapropiada conlleva frecuente e inadvertidamente efectos tóxicos. Este hecho es importante, ya que los síntomas de toxicidad de la digoxina suelen ser muy similares a las arritmias cardíacas, contra las cuales precisamente se administra el fármaco. Las concentraciones séricas o plasmáticas de digoxina de 0,9-2,0 ng/mL se consideran generalmente terapéuticas². Comúnmente, los síntomas de toxicidad en el ser humano tan sólo aparecen con concentraciones superiores a 2,0 ng/mL, aunque incluso concentraciones tan bajas como 1,4 ng/mL pueden resultar tóxicas³.

La toxicidad de la digoxina puede deberse a varios factores:

- e) El fármaco tiene un índice terapéutico bajo (es decir, que los niveles tisulares terapéuticos y tóxicos distan en escasísimo grado entre sí).
- f) La respuesta a la digoxina varía individualmente de paciente a paciente.
- g) La absorción de la digoxina suministrada en distintos tipos de tabletas puede variar hasta más del doble^{4,5}.
- h) La susceptibilidad a la toxicidad digitalica parece aumentar con la edad.

Conjuntamente con otros datos clínicos, el control de los niveles séricos o plasmáticos de digoxina proporciona información valiosa para poder ajustar la dosis del paciente y alcanzar efectos terapéuticos óptimos evitando concentraciones farmacológicas tanto subterapéuticas como tóxicas⁶.

UTILIDAD CLÍNICA

La determinación de digoxina se emplea para diagnosticar y tratar las sobredosis del fármaco así como para el seguimiento farmacoterapéutico, con el fin de garantizar un tratamiento adecuado.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA). El test está basado en el principio de competición que emplea un anticuerpo monoclonal específico anti-digoxina. La digoxina de la muestra compite con el derivado de digoxina biotinilado añadido por ocupar los puntos de fijación en el complejo anticuerpo-rutenio^a.

La reacción quimioluminiscente se basa en la interacción entre la tripropilamina (TPA) y el complejo de Rutenio en la superficie del electrodo. Ambas sustancias permanecen estables hasta que se aplica un voltaje, que crea un campo eléctrico, iniciando la reacción. La reacción consiste en una oxidación electroquímica del luminóforo y la amina. El producto de oxidación de la TPA produce un intermediario inestable muy reductor. El luminóforo oxidado Ru (2-2'-bipiridina)₃³⁺ acepta un electrón del radical TPA desprotonado, produciendo un estado excitado y una emisión de fotones a 620 nm. La emisión de luz es directamente proporcional a la concentración de Rutenio (Ru), y por lo tanto a la concentración de Digoxina en la muestra. El Ru vuelve a su estado fundamental varias veces produciéndose múltiples ciclos de generación de luz en el proceso de medida, aumentando la sensibilidad.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Para una correcta valoración de la digoxina se necesita extraer la muestra a las 6-8 h de la última dosis.

INTERVALO TERAPÉUTICO

Niños y Adultos	0.9-2 ng/mL

Fuente: InsertElec Sys Digoxin 2022-05 V 6.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>2 ng/mL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La concentración tóxica pediátrica puede ser más elevada. El índice terapéutico es muy bajo (es decir, pequeña diferencia entre la concentración sanguínea terapéutica y la tóxica). No obstante aproximadamente un 10 % de pacientes presentan una concentración sérica de 2-4 ng/ml, sin indicios de toxicidad.

La toxicidad puede producirse con una concentración sanguínea más baja en presencia de hipopotasemia, hipercalcemia, hipomagnesemia, hipoxia o cardiopatías crónicas.

Fármacos que pueden causar un aumento de la concentración sanguínea de digoxina: quinidina, verapamilo, amiodarona, indometacina y ciclosporina A.

Las sustancias endógenas de tipo digoxina pueden causar una prueba positiva en individuos que no han recibido el fármaco, en especial en:

- Uremia.
- Estados agónicos graves y post mortem. Por consiguiente, una concentración post mortem elevada podría no haberlo sido antes de la muerte, y una concentración post mortem normal sugiere que la concentración ante mortem no era tóxica. Por esta razón, sólo la cromatografía líquida de alto rendimiento o la espectrometría de masas pueden identificar de una manera definitiva la digoxina como una posible causa de la muerte.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hoffman BF, Bigger JT Jr. In: Gilman AG, Goodman LS, Gilman A, eds. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 6th ed. New York, NY: MacMillan; 1980:729-760.
2. Park HM, Chen IW, et al. Clinical Evaluation of Radioimmunoassay of Digoxin. J Nucl Med 1973;27:531-533.
3. Beller GA, Smith TW, et al. Digitalis Intoxication: A Prospective Clinical Study with Serum Level Correlations. New Engl J Med 1971;284:989-997.
4. Lindenbaum J, Mellow MH, et al. Variation in Biologic Availability of Digoxin from Four Preparations. New Engl J Med 1971;285:1344-1347.
5. Lindenbaum J, Butler VP Jr., Murphy JE, Cresswell RM. Correlation of Digoxin-Tablet Dissolution Rate with Biological Availability. Lancet 1973;1:1215-1217.
6. Butler VP Jr., Lindenbaum J. Serum Digitalis Measurements in the Assessment of Digitalis Resistance and Sensitivity. Am J Med 1975;58:460-469.

7. Jortani SA, Valdes R Jr. Digoxin and Its Related Endogenous Factors Critical Reviews. Clin Lab Sci 1997;34(3):225-274.
8. Keys PW, Stafford RW. In: Taylor WJ, Finn AL, eds. Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring. New York, Gross, Townsend, Frank, Inc; 1981;vol 3:1-21.
9. Valdes R Jr. Clin Chem 1985;31:1525-1532.
10. Valdiva R, Hornig Y, Gross S, Khayam-Bashi H. Digoxin-like Immunoreactive Factor Cross-reactivity in the CEDIA Digoxin R Assay on the RA-1000. Clin Chem 1990;36(6):1111.
11. Digibind Product Information. Burroughs Wellcome Co. Research Triangle Park. NC 1990.
12. Matzuk MM, Shlomchik M, Shaw LM. Therapeutic Drug Monitoring 1991;13:215-219.
13. Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
14. National Institute of Health. USA
15. Principles of Internal Medicine. Harrison`s. 17 th Ed.
16. Manual del operador Cobas pro analyzer series. Roche Diagnostics.
17. Insert de la técnica de la Digoxina para el analizador Cobase801.Roche Diagnostics.

ENZIMA CONVERTIDOR DE LA ANGIOTENSINA (ECA)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El enzima convertidor de angiotensina (ECA) desempeña un papel fundamental en la regulación de la presión sanguínea y en la remodelación vascular, formando parte del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Es una metalopeptidasa cuya actividad principal es modificar la angiotensina I mediante proteólisis y convertirla en angiotensina II, un potente vasopresor, incrementando así la presión sanguínea. La enzima se sintetiza y produce en todo el organismo, pero su presencia en la sangre se debe principalmente a la ruptura proteolítica en la superficie celular de células endoteliales, fundamentalmente pulmonares y renales.

Aproximadamente entre el 60-70% de los pacientes con sarcoidosis presentan elevación plasmática de ECA debido a la secreción del enzima por las células de los granulomas: acúmulos celulares de tipo inmune e inflamatorio. La actividad del enzima correlaciona con la cantidad y volumen de dichos granulomas. No obstante, otras patologías y condiciones incrementan los niveles de actividad enzimática, como por ejemplo: enfermedad hepática, hipertiroidismo, diabetes o tuberculosis.

Debido a que se mide la actividad y no la concentración de la enzima, el uso de inhibidores de la ECA (usados en clínica hipertensiva) disminuyen los resultados analíticos.

El análisis de actividad de ECA en líquido cefalorraquídeo puede aportar información para el seguimiento y tratamiento de neurosarcoidosis.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico y seguimiento de la sarcoidosis.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Método cinético a dos puntos. Basado en la hidrólisis por parte del enzima de un tripéptido sintético (FAPGG) y seguida de una disminución cuantificable espectrofotométricamente de la absorbancia a 340nm.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	20-70 U/L

Fuente: Insert BÜHLMANN ACE kinetic 2022-10-21 versión A1

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La actividad de ECA suele aumentar en casos de sarcoidosis hasta 3 veces el límite superior de referencia, siendo útil como parámetro de control del paciente una vez establecido el tratamiento.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hurst P.L. and Lovell-Smith CJ: Optimized assay for serum angiotensin-converting enzyme activity. Clin Chem 27, 2048-2052 (1981)
2. Lieberman J: Elevation of serum angiotensin converting enzyme (ACE) level in Sarcoidosis. Am J Med 59, 36-72 (1975)
3. Studdy P.R. and Bird R.: Serum angiotensin converting enzyme in sarcoidosis – its value in present clinical practice. Ann Clin Biochem 26, 13-18 (1990).
4. Lannuzzi, M.D., Benjamin A et al: Sarcoidosis. N Engl J Med 357:2153-65 (2007)

FENITOINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La fenitoína es un fármaco antiepiléptico. El uso de la fenitoína (difenilhidantoína) se encuentra ampliamente difundido en el control de las convulsiones de pacientes que sufren tanto epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas (especialmente motoras), descargas corticales focales y epilepsia del lóbulo temporal¹.

En el plasma, alrededor del 90% de la fenitoína circula unida a las proteínas. Su semivida está comprendida entre 9 y 22 horas cuando se administra una dosis individual, y entre 20 y 40 horas cuando se administra durante un largo tiempo, pudiendo llegar a unas 100 horas si la concentración es muy alta. Se cataboliza en el hígado y algo menos del 5 % se elimina por la orina.

El seguimiento de las concentraciones séricas del fármaco es esencial para obtener un control máximo de las convulsiones con concentraciones mínimas de fármaco en sangre^{1,2,3,4,5,6,7}. El nivel óptimo varía dependiendo de las condiciones individuales de absorción y metabolismo del fármaco.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de la concentración de fenitoína en el plasma es útil para optimizar su posología.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoanálisis homogéneo de aglutinación de micropartículas (KIMS). Se trata de un sistema de dos reactivos destinados a la detección de la fenitoína en suero/plasma. En esta técnica, el hapteno del fármaco biotinilado sirve de unión para el anticuerpo anti-fenitoína y las bolas de látex recubiertas de estreptavidina. El hapteno fijado a látex y la fenitoína libre de la muestra de suero/plasma reaccionan competitivamente con una cantidad limitada de anticuerpo específico anti-fenitoína. Una disminución de la señal aparente es proporcional a la cantidad de fármaco presente en la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

El momento de la toma de la muestra depende del método de administración y según se desee medir valores pico o umbral⁹.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

INTERVALO TERAPEÚTICO

Intervalo terapéutico (plasma)	10-20 µg/mL

Fuente: InsertPHNY2 2024-07 V 9.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	Adultos: >20 µg/mL Niños <3 meses: >14 µg/mL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El intervalo terapéutico de la fenitoína se encuentra correlacionado tanto con el control de las convulsiones como con la ausencia de efectos tóxicos, y oscila, por aceptación general, entre 10 y 20 µg/mL^{11,12,13}. La concentración óptima del fármaco está sujeta a la absorción y metabolismo

individuales, pudiendo superar los 20 µg/mL o incluso reducirse a menos de 10 µg/mL. Rara vez se observan signos tóxicos a menos de 15 µg/mL, aunque el nistagmo con frecuencia se manifiesta si las concentraciones séricas se elevan por encima de 20 µg/mL. La ataxia se observa con mayor frecuencia con niveles séricos superiores a 25-30 µg/mL, mientras que la somnolencia y la disartria se aprecian a partir de los 40 µg/mL. Suministrada en altas dosis, la fenitoína puede incluso aumentar la frecuencia de las convulsiones¹⁴.

Para el diagnóstico, los resultados deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el examen clínico así como los resultados de otros análisis.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. En pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buchthal F, Lennox-Buchthal MA. En: Antiepileptic Drugs. Woodbury DM, Penry JK, Schmidt RP, eds. New York NY: Raven Press; 1972:93-209.
2. Buchthal F, Svensmark O. Serum concentration of diphenylhydantoin (phenytoin) and phenobarbital and their relation to therapeutic and toxic effects. *Psychiatr Neurol Neurochir* 1971;(74):117-136.
3. Booker HE, Hosokawa K, Burdette RD, Darcy B. A clinical study of serum primidone levels. *Epilepsia* 1970;(11):395-402.
4. Lund L. Anti-convulsant effect of diphenylhydantoin relative to plasma levels. *Arch Neurol* 1974;31:289-294.
5. Sherwin AD, Robb JP, Lechter M. Improved control of epilepsy by monitoring plasma ethosuximide. *Arch Neurol* 1973;28:178-181.
6. Penry JK, Smith LD, White BG. Clinical Value and Methods. DHEW Publication No 73-396 (NIH) USGPO, Washington, DC. 1972.
7. Troupin A, et al. Carbamazepine, a double-blind comparison with phenytoin. *Neurol* 1977;27:511-519.
8. Dandliker WB, Feigen GA. Quantification of the antigen-antibody reaction by the polarization of fluorescence. *Biochem Biophys Res Comm* 1961;5:299-304.
9. Jacobs DS, Kaster BL Jr., Demott WR, Wolfson WL. Laboratory Test Handbook. Stowe, OH:Lexi-Compl. Mosby: 1990:812.
10. Insert de la técnica Fenitoína para el analizador Cobas c503.
11. Booker HE. En: Pippenger CE, Perry JKC, Jutt H, eds. Anti-epileptic Drugs: Quantitative Analysis and Interpretation. New York, NY: Raven Press 1978:253-260.
12. Kalman SM, Clark DR. En : The Strategy of Therapeutic Drug Monitoring. New York, NY: Mason 1979:19-21.
13. Pippenger CE. Effective Seizure Control Requires Drug Monitoring. Battaglia BJ, ed. Clin Chem. New Special Section. Washington, DC: American Association of Clinical Chemistry 1980:1s and 10s.
14. Kutt H, Winters W, Kokenge R, McDowell F. Diphenylhydantoin metabolism. Blood levels and toxicity. *Arch Neurol* 1964;11:642-648.

FENOBARBITAL

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El fenobarbital es un fármaco antiepiléptico. Es uno de los medicamentos más comunes para el tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas generalizadas, la epilepsia psicomotora y otras manifestaciones de la epilepsia focal. El seguimiento de las concentraciones séricas del medicamento es fundamental para conseguir un control máximo de las crisis epilépticas, así como para mantener al mínimo los niveles sanguíneos del fármaco y evitar con ello sus efectos secundarios negativos^{1,2,3,4,5,6,7,8,9}.

En el plasma, aproximadamente un 50% del fenobarbital circula unido a proteínas y tiene una semivida de alrededor de 100 horas (menor en niños). Se cataboliza en el hígado, y alrededor de un 30% se elimina por la orina.

De forma análoga a otros anticonvulsivos, se recomienda ajustar la dosis individualmente para cada paciente¹⁰.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de la concentración de fenobarbital en el plasma es útil para optimizar su posología.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoanálisis homogéneo de aglutinación de micropartículas (KIMS). Se trata de un sistema de dos reactivos destinados a la detección de la fenitoina en suero/plasma. En esta técnica, el hapteno del fármaco biotinilado sirve de unión para el anticuerpo anti-fenitoina y las bolas de látex recubiertas de estreptavidina. El hapteno fijado a látex y la fenitoina libre de la muestra de suero/plasma reaccionan competitivamente con una cantidad limitada de anticuerpo específico anti-fenitoina. Una disminución de la señal aparente es proporcional a la cantidad de fármaco presente en la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

INTERVALO TERAPÉUTICO

Intervalo terapéutico (plasma)	15-40 µg/mL

Fuente: InsertPHNO2 2024-07 V8.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>40 µg/mL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El intervalo terapéutico del fenobarbital se correlaciona tanto con el control de las crisis epilépticas como con la ausencia de efectos tóxicos y, por lo general, se encuentra entre 15 y 40 µg/mL. Las variaciones en el metabolismo y la absorción del medicamento pueden hacer que las concentraciones se eleven a más de 40 µg/mL o disminuyan a menos de 15 µg/mL.

El efecto secundario más frecuente relacionado con la dosis, es la sedación, a la que por lo general se desarrolla tolerancia. Los niveles séricos de fenobarbital superiores a 40 µg/mL se acompañan a menudo de nistagmo, ataxia y disartria^{13,14}. A dosis más altas, el fenobarbital puede incluso llegar a ocasionar un aumento de la frecuencia de las crisis epilépticas.

Para el diagnóstico los resultados deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el examen clínico, así como los resultados de otros análisis.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. En pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Johannssen SI. Anti-epileptic drugs: pharmacokinetic and clinical aspects. *Ther Drug Monit* 1981; 3(1):17.
2. Koch-Weser J. Serum drug concentrations in clinical perspective. *Ther Drug Monit* 1981; 3(1):3-16.
3. Buchthal F, Lennox-Buchthal MA. En: *Antiepileptic Drugs*. Woodbury DM, Penry JK, Schmidt RP, Eds. New York NY: Raven Press; 1972:93-209.
4. Buchthal F, Svensmark O. Serum concentration of diphenylhydantoin (phenytoin) and phenobarbital and their relation to therapeutic and toxic effects. *Psychiatr Neurol Neurochir* 1971;(74):117-136.
5. Booker HE, Hosokawa K, Burdette RD, Darcy B. A clinical study of serum primidone levels. *Epilepsia* 1970 ;(11):395-402.
6. Lund L. Anti-convulsant effect of diphenylhydantoin relative to plasma levels. *Arch Neurol* 1974; 31:289-294.
7. Sherwin AD, Robb JP, Lechter M. Improved control of epilepsy by monitoring plasma ethosuximide. *Arch Neurol* 1973; 28:178-181.
8. Penry JK, Smith LD, White BG. *Clinical Value and Methods*. DHEW Publication No 73-396 (NIH) USGPO, Washington, DC. 1972.
9. Troupin A, et al. Carbamazepine, a double-blind comparison with phenytoin. *Neurol* 1977;27:511-519.
10. Pippenger CE. Effective Seizure Control Requires Drug Monitoring. Battaglia BJ, ed. *Clin Chem. New Special Section*. Washington, DC: American Association of Clinical Chemistry 1980:1s and 10s.
11. Dandliker WB, Feigen GA. Quantification of the antigen-antibody reaction by the polarization of fluorescence. *Biochem Biophys Res Comm* 1961; 5:299-304.
12. Insert de la técnica Fenobarbital para el analizador Cobas c503.
13. Kutt H, Penry JK. Usefulness of blood levels of anti-epileptic drugs. *Arch Neurol* 1974; 31:283-288.
14. Morselli PL. *Antiepileptic Drugs in drug Disposition During Development*. Morselli PL, Ed. New York, NY: Spectrum 1971:311-360.

FERRITINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La ferritina es una proteína intracelular involucrada en el secuestro y almacenamiento del hierro. Su función es almacenar el hierro en su forma biodisponible y simultáneamente proteger a la célula del efecto tóxico del hierro ionizado por medio de una envoltura proteica. Hay distintos tipos de ferritina conocidos como isoformas presentes en diferentes tejidos. La ferritina presente en el suero proviene normalmente de células dañadas de los tejidos que contienen hierro, particularmente de macrófagos del sistema reticuloendotelial del hígado, bazo y médula ósea o de una actividad secretora. Aproximadamente el 1% del hierro plasmático está contenido en la ferritina. Además del examen de médula ósea, el nivel de ferritina sérico es el indicador más fidedigno del almacenamiento de hierro corporal: 1 ng/ml de ferritina correlaciona con aproximadamente 8 mg de hierro almacenado.

Muchas condiciones pueden elevar los niveles de ferritina. Es una de las proteínas que comienza a elevarse en respuesta a la inflamación aguda, infección o trauma. La elevación comienza entre las 24 y 48 horas con un máximo a los tres días y dura de 5 días a 5 semanas. Además un aumento sostenido puede ser producido por varias enfermedades crónicas. Se observan niveles elevados en pacientes con enfermedad neoplásica en ausencia de sobrecarga de hierro (leucemia mielocítica aguda, teratoblastoma y carcinoma de células escamosas de cuello, etc.). Una correlación positiva ha sido observada entre los niveles de ferritina sérica y estadios avanzados de cáncer (mama, ovario, pulmón, colon y esófago). La hemocromatosis es una enfermedad heredada en forma autosómica recesiva, más frecuente en el sexo masculino, donde tanto la ferritina (>1000 ng/mL) como la saturación del hierro están incrementadas. Sin embargo un nivel normal de ferritina no descarta una hemocromatosis. (Conviene realizar el screening para hemocromatosis con el porcentaje de saturación de transferrina y la concentración de hierro sérico). Los niveles elevados de ferritina deben ser interpretados en conjunto con un detallado conocimiento de las condiciones patológicas del paciente.

La ferritina es un parámetro diagnóstico de deficiencia de hierro antes de que la anemia se haga manifiesta. Disminuye antes del descenso de la hemoglobina, la concentración sérica de hierro o la disminución en el tamaño de los hematíes. La deficiencia de hierro puede no reflejarse por el nivel de ferritina sérico en los casos de enfermedad hepática, inflamación como artritis reumatoide, malignidad o terapia con hierro. La ferritina en la insuficiencia renal crónica es un índice de morbilidad e indica el depósito de hierro en la médula.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico diferencial de anemias microcíticas hipocrómicas. No es de utilidad en pacientes alcohólicos con enfermedad hepática. Un nivel de ferritina inferior a 12 ng/ml es considerado casi diagnóstico de deficiencia de hierro. (Falsos positivos: 0-4%, falsos negativos 2-6%).

Screening para deficiencia de hierro. Excepto por la tinción de médula ósea, el determinación de ferritina es el test más sensible para deficiencia de hierro.

Evaluación: complementa a AFP y CEA en el screening de cáncer. Es un marcador tumoral no específico.

Monitoreo de la terapia en pacientes con hemocromatosis o sometidos a terapia con hierro.

Monitoreo del estado del hierro en pacientes con enfermedad renal crónica.

Evaluación de subpoblaciones con riesgo de deficiencia de hierro. Ej.: mujeres embarazadas, donantes de sangre, jóvenes, pacientes en hemodiálisis.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay, "ECLIA"). La reacción quimioluminiscente se basa en la interacción entre la tripopilamina y un complejo de Rutenio en la superficie del electrodo. Ambas sustancias permanecen estables hasta que se aplica un voltaje, que crea un campo eléctrico, iniciando la reacción que consiste en una oxidación electroquímica del luminóforo (Ru) y la amina. El producto de oxidación de la tripopilamina produce un intermediario inestable muy reductor. El luminóforo oxidado $\text{Ru(2-2'-bipiridina)}_3$ acepta un electrón del radical tripopilamina desprotonado, produciendo un estado excitado y una emisión de fotones a 620 nm. La emisión de luz es

directamente proporcional a la concentración de Ru, y por lo tanto a la concentración de ferritina en la muestra. El Ru vuelve a su estado fundamental varias veces produciéndose múltiples ciclos de generación de luz en el proceso de medida, aumentando la sensibilidad. El test Elecsys Ferritina utiliza dos anticuerpos monoclonales de ratón para formar el complejo sándwich.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	
Hombres (20 – 60 años)	30–400 ng/mL
Mujeres (17 – 60 años)	13–150 ng/mL
Recién nacido	25–200 ng/mL
1 mes	200–600 ng/mL
2–5 meses	50–200 ng/mL
6 meses–16 años (niñas)	7–140 ng/mL
6 meses–19 años (niños)	7–140 ng/mL

Fuente: *Insert Elecsys Ferritin2023-12, V 7.0 (población adulta).*
Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 2006 (población pediátrica).

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un nivel de ferritina inferior a 12 ng/mL es considerado casi diagnóstico de deficiencia de hierro. (Falsos positivos: 0-4%, falsos negativos 2-6%).

Variables preanalíticas: Variación diaria del 10-15%.

Aumentado: Inflamación, ejercicio, ingestión de carne, fumador, fase lútea del ciclo menstrual, menopausia.

Disminuido: Embarazo, lactantes, donación de sangre, diálisis peritoneal ambulatoria, malnutrición, cirugía, flebotomías terapéuticas.

Variables por enfermedad:

Aumentado: Sobrecarga de hierro (hemocromatosis, hemosiderosis), enfermedad hepática (alcohólicos, cirrosis, hepatitis B aguda, hepatitis autoinmune, hepatitis C) como resultado de la liberación de ferritina debido al daño producido en los hepatocitos, obstrucción biliar, enfermedad de Still, artritis reumatoidea, hipertiroidismo, anemia megaloblástica, anemia sideroblástica, anemia hemolítica, talasemia, enfermedades malignas, leucemias, linfomas, mieloma múltiple, cáncer de mama, neuroblastoma, infecciones crónicas, cáncer de pulmón, desórdenes inflamatorios.

En pacientes con enfermedad renal crónica en los cuales el límite inferior del intervalo de referencia para ferritina es 100 ng/mL.

Disminuido: Deficiencia de hierro, enfermedad celíaca.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 3 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 5 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1- Jacobs D.S., Demott W.R. Grady H. et al., Laboratory Test Handbook, Edit by Lexi-Comp Inc., Cleveland, United States of America, 4th edition, 1996.

2- Young D. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Test . AACC, second edition, 1997.

3- Burtis C. and Ashwood E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Company, third edition, United States of America, 1999.

4- LotharT. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results, English edition, 1998.

5- Ravel R. Clinical Laboratory Medicine. Clinical application of Laboratory Data. Mosby editorial, sixth edition, United States of America, 1995.

6- Wu J. and Nakamura R. Human Circulating tumor markers. Current Concepts and Clinical Applications. American Society of Clinical Pathologists, Chicago, 1997.

FOSFATASA ÁCIDA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La fosfatasa ácida en suero está compuesta de 5 isoenzimas, producidas en su mayoría por los eritrocitos, trombocitos, las células del sistema reticuloendotelial en bazo e hígado, por los riñones, huesos y los epitelios prostáticos. La isoenzima 2 (fosfatasa ácida prostática) se sintetiza principalmente, pero no exclusivamente, en la próstata.

Por lo general, en el carcinoma prostático progresivo y metastásico, los valores tanto de la fosfatasa ácida total como de la fosfatasa ácida prostática aumentan dependiendo de la fase de la enfermedad, en caso del carcinoma prostático metastásico, en el 80% de los pacientes. El aumento porcentual en cada fase depende de la clasificación de la enfermedad (patológica o clínica).

Los niveles de fosfatasa ácida aumentan en el morbus Gaucher, el morbus Niemann-Pick y de 1 a 2 días tras la intervención quirúrgica de próstata, tras la biopsia, manipulación o el cateterismo, en la hipertrofia prostática benigna, la prostatitis y el infarto prostático.

UTILIDAD CLÍNICA

Ayuda al diagnóstico del carcinoma prostático metastatizado y monitorización del tratamiento - diagnóstico, junto con la fracción tartrato resistente, de la osteoporosis.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica cinética

La fosfatasa ácida cataliza en un medio ácido la hidrólisis del 1-naftilfosfato. El α -naftol producido reacciona con una sal de diazonio formando un cromógeno. La actividad catalítica se determina a partir de la velocidad de formación de dicho cromógeno.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

No emplear plasma. Los anticoagulantes como oxalato y heparina inhiben la actividad de la fosfatasa ácida.

Las muestras han de analizarse inmediatamente tras su obtención o bien han de ser estabilizadas con ácido acético al 10% (20 μ L/mL de muestra).

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	
Hombres	<6.6 U/L
Mujeres	<6.5 U/L

Fuente: InsertACP2 2024-02 V5.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La determinación de la concentración de fosfatasa ácida en suero se orienta casi siempre a la enzima prostática con la finalidad de detectar o controlar alteraciones prostáticas (hipertrofia, prostatitis, carcinoma)

También se encuentran concentraciones séricas elevadas de fosfatasa ácida en algunas enfermedades hematológicas (trombocitopenia idiopática, leucemia mielocítica) y óseas (enfermedad de Paget, carcinoma óseo) así como en cáncer de mama, algunas enfermedades hepáticas (hepatitis, ictericia obstructiva), lesión renal aguda, enfermedad de Niemann-Pick y enfermedad de Gaucher

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1995:516-519.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

FOSFATASA ÁCIDA TARTRATO RESISTENTE

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La fosfatasa ácida en suero está compuesta de 5 isoenzimas, producidas en su mayoría por los eritrocitos, trombocitos, las células del sistema reticuloendotelial en bazo e hígado, por los riñones, huesos y los epitelios prostáticos. La isoenzima 2 (fosfatasa ácida prostática) se sintetiza principalmente, pero no exclusivamente, en la próstata.

Por lo general, en el carcinoma prostático progresivo y metastásico, los valores tanto de la fosfatasa ácida total como de la fosfatasa ácida prostática aumentan dependiendo de la fase de la enfermedad, en caso del carcinoma prostático metastásico, en el 80% de los pacientes. El aumento porcentual en cada fase depende de la clasificación de la enfermedad (patológica o clínica).

Los niveles de fosfatasa ácida aumentan en el morbus Gaucher, el morbus Niemann-Pick y de 1 a 2 días tras la intervención quirúrgica de próstata, tras la biopsia, manipulación o el cateterismo, en la hipertrofia prostática benigna, la prostatitis y el infarto prostático.

UTILIDAD CLÍNICA

Ayuda al diagnóstico del carcinoma prostático metastatizado y monitorización del tratamiento - diagnóstico de la osteoporosis.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica cinética.

La fosfatasa ácida cataliza en un medio ácido la hidrólisis del 1-naftilfosfato. El α -naftol producido reacciona con una sal de diazonio formando un cromógeno. La actividad catalítica se determina a partir de la velocidad de formación de dicho cromógeno. Para la determinación de la fracción no prostática de la fosfatasa ácida se añade tartrato que es un inhibidor específico de la fosfatasa ácida prostática.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

No emplear plasma. Los anticoagulantes como oxalato y heparina inhiben la actividad de la fosfatasa ácida.

Las muestras han de analizarse inmediatamente tras su obtención o bien han de ser estabilizadas con ácido acético al 10% (20 μ L/mL de muestra).

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	-

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Fosfatasa ácida prostática = Fosfatasa ácida total - Fosfatasa ácida no prostática

La determinación de la concentración de fosfatasa ácida en suero se orienta casi siempre a la enzima prostática con la finalidad de detectar o controlar alteraciones prostáticas (hipertrofia, prostatitis, carcinoma).

También se encuentran concentraciones séricas elevadas de fosfatasa ácida en algunas enfermedades hematológicas (trombocitopenia idiopática, leucemia mielocítica) y óseas (enfermedad de Paget, carcinoma óseo) así como en cáncer de mama, algunas enfermedades hepáticas (hepatitis, ictericia obstructiva), lesión renal aguda, enfermedad de Niemann-Pick y enfermedad de Gaucher.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1995:516-519.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. . Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

FOSFATASA ALCALINA (ALP)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La fosfatasa alcalina es la enzima que cataliza la reacción monoéster ortofosfórico + H₂O = alcohol + ortofosfato. Se localiza principalmente (en orden decreciente) en la placenta, en el epitelio de la mucosa ileal, en el epitelio de los túbulos renales, en los osteoblastos, en los hepatocitos y en las células de los canalículos biliares. Su misión es facilitar el transporte de metabolitos a través la membrana celular.

La fosfatasa alcalina consta de cuatro genotipos estructurales en suero: el tipo hígado- huesos-riñones, el tipo intestinal, el tipo placentario y la variante de las células germinales. El tipo hígado-huesos-riñones es de particular importancia. La actividad de la fosfatasa alcalina aumenta en todas las formas de la colestasis, sobre todo en la ictericia obstructiva. Su actividad también se incrementa por enfermedades del esqueleto tales como la enfermedad de Paget, el hiperparatiroidismo, el raquitismo y la osteomalacia, en fracturas y tumores malignos. En niños y adolescentes se observa frecuentemente un fuerte incremento de la actividad de la fosfatasa alcalina, pues cuando el crecimiento óseo se acelera, la actividad de los osteoblastos aumenta.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico y seguimiento de las enfermedades hepatobiliares y de las enfermedades óseas con alteraciones de la actividad osteoblástica.

La concentración catalítica de fosfatasa alcalina en el plasma es la magnitud bioquímica con mayor sensibilidad diagnóstica para las colestasis de cualquier origen.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Test cinético acorde al método estandarizado de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica) que emplea como tampón el 2-amino-2-metil-1-propanol⁶.

En presencia de iones magnesio y de cinc, las fosfatasas desdoblan el p-nitrofenilfosfato a fosfato y p-nitrofenol.



La velocidad de formación del p-nitrofenol formado que se determina fotométricamente ($\lambda_{\text{principal}}=450$ nm, $\lambda_{\text{secundaria}}=480$ nm) es directamente proporcional a la actividad de la ALP. Se determina midiendo el aumento de la absorbancia.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Edad	Hombres (U/L) (Lim Inf-Lim Sup)	Mujeres (U/L) (Lim Inf-Lim Sup)
0-<15 días	83-248	83-248
15 días-<1 año	122-469	122-469
1-<10 años	142-335	142-335
10-<13 años	129-417	129-417
13-<15 años	116-468	57-254

15-<17 años	82-331	50-117
17-<19 años	55-149	45-87
≥19 años	40-129	35-104

Fuente: InsertALP2 2024-07 V 10.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La fosfatasa alcalina sérica tiene varios orígenes, pero las fuentes más importantes son: el hígado, los huesos y el intestino. Puede establecerse el origen de la elevación de la fosfatasa alcalina mediante la separación electroforética de sus isoenzimas. Sin embargo, en la práctica para confirmar o descartar su origen hepático se determina conjuntamente con otra enzima que se eleva en los casos de colestasis, la gammaglutamiltransferasa (GGT).

La **elevación de la fosfatasa alcalina** puede responder a mecanismos fisiológicos o patológicos.

3. Elevación fisiológica

Embarazo, sobre todo en el tercer trimestre, por elevación de la enzima placentaria. Retorna a la normalidad a las 3-6 semanas aunque puede persistir elevada durante la lactancia.

Crecimiento: se debe a un aumento de la fracción ósea, que traduce la actividad osteoblástica del hueso durante este periodo (infancia, adolescencia).

4. Elevación patológica

Cuando la elevación es de origen hepático se produce como consecuencia del proceso de colestasis. Cuanto mayor sea el grado de colestasis mayor es el aumento de la fosfatasa alcalina

De forma genérica, los mayores aumentos (> 10 veces el valor normal) se dan en los procesos causantes de colestasis obstructiva, ya sea intrahepática (cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante, tumores primitivos o metástasis, procesos infiltrativos como la amiloidosis) o extrahepática (cálculos o tumores de la vía biliar).

Aumentos moderados suelen producirse en hepatopatías parenquimatosas sin colestasis obstructiva (hepatitis aguda, crónica o cirrosis).

De origen óseo: se produce por una actividad osteoblástica aumentada.

- Hiperparatiroidismo primario, en el que pueden darse aumentos marcados.
- Enfermedad de Paget, también con aumentos marcados.
- Tumores óseos primarios: sarcoma osteogénico, osteoclastoma.
- Metástasis óseas de tumores, sobre todo de próstata.
- Fracturas en cicatrización.
- Osteomalacia y raquitismo.

De origen intestinal: raramente provoca aumentos aumentos significativos. Puede ocurrir en la malabsorción grave o el infarto intestinal agudo.

La **disminución de la fosfatasa alcalina** puede producirse en los siguientes casos:

- Hipotiroidismo, sobre todo infantil.
- Escorbuto.
- Enfermedad celíaca.
- Acondroplasia.
- Intoxicación por vitamina D y síndrome de leche y alcalinos.
- Desnutrición grave.
- Déficit de zinc y de magnesio.
- Tratamiento sustitutivo con estrógenos.

Se han descrito aumentos de la concentración catalítica de fosfatasa alcalina en plasma debidos a la administración de ácido acetilsalicílico, alopurinol, amitriptilina, captopril, cimetidina, clonidina, diazepam, diclofenaco sódico, eritromicina, estreptoquinasa, felodipina, fenitoína, fenobarbital, gentamicina, gliburida, ibuprofeno, ketoconazol, minociclina, nitrofurantoína, noretindrona, paracetamol,

piroxicam, prometazina, propoxifeno, propranolol, sulfametoxazol, tetraciclina, trimetropim, verapamil o de warfarina.

Se ha descrito disminuciones de la concentración catalítica de fosfatasa alcalina en el plasma debidas a la administración de carvedilol, estradiol, prednisona o de tamoxifeno.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag, 1995.
2. King EJ, Armstrong AR. Can Med Assoc J 1934;31:376.
3. Ohmori Y. Enzymologia 1937;4:217.
4. Bessey OAH et al. J Biol Chem 1946;164:321.
5. Hausamen TU et al. Clin Chim Acta 1967;15:241.
6. Tietz NW et al. J Clin Chem Clin Biochem 1983; 21:731-748.
7. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2.
8. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
9. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386. Sonntag O, Scholer A. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
10. Abicht K et al. Multicenter evaluation of new GGT and ALP reagents with new reference standardization and determination of 37°C reference intervals. Clin Chem Lab Med 2001;39(Suppl.):S346[abstract].
11. Thomas L, Müller M, Schumann G, Weidemann G et al. Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005;29:301-308.
12. Fischbach F, Zawta B. Age-dependent Reference Limits of Several Enzymes in Plasma at Different Measuring Temperatures. Klin Lab 1992;38:555-561.
13. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar, J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
14. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
15. Manual del operador Cobas 8000.
16. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).
17. Meites S. Reproducibly simulating hemolysis for evaluating its interferente with chemical methods. Clin Chem 1973; 19: 1319-21.
18. Ricós C, Álvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jiménez CV. Current databases on biologic variation: pros, cons and progress. Scand J Clin Lab Invest 1999; 59:491-500.

FOSFATO

AMPARADA POR ACREDITACIÓN ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El 88% del fósforo que se encuentra en el organismo se localiza en los huesos en forma de fosfato cálcico como apatito $\text{Ca}[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]_3$. El calcio restante participa en el metabolismo intermediario de los carbohidratos y se halla en sustancias fisiológicamente importantes como los fosfolípidos, los ácidos nucleicos y el ATP.

En la sangre, el fósforo está presente en forma de fosfato inorgánico y ácido fosfórico fijado orgánicamente. La pequeña proporción de fósforo orgánico extracelular existente se halla casi exclusivamente en forma de fosfolípidos. El fósforo y el calcio se encuentran en la sangre en una relación de 6 a 10. El aumento de la concentración de fósforo provoca una disminución del nivel de calcio, mecanismo que se ve influido por una interacción entre la paratohormona y la vitamina D.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluar el equilibrio del fósforo en el organismo. Diagnóstico del hiperparatiroidismo y pérdida renal de fosfato.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final.

En presencia de ácido sulfúrico, el fosfato inorgánico forma un complejo de fosfomolibdato de amonio con el molibdato de amonio que se expresa con la fórmula $(\text{NH}_4)_3[\text{PO}_4(\text{MoO}_3)_{12}]$. La concentración del fosfomolibdato formado es directamente proporcional a la concentración de fosfato inorgánico y se mide fotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en orina.

 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL). Las muestras de micción aislada, cuando llegan al laboratorio se les añaden unas gotas de HCl 6N.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA 24 Horas	13-42 mmol/24 Horas

SUERO/PLASMA	VR masculino (mmol/L)	VR femenino (mmol/L)
0-<15 días	1.71-3.15	1.71-3.15
15 días-1año	1.47-2.54	1.47-2.54
1-<5 años	1.33-2.06	1.33-2.06
5-<13 años	1.28-1.82	1.28-1.82
13-<16 años	1.11-1.88	1.00-1.7
16-<19 años	0.94-1.55	0.94-1.55
≥19 años	0.81-1.45	0.81-1.45

Fuente: CALIPER para Roche Cobas (población pediátrica).
Insert PHOS2 2023-10 V14.0 (población adulta).

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El hipoparatiroidismo, la intoxicación con vitamina D y la insuficiencia renal con escasa filtración glomerular de fósforo provocan **hiperfosfatemia**. La **hipofosfatemia** acompaña el raquitismo, el hiperparatiroidismo y el síndrome de Fanconi.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia,PA: WB Saunders Company, 2006:852-855.
2. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA (GGT)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La gammaglutamiltransferasa es la enzima que cataliza la reacción (5-L-glutamil)-péptido + aminoácido = péptido + 5-L-glutamil-aminoácido. Se halla localizado principalmente (en orden decreciente) en: la membrana de las células de los túbulos renales proximales, del hígado, del páncreas y del intestino, y está implicada en el transporte de aminoácidos a través de dichas membranas, especialmente la transferencia de un grupo γ -glutamilo a un aceptor. La γ -glutamyltransferasa del plasma procede principalmente del hígado, donde se encuentra en dos formas moleculares: una de masa molar menor disuelta en el citosol y otra de masa molar mayor en la membrana del retículo endoplasmático. La semivida de la γ -glutamyltransferasa oscila entre 7 y 10 días, aproximadamente: aunque en los casos de hepatopatía alcohólica su semivida aumenta hasta unos 28 días, probablemente por un defecto en su eliminación.

El tejido más rico en esta enzima es el hígado, seguido del páncreas el bazo y el pulmón.

Su mayor utilidad, aunque no la única reside en que en las hepatopatías tiene un paralelismo con los cambios de la fosfatasa alcalina corroborando la presencia de colestasis.

- Es un indicador sensible de alcoholismo oculto.
- Permite el diagnóstico de la hepatopatía en presencia de osteopatía o embarazo, o en la infancia (situaciones en que la fosfatasa alcalina está elevada fisiológicamente).
- En hepatopatías, tiene la ventaja de ser un marcador muy sensible, pero la desventaja de ser poco específico.

La γ -glutamyltransferasa contribuye al diagnóstico y seguimiento de las enfermedades hepatobiliares. La actividad enzimática de la GGT constituye frecuentemente el único parámetro que aumenta en enfermedades de este tipo, y es uno de los indicadores conocidos más sensibles. La prueba de la γ -glutamyltransferasa es un test sensible para detectar el alcoholismo encubierto. En el suero de pacientes en tratamiento a largo plazo con fenobarbital y fenitoína también se encuentra una actividad elevada de la GGT.

En las hepatopatías en general tiene un paralelismo con los cambios de la fosfatasa alcalina sérica.

UTILIDAD CLÍNICA

Es útil para el diagnóstico de las enfermedades hepatobiliares y para la detección de alcoholismo oculto.

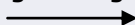
DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica cinética. La reacción se lleva a cabo en condiciones que siguen una cinética de orden cero (velocidad de reacción independiente de la concentración de sustrato). De esta manera la velocidad de reacción es proporcional a la actividad de la enzima en la muestra que se analiza.

Test enzimático colorimétrico acorde al método estandarizado de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica).

GGT

L- γ -glutamyl-3-carboxi-4nitroanilida L- γ -glutamylglicilglicina



+ glicilglicina

+ 5-amino-2-nitrobenzoato

La velocidad de formación del 5-amino-2-nitrobenzoato, que se determina fotométricamente (λ principal=415 nm, λ secundaria=700 nm) midiendo el aumento de absorbancia, es directamente proporcional a la actividad catalítica de la GGT.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

HOMBRES	3-60 U/L
MUJERES	3-40 U/L

Fuente: InsertGGT2 2024-08 V 9.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Pueden observarse **aumentos de GGT** en:

- Hepatopatías:
 - Hepatitis agudas virales: el aumento es menor que el de las transaminasas, pero puede ser la última en regresar a los valores normales.
 - Hepatitis crónica viral.
 - Hepatitis alcohólica: el aumento promedio se sitúa a 3,5 veces el valor máximo de normalidad.
 - Esteatohepatitis no alcohólica: el aumento es paralelo al de AST y ALT, pero en general es mayor.
 - Cirrosis hepática: en los casos inactivos los valores son más bajos que en la hepatitis crónica. Un aumento más pronunciado sugiere la presencia de hepatocarcinoma.
 - Colestasis: su aumento acompaña al de la fosfatasa alcalina, pero es un marcador de colestasis más sensible.
- Consumo elevado de alcohol: es el indicador bioquímico sérico más sensible. Puede aparecer ya elevación de la GGT en estadios iniciales cuando el resto de transaminasas son aún normales. Su aumento supera el de las otras enzimas hepáticas.
- Pancreatitis: en la forma aguda siempre se observa aumento mientras que en la pancreatitis crónica se eleva cuando existe inflamación activa o afectación de las vías biliares.
- Toxicidad por medicamentos

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

- Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992.
- Shaw LM. Keeping pace with a popular enzyme GGT. Diagnostic Medicine 1982; May/June:1-8.
- Szasz G. A kinetic photometric method for serum γ -glutamyl-transferase. J Clin Chem 1969;15:124-136.
- Persijn JP, van der Slik W. A new Method for the Determination of γ -Glutamyltransferase. J Clin Chem Clin Biochem 1976;4:421.
- Schumann G et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C - Part 6. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of γ -Glutamyltransferase. Clin Chem Lab Med 2002; 40(7):734-738.
- Klauke R, Schmidt E, Lorentz K. Recommendations for carrying out standard ECCLS procedures (1988) for the catalytic concentrations of creatine kinase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and γ -glutamyltransferase at 37°C. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1993; 31:907-909.

7. Szasz G, Persijn JP et al. Z Klin Chem Klin Biochem 1974;12:228.
8. Szasz G. Methods of Enzymatic Analysis. 2nd English ed. New York: Academic Press, Inc 1974:717.
9. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1995:286.
10. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
11. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386. Sonntag O, Scholer A. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
12. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: Recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001; 38:376-385.
13. Abicht K et al. Multicenter evaluation of new GGT and ALP reagents with new reference standardization and determination of 37°C reference intervals. Clin Chem Lab Med 2001;39(Suppl.):S346[abstract].
14. Kytzia H-J. Reference intervals for GGT according to the new IFCC 37°C reference procedure. Clin Chem Lab Med 2005;43:A69[abstract]
15. Thomas L et al. Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005; 29(5):301-308.
16. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Meted Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
17. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
18. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

GLUCOSA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La glucosa constituye el carbohidrato más frecuente en sangre; su oxidación representa la principal fuente de energía para las células del organismo. Los carbohidratos que se ingieren son transformados a glucosa (y a algunos otros azúcares simples), se absorben por el intestino delgado, y distribuidos a través de la circulación hacia las distintas partes del organismo. La glucosa procedente de la nutrición se convierte en glucógeno para ser almacenada en el hígado o en ácidos grasos para su depósito en el tejido adiposo. La concentración de glucemia está controlada, dentro de estrechos límites, por numerosas hormonas, de las cuales, las más importantes se producen en el páncreas.

Entre éstas, la insulina actúa controlando el transporte de glucosa al interior de las células del organismo. Normalmente, los niveles de glucosa en sangre aumentan ligeramente después de una comida, secretándose insulina para reducirlos. Si el mecanismo de retroalimentación entre glucosa e insulina funciona correctamente, la concentración de glucosa sanguínea permanece estable. Si se rompe el equilibrio y aumentan los niveles de glucosa en sangre, el organismo intenta restablecer el equilibrio, incrementando la producción de insulina y excretando glucosa por la orina.

Si los niveles sanguíneos de glucosa disminuyen a niveles patológicos, otra hormona pancreática, el glucagón, es secretada para transformar parte de glucógeno en glucosa, aumentando así los niveles de ésta en sangre.

Las hiperglucemias e hipoglucemias agudas y graves pueden poner en peligro la vida, causando un fallo multiorgánico, lesiones cerebrales, coma y, en casos extremos, la muerte. Niveles de glucosa en sangre elevados de manera crónica pueden causar lesiones progresivas en distintos órganos como los riñones, ojos, nervios, corazón y vasos sanguíneos. Durante el embarazo algunas gestantes pueden desarrollar hiperglucemia pudiendo llevarlas a una diabetes gestacional y posteriormente desarrollar o no una diabetes. En la cetoacidosis diabética la glucosa sanguínea está aumentada (habitualmente >300 mg/dL). Valores muy altos de glucosa (>500-800 mg/dL) sugieren una hiperglucemia hiperosmolar no cetósica. La diabetes mellitus se puede clasificar en: Diabetes Tipo I de carácter hereditario y de naturaleza inmunitaria por destrucción de células beta y diabetes Tipo II, debida a una resistencia a la insulina o a un defecto secretor de la misma.

También se emplea la determinación de glucosa en orina, para la detección de defectos de los túbulos renales. Su determinación en el líquido cefalorraquídeo se utiliza en la evaluación de la meningitis, afección neoplásica de las meninges y otros desórdenes neurológicos.

UTILIDAD CLÍNICA

Detectar, diagnosticar y monitorizar hiperglucemia, hipoglucemia, diabetes y estados pre-diabéticos.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura bicromática. Método de referencia enzimático empleando hexoquinasa, que cataliza la fosforilación de la glucosa a glucosa-6-fosfato por ATP. La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa oxida la glucosa-6-fosfato en presencia de NADP a gluconato-6-fosfato. No se oxidan otros hidratos de carbono. La velocidad de formación de NADPH durante la reacción es directamente proporcional a la concentración de glucosa.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en orina y líquidos.

📄 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, pericárdico. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Cefalorraquídeo. Contenedor: Tubo de plástico tapón marrón/beige (11 mL), sin aditivos y sin gelosa.

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	70-110 mg/dL
ORINA AISLADA	<15 mg/dL
ORINA 24 Horas	<0.50 g/24 horas
LCR	Adultos: 40-70 mg/dL Niños: 60-80 mg/dL
LÍQUIDO SINOVIAL	70-110 mg/dL
LÍQUIDO PLEURAL	70-110 mg/dL
LÍQUIDO ASCÍTICO	70-110 mg/dL
LÍQUIDO PERICÁRDICO	107-159 mg/dL
LÍQUIDO PERITONEAL	70-110 mg/dL

Fuente: InsertGLUC3 2024-08 V 12.0 (para orina y LCR)

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
<45 mg/dL en adultos <32 mg/dL en niños	>500 mg/dL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente de hiperglucemia es la diabetes mellitus, aunque existen numerosas patologías que también provocan concentraciones elevadas de glucemia como la pancreatitis, la disfunción tiroidea, la insuficiencia renal y las hepatopatías. La hipoglucemia se observa con menor frecuencia aunque existen otras patologías que pueden causar niveles reducidos de glucemia, como por ejemplo el insulinoma, el hipopituitarismo o la hipoglucemia inducida por la insulina.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wallach. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. 4ª edición. 2002.
- 2 Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2006:444-451.
3. Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio. SEQC. Ed Glosa 2010.
4. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

HAPTOGLOBINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La haptoglobina es una proteína de transporte y de fase aguda que se sintetiza en los hepatocitos. Es una glucoproteína compuesta de dos cadenas α ligeras y dos cadenas β pesadas. Debido al polimorfismo genético de las cadenas α , existen tres fenotipos de diferente peso molecular: Hp 1-1, Hp 2-1 y Hp 2-2.

La haptoglobina se une a la hemoglobina resultante de una hemólisis patológicamente elevada y forma un complejo haptoglobina-hemoglobina (Hp-Hb) altamente estable. Este complejo se almacena en los hepatocitos, proceso que transcurre con una vida media inferior a 10 minutos. La hemoglobina se metaboliza enzimáticamente, mientras que la haptoglobina se libera al cabo de unos tres días. La formación del complejo y su eliminación extremadamente rápida del torrente sanguíneo impide la aparición de una hemoglobinuria con fuerte pérdida de hierro por vía renal. Una reducción en el nivel de haptoglobina libre indica una hemólisis intravascular.

Ya que la haptoglobina es un fuerte reactante positivo de fase aguda, una disminución de su concentración condicionada por la hemólisis puede ser compensada parcialmente por el aumento de su concentración en caso de inflamación aguda concomitante. La determinación de la haptoglobina está indicada para evaluar la gravedad y el estadio de hemólisis intravasculares y de procesos inflamatorios agudos. La diferenciación de los fenotipos se aplica en la confirmación de la paternidad.

UTILIDAD CLÍNICA

Detección y evaluación de estados hemolíticos. Su concentración disminuye rápidamente después de una hemólisis intravascular.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmunturbidimétrica.

El ensayo automatizado de la Haptoglobina se basa en el principio analítico de aglutinación inmunológica. La Haptoglobina humana forma un precipitado con un antisuero específico que se determina por turbidimetría.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	30-200 mg/dL

Fuente: InsertHAPT2 2024-04 V 8.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las haptoglobinas séricas son indicadores de hemólisis crónica (esferocitosis hereditaria, déficit de piruvato cinasa). También tiene utilidad en el diagnóstico de la reacción transfusional, por comparación de los niveles pre y postransfusionales.

La haptoglobina aparece **aumentada** en:

- Un tercio de los pacientes con enfermedad biliar obstructiva

- Infecciones, inflamaciones, traumatismos, necrosis hística, escorbuto, amiloidosis, síndrome nefrótico, neoplasias, fiebre reumática, artritis reumatoide y dermatomiositis.
- Tratamiento con esteroides o andrógenos
- Anemia aplásica
- Diabetes mellitus

Disminuida o suprimida:

- Hemoglobinemia debida a: hemólisis intravascular (anemia hemolítica autoinmunitaria, esferocitosis hereditaria, etc.), hemólisis extravascular (hemorragia retroperitoneal), hemólisis intramedular (talasemia, anemia megaloblástica, anemia sideroblástica)
- Genéticamente ausente en el 1% de la población
- Hepatopatía parenquimatosa
- Pérdida de proteínas por el riñón, tubo digestivo, piel
- Lactantes

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bowman BH. In: Hepatic Plasma Proteins. San Diego: Academic Press 1993:47-95.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

HIERRO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El hierro incorporado al organismo con la alimentación es absorbido principalmente como Fe^{2+} en el duodeno y el yeyuno superior. La forma trivalente y el componente de Fe^{2+} unido al grupo hemo del hierro existente en los alimentos requieren para su reducción vitamina C.

La asimilación diaria de hierro es de aprox. 1 mg. Cuando los iones de Fe^{2+} llegan a las células de la mucosa se fijan a las sustancias de transporte. Antes de pasar al plasma, la ceruloplasmina los oxida a Fe^{3+} , ligándose entonces en esta forma a la transferrina.

Los iones de hierro son transportados en el plasma sanguíneo en forma de complejos de transferrina-hierro, siendo la capacidad máxima de transporte de cada molécula de proteína de 2 iones de Fe^{3+} . El hierro sérico se encuentra fijado casi por completo a la transferrina.

Las determinaciones de hierro (no del hemo) sirven para el diagnóstico y el control de anemias ferropénicas, hemocromatosis (una enfermedad en la que dos pigmentos ferríferos, la hemosiderina y la hemofusina, forman depósitos tisulares que se manifiestan por pigmentación cutánea) y nefropatías crónicas.

El hierro se determina en el diagnóstico y el control de la evolución de anemias microcíticas (debidas por ejemplo a trastornos del metabolismo férrico y hemoglobinopatías), de anemias macrocíticas (debidas por ejemplo al déficit de vitamina B12 o de ácido fólico y a trastornos metabólicos inducidos por fármacos de origen desconocido), así como de anemias normocíticas y renales (deficiencia de eritropoyetina), anemias hemolíticas, hemoglobinopatías, enfermedades de la médula ósea y daños tóxicos de la médula ósea.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico y seguimiento de las anemias ferropénicas. Cribado de las enfermedades crónicas por sobrecarga de hierro, especialmente la hemocromatosis.

El hierro sérico y la capacidad de saturación de la transferrina se emplean en el diagnóstico de la deficiencia de hierro aunque existen parámetros más sensibles como la ferritina para establecer la deficiencia de hierro.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final. Método colorimétrico Ferrozine.

En un medio ácido, el hierro se libera del complejo de la transferrina. A continuación el ascorbato reduce los iones de Fe^{3+} liberados a iones de Fe^{2+} , que reaccionan entonces con FerroZine para formar un complejo cromático. La intensidad cromática del colorante, que se determina midiendo su absorbancia es directamente proporcional a la concentración de hierro.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA Hombre Mujer	59-158 $\mu\text{g/dL}$ 37-145 $\mu\text{g/dL}$

Fuente:

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El hierro se absorbe en el intestino, es transportado por la transferrina y almacenado intracelularmente en forma de ferritina.

Las concentraciones plasmáticas de Fe son variables en función de la edad (más alto en la pubertad), sexo, la hora del día (más alto por la mañana), el tono vegetativo y el tipo de alimentación.

Las concentraciones de ferritina sérica reflejan los depósitos totales de hierro en el organismo, pero ha de tenerse en cuenta que los procesos inflamatorios producen una elevación de la ferritinemia por encima de los valores correspondientes a los depósitos de este metal.

Puede observarse **hipersideremia** en las siguientes situaciones:

- Hemocromatosis idiopática (se produce un aumento de la absorción intestinal de Fe que acaba depositándose en otros órganos)
- Aporte excesivo de hierro exógeno, fundamentalmente por administración intramuscular o intravenosa.
- Anemias hemolíticas y aplasia medular
- Hepatopatías parenquimatosas agudas y crónicas. No se observa en los procesos colestásicos
- Utilización de anticonceptivos orales con progesterona

Se produce **hiposideremia** en los siguientes casos:

- Anemia ferropénica. Es la causa más frecuente de hierro disminuido y puede originarse por
 - Disminución de la absorción de hierro: gastrectomía, enfermedad celíaca, etc.
 - Aumento de las pérdidas de Fe: sangrado crónico digestivo (tumores de colon, hernia de hiato), hipermenorrea
 - Disminución de la ingesta de hierro: vegetarianos estrictos
 - Aumento de necesidades: lactancia, embarazo
- Anemia inflamatoria crónica: infecciones, collagenopatías, procesos inflamatorios en general y neoplasias. A diferencia de la anterior esta anemia cursa con transferrina baja y ferritina normal o alta.
- Síndrome nefrótico por pérdida renal de transferrina.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia,PA: WB Saunders Company, 2006:852-855.
2. de Jong G, von Dijk IP, van Eijk HG. The biology of transferrin. Clin Chim Acta 1990;190:1-46.
3. Siedel J, Wahlefeld AW, Ziegenhorn J. A new iron ferrozine reagent without deproteinization. Clin Chem 1984;30:975 (AACC-Meeting Abstract).
4. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
5. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

INTERLEUCINA-6

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La interleucina-6 (IL-6) es una citosina pleiotrópica que cumple una amplia gama de funciones fisiológicas. Inicialmente descrita como interferón beta-2, factor de crecimiento de plasmacitoma o factor estimulante de hepatocitos, fue llamada más tarde factor estimulante de las células B humanas (BSF2).

En 1988 se propuso la denominación IL-6, ya que varios estudios habían demostrado entre tanto que la actividad de la proteína no sólo era ejercida sobre las células B, sino que también se extendía a las células T, a las células precursoras hematopoyéticas, a los hepatocitos y a las células cerebrales. La IL-6 es generada por un único gen que codifica un producto de 212 aminoácidos, el cual se desdobra en el término-N para producir un péptido de 184 aminoácidos con un peso molecular entre 22 y 27 kDa. En 1989 se difundió el hecho de que era posible detectar complejos inmunorreactivos de un peso molecular entre 60 y 70 kDa en los fluidos corporales de pacientes con infecciones bacterianas agudas.

De hecho, el desarrollo de reacciones inflamatorias asociadas a la muerte cerebral, a lesiones, traumas, estrés, infecciones, neoplasias y otras dolencias desencadena rápidamente la producción de IL-6.

Las concentraciones de IL-6 en pacientes traumatizados permiten predecir complicaciones posteriores debidas a un estrés quirúrgico adicional, o bien indicar lesiones o complicaciones inadvertidas.

Las determinaciones secuenciales de IL-6 en el suero o plasma de pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) han demostrado ser útiles para evaluar la severidad del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), la sepsis o el choque séptico y para predecir su desenlace. Además, la IL-6 constituye un marcador precoz en la detección de la sepsis neonatal. La IL-6 cumple también un papel destacado en inflamaciones crónicas tales como la artritis reumática.

La IL-6 se utiliza también como marcador de pronóstico en pacientes con COVID-19 o en el seguimiento de pacientes hematológicos con terapia de células CAR-T.

UTILIDAD CLÍNICA

Control de pacientes de cuidados intensivos como un indicador precoz de inflamaciones agudas. Control de sepsis neonatal. Seguimiento de pacientes con COVID-19. Detección de complicaciones (Síndrome de liberación de citoquinas) en pacientes con terapia de células CAR-T.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA). Técnica sándwich.

En una primera fase se incuba la muestra con un anticuerpo monoclonal biotinilado específico anti IL-6. En una segunda fase se añade un anticuerpo monoclonal específico anti-IL-6 marcado con rutenio y micropartículas recubiertas de estreptavidina, los anticuerpos forman con el antígeno de la muestra un complejo sándwich. La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, la micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

	PUNTO DE CORTE
SUERO	Población adulta: <7 pg/mL Sepsis en población pediátrica: ≤3 días: 300 pg/mL >3 días: 85 pg/mL

Fuente: Estudio propio en colaboración con la unidad de Neonatología (población pediátrica)
Insert Elecsys IL6 2024-10 V6.0 (población adulta)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Para el diagnóstico, los resultados del ensayo siempre deben interpretarse conjuntamente con el historial médico del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

La IL-6 constituye un marcador precoz en la detección de la sepsis neonatal. No hay elevación fisiológica. Se eleva en las primeras 3-4 horas, siendo su vida media de 24 horas. A partir de las 24- 48 horas se hace indetectable. Estimula las defensas del huésped (linfocitos T y B) para iniciar la respuesta inmune contra el invasor (SIRS) así como favorecer la síntesis hepática de otros reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva.

Es útil en sangre de cordón como cribado de infección vertical en niños asintomáticos con factores de riesgo.

En las primeras horas de una sepsis los resultados de IL-6 presentan una alta sensibilidad y un alto valor predictivo negativo.

La elevación de IL-6 constituye también un marcador de mal pronóstico en el seguimiento de pacientes con COVID-16 en UCI.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. En pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kishimoto T, Hirano T. A New Interleukin with Pleiotropic Activities. BioEssays 1988 Jul;9(1):11-15.
2. Song M, Kellum JA. Interleukin-6. Crit Care Med 2005;33(Suppl12):463-465.
3. Helfgott DC, Tatter SB, Santhanam U, Clarick RH, Bhardwaj N, May LT, Sehgal PB. Multiple Forms of IFN-β2/IL-6 in Serum and Body Fluids During Acute Bacterial Infection. J Immunol 1989;142:948-953.
4. Giannoudis PV, Harwood PJ, Loughenbury P, Van Griensven M, Krettek C, Pape HC. Correlation between IL-6 levels and the systemic inflammatory response score: Can an IL-6 cutoff predict a SIRS state? J Trauma 2008;65:646-652.
5. Hatzidaki E, Gourgiotis D, Manoura A, Korakaki E, Bossios A, Galanakis E, Giannakopoulou C. Interleukin-6 in preterm premature rupture of membranes as an indicator of neonatal outcome. Acta Obstet Gynecol Scand 2005;84:632-638.
6. Gonzales BE, Mercado CK, Jonson L, Brodsky NL, Bhandari V. Early markers of late-onset sepsis in premature neonates: clinical, hematological and cytokine profile. J Perinat Med 2003;31:60-68.

7. Prieto B, Miguel D, Costa M, Coto D, Álvarez FV. New quantitative electrochemiluminescence method (ECLIA) for interleukin-6 (IL-6) measurement. Clin Chem Lab Med 2010;48(6):835-838.

IÓN CLORO

La prueba en suero, orina y líquidos biológicos está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los electrolitos están implicados en la mayoría de las funciones metabólicas del organismo. El sodio, el potasio y el cloro forman parte del grupo de los iones más importantes desde el punto de vista fisiológico y constituyen el grupo de electrolitos más frecuentemente analizados. Se incorporan principalmente con la alimentación, se absorben en el tracto gastrointestinal y se excretan por los riñones.

El cloruro constituye el anión extracelular más importante y sirve para regular el equilibrio extracelular de distribución de líquidos. De forma similar a los demás iones, los niveles reducidos de cloruro frecuentemente se deben a deficiencias alimentarias, vómitos prolongados, reabsorción renal reducida así como a ciertas formas de la acidosis y la alcalosis. Los valores de cloruro aumentan en caso de deshidratación, insuficiencia renal, ciertas formas de la acidosis, con el suministro de elevadas concentraciones en la alimentación o por vía parenteral y en la intoxicación por salicilatos.

Factores de variabilidad fisiológica:

Se han descrito disminuciones de la concentración de cloruro en el plasma debidas a la ceguera o a la fiebre.

Se han descrito aumentos de la concentración de cloruro en el plasma debidos a la menstruación o al ejercicio físico.

Se han descrito disminuciones de la concentración de cloruro en la orina debidas a la ceguera o al sexo femenino.

Se han descrito aumentos de la concentración de cloruro en la orina debidos a la ingestión de cafeína, menstruación o al sexo masculino.

UTILIDAD CLÍNICA

Junto con el sodio, potasio y CO_2 , para evaluar los equilibrios electrolítico, ácido-básico e hídrico.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Potenciometría indirecta con electrodo selectivo de iones.

La medición del cloruro se lleva a cabo por potenciometría indirecta empleando un electrodo de membrana líquida de flujo continuo.

Un electrodo selectivo de iones hace uso de las propiedades especiales de ciertas membranas para crear un potencial eléctrico que permite medir los iones en solución. El electrodo selectivo de cloruro consiste en una membrana selectiva, de intercambio iónico de PVC (policloruro de vinilo) (intercambiador de iones⁵), que está en contacto con la solución analizada y con una solución interna. La solución interna contiene cloruro en concentración conocida. Debido a las características especiales de la membrana cuando entra en contacto con la muestra a analizar, su selectividad hace que el cloruro se fije a ambos lados de la misma generando un potencial eléctrico (fuerza electromotriz). La fuerza electromotriz se calcula como la diferencia entre la concentración del ión cloro en la solución analizada y en la solución interna. En las condiciones del análisis las muestras son previamente diluidas (1:31) por lo que, tanto la fuerza iónica como el coeficiente de actividad son esencialmente constantes lo que permite que se puede relacionar la fuerza electromotriz desarrollada con la concentración del ión en la muestra. La concentración del ión de la solución interna también es constante.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en orina y líquidos.

 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el

contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, pericárdico. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Cefalorraquídeo. Contenedor: Tubo de plástico tapón marrón/beige (11 mL), sin aditivos y sin gelosa.

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	98-107 mmol/L
ORINA 24 Horas	110-250 mmol/24 Horas

Fuente: Insert ISE indirect Na-K-Cl for Gen.2 2022-01 V13.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
<80 mmol/L	>115 mmol/L

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El cloruro habitualmente se modifica en la misma dirección que el sodio, excepto en la acidosis metabólica con depleción de bicarbonato, y en la alcalosis metabólica con exceso de bicarbonato en cuyo caso los niveles plasmáticos de sodio pueden ser normales.

La **hipocloremia** puede obedecer a las siguientes causas:

- Vómitos de repetición: estenosis pilórica, íleo obstructivo, hiperemesis gravídica, pancreatitis aguda.
- Diarreas copiosas o duraderas
- Sudoración profusa con ingesta de bebidas sin sal
- Fístulas digestivas altas
- Acidosis metabólica con acumulación de aniones orgánicos (cetoacidosis diabética, acidosis láctica)
- Acidosis respiratoria crónica en la que se produce eliminación de cloro por la orina
- Tubulopatías
- Insuficiencia corticoadrenal (enfermedad de Addison)
- Quemaduras extensas
- Utilización profusa de diuréticos
- Expansión del agua extracelular (secreción inadecuada de ADH, insuficiencia cardíaca congestiva).

La **hipercloremia** es menos frecuente que la hipocloremia, ya que si se debe a un exceso de sal, lleva consigo una retención acuosa proporcional y la concentración no varía. Puede presentarse aislada o asociada a un aumento de sodio:

3. Hipercloremia con hipernatremia
 - Deshidratación de agua libre sin pérdida de sal: se suele producir en náufragos, en casos de estenosis esofágica, hiperventilación en lactantes.

- Infusiones parenterales salinas en cantidad excesiva (posoperados, descompensación diabética aguda) o pacientes con insuficiencia renal crónica e ingesta excesiva de sal
- Diabetes insípida nefrogénica

4. Hipoercloremia sin hipernatremia

- Acidosis metabólicas hipoclorémicas, a menudo ligadas a grandes pérdidas de bicarbonato
- Diarreas profusas, fístulas intestinales
- Acidosis tubular renal, pielonefritis, hidronefrosis y riñón poliquístico.
- Síndrome nefrótico
- Alcalosis respiratoria aguda.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW., Pruden EL, Siggaard-Andersen O. Electrolytes. En : Burtis CA, Ashwood ER. Eds Tietz Textbook of clinical Chemistry. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders 1994 : 1354-1374.
2. Shono T, Okahara M, Ikeda I, Kimura K, Tamura H. J. Electroanal. Chem. Elsevier Sequoia Sa, Lausanne 1982; 132: 99-105.
3. Shibata Y, Maruizume T, Miyage H. Journal of the chemical Society of Japan. Chemistry and Industrial Chemistry. 1992; 9: 961-967.
4. Lavinia A, Pioda R, Stankova V, Simon W. Analytical Letters 1969; 2(12): 665-674.
5. Hartman K, Luterotti S, Osswald HF, Oehme M, Meier PC, Ammann D, Simon W. Mikrochimica Acta (Wien), 1978; II:235-246.
6. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Test. Philadelphia, P: WB Saunders Co 1983; 110: 398, 446.
7. Kaplan, L Pesce A. Clinical Chemistry theory, analysis and correlation. St Louis, Mosby Co 1984: 1061-1077.
8. Young DS. Storage of specimen. II: Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Test. 1st ed. Washington: AADD Press 1993; 4: 269-278.
9. Lum G, Raymond S. A comparison of serum versus Heparinized plasma for Routine Chemistry Tests; J Clin Pathol; Vol 61: 1974
10. Tietz NW. Pruden EL, Siggaard-Andersen O. Electrolytes. En : Burtis CA, Ashwood ER. Eds Tietz Textbook of clinical Chemistry. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders 1994 : 1356, 1364, 1365.
11. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar, J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
12. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
13. Manual del operador Cobas 6000 analyzer series. Roche Diagnostics. Versión 2.0.
14. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

ION LITIO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El litio es usado para controlar la fase maníaca en las enfermedades psiquiátricas maníaco-depresivas, en forma de carbonato o de citrato. Estos productos, administrados en forma oral, son completamente absorbidos, y se encuentran totalmente biodisponibles.

Se usa en el tratamiento de la enfermedad bipolar. Es eficaz en el tratamiento agudo de la depresión, especialmente del componente depresivo de la enfermedad bipolar; es necesario el transcurso de 3 a 4 semanas para que genere un efecto antidepressivo. Efectos colaterales posibles incluyen hipotiroidismo reversible (33 % de los pacientes) y leucocitosis con neutrofilia. El litio interfiere con la absorción de agua y solutos en el sistema gastrointestinal, produciendo náuseas, vómitos, diarreas y dolores abdominales. Estos síntomas pueden ocurrir en cualquier momento y a cualquier concentración sérica. Por lo general aparecen al principio de la terapia y desaparecen espontáneamente o ajustando la dosis. La toxicidad con litio, que incluye severos efectos neurotóxicos y nefrotóxicos, puede ocurrir con niveles normales de litio. Dado que el litio impide que la hormona antidiurética ejerza un efecto pleno sobre el riñón, es posible la aparición de poliuria. También, instancias de intoxicación aguda pueden ser acompañadas con altos niveles séricos de litio, sin evidencias clínicas de efectos neurológicos. El litio penetra en las neuronas lentamente.

Vida media: 24 h. (rango de 15 a 35 h.)

Unión a proteínas: 0%

Eliminación: El litio es excretado por vía renal, donde también se lleva a cabo la reabsorción. Es filtrado por los glomérulos y activamente reabsorbido en el túbulo proximal, junto al sodio y a otros electrolitos y vitaminas.

UTILIDAD CLÍNICA

Monitorización de la terapia de los pacientes con trastornos bipolares, como episodios recurrentes de manía y depresión.

Evaluar la toxicidad.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura bicromática.

Test colorimétrico, donde el litio presente en la muestra reacciona con un compuesto de porfirina sustituido a un pH alcalino, produciéndose un cambio de absorbancia que es directamente proporcional a la concentración de litio, que se mide espectrofotométricamente. λ principal 505 nm, λ secundaria 480 nm.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL). Extraída 12 horas después de la última dosis (antes de la próxima dosis).

VALORES DE REFERENCIA

SUERO (Concentración terapéutica)	0.6–1.2 mmol/L

Fuente: Insert LI 2024-07 V6.0

VALORES CRÍTICOS

SUERO (Concentración tóxica)	>1.5 mmol/L

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Disminuido: Embarazo, hipernatremia, cafeína teofilina, diuréticos osmóticos.

Aumentado: Hiponatremia, edad avanzada, enfermedad renal, deshidratación, diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos (Ej.: Ibuprofeno).

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jacobs D.S., Demott W.R. Grady H. et al., Laboratory Test Handbook, Edit by Lexi-Comp Inc., Cleveland, United States of America, 4th edition, 1996.
2. Tietz N. W. Clinical Guide to Laboratory test, edited by W.B. Saunders Company, third edition, United States of America ,1995.
3. Young D. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Test . AACC, second edition, 1997.
4. Dufour R. Clinical Use of Laboratory Data. A practical guide, Lippincott Williams&Wilkins, USA,1998.
5. Ravel R. Clinical Laboratory Medicine. Clinical application of Laboratory Data. Mosby editorial, sixth edition, United States of America, 1995.
6. Young D. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Test, AACC, third edition, 1990.
7. Judd LL: The therapeutic use of psychotropic medications: lithium and other mood-normalizing medications. In Harrison`s Principles of Internal Medicine. 12th edition. Edited by JD Wilson, E Braunwald, KJ Isselbacher, et al. New York, Mcgraw-Hill Book Company, 1991, pp 2141-2143.
8. Lithium Product Monograph, Physicians´ Desk Refernce (PDR): 61st edition. Montvale, NJ: Thomson PDR, 2007.
9. Insert de la técnicaLi para el analizador Cobas c503. Roche Diagnostics.

IÓN POTASIO

La prueba en suero, orina y líquidos biológicos está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los electrolitos están implicados en la mayoría de las funciones metabólicas del organismo. El sodio, el potasio y el cloro forman parte del grupo de los iones más importantes desde el punto de vista fisiológico y constituyen el grupo de electrolitos más frecuentemente analizados. Se incorporan principalmente con la alimentación, se absorben en el tracto gastrointestinal y se excretan por los riñones.

El ión potasio es el principal catión intracelular y reviste importancia crítica para actividades de las células nerviosas y musculares. La concentración reducida de potasio puede deberse a una dieta que no contenga cantidades suficientes de potasio o a la pérdida excesiva de potasio por diarrea, vómitos prolongados o por un incremento de su excreción renal. La concentración de potasio puede aumentar por deshidratación, shock o quemaduras severas, con la cetoacidosis diabética o por retención renal de potasio.

La medición de la concentración de potasio en el plasma sirve para evaluar su metabolismo, tanto en las enfermedades o situaciones que la aumentan (insuficiencia renal, acidosis metabólica e hipoaldosteronismo primario, entre otras) como en las que la disminuyen (pérdidas gastrointestinales, aldosteronismo, alcalosis respiratoria, por ejemplo).

Factores de variabilidad fisiológica:

Se han descrito disminuciones de la concentración del ión potasio en el plasma debidas a clinostatismo, embarazo, fiebre o ingestión de etanol.

Se han descrito aumentos de la concentración de ión potasio en el plasma debidos a edad, ejercicio físico, exposición a la luz o senectud.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico y monitorización de la hiper e hipopotasemia en diversas enfermedades (por ej., tratamiento del coma diabético, insuficiencia renal, pérdidas hidroelectrolíticas graves, efecto de algunos diuréticos).

Diagnóstico de la parálisis periódica hiperpotasémica y de la parálisis hipopotasémica.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Potenciometría indirecta con electrodo selectivo de iones.

La medición del ión potasio se lleva a cabo por potenciometría indirecta empleando un electrodo de membrana líquida de flujo continuo.

Un electrodo selectivo de iones hace uso de las propiedades especiales de ciertas membranas para crear un potencial eléctrico que permite medir los iones en solución. El electrodo selectivo de potasio consiste en una membrana selectiva de PVC (policloruro de vinilo) que contiene el antibiótico valinomicina que se une específicamente al ión potasio (portador neutral⁴), que está en contacto con la solución analizada y con una solución interna. La solución interna contiene potasio en concentración conocida. Debido a las características especiales de la membrana cuando entra en contacto con la muestra a analizar, su selectividad hace que el potasio se fije a ambos lados de la misma generando un potencial eléctrico (fuerza electromotriz). La fuerza electromotriz se calcula como la diferencia entre la concentración del ión potasio en la solución analizada y en la solución interna. En las condiciones del análisis las muestras son previamente diluidas (1:31) por lo que, tanto la fuerza iónica como el coeficiente de actividad son esencialmente constantes lo que permite que se puede relacionar la fuerza electromotriz desarrollada con la concentración del ión en la muestra. La concentración del ión de la solución interna también es constante.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en orina y líquidos.

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, pericárdico. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Cefalorraquídeo. Contenedor: Tubo de plástico tapón marrón/beige (11 mL), sin aditivos y sin gelosa.

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

Plasma	Límite inferior (mmol/L)	Límite superior (mmol/L)
K	3.4	4.5

Suero	Límite inferior (mmol/L)	Límite superior (mmol/L)
K	3.5	5.1

Orina 24 Horas	Límite inferior (mmol/24 Horas)	Límite superior (mmol/24 Horas)
K	25	125

Fuente: Insert ISE indirect Na-K-Cl for Gen.2 2022-01 V 13.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR ADULTOS	VALOR SUPERIOR ADULTOS
PLASMA<2.6 mmol/L	PLASMA>5.7 mmol/L
SUERO<2.5 mmol/L	SUERO>6.2 mmol/L

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Hiperpotasemia.

Definida por valores de K sérico superiores a 5 mmol/L es la más grave de las alteraciones electrolíticas, porque puede provocar arritmias ventriculares fatales de forma rápida.

Ante una hiperpotasemia, primero debe descartarse la existencia de una pseudohiperpotasemia, es decir, una elevación ficticia del K por liberación del contenido celular, lo que se puede observar en casos de:

Hemolisis in vitro: es la causa más frecuente, normalmente debido a una mala técnica en la extracción sanguínea.

Trombocitosis y leucocitosis intensas.

La hiperpotasemia puede obedecer a los siguientes mecanismos:

4. Defecto de eliminación renal.

- Insuficiencia renal aguda y crónica
- Hipoaldosteronismo hiporreninémico o acidosis tubular renal tipo IV
- Insuficiencia adrenal (enfermedad de Addison), por el hipoaldosteronismo que implica
- Fármacos: diuréticos ahorradores de K (espironolactona, etc...); ciclosporina y Tacrolimus por bloqueo de la bomba Na-K-ATPasa del túbulo distal; inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina por disminución de la síntesis de aldosterona.
- Tubulopatía distal

5. Paso de K del compartimento intracelular al extracelular

- Acidosis metabólica
- Acidosis respiratoria
- Descompensación aguda de diabetes por déficit insulínico
- Fármacos: bloqueadores β -adrenérgicos, digoxina, etc.
- Liberación de K por destrucción celular: hemólisis masiva, rabdomiolisis, lisis tumoral por quimioterápicos, quemaduras extensas, ejercicio físico extenuante.

6. Aporte exógeno de K por vía oral o parenteral.

La **hipopotasemia** puede deberse a los siguientes mecanismos:

15. Aumento de las pérdidas de K

- Extrarrenales: en ellas el K urinario es < 10 mmol/L
 - Vómitos de repetición, fístulas,
 - diarreas agudas y continuadas (gastroenteritis, síndrome de Zollinger-Ellison, esteatorrea)
 - Abuso de laxantes
- Renales: en este caso el K urinario es > 10 mmol/L
 - Utilización de diuréticos de asa, tiazídicos, acetazolamida
 - Diuresis osmótica
 - Causas asociadas a hipertensión arterial (hiperaldosteronismo primario, síndrome de Cushing, reninoma, hiperplasia adrenal congénita, etc.)
 - Acidosis tubular renal tipo I y II
 - Síndrome de Bartter
 - Hipomagnesemia (cisplatino, aminoglucósidos, alcohol)

16. Hipopotasemia por entrada celular de K desde el espacio extracelular

- Administración de grandes cantidades de insulina como ocurre en la corrección de la cetoacidosis diabética
- Xantinas (teofilina)
- Tratamiento con B12 o fólico en las anemias megaloblásticas
- Exceso de catecolaminas (situación de estrés)
- Alcalosis metabólica

17. Déficit de aporte o de absorción (malnutrición grave o administración de grandes cantidades de suero sin K).

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW., Pruden EL, Siggaard-Andersen O. Electrolytes. En : Burtis CA, Ashwood ER. Eds Tietz Textbook of clinical Chemistry. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders 1994 : 1354-1374.
2. Shono T, Okahara M, Ikeda I, Kimura K, Tamura H. J. Electroanal. Chem. Elsevier Sequoia Sa, Lausanne 1982; 132: 99-105.
3. Shibata Y, Maruizume T, Miyage H. Journal of the chemical Society of Japan. Chemistry and Industrial Chemistry. 1992; 9: 961-967.
4. Lavinia A, Pioda R, Stankova V, Simon W. Analytical Letters 1969; 2(12): 665-674.
5. Hartman K, Luterotti S, Osswald HF, Oehme M, Meier PC, Ammann D, Simon W. Mikrochimica Acta (Wien), 1978; II:235-246.
6. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Test. Philadelphia, P: WB Saunders Co 1983; 110: 398, 446.
7. Kaplan, L Pesce A. Clinical Chemistry theory, analysis and correlation. St Louis, Mosby Co 1984: 1061-1077.
8. Young DS. Storage of specimen. II: Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Test. 1st ed. Washington: AADD Press 1993; 4: 269-278.
9. Lum G, Raymond S. A comparison of serum versus Heparinized plasma for Routine Chemistry Tests; J Clin Pathol; Vol 61: 1974
10. Tietz NW. Pruden EL, Siggaard-Andersen O. Electrolytes. En : Burtis CA, Ashwood ER. Eds Tietz Textbook of clinical Chemistry. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders 1994 : 1356, 1364, 1365.
11. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar, J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
12. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4^a Ed. Masson 2002.
13. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).
14. National Institute of Health. USA
15. Principles of Internal Medicine. Harrison`s. 17 th Ed.
16. Meites S. Reproducibly simulating hemolysis for evaluating its interferente with chemical methods. Clin Chem 1973; 19: 1319-21.
17. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.

IÓN SODIO

La prueba en suero, orina y líquidos biológicos está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los electrolitos están implicados en la mayoría de las funciones metabólicas del organismo. El sodio, el potasio y el cloro forman parte del grupo de los iones más importantes desde el punto de vista fisiológico y constituyen el grupo de electrolitos más frecuentemente analizados. Se incorporan principalmente con la alimentación, se absorben en el tracto gastrointestinal y se excretan por los riñones.

El ión sodio (Na^+) es el principal catión extracelular. Mantiene la distribución de los líquidos en el organismo y la presión osmótica. La concentración de sodio se reduce, entre otras causas, debido a vómitos prolongados o diarrea, por una reabsorción renal deficitaria y por retención excesiva de líquidos. Su aumento se debe generalmente a pérdidas excesivas de líquidos, a altas ingestiones de sal y a un aumento en la reabsorción renal.

Factores de variabilidad fisiológica:

Se han descrito disminuciones de la concentración de ión sodio en el plasma debidas a la edad, el embarazo, la exposición al frío o a la fiebre.

Se han descrito aumentos de la concentración de ión sodio en el plasma debidos al clinostatismo, ingestión de etanol o menopausia.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de la concentración de ión sodio en el plasma sirve para evaluar su metabolismo, tanto en las enfermedades o situaciones que la aumentan (diabetes insípida y aldosteronismo, entre otras) como en las que la disminuyen (insuficiencia renal aguda, tratamiento con diuréticos, pérdidas gastrointestinales, por ejemplo).

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Potenciometría indirecta con electrodo selectivo de iones.

La medición del ión sodio se lleva a cabo por potenciometría indirecta empleando un electrodo de membrana líquida de flujo continuo.

Un electrodo selectivo de iones hace uso de las propiedades especiales de ciertas membranas para crear un potencial eléctrico que permite medir los iones en solución. El electrodo selectivo de sodio consiste en una membrana con portadores neutros selectivos para el sodio^{2,3}, que está en contacto con la solución analizada y con una solución interna. La solución interna contiene sodio en concentración conocida. Debido a las características especiales de la membrana cuando entra en contacto con la muestra a analizar, su selectividad hace que el sodio se fije a ambos lados de la misma generando un potencial eléctrico (fuerza electromotriz). La fuerza electromotriz se calcula como la diferencia entre la concentración del ión sodio en la solución analizada y en la solución interna. En las condiciones del análisis las muestras son previamente diluidas (1:31) por lo que, tanto la fuerza iónica como el coeficiente de actividad son esencialmente constantes lo que permite que se puede relacionar la fuerza electromotriz desarrollada con la concentración del ión en la muestra. La concentración del ión de la solución interna también es constante.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en orina y líquidos.

 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, pericárdico. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Cefalorraquídeo. Contenedor: Tubo de plástico tapón marrón/beige (11 mL), sin aditivos y sin gelosa.

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

Adultos	Límite inferior	Límite superior
Suero/Plasma	136 mmol/L	145 mmol/L
Orina 24 Horas	40 mmol/24 Horas	220 mmol/24 Horas

Fuente: Insert ISE indirect Na-K-Cl for Gen.2 2022-01 V 13.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR SUERO/PLASMA ADULTOS	VALOR SUPERIOR SUERO/PLASMA ADULTOS
<120 mmol/L	>155 mmol/L

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los cambios en la concentración del sodio sérico muchas veces indican cambio del equilibrio hídrico más que del equilibrio sódico.

La **hiponatremia** es una situación relativamente frecuente en la clínica

- Puede tratarse de una pseudohiponatremia en cuyo caso la osmolalidad plasmática no disminuye como ocurre en las hiperglucemias. Se produce el paso de agua del espacio intracelular al extracelular induciendo una hiponatremia dilucional.
- En los casos de hiponatremia verdadera, esta se acompaña de un descenso de la osmolalidad plasmática. Se puede producir hiponatremia por pérdidas renales debidas a diuréticos, insuficiencia renal crónica, enfermedad de Addison e hipoaldosteronismo entre otros. Estos casos suelen ir acompañados de sodio en orina > 20 mmol/L. También se produce hiponatremia en casos de diarrea o vómitos, en el hipotiroidismo avanzado, por secreción inadecuada de la vasopresina (ADH) o síndrome nefrótico entre otros.

La **hipernatremia** puede producirse en las siguientes situaciones:

- Por pérdida de agua superior a la de sodio con disminución del volumen extracelular: p. ej. a través de la piel por sudoración excesiva o a través del tubo digestivo (diarreas y vómitos).
- Por pérdida exclusiva de agua como ocurre en la diabetes insípida nefrogénica o diabetes insípida central. También pueden producirse pérdidas de agua a través de la piel o la respiración en estados hipercatabólicos y febriles que coincidan con aportes acuosos insuficientes.

- La hipernatremia por exceso de sodio es una situación poco frecuente y puede ocurrir en situaciones de diálisis por una preparación inadecuada del líquido de diálisis o por exceso iatrogénico de sodio por la administración de grandes cantidades de bicarbonato sódico.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW., Pruden EL, Siggaard-Andersen O. Electrolytes. En : Burtis CA, Ashwood ER. Eds Tietz Textbook of clinical Chemistry. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders 1994 : 1354-1374.
2. Shono T, Okahara M, Ikeda I, Kimura K, Tamura H. J. Electroanal. Chem. Elsevier Sequoia Sa, Lausanne 1982; 132: 99-105.
3. Shibata Y, Maruizume T, Miyage H. Journal of the chemical Society of Japan. Chemistry and Industrial Chemistry. 1992; 9: 961-967.
4. Lavinia A, Pioda R, Stankova V, Simon W. Analytical Letters 1969; 2(12): 665-674.
5. Hartman K, Luterotti S, Osswald HF, Oehme M, Meier PC, Ammann D, Simon W. Mikrochimica Acta (Wien), 1978; II:235-246.
6. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Test. Philadelphia, P: WB Saunders Co 1983; 110: 398, 446.
7. Kaplan, L Pesce A. Clinical Chemistry theory, analysis and correlation. St Louis, Mosby Co 1984: 1061-1077.
8. Young DS. Storage of specimen. II: Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Test. 1st ed. Washington: AADD Press 1993; 4: 269-278.
9. Lum G, Raymond S. A comparison of serum versus Heparinized plasma for Routine Chemistry Tests; J Clin Pathol; Vol 61: 1974
10. Tietz NW. Pruden EL, Siggaard-Andersen O. Electrolytes. En : Burtis CA, Ashwood ER. Eds Tietz Textbook of clinical Chemistry. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders 1994 : 1356, 1364, 1365.
11. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar, J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
12. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4^a Ed. Masson 2002.
13. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).
14. National Institute of Health. USA
15. Principles of Internal Medicine. Harrison`s. 17 th Ed.

LACTATO DESHIDROGENASA (LDH)

La prueba en suero está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La lactato-deshidrogenasa es una enzima citoplasmática que cataliza la reacción (S)-lactato + NAD^+ = piruvato + NADH.

La enzima lactato deshidrogenasa (LDH) se halla ampliamente distribuida en los tejidos, especialmente en el corazón, el hígado, los músculos y los riñones. La LDH sérica puede dividirse en cinco isoenzimas diferentes en base a su movilidad electroforética. Cada isoenzima es un tetrámero compuesto de dos subunidades diferentes. Basándose en sus cadenas de polipéptidos, las subunidades corresponden al corazón y músculo. Existen dos homotetrámeros, la LDH-1 (corazón) y la LDH-5 (músculos) y tres isoenzimas híbridas. El nivel de la LDH sérica está elevado en numerosos estados patológicos. La actividad más alta se observa en pacientes con anemia megaloblástica, carcinoma diseminado y shock. Un aumento moderado se produce en trastornos musculares, el síndrome nefrótico y la cirrosis. En caso de infarto de miocardio o pulmonar, leucemia, anemia hemolítica y hepatitis no vírica, la actividad de la LDH sólo está ligeramente elevada.

Factores de **variabilidad fisiológica**:

Se han descrito aumentos de la concentración catalítica de lactato deshidrogenasa en el plasma debidos al ejercicio físico, el embarazo, la exposición al frío, la ingestión de etanol o la senectud.

Factores de **variabilidad iatrogénica**:

Se han descrito aumentos de la concentración catalítica de lactato deshidrogenasa en el plasma debidos a la administración de ácido acetilsalicílico, captopril, cefuroxima, cimetidina, ciprofloxacina, clortalidona, estreptoquinasa, furosemida, ibuprofeno, nitrofurantoína, propoxifeno, sulfametoxazol o verapamil.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de la concentración de lactato deshidrogenasa es útil para el estudio de las enfermedades hemolíticas y para el diagnóstico, pronóstico, detección de una reaparición y seguimiento de los tumores de células germinales, pero no para su diagnóstico precoz (cribado).

La medición de la concentración de isoenzima 1 de la LDH en el plasma se ha utilizado para el diagnóstico tardío del infarto de miocardio.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica cinética. La reacción se lleva a cabo en condiciones que siguen una cinética de orden cero (velocidad de reacción independiente de la concentración de sustrato). De esta manera la velocidad de reacción es proporcional a la actividad de la enzima en la muestra que se analiza.

Test cinético acorde al método estándar optimizado según la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica).^{5,6}

La lactato deshidrogenasa cataliza la conversión de L-lactato a piruvato.



El NAD^+ se reduce a NADH. La velocidad de formación de NADH, que se mide fotométricamente (λ principal=340 nm, λ secundaria=700 nm) es directamente proporcional a la actividad de la LDH.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, pericárdico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Líquido Cefalorraquídeo. Contenedor: Tubo de tapón marrón/beige (11 mL), sin aditivos y sin gelosa.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

EDAD	Límite inferior	Límite superior
RN (4-19 días)	225 U/L	600 U/L
20 días -15 años	120 U/L	300 U/L
Adultos hombres	135 U/L	225 U/L
Adultos mujeres	135 U/L	214 U/L

Fuente: Insert LDHI2 2024-09 V9.0

LÍQUIDOS BIOLÓGICOS	Límite superior
PLEURAL	200 U/L
ASCÍTICO	266 U/L

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La LDH es una enzima presente en múltiples tejidos orgánicos y se libera al plasma como consecuencia de la destrucción celular. Es un marcador de la destrucción celular sensible aunque poco específico.

Es posible distinguir 5 isoenzimas de la LDH que permiten diferenciar hasta cierto punto el órgano de procedencia. Así la LDH-1 procede en un 60% del músculo cardíaco mientras que la LDH-5 procede sobre todo de hígado y piel. Sin embargo la determinación de isoenzimas está siendo abandonada al existir otros marcadores más específicos. La elevación de la LDH puede tener causas diversas como son: causas cardiovasculares, hepáticas, hematológicas, musculares, oncológicas, y nefrológicas principalmente.

Causas cardiovasculares:

- Se observa elevación de la LDH en el infarto agudo de miocardio. La elevación de la enzima se inicia a las 10-12 horas del inicio del infarto (se eleva hasta 3 y 4 veces el valor superior de normalidad) y después descendiendo gradualmente recuperando la normalidad entre los 7 y 14 días siguientes. En este caso la elevación se produce a expensas de la isoenzima LDH-1.
- En la insuficiencia cardíaca congestiva y edema agudo de pulmón la elevación suele ser de pequeña magnitud.
- Miocarditis aguda y fiebre reumática.
- Valvulopatías graves.
- Cirugía cardiovascular.

Causas hepáticas:

- Se producen elevaciones de LDH en las hepatitis agudas.

- En la hepatitis crónica y cirrosis el aumento es de ligero a moderado.
- En la colestasis obstructiva se producen incrementos ligeros en comparación con los de la fosfatasa alcalina o la GGT.
- Hepatocarcinoma: se producen generalmente ascensos moderados. El cociente LDH-4/LDH-5 es $< 1,05$.
- Metástasis hepáticas: se pueden producir elevaciones importantes con un cociente LDH-4/LDH-5 es $> 1,05$.
- Enfermedades congénitas que afectan al hígado como la hemocromatosis, enfermedad de Wilson, o la enfermedad de Gauche también elevan la LDH.

Causas hematológicas:

- En las anemias hemolíticas la elevación de la LDH se correlaciona con la intensidad de la hemólisis.
- En anemias megaloblásticas por déficit de B12 y ácido fólico sin tratar, la elevación de la LDH puede llegar a ser 10 veces superior al límite superior de normalidad.
- Síndromes mieloproliferativos agudos y crónicos.
- Linfomas: se producen ascensos moderados en el 60% de los casos.

Causas musculares

- Rabdomiolisis y traumatismos musculares extensos.
- Distrofias musculares.
- Polimiositis o dermatomiositis.
- Quemaduras.
- Mioglobulinuria.
- Triquinosis.
- Ejercicio muscular violento.

Causas oncológicas:

- Neoplasias sólidas: se producen elevaciones en el 50% de los casos y es además un índice pronóstico.
- Neoplasias germinales dan lugar a los máximos ascensos.

Causas nefrológicas:

- Síndrome nefrótico.
- Glomerulonefritis.
- Infarto cortical renal. La elevación de la LDH correlaciona con la extensión del infarto.

Otras causas de elevación de la LDH son el hipotiroidismo, algunas infecciones y parasitosis, como el paludismo o la tuberculosis, obstrucción intestinal, collagenopatías o diversos fármacos. En todos estos casos la elevación de enzima ocurre como consecuencia de hemólisis afectación hepática, del músculo estriado o del corazón.

La causa habitual reconocible para una **disminución de la LDH** es la exposición a radiación tipo X.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992.
2. Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. En: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 1987:346-421.
3. Zimmerman HJ, Henry JB. In: Henry JB, ed. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:251-282.
4. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 1995:384-387.

5. Van der Heiden C, Bais R, Gerhardt W, Lorentz K, Rosalki S. Approved recommendation on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 8. IFCC method for lactate dehydrogenase. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994; 32:639-655.
6. Schumann G et al. IFCC Primary Reference Procedures for the measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C – Part 3. Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Concentrations of Lactate Dehydrogenase. *Clin Chem Lab Med* 2002, 40 (6): 643-648.
7. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/Lab/99.1 Rev.2. Jan. 2002.
8. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-474.
9. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386. Sonntag O, Scholer A. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
10. Lorentz K, Röhle G. Einführung der neuen Standardmethoden 1994 zur Bestimmung der katalytischen Enzymkonzentration bei 37°C. *Klin Chem Mitt* 1995; 26: 290-293.
11. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar, J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. *Química Clínica* 2002; 21(2) 52-61.
12. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
13. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

LIPASA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las lipasas son glicoproteínas con un peso molecular de 47 KDa. Se definen como triglicéridohidrolasas que catalizan el desdoblamiento de triglicéridos a diglicéridos con formación posterior de monoglicéridos y ácidos grasos. La lipasa pancreática es junto a la α -amilasa, uno de los parámetros clínicos más importantes en el diagnóstico diferencial de las enfermedades pancreáticas. La importancia de la determinación de la actividad de la lipasa ha aumentado debido a su alta especificidad y su rápida reactividad.

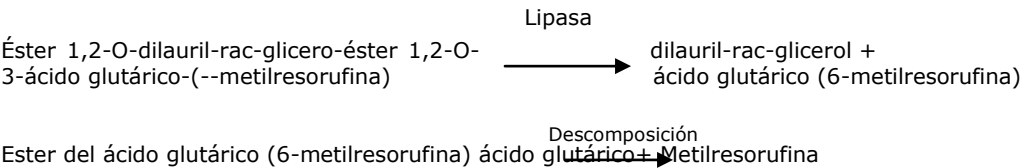
UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico diferencial de enfermedades pancreáticas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba colorimétrica enzimática basado en el desdoblamiento de un sustrato cromático específico para la lipasa, el éster 1,2-O-dilauril-rac-glicero-3-ácido glutárico-(6-metilresorufina).

El sustrato es desdoblado bajo la acción catalítica de la lipasa formando 1,2-O-dilauril-rac-glicerol y un producto intermedio inestable, el éster de ácido glutárico (6-metilresorufina). En solución alcalina, éste se descompone espontáneamente a ácido glutárico y metilresorufina. La adición de detergente y colipasa aumenta la especificidad analítica para la lipasa.



La intensidad cromática del colorante rojo formado es directamente proporcional a la actividad de la lipasa que se determina fotométricamente (λ principal=570 nm, λ secundaria=700 nm).

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres y Mujeres	Límite inferior	Límite superior
Adultos	13 U/L	60 U/L

Fuente: Insert LIPC 2024-09 V5.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Después de una pancreatitis aguda, la actividad de la lipasa aumenta en el plazo de 4 a 8 horas, alcanza su máximo a las 24 horas y disminuye pasados 8 a 14 días. Sin embargo, no existe correlación alguna entre la actividad sérica de la lipasa y el grado de la lesión pancreática.

Aumentada en:

- Pancreatitis aguda.
- Úlcus péptico perforado o penetrante, sobre todo con afectación del páncreas.
- Obstrucción del conducto pancreático por : cálculos, espasmo del esfínter inducido por fármacos (por ej. Opiáceos, codeína, metilcolina) hasta niveles 2-15 veces lo normal, obstrucción parcial + estimulación farmacológica.
- Pancreatitis crónica.
- Colecistitis aguda.
- Obstrucción del intestino delgado.
- Infarto intestinal.
- Insuficiencia renal aguda y crónica (aumento 2-3 veces en el 80% de pacientes y de 5 veces en el 5% de pacientes).
- Trasplante de órgano (riñón, hígado, corazón), especialmente con complicaciones (por ej., rechazo de órgano, infección por citomegalovirus, toxicidad por ciclosporina).
- Alcoholismo.
- Cetoacidosis diabética.
- Después de la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada.
- Algunos casos de hemorragia intracraneal.
- Formas macro en el linfoma, cirrosis.

Habitualmente normal en: Parotiditis.

Valores más bajos en los recién nacidos.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag, 1995.
2. Keller H, ed. Klinisch-chemische Labordiagnostik für die Praxis, 2nd ed. Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag, 1991;354-361.
3. Kazmierczak S, Catrou P, Van Lente F. Diagnostic accuracy of pancreatic enzymes evaluated by use of multivariate data analysis. Clin Chem 1993;39:1960-1965.
4. Steinberg WM, Goldstein SS, Davies ND et al. Diagnostic assays in acute pancreatitis [Review]. Ann Intern Med 1985; 102:576-580.
5. Panteghini M et al. Diagnostic value of four assays for lipase determination in serum: A comparative reevaluation. Clin Biochem 1991;24:497-503.
6. Tietz NW, et al. Lipase in serum-the elusive enzyme: An Overview. Clin Chem 1993;39:746-756.
7. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 1995:865.
8. Neumann U et al. New substrates for the optical determination of lipase. EP 207252 (1987).
9. Borgström B. The action of bile salts and other detergents on pancreatic lipase and the interaction with colipase. Biochimica et Biophysica Acta. 1997;488:381-391
10. Gargouri Y, Julien R, Bois A et al. Studies on the detergent inhibition of pancreatic lipase activity. J of Lipid Research. 1983;24:1336-1342.
11. Leybold A, Junge W. Importance of colipase for the measurement of serum lipase activity. Adv Clin Enzymol. 1986;4:60-67.

12. Guder WG, Fonseca-Wollheim W, Heil O et al. Maximum permissible transport and storage times for analysis of blood (serum, plasma), urine and cerebrospinal fluid. DG Klinische Chemische Mitteilungen. 1995;26:207-224.
13. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
14. Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1996; 34:385-386.
15. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: Recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001; 38:376-385.
16. Junge W, Wortmann W, Wilke B et al. Development and Evaluation of Assays for the Determination of Total and Pancreatic Amylase at 37°C according to the Principle recommended by the IFCC. Clinical Biochemistry 2001;34:607-615.
17. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790. página web MyLabOnline).
18. L M Cruz Carlos, N Monge Azemar,3 J. Valero Politi, X. Fuentes Arderiu. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002; 21(2) 52-61.
19. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
20. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

LIPOPROTEÍNA (a)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La lipoproteína (a) es una lipoproteína rica en colesterol que se sintetiza en el hígado independientemente de los triglicéridos, la edad o la alimentación. Está compuesta por una partícula similar a la lipoproteína de baja densidad (LDL) a la cual se une, a través de un enlace disulfuro, la apolipoproteína (a), específica de la lipoproteína (a). La apolipoproteína (a) presenta una alta homología de secuencia con el plasminógeno y, al igual que las LDL, contiene apolipoproteína B100 (ApoB). Por tanto, la lipoproteína (a) es tanto proaterogénica como protrombótica.

La lipoproteína (a) es un factor de riesgo independiente de cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular y estenosis de la válvula aórtica. El mecanismo del aumento del riesgo no está claro, pero lo más probable es que implique la progresión de la estenosis aterosclerótica a través del depósito de colesterol en la íntima y la promoción de la trombosis a través de la homología con el plasminógeno.

La lipoproteína (a) presenta una estructura molecular compleja y un gran polimorfismo en el tamaño de la apolipoproteína a que contiene, debido a la presencia de un número altamente variable de dominios kringle 4 de tipo 2. Debido a esta heterogeneidad de tamaño no se recomienda expresar los resultados en unidades de masa (mg/dL), sino como número de partículas de lipoproteína (a) (nmol/L).

Los niveles séricos elevados de lipoproteína (a) se correlacionan con la manifestación prematura de aterosclerosis y accidentes cerebrovasculares. Si la concentración de lipoproteína (a) supera los 75 nmol/L, el riesgo coronario prácticamente se duplica. En combinación con una concentración elevada de colesterol LDL, el riesgo es casi seis veces mayor. Un nivel elevado de lipoproteína (a) se considera como el parámetro más sensible para detectar el desarrollo de una cardiopatía coronaria, independientemente de las otras lipoproteínas plasmáticas. Para determinar el riesgo aterosclerótico total, se recomienda determinar la lipoproteína (a) junto con el colesterol total, el colesterol HDL, el colesterol LDL y los triglicéridos.

Las concentraciones séricas de Lp(a) están relacionadas con factores genéticos, específicamente la expresión de apolipoproteína (a), y en gran medida no se ven afectadas por la dieta, el ejercicio y los fármacos hipolipemiantes, a excepción de los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9). No obstante, en un paciente con factores de riesgo de cardiopatía coronaria modificables, puede estar indicada una terapia más agresiva para normalizar estos factores si la concentración de lipoproteína (a) se encuentra elevada.

Siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Sociedad Europea de Aterosclerosis (Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular), la lipoproteína (a) se debería determinar una vez en la vida para la evaluación del riesgo. No procede realizar determinaciones de seguimiento, salvo en aquellos pacientes a tratamiento con inhibidores de la PCSK9.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV).

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Test inmunturbidimétrico (Roche Diagnostics), estandarizado frente al material de referencia SRM2B de la WHO/IFCC e independiente del tamaño de la apolipoproteína a.

Debido a la falta de estandarización entre los métodos de medida utilizados para la determinación de la lipoproteína a, muchos de ellos tamaño dependientes y a la heterogeneidad en el tamaño de la molécula, no se recomienda la conversión de unidades de mg/dL a nmol/L o viceversa para la comparación de resultados entre métodos diferentes.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

EDAD	VALORES SUERO
ADULTOS	≤75 nmol/L

Fuente: Insert LPA2 2024-01 V6.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las concentraciones de lipoproteína (a) superiores a 75 nmol/L se relacionan con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, independientemente de los marcadores de riesgo convencionales.

Algunos trastornos de causa no genética pueden conducir a una elevación de la lipoproteína (a), como la disminución de los niveles de estrógenos, hipotiroidismo grave, diabetes mal controlada, enfermedad renal crónica o síndrome nefrótico.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Siekmeier R, Scharnagl H, Kostner GM, et al. Lipoprotein(a) - Structure, Epidemiology, Function and Diagnostics of a Cardiovascular Risk Marker. The Open Clin Chem J 2008;1:79-91.
2. Kamstrup PR. Lipoprotein(a) and Ischemic Heart Disease- A Causal Association? A review: Atherosclerosis 2010 Jul;211(1):15-23.
3. Genser B, Dias KC, Siekmeier R, et al. Lipoprotein(a) and Risk of Cardiovascular Disease - A Systematic Review and Meta Analysis of Prospective Studies. Clin Lab 2011;57(3-4):143-156.
4. Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, et al. Genetically Elevated Lipoprotein(a) and Increased Risk of Myocardial Infarction. JAMA 2009;301(22):2331-2339.
5. Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, et al. Genetic Variants Associated with Lp(a) Lipoprotein Level and Coronary Disease. N Engl J Med 2009 Dec;361(26):2518-2528.3.
6. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011;32:1769-1818.
7. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2020; 73(5):403.e1-403e70.
8. Marcovina SM, Albers JJ. Lipoprotein (a) measurements for clinical application. J Lipid Res. 2016;57:526-537.
9. Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ, Skarlatos S. Report of the National Heart Lung, and Blood Institute Workshop on Lipoprotein(a) and Cardiovascular Disease: recent advances and future directions. Clin Chem. 2003;49:1785-1796.
10. Tsimikas S, Fazio S, Viney NJ, Xia S, Witztum JL, Marcovina SM. Relationship of lipoprotein(a) molar concentrations and mass according to lipoprotein(a) thresholds and apolipoprotein(a) isoform size. J Clin Lipidol. 2018;12:1313-1323.

MAGNESIO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El magnesio constituye el cuarto catión más abundante en el organismo. Aproximadamente un 50% se encuentra en los huesos y está asociado al calcio y al fosfato, el resto se halla sobre todo a nivel intracelular y sólo una pequeña cantidad de magnesio se localiza en el líquido extracelular. El magnesio funciona como activador de varios procesos fisiológicos que incluyen la fosforilación, la síntesis proteica y el metabolismo del ADN. Además se encuentra involucrado en la transmisión neuromuscular y en la excitabilidad del músculo esquelético y cardíaco. El magnesio ingerido se absorbe en el intestino siendo la cantidad absorbida inversamente proporcional a su ingestión total. Los riñones controlan eficazmente la homeostasis del magnesio por reabsorción tubular, la cual retiene el magnesio cuando la ingestión es baja y lo excreta en caso que se ingieran grandes cantidades. Concentraciones séricas aumentadas de magnesio aparecen en caso de insuficiencia renal, con la acidosis diabética aguda, por deshidratación o con la enfermedad de Addison.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de desórdenes malabsortivos, pancreatitis, toxemia del embarazo. Evaluación de pacientes con hipocalcemia unexplicable. Evaluación de pacientes con desórdenes cardíacos en los cuales la hipomagnesemia puede ser un riesgo de infarto, hipertrofia ventricular, etc.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final. Método colorimétrico con clorofosfonazo-III.

El clorofosfonazo III (CPZ III) se fija al magnesio produciendo un aumento en la absorbancia.

El EGTA [ácido etilenbis(oxietilenonitrilo)tetraacético] se emplea para impedir que el calcio se fije al CPZ III. Las interferencias inespecíficas de la absorbancia se reducen por la incorporación de EDTA (ácido etilendiaminotetraacético), que elimina el magnesio del complejo magnesio-CPZ III y permite la medición exacta del blanco de muestra. La diferencia entre la absorbancia del complejo de magnesio-CPZ III y la absorbancia del complejo tratado con EDTA equivale a la absorbancia del magnesio solo.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en orina.

📖 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL). Las muestras de micción aislada, cuando llegan al laboratorio se les añaden unas gotas de HCl 6N.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA 2-4 días 5 días-6 años 7-12 años 13-20 años 21-60 años 61-90 años >90 años	0.62-0.91 mmol/L 0.70-0.95 mmol/L 0.70-0.86 mmol/L 0.70-0.91 mmol/L 0.66-1.07 mmol/L 0.66-0.99 mmol/L 0.70-0.95 mmol/L
ORINA 24 Horas	0.5-12 mmol/24 Horas

Fuente: Insert MG2 2023-12 V18.0 (para suero/plasma)

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La **hipermagnesemia** tiene un efecto depresor sobre el sistema nervioso central, provocando anestesia general e insuficiencia respiratoria. Además altera la electroconducción cardíaca, causando el paro cardíaco. La **hipomagnesemia** puede observarse en el alcoholismo crónico, la malabsorción, la diarrea severa, la pancreatitis aguda, el tratamiento diurético, la fluidoterapia parenteral prolongada sin adición de magnesio y en trastornos renales tales como la glomerulonefritis y los fallos de la reabsorción tubular. Concentraciones séricas reducidas de magnesio pueden producir tetania, convulsiones y arritmias cardíacas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia,PA: WB Saunders Company, 2006:852-855.
2. Ryan MF. The role of magnesium in clinical biochemistry: An overview. Ann Clin Biochem 1991; 28:19-26.
3. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
4. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

METADONA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La metadona es una difenilpropilamina sintética que se utiliza para la desintoxicación y el mantenimiento temporal de la adicción a narcóticos, así como para el tratamiento de dolores agudos y crónicos. La metadona posee muchas de las propiedades farmacológicas de la morfina y está dotada de una potencia analgésica similar. A diferencia de la morfina, la administración repetida de metadona produce efectos sedantes marcados, debidos a la acumulación del fármaco en el organismo.

La metadona se administra por vía intramuscular como analgésico y por vía oral en la terapia de sustitución. Tras la ingestión, el fármaco se absorbe bien en el tracto gastrointestinal y se distribuye ampliamente hacia el hígado, pulmón, riñones, bazo, sangre y orina. Los efectos acumulativos de la metadona se explican por el hecho de que el fármaco se une en gran medida a las proteínas tisulares. La metadona es metabolizada en su mayor parte por mono y di-N-desmetilación. La ciclación espontánea de los compuestos inestables resultantes de esta vía metabólica da lugar a la formación de los metabolitos principales, que son la 2-etilideno-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina (EDDP) y la 2-etil-5-metil-3,3-difenilpirrolidina (EMDP). Estos metabolitos están sometidos a una hidrólisis seguida de glucuronidación. En los pacientes bajo terapia de sustitución, la excreción de metadona inalterada puede representar del 5 al 50% de la dosis. El porcentaje de fármaco excretado sin metabolizar depende del pH de la orina, así como del volumen urinario, la dosis y el metabolismo de cada sujeto.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación en caso de sospecha de su uso.

Evaluación en casos en los que se sospecha toxicidad.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura monocromática.

Test semicuantitativo donde la presencia de droga en la muestra de orina disminuye el aumento de la absorbancia en función de la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga se determina en relación al valor obtenido para una concentración conocida de droga.

La prueba se basa en la interacción cinética de micropartículas en solución, determinada a través de los cambios producidos en la transmisión de la luz. En una muestra exenta de droga, las micropartículas fijadas a anticuerpos se unen a los conjugados solubles de la droga, induciendo la formación de agregados de partículas. Dado que la reacción de agregación continúa produciéndose en ausencia de droga en la muestra, la absorbancia aumenta. En una muestra de orina que contiene la droga a determinar, ésta compete con el derivado de la droga unido a partículas por los anticuerpos libres. Los anticuerpos unidos a la droga dejan de estar disponibles para inducir la agregación de partículas, inhibiéndose, por consiguiente, la formación de retículos de partículas. La presencia de droga en la muestra disminuye el aumento de la absorbancia en función de la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga de la muestra se determina en relación al valor obtenido para una concentración discriminatoria conocida de la droga.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA	Negativo

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La presencia de metadona a concentraciones inferiores al PUNTO DE CORTE (300 ng/mL) se informan como NEGATIVAS.

Puede ser detectada hasta 3 días después de su consumo.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 4 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine testing for drugs of abuse. National Institute on Drug Abuse (NIDA) Research Monograph 73.1986.
2. Council Reports: Treatment of morphine-type dependence by withdrawal methods. JAMA 1972;219(12):1611-1615.
3. Smialek JE, Monforte JR, Aronow R, Spitz WU. Methadone deaths in children: A continuing problem. JAMA 1977;238(23):2516-2517.
4. Garriot JC, Sterner WQ, Mason MF. Toxicologic findings in six fatalities involving methadone. Clin Toxicol 1973;6:163-173.
5. Sullivan HR, Due SL, McMahon RE. The identification of three new metabolites of methadone in man and in the rat. J Am Chem Soc 1972;94(11):4050-4051.
6. Baselt RC, Bickelt MH. Biliary excretion of methadone by the rat: identification of a parahydroxylated major metabolite. Biochem Pharm 1973;22:3117-3120.
7. Baselt RC, Casarett LJ. Urinary excretion of methadone in man. Clin Pharmacol Ther 1972;13(1):64-70.
8. Bellward GD, Warren PM, Howald W, Axelson JE, Abbott FS. Methadone maintenance: Effect of urinary pH on renal clearance in chronic high and low doses. Clin Pharmacol Ther 1977;22(1):92-99.
9. Adler FL, Liu CT. Detection of morphine by hemagglutination-inhibition. J Immunol 1971;106(6):1684-1685.
10. Bates M, Brandle J, Casaretto E, et al. An Abuscreen® immunoassay for opiates in urine on the COBAS MIRA automated analyzer. Amer Acad Forensic Sci. Abstract 1991;37(6):1000.
11. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs (Revised Specimen Validity Testing). Fed Regist 2004;69:19643-19673.

OPIACEOS

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

En general este nombre se aplica a todas las sustancias con propiedades similares a la morfina. Los opiáceos son un grupo de drogas usadas clínicamente por sus propiedades analgésicas, pero que comúnmente se consideran drogas de abuso. Algunos son naturales y provienen de una resina extraída de las semillas de la amapola asiática (*papaver somniferum*). Este grupo incluye opio, morfina, y codeína. Otros son semisintéticos como la heroína, hidromorfona, hidrocodona y sintéticos como meperidina y fentanil. Los opiáceos tienen un efecto relajante, pueden producir náuseas y vómitos. Con grandes dosis, el paciente no puede mantenerse despierto, las pupilas se contraen, la piel se pone húmeda y fría, la respiración se dificulta y se puede llegar a la muerte. En algunos pacientes los efectos tóxicos de la meperidina y sus derivados podrían ser excitatorios. El uso crónico conduce a la tolerancia y a la dependencia física y psíquica.

La morfina, un producto natural proveniente de la adormidera, es un analgésico narcótico que se utiliza para aliviar dolores intensos. Este fármaco que se extrae del opio obtenido de la resina de la adormidera, puede continuar su proceso químico de refinación hasta obtener heroína (el análogo diacetilado de la droga original, más potente que ésta). Estos "opiáceos", similares desde el punto de vista químico, reducen la sensibilidad a los estímulos físicos y psíquicos, atenuando el dolor, el miedo y la ansiedad.

Por regla general, los opiáceos se administran por vía intravenosa o subcutánea, pero también pueden fumarse o aspirarse por vía nasal. Al llegar a la sangre, los opiáceos tienden a concentrarse en los pulmones, el bazo, riñón e hígado; en la musculatura y en el sistema nervioso central se encuentran concentraciones inferiores. En la desintoxicación de los opiáceos por parte del organismo intervienen varias vías metabólicas que incluyen la eliminación de grupos laterales químicos (desalquilación), la adición de grupos hidroxílicos, la descomposición hidrolítica y la conjugación con el ácido glucurónico un monosacárido del organismo). La morfina se excreta a la orina como morfina-3-glucurónido, morfina libre inalterada y otros metabolitos secundarios. Si bien algunos metabolitos opiáceos aparecen en la bilis y las heces, la excreción urinaria es la vía de eliminación principal.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación en caso de sospecha de su uso.

Evaluación en casos en los que se sospecha toxicidad.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura monocromática.

Test semicuantitativo donde la presencia de droga en la muestra de orina disminuye el aumento de la absorbancia en función de la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga se determina en relación al valor obtenido para una concentración conocida de droga.

La prueba se basa en la interacción cinética de micropartículas en solución, determinada a través de los cambios producidos en la transmisión de la luz. En una muestra exenta de droga, las micropartículas fijadas a anticuerpos se unen a los conjugados solubles de la droga, induciendo la formación de agregados de partículas. Dado que la reacción de agregación continúa produciéndose en ausencia de droga en la muestra, la absorbancia aumenta. En una muestra de orina que contiene la droga a determinar, ésta compete con el derivado de la droga unido a partículas por los anticuerpos libres. Los anticuerpos unidos a la droga dejan de estar disponibles para inducir la agregación de partículas, inhibiéndose, por consiguiente, la formación de retículos de partículas. La presencia de droga en la muestra disminuye el aumento de la absorbancia en función de la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga de la muestra se determina en relación al valor obtenido para una concentración discriminatoria conocida de la droga.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA	Negativo

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La presencia de opiáceos a concentraciones inferiores al PUNTO DE CORTE (300 ng/mL) se informan como NEGATIVAS.

La eliminación está disminuida en orina con pH alcalino y aumentada en orina con pH ácido.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 4 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hawks RL, Chiang, eds. Urine testing for drugs of abuse. National Institute on Drug Abuse (NIDA) Research Monograph 73.1986.
2. Papadopoulos CN, Keats AS. Studies of analgesic drugs VI: Comparative respiratory depressant activity of phenazocine and morphine. Clin Pharmacol Ther 1961;2:8.
3. Louria DB, et al. The major medical complications of heroin addiction. Ann Intern Med 1967;67:1.
4. Dripps RD, Comroe JH Jr. Clinical studies on morphine I: The immediate effect of morphine administered intravenously and intramuscularly upon the respiration of normal man. Anesthesiology 1945;6:462.
5. Way EL, Adler TK. The pharmacological implications of the fate of morphine and its surrogates. Pharmacol Rev 1960;12:383.
6. Boerner U, et al. The metabolism of morphine and heroin in man. Metab Rev 1975; 4:39.
7. Blum K. Handbook of Abusable Drugs. 1st ed. New York, NY: Gardner Press Inc 1984.
8. Jaffe JH. Drug addiction and drug abuse. En: Goodman L, Gilman A, Eds. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 4th Ed. New York: Macmillan 1970.
9. Adler FL, Liu CT. Detection of morfina by hemagglutination-inhibition. J Immunol 1971; 106(6):1684-1685.
10. Bates M, Brandle J, Casaretto E, et al. An Abuscreen immunoassay for opiates in urine on the COBAS MIRA automated analyzer. Amer Acad Forensic Sci. Abstract 1991; 37(6):1000.
11. Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. 2nd ed. (C52-A2). Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute 2007;27:33.
12. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs (Revised Specimen Validity Testing). FED Regist 2004;69:19643-19673.

OXALATO

INFORMACIÓN CLÍNICA

El oxalato es un producto final del metabolismo de la glicina y del glioxilato, el cual es excretado por la orina.

Sólo de un 10 – 15% del oxalato proviene de la dieta, en condiciones normales.

Cuando la disponibilidad intestinal de calcio está disminuida se produce un incremento de la absorción de oxalato.

La hiperoxaluria favorece en gran medida la formación de cristales de oxalato cálcico, siendo más importante este hecho que el calcio por sí mismo.

Las principales causas de hiperoxaluria son:

Dieta: normalmente se encuentran unos niveles bajos o moderados de oxalato en orina. Los alimentos que pueden provocar unos niveles más altos de oxalato son nueces, coca, el té, las judías blancas, lima, espinacas, col y otras verduras. Otra causa posible es en intoxicaciones por etilenglicol, el cual en su metabolismo da lugar a glioxilato.

Causa digestiva: Se produce en aquellas enfermedades que provocan problemas de absorción en el intestino delgado, que por diversos mecanismos acaban provocando un aumento de la absorción de oxalato a nivel del colon. Estas enfermedades pueden ser la enfermedad de Crohn, pancreatitis crónicas, obstrucciones de la vía biliar y antecedentes de cirugía del intestino delgado. En estos casos los niveles de oxalato en orina son moderados o altos.

Hiperoxaluria primaria: se trata de un exceso de eliminación de oxalato en orina que no es debido a la coexistencia de ninguna otra enfermedad, sino que por la deficiencia de un enzima hay una masiva producción de oxalato durante los procesos metabólicos. En este caso los niveles son altos o muy altos. Esta hiperoxaluria puede ser de dos tipos, la tipo 1: aciduria glicólica y la tipo 2: aciduria L – glicérica. Los pacientes afectados con la tipo 1 suelen presentar cuadros recurrentes de nefrolitiasis por oxalato cálcico en la primera década de su vida, siguiendo una herencia autosómica recesiva y presentando una supervivencia baja.

UTILIDAD CLÍNICA

Seguimiento de pacientes con nefrolitiasis por oxalato cálcico.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final mediante reactividad enzimática oxalato oxidasa - peroxidasa.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

 Seguir las instrucciones [“Normas para la recogida de orina de 24 horas” \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL). Las muestras de micción aislada, cuando llegan al laboratorio se les añaden unas gotas de HCl 6N.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe

contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA 24 Horas / Hombres	7-44 mg/24 horas
ORINA 24 Horas / Mujeres	4-31 mg/24 horas
ORINA 24 Horas / Niños	13-38 mg/24 horas

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Valores muy elevados pueden ser debidos a uno de los dos tipos de acidurias orgánicas, mientras que valores moderadamente elevados se pueden encontrar en pacientes con síndromes de malabsorción. Valores ligeramente elevados pueden ser debidos a exceso de ingesta en la dieta.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.
2. Tiselius, H.G., Possibilities for preventing recurrent calcium stone formation: principles for the metabolic evaluation of patients with calcium stone disease. BJU Int, 2001; 88: 158-168.
3. Samuel, C.T., Kasidas, G.P., Biochemical investigations in renal stone formers, Ann Clin Biochem, 1995; 32: 112-122.
4. Wallach, J., Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio, 4ª Edición, Masson, 2002

PIRUVATO

INFORMACIÓN CLÍNICA

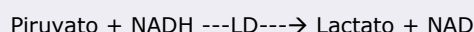
Niveles de lactato y piruvato proporcionan un índice de fallo circulatorio severo. Niveles elevados de piruvato en sangre informan sobre un número de enfermedades tales como fallo congestivo, enfermedad de hígado, diabetes mellitus, distrofia muscular, deficiencia de tiamina y desordenes neoplásicos.

UTILIDAD CLÍNICA

Determinación de la concentración de piruvato en sangre.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Reacción enzimática: la enzima lactato deshidrogenada cataliza la reacción reversible



En presencia de un exceso de NADH todo el Piruvato es convertido a Lactato. Midiendo a 340nm la disminución de absorbancia debida a la oxidación de NADH a NAD, determinamos la medida de la cantidad de piruvato presente en la muestra

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre. (Solicitar los tubos al laboratorio): dos tubos que contienen 4 mL de ácido perclórico al 8% al que se añaden exactamente 2 mL de sangre, se mezclan por inversión y se deben introducir inmediatamente en un vaso con hielo picado de forma que las muestras estén rodeadas de hielo. Enviarlas lo antes posible al laboratorio.

Centrifugar en frío, recoger el sobrenadante y si es necesario, volverlo a centrifugar para que quede la solución libre de proteínas. Este sobrenadante es estable un mes a 2-4° C.

VALORES DE REFERENCIA

Sangre desproteinizada	0.30–0.70 mg/dL

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se eleva en Beriberi agudo avanzado, enfermedad hepática avanzada, insuficiencia cardíaca grave, uremia intoxicación con metales pesados (arsénico, antimonio, oro, mercurio), diabetes mellitus sensible a la insulina, cetosis diabética, degeneración hepatolenticular, deficiencia de tiamina y enfermedad de Von Gierke.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta sangre desproteinizada: 4 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 7 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía Clínica de pruebas de laboratorio. Tietz

PREALBÚMINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La prealbúmina es una proteína rica en triptófano que se sintetiza en los hepatocitos y que posee un peso molecular de 55.000 daltons.

En una electroforesis a un pH de 8,6, la prealbúmina aparece antes de la albúmina en una proporción relativa de < 2,5 % debido a su mayor velocidad de migración anódica.

Su función consiste en unir y transportar las proteínas fijadoras del retinol (de un peso molecular inferior a los 21.000 daltons) impidiendo su filtración glomerular. El 30 al 50 % de la prealbúmina circulante forma un complejo con la proteína fijadora de retinol. Además, fija y transporta la tiroxina (T4), aunque su afinidad con esta hormona es inferior a la de la globulina fijadora de tiroxina.

Debido a que la prealbúmina tiene una corta vida media de aprox. 2 días, su concentración sérica disminuye muy rápidamente en caso de que la síntesis hepatocelular sea insuficiente debido a lesiones hepáticas agudas o a una alimentación deficiente en proteínas.

Según la bibliografía, la prealbúmina puede actuar como reactante negativo de fase aguda, con concentraciones que disminuyen muy rápidamente durante inflamaciones agudas.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación del estado nutricional

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmunturbidimétrica.

La prealbúmina humana forma un precipitado con un antisuero específico que se determina por turbidimetría

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	20-40 mg/dL

Fuente: Insert PREA 2024-05 V9.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La prealbúmina, es un indicador del estado nutricional y de fallo hepático. Disminuye precozmente en los estados de desnutrición proteica, en las hepatopatías graves y en muchas enfermedades graves, agudas o crónicas

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lievens M, Bienvenu J, Buitrago JMC et al. Evaluation of four new Tina-quant assays for determination of α -1-acid glycoprotein, α -1-antitrypsin, haptoglobin and prealbumin. Clin Lab 1996;42: 515-520.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

PROCALCITONINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La procalcitonina (PCT) es una prohormona formada por 116 aminoácidos con un peso molecular de aprox. 12,7 kilodaltons. La PCT es expresada por las células neuroendocrinas (células C de los tejidos tiroide, pulmonar y pancreático) y se desdobla enzimáticamente de forma sucesiva a calcitonina (inmadura), catocalcina y a una región N-terminal. La sangre de individuos sanos contiene sólo bajos niveles de PCT, menores de 0,1 ng/mL o incluso indetectables, a excepción de los primeros días de vida, mientras que la concentración de PCT aumenta durante una infección de origen bacteriano. Es probable que numerosos tejidos del organismo liberen PCT como respuesta a la sepsis, según se ha demostrado en un modelo animal. La PCT en circulación en pacientes sépticos tiene sólo 114 aminoácidos y carece del dipéptido N-terminal Ala-Pro.

Las concentraciones de PCT plasmática aumentan en estados de inflamación sistémica principalmente de origen infeccioso y en este caso el origen de la misma es extratiroideo; posiblemente los macrófagos y monocitos de diversos órganos son los responsables de su síntesis y posterior liberación a la sangre.

Los recién nacidos, haya o no proceso infeccioso, presentan concentraciones de PCT que aumentan fisiológicamente durante las primeras horas de vida, alcanzando un pico máximo entre las 18-30 horas. Su intervalo de referencia es distinto al de los adultos, adquiriendo una concentración similar a la de éstos aproximadamente al segundo o tercer día del nacimiento.

Niveles aumentados de PCT se encuentran frecuentemente en pacientes con sepsis bacteriana, especialmente en casos de sepsis severas y de shock séptico. La PCT se considera como un marcador pronóstico que contribuye a predecir el desarrollo de los resultados en pacientes con sepsis.

En pacientes con pancreatitis aguda, la PCT ha demostrado ser un indicador fiable de la severidad de la afección y de complicaciones serias. En pacientes con infecciones respiratorias de origen comunitario o con neumonía asociada a ventilación mecánica, la PCT puede emplearse como guía de decisión para evaluar la necesidad de efectuar un tratamiento con antibióticos y para controlar el éxito del mismo.

La procalcitonina (PCT) fue descrita por primera vez como una proteína presente en el suero de pacientes con sepsis. El concepto de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) se estableció inicialmente en la conferencia de consenso sobre sepsis celebrada en 1992 por la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) y el *American College of Chest Physicians* (ACCP). Definen el SRIS como un síndrome generalizado caracterizado por la presencia de signos y síntomas clínicos de inflamación, como temperatura corporal anormal, taquicardia, hiperventilación y leucocitosis o leucopenia, con independencia de su causa. De forma similar, definen la sepsis como una respuesta inflamatoria sistémica a un estímulo infeccioso. Es decir, cuando el SRIS está presente y la infección bacteriana está probada o sospechada, el diagnóstico es de sepsis.

Sin embargo, aun cuando la PCT se ha definido como un indicador útil en SRIS, sepsis y otras infecciones, también puede estar elevada en situaciones clínicas de origen no infeccioso e incluso puede permanecer baja en algunos procesos infecciosos, por lo que no puede considerarse un indicador específico de infección.

La síntesis de PCT puede ser inducida por gran variedad de estímulos, como las endotoxinas bacterianas, las citoquinas proinflamatorias y diversas situaciones clínicas no infecciosas, pero son las endotoxinas bacterianas, principalmente los lipopolisacáridos (LPS) de bacterias Gram negativas, el mayor estímulo para su producción. Numerosos estudios han demostrado que la concentración sérica de PCT aumenta principalmente en la inflamación sistémica grave de origen bacteriano, así como en las infecciones parasitarias cuando presentan una respuesta generalizada. Respecto a las infecciones fúngicas, los datos son controvertidos. Por el contrario, la concentración de PCT es baja cuando la infección es de origen vírico, está localizada, o no conduce a una respuesta inflamatoria sistémica.

Es una molécula muy estable con una semivida de 24-30 horas. La cinética de elevación de la PCT es muy rápida, detectándose en el suero a las 2-3 horas, tras un estímulo infeccioso. El pico máximo se presenta entre las 6-12 horas y se mantiene en meseta después de 24 horas. En ausencia de estímulos posteriores, los valores de PCT volverán a la normalidad hacia el tercer día, pero permanecerán elevados mientras no se resuelva el proceso infeccioso.

La PCT es una magnitud que proporciona una valiosa información en el diagnóstico de infecciones bacterianas sistémicas. Las indicaciones para su medición son:

20. **Diagnóstico diferencial del SRIS de origen infeccioso y no infeccioso.** Se pueden encontrar concentraciones de PCT altas en situaciones no infecciosas, así como pueden permanecer relativamente bajas en procesos sépticos. En los casos de concentraciones falsamente elevadas en ausencia de infección, las concentraciones de PCT están entre 1-10 ug /L y descienden rápidamente a valores por debajo de 1 ug/L en 48 horas. Concentraciones altas mantenidas sugieren la presencia de infección bacteriana. Concentraciones bajas pueden aparecer en fases tempranas de la infección, aumentando gradualmente entre las 6 y 24 horas siguientes. También resulta útil para diferenciar distintas causas de fiebre en pacientes neutropénicos.
21. **Gravedad de la sepsis e inflamación sistémica.** El nivel de elevación de la PCT es dependiente de la gravedad del cuadro clínico, es decir, las concentraciones aumentan en proporción a la gravedad de la sepsis. Puede ayudar a identificar pacientes con alto riesgo de presentar shock séptico. Concentraciones altas mantenidas o con tendencia a aumentar, pueden ser predictoras de mortalidad.
22. **Monitorización de la infección y respuesta terapéutica.** Para monitorizar la evolución de la enfermedad y como indicador de la eficacia de las medidas terapéuticas establecidas.
23. **Evaluación de la indicación de la terapia antibiótica.**
24. **Marcador en el diagnóstico diferencial de procesos infecciosos.**

- Meningitis bacteriana vs vírica.
- Endocarditis infecciosa.
- Pancreatitis aguda complicada vs no complicada.
- Infecciones del tracto urinario superior vs inferior.

UTILIDAD CLÍNICA

Marcador de gran utilidad en SRIS, infección y sepsis. La concentración de procalcitonina en el plasma refleja una respuesta sistémica a una infección. El valor de esta magnitud es directamente proporcional a la gravedad de la infección.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA). La PCT de la muestra compete con el derivado de procalcitonina biotinilado añadido por ocupar los puntos de fijación en el complejo anticuerpo-rutenio³. La reacción quimioluminiscente se basa en la interacción entre la tripropilamina (TPA) y el complejo de Rutenio en la superficie del electrodo. Ambas sustancias permanecen estables hasta que se aplica un voltaje, que crea un campo eléctrico, iniciando la reacción. La reacción consiste en una oxidación electroquímica del luminóforo y la amina. El producto de oxidación de la TPA produce un intermediario inestable muy reductor. El luminóforo oxidado Ru(2-2'-bipiridina)₃³⁺ acepta un electrón del radical TPA desprotonado, produciendo un estado excitado y una emisión de fotones a 620 nm. La emisión de luz es directamente proporcional a la concentración de Rutenio (Ru), y por lo tanto a la concentración de Procalcitonina en la muestra. El Ru vuelve a su estado fundamental varias veces produciéndose múltiples ciclos de generación de luz en el proceso de medida, aumentando la sensibilidad.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

EDAD	VALORES PLASMA
ADULTOS	<0.5 ng/mL

Fuente: Insert Elecsys BRAHMS PCT 2025-03 V2.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>2 ng/mL riesgo alto de sepsis y/o shock séptico

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

En general concentraciones de PCT < 0,5 ng/mL indican que la bacteriemia no es probable. El rango entre 0,5 y 2 ng/mL constituye lo que se podría denominar zona indeterminada o zona gris para el diagnóstico de proceso infeccioso con riesgo de consecuencias sistémicas. Concentraciones por encima de 2 ng/mL identifica pacientes con alta probabilidad de sepsis grave o shock séptico. Concentraciones mayores de 10 ng/mL normalmente se encuentran en procesos infecciosos con fallo multiorgánico.

Además de las infecciones, algunos cuadros clínicos como shock hemorrágico, politraumatismo, quemaduras graves, cirugía mayor, enfermedades autoinmunes, etc. También pueden inducir un incremento de PCT, aunque normalmente las concentraciones no suelen ser tan altas como en los casos de sepsis grave o shock séptico.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. En pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Chest Physicians /Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20:864-74
2. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 2003; 31:1250-6
3. Meisner M. Procalcitonin (PCT): A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. 3rd revised. 2000; Georg Thieme Verlag (Ed) Stuttgart; ISBN: 3-13-105503-0
4. Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. Clinica Chimica Acta 2002; 323:17-29
5. Chiesa C, Panero A, Rossi N. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. CID 1998; 26:664-72
6. Becker KL, Snider R, Nylén ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: Clinical utility and limitations. Crit Care Med 2008; 36:941-52
7. Reinhart K, Karzai W, Meisner M. Procalcitonin as a marker of the systemic inflammatory response to infection. Intensive Care Med 2000; 26: 1193- 200
8. Becker KL, Nylén ES, White JC, Müller B, Snider RH. Procalcitonin and the 550 Calcitonin Gene Family of Peptides in Inflammation, Infection and Sepsis: A Journey from Calcitonin Back to Its Precursors. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2004; 89: 1512-25
9. Whang KT, Vath SD, Nylén ES, Müller B, Li Q, Tamarkin L, White JC. Procalcitonin and proinflammatory cytokine interactions in sepsis. Shock 1999; 12: 268-73
10. Meisner M, Lohs T, Huettemann E, Schmidt J, Hueller M, Reinhart K. The plasma elimination rate and urinary secretion of procalcitonin in patients with normal and impaired renal function. Eur J Anaesthesiol 2001; 18:79-87
11. Jensen J-U, Loken J, Mohr T et al. Procalcitonin: Nice to know, Need to know, or Needs Further Research? Springer NY. Intensive Care Medicine. Annual Update 2007; Vincent, Jean-Louis (Ed.); ISBN: 978-0-387-49517-0 pag 10-21
12. Nylén ES, Whang KT, Snider RH, Steinwald PM, White JC, Becker KL. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis. Crit Care Med 1998; 26:1001-6 13

13. Wiedermann FJ, Kaneider N, Egger P, Tiefenthaler W, Wiedermann CJ, Lindner KH et al. Migration of human monocytes in response to procalcitonin. *Crit Care Med* 2002; 30:1112-7
14. Hoffman G, Czechowski M, Schloesser M, Schobersberger W. Procalcitonin amplifies inducible nitric oxide synthase gene expression and nitric oxide production in vascular smooth muscle cells. *Crit Care Med* 2002; 30:2091-5
15. López-Espada C. Óxido nítrico: puesta al día. *Angiología*. 2005; 57: 253- 8
16. Reinhart K, Meisner M, Brunkhorst FM. Markers for sepsis diagnosis: what is useful? *Crit Care Clin* 2006; 22:503-19
17. Jones AE, Flechtl JF, Brown MD, Ballew JJ, Kline JA. Procalcitonin test in the diagnosis of bacteremia: a meta-analysis. *Annals of Emergency Medicine* 2007; 50:34-41
18. Dorizzi RM, Polati E, Sette P, Ferrari A, Rizzotti P, Luzzani A. Procalcitonin in the diagnosis of inflammation in intensive care units. *Clinical Biochemistry* 2006; 39:1138-43
19. Clec'h C, Fosse JP, Karoubi P, Vincent F, Chouahi I, Hamza L et al. Differential diagnostic value of procalcitonin in surgical and medical patients with septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34:102-7
20. Ortega M, Rovira M, Filella X, Almela M, Puig de la Bellacasa J, Carreras E et al. Prospective evaluation of procalcitonin in adults with febrile neutropenia after haematopoietic stem cell transplantation. *British Journal of haematology* 2004; 126:372-6
21. Mitaka C. Clinical laboratory differentiation of infectious versus noninfectious systemic inflammatory response syndrome. *Clinica Chimica Acta* 2005; 351:17-29
22. Schneider H-G, Thanh LQ. Procalcitonin for the clinical laboratory: a review. *Pathology* 2007; 39:383-90
23. Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections- hype, hope, more or less? *Swiss Med Wkly* 2005; 135:451-60
24. Sakr Y, Sponholz C, Tuche F, Brunkhorst F, Reinhart K. The role of procalcitonin in febrile neutropenic patients: review of the literature. *Infection* 2008; 36:396-407
25. Pérez Solís D, López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Diéguez Junquera MA, Deschamps Mosquera EM, Crespo Hernández M. Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis neonatal de transmisión vertical. *Anales de Pediatría* 2006; 64:341-814
26. Santuz P, Soffiati M, Dorizzi RM, Benedetti M, Zaglia F, Biban P. Procalcitonin for the diagnosis of early-onset neonatal sepsis: A multilevel probabilistic approach. *Clinical Biochemistry* 2008; 41:1150-5
27. Clec'h C, Ferriere F, Karoubi P, Fosse JP, Cupa M, Hoang P et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32:1166-9
28. Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, Espersen K, Steffensen P, Tvede M. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. *Crit Care Med* 2006; 34:2596-602
29. Schuetz P, Christ-Crain M, Müller B. Biomarkers to improve diagnostic and prognostic accuracy in systemic infections. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13:578-85
30. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay M, Huber P, Tamm M et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single blinded intervention trial. *Lancet* 2004; 363:600-7
31. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C, Miedinger D, Huber PR et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:84-93
32. Dubos F, Korczowski B, Denizmen AA, Martinot A, Prat C, Galetto-Lacour A et al. Serum Procalcitonin Level and Other Biological Markers to Distinguish Between Bacterial and Aseptic Meningitis Children. A European Multicenter Case Cohort Study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162:1157- 63
33. Mueller C, Huber P, Laifer G, Mueller B, Perruchoud AP. Procalcitonin and the Early Diagnosis of Infective Endocarditis. *Circulation* 2004; 109: 1707-10
34. Kylänpää-Bäck ML, Takala A, Kemppainen EA, Puolakkainen PA, Leppäniemi AK, Karonen SL et al. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor and soluble E-selectin in predicting the severity of acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2001; 29:63-9

35. Ammori BJ, Becker KL, Kite P, Snider RH, Nylén ES, White JC et al. Calcitonin precursors in the prediction of severity of acute pancreatitis on the day of admission. *British Journal of Surgery* 2003; 90: 197-204
36. Prat C, Domínguez J, Rodrigo C, Gimenez M, Azuara M, Jiménez O et al. Elevated serum procalcitonin values correlate with renal scarring in children with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:438-42
37. Deis JN, Creech CB, Estrada CM, Abramo TJ. Procalcitonin as a Marker of Bacterial Infection in Children in the Emergency Department. *Pediatr Emer Care* 2010; 26:51-63
38. Rossum AMC, Wulkan RW, Oudeslusy-Murphy AM. Procalcitonin as an marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 620-30
39. Meisner M, Tschaikowsky K, Schnabel S, Schmidt J, Katalinic A, Schüttler J. Procalcitonin - Influence of Temperature, Storage, Anticoagulation and Arterial or Venous Asservation of Blood Samples on Procalcitonin Concentrations. *Eur J Chem Clin Biochem* 1997; 35:597-601.

PROPÉPTIDO NATRIURÉTICO DE TIPO B, N-TERMINAL (NT-proBNP)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La insuficiencia ventricular izquierda puede manifestarse en el marco de una cardiopatía coronaria o una hipertensión arterial, frente a valvulopatías y miocardiopatías primarias. Si la insuficiencia ventricular izquierda no se trata y avanza, se registra una alta letalidad, como por ejemplo por muerte cardíaca súbita.

La insuficiencia cardíaca crónica constituye un síndrome clínico que aparece como consecuencia de una anomalía en el bombeo cardíaco. La gravedad de la insuficiencia cardíaca se clasifica en estadios según la sintomatología y de acuerdo a las normas de la Asociación Cardíaca de Nueva York (New York Heart Association, estadios NYHA de I al IV). Si los pacientes se agrupan según la NYHA, cuanto más alta sea la clase, mayor será el nivel de NT-proBNP, correspondiéndose éste con la severidad de la insuficiencia cardíaca.⁷ La alta sensibilidad del marcador NT-proBNP permite además detectar trastornos cardíacos leves en pacientes asintomáticos con una cardiopatía estructural^{1,2,3,4}. La información clínica y el diagnóstico por imágenes se emplean para diagnosticar la insuficiencia ventricular izquierda¹⁰. Se ha demostrado la importancia de los péptidos natriuréticos en el funcionamiento del sistema cardiocirculatorio y que su aplicación práctica, según las investigaciones efectuadas, contribuye a la resolución de dudas en el diagnóstico de la insuficiencia ventricular izquierda¹¹.

Hasta la actualidad se conocen los siguientes péptidos natriuréticos: el péptido natriurético atrial (ANP), el péptido natriurético ventricular (BNP) y el péptido natriurético de tipo C (CNP)^{12,13}.

Los ANP y BNP, en su carácter de antagonistas del sistema de la renina-angiotensina-aldosterona, influyen en el metabolismo hidroelectrolítico del organismo debido a sus cualidades natriuréticas y diuréticas.^{14,15} En los individuos con insuficiencia ventricular izquierda, las concentraciones séricas y plasmáticas de BNP aumentan en la misma medida en que se incrementa la concentración del fragmento aminoterminal inactivo de la prohormona, el NT-proBNP.

El proBNP, compuesto por 108 aminoácidos, es secretado principalmente por el ventrículo cardíaco y se desdobra al BNP biológicamente activo (77-108) y al fragmento N-terminal, NT-proBNP (1-76)¹³.

Los estudios realizados indican la aplicación diagnóstica y pronóstica del NT-proBNP^{16,17,18}. La concentración de NT-proBNP en suero y plasma está correlacionada con el pronóstico de la insuficiencia ventricular izquierda. Fisher y cols. descubrieron que la tasa de mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y valores elevados de NT-proBNP una vez transcurrido un año de terminada la dolencia, es del 53% comparada con la correspondiente tasa del 11% en pacientes con valores normales¹⁹. El estudio GUSTO IV, que incluyó a más de 6800 pacientes, demostró que NT-proBNP fue el marcador independiente más acertado para pronosticar la mortalidad pasado un año en pacientes con el síndrome coronario agudo²⁰.

La prueba contribuye asimismo a diferenciar entre síntomas cardíacos y de otro origen y permite identificar personas con una insuficiencia ventricular izquierda. En sus directivas, el Grupo de Trabajo para el diagnóstico y tratamiento de la ICC de la Sociedad Europea de Cardiología recomienda la aplicación de los péptidos natriuréticos, incluyendo el NT-proBNP, pues "pueden ser muy útiles clínicamente en pruebas de cribado por proporcionar valores consistentes y altamente predictivos negativos"¹⁰. Si se emplean los valores discriminatorios recomendados, el test Elecsys proBNP proporciona valores negativos predictivos entre 97-100% que dependen de la edad y el sexo. La evolución de la concentración de NT-proBNP permite evaluar el éxito del tratamiento de pacientes con insuficiencia ventricular izquierda. El NT-proBNP puede emplearse asimismo para evaluar la remodelación vascular y contribuye así a establecer procedimientos individualizados de rehabilitación^{21,22}.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluar las disfunciones ventriculares y para el pronóstico de insuficiencia cardíaca.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA).

Técnica sándwich. El método consiste en 2 reacciones inmunológicas tipo sándwich unidas. El NT-proBNP presente en la muestra se une, por una parte, a una fase sólida de micropartículas paramagnéticas recubiertas de estreptavidina mediante un anticuerpo monoclonal biotinilado específico para el NT-proBNP, y por otra, un anticuerpo específico para el NT-proBNP marcado con Rutenio.

La reacción quimioluminiscente se basa en la interacción entre la tripropilamina (TPA) y el complejo de Rutenio en la superficie del electrodo. Ambas sustancias permanecen estables hasta que se aplica un voltaje, que crea un campo eléctrico, iniciando la reacción. La reacción consiste en una oxidación electroquímica del luminóforo y la amina. El producto de oxidación de la TPA produce un intermediario inestable muy reductor. El luminóforo oxidado $\text{Ru}(2\text{-}2'\text{-bipiridina})_3^{3+}$ acepta un electrón del radical TPA desprotonado, produciendo un estado excitado y una emisión de fotones a 620 nm. La emisión de luz es directamente proporcional a la concentración de Rutenio (Ru), y por lo tanto a la concentración de NT-proBNP en la muestra. El Ru vuelve a su estado fundamental varias veces produciéndose múltiples ciclos de generación de luz en el proceso de medida, aumentando la sensibilidad.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

	Punto de corte exclusión de Insuficiencia Cardíaca	Punto de corte de probable Insuficiencia Cardíaca
IC inicio no agudo	$\leq 300 \text{ pg/mL}$	$> 300 \text{ pg/mL}$
IC aguda	$\leq 300 \text{ pg/mL}$	$> 1800 \text{ pg/mL}$

Fuente: Insert Elecsys proBNP II 2024-09 V2.0

Sin tener en cuenta la edad en pacientes con disnea, hasta 300 pg/mL se considera un límite de exclusión de insuficiencia cardíaca y por encima de 1800 pg/mL se considera un límite de inclusión de probable insuficiencia cardíaca a descartar. Entre ambos límites se encuentra en una zona gris con un valor intermedio donde la historia clínica y la exploración física suelen ser útiles para confirmar el diagnóstico correcto.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El test está indicado como un auxiliar diagnóstico en pacientes bajo sospecha de sufrir una insuficiencia cardíaca congestiva y detección de insuficiencias cardíacas leves¹⁻⁶. Además evalúa la severidad de la dolencia en pacientes a los que se les ha diagnosticado sufrir una insuficiencia cardíaca congestiva⁷. También estratifica el riesgo de pacientes con el síndrome coronario agudo y con insuficiencia cardíaca congestiva y está indicado para controlar el tratamiento de pacientes con insuficiencia ventricular izquierda^{8,9}.

Con la edad, la arterioesclerosis y el envejecimiento del corazón (por fibrosis) producen insuficiencia cardíaca. Esta se desarrolla de forma diferente entre individuos y es clínicamente asintomática en estados prematuros^{24,25}. Las concentraciones de NT-proBNP reflejan el estado de la función cardíaca y su insuficiencia. Niveles elevados se encuentran en individuos aparentemente sanos de edad más avanzada, correspondiendo a la aparición más frecuente de trastornos cardíacos. Para el diagnóstico, los valores de NT-proBNP siempre deben interpretarse tomando en cuenta la anamnesis del paciente, análisis clínico, resultados de otros exámenes (imágenes, trastornos colaterales, efectos del tratamiento)²⁴.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. En pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mueller T, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. *Clin Chim Acta* 2004;341:41-48.
2. Prontera C, et al. Analytical performance and diagnostic accuracy of a fully-automated electrochemiluminescent assay for the N-terminal fragment of the pro-peptide of brain natriuretic peptide in patients with cardiomyopathy: comparison with immunoradiometric assay methods for brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide. *Clin Chem Lab Med* 2004;42:37-44.
3. Pfister R, et al. Use of NT-proBNP in routine testing and comparison to BNP. *Eur J Heart Fail* 2004;6(3):289-293.
4. Seino Y, et al. Application of NT-proBNP and BNP measurements in cardiac care: a more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004;6(3):295-300.
5. Costello-Boerrigter LC, et al. NT-proBNP is superior to BNP in the detection of LV systolic dysfunction in the community. *J Cardiac Failure* 2004;10(4) Suppl. 4.
6. Fonseca C, et al. Comparative value of BNP and NT-proBNP in diagnosis of heart failure. *Rev Port Cardiol* 2004;23(7-8):979-991.
7. Hunt PJ, et al. Immunoreactive amino terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): a new marker of cardiac impairment. *Clin Endocrinol* 1997;47(3):287-296.
8. Troughton RW, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355:1126-30.
9. Troughton RW, et al. Plasma Amino-Terminal B-Type Natriuretic Peptide Measured by Elecsys 2010 Assay in a Trial of Hormone-guided Treatment for Heart Failure. *Clin Chem* 2003;49, No. 7.
10. Remme WJ, Swedberg K et al. The European Society of Cardiology Task Force Report: Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *European Heart Journal* 2001;22:1527-1560.
11. Richards AM, Nicholls GM, Yandle TG, Frampton C, Espiner EA, Turner JG, et al. Plasma N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Adrenomedullin: New Neurohormonal Predictors of Left Ventricular Function and Prognosis After Myocardial Infarction. *Circulation* 1998;97:1921-1929.
12. de Bold AJ. Atrial Natriuretic Factor: A Hormone Produced by the Heart. *Science* 1985;230:767-770.
13. Valli N, Gobinet A, Bordenave L. Review of 10 years of the clinical use of brain natriuretic peptide in cardiology. *J Lab Clin Med* 1999;134:437-444.
14. de Bold AJ, Boerenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial extracts in rats. *Life Sci* 1981;28:89-94.
15. Epstein M, Loutzenhiser R, Friedland E, Aceto RM, Camargo MJF, Atlas SA. Relationship of Increased Plasma Atrial Natriuretic Factor and Renal Sodium Handling During Immersion-induced Central Hypervolemia in Normal Humans. *J Clin Invest* 1987;79:738-745.
16. The European Society of cardiology, Struthers AD. How to use natriuretic peptide levels for diagnosis and prognosis. *Eur Heart J* 1999;20:1374-1375.
17. Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Doughty RN; Espiner EA. Immunoreactive aminoterminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): a new marker for cardiac impairment. *Clin Endocrinol* 1997;47:287-296.
18. Talwar S, Squire IB, Davies JE, Barnett DB, Ng LL. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and the ECG in the assessment of left-ventricular systolic dysfunction in a high risk population. *Eur Heart J* 1999;20:1736-1744.

19. Fisher C, et al. NT proBNP Predicts Prognosis in Patients with Chronic Heart Failure. *Heart* 2003;89:879-81.
20. James SK, et al. NT proBNP and other Risk Markers for the Separate Prediction of Mortality and Subsequent Myocardial Infarction in Patients with Unstable Coronary Artery Disease. GUSTO IV Substudy. *Circulation* 2003;108:275-281.
21. Darbar D, Davidson NC, Gillespie N, Choy A-MJ, Lang CC, Shyr Y, et al. Diagnostic value of B-Type Natriuretic Peptide Concentrations in Patients With Acute Myocardial Infarction. *A J Cardiol* 1996;78:284-287.
22. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford I, Morrison CE, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998;351:9-13.
23. Yeo KT, et al. Multicenter evaluation of the Roche NT-proBNP assay and comparison to the Biosite Triage BNP assay. *Clin Chim Acta* 2003;338:107-115.
24. Cowie MR, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003;24:1710-1718.
25. Nielsen LS, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnea. *Eur Heart J Fail* 2004;6:63-70.
26. Al-Barjas M, et al. How can the role of N terminal pro B Natriuretic Peptide (NT-proBNP) be optimised in heart failure screening? A prospective observational comparative study. *Eur Heart J Fail* 2004;3:51 Supplement 1.
27. Gustafsson F, et al. Value of N-Terminal proBNP in the Diagnosis of Left Ventricular Systolic Dysfunction in Primary Care Patients Referred for Echocardiography. *Heart Drug* 2003;3:141-146.
28. Albers S, et al. *Clin Chem Lab Med* 2006;44(1):80-85.
29. Januzzi JL, et al. *European Heart Journal Advance Access published November 17, 2005.*
30. Passing H, Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.
31. James L. Januzzi JR, Bayés-Genis A. La determinación de NT-proBNP para diagnosticar o descartar insuficiencia cardíaca en los pacientes con síntomas agudos. Thomson Reuters.
32. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

PROTEÍNA C REACTIVA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los procesos que dañan los tejidos, tales como las infecciones, las afecciones inflamatorias y los neoplasmas malignos van acompañados en su mayoría de una fuerte respuesta de fase aguda por parte de la proteína C reactiva (PCR) y de otros reactantes de fase aguda tales como por ejemplo α 1-antitripsina, α 1-glicoproteína, C3C, C4, haptoglobina.

La respuesta de la PCR frecuentemente precede a los síntomas clínicos, incluyendo la fiebre. En individuos normales sanos, sólo se detectan vestigios de PCR con niveles de hasta 5 mg/L. Al iniciarse la respuesta de fase aguda, la concentración sérica de la PCR aumenta rápida y ampliamente. Las alteraciones de la concentración pueden detectarse tras 6 a 8 horas, mientras que el valor máximo se alcanza pasadas 24 a 48 horas. Niveles que superan hasta en mil veces los valores normales se asocian con fuertes estímulos como el infarto de miocardio, los traumatismos serios, las intervenciones quirúrgicas o los neoplasmas malignos.

La PCR activa la vía clásica del complemento. Con una vida media de apenas pocas horas, la PCR constituye un instrumento ideal para el seguimiento clínico. El seguimiento postoperatorio de los niveles de PCR permite comprobar si el paciente se recupera normalmente (los niveles disminuyen hasta ser normales) o si sufre complicaciones inesperadas (los niveles permanecen altos). La determinación de los cambios en la concentración de PCR proporciona informaciones útiles para diagnosticar el grado de agudez y seriedad de la enfermedad. Además, permite evaluar la aparición de complicaciones durante su curso y establecer hipótesis acerca de su origen. La persistencia de altas concentraciones séricas de PCR constituye un grave indicio predictivo que indica por lo general la presencia de una infección fuera de control.

La determinación de PCR permite sustituir la clásica determinación de la tasa de sedimentación eritrocitaria (TSE), ya que la PCR responde rápidamente a los cambios en la actividad de la enfermedad y se correlaciona bien con la TSE.

UTILIDAD CLÍNICA

Determinar la presencia de inflamación y monitorizar la respuesta al tratamiento. Diagnóstico y monitorización de infecciones. Monitorización de la terapia con antibióticos. Detección de complicaciones infecciosas postquirúrgicas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmunturbidimétrica. La PCR humana se aglutina con las partículas de latex recubiertas con anticuerpos monoclonales anti PCR. El precipitado se determina por turbidimetría mediante un test cinético

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	0.1-0.5 mg/dL

Fuente: Insert CRP4 2023-09 V4.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Es un reactante de fase aguda.

Se encuentra **aumentada** en:

Enfermedades inflamatorias (artritis reumatoide, fiebre reumática, enfermedad inflamatoria intestinal-significativamente más aumentada en la enfermedad de Crohn que en la colitis ulcerosa. Enfermedades inflamatorias crónicas: habitualmente < 8 mg/dL

Lesión o necrosis hística: infarto agudo de miocardio, isquemia o infarto de otros tejidos, rechazo de trasplante renal o de médula ósea, pero no de trasplante cardíaco, tumores malignos. Después de la cirugía la PCR aumenta al cabo de 4-6 horas hasta un máximo a las 48-72 h (habitualmente 25-35 mg/dL) y regresa a la normalidad al 5º-7º día. Los niveles más elevados se describen en las infecciones bacterianas agudas (>30 mg/dL). Los niveles son más bajos en la infección vírica que en la bacteriana pero en ambos casos pueden ser muy elevados.

No aumenta en:

Enfermedades autoinmunitarias (LES, escleroderma, etc) escaso incremento o ninguno a menos que exista infección.

Embarazo, ejercicio extenuante, angina, accidente vascular cerebral, convulsiones, asma, resfriado común, rechazo de trasplante cardíaco.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bowman BH. In: Hepatic Plasma Proteins. San Diego: Academic Press 1993:47-95.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

PROTEINAS TOTALES

La prueba en suero y líquidos biológicos está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las proteínas plasmáticas se sintetizan principalmente en el hígado, las células plasmáticas, los ganglios linfáticos, el bazo y la médula espinal. En caso de enfermedad, tanto la concentración de las proteínas totales como sus fracciones individuales pueden divergir considerablemente de los valores normales.

La hipoproteinemia puede deberse a enfermedades y alteraciones como la hemorragia, el esprue, el síndrome nefrótico, quemaduras graves, el síndrome de retención de sales y Kwashiorkor (carencia aguda de proteínas). La hiperproteinemia puede observarse en casos de deshidratación severa y en enfermedades como el mieloma múltiple.

El porcentaje relativo de las proteínas plasmáticas puede modificarse al cambiar el porcentaje de una sola fracción de estas proteínas. En este caso, la cantidad total de proteína frecuentemente queda inalterada. La relación entre albúmina y globulina se utiliza frecuentemente como índice de la distribución entre las fracciones de albúmina y globulina. Esta relación sufre grandes alteraciones frente a afecciones tales como la cirrosis hepática, la glomerulonefritis, el síndrome nefrótico, la hepatitis aguda, el lupus eritematoso, así como en algunas infecciones agudas y crónicas.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación del estado nutricional. Cribado de ciertas alteraciones hepáticas y renales.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final. En solución alcalina, el cobre divalente reacciona con los enlaces peptídicos de las proteínas formando el color púrpura característico del complejo biuret. El tartrato sódico potásico impide la precipitación de hidróxido de cobre, mientras que el yoduro potásico inhibe la autorreducción del cobre. La intensidad cromática es directamente proporcional a la concentración de proteína que se determina fotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, sinovial, pericárdico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Líquido Cefalorraquídeo. Contenedor: Tubo de tapón marrón/beige (11 mL), sin aditivos y sin gelosa.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	
0-< 15 días	51-80 g/L
15 días – <1 año	43-69 g/L
1-<6 años	59-73 g/L
6-<9 años	62-75 g/L
9-<19 años	63-78 g/L

Adultos (≥19 años)	64-83 g/L
LIQUIDOS BIOLÓGICOS	
ASCÍTICO	<30 g/L
PERICÁRDICO	28-38 g/L
PERITONEAL	<30 g/L
PLEURAL	<30 g/L
SINOVIAl	<25 g/L
LCR	
1-30 Días	25-72 mg/dL
2-3 Meses	20-72 mg/dL
4-6 Meses	15-50 mg/dL
7-12 Meses	10-45 mg/dL
1-2 Años	10-40 mg/dL
3-4 Años	10-38 mg/dL
5-8 Años	10-43 mg/dL
Adultos	10-45 mg/dL

Fuente: CALIPER para Roche Cobas (población pediátrica)
Insert TP2 2023-09V14.0 (población adulta en suero)
Insert TPUC3 2024-06V10.0 (población adulta en LCR)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La medición de la proteína total se utiliza en el diagnóstico y tratamiento de una variedad de enfermedades hepáticas, renales, de la médula ósea así como de otros trastornos metabólicos o nutricionales.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wu AHB. Tietz clinical guide to laboratory tests, 4th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders, 2006.
2. Reference Ranges for Adults and Children; Pre-Analytical Considerations de W. Heil, V. Ehrhardt (publicado por Roche Diagnostics GmbH, 2008).
3. Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio. SEQC. Ed Glosa 2010.
4. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

PROTEINAS TOTALES EN ORINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La orina se forma por ultrafiltración del plasma a través de la pared capilar glomerular. Las proteínas con una masa molecular relativa superior a 40.000 daltons son retenidas casi completamente, mientras que las sustancias más pequeñas pasan con facilidad al filtrado glomerular.

La medición de proteínas en orina se emplea en el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades renales, cardíacas así como de trastornos tiroideos, caracterizados por proteinuria o albuminuria.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación y monitorización de la función renal.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba turbidimétrica a punto final. La muestra se preincuba en una solución alcalina con EDTA que desnaturaliza las proteínas, eliminando así las interferencias por iones de magnesio. El cloruro de benzetonio reacciona con las proteínas en un medio básico produciendo una turbidez que se mide espectrofotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

📄 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA micción aislada Cociente proteínas/Creatinina	<15 mg/dL <200 mg/g creatinina
ORINA 24 Horas	<0.14 g/24 horas

Fuente: Insert TPUC3 2024-06 V10.0

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La medida de la proteinuria permite la detección de diversas enfermedades renales y de la proteinuria de Bence-Jones.

La proteinuria es significativa cuando es > 300 mg/día en adultos. Valores >1000 mg/día hacen muy probable un diagnóstico de enfermedad parenquimatosa renal. Valores > 2000 mg/día en adultos o > 40 mg/m² en niños suelen indicar etiología glomerular. Valores > 3500 mg/día o un cociente proteínas/creatinina > 3,5 indican síndrome nefrótico.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hohnadel DC, Koller A. Urine protein total. In: Pesce AJ, Kaplan LA, editors. Methods in clinical chemistry, St. Louis, 1987, Mosby.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

SALICILATO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El salicilato es un fármaco común empleado en numerosas formulaciones debido a sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias. La sobredosis de salicilatos puede ocasionar acidosis metabólica con una alta separación aniónica, trastornos gastrointestinales y del sistema nervioso central, así como encefalopatía e insuficiencia renal¹.

UTILIDAD CLÍNICA

Detectar, diagnosticar y monitorizar la intoxicación por salicilato.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Método enzimático espectrofotométrico.

La determinación depende de la conversión del salicilato por la salicilato hidroxilasa, en presencia de NADH, en catecol y NAD. La conversión concomitante del NADH a NAD⁺ se mide mediante la disminución de la absorbancia a 340 nm. Esta disminución es proporcional a la concentración de salicilato presente en la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

INTERVALO TERAPEÚTICO

Plasma	3-30 mg/dL
Antipirético/ Analgésico	3-10 mg/dL
Antiinflamatorio	15-30 mg/dL

Fuente: Insert SALI 2024-05 V7.0

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>30 mg/dL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Con fines diagnósticos, los resultados obtenidos con el test siempre deben evaluarse junto a la anamnesis del paciente, los exámenes clínicos y los resultados de otros análisis.

Las concentraciones séricas superiores a 60 mg/dL (4,34 mmol/L) son, por lo general, letales^{4,5}. La intoxicación con salicilatos se presenta con frecuencia en niños, debido a su accesibilidad, en pacientes crónicos con necesidad rutinaria de medicación, o en pacientes que están tomando una combinación de dosificaciones prescritas y dosificaciones sin prescripción. La sobredosificación con salicilatos también se asocia con intentos de suicidio en adolescentes y adultos⁶. Se han observado manifestaciones tóxicas a concentraciones séricas mayores de 27 mg/dL (>1,95 mmol/L) y, en general, el límite de toxicidad se fija en 30 mg/dL (>2,17 mmol/L). El intervalo terapéutico varía y se considera entre 3-10 mg/dL (0,22-0,72 mmol/L) para fines antipiréticos/analgésicos, y entre 15-30 mg/dL (1,09-2,17 mmol/L) para fines antiinflamatorios o en afecciones de fiebre reumática.⁷

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. En pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hammond PM. A simple colorimetric assay to determine salicylate ingestion utilizing salicylate mono-oxygenase. VIIth Internacional Conference on Enzyme Engineering. 1985.
2. Warner A, Annesley T, eds. Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring Services. National Academy of Clinical Biochemistry 1999:87.
3. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co: 1995:856.
4. Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry. Philadelphia, PA; 1976:1856.
5. Done AK. Salicylate intoxication: significance of measurements of salicylate in blood in cases of acute ingestion. Pediatrics 1960;26,800.
6. Longenecker RM, Trafton JE, Edwards RB. A tableted enzymatic reagent for salicylate, for use in a discrete multiwave-length analytical system (Paramax). Clin Chem 1984;30(8):1369.
7. Flower RJ, Moncada S, Vane JR. Analgesic-antipyretics and anti-inflammatory agents: drugs employed in the treatment of gout. In The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York, NY; 1980:688-698.
8. Insert de la técnica Salicilato para el analizador Cobas c503.
9. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

TRANSFERRINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La transferrina es una glucoproteína con un peso molecular de 79.570 daltons. Se compone de una cadena polipeptídica formada por dos cadenas de oligosacáridos ligadas por N-glucósidos y presenta numerosas isoformas. La síntesis que tiene lugar en el hígado varía para compensar los requerimientos y las reservas de hierro del organismo

La transferrina es la proteína transportadora de hierro en suero. En caso de deficiencia de hierro, la transferrina parece constituir un indicador altamente sensible de la ferropenia funcional, mientras que la concentración de ferritina se reduce en caso de estados carenciales del depósito de hierro. En hiposideremias, la ferropenia puede excluirse si la concentración sérica de la transferrina está reducida como en caso de inflamaciones o, con menor frecuencia, en caso de deficiencia de ácido ascórbico. En el cribado de la hemocromatosis hereditaria, la saturación de transferrina constituye un mejor indicador del genotipo homocigoto que la ferritina. El tratamiento de anemias con eritropoyetina en pacientes con insuficiencia renal sólo es eficaz si existen suficientes reservas de hierro.

La determinación de la concentración de transferrina durante la terapia constituye el control óptimo. En combinación con la determinación de la ferritina, la determinación de la saturación de la transferrina permite excluir con seguridad una sobrecarga de hierro en pacientes con hepatopatías crónicas.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico diferencial de las anemias. Monitorización del tratamiento de las anemias

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmunturbidimétrica.

El ensayo automatizado de la transferrina se basa en el principio analítico de aglutinación inmunológica. La transferrina humana forma un precipitado con un antisuero específico que se determina por turbidimetría.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	200-360 mg/dL

Fuente: Insert TRSF2 2024-10 V9.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La transferrina se utiliza en el diagnóstico diferencial de las anemias.

Se encuentra **aumentada** en:

- Anemia ferropénica
- Embarazo, tratamiento con estrógenos e hiperestrogenismo.

Se encuentra **disminuida** en:

- Anemia microcítica hipocrómica de las enfermedades crónicas
- Inflamación aguda
- Déficit o pérdida de proteínas (quemaduras térmicas, infecciones crónicas, enfermedades crónicas de hígado y riñón, neoplasias, nefrosis, desnutrición)
- Deficiencia genética

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wick M, Pinggera W, Lehmann P, eds. Iron Metabolism, Diagnosis and Therapy of Anemias, 5th ed. Vienna/New York: Springer-Verlag, 1999.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica de la Transferrina (Roche cobas c711), 2008-02 V1.

TRIGLICÉRIDOS

La prueba en suero está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los triglicéridos son ésteres del glicerol, un alcohol trivalente con 3 ácidos grasos de cadenas largas. En parte son sintetizados en el hígado, en parte se ingieren con la alimentación. La determinación de los triglicéridos se emplea para diagnosticar y tratar pacientes con diabetes mellitus, nefrosis, obstrucción hepática, trastornos del metabolismo lipídico y otras numerosas enfermedades endocrinas.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación del riesgo cardiovascular. Diagnóstico de las dislipemias

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final con lectura bicromática. El presente método utiliza una lipasa lipoproteica (LPL) para hidrolizar completa y rápidamente triglicéridos a glicerol, con la oxidación posterior a dihidroxiacetonafofato y peróxido de hidrógeno. El peróxido de hidrógeno formado reacciona bajo la acción catalítica de la peroxidasa con la 4-aminofenazona y 4-clorofenol para formar un colorante rojo. La intensidad cromática de dicho colorante, se determina fotométricamente, y es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, pericárdico. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	
Ayunas	<150 mg/dL
No ayunas	<175 mg/dL

Fuente:

LIQUIDO PLEURAL	
Excluye Quilotórax	<50 mg/dL
A descartar quilotórax	>110 mg/dL

Fuente:

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los triglicéridos son lípidos cuya función principal es transportar energía hasta los órganos de depósito. El interés de su medida viene dado por constituir un factor de riesgo cardiovascular, aunque más débil que los clásicos: hipercolesterolemia, hipertensión, diabetes, consumo de tabaco.

La **hipertrigliceridemia** puede ser debida a causas primarias como por ejemplo la hipertrigliceridemia familiar, la deficiencia de lipoproteinlipasa, deficiencia de lipasa hepática, etc. Las hipertrigliceridemias secundarias están relacionadas con alteraciones metabólicas, cuya causa no tiene su base en el metabolismo lipídico, pero que producen elevación de los triglicéridos de forma secundaria como por ejemplo: la obesidad, Diabetes mellitus, lipodistrofia, insuficiencia renal crónica, consumo abundante de alcohol, embarazo, estrés, hepatitis aguda, fármacos inhibidores de la proteasa del VIH, etc.

Puede encontrarse **valores disminuidos de triglicéridos** en la desnutrición, en pérdidas significativas de peso recientes, por fármacos como el ácido ascórbico, la metformina, progesterona, etc.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 1995:610-611.
2. Study Group, European Atherosclerosis Society. Strategies for the prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. European Heart Journal 1987;8:77.
3. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). NIH Publication No. 01-3670. May 2001.
4. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
5. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

TROPONINA T

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La troponina T (TnT) constituye uno de los componentes del aparato contráctil de la musculatura estriada. Si bien la TnT cumple la misma función en todos los músculos estriados, la TnT propia de la musculatura cardíaca (TnT cardíaca, peso molecular 39,7 kD) se diferencia claramente de la TnT de la musculatura esquelética. Debido a su alta especificidad tisular, la TnT cardíaca (cTnT) es un marcador cardíaco específico muy sensible al daño miocárdico. Frente a un infarto agudo de miocardio (IM), la concentración sérica de TnT aumenta ya a las 3 a 4 horas tras la aparición de los primeros síntomas y puede permanecer elevada durante un máximo de 14 días^{1,2}.

La troponina T es un marcador independiente que permite pronosticar el desenlace clínico a corto, mediano o a largo plazo del síndrome coronario agudo (SCA).

Debido al hecho comprobado de que la troponina cardíaca constituye el mejor marcador para predecir la resolución clínica de pacientes con SCA y ya que además representa una herramienta útil para modelar el tratamiento antitrombótico, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y el Colegio Americano de Cardiología (CAC) han resuelto revisar la definición tradicional del infarto de miocardio (IM). Según la nueva definición, se diagnostica un IM cuando, al aparecer los síntomas clínicos de isquemia aguda, las concentraciones de troponina cardíaca en sangre superan el percentil 99 del límite de referencia (población sana). La imprecisión (el cociente de variación) respecto del percentil 99 de los tests de troponina se ha definido como inferior o igual al 10%¹³.

Sin embargo, en casos de pacientes con SCA y niveles elevados de troponina cardíaca se debe considerar la presencia de un infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IMSEST); mientras que si la concentración de troponina cardíaca se encuentra dentro del intervalo de referencia se puede diagnosticar una angina de pecho inestable (API). La redefinición del IM forma parte de las nuevas recomendaciones del Colegio Americano de Cardiología y de la Asociación Americana del Corazón para el seguimiento y tratamiento de pacientes con API e IMSEST¹⁴.

Basadas en la nueva definición del infarto de miocardio, se han publicado numerosas recomendaciones sobre el papel que juega la troponina cardíaca al analizar pacientes con SCA^{15,16}.

El daño de las células del miocardio, que causa el aumento de la concentración de troponina T en sangre, puede acompañar otros cuadros tales como la insuficiencia cardíaca congestiva, la cardiomiopatía, la miocarditis, el trauma cardíaco, la insuficiencia renal, el embolismo pulmonar, el accidente cerebrovascular agudo, la insuficiencia ventricular izquierda por choque séptico, así como terapias invasivas tales como la intervención quirúrgica del corazón, la cirugía no cardíaca, la angioplastia transluminal percutánea (ATPC), y la cardiotoxicidad farmacológica.

En varios de estos casos, particularmente tratándose de pacientes con insuficiencia renal, el aumento de la concentración de troponina T permite identificar pacientes con pronósticos desalentadores^{29,30,31,32,33,34}.

En suma, si bien una concentración elevada de troponina indica daño miocárdico, no significa que el daño haya generado un mecanismo isquémico. Por ello, se recomienda emplear el término IM sólo frente a la evidencia de daño cardíaco, detectado por marcadores proteicos en un marco clínico coincidente con la isquemia miocárdica. Si los síntomas clínicos no parecen indicar la presencia de un mecanismo isquémico, se debe investigar las causas del daño cardíaco¹⁵.

UTILIDAD CLÍNICA

La Troponina T contribuye al diagnóstico diferencial del síndrome coronario agudo permitiendo identificar la necrosis cardíaca, como por ejemplo en el infarto agudo de miocardio. Se aplica además para estratificar el riesgo de pacientes con el síndrome coronario agudo y clasificar el riesgo cardíaco de pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC). Resulta útil en la decisión de aplicar un tratamiento más intenso o una intervención quirúrgica en pacientes con niveles elevados de Troponina T cardíaca.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA).

El test Troponin T contiene dos anticuerpos monoclonales específicos dirigidos contra la troponina T cardíaca humana^{35,36}. Los anticuerpos reconocen dos epítomos (en los aminoácidos 125-131 y 136-147) situados en la parte central de la proteína troponina T cardíaca, que comprende un total de 288 aminoácidos.

Técnica sándwich con una duración total de 9 minutos.

El método consiste en 2 reacciones inmunológicas tipo sándwich unidas. La troponina T presente en la muestra se une, por una parte, a una fase sólida de micropartículas paramagnéticas recubiertas de estreptavidina mediante un anticuerpo monoclonal biotinilado específico para la troponina T, y por otra, un anticuerpo específico para la troponina T marcado con Rutenio.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Edad	Valor de referencia
Adultos	<14 ng/L

Fuente: Insert Elecsys Troponin T hs 2024-04 V4.0

Punto de corte para SCA	>35 ng/L

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La lesión de las células miocárdicas puede detectarse mediante la determinación de los componentes del miocardio (que normalmente son intracelulares), en el torrente circulatorio. La determinación de los marcadores bioquímicos cardíacos es uno de los criterios diagnósticos para el IAM según la OMS.

El síndrome coronario agudo es el conjunto de cuadros clínicos por los que se pone de manifiesto de forma aguda la isquemia miocárdica, en general, pero no exclusivamente, a arterioesclerosis coronaria. En el mismo se incluye la Angina Inestable (API), el infarto agudo de miocardio (IAM) no Q y el IAM con onda Q. La troponina cardíaca constituye el mejor marcador para predecir la resolución clínica de pacientes con SCA y de herramienta útil para modelar el tratamiento antitrombótico.

Se diagnostica un IAM, cuando al aparecer los síntomas clínicos de isquemia aguda, las concentraciones sanguíneas de troponina cardíaca superan el percentil 99 del límite de referencia en población sana.

Debe existir una cinética de aumento y/o descenso del valor de troponina, al menos en una ocasión superior al percentil 99. Una elevación de troponina por sí sola no es suficiente para el diagnóstico de IAM, la definición revisada de IAM, destaca la relevancia de los cambios dinámicos de la concentración de troponina en un contexto clínico. Se recomienda determinaciones en el momento de la admisión del paciente (0h) y las posteriores (3h) durante el seguimiento, para determinar la gravedad de la situación del paciente. Se considera un 20% como cambio significativo en métodos de baja imprecisión.

Un aumento de troponina implica daño miocárdico, pero no necesariamente por enfermedad coronaria que implique una isquemia.

Valores de troponina entre 14 y 35 ng/L, pueden significar daño cardíaco de origen no coronario.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. En pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *Mol Cell Cardiol* 1989;21(7):1349-1353.
2. Katus HA, Scheffold T, Remppis A, Zehelein J. Proteins of the troponin complex. *Laboratory Medicine* 1992;23(5):311-317.
3. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jorgensen P, Peheim E, Ljungdahl L, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992;327(3):146-50.
4. Ohmann EM, et al. Risk stratification with admission cardiac troponin T levels in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996;335:1333-4.
5. Christenson RH, Duh SH, Newby LK, Ohman EM, Califf RM, Granger CB, et al. Cardiac troponin T and cardiac troponin I: relative values in short-term risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Clin Chem* 1998;44(3):494-501.
6. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T Identifies Patients With Unstable Coronary Artery Disease Who Benefit From Long-Term Antithrombotic Protection. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(1):43-8.
7. Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, Wallentin L, Jia G, Ohman EM, Mahaffey KW, NewBY LK, Califf RM, Simoons ML, Topol EJ, Lauer MS. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:2047-2052.
8. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T Identifies Patients With Unstable Coronary Artery Disease Who Benefit From Long-Term Antithrombotic Protection. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(1):43-48.
9. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, Vahanian A, Adgey J, Miguel MC, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. *N Engl J Med* 1999;340(21):1623-1629.
10. Heeschen C, Hamm CW, Goldmann BU et al. for PRISM study investigators. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. *Lancet* 1999;354:1757-1762.
11. Lindahl B, Diderholm E, Lagerquist B, Venge P and Wallentin L. Effects on mortality of longterm treatment with l.m.w. heparin in relation to troponin T level and ECG findings – a FRISC 2 substudy. *Eur Heart J* 2000;21(Suppl.):521.
12. Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, Moliterno DJ, Harrington RA, White HD et al. Benefit of Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in Patients With Acute Coronary Syndromes and Troponin T-Positive Status: The PARAGON-B Troponin T Substudy. *Circulation* 2001;103:2891-2896.
13. Alpert JS and Thygesen K. Myocardial Infarction redefined – A consensus document of the joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. *JACC* 2000; 36:959-969.
14. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction: Executive summary and recommendations. *Circulation* 2000;102:1193-1209.
15. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Naslund U, Apple FS, Galvani M, and Katus H. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 2000;102:1216-1220.
16. Apple FS and Wu AHB. Myocardial infarction redefined: Role of cardiac troponin testing. *Clin Chem* 2001;47:377-379.
17. Setsuta K, Seino Y, Takahashi N, Ogawa T, Sasaki K, Harada A et al. Clinical significance of elevated levels of cardiac troponin T in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 84:608-611.
18. Sato Y, Kataoka K, Matsumori A, Sasayama S, Yamada T, Ito H, Takatsu Y. Measuring serum aminoterminal type III procollagen peptide, 7S domain of type IV collagen, and cardiac troponin T in

patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and secondary cardiomyopathy. *Heart* 1997; 78:505-508.

19. Lauer B, Niederau C, Kühl U, Schannwell M, Pauschinger M, Strauer BE, Schultheiss HP. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *JACC* 1997; 30:1354-1359.

20. Swaanenburg JCJM, Klaase JM, DeJongste MJL, Zimmerman KW, ten Duis HJ. Troponin I, troponin T, CK-MB-activity and CK-MB mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. *Clin Chim Acta* 1998;272:171-181.

21. Dierkes J, Domrose U, Westphal S, Ambrosch A, Bosselmann HP, Neumann KH, Luley C. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with renal disease. *Circulation* 2000;102:1964-1969.

22. Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U, Kampmann M, Katus HA. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000;102:211-217.

23. James P, Ellis CJ, Whitlock RML, McNeil, AR, Henley J, Anderson NE. Relation between troponin T concentration and mortality in patients presenting with an acute stroke: observational study. *BMJ* 320:1502-1504.

24. ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN, Garbar C, Huyghens LP, Gorus FK. Cardiac troponin I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clin Chem* 2000;46:650-657.

25. Jenkins DP, Pugsley WB, Alkhulaifi AM, Kemp M, Hooper J, Yellon DM. Ischaemic preconditioning in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Heart* 1997; 77:314-318.

26. Lopez-Jimenez F, Goldman L, Sacks DB, Thomas EJ, Johnson PA, Cook EF, Lee TH. Prognostic value of cardiac troponin T after non-cardiac surgery: 6 month follow up data. *JACC* 1997; 29:1241-1245.

27. Johansen O, Brekke M, Stromme JH, Valen V, Seljeflot I, Skjaeggstad O, Arensen H. Myocardial damage during percutaneous transluminal coronary angioplasty as evidenced by troponin T measurements. *Eur Heart J* 1998;19:112-117.

28. Herman EH, Lipshultz SE, Rifai N, Zhang J, Papoian T, Yu ZX et al. Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity *Cancer Res* 1998;58:195-197.

29. Ooi DS, Zimmerman D, Graham J, Wells GA, Cardiac troponin T predicts long-term outcomes in hemodialysis patients. *Clin Chem* 2001;47:412-417.

30. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation* 2002;106:2491-2495.

31. deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, Tiblier W, Sperger H, Tocchi M, Christenson R, Uretsky B, Smiley M, Gold J, Muñiz H, Badalamenti J, Herzog c, Henrich W. Cardiac Troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long term hemodialysis. *JAMA* 2003;290:353-359.

32. Iliou MC, Fumeron C, Benoit MO, Tuppin P, Calonge VM, Moatti N, Buisson C, Jacquot C. Prognostic value of cardiac Markers in ESRD: Chronic Hemodialysis and New Cardiac markers Evaluation (CHANGE) study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:513-523.

33. Choy JB, Armstrong PW, Ulan RA, Campbell PM, Gourishankar S, Prosser CI, Tymchak W. Do cardiac troponins provide prognostic insight in hemodialysis patients? *Can J Cardiol* 2003;19:907-911.

34. Scott B, Deman A, Peeters P, Van den Branden C, Stolear JC, Van Camp G, Verbeelen D. Cardiac Troponin T and malondialdehyde modified plasma lipids in haemodialysis patients. *Neprhol Dial Transplant* 2003;18:737-742.

35. Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE, Apple FS. Cardiac troponin T is not detected in western blots of diseased renal tissue. *Clin Chem* 2001;47:782-783.

36. Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, Odland M, Anderson PAW, Apple FS. Cardiac Troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false positive results by the second generation cTnT assay by Boehringer Mannheim; *Clin Chem* 1998;44(9):1919-1924.

37. Wu AHB, Feng Y-J, Moore R, et al. Characterisation of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I. *Clin Chem* 1998; 44:1198-1208.

38. Hallermayer K, Klenner D and Vogel R. Use of recombinant human cardiac troponin T for standardization of third generation troponin T methods. *Scand J Clin Invest* 1999;59 (Suppl 230):128–131.
39. Müller-Bardorff M, et al. Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical validation. *Clin Chem* 1997;43(3): 458–466.
40. Kampmann M, Rauscher T, Müller-Bardorff M, Münch M, Klein G, Katus H. Clinical Evaluation of Troponin T and CK-MB Mass on the Elecsys® 2010 Analyzer. Poster presented at Medlab 97, 12th IFCC European Congress of Clinical Chemistry, August 17–22, 1997, Basel, Switzerland.
41. Kobayashii S, Tanaka M, Tamura N, Hashimoto H, Hirose S-I. Serum cardiac troponin T in polymyositis/dermatomyositis. *Lancet* 1992;340(8821):726.
42. Mair J, Dienstl F, Puschendorf B. Cardiac Troponin T in the Diagnosis of Myocardial Injury. *Critical Reviews in Clin Lab Sci* 1992;29(1):31–57.
43. Carrier M, Solymoss BC, Raymond C, Leclerc Y, Pelletier LC. Cardiac Troponin T and Creatine Kinase MB Isoenzyme as Biochemical Markers of Ischemia after Heart Preservation and Transplantation. *J HEART LUNG TRANSPLANT*. 1994;13(4):696–700.
44. Löfberg M, Tähtelä R, Härkönen M, Somer H. Myosin Heavy-Chain Fragments and Cardiac Troponins in the Serum in Rhabdomyolysis. Diagnostic Specificity of New Biochemical Markers. *Arch Neurol* 1995;52:1210–1214.
45. Anderson JR, Hossein-Nia M, Brown P, Holt DW, Murday A. Donor Cardiac Troponin T Predicts Subsequent Inotrope Requirements Following Cardiac Transplantation. *Brief Communications in Transplant* 1994;58(9):1056–1057.
46. Franz WM, Remppis A, Kandolf R, Kübler W, Katus, HA. Serum Troponin T: Diagnostic Marker for Acute Myocarditis. Letter to the Editor in *Clin Chem* 1996;42(2):340–34.
47. Mair P, Mair J, Koller J, Wieser C, Artner-Dworzak E, Puschendorf B. Cardiac troponin T in the diagnosis of heart contusion. *Lancet* 1991;338:693.
48. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783–790.
49. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

URATO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El ácido úrico es el producto final del metabolismo de la purina en el organismo humano.

El ácido úrico se determina en el diagnóstico y el tratamiento de numerosos trastornos renales y metabólicos, tales como la insuficiencia renal, la gota, la leucemia, la psoriasis, la inanición y otros trastornos nutricionales, así como en pacientes bajo tratamiento con citostáticos.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de pacientes con historia familiar de gota o síntomas de ataque agudo de gota. Evaluación de pacientes con historia de nefrolitiasis. Monitorización de pacientes sometidos a radio y quimioterapia.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba espectrofotométrica a punto final. Test enzimático acoplado con uricasa y peróxidasa

El ácido úrico es desdoblado por la uricasa a alantoína y peróxido de hidrógeno. En presencia de peroxidasa, el peróxido de hidrógeno oxida la 4-aminofenazona para formar un colorante de quinona-diimina.

La intensidad cromática de la quinona-diimina formada es directamente proporcional a la concentración de ácido úrico y se determina midiendo el aumento de la absorbancia.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en orina.

📄 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Orina: Micción aislada **no refrigerada**: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

Orina de 24 horas **no refrigerada**. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA Hombre Mujer	3.4-7 mg/dL 2.4-5.7 mg/dL
ORINA micción aislada	37-92 mg/dL
ORINA 24 Horas	200-1000 mg/24 horas

Fuente: Insert UA2 2023-11 V13.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El ácido **úrico está aumentado** en la gota aunque no establece su diagnóstico. En el 30% de los episodios agudos el nivel es normal.

Otras causas de hiperuricemia son los síndromes mieloproliferativos crónicos, anemias hemolíticas, anemia perniciosa, etc.

La **disminución del ácido úrico** puede deberse a:

- excreción renal aumentada: embarazo, crecimiento, síndrome de Fanconi, enfermedad de Wilson
- producción disminuida: déficit de xantina oxidasa, porfiria aguda intermitente.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kageyama N. A direct colorimetric determination of uric acid in serum and urine with uricase-catalase system. Clin Chim Acta 1971;31:421-426.
2. Praetorius E, Poulsen H. Enzymatic Determination of Uric Acid with Detailed Directions. Scand J Clin Lab Investigation 1953;3:273-280.
3. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 1995;624-626.
4. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
5. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

UREA

La prueba en suero, orina y líquidos biológicos está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La urea es el producto final nitrogenado más importante del metabolismo de las proteínas. Se sintetiza en el hígado en el ciclo de la urea a partir del amoníaco derivado de la desaminación de los aminoácidos.

Los riñones excretan la mayor parte de la urea, si bien también se excreta, en cantidades mínimas, a través de la transpiración y se degrada en los intestinos por acción bacteriana.

La determinación del nitrógeno de urea en sangre es la prueba más utilizada para el cribado de la función renal. Cuando se utiliza en combinación con la determinación de la creatinina sérica, contribuye al diagnóstico diferencial entre los tres tipos de azoemia: la azoemia prerrenal, renal y la posrenal.

UTILIDAD CLÍNICA

Estudio de la función renal.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Test cinético con ureasa y glutamato deshidrogenasa.

La urea es hidrolizada por la ureasa formando amonio y carbonato. En una segunda reacción, el 2-oxoglutarato reacciona con el amonio en presencia de la glutamato deshidrogenasa (GLDH) y la coenzima NADH para producir L-glutamato. En esta reacción, por cada mol de urea hidrolizada se oxidan dos moles de NADH a NAD⁺.

La velocidad con que la concentración de NADH disminuye es directamente proporcional a la concentración de urea en la muestra y se mide fotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en orina y líquidos.

📖 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos: ascítico, pleural, pericárdico. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA		
Edad	N ureico (mg/dL)	Urea (mg/dL)
0 - <15 días	3-22	6-47
15 días - <1 año	4-16	9-34
1 - <10 años	9-21	19-45
10 - <19 años ♀	7-18	15-39
10 - <19 años ♂	7-20	15-43
19 - ≤60 años:	6-20	13-43
>60 años:	8-23	17-49
LIQUIDO PERITONEAL		
3-27 mg/dL		

Fuente: CALIPER para Roche Cobas (población pediátrica).
Insert UREAL 2024-07 V12.0 (población adulta).

ORINA AISLADA	9-30 g/L
ORINA 24 Horas	<35 g/24 horas

Fuente:

VALORES CRÍTICOS

VALOR INFERIOR	VALOR SUPERIOR
	>150 mg/dL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se observan **aumentos de la concentración del nitrógeno ureico** en sangre en caso de perfusión renal inadecuada, shock, hipovolemia (por causas prerrenales), nefritis crónica, nefroesclerosis, necrosis tubular, glomerulonefritis (por causas renales) y la obstrucción de las vías urinarias (por causas posrenales). También se aprecian incrementos pasajeros durante períodos de alta ingestión proteica. En presencia de hepatopatías, las concentraciones de urea son imprevisibles.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. Pacientes ambulatorios 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rock RC, Walker WG, Jennings CD. Nitrogen metabolites and renal function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987:669-704.
2. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co 1995:622-626.
3. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.

4. Insert de la técnica, analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics).

VITAMINA B₁₂

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La vitamina B₁₂ (cianocobalamina) es un compuesto básico en algunas coenzimas con importantes funciones biológicas. Tiene una estructura plana de corrina tetrapirrólica alrededor de un átomo de cobalto.

La vitamina B₁₂ es necesaria para la síntesis de DNA a través de su papel en el metabolismo del ácido fólico. Transforma al 5 metil tetrahidrofolato en tetrahidrofolato, el cual puede ser convertido en una coenzima activa. También en otras vías metabólicas, tal como el ácido propiónico. La vitamina B₁₂ no es sintetizada por el hombre, proviene principalmente de alimentos de origen animal (carne, pescado, huevos, manteca, leche, grasa).

En individuos con gastritis crónica de tipo A hay destrucción de células mucosas del corpus y fundus del estómago causadas por una endocrinopatía autoinmune. De acuerdo con esto, se pueden observar anticuerpos anticélulas parietales productoras de ácido clorhídrico (PCA) y anticuerpos antifactor intrínseco (FIA) en pacientes con anemia perniciosa. La cobalamina liberada en la digestión gástrica se une a la proteína R, que es producida por las glándulas salivales y se encuentran en el jugo gástrico. En el duodeno se une al factor intrínseco y, formando este complejo, llega al ileum donde se une a receptores específicos de las células mucosas. Una vez absorbida y en circulación es transportada por un sistema de transportadores: las transcobalaminas I, II y III. Las células de los tejidos toman la vitamina B₁₂ de la transcobalamina II y allí se transforma en su forma activa (metil-cobalamina). Clínicamente la deficiencia de vitamina B₁₂ está asociada a enfermedades neurológicas y/o hematológicas.

En el metabolismo de las grasas y aminoácidos se conocen dos enzimas cobalamin-dependientes: metilmalonato CoA mutasa y homocisteína metiltransferasa. Frente a una deficiencia de cobalamina, las reacciones metabólicas están inhibidas, resultando en la acumulación de ácido metilmalónico (AMM) y homocisteína en la sangre. Concentraciones elevadas de homocisteína en plasma constituyen un factor de riesgo independiente para aterosclerosis.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de anemia perniciosa en pacientes con síndromes hematológicos (anemia, macrocitosis, neutrófilos hipersegmentados, leucopenia, trombopenia) ó neurológicos (neuropatías, manifestaciones psiquiátricas).

Evaluación de gastritis atrófica crónica del corpus del estómago.

Evaluación de enfermedades del ileum terminal (enfermedad de Crohn, resección del ileum).

Evaluación de pacientes con: alcoholismo crónico, vegetarianos prolongados, ancianos con gastritis atrófica crónica, pacientes con VIH/SIDA.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Electroquimioluminiscencia. La reacción quimioluminiscente se basa en la interacción entre la trippilamina (TPA, ProCell) y el complejo de Rutenio (Ru) en la superficie del electrodo. Ambas sustancias permanecen estables hasta que se aplica un voltaje, que crea un campo eléctrico, iniciando la reacción. La reacción consiste en una oxidación electroquímica del luminóforo y la amina. El producto de oxidación del TPA produce un intermediario inestable muy reductor. El luminóforo oxidado Ru(2-2'-bipiridina)₃³⁺ acepta un electrón del radical TPA desprotonado, produciendo un estado excitado y una emisión de fotones a 620 nm. La emisión de luz es directamente proporcional a la concentración de Ru, y por lo tanto a la concentración de vitamina B₁₂ en la muestra. El Ru vuelve a su estado fundamental varias veces produciéndose múltiples ciclos de generación de luz en el proceso de medida, aumentando la sensibilidad. El test emplea el factor intrínseco específico de la vitamina B₁₂.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	211–946 pg/mL

Fuente: Insert Elecsys Vitamin B12 II2023-11 V 9.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Concentración de vitamina B₁₂ <180 pg/mL pueden causar anemia megaloblástica y/o neuropatías periféricas.

La vitamina B₁₂ a concentraciones <150 pg/mL se consideran pruebas de la deficiencia de vitamina B₁₂.

Las concentraciones de vitamina B₁₂ entre 150 pg/mL a 300 pg/mL se consideran en el límite.

La deficiencia de vitamina B₁₂ puede tener múltiples causas: Insuficiencia dietética (vegetarianismo), desórdenes gástricos (gastrectomía, ausencia de factor intrínseco (FI), anemia perniciosa), desórdenes intestinales (sobrecrecimiento bacteriano, infestación por parásitos, insuficiencia pancreática, enfermedad o resección ileal, malabsorción inducida por drogas, malabsorción congénita de cobalaminas), déficit congénito de transcobalamina y desórdenes del metabolismo celular (exposición al óxido nítrico y errores congénitos del metabolismo). También está disminuida por embarazo, aspirina, anticonvulsivos, colchicina, ingesta de alcohol, anticonceptivos, fumar, hemodiálisis, mieloma múltiple.

La vitamina B₁₂ sérica puede estar aumentada en: enfermedades mieloproliferativas (leucemia, policitemia vera), uremia, leucocitosis, algunos carcinomas, hepatopatías. Ingestión de vitaminas A y C, estrógenos y anticonvulsivantes.

Los pacientes que toman suplementos de vitamina B₁₂ pueden tener resultados erróneos.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Bioquímica General: Tiempo de respuesta: 3 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora. En pacientes ambulatorios 5 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Babior BM: La anemia megaloblástica. En Hematología. 5ª edición. Editado por WJ Williams, Beutler E Lichtman MA, et al. Nueva York, McGraw-Hill Book Company, 1995, pp 471-490.
2. Shenkin A, Baines M, Fell GS, et al: Libro de texto Tietz de Química Clínica y Molecular Diagnostics. Editado por CA Burtis, Ashwood ER, Bruns DE. St. Louis, Elsevier, Inc., 2006, pp 1100-1105.
3. Klee GG: cobalamina y el folato de evaluación: la medición de ácido metilmalónico y homocisteína vs vitamina B12 y ácido fólico. Clin Chem 2000 Agosto, 46 (8 Pt 2) :1277-12832.
4. Ross GIM. Vitamin B₁₂ in body fluids. Nature 1950;166:270.
5. Forellat M. Gómis I. Gautier H. Artículo de revisión. Vitamina B₁₂: Metabolismo y aspectos clínicos de su deficiencia. Rev Hematol Inmunol Hemoter 1999;15(3):159-74.

6. Wallach J. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio, 4ª Ed, Masson 2002; ISBN 84-458-1073-1 y ISBN 0-7817-1659-4.

BIOQUÍMICA PROGRAMADA

CRIBADOS POBLACIONALES Y METABOLOPATÍAS(z5-37)			
ÁREA	NIVEL	UBICACIÓN	CONTACTO
Despacho Facultativos	N-1	Z5-37	36696

HORARIO DE ENVÍO DE MUESTRAS: 8:00-15:00 h de lunes a viernes no festivos.

ACIDO MEVALÓNICO EN ORINA

INFORMACIÓN CLÍNICA

La aciduria mevalónica y el síndrome de hiperinmunoglobulinemia D (SIHD) representan los dos extremos del espectro clínico de la enfermedad causada por la deficiencia de mevalonato quinasa. Mutaciones en el gen de la mevalonato quinasa (localizado en el cromosoma 12q24), primer enzima implicado en la biosíntesis del colesterol, pueden producir una actividad reducida o casi nula de esta enzima, lo cual y dependiendo del grado de actividad residual que presente la mevalonato quinasa va a conducir a una de las dos enfermedades previamente citadas (aciduria mevalónica o SIHD). En la aciduria mevalónica se detectan altos niveles de ácido mevalónico y mevalonolactona en orina, mientras que el SIHD se caracteriza por pequeñas elevaciones de ácido mevalónico en orina, además del aumento de la concentración de IgD sérica.

Los pacientes con aciduria mevalónica, enfermedad hereditaria autosómica recesiva, presentan una considerable heterogeneidad clínica. Esta enfermedad se caracteriza por un retraso psicomotor, incapacidad el desarrollo, ataxia cerebelar progresiva, rasgos dismórficos, pérdida visual progresiva y crisis febriles recurrentes. Los episodios febriles vienen comúnmente acompañados de hepato-esplenomegalia, linfadenopatía, síntomas abdominales, artralgia y erupciones de la piel. En los casos de SIHD solamente se presentan los ataques febriles. Sin embargo, un subgrupo de pacientes puede también desarrollar trastornos neurológicos de diferentes grados como retraso mental, ataxia, síntomas oculares y epilepsia.

Los pacientes con fiebres periódicas en los que se sospecha un síndrome PFAPA ((acrónimo en inglés de fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis), requieren un diagnóstico diferencial con otras enfermedades, entre las que se encuentra el SIHD.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de la aciduria mevalónica o diagnóstico diferencial del síndrome PFAPA frente al síndrome de hiperinmunoglobulinemia D (deficiencia de mevalonato quinasa) en pacientes con fiebres periódicas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Se acidifica un volumen de orina correspondiente a 0.25 mg de creatinina con HCl y se extrae el ácido mevalónico con acetato de etilo. Tras sendos procesos de separación y evaporación, el residuo sólido es derivatizado con BSTFA + TMCS (1%) y analizado por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en tándem. La concentración del ácido mevalónico se establece por comparación de la intensidad de este analito con la del estándar interno más cercano.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

Es necesario incluir la edad del paciente en la petición, así como datos de la historia familiar, situación clínica (asintomático o episodio agudo), dieta y tratamientos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

Las muestras son estables durante 14 días refrigeradas y 1 año congeladas.

VALORES DE REFERENCIA

ORINA DE MICCIÓN AISLADA	<11.4 nmol/mol creatinina

Fuente: Hospital Universitari Clínic Barcelona. Jeyarathnam J et al. Diagnostic value of urinary mevalonic acid excretion in patients with a clinical suspicion of mevalonate kinase deficiency (2015)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un resultado inferior al punto de corte ayuda a descartar la aciduria mevalónica/SIHD. En aquellos pacientes con fiebres periódicas en los que se sospeche un síndrome PFAPA ayuda a establecer el diagnóstico.

Una concentración de ácido mevalónico en orina elevada orientaría el diagnóstico hacia una aciduria mevalónica o un SIHD.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Metabolopatías y Cribado Neonatal: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Haas D, Hoffmann GF. Mevalonate kinase deficiencies: from mevalonic aciduria to hyperimmunoglobulinemia D syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2006;1:13.
2. Jeyaratnam J, Ter Haar NM, de Sain-van der Velden MG, Waterham HR, van Gijn ME, Frenkel J. Diagnostic Value of Urinary Mevalonic Acid Excretion in Patients with a Clinical Suspicion of Mevalonate Kinase Deficiency (MKD). JIMD Rep. 2016;27:33-8.
3. Ricart Campos S. Síndrome PFAPA. Protoc diag ter pediatr. 2014;1:219-24.

ACIDOS GRASOS DE CADENA MUY LARGA (PERFIL)

INFORMACIÓN CLÍNICA

La determinación de ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML) en muestras de suero es útil para identificar pacientes con una enfermedad peroxisomal, ya sea un trastorno de la biogénesis peroxisomal o un defecto de una única proteína peroxisomal.

Dentro del grupo de trastornos de la biogénesis peroxisomal nos podemos encontrar con alteraciones en la estructura y en múltiples funciones peroxisomales (Síndrome de Zellweger, Adrenoleucodistrofia Neonatal (ALDN) y la enfermedad de Refsum Neonatal) o trastornos donde la estructura del peroxisoma está intacta pero hay alteraciones en múltiples funciones (Condrodisplasia punctata rizomélica).

La Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X (ALD-X) es un ejemplo de defecto de una única proteína peroxisomal.

Los peroxisomas son organelas presentes en todas las células humanas, a excepción de los eritrocitos maduros. Estas organelas llevan a cabo funciones esenciales del metabolismo, incluyendo la β -oxidación de AGCML, la α -oxidación del ácido fitánico y la biosíntesis de plasmalógenos y sales biliares. Las enfermedades peroxisomales incluyen: 1) enfermedades de biosíntesis peroxisomal, con ensamblaje defectuoso de toda la organela y 2) defectos que afectan a un único enzima/transportador peroxisomal, donde la organela está intacta pero una función específica se encuentra dañada. La β -oxidación de AGCML se encuentra afectada en las enfermedades de biosíntesis peroxisomal y en las deficiencias que afectan a un único enzima, en particular la ALD-X, resultando en la elevación de la concentración de los AGCML en suero o plasma.

Las enfermedades de biogénesis peroxisomal incluyen un grupo de trastornos que son clínicamente diversos y presentan un rango de severidad que va desde muerte neonatal (Síndrome de Zellweger) a cursos clínicos más variables en la ALDN y la enfermedad de Refsum Neonatal. Los niños afectados presentan generalmente hipotonía, malnutrición, rasgos faciales característicos, convulsiones, y disfunción hepática. Otros rasgos pueden incluir distrofia de retina, pérdida de audición, retraso del desarrollo y episodios de sangrado.

La Condrodisplasia punctata rizomélica es otra enfermedad de biogénesis peroxisomal. Se caracteriza por acortamiento rizomérico, condroplastia punctata, cataratas, reducida capacidad intelectual y convulsiones, aunque es posible observar un fenotipo más suave donde sólo se presentan cataratas y condroplastia. El perfil bioquímico típico muestra una concentración normal de AGCML y elevación del ácido fitánico.

La ALD-X es una enfermedad neurológica que afecta a la materia blanca y a la corteza adrenal. Se suele presentar entre los 4 y 8 años de edad como una forma cerebral infantil con cambios cognitivos y de comportamiento, asociados con una disminución neurológica. Otras formas incluyen el fenotipo de "sólo la enfermedad de Addison" con insuficiencia adrenocortical y sin alteración neurológica inicial y adrenomieloneuropatía asociada con paraparesia progresiva de desarrollo tardío. La ALD-X es una condición que afecta principalmente a hombres, sin embargo, algunas mujeres que son portadoras pueden desarrollar manifestaciones neurológicas tardías.

La enfermedad de Refsum es una enfermedad peroxisomal caracterizada por anosmia, retinitis pigmentosa, enuropatía, sordera, ataxia, ictiosis y anomalías cardíacas. El perfil bioquímico clásico incluye la elevación de los niveles séricos y plasmáticos del ácido fitánico.

Alteraciones bioquímicas en las enfermedades peroxisomales incluyen la acumulación de AGCML, ácidos fitánico y pristánico. La diagnosis diferencial de estas enfermedades está basada en el reconocimiento de fenotipos clínicos con una serie de pruebas bioquímicas que permitan establecer la función y estructura peroxisomal. Esto incluye la medida de la concentración y ratios de los AGCML, ácido pipécólico, ácido fitánico y su metabolito, el ácido pristánico.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de enfermedades peroxisomales.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Se realiza una doble hidrólisis ácida y alcalina de la muestra de suero para extraer los AGCML de los fosfolípidos y triglicéridos, tras la cual se acidifica de nuevo la muestra y se realiza una extracción con

hexano. A continuación, se evapora el disolvente orgánico y el residuo es derivatizado con BCl_3 -Metanol y rediluido en hexano. La muestra es analizada por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en tándem (GC-MS/MS).

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Ácido Behénico (C22:0)	≤ 94 nmol/mL
Ácido Lignocérico (C24:0)	≤ 71 nmol/mL
Ácido Cetóico (C26:0)	≤ 1.30 nmol/mL
Ratio C24:0/C22:0	≤ 0.915
Ratio C26:0/C22:0	≤ 0.020

Fuente: Estudio interno del laboratorio.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un resultado anómalo en la concentración de AGCML (C22:0; C24:0 y C26:0; especialmente C26:0) o sus ratios es indicativo de una enfermedad peroxisomal. Para confirmar el diagnóstico se necesitan pruebas adicionales.

En raras ocasiones, pacientes con ALD-X pueden tener valores mínimamente elevados y entre un 10 y 20% de mujeres heterocigotas para la ALD-X presentan concentraciones normales de AGCML.

La enfermedad de Refsum y la Condrodisplasia punctata rizomélica no cursan con elevación sérica de AGCML.

Falsos positivos pueden ser observados en pacientes que no estén en ayunas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Metabolopatías y Cribado Neonatal: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Moser AB, Kreiter N, Bezman L, et al: Plasma very long chain fatty acid assay in 3,000 peroxisome disease patients and 29,000 controls. *Ann Neurol* 1999;45:100-110
2. Wanders RJA: Inborn Errors of Peroxisome Biogenesis and Function. In *Pediatric Endocrinology and Inborn Errors of Metabolism*. Edited by K Sarafoglou, GF Hoffmann, KS Roth, New York, NY, McGraw-Hill Medical Division, 2009, pp 323-337.
3. Mayo Clinic Rochester test catalog: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/>

ACIDOS ORGÁNICOS EN ORINA (PERFIL)

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los ácidos orgánicos participan, como intermediarios fisiológicos, en diversas rutas metabólicas. Las acidurias orgánicas son un grupo de trastornos en las que una o más de estas rutas están bloqueadas, dando lugar a un déficit de los productos normales de las mismas, y a un acúmulo anómalo de los metabolitos intermedios (ácidos orgánicos) en el organismo. Estos metabolitos en exceso se excretan en la orina.

La incidencia individual de los errores del metabolismo de los ácidos orgánicos varía entre 1 en 10.000 y más de 1 en 1.000.000 nacidos vivos. Colectivamente, su incidencia se aproxima a 1 en 3.000 nacidos vivos. Esta estimación, sin embargo, no incluye otros errores congénitos del metabolismo como los trastornos del metabolismo de los aminoácidos, enfermedades relacionadas con el ciclo de la urea o las acidemias lácticas congénitas, para cuyo diagnóstico y monitorización también puede ser necesario el análisis de los ácidos orgánicos. Incluyendo todas las entidades patológicas relacionadas, la incidencia de las enfermedades en las que los perfiles de ácidos orgánicos detectados en orina pueden ser informativos se acerca a 1 en 1.000 nacidos vivos.

Las acidurias orgánicas habitualmente se manifiestan tanto como una enfermedad aguda que compromete la vida en la primera infancia como en forma de un retraso inexplicado en el desarrollo, con episodios intercurrentes de descompensaciones metabólicas en la infancia tardía. Una situación de acidosis metabólica de origen desconocido grave y persistente, con anión gap elevado y manifestaciones neurológicas graves, como convulsiones, deberían considerarse indicadores diagnósticos de elevada sospecha de alguna de estas enfermedades. La presencia de cetonuria, ocasionalmente masiva, también orienta a este tipo de enfermedades, especialmente en el periodo neonatal. La hiperamonemia, la hipoglucemia y la acidemia láctica son hallazgos frecuentes, especialmente durante episodios agudos de descompensaciones metabólicas.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de errores congénitos del metabolismo.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Se acidifica un volumen de orina correspondiente a 0.25 mg de creatinina con HCl y se extraen los ácidos orgánicos con acetato de etilo. Tras sendos procesos de separación y evaporación, el residuo sólido es derivatizado con BSTFA + TMCS (1%) y analizado por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en tándem. Las concentraciones de los analitos se establecen por comparación de las intensidades de estos analitos con las del estándar interno más cercano.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

Es necesario incluir la edad del paciente en la petición, así como datos de la historia familiar, situación clínica (asintomático o episodio agudo), dieta, y tratamientos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

Las muestras son estables durante 14 días refrigeradas y 1 año congeladas.

VALORES DE REFERENCIA

Se proporcionará un informe interpretativo del perfil de ácidos orgánicos en orina.

Se procederá a cuantificar los siguientes ácidos orgánicos: Ácido 3-OH-3-metilglutárico, 3-OH-butírico, 3-OH-isovalérico, 3-OH-propiónico, 3-metilglutárico, 4-OH-fenilacético, 4-OH-fenilpirúvico, adípico, cítrico, etilmalónico, fumárico, glicólico, glutacónico, láctico, metilmalónico, metilsuccínico, oxálico, sebácico, subérico y succínico.

Además, se buscará la presencia de los siguientes ácidos orgánicos y acilglicinas (patognomónicos de ciertas enfermedades metabólicas): ácido 4-OH-bútrico, hexanoilglicina, ácido homogentísico, ácido N-acetilaspártico, Tigililglicina y Succinilacetona.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un resultado anómalo en el análisis de ácidos orgánicos no es suficiente para diagnosticar de manera definitiva un trastorno particular. Es muy recomendable buscar información por un método independiente, habitualmente un ensayo enzimático (en células sanguíneas o cultivadas, o en tejido de biopsia) o molecular. La interpretación se basa en el reconocimiento de patrones, más que en el hallazgo de valores individuales anómalos y en la correlación de los hallazgos positivos y negativos (ej: aciduria dicarboxílica cetótica versus no cetótica).

Cuando no se detectan anomalías significativas, el análisis de ácidos orgánicos se informa e interpreta en términos cualitativos. Cuando se detectan resultados anómalos, se debe proporcionar una interpretación detallada, que incluye una revisión de los resultados hallados y su relevancia, la posible correlación con la información clínica disponible, elementos para realizar un diagnóstico diferencial y recomendaciones para realizar pruebas bioquímicas adicionales y estudios confirmatorios (como ensayos enzimáticos y análisis moleculares).

La especificidad diagnóstica del análisis de ácidos orgánicos en condiciones agudas puede ser considerablemente distinta a la de pacientes asintomáticos.

No siempre se detectan perfiles informativos en caso de enfermedades donde la excreción de metabolitos diagnósticos es un reflejo de la actividad residual del enzima deficitario, la carga dietética de precursores, y el estatus anabólico y catabólico del paciente.

En algunos casos, los métodos de mayor especificidad y sensibilidad, como el análisis de acilcarnitina y acilglicina, pueden superar eficazmente las limitaciones del análisis de ácidos orgánicos estándar para la investigación de pacientes no agudos.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Metabopatías y Cribado Neonatal: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA:

4. Goodman SI, Markey SP: Diagnosis of organic acidemias by gas chromatography-mass spectrometry. New York, Alan R Liss, 1981
5. Sweetman L: Organic acid analysis. en: Techniques in Diagnostic Human Biochemical Genetics. Editado por FA Hommes. Wiley-Liss, New York, 1991: 143-176
6. Lehotay DC, Clarke JT: Organic acidurias and related abnormalities. Crit Rev Clin Lab Sci 1995;32:377-429
7. Seashore MR: The Organic Acidemias: An Overview. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1134/> Último acceso 22 Febrero 2014
8. Mayo Clinic Rochester test catalog: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/>

ACILCARNITINAS (PERFIL)

La prueba en sangre impregnada en papel está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El análisis de acilcarnitinas permite el diagnóstico de muchas enfermedades de la oxidación de ácidos grasos y acidurias orgánicas graves, dado que el déficit de enzimas relevantes causan acúmulo de acil-CoAs específicos. La oxidación de ácidos orgánicos participa de manera crucial en la producción de energía durante periodos de ayuno. Cuando el aporte de glucosa se agota, se movilizan ácidos grasos del tejido adiposo que son captados por hígado y músculos y oxidados a acetil-CoA. En el hígado, la acetil-CoA es la piedra de toque para la síntesis de cuerpos cetónicos, que entran al torrente sanguíneo y proporcionan el sustrato alternativo para la producción de energía en otros tejidos cuando el aporte de glucosa es insuficiente para mantener un nivel de energía normal. Los grupos acilo se conjugan con la carnitina para formar acilcarnitinas, que se miden por espectrometría de masas en tandem (MS/MS). Los resultados diagnósticos se caracterizan habitualmente por un patrón de diferentes acilcarnitinas significativamente elevadas comparativamente con los controles.

En general, se puede identificar más de 20 errores congénitos del metabolismo mediante este método, incluidos los trastornos de la oxidación de ácidos grasos y las acidurias orgánicas. Las principales manifestaciones clínicas asociadas con enfermedades de la oxidación de ácidos grasos individuales incluyen la hipoglucemia hipocetótica, grados variables de enfermedad hepática, miopatías esqueléticas, cardiomiopatía dilatada/hipertrofica y muerte súbita. Las acidurias orgánicas también se presentan ocasionalmente como condiciones agudas que pueden comprometer la vida muy precozmente, con acidosis metabólica, aumento del anión gap y distrés neurológico. Aquellos pacientes con cualquiera de estos 3 trastornos presentan riesgo de desarrollar descompensaciones metabólicas fatales incluso tras una simple infección vírica. Una vez se han diagnosticado estas enfermedades, pueden tratarse evitando el ayuno, con dietas especiales y suplementando las vitaminas o cofactores deficitarios.

El diagnóstico de un trastorno de la oxidación de los ácidos grasos o una aciduria subyacente permite el consejo genético a la familia, incluyendo la posible opción de un futuro diagnóstico prenatal y la exploración de otros posibles miembros de riesgo de cualquier edad.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de trastornos de la oxidación de los ácidos grasos y algunas acidurias orgánicas graves.

Evaluación del tratamiento durante el seguimiento de pacientes diagnosticados

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Preparación en plasma:

A la muestra de plasma del paciente se le adiciona un volumen de estándar interno que contiene la mezcla de patrones internos deuterados. La solución de estándar interno contiene metanol que provoca la precipitación de las proteínas, observándose un precipitado blanco. La muestra es analizada por espectrometría de masas en tándem con ionización por electrospray y las concentraciones de los analitos se establecen por comparación de las intensidades de estos analitos con las del estándar interno más cercano.

Preparación en papel:

A un disco de muestra de papel del paciente (2,8 mm de diámetro) se le adiciona un volumen de estándar interno que contiene la mezcla de patrones internos deuterados. La muestra se agita durante 20 minutos y el sobrenadante se trasvasa a una microplaca adecuada para su análisis por espectrometría de masas en tándem con ionización por electrospray. Las concentraciones de los analitos se establecen por comparación de las intensidades de estos analitos con las del estándar interno más cercano.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón rosa (4 mL) para Bioquímica Programada.

No serán aceptables para análisis muestras con extremada hemólisis, ictericia o lipemia.

Papel: Papel de filtro Whatman® 903. Debe asegurarse una correcta impregnación del papel por ambas caras

VALORES DE REFERENCIA

Acilcarnitinas (plasma)	Abreviatura	1 - 7 días	8 días - 7 años	≥8 años	unidades
Acetilcarnitina	C2	2,14-15,89	2,00-27,57	2,00-17,83	nmol/mL
Propionilcarnitina	C3	0,07-0,54	0,08-1,77	0,10-0,87	nmol/mL
Butirilcarnitina+Isobutirilcarnitina	C4	0,06-0,45	0,06-1,05	0,04-0,82	nmol/mL
Isovalerilcarnitina+metilbutirilcarnitina	C5	0,06-0,37	0,05-0,62	0,06-0,50	nmol/mL
Glutarilcarnitina	C5-DC	<0,23	<0,23	<0,23	nmol/mL
Hexanoilcarnitina	C6	0,01-0,13	0,01-0,22	0,02-0,16	nmol/mL
Octanoilcarnitina	C8	0,03-0,18	0,01-0,44	0,02-0,77	nmol/mL
Decanoilcarnitina	C10	0,02-0,26	0,02-0,90	0,03-0,87	nmol/mL
Dodecanoilcarnitina	C12	0,02-0,17	0,02-0,34	0,01-0,25	nmol/mL
Tetradecanoilcarnitina	C14	0,01-0,10	0,01-0,14	<0,12	nmol/mL
Palmitoilcarnitina	C16	0,06-0,35	0,04-0,51	0,03-0,22	nmol/mL
Estearoilcarnitina	C18	0,01-0,09	0,01-0,11	0,01-0,13	nmol/mL
Acilcarnitinas adicionales (plasma)	Abreviatura	1 - 7 días	8 días - 7 años	≥8 años	unidades
Octenoilcarnitina	C8:1	0,03-0,47	0,02-0,9	0,04-0,87	nmol/mL
Decenoilcarnitina	C10:1	0,03-0,24	0,01-0,45	0,03-0,46	nmol/mL
Dodecenoilcarnitina	C12:1	0,01-0,18	<0,36	<0,34	nmol/mL
Tetradecenoilcarnitina	C14:1	<0,16	0,01-0,34	<0,24	nmol/mL
Tetradecadienoilcarnitina	C14:2	0,01-0,08	0,01-0,12	0,01-0,17	nmol/mL
3-Hidroxitetradecanoilcarnitina	C14OH	<0,04	<0,05	<0,07	nmol/mL
Hexadecenoilcarnitina	C16:1	0,01-0,14	<0,21	<0,09	nmol/mL
3-Hidroxipalmitoilcarnitina	C16OH	<0,10	<0,07	<0,06	nmol/mL
3-Hidroxipalmitoil+heptadecanoilcarnitina	C16:1-OH/C17	<0,78	<0,36	<0,06	nmol/mL
Oleilcarnitina	C18:1	0,02-0,24	0,03-0,44	0,02-0,38	nmol/mL
Linoleoilcarnitina	C18:2	0,01-0,11	<0,31	0,02-0,23	nmol/mL
3-Hidroxiolcilcarnitina	C18:1-OH	<0,03	<0,05	<0,03	nmol/mL

Fuente: *Laboratory Guide to the Methods in Biochemical Genetics*. Nenad Blau, Marinus Duran and Michael Gibson

A parte de estas acilcarnitinas, también se analizan de forma semicuantitativa otras acilcarnitinas (C5:1, C4DC+C5OH).

Los valores de referencia para sangre en papel se calculan en función de la población normal (el punto de corte se define como el percentil 99-99,5 de la población normal). Con periodicidad anual se realiza una revisión de los puntos de corte, por lo que para disponer de los que se encuentran en vigor, debe solicitarlos al laboratorio.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se proporciona un informe interpretativo. Los resultados cuantitativos individuales apoyan la interpretación del perfil de acilcarnitinas pero no son diagnósticos por sí mismos. Un resultado anómalo en el perfil de acilcarnitinas no es lo suficientemente concluyente para diagnosticar una enfermedad particular. Para verificar un diagnóstico preliminar basado en el análisis de acilcarnitinas, se necesitan análisis adicionales independientes, bien bioquímicos (ensayo enzimático in Vitro) o de genética molecular.

En algunos casos, pueden darse resultados falsamente negativos en el perfil de acilcarnitinas. También pueden obtenerse perfiles no informativos en algunos trastornos donde el acúmulo de acilcarnitinas es reflejo de actividad residual del enzima defectuoso, de la sobrecarga de precursores de la dieta y del estado anabólico/catabólico y de tratamiento del paciente.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Metabopatías y Cribado Neonatal: Tiempo de respuesta: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Matern D: Acylcarnitines, including in vitro loading tests. In Laboratory Guide to the Methods in Biochemical Genetics. Edited by N Blau, M Duran, KM Gibson. Springer Verlag 2008 pp 171-206
2. Rinaldo P, Cowan TM, Matern D: Acylcarnitine profile analysis. Genet Med 2008;10:151-156
3. Smith EH, Matern D: Acylcarnitine analysis by tandem mass spectrometry. Curr Protoc Hum Genet. 2010;Chapter 17:Unit 17.8.1-20
4. Mayo Clinic Rochester test catalog:<http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/>

AMINOÁCIDOS (PERFIL)

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los aminoácidos son unidades básicas estructurales de las proteínas y se distribuyen por todo el organismo. Se han identificado muchos errores congénitos del metabolismo de los aminoácidos, incluida la fenilketonuria y la tirosinemia. Las enfermedades relacionadas con los aminoácidos pueden manifestarse en cualquier momento de la vida, pero son más evidentes en la infancia o la juventud temprana. Estas enfermedades dan lugar al acúmulo o déficit de uno o más aminoácidos en fluidos biológicos, lo que origina los signos y síntomas característicos del trastorno particular.

La presentación clínica depende del trastorno específico. En general, los pacientes afectados pueden experimentar dificultades en la deglución, síntomas neurológicos, problemas digestivos, hallazgos dermatológicos y retrasos físicos y cognitivos. Si estos trastornos no se diagnostican y tratan pronto, pueden conducir a retraso mental e incluso a la muerte.

El tratamiento de las aminoacidopatías supone modificaciones dietéticas muy específicas. Los aminoácidos no esenciales se sintetizan en el organismo, mientras que los esenciales deben obtenerse de la dieta individualizada. Las dietas terapéuticas requieren monitorización. Están estructuradas para aportar el equilibrio necesario de aminoácidos con especial atención a los esenciales y aquellos que se acumularán en cada trastorno particular. Los pacientes deben cuidar celosamente el contenido proteico de su dieta y generalmente necesitan suplementos dietéticos. El cumplimiento de la dieta se monitoriza por análisis periódicos de aminoácidos.

El análisis de aminoácidos también puede ser relevante en la evaluación de algunas condiciones adquiridas como enfermedades endocrinas, hepáticas, musculares, neoplásicas, neurológicas, trastornos nutricionales, fallo renal y en quemados.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de pacientes con sospecha de errores congénitos del metabolismo.

Ayuda al seguimiento de enfermedades endocrinas, hepáticas, musculares, neoplásicas, neurológicas, trastornos nutricionales, fallo renal y quemados.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

El análisis de aminoácidos se realiza por cromatografía de intercambio catiónico acoplado a un sistema de detección altamente específico empleando una derivatización post-columna con ninhidrina. Los aminoácidos se separan de acuerdo con su carga neta determinada por el pKa de sus grupos ionizados. La fase móvil está constituida por 5 tampones de citrato de litio que permiten realizar una elución a pH y molaridad crecientes. El gradiente de temperatura en la columna maximiza la resolución. Una solución de hidróxido de litio regenera la resina después de cada serie analítica.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. Sin requerimientos previos cuando se solicita en orina o líquidos.

Es necesario incluir la edad del paciente en la petición, así como datos de la historia familiar, situación clínica (asintomático o episodio agudo), dieta, y tratamientos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón rosa (4 mL) para Bioquímica Programada.

No serán aceptables para análisis muestras de plasma con extremada hemólisis, ictericia o lipemia.

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

Líquido Ceforraquídeo. Contenedor: Tubo de plástico tapón marrón/beige (11 mL), sin aditivos y sin gelosa.

Las muestras de plasma, LCR y orina son estables durante 14 días congeladas.

VALORES DE REFERENCIA de los aminoácidos más frecuentes

Plasma (nmol/mL)

Aminoácido	1 semana	1 semana- 1 mes	1-4 meses	4 meses- 2 años	2-10 años	10-18 años	>18 años
Taurina	14-238	9-201	19-139	19-139	24-92	10-162	6-126
Aspartato	1-21	5-37	6-30	0.1-16	3-15	4-28	1-9
Hidroxiprolina	18-66	20-72	22-54	6-30	0.1-16	0.1-44	0.1-33
Treonina	53-141	55-187	66-182	36-136	48-140	72-192	102-190
Serina	62-206	60-240	85-221	42-174	77-169	75-175	68-160
Asparagina	38-114	22-94	28-80	26-70	24-64	32-64	35-63
Glutamato	32-104	0,1-109	29-81	24-68	11-51	11-59	1-57
Glutamina	198-886	178-670	368-652	337-709	373-709	396-740	435-721
Prolina	120-344	65-457	98-254	53-201	93-221	75-307	88-290
Glicina	101-317	20-356	73-241	74-290	113-261	148-324	123-319
Alanina	108-448	116-376	182-378	144-348	158-314	192-508	182-552
Citrulina	5-33	10-50	16-32	6-34	18-50	17-49	16-46
2-aminobutirato	3-39	10-26	9-33	10-46	12-40	10-38	7-32
Valina	65-201	59-199	96-228	79-267	133-273	142-278	144-269
Cistina	20-60	28-52	33-57	43-67	24-52	32-64	35-63
Metionina	6-50	13-53	19-51	9-29	11-27	16-36	12-32
Isoleucina	22-82	22-94	28-84	32-92	31-83	38-94	34-84
Leucina	47-175	47-167	55-155	53-149	64-164	76-168	78-160
Tirosina	38-178	40-160	31-115	14-114	34-82	40-92	35-84
Fenilalanina	21-85	21-93	29-85	26-70	35-67	38-78	39-74
Etanolamina	26-93	10-50	5-25	1-9	0.1-10	0.1-12	0.1-11
Ornitina	31-207	10-214	51-123	9-105	24-64	20-84	27-98
Histidina	25-113	33-121	55-115	30-110	54-106	58-106	67-109
Lisina	67-291	42-242	56-172	56-148	77-181	105-221	111-248
Triptófano	16-72	25-65	32-92	27-59	5-57	27-75	30-95
Arginina	12-116	12-104	38-102	18-78	38-98	45-125	46-128

LCR (nmol/mL)

Aminoácido	0-1 años	1-18 años	>18 años
Taurina	4-14	4-14	4-14
Aspartato	4-11	2-4	1-5
Treonina	15-130	14-50	14-50
Serina	30-86	21-44	21-44
Asparagina	5-16	3-9	3-17
Glutamato	1-11	1-11	1-11
Glutamina	390-824	352-680	352-680
Glicina	3-8	3-8	1-14
Alanina	13-48	13-48	13-48
Citrulina	1-8	1-6	1-6
2-aminobutirato	1-7	1-7	1-7
Valina	12-29	9-18	5-38
Metionina	2-7	1-5	1-9
Isoleucina	5-12	3-7	3-13
Leucina	12-20	7-16	4-27
Tirosina	7-25	8-14	8-14
Fenilalanina	5-23	4-14	4-19
Etanolamina	3-32	9-26	9-26
Ornitina	3-19	2-9	2-9
Histidina	11-30	9-22	9-22
Taurina	4-14	4-14	4-14
Aspartato	4-11	2-4	1-5
Treonina	15-130	14-50	14-50
Serina	30-86	21-44	21-44
Asparagina	5-16	3-9	3-17
Glutamato	1-11	1-11	1-11

Orina (mmol/mol creatinina)

Aminoácido	1 semana	1 semana-1 mes	1 meses-2 años	2-12 años	12-17 años	>18 años
Taurina	0.1-638	6-250	6-200	6-200	13-350	16-200
Fosfoetanolamina	10-51	1-222	1-222	1-222	1-222	1-146
Aspartato	0.1-43	2-50	2-50	2-50	2-50	2-50
Hidroxiprolina	0.1-282	0.1-200	0.1-200	0.1-200	0.1-200	0.1-200
Treonina	6-55	6-140	6-90	6-70	6-70	3-30
Serina	21-204	40-290	40-200	40-200	20-160	17-50
Asparagina	0.1-47	0.1-125	0.1-125	0.1-125	0.1-125	0.1-125
Glutamato	0.1-52	0.1-30	0.1-30	0.1-20	0.1-10	0.1-12
Glutamina	0.1-182	20-250	20-250	20-270	20-250	20-100
2-aminoadípico	0.1-21	0.1-25	0.1-25	0.1-25	0.1-25	0.1-25
Prolina	4-142	10-215	0.1-130	0.1-40	0.1-40	0.1-20
Glicina	0.1-1046	50-1090	50-740	50-360	50-350	40-200
Alanina	0.1-135	10-240	10-200	10-160	4-115	2-70
Citrulina	0.1-2	0.1-14	0.1-14	0.1-14	0.1-14	0.1-14
2-aminobutirato	0.1-2	0.1-25	0.1-25	0.1-25	0.1-25	0.1-25
Valina	9-15	1-26	1-20	1-20	1-20	1-15
Cistina	0.1-65	4-110	4-80	4-50	4-45	3-25
Metionina	5-25	1-40	1-25	1-20	1-21	0.5-16
Isoleucina	3-9	0.1-7	0.1-7	0.1-7	0.1-7	0.1-4
Leucina	3-24	1-32	1-30	1-30	1-18	1-12
Tirosina	0.1-29	3-60	3-60	3-60	1-55	1-50
Fenilalanina	0.1-34	3-30	3-30	3-30	3-50	2-60
3-aminoisobutirato	0.1-310	0.1-200	0.1-215	0.1-230	0.1-175	0.1-90
Etanolamina	0.1-361	0.1-300	0.1-100	0.1-100	0.1-85	0.1-85
Hidroxilisina	0.1-14	0.1-25	0.1-25	0.1-25	0.1-25	0.1-25
Lisina	0.1-82	1-170	1-200	1-80	0.5-70	1-60
Triptófano	0.1-1	2-50	2-50	2-50	2-50	2-25
Arginina	2-8	0.1-15	0.1-15	0.1-15	0.1-17	0.1-10

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Cuando se detectan resultados anómalos, se debe proporcionar una interpretación detallada, que incluye una revisión de los resultados hallados y su relevancia, la posible correlación con la información clínica disponible, elementos para realizar un diagnóstico diferencial y recomendaciones para realizar pruebas bioquímicas adicionales y estudios confirmatorios (como ensayos enzimáticos y análisis moleculares).

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Metabolopatías y Cribado Neonatal: Tiempo de respuesta Plasma: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amino acids. In The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. Eighth edition. Edited by CR Scriver, AL Beaudet, WS Sly, et al. New York, McGraw-Hill, Inc. 2001,1667-2105.
2. Laboratory Guide to the Methods in Biochemical Genetics. Edited by Nenad Blau, Marinus Duran y K. Michael Gibson. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2008

CARNITINA TOTAL Y LIBRE

INFORMACIÓN CLÍNICA

La carnitina libre y sus ésteres son necesarios para un correcto funcionamiento del metabolismo energético. Cumplen cuatro funciones fundamentales:

- Introducir los ácidos grasos de cadena larga en el interior de la mitocondria.
- Extraer de la mitocondria los grupos acil-CoA de cadena corta producidos de forma natural.
- Regular el ratio de CoA libre a CoA esterificado.
- Eliminar grupos Acil-CoA potencialmente tóxicos para las células y tejidos.

La evaluación de la concentración de carnitina libre en muestras de plasma permite cribar pacientes con sospecha de alteraciones primarias del ciclo de la carnitina, o alteraciones secundarias en los niveles de carnitina como consecuencia de una acidemia orgánica o una alteración del metabolismo de los ácidos grasos. En este último grupo de enfermedades, los grupos AcilCoA se acumulan y son excretados en la orina y bilis como derivados de carnitina, resultando en una deficiencia secundaria de carnitina.

Se han descrito más de 100 alteraciones primarias y secundarias de carnitina. Individualmente, la incidencia de cada una de estas alteraciones va desde 1:10.000 a 1:1.000.000 (casos por recién nacidos).

Globalmente, la incidencia de alteraciones primarias y secundarias de carnitina es de aproximadamente 1 caso por cada 1.000 recién nacidos, mientras que la deficiencia primaria de carnitina tiene una incidencia aproximada de 1 caso por cada 21.000 nacimientos.

Otras causas que pueden provocar unos niveles anormales de carnitina son las enfermedades neuromusculares, las alteraciones gastrointestinales, cardiomiopatía familiar, tubulopatías renales y la insuficiencia renal crónica (diálisis); así como el tratamiento prolongado con esteroides, antibióticos (ácido piválico), anticonvulsivos (ácido valproico) y la nutrición parenteral absoluta.

Son necesarias pruebas adicionales que permitan diferenciar entre una deficiencia primaria y secundaria de carnitina, así como elucidar la causa exacta de dicha deficiencia.

UTILIDAD CLÍNICA

Identificación de deficiencias primarias y secundarias de carnitina.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

A la muestra de plasma del paciente se le adiciona un volumen de estándar interno que contiene la mezcla de patrones internos deuterados. La solución de estándar interno contiene metanol que provoca la precipitación de las proteínas, observándose un precipitado blanco. La muestra es analizada por espectrometría de masas en tándem con ionización por electrospray y las concentraciones de los analitos se establecen por comparación de las intensidades de estos analitos con las del estándar interno más cercano. La carnitina total se calcula como el sumatorio de las carnitinas individuales.

La concentración de carnitina esterificada se obtiene mediante diferencia de la concentración de carnitina total y libre (Carnitina esterificada = Carnitina total – Carnitina libre).

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón rosa (4 mL) para Bioquímica Programada.

No serán aceptables para análisis muestras con extremada hemólisis, ictericia o lipemia.

VALORES DE REFERENCIA

	Carnitina total	Carnitina libre	Carnitina esterificada	Ratio esterificada/libre
Edad	Rango (nmol/ml)	Rango (nmol/ml)	Rango (nmol/ml)	Rango (nmol/ml)
1 día	23-68	12-36	7-37	0.4-1.7
2-7 días	17-41	10-21	3-24	0.2-1.4
8-31 días	19-59	12-46	4-15	0.1-0.7
32 días -12 meses	38-68	27-49	7-19	0.2-0.5
13 meses-6 años	35-84	24-63	4-28	0.1-0.8
7-10 años	28-83	22-66	3-32	0.1-0.9
11-17 años	34-77	22-65	4-29	0.1-0.9
≥18 años	34-78	25-54	5-30	0.1-0.8

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Concentraciones anormalmente bajas de carnitina libre, elevadas de carnitina esterificada y la elevación del ratio carnitina esterificada/carnitina libre pueden indicar una deficiencia primaria o secundaria de carnitina.

Resultados elevados pueden ser encontrados en pacientes que estén tomando suplementos de carnitina o una dieta rica en carne y que no estén en ayunas (falsos positivos).

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Metabolopatías y Cribado Neonatal: Tiempo de respuesta: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Magoulas PL, El-Hattab AW: Systemic primary carnitine deficiency: an overview of clinical manifestations, diagnosis, and management. Orphanet Journal of Rare Diseases 2012;7:68 Available from URL: <http://www.ojrd.com/content/7/1/68>. Accessed 1/22/15.
2. Longo N, Amat di San Filippo C, Pasquali M: Disorders of carnitine transport and the carnitine cycle. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2006;142C(2):77-85.
3. Zammit VA, Ramsay RR, Bonomini M, Arduini A: Carnitine, mitochondrial function and therapy. Adv Drug Deliv Rev 2009;61(14):1353-62.
4. Schmidt-Sommerfeld E, Werner E, Penn D: Carnitine plasma concentrations in 353 metabolically healthy children. Eur J Pediatr 1988;147:356-360. Used with permission of European Journal of Pediatrics, Springer-Verlag, New York, Inc., Secaucus, NJ.
5. Mayo Clinic Rochester test catalog:<http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/>

CLORURO EN SUDOR

INFORMACIÓN CLÍNICA

Esta prueba mide la concentración de cloruro en el sudor. El cloruro es un ión que contribuye a mantener el equilibrio electrolítico del organismo, combinándose con el sodio para formar la sal que se encuentra en el sudor. Ambos participan en la regulación del equilibrio de los líquidos en los tejidos. Normalmente, el cloruro puede entrar y salir de las células, ayudando así a mantener la neutralidad eléctrica y el equilibrio hídrico. Este movimiento se produce a través de una proteína reguladora de la conductancia transmembrana (CFTR, del inglés, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) que funciona como un canal, dejando el cloruro fuera de las células y en el líquido de su alrededor, y reduciendo a la vez la absorción de sodio.

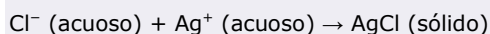
La fibrosis quística (FQ) se produce por una mutación en los dos alelos del gen CFTR (cromosoma 7, posición q31.2). Cuando las dos copias del gen presentan la mutación, no existe proteína CFTR o bien esta es disfuncional. Como las células epiteliales de páncreas, de las glándulas sudoríparas, de las glándulas salivales, del intestino y de los órganos reproductivos son las que presentan los niveles más elevados de CFTR, estas estructuras y órganos son los que resultan más afectados en la FQ. La ausencia o disfuncionalidad de CFTR causa que las células sean impermeables al cloruro y que los pacientes con FQ presenten secreciones anormalmente espesas. A su vez, esta ausencia o disfuncionalidad de la proteína provoca un aumento de la concentración de sodio y cloruro en el sudor.

UTILIDAD CLÍNICA

Prueba confirmatoria para el diagnóstico de la FQ en pacientes con sospecha clínica o en pacientes con un resultado positivo en el test de cribado neonatal (test del tripsinógeno inmunoreactivo, TIR).

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La determinación se realiza en un analizador de cloruro Sherwood, modelo 926. El método de análisis se basa en la "argentometría", un tipo de valoración por precipitación que involucra al ión plata (Ag^+). La muestra de sudor con el cloruro disuelto (Cl^-) se valora con la plata procedente de un electrodo. Los aniones cloruro reaccionan con los cationes plata, para producir el cloruro de plata insoluble:



Esta es una valoración coulombimétrica cuyo punto final se detecta mediante el uso de dos electrodos, los cuales van a medir el cambio que se produce en la conductividad de la solución cuando hay un exceso de iones plata (por consumo de todo el cloruro presente en la muestra de sudor).

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Para esta prueba no se requiere ninguna preparación especial, aunque es posible que se indique evitar la aplicación de cremas o lociones en la piel durante las 24 horas anteriores a la prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

La determinación se realiza a partir de una muestra de sudor recogida tras estimular la producción de éste mediante iontoforesis con pilocarpina. El sudor recogido es trasvasado a un tubo eppendorf y enviado al laboratorio.

Se necesita un volumen mínimo de 20 μl de sudor para llevar a cabo la determinación.

VALORES DE REFERENCIA

Cloruro en sudor	<30 mmol/L	Test de sudor negativo
	30-60 mmol/L	Test de sudor intermedio
	>60 mmol/L	Test de sudor positivo (patológico)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La prueba del cloruro en sudor se utiliza para diagnosticar la FQ en individuos sintomáticos o en pacientes con un resultado positivo en el test de cribado neonatal. Esta prueba no se debe utilizar para monitorizar la FQ porque las concentraciones de cloruro no se correlacionan con la gravedad de la enfermedad o con sus síntomas.

Para considerar el test de sudor como positivo, se deben obtener concentraciones de cloruro mayores a 60 mmol/L en dos determinaciones.

Resultados de cloruro entre 30 y 60 mmol/L, en ausencia de detección de dos mutaciones en el gen CFTR, se consideran intermedios ("zona gris"), lo que implica que el paciente tenga que ser seguido por la Unidad de Fibrosis Quística hasta que se obtenga un diagnóstico definitivo.

La prueba del cloruro en sudor no detecta a los portadores de FQ (con un solo alelo mutado) ya que estos individuos no tienen FQ y no presentan alteraciones en esta prueba.

Además de la FQ, existen otros trastornos que pueden dar un resultado positivo. Estas son la anorexia nerviosa, la enfermedad de Addison, la diabetes insípida nefrogénica y el hipotiroidismo.

La presencia de edema puede dar lugar a un resultado falsamente negativo.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Metabolopatías y Cribado Neonatal: Tiempo de respuesta: 1 días laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Lab Tests Online®: <http://www.labtestsonline.es/tests/SweatTest.html?tab=1>

2. Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino – Metabólicas del Principado de Asturias, "Prueba de talón":
<http://movil.asturias.es/portal/site/astursalud/menuitem.2d7ff2df00b62567dbdfb51020688a0c/?vgnextoid=4facc74e40600310VgnVCM10000098030a0aRCRD>

FRACCIÓN BETA LIBRE DE LA GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA (fβHCG)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La gonadotropina coriónica humana (hCG) es una glicoproteína que consta de 2 subunidades, α y β. Estas pueden estar unidas entre sí mediante enlace no covalente, en forma de hCG intacta, o bien permanecer como subunidades libres en el suero. La subunidad β de la hCG está codificada por un clúster de 6 genes, de los cuales sólo 2 son transcritos y expresados en la placenta. Esta subunidad tiene un peso molecular de 23 kDa y está formada por 145 aminoácidos. Su concentración en suero, en embarazos normales, es 200 veces menor que la de hCG. De forma similar a la hCG, la subunidad β libre (fβhCG) alcanza una concentración máxima alrededor de la semana 10 de gestación, y a partir de ese momento comienza a disminuir hasta el final del embarazo.

La función principal de la hCG es mantener la función del cuerpo lúteo del ovario. Sin embargo, también presenta otras funciones entre las que se encuentran la regulación autocrina y paracrina del factor de crecimiento epidérmico, su intervención en la glucogenolisis de las vellosidades coriales, el estímulo de la síntesis de prostaglandinas en el tejido placentario y la inhibición de la contractilidad del miometrio. Además, la existencia de receptores de hCG en una gran variedad de tejidos no gonadales sugiere otras funciones.

UTILIDAD CLÍNICA

Durante el primer trimestre del embarazo, es posible estimar la probabilidad de que el feto esté afectado por ciertas cromosomopatías, como el síndrome de Down (SD) o el Síndrome de Edwards (SE), mediante pruebas bioquímicas, frecuentemente en combinación con medidas ecográficas. Con base en dichas pruebas, los programas de cribado poblacional se orientan a calcular el riesgo de cada embarazo concreto, con la intención de racionalizar los métodos actuales de diagnóstico prenatal invasivo, puesto que éstos conllevan un riesgo, bajo pero no nulo, de pérdida fetal.

El cribado combinado del primer trimestre consiste en la determinación de la concentración sérica tanto de la proteína A asociada al embarazo (PAPP-A) como de la fracción beta libre de la gonadotropina coriónica humana (fβhCG), en torno a la semana 9-10 de gestación, y posterior medida ecográfica de la translucencia nucal (TN), en la semana 12-13 de embarazo. Los resultados de las 3 pruebas se combinan en un motor de cálculo con otros factores de riesgo de la embarazada (edad y peso maternos, hábito tabáquico, diabetes insulino dependiente, etc), para obtener el riesgo de que el feto esté afectado por una cromosomopatía.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Fluoroinmunoensayo heterogéneo y no competitivo con detección mediante DELFIA (Dissociation Enhanced Lanthanide Fluorescence Immunoassay).

El principio del test es una técnica sándwich de 30 minutos de duración, que tiene las siguientes etapas:

1) Incubación, a 35 °C durante 20 minutos, de la mezcla compuesta por la muestra de suero, el tampón y el anticuerpo marcado con Europio (Eu) sobre la fase sólida, que tiene en su superficie el anticuerpo de captura. La unión de la molécula de fβhCG a estos dos anticuerpos monoclonales forma el complejo de tipo sándwich.

2) Etapa de lavado.

3) Obtención de la señal de fluorescencia mediante la extracción de los átomos de Eu con una disolución intensificadora (inductor). Esta disolución separa el Eu del anticuerpo, forma un quelato muy fluorescente con el Eu ($\lambda_{\text{emi}} = 612 \text{ nm}$) y aísla este quelato para protegerlo de la desactivación por moléculas de agua.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

El espécimen de sangre se recogerá por punción venosa, preferiblemente entre las semanas 9 y 13+6 del embarazo.

No se requiere ninguna preparación especial de la gestante.

REQUERIMIENTOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Para la estandarización de las mediciones de los marcadores usados en el cribado del SD, se usa como unidad de medida el múltiplo de la mediana (MOM), que se obtiene dividiendo el valor del marcador por la mediana poblacional para ese marcador y para la edad gestacional de la embarazada:

$MOM = \text{medida del marcador} / \text{mediana esperada del marcador}$

Las medianas poblacionales de los marcadores se calculan por regresión a partir de los resultados observados en gestantes participantes en el programa de cribado, en función de la edad gestacional (en días).

En nuestro programa, el punto de corte establecido como de riesgo alto para el cribado combinado de cromosomopatías es de **1:250** tanto para SD como para SE.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Las concentraciones de esta molécula están significativamente elevadas en suero materno, durante el primer y segundo trimestres de gestación en aquellos embarazos portadores de fetos afectados por SD. Además, en el primer trimestre, los niveles de fβhCG se encuentran disminuidos en la Trisomía 13 y el SE. En las triploidías de origen paterno (diándricas) la fβhCG se encuentra muy elevada mientras que en las de origen materno (digínicas) se encuentra disminuida.

Niveles bajos de fβhCG en suero materno, en el primer trimestre de gestación, han sido asociados con embarazo ectópico, aborto espontáneo antes de la semana 22-24 de gestación, desarrollo de preeclampsia, crecimiento intrauterino retardado y parto pretérmino.

Concentraciones de fβhCG comprendidas entre 0 y 10 mUI/L pueden ser indicativas de error preanalítico o error en la datación gestacional.

El riesgo bioquímico no es más que una parte del cálculo final del riesgo combinado. No se informa el riesgo de cada marcador bioquímico aisladamente, puesto que proporciona peor eficacia diagnóstica que el cribado combinado.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cribado Prenatal: Tiempo de respuesta: 72 h.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tojo S, Ashitaka Y, Maruo T. En Pregnancy Proteins. Eds. JG Grudzinskas. Academic Press, Australia, pp 25-38.
2. Talmadge K, Vamvakopoulos NC, Fiddes JC. Nature 1984; 307:37-40.
3. De Medeiros S F, Norman R J. Human choriogonadotrophin protein core and sugar branches heterogeneity: basic and clinical insights. Hum Reprod Update 2009; 15(1):69-95.
4. McChesney R, Wilcox A J, O'Connor J F, Weinberg C R, Baird D D, et al. Intact HCG, free HCG beta subunit and HCG beta core fragment: longitudinal patterns in urine during early pregnancy. Hum Reprod 2005; 20(4):928-35.

5. Yang M, Lei Z M, Rao Ch V. The central role of human chorionic gonadotropin in the formation of human placental syncytium. *Endocrinology* 2003;144(3):1108-20.
6. Demers L M, Gabbe S G, Villee C A, Greep R O. Human chorionic gonadotropin-mediated glycogenolysis in human placental villi: a role of prostaglandins. *Biochim Biophys Acta* 1973;313(1):202-210.
7. Ticconi C, Zicari A, Belmonte A, Realacci M, Rao Ch V, et al. Pregnancy-promoting actions of HCG in human myometrium and fetal membranes. *Placenta* 2007;28 Suppl A:S137-43.
8. Rao C V, Lei Z M. The past, present and future of nongonadal LH/hCG actions in reproductive biology and medicine. *Mol Cell Endocrinol* 2007;269(1-2):2-8.
9. Kagan K O, Wright D, Valencia C, Maiz N, Nicolaides K H. Screening for trisomies 21, 18 and 13 by maternal age, fetal nuchal translucency, fetal heart rate, free beta-hCG and pregnancy-associated plasma protein-A. *Hum Reprod* 2008;23(9):1968-75.
10. Kagan K O, Anderson J M, Anwandter G, Neksasova K, Nicolaides K H. Screening for triploidy by the risk algorithms for trisomies 21, 18 and 13 at 11 weeks to 13 weeks and 6 days of gestation. *Prenat Diagn* 2008;28(13):1209-13.

PROTEÍNA A PLASMÁTICA ASOCIADA AL EMBARAZO (PAPP-A)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La PAPP-A es una glicoproteína que pertenece a la superfamilia de las metaloproteasas dependientes de zinc (metzincinas). Esta molécula se encuentra, en el suero de las gestantes, en forma de complejo heterotetramérico con la proforma de la proteína básica mayor del eosinófilo (proMBP), mientras que en mujeres no embarazadas, así como en hombres, se encuentra como homodímero de PAPP-A. Este homodímero tiene un peso molecular de 400 kDa y se obtiene mediante la formación de un puente disulfuro entre las dos subunidades de PAPP-A. El heterotetrámero PAPP-A/proMBP tiene un peso molecular de 500 kDa y se genera a partir del dímero de PAPP-A mediante la formación de dos puentes disulfuro entre cada subunidad de PAPP-A y proMBP.

Tanto PAPP-A como proMBP están glicosiladas de modo que el 17.4% del peso del complejo corresponde a carbohidratos. La totalidad de la PAPP-A presente en suero materno está unida a proMBP, pero la concentración de proMBP es entre 4 y 10 veces más alta que la de PAPP-A, de modo que, para no sobreestimar la concentración de PAPP-A es fundamental que el método de medida sea específico.

Los genes que codifican la PAPP-A y la proMBP están localizados en los cromosomas 9 y 11, respectivamente.

La PAPP-A es una proteasa que actúa como regulador local de la biodisponibilidad del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) mediante la descomposición proteolítica de las proteínas de unión al IGF (IGFBPs). Más concretamente, se ha postulado que la PAPP-A actúa como proteasa de la IGFBP-2, la IGFBP-4 y la IGFBP-5. El perfil de expresión de la PAPP-A indica que su actividad proteolítica está implicada en procesos biológicos caracterizados por un rápido crecimiento y desarrollo, co-cicatrización de heridas, el remodelado óseo, la foliculogénesis, el desarrollo de la placenta y la aterosclerosis.

UTILIDAD CLÍNICA

Durante el primer trimestre del embarazo, es posible estimar la probabilidad de que el feto esté afectado por ciertas cromosomopatías, como el síndrome de Down (SD) o el Síndrome de Edwards (SE), mediante pruebas bioquímicas, frecuentemente en combinación con medidas ecográficas. Con base en dichas pruebas, los programas de cribado poblacional se orientan a calcular el riesgo de cada embarazo concreto, con la intención de racionalizar los métodos actuales de diagnóstico prenatal invasivo, puesto que éstos conllevan un riesgo, bajo pero no nulo, de pérdida fetal.

El cribado combinado del primer trimestre consiste en la determinación de la concentración sérica tanto de la proteína A asociada al embarazo (PAPP-A) como de la fracción beta libre de la gonadotropina coriónica humana (fβhCG), en torno a la semana 9-10 de gestación, y posterior medida ecográfica de la translucencia nuchal (TN), en la semana 12-13 de embarazo. Los resultados de las 3 pruebas se combinan en un motor de cálculo con otros factores de riesgo de la embarazada (edad y peso maternos, hábito tabáquico, diabetes insulino dependiente, etc), para obtener el riesgo de que el feto esté afectado por una cromosomopatía.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Fluoroinmunoensayo heterogéneo y no competitivo con detección mediante DELFIA (Dissociation Enhanced Lanthanide Fluorescence Immunoassay).

El principio del test es una técnica sándwich de 30 minutos de duración, que tiene las siguientes etapas:

1) Incubación, a 35 °C durante 20 minutos, de la mezcla compuesta por la muestra de suero, el tampón y el anticuerpo marcado con Europio (Eu) sobre la fase sólida, que tiene en su superficie el anticuerpo de captura. La unión de la molécula de fβhCG a estos dos anticuerpos monoclonales forma el complejo de tipo sándwich.

2) Etapa de lavado.

3) Obtención de la señal de fluorescencia mediante la extracción de los átomos de Eu con una disolución intensificadora (inductor). Esta disolución separa el Eu del anticuerpo, forma un quelato muy

fluorescente con el Eu ($\lambda_{\text{emi}} = 612 \text{ nm}$) y aísla este quelato para protegerlo de la desactivación por moléculas de agua.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

El espécimen de sangre se recogerá por punción venosa, preferiblemente entre las semanas 9 y 13+6 del embarazo.

No se requiere ninguna preparación especial de la gestante.

REQUERIMIENTOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Para la estandarización de las mediciones de los marcadores usados en el cribado del SD, se usa como unidad de medida el múltiplo de la mediana (MOM), que se obtiene dividiendo el valor del marcador por la mediana poblacional para ese marcador y para la edad gestacional de la embarazada:

$\text{MOM} = \text{medida del marcador} / \text{mediana esperada del marcador}$

Las medianas poblacionales de los marcadores se calculan por regresión a partir de los resultados observados en gestantes participantes en el programa de cribado, en función de la edad gestacional (en días).

En nuestro programa, el punto de corte establecido como de riesgo alto para el cribado combinado de cromosomopatías es de **1:250** tanto para SD como para SE.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

En embarazos no complicados, la concentración de PAPP-A en suero materno aumenta a lo largo de la gestación. Sin embargo, en embarazos portadores de un feto con SD, la concentración sérica de esta molécula disminuye en el primer trimestre de gestación. Dicho descenso también se observa en embarazos afectados por SE o Síndrome de Cornelia de Lange, Trisomía 13 y Síndrome de Turner.

En el segundo trimestre, en cambio, la concentración es similar o está discretamente disminuida, si se compara con los valores observados en embarazos normales, lo que hace que deje de ser un marcador interesante en este periodo.

Concentraciones muy bajas de PAPP-A en el primer trimestre de gestación pueden ser indicativas de error preanalítico o error en la datación gestacional, pero también han sido asociadas a diversas complicaciones obstétricas, como aborto espontáneo (antes de la semana 24 de gestación), crecimiento intrauterino retardado, hipertensión gestacional, preeclampsia, parto pretérmino, muerte fetal (mayor de 24 semanas gestacionales) y rotura prematura de membranas.

El riesgo bioquímico no es más que una parte del cálculo final del riesgo combinado. No se informa el riesgo de cada marcador bioquímico aisladamente, puesto que proporciona peor eficacia diagnóstica que el cribado combinado.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cribado Prenatal: Tiempo de respuesta: 72 horas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bode W, Gomis-Ruth F X, Stockler W. Astacins, serralsins, snake venom and matrix metalloproteinases exhibit identical zinc-binding environments (HEXXHXXGXXH and Met-turn) and topologies and should be grouped into a common family, the 'metzincins'. FEBS Lett 1993;331(1-2):134-40.
2. Oxvig C, Sand O, Kristensen T, Gleich G J, Sottrup-Jensen L. Circulating human pregnancy-associated plasma protein-A is disulfide-bridged to the proform of eosinophil major basic protein. J Biol Chem 1993;268(17):12243-6.
3. Overgaard M T, Haaning J, Boldt H B, Olsen I M, Laursen L S, et al. Expression of recombinant human pregnancy-associated plasma protein-A and identification of the proform of eosinophil major basic protein as its physiological inhibitor. J Biol Chem 2000;275(40):31128-33.
4. Boldt H B, Conover C A. Pregnancy-associated plasma protein-A (PAPPA): a local regulator of IGF bioavailability through cleavage of IGFBPs. Growth Horm IGF Res 2007;17(1):10-8.
5. Oxvig C, Sand O, Kristenses T et al. Biochim Biophys Acta 1994;71:560-6
6. Silahtaroglu AN, Türner Z, Kristensen T et al. Cytogenet Cell Genet 1993;62:214-6
7. Rivera G M, Fortune J E. Selection of the dominant follicle and insulin-like growth factor (IGF)-binding proteins: evidence that pregnancy-associated plasma protein A contributes to proteolysis of IGF-binding protein 5 in bovine follicular fluid. Endocrinology 2003;144(2):437-46.
8. Cuckle HS, van Lith JMM. Prenat Diagn 1999;19:505-12
9. Biagiotti R, Cariatti E, Brizzi L et al. Prenat Diagn 1998;18:907-13
10. Kagan K O, Wright D, Valencia C, Maiz N, Nicolaides K H. Screening for trisomies 21, 18 and 13 by maternal age, fetal nuchal translucency, fetal heart rate, free beta-hCG and pregnancy-associated plasma protein-A. Hum Reprod 2008;23(9):1968-75.
11. Gagnon A, Wilson R D, Audibert F, Allen V M, Blight C et al. Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analytes. J Obstet Gynaecol Can 2008;30(10):918-49.
12. Dugoff L, Hobbins J C, Malone F D, Porter T F, Luthy D, et al. First trimester maternal serum PAPP-A and free-beta subunit human chorionic gonadotropin concentrations and nuchal translucency are associated with obstetric complications: a population-based screening study (the FASTER Trial). Am J Obstet Gynecol 2004;191(4):1446-51.
13. Spencer K, Tul N, Nicolaides K H. Maternal serum free beta-hCG and PAPP-A in fetal sex chromosome defects in the first trimester. Prenat Diagn 2000;20(5):390-4.

SUCCINILACETONA (PAPEL)

INFORMACIÓN CLÍNICA

La tirosinemia I es un error innato del metabolismo de la tirosina. Se trata de una enfermedad grave que se produce por un defecto enzimático en el metabolismo de la tirosina. La deficiencia de fumaril-acetoacetato hidrolasa (FAH) provoca la acumulación de fumarilacetoacetato y la posterior conversión a succinilacetona. Debido a la deficiencia enzimática, se acumulan aminoácidos como la tirosina, la fenilalanina y la metionina, y sustancias tóxicas para el hígado y el riñón, como la succinilacetona y succinilacetoacetato, que a su vez inhiben el metabolismo de las porfirinas.

UTILIDAD CLÍNICA

Valores elevados de succinilacetona en plasma y orina es patognomónico de la Tirosinemia I

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

A un disco de muestra de papel del paciente (2,8 mm de diámetro) se le adiciona un volumen de estándar interno que contiene la mezcla de patrones internos deuterados para el análisis de aminoácidos y acilcarnitinas. La muestra se agita durante 20 minutos y el sobrenadante se trasvasa a una microplaca. Para la determinación de la succinilacetona se parte del disco de muestra del que previamente se ha realizado la extracción de los aminoácidos y las acilcarnitinas y se extrae con un reactivo específico para succinilacetona que provoca su transformación a la correspondiente hidrazona, lo que permite extraerla del papel. Este reactivo contiene además su patrón deuterado. Tras la extracción de succinilacetona se unen ambas fracciones sobrenadantes y se miden en un solo proceso mediante espectrometría de masas en tándem con ionización por electrospray. La concentración de la succinilacetona en la muestra se establecen por comparación de la intensidad de este analito con la del estándar interno.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Papel: Papel de filtro Whatman® 903. Debe asegurarse una correcta impregnación del papel por ambas caras

VALORES DE REFERENCIA

<1.3 nmol/mL

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

La determinación de succinilacetona en sangre en papel se utiliza para diagnosticar la Tirosinemia I en individuos sintomáticos o en pacientes con una elevación del aminoácido tirosina. Se ha demostrado que únicamente la utilización de la Tyr como marcador para la Tirosinemia I tiene escaso valor debido al elevado número de falsos positivos. La succinilacetona es un marcador patognomónico de la enfermedad y su cuantificación en sangre se utiliza para confirmar el diagnóstico.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Metabolopatías y Cribado Neonatal: Tiempo de respuesta: 7 días laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Defects in Metabolism of Amino Acids. Kliegman R. et al. Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 103, 695-739.e1
2. Use of tandem mass spectrometry for multianalyte screening of dried blood specimens from newborns. Clin Chem. 2003 Nov;49(11):1797-817. doi: 10.1373/clinchem.2003.022178.
3. Seoane Mato D, Cantero Muñoz P, Atienza Merino G. Efectividad clínica del cribado neonatal de errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. Parte II: acidemia metilmalónica, acidemia propiónica, tirosinemia tipo I. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia; 2014. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
4. Ortega, David Gil, José Ángel Cocho, and Begoña Merinero. Protocolos de diagnóstico y tratamiento de los errores congénitos del metabolismo. Ergon, 2018. Capítulo 8. 125-135

BIOQUÍMICA PROGRAMADA

CROMATOGRAFÍA(Z5-58)			
ÁREA	NIVEL	UBICACIÓN	CONTACTO
Despacho Facultativos	N-1	Z5-58	36813

HORARIO DE ENVÍO DE MUESTRAS: 8:00-15:00 h de lunes a viernes no festivos.

ACIDO 5-HIDROXIINDOLACETICO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Es el principal metabolito urinario de la serotonina.

En condiciones normales, aproximadamente el 90% de la serotonina del organismo es sintetizada por las células enterocromafines del aparato gastrointestinal.

Aumentos importantes de 5-OH-indolacético se observan en tumores carcinoides metastásicos funcionantes del intestino medio (1g / 24 horas). Excreciones superiores a 25 mg/24 horas son diagnósticas de síndrome carcinoide; la medida de serotonina hística, en tejido tumoral, es una ayuda al diagnóstico.

Estos tumores en general, son raros con una incidencia reportada que varía con el sexo y la edad y es aproximadamente de 7-15 por millones por año. Es más común en la quinta década. En pacientes jóvenes el síndrome carcinoide es más común en las mujeres hasta la menopausia a partir de la cual el hombre se ve más afectado, sugiriendo la influencia de factores hormonales.

UTILIDAD CLÍNICA

Detectar y diagnosticar tumores carcinoides.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con separación en fase reversa para la determinación cuantitativa del ácido vanilmandélico, ácido 5-hidroxiindolacético y ácido homovanílico.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Un día previo a la recogida de la muestra de orina de 24 horas, y durante el período de la recogida, el paciente deberá abstenerse de comer plátanos, nueces y comida vegetal. Además no deberán ingerirse medicamentos derivados de sulfamidas y los que contengan fenotiacinas. Estos requerimientos se encuentran descritos en las ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la recogida de orina de 24 horas para la determinación de 5-hidroxiindolacético" \(Protocolo 4\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA 24 Horas	2-8 mg/24 horas

Fuente: Insert ClinRep HPLC Kit Completo avanzado (VMA, HVA, 5-HIAA en orina) REF:3500 17.09.2021

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente de elevación de 5-OH-indolacético se debe a la presencia de tumores carcinoides. La especificidad de este test es casi del 100% después de excluir sustancias que eleven la concentración de 5-HIAA.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD) y correspondiente PNT
2. Lothar T. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results, English edition, 1998
3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.
4. Manger, W.M. y Gifford, R.W., Jr., "Pheochromocytoma", pag 202-203, Springer Verlag, Nueva York (1977)
5. LaBrosse, E.H., et al., Cancer Research, 40, 199.

ACIDO AMINOLEVULINICO (ALA)

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las porfirias son enfermedades o desórdenes hereditarios o tóxicos de la síntesis del hierro.

Se pueden clasificar en formas eritropoyéticas o hepáticas de acuerdo al sitio primario de la deficiencia enzimática.

En las porfirias eritropoyéticas el mayor defecto metabólico se localiza en el tejido eritropoyético de la médula ósea.

En las porfirias hepáticas las células principalmente afectadas son las células hepáticas aunque la deficiencia enzimática hereditaria está presente en todas las células del organismo.

Todas las porfirias tienen en común un defecto específico de una de las enzimas participantes en la biosíntesis del hemo y de las porfirinas. Esta deficiencia es seguida por una acumulación y excreción aumentada de varios componentes del metabolismo de las porfirias en patrones caracterizados por la posición de la anomalía enzimática dentro de la cadena.

En las porfirias hereditarias se observa una constelación de porfirinas urinarias que incluyen distintas proporciones de sus componentes en cada tipo específico de porfiria.

Las coproporfirinurias secundarias se observan frecuentemente en enfermedades hepáticas relacionadas con alcoholismo, especialmente degeneración grasa de hígado y cirrosis hepática. La segunda en frecuencia es la coproporfiria secundaria por acción de drogas, intoxicación con plomo y diabetes mellitus. Luego los desórdenes en el metabolismo del hierro y eritropoyesis.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de porfirias: porfiria intermitente aguda, porfiria variegata, coproporfiria hereditaria y porfiria por déficit de ALA-deshidratasa.

Diagnóstico diferencial de intoxicación con plomo, enfermedad hepática crónica, porfiria hepática crónica y tirosinemia.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Cuantificación cromatográfica – colorimétrica. El ALA se adsorbe en la resina de una columna de intercambio catiónico.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

📄 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL). Las muestras de micción aislada, cuando llegan al laboratorio se les añaden unas gotas de HCl 6N.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA micción aislada	<4.5 mg/L
ORINA 24 Horas	<7.5 mg/24 horas

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un aumento del 5-ALA en la orina de personas con intoxicación por plomo, resulta desde el punto de vista del diagnóstico, mas ventajosa que la detección de plomo en sangre.

Se puede considerar a la velocidad de excreción urinaria del PBG, ácido delta aminolevulínico (ALA) y porfirinas como una valoración del curso clínico de la porfiria hepática aguda hereditaria.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD)
2. Lothar T. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results, English edition, 1998
3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.

ACIDO HOMOVANÍLICO (HVA)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El ácido homovanílico es el principal metabolito terminal de la vía de la dopamina que, conjuntamente con el ácido vanilmandélico, metabolito de noradrenalina, son útiles en el diagnóstico del neuroblastoma.

Las catecolaminas: dopamina, noradrenalina y adrenalina son críticas para mantener la homeostasis corporal y en respuesta al estrés agudo y crónico.

El sistema catecolaminérgico se puede dividir en tres partes:

- 1 - Sistema nervioso simpático: Noradrenalina (NA)
- 2 - Sistema hormononeuroadrenal: Adrenalina (A)
- 3 - Sistema dopa/dopamina: Dopamina

Los principales sitios de producción de las catecolaminas son el cerebro, la médula adrenal, y el sistema nervioso simpático postganglionar.

Las catecolaminas son sintetizadas a partir de tirosina. Su vida media en circulación es aproximadamente 2 minutos. Después de actuar en los sitios efectores, las catecolaminas son inactivadas rápidamente a través de 3 mecanismos:

- 1 - Recaptación de las partículas de almacenamiento
- 2 - Conversión a sus metabolitos
- 3 - Excreción como aminas libres o conjugadas.

La NA y la A son catabolizadas a través de dos enzimas: la catecol O-metiltransferasa (COMT) y la monoamino oxidasa (MAO), dando lugar a la metanefrina (MN) proveniente de la adrenalina y la normetanefrina (NMN) proveniente de la noradrenalina. Luego se generan dos metabolitos finales: ácido vanilmandélico (AVM), proveniente de la NMN y de la MN y metoxi hidroxi fenil glicol (MHPG) proveniente de la noradrenalina. La dopamina se metaboliza a ácido homovanílico (HVA) a través de la COMT y la MAO. Ambos, también, son marcadores del feocromocitoma maligno y ganglioblastoma.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de tumores neuroendocrinos (simpatoadrenal): feocromocitoma (adrenal), paragangliomas (tumor extra adrenal), neuroblastoma.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con separación en fase reversa para la determinación cuantitativa del ácido vanilmandélico, ácido 5-hidroxiindolacético y ácido homovanílico.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Un día previo a la recogida de la muestra de orina de 24 horas, y durante el período de la recogida, el paciente deberá abstenerse de comer chocolate y café. No deben ingerirse bebidas alcohólicas. Además se deben suprimir medicamentos que contengan fenotiacinas, ácido gentísico u homogentísico. Estos requerimientos se encuentran descritos en las ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la recogida de orina de 24 horas para la determinación de catecolaminas, homovanílico y vanilmandélico" \(Protocolo 5\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Pacientes en edad pediátrica: Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL). Las muestras de micción aislada, cuando llegan al laboratorio se les añaden unas gotas de HCl 6N.

Adultos: Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA 24 Horas	1.8–6.9 mg/24 horas
ORINA micción aislada: 0 – 1 año	≤32.6 mg/g creatinina
ORINA micción aislada: 2 – 4 años	≤22 mg/g creatinina
ORINA micción aislada: 5 – 9 años	≤15.1 mg/g creatinina
ORINA micción aislada: 10-19 años	≤12.8 mg/g creatinina
ORINA micción aislada: >19 años	≤7.6 mg/g creatinina

Fuente: Insert ClinRep HPLC Kit Completo avanzado (VMA, HVA, 5-HIAA en orina) REF:3500 17.09.2021

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente de elevación de ácido homovanílico se debe a la presencia de tumores simpatoadrenales principalmente feocromocitomas malignos y ganglioblastomas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD) y correspondiente PNT
2. Jacobs D.S., Demott W.R. Grady H. et al., Laboratory Test Handbook, Edit by Lexi-Comp Inc., Cleveland, United States of America, 4th edition, 1996.
3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.
4. Manger, W.M. y Gifford, R.W., Jr., "Pheochromocytoma", pag 202-203, Springer Verlag, Nueva York (1977)
5. LaBrosse, E.H., et al., Cancer Research, 40, 1995.

ACIDO VANILMANDELICO (VMA)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El ácido vanilmandélico es el mayor metabolito de la adrenalina (A) y noradrenalina (NA). Resulta de la acción de dos enzimas: carboxi-o-metiltransferasa (COMT) y monoaminooxidasa (MAO). Refleja la producción de catecolaminas por las células cromafines de médula adrenal y sistema nervioso simpático. Los pasos de biosíntesis de las catecolaminas son similares en el sistema nervioso simpático y en el tejido cromafín. En la médula adrenal la NA pasa a A a través de la PNMT (feniletanolamina N-metiltransferasa) estimulada por los glucocorticoides. Por lo tanto el aumento de A se asocia a patología de la glándula suprarrenal.

Su determinación junto con la de metanefrinas y catecolaminas en orina de 24 horas permite diagnosticar el 98% de los feocromocitomas. La prevalencia de esta enfermedad es de 0.05% en la población general y de 0.5% en la población hipertensa.

Los feocromocitomas ocurren principalmente en adultos, con una máxima prevalencia durante la cuarta y quinta década de la vida. En los adultos no hay preferencia con respecto al sexo mientras que en los chicos los varones son mas frecuentes afectados.

Los síntomas del feocromocitoma son dolor de cabeza (80%), sudoración (63%), palpitaciones (60%), palidez (33%), hipotensión ortostática (40%), temblor (10%), dolor abdominal o al costado (7%), vértigo suave (20%). La triada de taquicardia, dolor de cabeza y sudoración combinada con hipertensión posee un 91% de sensibilidad clínica y 94% de especificidad clínica. La presión diastólica se encuentra muy elevada en un feocromocitoma. Si la hipertensión es importante es probable que sea debido a un tumor productor de noradrenalina. Si predominan las palpitaciones, la taquicardia, acompañada de cefaleas y sudoración es más probable que sea debido a una excesiva producción de adrenalina. Los pacientes con feocromocitomas tienen presión constante en el 50%-70% de los casos, que fluctúa con variación paroxística en el 29-45% y niveles normales en el 1-5% de los casos. La normotensión es frecuente en el feocromocitoma familiar. El 85 al 90% de los feocromocitomas se localizan en la médula suprarrenal, siendo la glándula derecha la más afectada. El 98% se localizan infradiafragmáticamente. El feocromocitoma puede ser familiar, formar parte de MEN tipo II (neoplasia endocrina múltiple tipo II).

En los neuroblastomas una relación elevada VMA/HVA (HVA: ácido homovanílico) se correlaciona con un pronóstico favorable.

Los neuroblastomas son la tercera enfermedad maligna más común en chicos (7-11% de los casos). Surgen de neuroblastomas de la médula adrenal, pero pueden también originarse de otros sitios del sistema nervioso simpático. Los síntomas son incrementando diámetro abdominal, disnea o tos persistente causada mecánicamente por el tumor. Se presentan predominantemente como intraabdominales o tumores mediastinales, y hacen metástasis en hueso, pulmón, hígado, y nódulos linfáticos regionales. En el 22% de los casos los síntomas no se relacionan al tumor como dolor, fiebre, anemia, retardo del crecimiento, y debilidad generalizada se reportan en neuroblastomas metastatizantes. La hipertensión no ocurre usualmente.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de feocromocitoma (Sensibilidad clínica 89% sólo y 98% en conjunto con catecolaminas y metanefrinas).

Diagnóstico y seguimiento de neuroblastoma y ganglioneuroma (Sensibilidad clínica 75% sólo, en conjunto con catecolaminas y ácido homovanílico 95-100%).

Una excreción que supere 2 veces el límite superior normal es diagnóstica de neuroblastoma.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con separación en fase reversa para la determinación cuantitativa del ácido vanilmandélico, ácido 5-hidroxiindolacético y ácido homovanílico.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Un día previo a la recogida de la muestra de orina de 24 horas, y durante el período de la recogida, el paciente deberá abstenerse de comer plátanos, vainilla, chocolate, café y té. No deben ingerirse bebidas alcohólicas. Además se deben suprimir medicamentos que contengan fenotiacinas 24 horas antes de la recogida de la muestra. Los medicamentos que contengan ácido gentísico u homogentísico (medicamentos antirreumáticos) pueden interferir el análisis VMA. Estos requerimientos se encuentran descritos en las ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la recogida de orina de 24 horas para la determinación de catecolaminas, homovanílico y vanilmandélico" \(Protocolo 5\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Pacientes en edad pediátrica: Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL). Las muestras de micción aislada, cuando llegan al laboratorio se les añaden unas gotas de HCl 6N.

Adultos: Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA 24 Horas	1.6–7.3mg/24 horas
ORINA micción aislada: 0 – 1 año	≤18.8 mg/g creatinina
ORINA micción aislada: 2 – 4 años	≤11 mg/g creatinina
ORINA micción aislada: 5 – 9 años	≤8.3 mg/g creatinina
ORINA micción aislada: 10-19 años	≤8.3 mg/g creatinina
ORINA micción aislada: >19 años	≤5.5 mg/g creatinina

Fuente: Insert ClinRep HPLC Kit Completo avanzado (VMA, HVA, 5-HIAA en orina) REF:3500 17.09.2021

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente de elevación de VMA se debe a la presencia de tumores simpatoadrenales principalmente feocromocitomas y neuroblastomas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD) y correspondiente PNT
2. Lothar T. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results, English edition, 1998

3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.
4. Manger, W.M. y Gifford, R.W., Jr., "Pheochromocytoma", pag 202-203, Springer Verlag, Nueva York (1977)
5. LaBrosse, E.H., et al., Cancer Research, 40, 1995.

CISTINA - TEST DE BRAND

INFORMACIÓN CLÍNICA

La cistinuria es una entidad metabólica caracterizada por el defecto del transporte de la cistina (dímero de L-cisteína) y de los aminoácidos dibásicos (ornitina, lisina y arginina) a nivel del túbulo renal proximal y del tracto gastrointestinal. Constituye la aminoaciduria primaria hereditaria más frecuente, y se transmite de modo autosómico recesivo o dominante.

La L-cistina y los aminoácidos dibásicos arginina, ornitina y lisina, comparten un sistema de transporte común, el rBAT/b0,+AT, que es un transportador de aminoácidos heteromérico, constituido por una subunidad pesada (rBAT), unida por un puente disulfuro a una subunidad ligera denominada b0,+AT, que, a su vez, representa la unidad catalítica del sistema.

Se sabe que la cistinuria es una enfermedad heterogénea producida por las mutaciones de dos genes diferentes: el gen SLC3AI que codifica la subunidad pesada, y el gen SLC7A9 que codifica la subunidad ligera. Las mutaciones de estos genes comprometen la reabsorción del túbulo proximal de la cistina y de los aminoácidos dibásicos, aumentando su pérdida por orina.

UTILIDAD CLÍNICA

Se debe sospechar cistinuria en todo paciente con litiasis renal, muy especialmente en niños y en aquellos que tengan algún familiar con diagnóstico de cistinuria.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Método colorimétrico – cualitativo simple que utiliza cianuro y nitroprusiato sódico.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA micción aislada	Negativo

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Test positivo indica presencia de cistina, siendo recomendable la confirmación de los resultados por técnicas más específicas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 8 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica

2. Sanjurjo P., Baldellou A. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 2ª edición, Ergon, 2006.
3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.

CUERPOS REDUCTORES EN ORINA

INFORMACIÓN CLÍNICA

La orina se examina rutinariamente para descubrir o determinar la presencia o la cantidad de glucosa.

También pueden aparecer otros azúcares en la orina en ciertas condiciones e interfieren entonces en el descubrimiento y la determinación de glucosa. Los azúcares de interés clínico son todos ellos azúcares reductores; esto es, reducen fácilmente ion cúprico en solución alcalina caliente. Salvo en el caso de galactosurias, la glucosa es el único azúcar de significado patológico que se encuentra en la orina.

La galactosa es un monosacárido de seis átomos de carbono que forma parte importante de la dieta de la especie humana desde el nacimiento. En forma de lactosa se halla presente en la leche de los mamíferos, en forma de galactosa en ciertas legumbres, verduras y frutas.

Habitualmente la fuente más importante de galactosa es la lactosa de la leche, la cual es hidrolizada en el intestino por una β -galactosidasa. Una vez liberada en el intestino la galactosa es absorbida a través del entérico mediante un transportador activo Na – dependiente que es común para la glucosa. Trasladada por el torrente circulatorio es transformada en glucosa, principalmente por el hígado, aunque también el cerebro y los hematíes poseen las enzimas necesarias para su utilización.

En circunstancias normales la conversión de galactosa en glucosa tiene lugar a través de la "vía Leloir".

La galactosa aparece en la orina de lactantes con galactosemia, condición caracterizada por la incapacidad de metabolizar galactosa.

UTILIDAD CLÍNICA

Descartar presencia de cuerpos reductores en orina. Cribado neonatal

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Test de CLINITEST (reactivo de BENEDICT). Es un test cualitativo

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA micción aislada	Negativo

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Test positivo indica presencia de cuerpos reductores

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 8 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica
2. Sanjurjo P., Baldellou A. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 2ª edición, Ergon, 2006.
3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.

DOPAMINA EN ORINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las catecolaminas son aminos biógenas que cumplen un papel importante en el sistema nervioso central (SNC) como transmisores de señales neuronales y hormonales en el sistema medular simpatoadrenal.

Las catecolaminas: dopamina, noradrenalina y adrenalina son críticas para mantener la homeostasis corporal y en respuesta al estrés agudo y crónico.

El sistema catecolaminérgico se puede dividir en tres partes:

- 1 - Sistema nervioso simpático: Noradrenalina (NA)
- 2 - Sistema hormononeuroadrenal: Adrenalina (A)
- 3 - Sistema dopa / dopamina: Dopamina

Los principales sitios de producción de las catecolaminas son el cerebro, la médula adrenal, y el sistema nervioso simpático postganglionar.

Las catecolaminas son sintetizadas a partir de tirosina. Su vida media en circulación es aproximadamente 2 minutos. Después de actuar en los sitios efectores, las catecolaminas son inactivadas rápidamente a través de 3 mecanismos:

- 1 - Recaptación de las partículas de almacenamiento
- 2 - Conversión a sus metabolitos
- 3 - Excreción como aminos libres o conjugadas

La NA y la A son catabolizadas a través de dos enzimas: la catecol O-metiltransferasa (COMT) y la monoamino oxidasa (MAO), dando lugar a la metanefrina (MN) proveniente de la adrenalina y la normetanefrina (NMN) proveniente de la noradrenalina. Luego se generan dos metabolitos finales: ácido vanilmandélico (VMA), proveniente de la NMN y de la MN y metoxihidroxi fenilglicol (MHPG) proveniente de la noradrenalina. La dopamina se metaboliza a ácido homovanílico (HVA) a través de la COMT y la MAO. Los tumores inducen un aumento en la síntesis y liberación de estos compuestos plasmáticos, elevándose su excreción urinaria y la de sus metabolitos. Los feocromocitomas y neuroblastomas representan los principales tumores simpatoadrenales.

UTILIDAD CLÍNICA

Detectar y diagnosticar feocromocitomas y otros tumores del sistema simpatoadrenal.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con separación en fase reversa. Se diluye 1 mL de la muestra de orina acidificada en estándar interno y reactivo de dilución. A continuación, se aplica la muestra a una columna desechable. Las sustancias interferentes se eliminan de la columna con reactivo de lavado y agua destilada. En el siguiente paso los analitos son eluidos con reactivo de elución.

Se inyecta una parte de la alícuota diluida del eluido en el sistema HPLC isocrático.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Un día previo a la recogida de la muestra de orina de 24 horas, y durante el período de la recogida, el paciente deberá abstenerse de comer chocolate, plátanos, vainilla, café y té. No deben ingerirse bebidas alcohólicas. Además se deben suprimir medicamentos que contengan fenotiacinas, ácido gentísico u homogentísico. Estos requerimientos se encuentran descritos en las ["Instrucciones para el paciente"](#)

[sobre Normas para la recogida de orina de 24 horas para la determinación de catecolaminas, homovanílico y vanilmandélico" \(Protocolo 5\)](#), que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Pacientes en edad pediátrica: Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL). Las muestras de micción aislada, cuando llegan al laboratorio se les añaden unas gotas de HCl 6N.

Adultos: Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA 24 Horas	65–400 µg/24 horas
ORINA micción aislada: 0 – 11 meses	240–1290 µg/g creatinina
ORINA micción aislada: 1 – 3 años	80–1220 µg/g creatinina
ORINA micción aislada: 4 – 10 años	220–720 µg/g creatinina
ORINA micción aislada: 11 – 17 años	120–450 µg/g creatinina
ORINA micción aislada: >18 años	30-350 µg/g creatinina

Fuente: Tietz V (*Clin Chem*, vol 30, Nº 2, 1984, pág 301) para micción aislada y 24 horas en adultos.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente de elevación de catecolaminas urinarias se debe a la presencia de tumores simpoadrenales, principalmente feocromocitomas y neuroblastomas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD) y correspondiente PNT
2. Jacobs D.S., Demott W.R. Grady H. et al., Laboratory Test Handbook, Edit by Lexi-Comp Inc., Cleveland, United States of America, 4th edition, 1996.

DOPAMINA EN PLASMA

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las catecolaminas: dopamina, noradrenalina y adrenalina son críticas para mantener la homeostasis corporal y en respuesta al estrés agudo y crónico.

El sistema catecolaminérgico se puede dividir en tres partes:

- 1 - Sistema nervioso simpático: Noradrenalina (NA)
- 2 - Sistema hormononeuroadrenal: Adrenalina (A)
- 3 - Sistema dopa / dopamina: Dopamina

Los principales sitios de producción de las catecolaminas son el cerebro, la médula adrenal, y el sistema nervioso simpático postganglionar.

Las catecolaminas son sintetizadas a partir de tirosina. Su vida media en circulación es aproximadamente 2 minutos. Después de actuar en los sitios efectores, las catecolaminas son inactivadas rápidamente a través de 3 mecanismos:

- 1 - Recaptación de las partículas de almacenamiento
- 2 - Conversión a sus metabolitos
- 3 - Excreción como aminas libres o conjugas

La NA y la A son catabolizadas a través de dos enzimas: la catecol O-metiltransferasa (COMT) y la monoamino oxidasa (MAO), dando lugar a la metanefrina (MN) proveniente de la adrenalina y la normetanefrina (NMN) proveniente de la noradrenalina. Luego se generan dos metabolitos finales: ácido vanilmandélico (VMA), proveniente de la NMN y de la MN y metoxi hidroxi fenil glicol (MHPG) proveniente de la noradrenalina. La dopamina se metaboliza a ácido homovanílico (HVA) a través de la COMT y la MAO. Ambos, también, son marcadores del feocromocitoma maligno y ganglioblastoma.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico diferencial de la hipertensión.

Se encuentran valores aumentados en hipertensión esencial, feocromocitoma.

Diagnóstico de tumores neuroendocrinos (simpatoadrenales): feocromocitoma (adrenal), paragangliomas (tumor extra adrenal), neuroblastoma. Para el diagnóstico de feocromocitoma se emplea la cuantificación de VMA, NA, HVA y D. La excreción de dopamina elevada es particularmente característica del neuroblastoma.

Cuando predomina aumento de epinefrina, indica tumor en médula suprarrenal. Cuando el aumento es de noradrenalina, los tumores pueden estar en los ganglios del cordón simpático lateral.

Evaluación de ciertas enfermedades psiquiátricas.

Monitoreo del tratamiento de tumores neuroendocrinos.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con detección electroquímica, con separación en fase reversa.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Un día previo a la recogida de la muestra, el paciente deberá abstenerse de comer chocolate, plátanos, vainilla, café y té. No deben ingerirse bebidas alcohólicas. Además se deben suprimir medicamentos que contengan fenotiacinas, ácido gentísico u homogentísico. Estos requerimientos se encuentran descritos en las ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la determinación de catecolaminas en sangre" \(Protocolo 8\)](#), que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Para poder interpretar correctamente los resultados la extracción debe realizarse en posición supina tras un reposo de 15 minutos como mínimo, en caso contrario se pueden obtener resultados falsamente elevados.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón malva (4mL) para Bioquímica Programada.

Condición especial para transporte desde otros laboratorios: Una vez realizada la extracción se centrifuga la muestra a Tª ambiente, a continuación se separa el plasma y se congela a -20°C.

VALORES DE REFERENCIA

PLASMA	<94 pg/mL

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente de elevación de catecolaminas en plasma se debe a la presencia de tumores neuroendocrinos, hipertensión esencial y feocromocitoma.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD)
2. Lothar T. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results, English edition, 1998
3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.

D-XILOSA (% ELIMINACION 5 HORAS)

INFORMACIÓN CLÍNICA

La Xilosa es una pentosa que normalmente no está presente en cantidades significativas en la sangre.

Cuando se administra por vía oral, es absorbida en el intestino, pasa sin alterarse por el hígado y es eliminada por los riñones.

La prueba de absorción de xilosa se considera un índice de confianza de la absorción de carbohidratos en el intestino.

La baja absorción de xilosa se observa en mala absorción intestinal, pero no en mala absorción debida a insuficiencia pancreática. En esta segunda condición, la absorción de xilosa será prácticamente normal siempre que no halla aumento importante en la motilidad intestinal.

UTILIDAD CLÍNICA

Esta prueba es de ayuda para distinguir entre dos tipos de mala absorción: intestinal y por insuficiencia pancreática.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Las pentosas eliminadas con la orina reaccionan con la p-bromoanilina en ácido acético glacial dando un producto de color pardo rojizo. La intensidad de la coloración es proporcional a la concentración de pentosas, siendo valorable fotométricamente.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

El paciente permanecerá en ayunas y en reposo durante las cinco horas que dura la prueba. Debe seguir las siguientes indicaciones: 1º - vaciar la vejiga (El día que comienza la prueba debe, orinar a una hora determinada y esa orina no se recoge); 2º - ingerir 25 g de xilosa disuelta en 500 mL de agua; 3º - permanecer en reposo y sin ingerir alimento alguno durante 5 horas recogiendo toda la orina de este tiempo; 4º - a la 2ª hora tomar 250 mL de agua y 5º - a la 3ª hora tomar otros 250 mL de agua (total 1 litro). Al cumplir la 5ª hora, recoger la última micción y mezclarla con las anteriores.

Estos requerimientos se encuentran descritos en las ["Instrucciones para el paciente sobre D-Xilosa" \(Protocolo 7\)](#), que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina de 5 horas refrigerada incluida la última micción. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ADULTOS	22-33% de excreción
NIÑOS	20-36% de excreción

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Baja absorción de xilosa indica mala absorción intestinal.

Absorción prácticamente normal sugiere insuficiencia pancreática.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 8 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica
2. Sanjurjo P., Baldellou A. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 2ª edición, Ergon, 2006.
3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.

EPINEFRINA EN ORINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las catecolaminas son aminos biógenas que cumplen un papel importante en el sistema nervioso central (SNC) como transmisores de señales neuronales y hormonales en el sistema medular simpatoadrenal.

Las catecolaminas: dopamina, noradrenalina y adrenalina son críticas para mantener la homeostasis corporal y en respuesta al estrés agudo y crónico.

El sistema catecolaminérgico se puede dividir en tres partes:

- 1 - Sistema nervioso simpático: Noradrenalina (NA)
- 2 - Sistema hormononeuroadrenal: Adrenalina (A)
- 3 - Sistema dopa / dopamina: Dopamina

Los principales sitios de producción de las catecolaminas son el cerebro, la médula adrenal, y el sistema nervioso simpático postganglionar.

Las catecolaminas son sintetizadas a partir de tirosina. Su vida media en circulación es aproximadamente 2 minutos. Después de actuar en los sitios efectores, las catecolaminas son inactivadas rápidamente a través de 3 mecanismos:

- 1 - Recaptación de las partículas de almacenamiento
- 2 - Conversión a sus metabolitos
- 3 - Excreción como aminos libres o conjugadas

La NA y la A son catabolizadas a través de dos enzimas: la catecol O-metiltransferasa (COMT) y la monoamino oxidasa (MAO), dando lugar a la metanefrina (MN) proveniente de la adrenalina y la normetanefrina (NMN) proveniente de la noradrenalina. Luego se generan dos metabolitos finales: ácido vanilmandélico (AVM), proveniente de la NMN y de la MN y metoxi hidroxifenil glicol (MHPG) proveniente de la noradrenalina. La dopamina se metaboliza a ácido homovanílico (HVA) a través de la COMT y la MAO. Los tumores inducen un aumento en la síntesis y liberación de estos compuestos plasmáticos, elevándose su excreción urinaria y la de sus metabolitos. Los feocromocitomas y neuroblastomas representan los principales tumores simpatoadrenales.

UTILIDAD CLÍNICA

Detectar y diagnosticar feocromocitomas y otros tumores del sistema simpatoadrenal

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con separación en fase reversa. Se diluye 1 mL de la muestra de orina acidificada en estándar interno y reactivo de dilución. A continuación, se aplica la muestra a una columna desechable. Las sustancias interferentes se eliminan de la columna con reactivo de lavado y agua destilada. En el siguiente paso los analitos son eluidos con reactivo de elución.

Se inyecta una parte de la alícuota diluida del eluido en el sistema HPLC isocrático.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

📖 Un día previo a la recogida de la muestra de orina de 24 horas, y durante el período de la recogida, el paciente deberá abstenerse de comer chocolate, plátanos, vainilla, café y té. No deben ingerirse bebidas alcohólicas. Además se deben suprimir medicamentos que contengan fenotiacinas, ácido gentísico u homogentísico. Estos requerimientos se encuentran descritos en las ["Instrucciones para el paciente"](#)

[sobre Normas para la recogida de orina de 24 horas para la determinación de catecolaminas, homovanílico y vanilmandélico" \(Protocolo 5\)](#), que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Pacientes en edad pediátrica: Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL). Las muestras de micción aislada, cuando llegan al laboratorio se les añaden unas gotas de HCl 6N.

Adultos: Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA 24 Horas	0,60–20 µg/24 horas
ORINA micción aislada: 0 – 11 meses	≤380 µg/g creatinina
ORINA micción aislada: 1 – 3 años	≤82 µg/g creatinina
ORINA micción aislada: 4 – 10 años	5–93 µg/g creatinina
ORINA micción aislada: 11 – 17 años	3–58 µg/g creatinina
ORINA micción aislada: >18 años	1–44 µg/g creatinina

Fuente: Tietz V (*Clin Chem*, vol 30, Nº 2, 1984, pág 301) para micción aislada y 24 horas en adultos.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente de elevación de catecolaminas urinarias se debe a la presencia de tumores simpoadrenales, principalmente feocromocitomas y neuroblastomas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD) y correspondiente PNT
2. Jacobs D.S., Demott W.R. Grady H. et al., Laboratory Test Handbook, Edit by Lexi-Comp Inc., Cleveland, United States of America, 4th edition, 1996.

EPINEFRINA EN PLASMA

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las catecolaminas: dopamina, noradrenalina y adrenalina son críticas para mantener la homeostasis corporal y en respuesta al estrés agudo y crónico.

El sistema catecolaminérgico se puede dividir en tres partes:

- 1 - Sistema nervioso simpático: Noradrenalina (NA)
- 2 - Sistema hormononeuroadrenal: Adrenalina (A)
- 3 - Sistema dopa / dopamina: Dopamina

Los principales sitios de producción de las catecolaminas son el cerebro, la médula adrenal, y el sistema nervioso simpático postganglionar.

Las catecolaminas son sintetizadas a partir de tirosina. Su vida media en circulación es aproximadamente 2 minutos. Después de actuar en los sitios efectores, las catecolaminas son inactivadas rápidamente a través de 3 mecanismos:

- 1 - Recaptación de las partículas de almacenamiento
- 2 - Conversión a sus metabolitos
- 3 - Excreción como aminas libres o conjugadas

La NA y la A son catabolizadas a través de dos enzimas: la catecol O-metiltransferasa (COMT) y la monoamino oxidasa (MAO), dando lugar a la metanefrina (MN) proveniente de la adrenalina y la normetanefrina (NMN) proveniente de la noradrenalina. Luego se generan dos metabolitos finales: ácido vanilmandélico (AVM), proveniente de la NMN y de la MN y metoxi hidroxi fenil glicol (MHPG) proveniente de la noradrenalina. La dopamina se metaboliza a ácido homovanílico (HVA) a través de la COMT y la MAO. Ambos, también, son marcadores del feocromocitoma maligno y ganglioblastoma.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico diferencial de la hipertensión.

Se encuentran valores aumentados en hipertensión esencial, feocromocitoma.

Diagnóstico de tumores neuroendocrinos (simpatoadrenales): feocromocitoma (adrenal), paragangliomas (tumor extra adrenal), neuroblastoma. Para el diagnóstico de feocromocitoma se emplea la cuantificación de AVM, NA, HVA y D. La excreción de dopamina elevada es particularmente característica del neuroblastoma.

Cuando predomina aumento de epinefrina, indica tumor en médula suprarrenal. Cuando el aumento es de noradrenalina, los tumores pueden estar en los ganglios del cordón simpático lateral.

Evaluación de ciertas enfermedades psiquiátricas.

Monitoreo del tratamiento de tumores neuroendocrinos.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con detección electroquímica, con separación en fase reversa.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Un día previo a la recogida de la muestra, el paciente deberá abstenerse de comer chocolate, plátanos, vainilla, café y té. No deben ingerirse bebidas alcohólicas. Además se deben suprimir medicamentos que contengan fenotiacinas, ácido gentísico u homogentísico. Estos requerimientos se encuentran descritos en las ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la determinación de catecolaminas en sangre" \(Protocolo 8\)](#), que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Para poder interpretar correctamente los resultados la extracción debe realizarse en posición supina tras un reposo de 15 minutos como mínimo, en caso contrario se pueden obtener resultados falsamente elevados.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón malva (4mL) para Bioquímica Programada.

Condición especial para transporte desde otros laboratorios: Una vez realizada la extracción se centrifuga la muestra a Tª ambiente, a continuación se separa el plasma y se congela a -20°C.

VALORES DE REFERENCIA

PACIENTE NORMAL	10–67 pg/mL
PACIENTE HIPERTENSO	10–82 pg/mL

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa mas frecuente de elevación de catecolaminas en plasma se debe a la presencia de tumores neuroendocrinos, hipertensión esencial y feocromocitoma.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD) 2. Jacobs D.S., Demott W.R. Grady H. et al., Laboratory Test Handbook, Edit by Lexi-Comp Inc., Cleveland, United States of America, 4th edition, 1996.
3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.

HEMOGLOBINA GLICOSILADA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La hemoglobina es una proteína transportadora de oxígeno presente en los eritrocitos que está compuesta de diferentes fracciones. La fracción principal es la denominada HbA ($\alpha_2\beta_2$), que representa el 97 % de la cantidad total. Otros componentes menores son la HbA 2 ($\alpha_2\delta_2$) y la HbF ($\alpha_2\gamma_2$).

Aproximadamente un 6% de la HbA tiene unidos azúcares y se conoce como hemoglobina glicosilada o HbA1 (HbA1a, A1b, A1c). Se caracteriza por ser una fracción de migración electroforética o cromatográfica "rápida" de la hemoglobina HbA debido a que presenta azúcares unidos. La hemoglobina no glicosilada, que constituye el resto de la hemoglobina HbA, ha sido designada como HbAo. De modo que según vemos, existen varios tipos de hemoglobina glicosilada, incluyendo la Hb glicosilada total o HbA1, aunque la más analizada y estandarizada actualmente es la determinación de la fracción HbA1c.

La HbA1c se forma por una unión covalente no enzimática entre la glucosa de la sangre y algunos aminoácidos del extremo N-terminal de la hemoglobina A. Esta reacción es proporcional a la concentración de glucosa en sangre. Debido a que los glóbulos rojos tienen una media de vida de unos 120 días, la proporción de HbA1c respecto a la hemoglobina total refleja los niveles de glucosa presentes en sangre en los pacientes en los meses previos al examen y resulta de mucha utilidad en el seguimiento clínico de pacientes diabéticos.

UTILIDAD CLÍNICA

Monitoreo de la terapia en pacientes diabéticos, considerándose como límites de control aceptable hasta un 7%. Entre el 7 y 9% se considera un deficiente control de la diabetes y superior a 9% muy deficientes.

Cifras inferiores a 6.5% en pacientes diabéticos, hacen pensar en un buen control de la enfermedad.

Pacientes diabéticos muy descompensados manifiestan valores superiores a 12% de hemoglobina A1c.

Se debe realizar HbA1c cada 6 meses en pacientes diabetes mellitus tipo 2 con un buen control metabólico, cada 2 o 3 meses en pacientes con un mal control y cada 3 meses en pacientes con DM Tipo 1. En ciertas situaciones como una embarazada diabética o ante un cambio de terapia se requiere un monitoreo más frecuente (cada 4 semanas).

No es recomendado como test de screening o diagnóstico de diabetes, debido a que una concentración de hemoglobina glicosilada dentro del rango de referencia no excluye el diagnóstico de diabetes cuando la hiperglucemia es de reciente comienzo o de corta duración.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) por intercambio iónico en fase reversa. Se basa en la elución diferencial de la hemoglobina glicosilada por el cambio de carga producido en la molécula debido a la glicación del amino terminal de la cadena. Se emplea carboximetil celulosa cargada (-).

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre total con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón malva (4 mL) para Bioquímica Programada.

Condición especial para transporte desde otros laboratorios: Una vez extraída la muestra, no centrifugar y conservar en frío hasta su procesamiento.

VALORES DE REFERENCIA

NGSP (%)	<6.5 %
IFCC (mmol/mol)	<48

Fuente: ADA (Sociedad Americana de Diabetes)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La determinación de HbA1c se utiliza principalmente para el seguimiento de las concentraciones de glucosa a lo largo del tiempo en pacientes diabéticos y como ayuda en la toma de decisiones durante tratamiento. El objetivo es conseguir que, en estos pacientes diabéticos, las concentraciones de glucosa se mantengan dentro de los límites de referencia, siempre que sea posible. De esta forma se consigue minimizar las complicaciones causadas por las concentraciones de glucosa elevadas como, por ejemplo la lesión progresiva en distintos órganos como los riñones, los ojos, el sistema cardiovascular y el sistema nervioso.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 2 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manual de Instrucciones del equipo ADAMS A1c HA-8160 y correspondiente PNT
2. Ruiz, M. Diabetes Mellitus, 3ª edición, Akadia, 2006
3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.

LAMOTRIGINA

INFORMACIÓN CLÍNICA

La lamotrigina pertenece al grupo de fármacos anticonvulsivos cuya principal indicación es el tratamiento de la epilepsia. Su objetivo es prevenir totalmente las convulsiones y ataques epilépticos o reducir su frecuencia de aparición. Actúa bloqueando los canales de sodio dependientes de voltaje, los receptores serotoninérgicos 5-HT₃ e inhibe la liberación presináptica del glutamato. Su mecanismo de acción parece incidir sobre las neuronas con perfil epileptiforme, no actuando sobre las que presentan una actividad electrofisiológica normal. Se absorbe completa y rápidamente en el intestino, produciendo un pico de concentración a las 2,5 horas. Alrededor del 55% se une a proteínas plasmáticas. Las UDP-glucuronil transferasas son las enzimas responsables de su metabolismo, eliminándose como glucurónido conjugado en orina (sólo el 2% se excreta en heces).

El análisis de antiepilepticos está indicado si se sospecha de una no conformidad, en caso de intensos efectos secundarios o si no hay respuesta o respuesta insuficiente a pesar de la posología clínica estándar.

La lamotrigina es un inhibidor débil del ácido dihidrofolato reductasa, por lo que existe la posibilidad de que interfiera con el metabolismo del folato durante el tratamiento a largo plazo.

UTILIDAD CLÍNICA

Monitorización del tratamiento con lamotrigina.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con detector UV-visible con separación en fase reversa.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

El paciente ha de abstenerse de ingerir alimentos que contengan cafeína (p.ej. café, chocolate) un día antes de la extracción.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	3.0-14 µg/mL mmol/L

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Valores por encima o debajo del rango de normalidad indican sobretratamiento o dosis insuficiente, respectivamente; bien por mal ajuste del tratamiento o por incumplimiento por parte del paciente.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 21 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD)
2. Ficha técnica Lamotrigina, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
3. R. Segarra, M. Gutiérrez, I. Eguíluz, M. Rodríguez, *Psiquiatr. Biol.* 9 (2002), 41

METANEFRINA EN ORINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Tanto la metanefrina (MN) como la normetanefrina (NMN) constituyen los productos metabólicos de la epinefrina y norepinefrina.

Las catecolaminas son aminas biógenas que cumplen un papel importante en el sistema nervioso central (SNC) como transmisores de señales neuronales y hormonales en el sistema medular simpatoadrenal.

Las catecolaminas dopamina, norepinefrina y dopamina son críticas para mantener la homeostasis corporal y en respuesta al estrés agudo y crónico.

El sistema catecolaminérgico se puede dividir en tres partes:

- 1 - Sistema nervioso simpático: Noradrenalina (NA)
- 2 - Sistema hormononeuroadrenal: Adrenalina (A)
- 3 - Sistema dopa / dopamina: Dopamina

Los principales sitios de producción de las catecolaminas son el cerebro, la médula adrenal, y el sistema nervioso simpático postganglionar.

Las catecolaminas son sintetizadas a partir de tirosina. Su vida media en circulación es aproximadamente 2 minutos. Después de actuar en los sitios efectores, las catecolaminas son inactivadas rápidamente a través de 3 mecanismos:

- 1 - Recaptación de las partículas de almacenamiento
- 2 - Conversión a sus metabolitos
- 3 - Excreción como aminas libres o conjugadas

La NA y la A son catabolizadas a través de dos enzimas: la catecol O-metiltransferasa (COMT) y la monoamino oxidasa (MAO), dando lugar a la metanefrina (MN) proveniente de la adrenalina y la normetanefrina (NMN) proveniente de la noradrenalina.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de tumores productores de catecolaminas.

La determinación de catecolaminas y sus metabolitos es importante en el diagnóstico de desórdenes neurológicos y endocrinos como hipertensión ortostática y feocromocitoma.

El valor predictivopositivo de las metanefrinas es del 95% para el feocromocitoma. Cuando se combina con excreción aumentada de ácido vainilmandélico, el valor predictivo es del 100%.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con separación en fase reversa para la determinación cuantitativa de metanefrinas (metanefrina y normetanefrina) en orina. Se diluyen 1 mL de una muestra de orina acidificada en una solución de estandar interno y agua destilada, y se hidroliza con reactivo de hidrólisis. Tras realizar la dilución con reactivo de dilución, la mezcla se vierte en una columna desechable. Las sustancias interferentes se eliminan de la columna con agua destilada y reactivo de elución. En el siguiente paso los analitos son eluidos con reactivo de elución. Se inyecta una parte de alícuota diluida del eluido en un sistema HPLC isocrático.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Un día previo a la recogida de la muestra de orina de 24 horas, y durante el período de la recogida, el paciente deberá abstenerse de beber café, té y de comer chocolate, plátanos, piña, vainilla y nueces. Además se deben suprimir medicamentos como levodopa, hidracina y sus derivados, inhibidores de la MAO y prodorperazina. Estos requerimientos se encuentran descritos en las ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la recogida de orina de 24 horas para la determinación de metanefrinas" \(Protocolo 6\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL). Las muestras de micción aislada, cuando llegan al laboratorio se les añaden unas gotas de HCl 6N.

Un pH entre 1.5 y 6.5 garantiza una determinación correcta de las metanefrinas.

VALORES DE REFERENCIA

ORINA DE 24H	74–297 µg/24h

Fuente: Tietz 5th edición

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente de elevación de Metanefrinas es debida a la presencia de feocromocitomas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD) y correspondiente PNT
2. Jacobs D.S., Demott W.R. Grady H. et al., Laboratory Test Handbook, Edit by Lexi-Comp Inc., Cleveland, United States of America, 4th edition, 1996.
3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.

MUCOPOLISACARIDOS

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los mucopolisacáridos son compuestos estructurales de cartílago, hueso, córnea, piel, paredes de vasos sanguíneos, y otros tejidos conectivos.

Son carbohidratos que contienen aminoazúcares y ácidos urónicos. Son degradados en etapas por las enzimas lisosomales y, si existe un bloqueo en alguno de los pasos de la vía de degradación, los mucopolisacáridos se acumulan en los lisosomas y aumentará su excreción urinaria.

Las mucopolisacaridosis son enfermedades genéticas por defecto en las enzimas que degradan los mucopolisacáridos del tejido conectivo y su consecuente acumulación en los tejidos. Estas enfermedades afectan el tejido vascular y articular. En estos enfermos se encuentran aumentos de condroitin-6-sulfato, heparán sulfato, que son excretados por la orina.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de mucopolisacaridosis

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Técnica de cribado de GAG utilizando 1,9 dimethyl methylene blue (DMB)

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

0 – 1 AÑOS	1.5–36 mg/mmol creatinina
1 – 4 AÑOS	5–16 mg/mmol creatinina
4 – 10 AÑOS	3–9 mg/mmol creatinina
10 – 15 AÑOS	2–7 mg/mmol creatinina
>15 AÑOS	1–5 mg/mmol creatinina

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Una elevación de mucopolisacáridos indica mucopolisacaridosis.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica

2. Panin, G., Naia, S., Dall'Amico, R., Chiandetti, L., Zachello, F., Catassi, C., Felici, L., Coppa, G.V., Simple spectrophotometric quantification of urinary excretion of glycosaminoglycan sulfates. *Clinical Chemistry* 1986; 32, 2073-6.

3. Sanjurjo P., Baldellou A. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 2ª edición, Ergon, 2006.

NOREPINEFRINA EN ORINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las catecolaminas: dopamina, noradrenalina y adrenalina son críticas para mantener la homeostasis corporal y en respuesta al estrés agudo y crónico.

El sistema catecolaminérgico se puede dividir en tres partes:

- 1 - Sistema nervioso simpático: Noradrenalina (NA)
- 2 - Sistema hormononeuroadrenal: Adrenalina (A)
- 3 - Sistema dopa / dopamina: Dopamina

Los principales sitios de producción de las catecolaminas son el cerebro, la médula adrenal, y el sistema nervioso simpático postganglionar.

Las catecolaminas son sintetizadas a partir de tirosina. Su vida media en circulación es aproximadamente 2 minutos. Después de actuar en los sitios efectores, las catecolaminas son inactivadas rápidamente a través de 3 mecanismos:

- 1 - Recaptación de las partículas de almacenamiento
- 2 - Conversión a sus metabolitos
- 3 - Excreción como aminos libres o conjugadas

La NA y la A son catabolizadas a través de dos enzimas: la catecol O-metiltransferasa (COMT) y la monoamino oxidasa (MAO), dando lugar a la metanefrina (MN) proveniente de la adrenalina y la normetanefrina (NMN) proveniente de la noradrenalina. Luego se generan dos metabolitos finales: ácido vanilmandélico (AVM), proveniente de la NMN y de la MN y metoxi hidroxifenil glicol (MHPG) proveniente de la noradrenalina. La dopamina se metaboliza a ácido homovanílico (HVA) a través de la COMT y la MAO. Los tumores inducen un aumento en la síntesis y liberación de estos compuestos plasmáticos, de la tasa de excreción urinaria y de sus metabolitos. Los feocromocitomas y neuroblastomas representan los principales tumores simpatoadrenales.

UTILIDAD CLÍNICA

Detectar y diagnosticar feocromocitomas y otros tumores del sistema simpatoadrenal.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con separación en fase reversa. Se diluyen 1 mL de la muestra de orina acidificada en una solución de estándar interno y reactivo de dilución. Tras realizar la dilución con reactivo de dilución, la mezcla se vierte en una columna desechable. Las sustancias interferentes se eliminan de la columna con agua destilada y reactivo de lavado. En el siguiente paso los analitos son eluidos con reactivo de elución. Se inyecta una parte de alícuota diluida del eluido en un sistema HPLC isocrático.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Un día previo a la recogida de la muestra de orina de 24 horas, y durante el período de la recogida, el paciente deberá abstenerse de comer chocolate, plátanos, vainilla, café y té. No deben ingerirse bebidas alcohólicas. Además se deben suprimir medicamentos que contengan fenotiacinas, ácido gentísico u homogentísico. Estos requerimientos se encuentran descritos en las ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la recogida de orina de 24 horas para la determinación de catecolaminas, homovanílico y vanilmandélico" \(Protocolo 5\)](#), que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Pacientes en edad pediátrica: Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL). Las muestras de micción aislada, cuando llegan al laboratorio se les añaden unas gotas de HCl 6N.

Adultos: Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA 24 Horas	15–80 µg/24 horas
ORINA micción aislada: 0 – 11 meses	25–310 µg/g creatinina
ORINA micción aislada: 1 – 3 años	25–290 µg/g creatinina
ORINA micción aislada: 4 – 10 años	27–110 µg/g creatinina
ORINA micción aislada: 11 – 17 años	4–105 µg/g creatinina
ORINA micción aislada: >18 años	9–112 µg/g creatinina

Fuente: Tietz V (*Clin Chem*, vol 30, Nº 2, 1984, pág 301) para micción aislada y 24 horas en adultos.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente de elevación de catecolaminas urinarias se debe a la presencia de tumores simpatoadrenales, principalmente feocromocitomas y neuroblastomas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD) y correspondiente PNT
2. Jacobs D.S., Demott W.R. Grady H. et al., Laboratory Test Handbook, Edit by Lexi-Comp Inc., Cleveland, United States of America, 4th edition, 1996.

NOREPINEFRINA EN PLASMA

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las catecolaminas: dopamina, noradrenalina y adrenalina son críticas para mantener la homeostasis corporal y en respuesta al estrés agudo y crónico.

El sistema catecolaminérgico se puede dividir en tres partes:

- 1 - Sistema nervioso simpático: Noradrenalina (NA)
- 2 - Sistema hormononeuroadrenal: Adrenalina (A)
- 3 - Sistema dopa / dopamina: Dopamina

Los principales sitios de producción de las catecolaminas son el cerebro, la médula adrenal, y el sistema nervioso simpático postganglionar.

Las catecolaminas son sintetizadas a partir de tirosina. Su vida media en circulación es aproximadamente 2 minutos. Después de actuar en los sitios efectores, las catecolaminas son inactivadas rápidamente a través de 3 mecanismos:

- 1 - Recaptación de las partículas de almacenamiento
- 2 - Conversión a sus metabolitos
- 3 - Excreción como aminas libres o conjugadas

La NA y la A son catabolizadas a través de dos enzimas: la catecol O-metiltransferasa (COMT) y la monoamino oxidasa (MAO), dando lugar a la metanefrina (MN) proveniente de la adrenalina y la normetanefrina (NMN) proveniente de la noradrenalina. Luego se generan dos metabolitos finales: ácido vanilmandélico (AVM), proveniente de la NMN y de la MN y metoxi hidroxi fenil glicol (MHPG) proveniente de la noradrenalina. La dopamina se metaboliza a ácido homovanílico (HVA) a través de la COMT y la MAO. Los tumores inducen un aumento en la síntesis y liberación de estos compuestos plasmáticos, de la tasa de excreción urinaria y de sus metabolitos. Los feocromocitomas y neuroblastomas representan los principales tumores simpatoadrenales.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico diferencial de la hipertensión.

Se encuentran valores aumentados en hipertensión esencial, feocromocitoma.

Diagnóstico de tumores neuroendocrinos (simpatoadrenales): feocromocitoma (adrenal), paragangliomas (tumor extra adrenal), neuroblastoma. Para el diagnóstico de feocromocitoma se emplea la cuantificación de AVM, NA, HVA y D. La excreción de dopamina elevada es particularmente característica del neuroblastoma.

Cuando predomina aumento de epinefrina, indica tumor en médula suprarrenal. Cuando el aumento es de noradrenalina, los tumores pueden estar en los ganglios del cordón simpático lateral.

Evaluación de ciertas enfermedades psiquiátricas.

Monitoreo del tratamiento de tumores neuroendocrinos.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con detección electroquímica, con separación en fase reversa.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Un día previo a la recogida de la muestra, el paciente deberá abstenerse de comer chocolate, plátanos, vainilla, café y té. No deben ingerirse bebidas alcohólicas. Además se deben suprimir medicamentos que contengan fenotiacinas, ácido gentísico u homogentísico. Estos requerimientos se encuentran descritos en las ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la determinación de catecolaminas en sangre" \(Protocolo 8\)](#), que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Para poder interpretar correctamente los resultados la extracción debe realizarse en posición supina tras un reposo de 15 minutos como mínimo, en caso contrario se pueden obtener resultados falsamente elevados.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón malva (4 mL) para Bioquímica Programada.

Condición especial para transporte desde otros laboratorios: Una vez realizada la extracción se centrifuga la muestra a Tª ambiente, a continuación se separa el plasma y se congela a -20°C.

VALORES DE REFERENCIA

PACIENTE NORMAL	95–446 pg/mL
PACIENTE HIPERTENSO	41–773 pg/mL

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa mas frecuente de elevación de catecolaminas en plasma se debe a la presencia de tumores neuroendocrinos, hipertensión esencial y feocromocitoma.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD)
2. Jacobs D.S., Demott W.R. Grady H. et al., Laboratory Test Handbook, Edit by Lexi-Comp Inc., Cleveland, United States of America, 4th edition, 1996.
3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.

NORMETANEFRINA EN ORINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Tanto la metanefrina (MN) como la normetanefrina (NMN) constituyen los productos metabólicos de la epinefrina y norepinefrina.

Las catecolaminas son aminas biógenas que cumplen un papel importante en el sistema nervioso central (SNC) como transmisores de señales neuronales y hormonales en el sistema medular simpatoadrenal.

Las catecolaminas dopamina, norepinefrina y dopamina son críticas para mantener la homeostasis corporal y en respuesta al estrés agudo y crónico.

El sistema catecolaminérgico se puede dividir en tres partes:

- 1 - Sistema nervioso simpático: Noradrenalina (NA)
- 2 - Sistema hormononeuroadrenal: Adrenalina (A)
- 3 - Sistema dopa / dopamina: Dopamina

Los principales sitios de producción de las catecolaminas son el cerebro, la médula adrenal, y el sistema nervioso simpático postganglionar.

Las catecolaminas son sintetizadas a partir de tirosina. Su vida media en circulación es aproximadamente 2 minutos. Después de actuar en los sitios efectores, las catecolaminas son inactivadas rápidamente a través de 3 mecanismos:

- 1 - Recaptación de las partículas de almacenamiento
- 2 - Conversión a sus metabolitos
- 3 - Excreción como aminas libres o conjugadas

La NA y la A son catabolizadas a través de dos enzimas: la catecol O-metiltransferasa (COMT) y la monoamino oxidasa (MAO), dando lugar a la metanefrina (MN) proveniente de la adrenalina y la normetanefrina (NMN) proveniente de la noradrenalina.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de tumores productores de catecolaminas.

La determinación de catecolaminas y sus metabolitos es importante en el diagnóstico de desórdenes neurológicos y endocrinos como hipertensión ortostática y feocromocitoma.

El valor predictivopositivo de las metanefrinas es del 95% para el feocromocitoma. Cuando se combina con excreción aumentada de ácido vainilmandélico, el valor predictivo es del 100%.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con separación en fase reversa para la determinación cuantitativa de metanefrinas (metanefrina y normetanefrina) en orina. Se diluyen 1 mL de una muestra de orina acidificada en una solución de estandar interno y agua destilada, y se hidroliza con reactivo de hidrólisis. Tras realizar la dilución con reactivo de dilución, la mezcla se vierte en una columna desechable. Las sustancias interferentes se eliminan de la columna con agua destilada y reactivo de elución. En el siguiente paso los analitos son eluidos con reactivo de elución. Se inyecta una parte de alícuota diluida del eluido en un sistema HPLC isocrático.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Un día previo a la recogida de la muestra de orina de 24 horas, y durante el período de la recogida, el paciente deberá abstenerse de beber café, té y de comer chocolate, plátanos, piña, vainilla y nueces. Además se deben suprimir medicamentos como levodopa, hidracina y sus derivados, inhibidores de la MAO y prodorperazina. Estos requerimientos se encuentran descritos en las ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la recogida de orina de 24 horas para la determinación de metanefrinas" \(Protocolo 6\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL). Las muestras de micción aislada, cuando llegan al laboratorio se les añaden unas gotas de HCl 6N.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Un pH entre 1.5 y 6.5 garantiza una determinación correcta de las metanefrinas.

VALORES DE REFERENCIA

ORINA 24 Horas	105–354 µg/24 horas

Fuente: Tietz 5th edición

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente de elevación de Metanefrinas es debida a la presencia de feocromocitomas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD) y correspondiente PNT
2. Lothar T. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results, English edition, 1998
3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.

PORFIRINAS EN ORINA

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las porfirias son enfermedades o desórdenes hereditarios o tóxicos de la síntesis del grupo hemo.

Se pueden clasificar en formas eritropoyéticas o hepáticas de acuerdo al sitio primario de la deficiencia enzimática.

En las porfirias eritropoyéticas el mayor defecto metabólico se localiza en el tejido eritropoyético de la médula ósea

En las porfirias hepáticas las células principalmente afectadas son las células hepáticas aunque la deficiencia enzimática hereditaria está presente en todas las células del organismo.

Todas las porfirias tienen en común un defecto específico de una de las enzimas participantes en la biosíntesis del hemo y de las porfirinas. Esta deficiencia es seguida por una acumulación y excreción aumentada de varios componentes del metabolismo de las porfirias en patrones caracterizados por la posición de la anomalía enzimática dentro de la cadena.

En las porfirias hereditarias se observa una constelación de porfirinas urinarias que incluyen distintas proporciones de sus componentes en cada tipo específico de porfiria.

Las coproporfirinurias secundarias se observan frecuentemente en enfermedades hepáticas relacionadas con alcoholismo, especialmente degeneración grasa de hígado y cirrosis hepática. Segunda en frecuencia es la coproporfiria secundaria por acción de drogas, intoxicación con plomo y diabetes mellitus. Luego los desórdenes en el metabolismo del hierro y eritropoyesis.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de porfirias hepáticas: tanto la porfiria aguda como crónica muestran excreción elevada de porfirinas totales mayor de 2 mg/24 horas.

Evaluación de porfirias eritropoyéticas: la excreción de porfirinas totales está muy aumentada, más de 5 mg/24h. Entre las porfirinas de 4 a 8 grupos carboxilos, la proporción de isómero I es predominante.

Evaluación de intoxicación con plomo: hay una moderada coproporfirinuria en la intoxicación crónica y muy elevada en la aguda.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Cuantificación cromatográfica – colorimétrica. Las porfirinas urinarias totales se adsorben en la resina de una columna de intercambio aniónico.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

📄 Seguir las instrucciones "[Normas para la recogida de orina de 24 horas](#)" (Protocolo 1) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de eExtracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Debido a la fotosensibilidad de las porfirinas la orina debe recogerse en un contenedor **protegido de la luz**.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

PORFIRINAS TOTALES: ORINA 24 Horas	<150 µg/24 horas

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente de elevación de porfirinas en orina es debida a los diferentes tipos de porfiria: hepáticas (agudas y crónicas) y eritropoyética (porfiria eritropoyética congénita y protoporfiria eritropoyética)

También hay elevación de porfirinas en intoxicación con plomo, y en procesos dermatológicos que cursan con fotosensibilidad.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD)
2. Lothar T. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results, English edition, 1998
3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.
4. Sanjurjo P., Baldellou A. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 2ª edición, Ergon, 2006.
5. Talman, E.L.: Porphyrins in Urine. Standard Methods of Clinical Chemistry, Academic Press Inc., vol. 2, 1958.

PORFOBILINOGENO

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las porfirias son enfermedades o desórdenes hereditarios o tóxicos de la síntesis del grupo hemo.

Se pueden clasificar en formas eritropoyéticas o hepáticas de acuerdo al sitio primario de la deficiencia enzimática.

En las porfirias eritropoyéticas el mayor defecto metabólico se localiza en el tejido eritropoyético de la médula ósea.

En las porfirias hepáticas las células principalmente afectadas son las células hepáticas aunque la deficiencia enzimática hereditaria está presente en todas las células del organismo.

Todas las porfirias tienen en común un defecto específico de una de las enzimas participantes en la biosíntesis del hemo y de las porfirinas. Esta deficiencia es seguida por una acumulación y excreción aumentada de varios componentes del metabolismo de las porfirias en patrones caracterizados por la posición de la anomalía enzimática dentro de la cadena.

En las porfirias hereditarias se observa una constelación de porfirinas urinarias que incluyen distintas proporciones de sus componentes en cada tipo específico de porfiria.

Las coproporfirinurias secundarias se observan frecuentemente en enfermedades hepáticas relacionadas con alcoholismo, especialmente degeneración grasa de hígado y cirrosis hepática. Segunda en frecuencia es la coproporfiria secundaria por acción de drogas, intoxicación con plomo y diabetes mellitus. Luego los desórdenes en el metabolismo del hierro y eritropoyesis.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluación de porfirias: porfiria intermitente aguda, porfiria variegata, coproporfiria hereditaria y porfiria por déficit de ALA-deshidratasa.

Diagnóstico diferencial de intoxicación con plomo, enfermedad hepática crónica, porfiria hepática crónica y tirosinemia.

Cribado de Porfiria Aguda en pacientes con dolor abdominal no filiado en urgencias (Test de Hoesch). En este caso la medición es cualitativa en orina de micción aislada y se realiza en el Laboratorio de Respuesta Rápida.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Cuantificación cromatográfica – colorimétrica. El PBG se adsorbe en la resina de una columna de intercambio aniónico.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

📄 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL). Las muestras de micción aislada, cuando llegan al laboratorio se les añaden unas gotas de HCl 6N.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

MICCION AISLADA	<2.0 mg/L En el caso del test cualitativo (Negativo)
ORINA 24 Horas	<2.5 mg/24 horas

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Una excreción de porfobilinógeno (PBG) urinaria elevada de más de 20 mg/24h indica una porfiria hepática aguda hereditaria. Se puede considerar a la velocidad de excreción urinaria del PBG, ácido delta aminolevulínico(ALA) y porfirinas como una valoración del curso clínico.

En caso de una intoxicación con plomo, se puede encontrar una elevada excreción de PBG.

En las porfirias hepáticas crónicas y en la eritropoyética congénita se encuentran niveles normales de PBG.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

Laboratorio de Respuesta Rápida: Tiempo de respuesta: 45 minutos

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD)
2. Lothar T. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results, English edition, 1998
3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.

SEROTONINA EN ORINA

INFORMACIÓN CLÍNICA

La serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT), es un potente estimulante del músculo liso y de la vasoconstricción, derivado del triptófano.

Es transportada en la sangre por las plaquetas. La función fisiológica más importante de la serotonina consiste en actuar como transmisor en las neuronas (neuronas serotoninérgicas) en el cerebro. En los humanos, la serotonina está implicada en diferentes modelos de comportamiento como, por ejemplo, el sueño, la percepción del dolor, el comportamiento social o la depresión mental.

Los tumores carcinoides, formados a partir de células enterocromafines, segregan cantidades excesivas de serotonina. Estas células se distribuyen ampliamente por el tracto gastrointestinal, el tracto y la vesícula biliar, los conductos pancreáticos y el árbol bronquial. Asimismo, se pueden encontrar en el timo, la tiroides, los ovarios, el útero y las glándulas salivales. Los tumores carcinoides suelen aparecer en el intestino delgado, el apéndice o el recto, y a menudo se acompañan de hemorragia, obstrucción o metástasis, sin manifestaciones humorales. El síndrome asociado a las manifestaciones humorales de estos tumores resulta bastante sorprendente, pero se da en muy pocas ocasiones. Los tumores pueden ser malignos y, con frecuencia, metastatizan pronto. La producción y el metabolismo de la serotonina difieren en función del tejido en el que se origine el tumor. Los tumores de las células del intestino medio suelen segregar grandes cantidades de serotonina. Ahora bien, estas grandes cantidades pueden no quedar reflejadas totalmente en la cantidad de metabolito ácido 5-hidroxiindolacético en la orina, ya que una pequeña parte se metaboliza. Los tumores de las células del intestino anterior producen grandes cantidades de serotonina que se oxidan en ocasiones es necesario realizar un ensayo para determinar los niveles de serotonina en sangre y poder documentar así el diagnóstico del síndrome carcinoide.

Dado que el tumor tiende a metastatizar rápidamente, es necesario realizar un diagnóstico rápido y fiable.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de síndrome carcinoide.

Evaluación de depresión

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con separación en fase reversa para la determinación cuantitativa de serotonina en plasma y en orina.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Tres días previo a la recogida de la muestra de orina de 24 horas, y durante el período de la recogida, el paciente deberá abstenerse de comer plátanos, piña, ciruelas, tomates, nueces, kiwis, uvas, melón, naranjas, aguacates, queso, té, café, chocolate, vainilla, berenjenas y comida vegetal, bebidas efervescentes o espumosas puesto que contienen serotonina. Estos requerimientos se encuentran descritos en las ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la recogida de orina de 24 horas para la determinación de serotonina" \(Protocolo 3\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL). Las muestras de micción aislada, cuando llegan al laboratorio se les añaden unas gotas de HCl 6N.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Como conservante estabilizador el envase debe contener 10 mL de HCl 6N. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA 24 Horas	26.6-182.2 µg/24 horas

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa mas frecuente de elevación de serotonina en orina se debe a la presencia de tumores carcinoides de distinta localización (intestino, páncreas, pulmón)

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD)
2. Lothar T. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results, English edition, 1998
3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.
4. Feldmann, J.M., Lee, M.D., Lee, E., Serotonin content of foods: effect on urinary excretion of 5-hydroxyindolacetic acid, American Society for Clinical Nutrition, 43, 639-643, 1985
5. Jovsnović, S., Mircović, D., Majkić-Singh, M., Reference values of serotonin in urine and plasma determined by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Clin. Lab.*, 44, 263-268, 1998

SEROTONINA EN PLASMA

INFORMACIÓN CLÍNICA

La serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT), es un potente estimulante del músculo liso y de la vasoconstricción, derivado del triptófano.

Es transportada en la sangre por las plaquetas. La función fisiológica más importante de la serotonina consiste en actuar como transmisor en las neuronas (neuronas serotoninérgicas) en el cerebro. En los humanos, la serotonina está implicada en diferentes modelos de comportamiento como, por ejemplo, el sueño, la percepción del dolor, el comportamiento social o la depresión mental.

Los tumores carcinoides, formados a partir de células enterocromafines, segregan cantidades excesivas de serotonina. Estas células se distribuyen ampliamente por el tracto gastrointestinal, el tracto y la vesícula biliar, los conductos pancreáticos y el árbol bronquial. Asimismo, se pueden encontrar en el timo, la tiroides, los ovarios, el útero y las glándulas salivales. Los tumores carcinoides suelen aparecer en el intestino delgado, el apéndice o el recto, y a menudo se acompañan de hemorragia, obstrucción o metástasis, sin manifestaciones humorales. El síndrome asociado a las manifestaciones humorales de estos tumores resulta bastante sorprendente, pero se da en muy pocas ocasiones. Los tumores pueden ser malignos y, con frecuencia, metastatizan pronto. La producción y el metabolismo de la serotonina difieren en función del tejido en el que se origine el tumor. Los tumores de las células del intestino medio suelen segregar grandes cantidades de serotonina. Ahora bien, estas grandes cantidades pueden no quedar reflejadas totalmente en la cantidad de metabolito ácido 5-hidroxiindolacético en la orina, ya que una pequeña parte se metaboliza. Los tumores de las células del intestino anterior producen grandes cantidades de serotonina que se oxidan en ocasiones es necesario realizar un ensayo para determinar los niveles de serotonina en sangre y poder documentar así el diagnóstico del síndrome carcinoide.

Dado que el tumor tiende a metastatizar rápidamente, es necesario realizar un diagnóstico rápido y fiable.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de síndrome carcinoide.

Evaluación de depresión

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con separación en fase reversa para la determinación cuantitativa de serotonina en plasma y en orina.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Durante tres días antes de realizar la extracción, el paciente deberá abstenerse de comer plátanos, piña, ciruelas, tomates, nueces, kiwis, uvas, melón, naranjas, aguacates, queso, té, café, chocolate, vainilla, berenjenas y comida vegetal, bebidas efervescentes o espumosas, puesto que contienen serotonina.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón malva (4 mL) para Bioquímica Programada.

Condición especial para transporte desde otros laboratorios: Una vez realizada la extracción se centrifuga inmediatamente a Tª ambiente a 750 rpm durante 15 minutos, a continuación se separa el plasma y se congela a -20°C.

VALORES DE REFERENCIA

MUJERES	24–190 ng/mL
HOMBRES	26–182 ng/mL

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa mas frecuente de elevación de serotonina en plasma se debe a la presencia de tumores carcinoides de distinta localización (intestino, páncreas, pulmón).

La serotonina plasmática es un biomarcador muy sensible de la carga mental de ahí su determinación en pacientes con depresión.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (BIO-RAD)
2. Lothar T. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results, English edition, 1998
3. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.
4. Jovsnović, S., Mircović, D., Majkić-Singh, M., Reference values of serotonin in urine and plasma determined by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Clin. Lab.*, 44, 263-268, 1998.

TIOPURINA METILTRANSFERASA (TPMT)

INFORMACIÓN CLÍNICA

La Tiopurina metiltransferasa (TPMT) (EC 2.1.1.67) es una enzima citosólica involucrada en la S-metilación de compuestos aromáticos y sulfidrilos heterocíclicos como las tiopurinas, fármacos utilizados en pacientes con trasplante de órganos, enfermedades autoinmunes y terapia anticancerosa. Aunque estos fármacos son ampliamente utilizados, tienen un rango terapéutico estrecho y pueden provocar toxicidad, siendo la mielosupresión el efecto secundario más frecuente.

Existe un polimorfismo genético en la actividad de la TPMT, responsable de las distintas actividades enzimáticas observadas entre individuos, produciendo una distribución trimodal: homocigotos con actividad enzimática deficiente (0,6% de la población), heterocigotos con baja actividad (13,3%) y homocigotos con actividad normal (86,1%).

Es importante identificar los fenotipos de baja actividad (homocigotos) para ajustar el tratamiento y evitar los posibles efectos adversos.

UTILIDAD CLÍNICA

Detección de fenotipo de baja actividad de la TPMT en pacientes que van a someterse a tratamiento con tiopurinas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con detector de fluorescencia con separación en fase reversa.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

No serán aptas aquellas muestras de pacientes que se hayan sometido a transfusión sanguínea en los últimos meses.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón malva (4 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Actividad deficiente	<5 nmol/g Hb/hora
Actividad baja	6-24 nmol/g Hb/hora
Actividad normal	25-55 nmol/g Hb/hora
Alta actividad	>56 nmol/g Hb/hora

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un valor disminuido se corresponde con una actividad deficiente de la enzima, siempre y cuando la hemoglobina corpuscular media esté dentro del rango de normalidad.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 21 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. D. Anglicheau, S. Sanquer, M.A. Lorient, P. Beaunne, E. Thervet, Journal of Chromatography B, 773 (2002) 119
2. L.T. Ford, S.C. Cooper, M.JV. Lewis, J.D. Berg, Annals of Clinical Biochemistry 41 (2004) 303.

VITAMINA A

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La vitamina A es liposoluble y se almacena principalmente en el hígado y en el tejido graso del cuerpo humano. A diferencia de las vitaminas solubles en agua, las dosis altas de vitaminas liposolubles pueden ser tóxicas.

En un sentido más limitado, la vitamina A se considera trans-retinol, un alcohol compuesto por cinco residuos isoprénicos, mediante los cuales las dos terminales se condensan en un anillo de β -ionona. Desde el punto de vista biológico, las formas efectivas más importantes de la vitamina A son el aldehído y el ácido de retinol, también denominado retinal o ácido retinoico. Un ser humano no puede sintetizar un anillo de β -ionona. No obstante, puede metabolizar el retinal de los carotenoides (provitamina A), el cual, a continuación, se reduce reversiblemente a retinol. La función fisiológica de la vitamina A que se ha estudiado más a fondo es su contribución a la vista: el 11-cis-retinal unido a la rodopsina (pigmento óptico del ojo) se transforma mediante luz en todo-transretinal (separación de la rodopsina, formación de opsina libre), lo que estimula el nervio óptico. Otras posibles funciones que se atribuyen a la vitamina A son la regulación de la biosíntesis de glicoproteínas, glicolípidos y proteoglicanos; la regulación de la reproducción y el crecimiento, especialmente la regulación del crecimiento óseo, y la síntesis de hormonas esteroideas, así como la estabilización de membranas celulares lipoproteicas y de partículas subcelulares.

En caso de deficiencia de vitamina A, pueden aparecer los siguientes síntomas clínicos: una mayor tolerancia a la sensibilidad luminosa, poca adaptación a la oscuridad (ceguera nocturna) y, en el estadio más avanzado de la enfermedad, degeneración total de la retina, problemas de reproducción y crecimiento óseo, atrofia de los testículos y los ovarios, irregularidades en la diferenciación celular y queratinización anómala de las células epiteliales.

UTILIDAD CLÍNICA

Detección precoz de estados carenciales.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con separación en fase reversa para la determinación cuantitativa mediante espectrofotometría UV-VIS.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Proteger de la luz y congelar lo antes posible.

VALORES DE REFERENCIA

0-6 años	20-40 $\mu\text{g/dL}$
7-12 años	26-49 $\mu\text{g/dL}$
13-19 años	26-72 $\mu\text{g/dL}$
>19 años	30-80 $\mu\text{g/dL}$

Fuente: Tietz 5-7th

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un valor disminuido se corresponde con una deficiencia de la vitamina.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1 – Datos extraídos del insert de la técnica (Bio Rad)

2 – Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.

VITAMINA B₁

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La vitamina B1 (tiamina) es una vitamina hidrosoluble la cual presenta dos anillos heterocíclicos en su estructura química (pirimidina y tiazol) unidos mediante un puente metileno. Se degrada en soluciones alcalinas y se oxida con facilidad.

El 80 – 90 % de la tiamina en el organismo se encuentra como tiamina pirofosfato (TPP), la cual es la forma activa, y más del 90 % se encuentra en el interior de los eritrocitos.

La vitamina B1 es sintetizada por una gran variedad de plantas y microorganismos en su forma libre, unida a proteínas o como mono, di o triéster de fosfato. La tiamina es absorbida a nivel intestinal mediante difusión y pasiva y también por un transporte activo. Una vez absorbida sufre la fosforilación para dar lugar a la TPP. La tiamina se excreta libre vía renal después de desfosforilarse, o bien como éster sulfato.

TPP actúa como coenzima para la descarboxilación oxidativa de los 2-oxo ácidos, estando involucrada en el metabolismo energético y en rutas biosintéticas. Además actúa en la ruta de las pentosas fosfato como coenzima de la aldehído- y cetotransferasas. En el sistema nervioso está implicada en la síntesis de lípidos y acetilcolina.

La enfermedad clásica por deficiencia es el beri beri. Los signos clínicos de la deficiencia de tiamina afectan en primer lugar a los sistemas nervioso y cardiovascular. En el adulto, los síntomas observados con mayor frecuencia son confusión mental, anorexia, debilidad muscular, ataxia, parálisis periférica, oftalmoplejia, edema (beri beri húmedo), pérdida de masa muscular (beri beri seco), taquicardia y cardiomegalia. En los lactantes, los síntomas aparecen repentina y severamente, a menudo con insuficiencia cardíaca y cianosis. Comúnmente, la distinción entre las manifestaciones de húmedo (cardiovascular) y seco (neuríticas) del beri beri se refieren a la duración y la gravedad de la deficiencia, el grado de esfuerzo físico y la ingesta calórica.

UTILIDAD CLÍNICA

Detección precoz de estados carenciales.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con separación en fase reversa para la determinación cuantitativa mediante fluorescencia.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre total con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón malva (4 mL) para Bioquímica Programada.

Proteger de la luz y congelar lo antes posible.

VALORES DE REFERENCIA

Sangre total	28-85 µg/L (66.5-200 nmol/L)

Fuente: Insert

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un valor disminuido se corresponde con una deficiencia de la vitamina.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 21 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1 – Datos extraídos del insert de la técnica (Chromsystem)

2 – Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.

VITAMINA B₆

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El término vitamina B₆ engloba a tres derivados de la piridina: piridoxina, piridoxamina y piridoxal, así como a sus ésteres fosfato. El coenzima activo es el piridoxal fosfato (PLP).

En los alimentos se presentan como ésteres fosfato y son hidrolizados en el intestino a sus formas libres y después de la absorción son de nuevo fosforiladas. Sufre una aclaramiento renal, siendo el ácido piridoxoico el principal producto en la excreción.

PLP actúa como cofactor en gran cantidad de reacciones en el metabolismo, como en la formación de serotonina o en el metabolismo de los aminoácidos.

Síntomas típicos de la deficiencia son cambios cutáneos, depresión e irritabilidad. Está involucrada en la transformación de la homocisteína a cistina, con lo que una deficiencia crónica aumenta el riesgo de arteriosclerosis.

UTILIDAD CLÍNICA

Detección precoz de estados carenciales.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con separación en fase reversa para la determinación cuantitativa mediante fluorescencia.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre total con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón malva (4 mL) para Bioquímica Programada.

Proteger de la luz y congelar lo antes posible.

VALORES DE REFERENCIA

Sangre total	35-110 nmol/L (de PLP)

Fuente: Insert

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un valor disminuido se corresponde con una deficiencia de la vitamina.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 21 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1 – Datos extraídos del insert de la técnica (Chromsystem)

2 - Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.

VITAMINA E

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La vitamina E es liposoluble y se almacena principalmente en el hígado y en el tejido graso del cuerpo humano. A diferencia de las vitaminas solubles en agua, las dosis altas de vitaminas liposolubles pueden ser tóxicas.

Todos los derivados del tocol y del tocotrienol que presentan una actividad biológica correspondiente a α -tocoferol y una estructura molecular formada por un grupo 6-cromólico metilado y una cadena lateral de isopreno se denominan vitamina E. En el plasma, la vitamina E aparece unida con quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). La vitamina E es inestable en combinación con el oxígeno, las soluciones alcalinas y los rayos UV. No obstante, es estable en presencia de ácidos y con calor si no hay oxígeno. La vitamina E es un antioxidante eficaz para la protección de la vitamina A, de los carotenoides y de los ácidos grasos insaturados de la membrana celular contra el oxígeno y los radicales hidroxílicos.

Además, posee otras funciones que aún no se han investigado totalmente en el campo del metabolismo del colesterol y el ácido nucleico, así como en la prevención de la formación de sustancias mutagénicas en el tracto intestinal.

Sólo se han encontrado casos de deficiencia de vitamina E en bebés prematuros, puesto que el transporte a través de la placenta todavía no está completamente desarrollado y estos bebés no tienen tejido graso suficiente para almacenar la vitamina. Los síntomas que indican la deficiencia de vitamina E son irritabilidad, edemas y anemias hemolíticas, junto con una menor duración de la vida de los eritrocitos. Los pacientes con problemas de absorción de grasas o con pancreatitis quística pueden presentar un nivel bajo de tocoferol.

UTILIDAD CLÍNICA

Detección precoz de estados carenciales.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución con separación en fase reversa para la determinación cuantitativa mediante espectrofotometría UV-VIS.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Proteger de la luz y congelar lo antes posible.

VALORES DE REFERENCIA

<1 año	99-500 $\mu\text{g/dL}$
1-12 años	302-905 $\mu\text{g/dL}$
13-19 años	603-991 $\mu\text{g/dL}$
>19 años	>517-1810 $\mu\text{g/dL}$

Fuente: Tietz 5-7th

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un valor disminuido se corresponde con una deficiencia de la vitamina.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Cromatografía: Tiempo de respuesta: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1 – Datos extraídos del insert de la técnica (Bio Rad)

2 – Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.

BIOQUÍMICA PROGRAMADA

ELECTROFORESIS(z5-58)			
ÁREA	NIVEL	UBICACIÓN	CONTACTO
Despacho Facultativos	N-1	Z6-27	38387

HORARIO DE ENVÍO DE MUESTRAS: 8:00-15:00 h de lunes a viernes no festivos.

FENOTIPO ALFA-1-ANTITRIPSINA

INFORMACIÓN CLÍNICA

La Alfa-1-antitripsina (A1AT) es una glicoproteína polimórfica presente en el suero humano normal. Se sintetiza en los hepatocitos, pero también la sintetizan macrófagos, células intestinales y células epiteliales bronquiales. Pertenecce a una familia de proteínas relacionadas estructuralmente y clasificadas dentro de la categoría de los inhibidores de las serinproteasas (serpinas), conocidas por inhibir varias proteasas como la tripsina, quimiotripsina, colagenasa, elastasa leucocitaria, catepsina G, etc. La Alfa-1-antitripsina constituye la parte principal de la fracción electroforética de la α_1 -globulina.

La Alfa-1-antitripsina es un importante reactante positivo de fase aguda cuya concentración aumenta en inflamaciones (p.ej. enfermedades infecciosas y reumáticas), necrosis tisulares, tumores malignos y traumatismos. Las inflamaciones de las células parenquimatosas hepáticas van acompañadas frecuentemente de concentraciones elevadas de α_1 -antitripsina, mientras que los niveles de otros reactantes de fase aguda no se ven afectados.

En caso de hepatitis neonatal con cirrosis hepática progresiva en niños de corta edad existe la sospecha de una deficiencia hereditaria aguda de Alfa-1-antitripsina. Lo mismo se sospecha en caso de enfisema pulmonar severo en adultos debido a la elastasa leucocitaria predominante, lo cual puede llevar a una degradación proteolítica desmedida del parénquima pulmonar.

La A1AT está codificada por un gen localizado en el cromosoma 14 y es un gen polimórfico en el cual los alelos han sido clasificados como normal (M), deficiente (Z, S) y nulo. El riesgo de desarrollar una enfermedad afecta a los sujetos con fenotipos ZZ, SS, SZ, MZ o Nulo. El déficit en Alfa-1-antitripsina es una enfermedad genética con manifestaciones clínicas variables, descrita inicialmente en pacientes con enfisema pulmonar.

UTILIDAD CLÍNICA

Detección cualitativa e identificación de los diferentes fenotipos de la Alfa-1-antitripsina detectados en los perfiles electroforéticos del suero humano.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Isoelectroenfoque en gel de agarosa para separar las proteínas del suero, completado con una inmunofijación con un antisuero anti-Alfa-1 antitripsina acoplado a peroxidasa. La utilización de este antisuero permite aumentar la sensibilidad de detección de los diferentes fenotipos.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

No aplica.

VALORES CRÍTICOS

No aplica.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El déficit de Alfa-1-antitripsina es un error congénito del metabolismo proteico que produce enfisema pulmonar y cirrosis hepática. Se han identificado numerosos fenotipos de Alfa-1-antitripsina portadores de diversos riesgos de enfermedad. Estos fenotipos de A1AT se identifican a partir de las posiciones de las isoformas separadas en el perfil electroforético.

Mediante el isoelectroenfoque, el alelo M es separado en 8 isoformas que presentan pequeñas diferencias en el punto isoeléctrico. Las bandas principales están en las posiciones 4 y 6 y son utilizadas para asignar el fenotipo según su movilidad comparada con la del Pi M. Actualmente se han identificado más de 75 variantes moleculares de la A1AT. Están clasificadas por orden alfabético en función de su movilidad electroforética: las variantes más rápidas y ácidas se denominan con las letras A a K, y las más lentas y alcalinas con las letras N a Z.

Los pacientes con la forma de deficiencia más grave presentan una variante alélica que migra a un punto isoeléctrico más alcalino y se puede definir como el fenotipo Pi ZZ.

Se pueden encontrar dos grandes tipos de alteraciones:

- La lesión hepática, se manifiesta principalmente en niños mediante una hepatomegalia y anomalías en los marcadores clínicos hepáticos. Puede evolucionar a cirrosis, siendo necesario a veces recurrir al trasplante hepático.

- La lesión pulmonar, está asociada a un enfisema generalmente panlobular en individuos más jóvenes que los pacientes no deficitarios. Está ligada a un desequilibrio de la actividad proteasa-antiproteasa. Al ser la Alfa-1 antitripsina una antiproteasa con actividad antielastásica, en su ausencia, las proteasas con actividad elastásica producidas por los neutrófilos polinucleados destruyen las estructuras elásticas pulmonares. El riesgo de desarrollar un enfisema pulmonar es mayor en los pacientes fumadores. La gravedad de la lesión respiratoria es muy variable.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Electroforesis: Tiempo de respuesta: 30 días laborables. Asociada a otras pruebas el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bowman BH. In: Hepatic Plasma Proteins. San Diego: Academic Press 1993:47-95.
2. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
3. Insert de la técnica del fenotipo de Alfa-1-antitripsina (Sebia).

PROTEINOGRAMA EN ORINA Y CRIBADO DE PROTEÍNA DE BENCE JONES

INFORMACIÓN CLÍNICA

El proteinograma representa gráficamente las principales proteínas de la orina separadas por electroforesis.

Las proteínas de la orina proceden de 3 orígenes: el plasma, el riñón y las vías urinarias.

El origen plasmático es el más importante y es el resultado de un proceso de filtración glomerular seguido de reabsorción tubular. La membrana basal del glomérulo limita la filtración de las proteínas de dos maneras. 1º por su carga eléctrica - filtro aniónico- y 2º por el tamaño de sus poros - tamiz glomerular-.

Las proteínas que pueden aparecer en la orina clasificadas por PM son las siguientes:

1º).- De bajo PM < 40.000 Da: α 1 microglobulina, β 2 microglobulina, proteína unida al retinol, lisozima, cadenas ligeras libres

2º).- De PM intermedio: 40.000-90.000 Da: albúmina, α 1 antitripsina, α 1glicoproteína ácida, transferrina

3º).- De alto PM > 90.000: IgG, IgA, haptoglobina, ceruloplasmina y rara vez α 2 macroglobulina, IgM, β lipoproteína y fibrinógeno que tienen muy alto PM en torno a 1.000.000 de Da.

El que aparezcan unas u otras proteínas dependerá de si la situación clínica es fisiológica o patológica y, en tal caso, de cómo afecte la enfermedad a la integridad de la nefrona.

UTILIDAD CLÍNICA

1).- Tipificación de la proteinuria

2).- Detección de componentes monoclonales

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

1).- Desalinización y concentración de la orina previo a la electroforesis: concentradores Vivaspin 500, membrana 10.000 MW, capacidad 500 mcl (Sartorius).

2).- Electroforesis:

2.1).- Electroforesis capilar de zona. La electroforesis se desarrolla dentro de un finísimo tubo capilar de sílica fundida. Las proteínas de la orina, previamente desalinizada y concentrada, en una solución buffer de pH > pI de todas ellas adquieren carga negativa y migran a velocidad dependiente de su carga eléctrica/masa (en razón inversa) y de su forma. El sentido de la migración es de ánodo (+) a cátodo (-) debido al flujo electroosmótico.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

📄 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

ORINA 24 Horas	Perfil de proteinuria fisiológica (<0.14 g/L), con ausencia de picos que sugieran componentes monoclonales.

Fuente: Insert TPUC3 2024-06 V10.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

1).- Proteinuria pre-renal, por hiperproducción de proteínas de bajo PM:

Desde el punto de vista clínico, la más importante es la proteína de Bence Jones asociada principalmente a mieloma múltiple

Lisozimuria asociada principalmente a leucemia monocítica y mielomonocítica.

Hemoglobinuria y mioglobinuria asociadas a hemólisis intravascular y rotura muscular/ rhabdmiolisis, respectivamente.

Proteínas de fase aguda de bajo PM como alfa1 glicoproteína ácida, asociados a procesos de inflamación aguda.

2).- Proteinuria renal:

2,1).- Proteinuria glomerular, se produce por alteración de la membrana basal del glomérulo, puede ser:

Selectiva, cuando solamente se altera la carga eléctrica de la membrana basal; las proteínas que aparecen en la orina son las de PM intermedio. El perfil electroforético se caracteriza por abundancia de albúmina, alfa1, beta1 y muy poca gamma; se asocia a trastornos glomerulares precoces: síndrome nefrótico idiopático (ópticamente normal y membranoso), diabetes en fase inicial.

No selectiva, cuando se alteran los poros de la membrana basal; las proteínas que aparecen en la orina son las de PM intermedio y las de alto PM. El perfil electroforético se caracteriza por abundancia de albúmina, alfa1, alfa2, beta y gamma; se asocia a trastornos glomerulares avanzados: síndrome nefrótico idiopático membranoso-proliferativo, síndrome nefrótico 2º a enfermedades sistémicas (amiloidosis, lupus eritematoso, nefropatía diabética, etc.), glomerulonefritis, preeclampsia.

2,2).- Proteinuria tubular, se produce por alteración del túbulo renal impidiendo la reabsorción de proteínas de bajo PM que filtran por el glomérulo en condiciones normales. El perfil electroforético se caracteriza por poca albúmina (como en la proteinuria fisiológica) y elevación de alfa1, beta y gamma donde migran proteínas de bajo PM.

Las proteínas de bajo PM coinciden en el lugar de migración con proteínas glomerulares por lo que para tipificar correctamente la proteinuria tubular se utiliza la medida de proteínas marcadoras como son la alfa1 microglobulina y la proteína unida al retinol.

La proteinuria tubular se asocia a enfermedades congénitas (S. de Fanconi, acidosis tubular renal, riñón poliquístico, toxicidad por fármacos y metales (plomo, cadmio, mercurio), enfermedades sistémicas hereditarias (enfermedad de Wilson, intolerancia a la fructosa y galactosa, cistinosis) y adquiridas (mieloma, sarcoidosis, nefropatía de los Balcanes), enfermedad renal aguda, infecciones renales, ejercicio.

2,3).- Proteinuria mixta, se produce por alteración de toda la nefrona (glomérulo y túbulo renal):

Proteinuria mixta glomerular selectiva y tubular: se eliminan por la orina cantidades elevadas de proteínas de PM intermedio y de bajo PM.

Proteinuria mixta glomerular no selectiva y tubular: se eliminan por orina cantidades elevadas de proteínas de PM intermedio, del alto PM y de bajo PM.

La proteinuria mixta se asocia a insuficiencia renal crónica, toxicidad por fármacos, rechazo de trasplante renal.

3).- Proteinuria post-renal, se caracteriza por una entrada masiva de proteínas a la orina, entre ellas, proteínas de muy alto PM que no están presentes o en muy baja concentración en la proteinuria renal; se asocia a lesiones de tipo inflamatorio, degenerativo o hemorrágico de alguna parte del tracto urinario (pelvis, ureteres, vejiga, próstata, uretra y genitales externos).

La proteína marcadora que se recomienda para identificar el origen post-renal de la hematuria es la alfa2 macroglobulina.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Electroforesis: Tiempo de respuesta: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bergón Enrique. Classification of Renal Proteinuria: A simple algorithm. Clin Chem Lab Med 2002;40/11:1143-1150.
2. Borque de Larrea Luis. Proteinuria. 1994. Editado por Química Farmacéutica Bayer, S.A.
3. Gai Massimo. A simple method for the classification of proteinuria. Clin Chem Lab Med 2003; 41/8:1097-1098.
4. Gertz Morie A. Immunoglobulin light chain amyloidosis and the kidney. Kidney International, 2002, 61:1-9.
5. Graziani Maria Stella. Linee guida per la ricerca della proteina di Bence Jones. Biochimica Clínica, 2001; 25/1:23-32.
6. Jenkins Margaret A. Clinical application of capillary electrophoresis to unconcentrated human urine proteins. Electrophoresis 1997; 18: 1842-1846.
7. Kaplan Irina V. Misleading urinary protein pattern in a patient with hipogammaglobulinemia: Effects of mechanical concentration of urine. Clinical Chemistry 1999;45/3: 417-419.
8. Kere David. Protein electrophoresis in clinical diagnosis. 2003.
9. Kolios Georgios. Routine differential diagnosis of proteinurias by capillary electrophoresis. Clin Chem Lab Med 2001; 39/9: 784 -788.
10. Levinson Stanley. Light chain proteinuria and lysozymuria in a patient with acute monocytic leukemia.. Clinical Chemistry 2002; 48/7:1131-1132.
11. Maachi Mustapha, Regeniter Axel. Patterns of proteinuria: Urinary sodium dodecyl sulfate electrophoresis versus immunonephelometric protein marker measurement followed by interpretation with the knowledge-based system MDI-LabLink. Clinical Chemistry 2004; 50:1834-1937.
12. Manuel Y, Revillard JP. Proteins in normal and pathological urine, 1970.
13. Regeniter Axel, Siede Werner. Interpreting complex urinary patterns with MDI Lablink: a statistical evaluation. Clinica Chimica Acta 2000;297: 261-273
14. Salomo Morten. Simple method for quantification of Bence Jones proteins. Clinical Chemistry 2002: 2202-2207.
15. Scarpioni Lino. Fisiopatología proteica en las nefropatías. 1977 Editorial Médica Panamericana S. A.

16. Solomon Alan. Bence Jones proteins and light chains of immunoglobulins. J Clin Invest 1982; 70: 453-460.
17. Walter Kathy V. Current concepts in proteinuria. Clinical Chemistry 1989; 35/5: 755-765.
18. Insert de la técnica V8 Urine Preparation Buffer SP6 zoom kit.

PROTEINOGRAMA EN SUERO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El proteinograma representa gráficamente las principales proteínas del plasma separadas por electroforesis en 5 zonas de migración: albúmina que supone 2/3 del total de las proteínas; alfa1 que incluye principalmente alfa1 antitripsina y alfa1 glicoproteína ácida; alfa2 que incluye principalmente alfa2 macroglobulina y haptoglobina; beta que incluye principalmente transferrina y C3; gamma que incluye las 3 principales inmunoglobulinas (IgG, IgA e IgM).

Para la interpretación del proteinograma es preciso conocer las proteínas que lo conforman tanto en sus aspectos básicos como en su significado clínico. También hay que tener en cuenta las características de la muestra: envejecimiento del suero, lipemia, hemólisis, interferencias por medicamentos, por contrastes radiográficos iodados (electroforesis capilar), etc. y las características del paciente (edad, datos analíticos y datos clínicos).

UTILIDAD CLÍNICA

- 1).- La principal utilidad del proteinograma es la detección, cuantificación y monitorización de las proteínas monoclonales.
- 2).- Por otra parte, la elevación o disminución en la concentración de determinadas proteínas del plasma produce una modificación cuantitativa en las zonas donde migran dando lugar a unos perfiles electroforéticos que son característicos de determinadas situaciones clínicas (p.e: perfil de hipoproteinemia, de inflamación, de pérdida renal de proteínas, de hepatopatía etc.).
- 3).- Algunas proteínas del plasma (p.e. PCR, fibronectina, proteína zona del embarazo, etc) por su baja concentración no se detectan en el proteinograma en situaciones de normalidad, pero en circunstancias patológicas pueden alcanzar niveles tan altos que resultan visibles y con apariencia de pseudo-componentes monoclonales.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

1. Electroforesis capilar de zona: la electroforesis se desarrolla dentro de un finísimo tubo capilar de sílica fundida. Las proteínas del suero en una solución buffer de pH > pI de todas ellas adquieren carga negativa y migran a velocidad dependiente de su carga eléctrica/masa (en razón inversa) y de su forma. El sentido de la migración es de ánodo (+) a cátodo (-) debido al flujo electroosmótico.

2. Inmunotipado: mezcla la muestra con antiseros específicos contra las cadenas pesadas (IgG, IgA, IgM) y contra las cadenas ligeras (κ y λ), en un medio alcalino. En función de su movilidad electroforética a través del tubo capilar, el complejo formado por los antiseros y su proteína diana presenta un perfil de migración modificado y desplazado del electroferograma de proteínas séricas estándar. La desaparición específica o la reducción del pico anormal del electroferograma de la electroforesis capilar determinan el tipo de inmunoglobulina presente en la muestra.

El inmunotipado se utiliza en algunas muestras como alternativa a la electroforesis capilar para valorar picos dudosos y descartar interferencias.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Debe evitarse el plasma porque el fibrinógeno puede enmascarar la detección de proteínas monoclonales.

VALORES DE REFERENCIA

Albúmina	38.76–49.55 g/L

Alfa 1	2.66–5.89 g/L
Alfa 2	4.68–8.43 g/L
Beta	5.41–11.99 g/L
Gamma	6.39–13.23 g/L

Fuente: V8 Serum Protein 6-band Zoom Kit ES 2023-01-24 (HL-2-P-2153-ES REV. 7)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

1.- Gammopatías monoclonales:

La presencia de proteínas (o componentes) monoclonales se relaciona con enfermedades malignas de la sangre por afectación neoplásica de las células B (mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldeström, linfomas, leucemias).

Las proteínas monoclonales puede aparecer en personas asintomáticas –Gammopatía monoclonal de significado indeterminado (GMSI)- aumentando su prevalencia con la edad o, también, asociadas a una amplia variedad de enfermedades: infecciones, hepatopatías, enfermedades autoinmunes, etc. La GMSI requiere un seguimiento del paciente porque aproximadamente el 25 % de los casos evolucionan a GM maligna en un plazo de 25-30 años.

2.- Perfiles de proteinogramas más comunes asociados a diversas patlogías.

Perfil de hipoproteinemia: se caracteriza por disminución de proteínas totales a expensas principalmente de albúmina y de beta1 (transferrina); se asocia a: malnutrición, hemodilución, pérdida no selectiva de proteínas (pérdida gastrointestinal, enfermedades exudativas pulmonares, quemaduras, dermatopatías exudativas, hipoproteinemia esencial, plasmaferesis, recambio terapéutico de plasma).

Perfil de pérdida renal de proteínas: se caracteriza por disminución de proteínas totales, de albúmina, de beta1 (transferrina) y de gamma (inmunoglobulinas) y por la elevación de alfa 2 (alfa2 macroglobulina); se asocia a síndrome nefrótico, glomerulonefritis, insuficiencia renal crónica.

Perfil de inflamación aguda: se caracteriza por elevación de alfa1 (alfa1 antitripsina/alfa1 glicoproteína ácida), de alfa2 (haptoglobina) y de beta2 (C3); se asocia a infecciones agudas, traumatismos, necrosis, quemaduras, enfermedades del colágeno, enfermedades autoinmunes, alergias, neoplasias.

Perfil de inflamación crónica: se caracteriza por elevación de alfa1 (alfa1 antitripsina/alfa1 glicoproteína ácida), de alfa2 (haptoglobina), y de gamma (inmunoglobulinas) y disminución de albúmina y de beta1 (transferrina); se asocia a infecciones crónicas (tuberculosis, brucelosis, sífilis, neumonía, colecistitis, pielitis, etc), enfermedades del colágeno, enfermedades autoinmunes, alergias, neoplasias.

Perfil de gammopatía policlonal: se caracteriza por una ancho, difuso y heterogéneo aumento de gamma en el que normalmente están elevadas las 3 principales inmunoglobulinas (IgG, IgA e IgM); se asocia a infecciones crónicas (tuberculosis, sífilis, micosis, osteomielitis, bronquitis crónica, pielonefritis crónica, malaria, kala-azar, lepra, tripanosomiasis, triquinosis y otras), enfermedades del colágeno autoinmunes (S. de Sjögren, lupus eritematoso y otras), hepatopatías, neoplasias, síndrome linfoproliferativo por linfocito T.

Perilde hepatopatía crónica/cirrosis: se caracteriza por disminución de albúmina, de alfa2 (haptoglobina) y de beta1 (transferrina) y por elevación de gamma en fusión con beta.

Perfil de hipogamma: se caracteriza por disminución de gamma (inmunoglobulinas) con el resto de las fracciones normales; se asocia a inmunodeficiencias primarias (inmunodeficiencias congénitas del linfocitoB, inmunodeficiencia común variable), inmunodeficiencias secundarias: síndrome linfoproliferativo por linfocito B (leucemia linfóide crónica, linfoma linfocítico bien diferenciado, enfermedad de cadenas ligeras, mieloma no secretor), iatrogénica (inmunosupresores, intercambio de plasma).

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Electroforesis: Tiempo de respuesta: 3 días laborables. Asociada a otras pruebas el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Appel Gerald B. The hyperlipidemia of the nephrotic síndrome. N Engl J Med 1985; 312:1544-8.
2. Arranz-peña M^a Luisa. Interference of iodinated contrast media in serum capillary zone electrophoresis. Clin Chem, 2000; 46/5:736-737.
3. Bergon E. Utilidad de la electroforesis de las proteínas séricas en el Laboratorio Clínico. Rev Diagn Biol, 1998; 13-17.
4. Bossuyt Xavier. False negative serum protein electrophoresis in a sample with an IgM monoclonal protein by semiautomated gel electrophoresis. Clin Chem Lab Med 2005; 51/1:270.
5. Bossuyt Xavier. Reference Values for the five electrophoretic serum protein fractions in caucasian children by capillary zone electrophoresis. Clin Chem Lab Med 2001; 39/10: 970-972.
6. Gelabert Jose M^a. Proteínas plasmáticas. Interpretación del proteinograma. Análisis Clínicos, XI, 1986; 42: 1-4.
7. Hempel Geor. Biomedical applications of capillary electrophoresis. Clin Chem Lab Med, 2003; 41/6: 720-723.
8. Henskens Ivonne. Detection and identification of monoclonal gammopathies by capillary electrophoresis. Clin Chem, 1998; 44/6: 1184-1190.
9. Jeppsson J.O., Laurell C.B. Agarosa Gel Electrophoresis. Clin Chem 1979; 25/4: 629-638.
10. Keren David, Alexanian Raymond. Guidelines for clinical and laboratory evaluation of patients with monoclonal gammopathies. Arch Pathol Lab Med, 1999; 123: 106-107.
11. Keren, David F. Protein Electrophoresis in Clinical Diagnosis. (2003).
12. Ritzmann, Stephan E. Serum protein Abnormalities. Diagnostic and Clinical Aspects (1975).
13. Romeo MD. Alfa fetoproteína detectada en el proteinograma. Rev Diagn Bio 1988; 37: 257-258.
14. Romeo MD. El examen del proteinograma sérico a la luz de los nuevos conocimientos sobre proteínas específicas. Diag Biol. XXVII (1978): 409-418.
15. Romeo MD. Gammopatía monoclonal transitoria y hepatitis crónica persistente B. Rev Diagn Biol. 1994; 43: 2004-2006.
16. Romeo, MD. Variante molecular de transferrina BC en familia asturiana. Diag Biol., 1978; XXVII: 309-313
17. Schulze and Heremans. Molecular Biology of human Proteins. Vol I (1966).
18. Viedna Jose Antonio. Aspectos clínicos y de laboratorio de las gammopatías monoclonales. XIV Congreso del Laboratorio Clínico. junio/2005.
19. Zetterberg Henrik. False-negative result in the detection of an IgM monoclonal protein by capillary zone electrophoresis. Clin Chem, 2004; 50/10: 1878-18 Verchoor Admar. Cutting edge: Myeloid complement C3 enhances the humoral response to peripheral viral infection. The Journal of Immunology, 2001; 167: 2446-2451.

20. Burtis CA, Ashwood ER, Burns, DE, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Elsevier Saunders, St. Louis, 2006:587.
21. Petersen John. Capillary electrophoresis and its application in the clinical laboratory. Clinica Chimica Acta 2003; 330:1.
22. Bossuyt Xavier. Automated serum protein electrophoresis by Capillarys. Clin Chem Lab Med 2003 41/5:704.
23. Gay-Bellile Cécile. Automated multicapillary electrophoresis for analysis of human serum proteins. Clin Chemistry 2003; 49/11:1909.
24. Laurel, CB and Eriksso: The electrophoretic alpha-1-globulin patten of serum in alpha-1-antitrypsin deficiency. Scand J Clin Lab Invest 1963; 15:132.
25. Langlois Michel R. Biological and clinical significance of haptoglobin polymorphism in humans. Clin Chem 1996; 42/10:1589.
26. James K. Serum α 2-macroglobulin levels in diabetes. J Clin Pathol 1980; 33:163.
27. Bossuyt Xavier. Effect of piperacillin-tazobactam on Clinical Capillary zone electrophoresis in serum proteins. Clin Chem 2002; 48/1:204.
28. Gijbels Koenraad. Interference by gelatin-based plasma substitutes in capillary zone electrophoresis. Clin Chem 2004; 50/8:1473.
29. Bossuyt Xavier, Mariën Godelieve. False-negative results in detection of monoclonal proteins by Capillary zone electrophoresis. Clin Chem, 2001; 47/8:1477.
30. Ganrot P.O. Variation of the concentrations of some plasma proteins in normal adults, in pregnant women and in newborns. Scand J clin Lab Invest 1972; 29/124:83.
31. Jonson Magnus, Carlson Joyce. Computer-supported interpretation of protein profiles after capillary electrophoresis. Clin Chem 2002; 48/7:1084.
32. Whicher John. The present state of protein analysis and interpretation. Clin Chem Lab Med 2001; 39/11:1017.
33. Insert de la técnica V8 Serum Protein 6-band zoom kit.
34. Insert de la técnica de proteínas totales 2013-12, V6.
35. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. Principles of instrumental analysis. Seventh edition. Australia: Cengage Learning; 2018.
36. D. Pérez Surribas, M.C. Cárdenas Fernández, E. Zapico Muñiz. Recomendaciones sobre la separación electroforética de las proteínas plasmáticas en el suero. Recomendación (2014) Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Comité Científico. Comisión de Proteínas.

BIOQUÍMICA PROGRAMADA

ESPECTROMETRÍA DE MASAS(z5-37)			
ÁREA	NIVEL	UBICACIÓN	CONTACTO
Despacho Facultativos	N-1	Z5-37	39764

HORARIO DE ENVÍO DE MUESTRAS: 8:00-15:00 h de lunes a viernes no festivos.

METANEFRINAS PLASMÁTICAS

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las metanefrinas (metanefrina (MN) y normetanefrina (NMN)) constituyen los productos metabólicos de la adrenalina y noradrenalina. Estas catecolaminas son aminos biógenas que cumplen un papel importante en el sistema nervioso central como transmisores de señales neuronales y hormonales en el sistema medular simpático-adrenal.

Las catecolaminas (dopamina, adrenalina y noradrenalina) son críticas para mantener la homeostasis corporal y en respuesta al estrés agudo y crónico.

El sistema catecolaminérgico se puede dividir en tres partes:

1 - Sistema hormononeuroadrenal: Adrenalina

2 - Sistema nervioso simpático: Noradrenalina

3 - Sistema dopa / dopamina: Dopamina

Los principales sitios de producción de las catecolaminas son el cerebro, la médula adrenal, y el sistema nervioso simpático postganglionar.

Las catecolaminas son sintetizadas a partir de tirosina y tienen una vida media en circulación muy corta. Después de actuar en los sitios efectores, las catecolaminas son inactivadas rápidamente a través de 3 mecanismos:

1 - Recaptación de las partículas de almacenamiento

2 - Conversión a sus metabolitos

3 - Excreción como aminos libres o conjugadas

La adrenalina y noradrenalina son catabolizadas a través de dos enzimas: la catecol O-metiltransferasa (COMT) y la monoamino oxidasa (MAO), dando lugar a la MN y NMN.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de tumores productores de catecolaminas (Feocromocitomas y Paragangliomas).

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de cromatografía líquida de alta resolución (LC) acoplado a espectrometría de masas en tándem (MS/MS) para la determinación cuantitativa de metanefrinas (MN y NMN) en plasma. El procedimiento consiste en la dilución de 0.5 mL de una muestra de plasma con 0.5 mL de un tampón de fosfato amónico y 50 µL de una mezcla de patrones deuterados (MN-d3 y NMN-d3). A continuación, se lleva a cabo una extracción en fase sólida de las metanefrinas, se evapora el disolvente bajo corriente de nitrógeno y se redisuelve la muestra en 150 µL de un tampón de formato amónico. Finalmente, se inyectan 20 µL de esta muestra en el sistema (LC-MS/MS).

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Aunque la concentración de metanefrinas plasmáticas es mucho menos sensible a los cambios en la actividad simpático-adrenal, es aconsejable que la extracción de sangre se lleve a cabo en las mismas condiciones que la de las catecolaminas plasmáticas, para minimizar los falsos positivos.

Un día previo a la recogida de la muestra, el paciente deberá abstenerse de comer chocolate, plátanos, vainilla, piña, nueces, café y té. No deben ingerirse bebidas alcohólicas. Además se deben suprimir medicamentos como levodopa, hidracina y sus derivados, inhibidores de la MAO y

prodorperazina, labetalol y clonidina. Estos requerimientos se encuentran descritos en las ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la determinación de metanefrinas en sangre" \(Protocolo 12\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Para poder interpretar correctamente los resultados la extracción debe realizarse en posición supina tras un reposo de 15 minutos como mínimo, en caso contrario se pueden obtener resultados falsamente elevados.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón malva (4 mL) para Bioquímica Programada.

No serán aceptables para análisis muestras con extrema hemólisis, ictericia o lipemia.

VALORES DE REFERENCIA

METANEFRINA	<100 pg/mL
NORMETANEFRINA	0-40 años: <100 pg/mL 40-60 años: <165 pg/mL >60 años: <180 pg/mL
3-METOXITIRAMINA	<28 pg/mL

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La causa más frecuente de elevación de metanefrinas plasmáticas es la presencia de un feocromocitoma. La sensibilidad y especificidad de las metanefrinas para el diagnóstico de feocromocitoma va del 96-100% de sensibilidad, con una especificidad del 85-100%.

Los feocromocitomas (FEO) y paragangliomas (PGL) son tumores poco frecuentes, aunque pueden ser letales, que se forman mayoritariamente a partir de las células cromafines del sistema nervioso simpático. Estos tumores están localizados en la médula suprarrenal (FEO, 80-85%) o en los ganglios del sistema nervioso simpático del tórax, abdomen y pelvis (PGL, 15-20%), y suelen producir cantidades anormalmente elevadas de catecolaminas (epinefrina, norepinefrina y dopamina) y de sus metabolitos. La MN y la NMN son los derivados 3-metoxi de la epinefrina y norepinefrina, respectivamente. Las metanefrinas son metabolitos estables y son cosegregados directamente con las catecolaminas por los feocromocitomas y otros tumores de la cresta neural. Esto da lugar a elevaciones mantenidas en el plasma de la concentración de metanefrinas libres, haciendo que sean más específicas y más sensibles que las catecolaminas plasmáticas en la identificación de pacientes con feocromocitoma. (1)

Ciertos PGL, poco frecuentes, son productores únicamente de dopamina, no observándose alteración de las metanefrinas plasmáticas. En estos casos es de interés la determinación de 3MT en plasma, tanto para establecer el diagnóstico como para el pronóstico.

Dada la baja prevalencia de los feocromocitomas y otros tumores productores de catecolaminas, se recomienda confirmar los resultados de metanefrinas plasmáticas elevadas con una segunda muestra o con una segunda prueba, como sería la determinación de metanefrinas en orina de 24 horas.

Mientras que la mayor parte de las metanefrinas circulantes derivan directamente de la secreción adrenal, la conversión periférica de las catecolaminas también contribuye mínimamente. Por lo tanto, la

presencia de sustancias endógenas que aumenten los niveles de las catecolaminas (como los inhibidores de la MAO, la cocaína y otros derivados sintéticos (ej. lidocaína), algunos gases anestésicos como el halotano, etc)) puede aumentar ligeramente los niveles de metanefrinas plasmáticas.

Se pueden obtener concentraciones disminuidas de metanefrinas plasmáticas en aquellos pacientes que estén recibiendo tratamiento con metirosina.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Espectrometría de masas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz. Fundamentals of Clinical Biochemistry. 6th edition.
2. Mayo Clinic Rochester test catalog: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/>
3. Monografía de la SEQC (Comisión de Hormonas): "Hipertensión Arterial: Regulación Hormonal y Exploración Bioquímica".
4. Rao D., Peitzsch M., Prejbisz A., Hanus K. et al. Plasma methoxytyramine: clinical utility with metanephrines for diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma. European Journal of Endocrinology (2017); 177:103-113.

BIOQUÍMICA PROGRAMADA

HORMONAS(z6-1)			
ÁREA	NIVEL	UBICACIÓN	CONTACTO
Despacho Facultativos	N-1	Z6-24	38709

HORARIO DE ENVÍO DE MUESTRAS: 8:00-15:00 h de lunes a viernes no festivos.

ALDOSTERONA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La Aldosterona (11 β ,21-dihidroxi-3,20-dioxi -4-pregnano-18-aldehído) se produce en la zona glomerular de la corteza suprarrenal y es el mineralcorticoide mas potente del cuerpo humano y por lo tanto, el regulador mas potente de la excreción de electrolitos en la orina.

La Aldosterona se une a receptores hormonales específicos en las relativas células renales en donde probablemente induce la síntesis de RNA mensajero con la consiguiente formación de una nueva proteína. El papel de esta proteína es controvertido, pero se cree que facilita la entrada de sodio en las células vectoras o bien que proporciona a dichas células una mayor energía para el transporte activo de sodio. En ambos casos su efecto se manifiesta con un aumento del transporte de sodio (reabsorción). En el túbulo distal renal, la acción de la Aldosterona se manifiesta con un aumento de la reabsorción de iones de sodio y cloro del lumen tubular y con un aumento de la eliminación de iones potasio e hidrógeno en el lumen tubular. La reabsorción de iones de sodio y cloro tiende a aumentar la osmolalidad del líquido extracelular. El aumento de la osmolalidad extracelular estimula la secreción de ADH que a su vez facilita la retención de agua por parte del riñón. Iones sodio, cloro y agua generalmente se retienen o se excretan juntos: por tanto se puede decir que la Aldosterona estimula, indirectamente, la reabsorción de agua a nivel de los túbulos renales.

El mecanismo que regula la secreción de Aldosterona responde a las modificaciones de la hidratación corpórea. El sistema renina-angiotensina es el principal mediador de la hidratación corpórea. Las situaciones que reducen el volumen de líquido extracelular y las que resultan en el secuestro de la sangre venosa tienden a estimular la producción de renina y por lo tanto la de angiotensina. La angiotensina actúa directamente en el sistema vascular como agente vasopresor y además estimula la secreción de Aldosterona por la corteza suprarrenal.

La secreción de Aldosterona está influenciada directamente también por:

*Variaciones de la concentración plasmática o tisular de potasio: la hipopotasemia disminuye, mientras que la hiperpotasemia estimula la secreción de Aldosterona

*Secreción de ACTH

*Variaciones de la concentración plasmática o tisular de sodio: la hiponatremia estimula, mientras que la hipernatremia disminuye la secreción de Aldosterona

UTILIDAD CLÍNICA

La principal indicación de la medida de aldosterona es el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario, que puede ser debido a: una hiperplasia bilateral idiopática (60%), un adenoma secretor de aldosterona (35%) y a otras causas menos frecuentes (5%).

El hiperaldosteronismo primario ha de diferenciarse claramente del hiperaldosteronismo secundario.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo competitivo de quimioluminiscencia, que emplea un anticuerpo monoclonal dirigido específicamente contra la aldosterona.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

El paciente debe mantener reposo previo de 30 minutos en posición supina, siempre previa colocación de catéter intravenoso.

Si la muestra se extrae en posición erguida, el individuo debe haber permanecido en esta posición durante dos ó más horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón malva (4 mL) para Bioquímica Programada.

Condición especial para transporte desde otros laboratorios: Una vez realizada la extracción se centrifuga la muestra a Tª ambiente, a continuación se separa el plasma y se congela a -20°C.

Teniendo en cuenta el rápido ritmo catabólico de la Aldosterona, su determinación en el plasma es muy útil para evaluar las variaciones agudas (ritmo circadiano, cambios de posición, estimulaciones e inhibiciones de breve duración).

VALORES DE REFERENCIA

Posición supina	1.17-23.60ng/dL
Posición ortoestática	2.21-35.30ng/dL

Fuente: Insert LIAISON® Aldosterone (REF 310450) 2022-08

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Una disminución de la concentración de Aldosterona esta asociado a las siguientes patologías:

Hipoaldosteronismo primario: enfermedad de Addison, aplasia/hipoplasia adrenal, hemorragia suprarrenal, déficit de citocromo P450c21, déficit citocromo P450 c11, déficit CMO tipo 1, déficit CMO tipo 2, yatrógeno (inhibidores de la síntesis).

Hipoaldosteronismo secundario hiporreninémico: insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, nefritis intersticial, inhibidores postaglandinoma-sintetasa.

Un aumento de la concentración de Aldosterona está asociada a las siguientes patologías:

Hiperaldosteronismo primario: adenoma suprarrenal (Enf. De Conn), idiopático, suprimible con corticoides, hiperplasia bilateral, carcinoma suprarrenal, tumores ectópicos.

Hiperaldosteronismo secundario: Insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, síndrome nefrótico, hipertensión maligna, hiponatremia, hiperpotasemia, abuso de laxantes, estrés, edema generalizado.

A la hora de interpretar los resultados hay que tener en cuenta las distintas medicaciones que en ese momento esté tomando el paciente y saber si suspendió el tratamiento para venir a realizarse la determinación.

Existen medicaciones que producen interferencias positivas elevando el resultado: Amiloride, azosemida, clortalidona, espirolactonas, furosemida, hidralazina, laxantes, metoclopramida, opiáceos.

Otras medicaciones producen interferencias negativas disminuyendo los valores: Aminoglutetimida, antiinflamatorios no esteroideos, ciclosporina, dexametasona, etomidato, glicirricina (regaliz), heparina, inhibidores de ECA, ranitidina, verapamil, fludocortisona, propranolol.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables.

BIBLIOGRAFIA

1. Hipertensión arterial: regulación hormonal y exploración bioquímica. Capítulo 2 (Sistema Renina-angiotensina-aldosterona: aspectos metodológicos. Comité de publicaciones de la SEQC. 2009

2. Perschel FH, Schemer R, Seiler L, Reinche M, EDINUM J, Maser-Gluth C, et al. Rapid screening test for primary hyperaldosteronism: ratio of plasma aldosterone to rennin concentration determined by fully automated chemiluminescence immunoassays. Clin chem. 2004;50:1650-5

3. Insert para la determinación de aldosterona (IS-3300PL v03, 2012-07-09)

ANDROSTENDIONA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La Δ^4 -Androstendiona es una hormona producida de manera natural en el cuerpo por las glándulas suprarrenales, los ovarios (en las mujeres) y los testículos (en los hombres), por lo tanto, su origen es mixto. Es un esteroide que actúa como el precursor principal de la testosterona y la estrona. Es producto de la 17 OH-progesterona y de la DHEA y precursor inmediato de la testosterona.

A diferencia de los andrógenos adrenales, dehidroepiandrosterona y su sulfato, la androstenediona circulante se origina de las glándulas adrenales y los ovarios. Los niveles plasmáticos aumentan en forma constante desde aproximadamente el séptimo año de vida, y luego declinan gradualmente después de los treinta años.

La androstendiona exhibe una variación diurna, siendo mayor en la mañana, y también una variación cíclica durante el ciclo menstrual que es mayor cerca de la mitad del ciclo. Durante el embarazo hay un aumento en el nivel plasmático.

UTILIDAD CLÍNICA

Su determinación está indicada:

- Diagnóstico diferencial del hiperandrogenismo en la mujer, en conjunción con otros andrógenos
- Información complementaria en el diagnóstico de la hiperplasia adrenal congénita
- Monitorización de la Hiperplasia adrenal congénita

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmunométrica quimioluminiscente competitiva marcada enzimáticamente, de fase sólida.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

En mujeres en edad fértil se recomienda realizar la determinación en fase folicular temprana (2º-5º día del ciclo menstrual), por un incremento de su concentración en el resto del ciclo menstrual.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	
Mujeres	0.3-3.7ng/mL
Hombres	0.6-3.7ng/mL

Fuente: Insert IMMULITE 2000 Androstenedione (versión...)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Una concentración elevada de androstenediona da lugar a síntomas o signos de hiperandrogenismo en la mujer. El varón está generalmente asintomático aunque la conversión periférica de andrógenos a estrógenos puede dar lugar a síntomas de hiperestrogenismo como ginecomastia. Las elevaciones moderadas de androstenediona suelen ser idiopáticas.

En la hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa, la más frecuente, suele estar muy elevada. En otras formas debidas a déficit de la proteína reguladora de la esteroidogénesis o de la 17 alfa-hidroxilasa las concentraciones pueden estar disminuidas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Tietz NW editor, Clinical guide to laboratory test. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:300.
2. Función androgénica en el Laboratorio. SEQC. 2010
3. Insert de androstendiona Immulite 2000, Siemens (PIL2KAO-19, 2012-10-25)
4. Siemens Boletín para el cliente : CB2014-05-30 (VALORES DE REFERENCIA)

AUTOANTICUERPO ANTIRECEPTOR DE HORMONA TIROIDEA (TSI)

INFORMACIÓN CLÍNICA

El receptor de TSH integra una superfamilia de receptores con siete dominios transmembrana unidos a la proteína G. El receptor de TSH ha sido clonado y secuenciado. La activación de la proteína G por el complejo hormona-receptor estimula la producción de AMPc, la ruta de la adenilato ciclasa y el recambio de inositos por las fosfolipasas.

La ruta del AMPc regula la producción de TSH y la proliferación de las células epiteliales del tiroides y actúa como mediador en el hipertiroidismo y en la producción de adenomas tiroideos. Los autoanticuerpos estimulantes de TSH (TSAb) parecen fijarse a la porción N-terminal del dominio extracelular y mimetizar las acciones de TSH induciendo la transducción de la señal post receptor y estimulación celular.

Los anticuerpos bloqueantes del receptor de TSH (TBAb) que se unen a la región C-terminal provocan hipotiroidismo. Se ha demostrado que la falta de correlación entre las concentraciones de los autoanticuerpos antireceptor de hormona tiroidea (TSI) y el estado clínico de los pacientes se debe principalmente a la heterogeneidad de los autoanticuerpos circulantes. El paso además de estimulantes a bloqueantes podría explicar la remisión espontánea de la enfermedad de Graves durante el embarazo al igual que la inducción de hipotiroidismo transitorio por yodo radiactivo.

El inmunoensayo que se utiliza mide la capacidad del suero o de una preparación de IgG de bloquear la unión de TSH al receptor y no mide la respuesta biológica.

UTILIDAD CLÍNICA

Investigar la etiología del hipertiroidismo. Además, también es útil en mujeres gestantes con enfermedad de Graves actual o previa, en pacientes con oftalmopatía de posible origen tiroideo, en recién nacidos de madres con enfermedad de Graves actual o previa y en recién nacidos con hipertiroidismo.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

ELISA para la determinación cuantitativa de autoanticuerpos contra el receptor de TSH.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	Negativo: <1 UI/L Zona gris: 1-1.4 UI/L Positivo: ≥1.5 UI/L

Fuente:

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las concentraciones de TSI deben siempre interpretarse dentro de un determinado contexto clínico.

La positividad de los TSI orienta en la etiología del hipertiroidismo, ya que puede establecer una diferencia entre la enfermedad de Graves y otras causas de hipertiroidismo como tirotoxicosis ficticia, tiroiditis subaguda o postparto y el bocio nodular tóxico. Durante el tratamiento del hipertiroidismo, la disminución de la concentración de estos anticuerpos a largo plazo sugiere remisión. No obstante, las determinaciones de TSI pueden dar resultados confusos en el 25% de estos pacientes. Además pueden observarse valores positivos en pacientes con "oftalmopatía eutiroidea de Graves", sin poder descartarse esta patología en el caso de anticuerpos negativos. Está indicado realizar la determinación de TSI en las mujeres embarazadas con antecedentes o enfermedad de Graves actual y en embarazadas eutiroideas que han recibido tratamiento previo con yodo radiactivo, ya que la positividad de estos anticuerpos a comienzos del embarazo es un factor de riesgo para el hipertiroidismo fetal y durante el tercer trimestre para evaluar el riesgo de hipertiroidismo neonatal. La evaluación del riesgo de disfunción tiroidea fetal o neonatal requiere la determinación de TSI y además su positividad puede servir para identificar neonatos con hipotiroidismo transitorio.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Insert Fast TRAb ELISA Rev 11 (Kit ELISA fast TSH Receptor Autoantibody de RSR, agosto 2013)
2. Spencer C. International Thyroid Testing Guidelines. National Academy of Clinical Biochemistry, August 2001; Section 3E, 11-14.
3. Exploración bioquímica de la función tiroidea. Ed Comité de publicaciones de la SEQC. 2008.

AUTOANTICUERPO ANTITIROGLOBULINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La Tiroglobulina es una glicoproteína soluble de alto peso molecular constituida por dos subunidades idénticas. Está presente con un alto grado de heterogeneidad debido a diferencias en las modificaciones post-translacionales. Durante el proceso de síntesis y liberación de la hormona tiroidea, se produce la polimerización y degradación de la tiroglobulina. En consecuencia, la estructura inmunológica de la Tiroglobulina es extremadamente compleja. Esta es la clave para explicar el motivo por el cual los ensayos de autoanticuerpos antitiroglobulina (TgAb), al igual que los de Tiroglobulina sean tan difíciles de estandarizar. Las concentraciones elevadas de TgAb junto a la presencia de TPOAb son característicos de la inmunotiroiditis linfocitaria crónica infiltrante. Sin embargo, no parecen ser ensayos diagnósticos útiles para enfermedad tiroidea autoinmune en áreas suficientes en yodo, mientras que en áreas deficientes en yodo pueden ser más útiles. La prevalencia y los valores de corte para la normalidad de los autoanticuerpos TgAb dependen de la sensibilidad y especificidad del método de ensayo.

Se ha demostrado la prevalencia de TgAb de aproximadamente el 10% de la población en general determinada por inmunoensayos competitivos. La prevalencia de los TgAb en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides parece ser dos veces mayor que en la población normal (aproximadamente un 20%). Específicamente algunos métodos informan que individuos normales deberían tener valores por debajo del límite de detección del ensayo, mientras que otros informan un "rango normal". Cuando se usan las determinaciones de TgAb junto con la Tg sérica, la importancia de los valores bajos de TgAb se relaciona menos con la fisiopatología que con el potencial de interferir con el método de Tiroglobulina sérica.

Por lo tanto, hay que determinar la concentración de TgAb siempre que se determina la concentración de Tiroglobulina sérica ya que en este contexto presenta una utilidad doble, por un lado la presencia de concentraciones detectables de TgAb interfiere en la determinación de Tiroglobulina y además, la determinación de TgAb en sí puede servir en el seguimiento de los pacientes con cáncer de tiroides. Específicamente, los TgAb positivos considerados libres de enfermedad típicamente se convierten en TgAb negativos entre 1 y 4 años. Por el contrario los pacientes con enfermedad persistente después del tratamiento, mantienen concentraciones detectables de TgAb.

UTILIDAD CLÍNICA

Junto con la determinación de Tiroglobulina en los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo competitivo de electroquimioluminiscencia, que emplea Tiroglobulina humana y un anticuerpo monoclonal antiTg.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO No tiroidectomizados	<115 UI/L

Fuente: Insert Elecsys Anti-Tg 2024-03 V 3.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las concentraciones de TgAb deben siempre interpretarse dentro de un determinado contexto clínico.

Es necesario realizar la determinación de TgAb junto con la Tiroglobulina, ya que siempre que se detecten TgAb en un suero, la concentración de Tg no es valorable, puesto que la presencia de Anticuerpos AntiTiroglobulina por encima de la sensibilidad funcional (18 U/mL) en el espécimen, puede interferir en la determinación de la Tiroglobulina dando resultados falsamente disminuidos en el método utilizado en nuestro laboratorio. En segundo lugar, las determinaciones de TgAb en sí pueden servir como marcadores tumorales sustitutos para los pacientes con TgAb positivos. Específicamente los TgAb positivos en los pacientes considerados libres de enfermedad típicamente se convierten en TgAb negativos entre 1-4 años después de la tiroidectomía. Por el contrario, los pacientes con enfermedad persistente después del tratamiento mantienen concentraciones detectables de TgAb.

La concentración de TgAb de una muestra de paciente puede variar dependiendo del método utilizado. Por lo tanto, los valores de TgAb de un paciente obtenidos mediante diferentes procedimientos de test no pueden compararse entre sí porque pueden dar lugar a interpretaciones erróneas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Insert anti-Tg (Roche diagnostics V1, 2021-12)
2. Spencer C. International Thyroid Testing Guidelines. National Academy of Clinical Biochemistry, August 2001; Section 3E, 11-14.
3. Exploración bioquímica de la función tiroidea. Ed Comité de publicaciones de la SEQC. 2008.

AUTOANTICUERPO TIROIDEO ANTIPEROXIDASA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La peroxidasa específica de la glándula tiroidea (TPO) es una hemoglicoproteína unida a membrana. La TPO participa de la síntesis de las hormonas tiroideas en el polo apical de la célula folicular, cumpliendo una función esencial en la yodación de la L-tirosina y en el acoplamiento químico de la mono y di-yodotirosina resultante de la yodación con las hormonas tiroideas.

La TPO es potencialmente autoantigénica. Los autoanticuerpos tiroideos antiperoxidasa (TPOab) se describieron inicialmente como autoanticuerpos antimicrosomales, ya que se encontró que reaccionaban con preparaciones crudas de membranas de células tiroideas. Más tarde el antígeno microsomal se identificó como TPO. La determinación de TPOab es el método más sensible para la detección de enfermedad tiroidea autoinmune. Los TPOab habitualmente son la primera anomalía bioquímica que aparece en el desarrollo de hipotiroidismo secundario a la tiroiditis de Hashimoto. En determinadas situaciones clínicas la positividad de los TPOab sirve como factor de riesgo de desarrollar disfunción tiroidea debido a enfermedad tiroidea autoinmune.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de enfermedad tiroidea autoinmune y como factor de riesgo de enfermedad tiroidea en otras patologías o situaciones, como por ejemplo: durante el tratamiento con interferón alfa, litio, amiodarona, factor de riesgo de hipotiroidismo en pacientes con síndrome de Down, factor de riesgo de disfunción tiroidea durante el embarazo y de tiroiditis postparto.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo competitivo de electroquimioluminiscencia, que emplea un antígeno recombinado y un anticuerpo antiTPO policlonal.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	Negativo: <34 UI/mL

Fuente: Insert Elecsys Anti-TPO 2022-05 V 8.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las concentraciones de TPOab deben siempre interpretarse dentro de un determinado contexto clínico.

Títulos elevados de TPOab se encuentran hasta en el 90-95% de pacientes con una tiroiditis de Hashimoto. El 70-85% de los pacientes afectados por la enfermedad de Graves presentan también un aumento de títulos. Sin embargo, un hallazgo negativo no permite descartar la presencia de una enfermedad autoinmune. La cantidad de títulos de anticuerpos no se correlaciona con la actividad clínica de la enfermedad. Títulos inicialmente elevados pueden volverse negativos si la enfermedad se prolonga

o bien si se trata de una remisión. Si los anticuerpos vuelven a aparecer después de una remisión, es posible que se produzca una recaída. También son útiles como factor de riesgo de enfermedad tiroidea autoinmune en diversas situaciones, por ejemplo en pacientes a tratamiento con amiodarona, en pacientes con síndrome de Down o en mujeres embarazadas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Insert anti-TPO (Roche diagnostics V5, 2020-11)
2. Spencer C. International Thyroid Testing Guidelines. National Academy of Clinical Biochemistry, August 2001; Section 3E, 11-14.
3. Exploración bioquímica de la función tiroidea. Ed Comité de publicaciones de la SEQC. 2008.

CORTISOL

La prueba en suero y orina está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El cortisol (hidrocortisona) es cuantitativamente el principal producto glucocorticoideo de la corteza suprarrenal. La principal razón para medir el cortisol es diagnosticar enfermedades humanas causadas por la producción excesiva de cortisol en el síndrome de Cushing (SC), la excreción insuficiente de esteroides suprarrenales en la enfermedad de Addison y para el seguimiento de tratamiento (p. ej., test de supresión con dexametasona en el síndrome de Cushing y terapia hormonal sustitutiva en la enfermedad de Addison). El cortisol desempeña una función importante en la regulación de numerosos procesos fisiológicos esenciales, tales como el metabolismo de la energía, el mantenimiento del equilibrio electrolítico y de la presión arterial, la inmunomodulación y las respuestas al estrés, la proliferación celular y funciones cognitivas. La principal fracción del cortisol circula unida a proteínas plasmáticas tales como la globulina transportadora de corticoesteroides y la albúmina. La fracción libre biológicamente activa representa solamente el 2-5 % de la concentración total de la hormona.

Pueden encontrarse concentraciones séricas elevadas en las respuestas al estrés, enfermedades psiquiátricas, obesidad, diabetes, alcoholismo y embarazo, que pueden causar problemas diagnósticos en pacientes con síndrome de Cushing. Se observan concentraciones bajas de cortisol en pacientes con defectos raros de enzimas suprarrenales y después de largos períodos de estrés. Con fines diagnósticos se utilizan los siguientes análisis: Cortisol total en suero, cortisol libre en orina de 24 horas (CLU) y cortisol libre en saliva.

La secreción de cortisol está controlada principalmente por el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS). Cuando las concentraciones de cortisol en la sangre son bajas, un grupo de células hipotálamicas liberan hormona liberadora de corticotropina (CRH), que genera que la hipófisis segregue al torrente sanguíneo otra hormona, la corticotropina (ACTH). Como consecuencia, en las glándulas suprarrenales se detectan estas concentraciones altas de ACTH y se estimula la secreción de cortisol, produciéndose la elevación de las concentraciones de cortisol en sangre. A medida que se elevan las concentraciones de cortisol, comienza a bloquearse la liberación de CRH del hipotálamo y de ACTH de la hipófisis.

Las concentraciones de cortisol en suero varían normalmente según la hora del día. La concentración máxima se registra usualmente a primera hora de la mañana y declina a lo largo del día para alcanzar al final de la jornada un nivel que representa aproximadamente la mitad del nivel matutino. Por esta razón, es indispensable realizar la extracción entre las 8-9 a.m. y 7-8 p.m.

Se puede realizar pruebas funcionales para valorar la integridad del eje y en el estudio de diversas patologías. Se realizan pruebas de estimulación mediante la administración de ACTH y determinación del cortisol en diferentes tiempos y pruebas de supresión mediante la administración de dexametasona donde existen diferentes pautas y dosis dependiendo de que se esté haciendo un despistaje, confirmación o diagnóstico etiológico del síndrome de Cushing.

La determinación de cortisol en orina de 24 horas es la prueba inicial de elección en el diagnóstico del Síndrome de Cushing. Al ser un reflejo de la producción a lo largo de las 24 horas, esta prueba tiene una sensibilidad diagnóstica del 90-95% y una especificidad del 96-97%. Actualmente, se dispone también en este punto de la determinación de cortisol en saliva, siendo la determinación a medianoche la que presenta mejor rendimiento en el cribado de estos pacientes.

El cortisol en saliva es un buen indicador de la concentración de cortisol libre sérico, no unido a proteínas e independiente del flujo salival.

UTILIDAD CLÍNICA

El nivel de cortisol de un paciente indica la función o disfunción de las glándulas suprarrenales, la hipófisis y el hipotálamo. Los valores de concentración del cortisol en suero sirven para detectar la superproducción patológica de cortisol (p. ej. en el síndrome de Cushing) o la subproducción (p. ej. en la enfermedad de Addison). Además permite efectuar el seguimiento de los efectos de numerosas medidas terapéuticas y diagnósticas (p. ej. el test de supresión de dexametasona en el síndrome de Cushing y la hormonoterapia sustitutiva en la enfermedad de Addison).

La determinación del CLU es el método óptimo para la detección del síndrome de Cushing, ya que la excreción de cortisol en orina no está sujeta al ritmo diurno de secreción de cortisol. Esto permite diferenciar más exactamente entre individuos sanos y pacientes con el síndrome de Cushing.

Normalmente existe una relación directamente proporcional entre el cortisol libre en orina y el cortisol libre en sangre, biológicamente activo.

La determinación del Cortisol en Saliva tiene elevado interés, fundamentalmente Cortisol en saliva de medianoche, en el diagnóstico de Síndrome de Cushing (ausencia de ritmo circadiano), Síndrome de Cushing cíclico y en el seguimiento de estos pacientes. También permite diferenciar Síndrome de Cushing de pseudo-Cushing. Es útil en pacientes con función renal alterada y en niños. Baja utilidad en el diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

El test Elecsys Cortisol II se basa en el principio de competición utilizando un anticuerpo monoclonal dirigido específicamente contra el cortisol. El cortisol endógeno liberado de las proteínas transportadoras por la acción del danazol, compete con el derivado del cortisol exógeno del test, que ha sido marcado con un complejo de rutenio a) por los puntos de fijación en el anticuerpo biotinilado.

a) complejo tris(2,2'-bipiridina)rutenio(II) (Ru(bpy))

El empleo de la muestras de orina para efectuar el análisis de cortisol requiere un paso previo de extracción con diclorometano, para reducir el efecto de las sustancias interferentes.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

Tener en cuenta que el estrés eleva las concentraciones de cortisol. Evitar el estrés físico y emocional previo a la determinación.

Se puede solicitar la determinación de cortisol am (entre las 8-9 de la mañana) y cortisol pm (entre las 19-20 horas), debido a la importancia del ritmo circadiano en la determinación de este parámetro.

📖 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Saliva: Recoger una muestra de saliva con un dispositivo Salivette. No utilizar viales que contengan ácido cítrico. Extraer la torunda del inserto en suspensión y masticar suavemente durante aproximadamente 2 minutos para empapar la torunda con saliva. Volver a colocar la torunda en el inserto en suspensión y cerrar el tubo. Centrifugar el dispositivo Salivette durante 2 minutos a 1000 g para separar la saliva en el tubo exterior. Usar el sobrenadante transparente para el test Elecsys Cortisol II. Usar las muestras de saliva de igual forma que las muestras de suero o plasma. **Advertencia:** Si no se han recibido instrucciones, la saliva debe recogerse antes de cepillarse los dientes por la mañana. Durante el día, la saliva debe recogerse no antes de 30 minutos después de comer o beber. La muestra de saliva centrifugada es estable durante 24 horas a 20-25 °C, 4 días a 2-8 °C, 12 meses a -20 °C.

Condición especial para transporte desde otros laboratorios: Una vez realizada la extracción de sangre se centrifuga a Tª ambiente, a continuación se separa el suero y se congela a -20°C.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	
Cortisol am	6.2-18.0 µg/dL
Cortisol pm	2.7-10.4 µg/dL
ORINA 24 HORAS	36-137 µg/24h
SALIVA De 6:00 a 10:00 h de la mañana De 16:00 a 20:00 h de la tarde Medianoche ± 30 minutos	<0.783 µg/dL <0.243 µg/dL <0.208 µg/dL

Fuente: Insert Elecsys Elecsys Cortisol II (suero y saliva)
Insert LIAISON® Cortisol (REF 313261) 2022-07 (en orina)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Para el diagnóstico, los resultados de cortisol deben interpretarse siempre teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otras pruebas, también si son peticiones basales, estímulos o frenados. La secreción de cortisol esta sujeta a un ritmo circadiano. La concentración de cortisol puede aumentar debido al estrés.

Una disminución en el valor de Cortisol esta asociado a las siguientes patologías: Insuficiencia suprarrenal primaria, hiperplasia adrenal congénita secundaria, hipopituitarismo, hipotiroidismo, enfermedad hepática.

Se observa aumento del Cortisol en: Hiperplasia suprarrenal (Síndrome de Cushing), adenoma o carcinoma suprarrenal, tumor productor ACTH ectópico, hipertiroidismo, obesidad, estrés.

Variación biológica: Ritmo circadiano, concentraciones más elevadas a primeras horas de la mañana y más bajas a última hora de la tarde. Aumenta también en periodo postprandial.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 5 días laborables para cortisol en suero y 7 días laborables para cortisol libre urinario y cortisol en saliva. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Tietz NW editor, Clinical guide to laboratory test. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:300.
2. Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994: 1670.
3. Insert de cortisol de Roche Diagnostics (2013-09 V19)
4. Insert de cortisolII de Roche Diagnostics (2021-12 V06)
5. Nuevas perspectivas en insuficiencia suprarrenal y síndrome de Cushing. SEQC. 2011.

DEHIDROEPIANDROSTENDIONA SULFATO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) es una hormona esteroidea que se forma en las zonas reticulada y fasciculada de la corteza suprarrenal a partir de su precursor, el colesterol. Cuantitativamente es el principal esteroide androgénico producido por la corteza suprarrenal.

El efecto androgénico del DHEA-S es débil, pero puede metabolizarse en esteroides de gran efecto androgénico tales como la androstenediona y la testosterona, por lo que un aumento en la síntesis de DHEA-S puede provocar hirsutismo o virilización en mujeres.

EL DHEA-S se segrega sincrónicamente con el cortisol en respuesta a la ACTH, pero al ser de metabolización lenta, sus concentraciones en suero no muestran cambios circadianos. La tasa de secreción de DHEA-S al torrente sanguíneo supera sólo ligeramente la del DHEA. Sin embargo, la vida media de DHEA-S es superior a la del DHEA (1día), alcanzándose así concentraciones de DHEA-S en sangre 1000 veces superiores.

El DHEA-S se une a la albúmina de modo relativamente estable, solo una pequeña parte del DHEA-S no está fijada a proteínas. Debido a su alta concentración y a la escasa variabilidad intra e interdiaria, el DHEA-S constituye un indicador excelente de la producción de andrógenos en la corteza suprarrenal.

Sólo las concentraciones aumentadas de DHEA-S revisten importancia clínica. Estas pueden resultar de factores tales como defectos enzimáticos de origen genético de las glándulas suprarrenales (síndrome adrenogenital), hiperplasia de la corteza suprarrenal así como tumores productores de andrógenos.

UTILIDAD CLÍNICA

La determinación del Desehidroepiandrosterona sulfato está indicada en:

- Diagnóstico diferencial del hiperandrogenismo, en conjunción con otros andrógenos
- Diagnóstico diferencial de la adrenarquia prematura
- Información complementaria en el diagnóstico de la hiperplasia adrenal

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo competitivo de electroquimioluminiscencia, que emplea un anticuerpo policlonal dirigidos específicamente contra el DHEA-S.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Edad (años)	Hombres (µg/mL)	Mujeres (µg/mL)
10-14	0.24-2.47	0.34-2.80
15-19	0.70-4.92	0.65-3.68
20-24	2.11-4.92	1.48-4.07

25-34	1.60-4.49	0.99-3.40
35-44	0.89-4.27	0.61-3.37
45-54	0.44-3.31	0.35-2.56
55-64	0.52-2.95	0.19-2.05
65-74	0.34-2.49	0.09-2.46
>75	0.16-1.23	0.12-1.54

Fuente: Insert Elecsys DHEA-S 2024-02, V 6.0

Valores de referencia en niños:

Edad	DHEA-S (µg/mL)
0-1 semanas	1.08-6.07
1-4 semanas	0.32-4.31
1-12 meses	0.03-1.24
1-4 años	0.05-0.19
5-10 años	0.03-0.85

Fuente: Insert Elecsys DHEA-S 2024-02, V 6.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las elevaciones moderadas de DHEA-S suelen ser idiopáticas. En el varón no suelen producir síntomas pero su conversión periférica a estrógenos se pueden manifestar como un hiperestrogenismo moderado.

Un aumento importante en la concentración de DHEA-S puede ser resultado de una síntesis tumoral (tumor virilizante suprarrenal), una producción de ACTH ectópica o tratamiento con ACTH, o bien una hiperplasia adrenal congénita. Una concentración elevada de DHEA-S puede causar signos o síntomas de hiperandrogenismo en la mujer.

En la infancia, un déficit de 3 beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa está asociado a una producción de DHEA/DHEAS elevada. En los déficits de 21-hidroxiilasa y de 11 beta-hidroxiilasa se observan elevaciones menores. Por el contrario, en los déficits de la proteína reguladora de la esteroidogénesis (STAR) o de 17 alfa-hidroxiilasa las concentraciones de DHEA/DHEAS están disminuidas.

Se observa una disminución en la concentración de DHEA-S en la insuficiencia suprarrenal y en individuos a tratamiento con glucocorticoides.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Gaya JG, Berlanga E. Estudio de la función gonadal y de la esterilidad en el laboratorio clínico. Comité de publicaciones de la SEQC. 2001.
2. Función androgénica en el Laboratorio. SEQC. 2010
3. Insert DHEA-S (V5, 2021-10)

ERITROPOYETINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La eritropoyetina (EPO) es una hormona glucoproteica que consta de 165 aminoácidos, con cuatro cadenas de carbohidratos complejos unidas en cuatro puntos de anclaje. Tiene un peso molecular de 36000 daltons (40% del cual se atribuye a las cadenas de carbohidratos).

La EPO es la reguladora primaria de la eritropoyesis, estimula la proliferación y diferenciación de células precursoras eritroides en la médula ósea.

Desde el punto de producción son las células tubulares renales proximales o las células endoteliales capilares peritubulares de la corteza renal y de la médula exterior las responsables de la síntesis de EPO.

El aclaramiento de EPO circulante no se ha explicado por completo pero se alcanza, en una pequeña parte, a través de la excreción urinaria y, probablemente, también por eliminación hepática y captura por parte de las células de destino en la médula ósea.

La EPO ajusta la producción de eritrocitos para que satisfaga la demanda tisular de oxígeno. Ejerce su efecto en un sistema de retroalimentación complejo, en el cual la secreción renal de la hormona está controlada por un sensor de oxígeno en el riñón, sensor que responde a la presión parcial de oxígeno en la sangre. En condiciones de aumento del oxígeno periférico, los niveles de EPO se reducen.

Esto puede verse tras la corrección de la hipoxia en individuos sanos (por ejemplo tras descender de grandes alturas) y después de una hipertransfusión.

UTILIDAD CLÍNICA

En el diagnóstico de anemias y policitemias.

En personas con enfermedad renal, la eritropoyetina puede solicitarse cuando se sospeche que la disfunción renal afecta a la síntesis de EPO.

En la predicción y monitorización de la respuesta al tratamiento con EPO recombinante en personas con anemia.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo inmunoquímico quimioluminiscente en fase sólida marcado con enzimas que utiliza un anticuerpo monoclonal de ratón.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	4.3-29.0 mU/mL

Fuente: Insert IMMULITE 2000 EPO (PIL2KEPN-5, 2017-11-24)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las anemias pueden dividirse en dos categorías con respecto a los niveles de EPO en sangre: aquéllas que son primarias respecto a los niveles de EPO ya aquellas que son secundarias. Las anemias se caracterizan por un aumento de EPO en sangre para intentar restaurar la producción normal de células sanguíneas (por ejemplo, la anemia por deficiencia de hierro). Se ha observado que la tasa de producción de EPO aumenta exponencialmente con el descenso del oxígeno disponible, y con la caída del hematocrito en anemias no renales;

La incapacidad para producir suficiente EPO es responsable de anemias de moderadas a graves, observadas en las etapas finales de enfermedades renales. Su disminución se atribuye a la destrucción de los centros de producción renal; también puede verse afectado el sensor de oxígeno renal. Los niveles de hormona sólo pueden sobrepasar ligeramente el intervalo de referencia, y resultan inadecuados para contrarrestar la pérdida de sangre debida a la diálisis, al acortamiento de la vida de las células sanguíneas, a la deficiencia de hierro y folato, a dificultades en la transferencia de hierro a las células eritroides progenitoras y a otras dificultades que deben afrontar tales pacientes. Los pacientes anéfricos presentan niveles de EPO especialmente bajos.

La superproducción de eritrocitos se denomina policitemia. Las policitemias se dividen también en dos categorías, dependiendo de si la condición es primaria o secundaria respecto a los niveles de EPO. En la policitemia vera, los niveles de EPO se reducen y la eritropoyesis es primaria e independiente de la estimulación por EPO. La variación de los valores de EPO puede ser de hasta diez veces para diferentes pacientes con el mismo hematocrito.

Algunas condiciones pueden caracterizarse por la pérdida del control por retroalimentación del nivel de oxígeno sobre la producción de EPO, lo que provoca un aumento de los niveles de EPO. Entre ellas se incluyen los carcinomas celulares renales, en los cuales el 2% de los pacientes presentan eritrocitosis y algunas lesiones renales benignas, tales como quistes renales sencillos o múltiples, estenosis arterial renal y anomalías microvasculares. Además, aproximadamente un 10% de los pacientes con trasplantes renales desarrollan eritrocitosis, a veces a partir de un riñón autodañado.

La policitemia secundaria se caracteriza por elevados niveles de EPO, que conducen al aumento de la cantidad de eritrocitos. Esta condición puede estar provocada por diversos factores, entre los que se incluyen la hemoglobina defectuosa, el consumo de tabaco, la fibrosis pulmonar, enfermedades cardíacas, tumores y cálculos renales.

Cuando se examina la EPO para el diagnóstico diferencial de policitemias, debe considerarse la posibilidad de solapamiento entre los valores para eritrocitosis secundaria o policitemia vera y los valores del intervalo de referencia.

TIEMPO DE RESPUESTA

Servicio de Bioquímica Clínica

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. La clínica y el laboratorio. 20ª edición. Balcells
2. Insert EPO immulite 2000 (PIL2KEPN-3, 2012-02-02)
3. <http://www.labtestsonline.es/tests/Erythropoietin.html>

ESTRADIOL

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los estrógenos esteroideos naturales se forman a partir de los andrógenos androstenediona y testosterona por acción de enzimas aromatasas. Los ovarios son la principal fuente de estrógenos en mujeres premenopáusicas, siendo el estradiol el producto principal. El 17 β -estradiol es el estrógeno más activo biológicamente. En mujeres postmenopáusicas y varones, los estrógenos derivan mayoritariamente de la conversión periférica de andrógenos de síntesis suprarrenal a estrógenos en los tejidos periféricos, por acción de la aromatasas (estrona).

Sólo una pequeña parte del estradiol circula de forma libre. El 98% está ligado a proteínas transportadoras, principalmente a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). Por lo tanto, variaciones en la concentración plasmática de SHBG van a determinar la concentración de estradiol en suero.

Los estrógenos son los responsables del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios en la mujer. Junto con los gestágenos, controlan todo el proceso reproductivo femenino. Estimulan el crecimiento del útero y previamente la proliferación del endometrio. También están implicados en la producción del moco cervical, la formación del epitelio vaginal, y junto con la prolactina, la gonadotropina coriónica humana y la progesterona, en el desarrollo y la maduración mamaria.

Los estrógenos también participan en el crecimiento y la maduración ósea. Intervienen en el metabolismo proteico, glucídico y lipídico, e incrementan la reabsorción de sodio y la retención de agua en el espacio extracelular.

El catabolismo de los estrógenos ocurre a nivel del hígado y los catabolitos del estradiol se eliminan de forma conjugada con los ácidos glucurónico y sulfúrico en parte por la orina y en parte por la bilis en las heces.

UTILIDAD CLÍNICA

La determinación de estradiol está clínicamente indicada para localizar las causas de trastornos de fertilidad dentro del sistema hipotálamo-hipófisis-gonadal, detectar ginecomastias, tumores ováricos y testiculares productores de estrógenos, así como hiperplasias de la corteza suprarrenal.

La determinación de estradiol es importante también en el control de los tratamientos de fertilidad y detección de la ovulación en fertilización in vitro (FIV).

En el hombre puede ser de utilidad en el estudio de ginecomastias o estados de feminización, debidos a una alteración del cociente estrógenos/testosterona.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo competitivo de electroquimioluminiscencia, que emplea dos anticuerpos monoclonales específicamente dirigidos contra el 17 β -estradiol y un péptido de estradiol.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

HOMBRES	0-1 mes: <5.0-96.0 pg/mL

	1 mes-10 años: <5.0 pg/mL 10-14 años: <5.0-36.5 pg/mL ≥15 años: 11.3-43.2 pg/mL
MUJERES	0-1 mes: <5.0-96.0 pg/mL 1 mes-10 años: <5.0 pg/mL 10-14 años: <5.0-68.1 pg/mL ≥15 años: Fase folicular temprana: 20.5-62.8 pg/mL Ovulación: 60.4-533.0 pg/mL Fase lútea intermedia: 66.5-305.0 pg/mL Postmenopausia: <5.0-49.9 pg/mL Primer trimestre de gestación: 154.0-3243.0 pg/mL

Fuente: Insert Elecsys Estradiol III 2023-09, V 10.0 (población adulta)
Insert Elecsys Estradiol III 2014, V 1.0 (para mujeres posmenopausia)
Pediatric Reference intervals for 17 Roche Cobas 8000 immunoassays in the CALIPER cohort of healthy children and adolescents. Bohn et al. Clin Chem Lab Med 2019; 57/12:1968-1979 (población pediátrica)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Su concentración en sangre no muestra un ritmo circadiano, pero cambia durante las distintas fases del ciclo menstrual. La secreción durante el ciclo menstrual es bifásica: después de un pico inicial en la síntesis de estrógenos (previo al pico de LH), se produce un descenso tras la rotura del folículo. El aumento posterior se debe a un incremento de la secreción por parte del cuerpo lúteo. El nivel de estradiol comienza a incrementarse aproximadamente de 3 a 5 días antes del pico de LH, alcanzando un máximo 1 día antes. Tras la ovulación, los niveles de estradiol caen drásticamente, alcanzando su valor mínimo 48 horas después del pico. Durante la fase lútea hay un segundo incremento de estradiol, con una concentración máxima 1 semana después de la ovulación.

Se observa una disminución en los valores de estradiol en los hipogonadismos, mientras que otras patologías, como son los tumores feminizantes, los ovarios poliquísticos o la cirrosis hepática, se van a caracterizar por un aumento en las concentraciones de estradiol.

Durante el embarazo, la estimulación del cuerpo lúteo por la hCG y el incremento en la actividad de los trofoblastos estimula el incremento en la concentración de estradiol.

Las concentraciones de estradiol son mucho más bajas en hombres. Un exceso de producción en hombres produce el desarrollo de características femeninas y alteraciones en el eje gonadal.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Test, 3rd edition. Philadelphia, Pa. WB Saunders Co. 1995:594.
2. Gaya JG, Berlanga E. Estudio de la función gonadal y de la esterilidad en el laboratorio clínico. Comité de publicaciones de la SEQC. 2001.
3. Insert de Estradiol (2022-12, V9.0)

FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBÁSTICO 23 (FGF 23) INTACTO

INFORMACIÓN CLÍNICA

El factor de crecimiento fibroblástico 23 o FGF23 es una proteína de 32 kDa que se sintetiza fundamentalmente en el tejido óseo por los osteocitos, osteoblastos y osteoclastos. También se ha observado que tanto el hígado como el riñón pueden sintetizar FGF23 ante determinadas situaciones de estrés.

En condiciones fisiológicas el FGF23 inhibe la reabsorción renal de fósforo, promueve la disminución de calcitriol y bloquea la síntesis/liberación de PTH. Sobre el riñón ejerce un doble efecto regulador: disminuye la reabsorción tubular de fosfato y reduce la síntesis de 1,25-dihidroxitamina D al inhibir la α 1-hidroxilasa e inducir la 24-hidroxilasa. En la glándula paratiroidea, ejerce un efecto supresor sobre la secreción y síntesis de PTH. A través de estas acciones el FGF23 pretende eliminar el exceso de fosfato forzando el mecanismo fosfatúrico e impedir nueva entrada de fosfato al organismo procedente del hueso e intestino al inhibir la PTH y la vitamina D.

Los órganos diana para el FGF23, riñón y glándula paratiroides, son aquellos donde se expresa klotho, una proteína que actúa como cofactor del receptor del FGF23 y que podría inducir a su vez la producción ósea de FGF23 (mecanismo de feedback negativo).

UTILIDAD CLÍNICA

La medición del FGF23 puede ser de utilidad para la detección bioquímica precoz de las alteraciones del metabolismo mineral asociadas a la enfermedad renal crónica, la estratificación del riesgo de enfermedad cardiovascular y monitorización de la respuesta terapéutica.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo competitivo de quimioluminiscencia de tipo sándwich en 3 fases. Emplea un anticuerpo monoclonal específico que recubre las partículas magnéticas (fase sólida) y otro anticuerpo monoclonal (específico para un epítipo diferente de la molécula de FGF23) se conjuga con fluoriscéina (conjugado anticuerpo-fluoriscéina).

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón malva (4 mL) para Bioquímica Programada.

Condición especial para transporte desde otros laboratorios: Una vez realizada la extracción se centrifuga la muestra a Tª ambiente, a continuación se separa el plasma y se congela a -20°C.

VALORES DE REFERENCIA

23.2–95.4 pg/mL

Fuente: Insert LIAISON® FGF 23 (REF 318700) 2022-07

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las concentraciones elevadas de FGF23 se han asociado a patologías como:

- Enfermedad renal crónica

- Hipofosfatasia
- Raquitismo hipofosfémico
- Tumores productores de FGF23

Los niveles elevados de FGF23 en pacientes con enfermedad renal crónica se han relacionado con una mayor mortalidad, por lo que su monitorización puede ser importante para evaluar el pronóstico en estos pacientes.

Una disminución de la concentración de FGF23 está asociada a las siguientes patologías:

- Enfermedad de Paget
- Hiperparatiroidismo primario

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 30 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Insert FGF23 (Liaison 2019-09)
2. Annemieke C Heijboer et al. Determination of fibroblast growth factor 23- Annals of clinical Biochemistry 2009; 46: 338-340

FACTOR DE CRECIMIENTO INSULINOIDE TIPO 1 (IGF-1)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El factor de crecimiento insulinoide (IGF-1) es una medida indirecta de la cantidad de hormona de crecimiento (GH) producida por el organismo. La IGF-1 se produce, como respuesta a un estímulo de la GH, en el hígado mayoritariamente y también en los músculos esqueléticos. Actúa de mediadora en muchas de las funciones de la GH y así, estimula el crecimiento de los huesos y otros tejidos y la producción de masa muscular magra. El valor de IGF-1 refleja el exceso o déficit de GH; su síntesis es estable a lo largo del día y, por tanto, constituye un indicador muy útil de los niveles de GH.

Los niveles de IGF-1 normalmente son bajos en los niños pequeños y aumentan progresivamente durante la infancia hasta un pico en la pubertad, experimentando un descenso posterior durante la edad adulta. Los déficits de GH e IGF-1 pueden ser debidos a patologías como el hipopituitarismo o como la presencia de un tumor hipofisario no productor de GH. Los déficits de IGF-1 también pueden deberse a una falta de respuesta al estímulo de la GH. Esta insensibilidad puede ser primaria (genética) o secundaria a patologías como la malnutrición o enfermedades crónicas. El déficit a edades tempranas puede inhibir el crecimiento y el desarrollo en general, dando lugar a un niño con menor estatura de lo normal.

El exceso de GH e IGF-1 puede provocar un crecimiento excesivo del esqueleto y otros signos y síntomas característicos del gigantismo y la acromegalia. En adultos la acromegalia provoca que los huesos se ensanchen y que tejidos blandos como la nariz se hinchen. En ambos casos se puede observar un aumento del tamaño de los órganos, como el corazón, y otras complicaciones como diabetes de tipo 2, aumento del riesgo cardiovascular, hipertensión arterial, artritis y disminución de la esperanza de vida. La causa más frecuente de un exceso de secreción de GH es un tumor productor de GH. La mayoría de los casos se pueden tratar mediante cirugía o con fármacos o radiación y, en muchos de ellos, los valores de GH e IGF-1 suelen volver a la normalidad.

UTILIDAD CLÍNICA

Para identificar las enfermedades debidas al déficit o al exceso de hormona de crecimiento (GH), para evaluar la función hipofisaria y para monitorizar la eficacia del tratamiento con GH.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmunométrica quimioluminiscente marcada enzimáticamente, de fase sólida. El pre-tratamiento de la muestra se lleva a cabo en el paso de dilución automática.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres		Mujeres	
Edad (años)	Rango de referencia (ng/mL)	Edad (años)	Rango de referencia (ng/mL)
0-3	<15-129	0-3	18-172
4-6	22-208	4-6	35-232
7-9	40-255	7-9	57-277

10-11	69-316	10-11	118-448
12-13	143-506	12-13	170-527
14-15	177-507	14-15	191-496
16-18	173-414	16-18	190-429

Fuente: Insert IMMULITE 2000 IGF-I (PIL2KIGF-4, 2018-07-02)

Hombres y Mujeres	
Edad (años)	Rango de referencia (ng/mL)
19-21	117-323
22-24	99-289
25-29	84-259
30-34	71-234
35-39	63-223
40-44	58-219
45-49	53-215
50-54	48-209
55-59	45-210
60-64	43-220
65-69	40-225
70-79	35-216
80-90	31-208

Fuente: Insert IMMULITE 2000 IGF-I (PIL2KIGF-4, 2018-07-02)

Hombres		Mujeres	
Estadio Tanner	Rango de referencia (ng/mL)	Estadio Tanner	Rango de referencia (ng/mL)
1	63-271	1	71-394
2	114-411	2	122-508
3	166-510	3	164-545
4	170-456	4	174-480
5	161-384	5	169-400

Fuente: Insert IMMULITE 2000 IGF-I (PIL2KIGF-4, 2018-07-02)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las concentraciones de IGF-1 deben siempre interpretarse dentro de un determinado contexto clínico.

Si las concentraciones de IGF-1 disminuyen, es probable que exista un déficit de GH o una insensibilidad a la GH. Si se da en niños, este déficit puede provocar talla baja o retraso en el crecimiento y se puede tratar con GH. Si el déficit de GH se debe a una disminución general de la función hipofisaria (hipopituitarismo), es necesario evaluar los niveles de todas las hormonas hipofisarias. También se

puede observar un déficit de IGF-1 en situaciones de malnutrición (incluyendo la anorexia nerviosa), enfermedades renales y hepáticas crónicas, formas de GH inactivas o no efectivas y tras tratamientos con altas dosis de estrógenos.

El aumento de los niveles de IGF-1 suele indicar un aumento en la producción de GH. Debido a la pulsatilidad en la secreción de GH, es más útil usar los niveles de IGF-1, que son más estables, como referencia de la concentración de GH. El aumento de la concentración de GH e IGF-1 es normal durante la pubertad y el embarazo, pero, aparte de estas situaciones, es más frecuente que sea debido a tumores hipofisarios.

Si la IGF-1 se mantiene elevada tras la cirugía del tumor hipofisario, ésta no habrá sido eficaz. Su disminución tras la cirugía y durante el tratamiento posterior con fármacos y/o radioterapia indica que está disminuyendo la producción de GH. Si la concentración de IGF-1 se normaliza, ya no habrá exceso de GH. Si el paciente se monitoriza durante largo tiempo, los valores de IGF-1 pueden ser útiles para la detección de recidivas del tumor.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW editor, Clinical guide to laboratory test. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:300.
2. Insert de IGF-1 (IMMULITE 2000 IGF-1. PIL2KGF-17, 2009-10-06)
3. Audi L, Granada ML, Berlanga E. Estudio de la función somatotropa en el laboratorio clínico. SEQC.
4. http://www.labtestsonline.es/tests/IGF_1.html

Globulina Enlazante de las Hormonas Sexuales (SHBG)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La globulina transportadora de las hormonas sexuales (SHBG) es la principal proteína transportadora de testosterona y estradiol en sangre. La SHBG es una glicoproteína de gran tamaño (95 kDa), formada por dos unidades idénticas con 2 puentes disulfuro cada una.

La SHBG se une de manera reversible con baja capacidad y alta afinidad (98%) a las siguientes hormonas esteroideas: dihidrotestosterona (DHT), testosterona y estradiol, estrona, dehidroepiandrosterona, androstenodiona y estradiol, en orden decreciente de afinidad.

La SHBG tiene una vida media de 17 días. Es sintetizada y secretada por el hígado, bajo el control de los estrógenos y negativamente influenciada por la cantidad de grasa en el hígado y la presencia de citoquinas inflamatorias. Las concentraciones de SHBG en suero dependen de la concentración, la duración y el tipo de estrógenos aplicados, así como de la regulación. Los andrógenos y gestágenos con actividad androgénica ejercen el efecto contrario.

La SHBG presente en el suero tiene como función el transporte de esteroides y la regulación/reducción del efecto androgénico. Una disminución en la concentración sérica de SHBG se asocia a patologías con una elevación de andrógenos, lo cual explica las diferencias que se observan entre sexos, especialmente durante la pubertad.

UTILIDAD CLÍNICA

La determinación de SHBG tiene utilidad como indicador de una acción androgénica crónica o excesiva en la que las concentraciones de andrógenos son normales pero hay síntomas clínicos de hiperandrogenismo. El valor de SHBG sérico sirve como complemento para una correcta interpretación de las concentraciones de testosterona y estradiol y en el estudio de la proporción andrógenos-estrógenos en pacientes con disfunción sexual o gonadal.

La determinación de SHBG se utiliza para el cálculo de la testosterona biodisponible.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia, que emplea dos anticuerpos monoclonales de alta afinidad, específicamente dirigido contra la SHBG humana.

REQUISITOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA.

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

HOMBRES	0-1 mes: 16.0->200 nmol/L 1 mes-13 años: 37.5->200 nmol/L 13-15 años: 21.1-152.0 nmol/L 20-49 años: 16.5-55.9 nmol/L ≥50 años: 19.3-76.4 nmol/L
MUJERES	0-1 mes: 16.0->200 nmol/L 1 mes-13 años: 37.5->200 nmol/L 13-15 años: 21.1-152.0 nmol/L 15-19 años: 21.6-127 nmol/L

	20-49 años: 24.6-122.0 nmol/L ≥50 años: 17.3-125.0 nmol/L

Fuente: Insert Elecsys Testosterone II v2, 2020 V 2.0 (población adulta)
Pediatric Reference intervals for 17 Roche Cobas 8000 immunoassays in the CALIPER cohort of healthy children and adolescents. Bohn et al. Clin Chem Lab Med 2019; 57/12:1968-1979 (población pediátrica)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La medida en suero de la SHBG se usa principalmente en los estudios de hiperandrogenismo en la mujer.

Asociada a la testosterona total se emplea en el cálculo de la testosterona biodisponible.

Se observa una disminución de la concentración de SHBG en casos de: obesidad, alopecia, hiperandrogenismo (mujeres), acromegalia, hipotiroidismo, obesidad, síndrome de Cushing o anorexia nerviosa.

Se observa un incremento de la concentración de SHBG en estados fisiológicos como el embarazo y patologías como el hipertiroidismo, el hipogonadismo o la cirrosis hepática. También hay un aumento de la SHBG durante la fase lútea del ciclo menstrual, en el embarazo, con la ingesta de anticonceptivos orales o fármacos antiepilépticos

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas:Tiempo de respuesta: 5 días laborables.Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Gaya JG, Berlanga E. Estudio de la función gonadal y de la esterilidad en el laboratorio clínico. Comité de publicaciones de la SEQC. 2001.
2. Willem de Ronde, Yvonne T van der Schouw, Huibert A.P. Pols et al. Calculation of Bioavailable and free testosterone in men : a comparison of 5 published algorithms.Clinical Chemistry 52;9: 1777-1784
3. Insert SHBG de Roche diagnostics (V4, 2021-12).
4. Insert Testosterona de Roche diagnostics (V18, 2013-12).

GONADOTROPINA CORIÓNICA INTACTA+ SUBUNIDAD β

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La gonadotropina coriónica humana (hCG) pertenece a la familia de las glucoproteínas (junto con la LH, FSH y TSH) y consiste en dos subunidades (cadenas α y β) asociadas en la hormona intacta. Las cadenas α son casi idénticas para las 4 hormonas glucoproteicas, mientras que la cadena β , que es la responsable de las diferentes funciones hormonales de cada hormona, está compuesta de manera heterogénea.

Durante el embarazo es la placenta quien produce hCG, mientras que en ausencia de embarazo, ésta es generada por los tumores del trofoblasto, de células germinales con tejidos trofobásticos y por ciertos tumores no trofobásticos. La hCG se compone de varias isoformas de diferente peso molecular. La actividad biológica de la hCG radica en mantener el cuerpo lúteo durante el embarazo y en regular la producción de esteroides. Por lo tanto, en el suero de embarazadas se encuentra principalmente intacta.

UTILIDAD CLÍNICA

Los análisis que detectan la hCG intacta más la subunidad β libre de la hCG se aplican generalmente como marcadores en el diagnóstico así como auxiliares en la monitorización y tratamiento de pacientes con tumores trofobásticos y junto con la determinación de la alfafetoproteína en el seguimiento y tratamiento de tumores testiculares no seminomatosos.

Monitorización del embarazo en pacientes con amenaza de aborto, aborto incompleto, embarazo ectópico, gestosis o muerte intrauterina del embrión.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia.

Los anticuerpos monoclonales específicos empleados en este test analítico reconocen la holohormona y además formas incompletas de la HCG, el fragmento central β y la subunidad β libre.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

- Mujeres no embarazadas y premenopáusicas <1 UI/L
- Mujeres postmenopáusicas <7 UI/L
- Hombres <2 UI/L

Gestación: (semanas de gestación completas calculadas a partir de fecha de última regla: FUR)

• 3 semanas	5.8-71.2	UI/L
• 4 semanas	9.5-750	UI/L
• 5 semanas	217-7138	UI/L
• 6 semanas	158-31795	UI/L
• 7 semanas	3697-163563	UI/L
• 8 semanas	32065-149571	UI/L
• 9 semanas	63803-151410	UI/L
• 10 semanas	46509-186977	UI/L
• 12 semanas	27832-210612	UI/L
• 14 semanas	13950-62530	UI/L
• 15 semanas	12039-70971	UI/L
• 16 semanas	9040-56451	UI/L
• 17 semanas	8175-55868	UI/L

- **18 semanas** **8099-58176** **UI/L**
- **17 semanas** **8175-55868** **mUI / mL**
- **18 semanas** **8099-58176** **mUI / mL**

Fuente: Insert Elecsys HCG+ β 2024-04 V 8.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las concentraciones de β hCG deben siempre interpretarse dentro de un determinado contexto clínico.

La actividad biológica de la HCG radica en mantener el cuerpo lúteo durante el embarazo y en regular la producción de esteroides. Por lo tanto, en el suero de embarazadas se encuentra principalmente intacta. Valores excesivamente elevados son indicativos de coriocarcinomas, molas hidatiformes o embarazos múltiples. Por otra parte, valores disminuidos indican amenaza de aborto, aborto incompleto, embarazo ectópico, gestosis o muerte intrauterina del embrión.

Concentraciones elevadas que no estén asociadas a embarazo se registran en pacientes con tumores de células germinales, ováricos, vesicales, pancreáticos, gástricos, pulmonares y hepáticos.

La concentración de hCG+ β de una muestra de paciente puede variar dependiendo del método utilizado. Por lo tanto, los valores de hCG+ β de un paciente obtenidos mediante diferentes procedimientos de test no pueden compararse entre sí porque pueden dar lugar a interpretaciones erróneas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Edward R, Ashwood MD. Ch. 48 Clinical Chemistry of Pregnancy. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds) Tietz Textbook of Clinical Chemistry, WB Saunders, Philadelphia, 3rd edition; 1999:1736-1775.
2. Comisión de Marcadores biológicos del Cáncer. Marcadores tumorales serológicos. Química Clínica. 2007; 26 (2): 77-85
3. Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. Clin Chem. 2008 Dec;54(12):e11-79
4. Insert de la técnica BHCG para el analizador Roche/Hitachi Cobas e801 (2022-07, V6)

17-HIDROXIPROGESTERONA

INFORMACIÓN CLÍNICA

La 17 α -hidroxi-progesterona (17 α -OH-P, 17-hidroxi-4-pregнено-3,20-diona) es un esteroide producido en las glándulas suprarrenales y las gónadas.

Tal como ocurre con otros esteroides, la 17 α -OH-P se sintetiza a partir del colesterol a través de una serie de pasos mediados por enzimas. El primer paso de esta ruta, la conversión del colesterol en pregnenolona, es estimulado por la hormona adrenocorticotropa (ACTH). La pregnenolona se convierte entonces bien en progesterona o bien en 17-hidroxipregnenolona; ambos compuestos son precursores de la 17 α -OH-P. En las glándulas suprarrenales, la 17-hidroxipregnenolona se puede transformar entonces en cortisol a través de las acciones secuenciales de las enzimas 21-hidroxilasa (P450c21) y 11-hidroxilasa (P450c11).

Tanto en las glándulas suprarrenales como en los ovarios, la 17 α -OH-P se puede convertir también, gracias a la acción de la 17,20-liasa (P450c17) en Δ 4-androstenodiona, un precursor de la testosterona y el estradiol.

Las concentraciones séricas de 17 α -OH-P varían con la edad, con niveles máximos durante la etapa fetal y el periodo postnatal inmediato. Durante la primera semana de vida, las concentraciones séricas de 17 α -OH-P caen a un nivel 50 veces menor con respecto a las concentraciones presentes en el cordón umbilical. En los niños del sexo masculino, se observan un pequeño aumento transitorio de las concentraciones a los 30-60 días del nacimiento. A partir de entonces, las concentraciones permanecen en niveles constantes y comparables en ambos sexos a lo largo de la infancia y aumentan progresivamente durante la pubertad para alcanzar los niveles propios del adulto.

Como ocurre con el cortisol, las concentraciones séricas de 17 α -OH-P presentan en condiciones normales un patrón de variación diurna que depende de la ACTH, con niveles máximos por la mañana y mínimos por la noche. Además la producción ovárica de 17 α -OH-P aumenta durante la fase lútea del ciclo menstrual, lo que lleva a la existencia de unas concentraciones séricas varias veces más altas que durante la fase folicular.

UTILIDAD CLÍNICA

La determinación de las concentraciones circulantes de 17 α -OH-P es una herramienta estándar en la evaluación clínica del déficit de 21-hidroxilasa, la causa más frecuente de hiperplasia adrenal congénita (forma clásica y no clásica). El déficit de 21-hidroxilasa es un trastorno autosómico recesivo que aparece en aproximadamente 1:15.000 nacidos vivos. Debido a la menor actividad de la 21-hidroxilasa, la 17 α -OH-P no se puede transformar en cortisol de manera eficaz, sino que, por el contrario, se acumula en grandes cantidades y se deriva hacia la ruta de la biosíntesis de andrógenos.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo enzimático para la determinación de 17-OH-progesterona

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

En mujeres premenopáusicas, la toma del espécimen debe realizarse en fase folicular temprana (2^o-5^o día del ciclo menstrual).

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

HOMBRES	0.05-1.60 ng/mL
MUJERES	Fase folicular: 0.30-1.00 ng/mL

NIÑOS	0-1 mes: <0.04-16.80 ng/mL 1-2 meses: 1.90-9.80 ng/mL 2-3 meses: 0.10-4.00 ng/mL 3 meses-10 años: 0.03-2.85 ng/mL 11-14 años: 0.06-1.38 ng/mL

Fuente: Insert 17-OH-Progesterone ELISA (RE52071) Version 2024-02 (población adulta)

Insert 17-OH-Progesterone ELISA V14.0 2018 (población pediátrica)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

El principal uso clínico de la determinación en suero es el diagnóstico y control terapéutico de hiperplasia suprarrenal congénita por déficit del citocromo P450c21 (21-hidroxilasa) y P450c11 (11β-hidroxilasa). En ambos casos se produce un aumento en la concentración de 17-OH-progesterona.

En las formas no clásicas de hiperplasia suprarrenal congénita, la concentración basal de 17-OH-progesterona en suero puede hallarse dentro del intervalo de referencia o muy ligeramente por encima del límite superior del mismo. En estos casos se valora la presencia de concentraciones elevadas de 17α-OHP en respuesta a la administración de ACTH sintética para diagnosticar el déficit parcial de 21-hidroxilasa, una posible causa de hirsutismo femenino e infertilidad. Se ha comunicado la presencia de concentraciones elevadas de 17α-OHP en condiciones basales y/o tras estimulación con ACTH en otras formas de hiperplasia adrenal, entre las que se encuentran los déficits de 11-hidroxilasa, 17,20-liasa y 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa (3β-HSD). En el déficit de 3β-HSD, una causa de hirsutismo femenino, la producción de 17α-OHP está teóricamente disminuida, por lo que la elevación de sus concentraciones probablemente sea debida a conversión extra-adrenal de los precursores. El cociente entre estos precursores, sobre todo la 17-hidroxipregnenolona y la 17α-OHP puede ser de utilidad diagnóstica.

Además la 21-hidroxilasa es necesaria para la síntesis de la aldosterona y alrededor de un 50-75% de los casos de déficit de 21-hidroxilasa presentan un cuadro de pérdida de sal potencialmente mortal.

En niños menores de 3 meses, en los que la concentración de 17-OH-progesterona está elevada se añade el siguiente comentario a la prueba: "17-OH-progesterona realizada con una técnica de inmunoanálisis directo (sin extracción previa). En recién nacidos (de 0 a 3 meses) debido a reacción cruzada con esteroides producidos por la corteza suprarrenal fetal se recomienda realizar la técnica con extracción."

TIEMPO DE RESPUESTA

Servicio de Bioquímica Clínica

Área de Hormonas: tiempo de respuesta: 10 días laborables.

BIBLIOGRAFIA

1. Función androgénica en el Laboratorio. SEQC. 2010
2. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Test, 3rd edition. Philadelphia, Pa. WB
3. Saunders Co. 1995:594.
4. Insert 17OH Progesterona ELISA DRG, v11.0, 2017/02

HOMOCISTEINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La homocisteína es un aminoácido que contiene azufre, normalmente presente en cantidades muy pequeñas en todas las células del organismo. Es aminoácido es un producto del metabolismo de la metionina, y la metionina es a su vez uno de los once aminoácidos esenciales. En las células sanas, la homocisteína se convierte rápidamente hacia otros productos.

La vitamina B6, la B12 y el folato son necesarios para metabolizar la homocisteína, por lo que las personas que presentan déficit de estas vitaminas pueden tener concentraciones elevadas de homocisteína.

Existe evidencia científica de que un exceso de homocisteína puede favorecer la aterosclerosis, lesionando los vasos sanguíneos y creando una situación propicia para formar coágulos sanguíneos de manera inapropiada, a pesar de que no se ha demostrado una relación directa entre ambos.

UTILIDAD CLÍNICA

La determinación de homocisteína es de gran utilidad:

Para la evaluación de riesgo de enfermedad cardiovascular en familias con fuerte historia de arteriosclerosis.

Para los casos en que se presenten síntomas tempranos de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular o vascular periférica antes de los 50 años.

Como factor de riesgo independiente del perfil lipídico.

En déficit vitamínicos (vitamina B12, vitamina B6, ácido fólico).

En la evaluación del riesgo y origen de la trombosis venosa recurrente.

En mujeres embarazadas, ya que son numerosos los estudios que asocian estados de hiperhomocisteinemia y defectos en el tubo neural

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo de inmunoquimioluminiscencia. El sistema Immulite 2000 utiliza bolas de poliestireno recubiertas de anticuerpos como fase sólida. Se dispensa una bola en un tubo de reacción de diseño específico, que sirve para los procesos de incubación, lavado y reacción.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón rosa (4 mL) para Bioquímica Programada.

Condición especial para transporte desde otros laboratorios: Una vez realizada la extracción se centrifuga la muestra en frío, a continuación se separa el plasma y se congela a -20°C .

VALORES DE REFERENCIA

PLASMA	5.0–12.0 $\mu\text{mol/L}$

Fuente: IMMULITE 2000 Homocysteine (PIL2KHO-24, 2018-03-15)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La homocisteína puede estar marcadamente elevada en la sangre y en la orina de pacientes con una rara enfermedad hereditaria llamada homocistinuria. Este trastorno está causado por una alteración en un gen responsable de la síntesis de un enzima imprescindible para metabolizar la homocisteína. La persona afectada tiene un enzima disfuncionante que no permite la descomposición normal de la metionina. Debido a este motivo, la homocisteína y la metionina van acumulándose en el organismo. Un bebé con este trastorno parecerá normal en el momento del nacimiento pero, en pocos años, empezará a desarrollar signos como subluxación del cristalino del ojo, una figura esbelta, dedos finos y alargados, alteraciones óseas, osteoporosis y un riesgo muy aumentado de tromboembolismo y de aterosclerosis, que pueden llevarle a una enfermedad cardiovascular prematura. La acumulación puede también originar un retraso mental progresivo, trastornos del comportamiento y convulsiones.

La estrecha correlación demostrada en numerosos trabajos con la evolución de la arteriosclerosis y la trombogénesis, su alta prevalencia en la población general, que expresa causas genéticas, nutricionales y ambientales sugieren una utilidad potencial y presente para el screening de distintas poblaciones que permitirá reducir progresivamente la incidencia de muerte y morbilidad relacionada a las enfermedades cardiovasculares y trombóticas.

Riesgo cardiovascular:

Moderado: 15.0 – 50.0 $\mu\text{mol/L}$

Elevado: 50.0 – 500.0 $\mu\text{mol/L}$

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos extraídos del insert de la técnica (SIEMENS) y correspondiente PNT
2. Refsum, H., et al. Radioenzymic determination of homocysteine in plasma and urine. *Clinical Chemistry* 1985; 31, 624-8.
3. Ueland, P.M., Refsum, H., Stabler, S.P., Malinow, M.R., Andersson, A., Allen, R.H. Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications. *Clinical Chemistry* 1993; 39, 1764-79
4. <http://www.labtestsonline.es/tests/Homocysteine.html>

HORMONA ADRENOCORTICOTROPA(ACTH)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La hormona adrenocorticotropa (ACTH) es una hormona polipeptídica que existe principalmente como una cadena de 39 aminoácidos, con un peso molecular de aproximadamente 4500 daltons. Se produce en la hipófisis anterior y estimula la producción de esteroides por la corteza suprarrenal. La secreción de ACTH está controlada por el factor liberador de corticotropina (CRF) de origen hipotalámico y por la retroalimentación negativa del cortisol.

UTILIDAD CLÍNICA

La medida de ACTH en sangre contribuye a detectar, diagnosticar y monitorizar trastornos asociados con exceso o déficit de cortisol en el organismo. Estos trastornos incluyen: Enfermedad de Cushing, Síndrome de Cushing, Enfermedad de Addison, Insuficiencia adrenal secundaria o Hipopituitarismo.

La medida de cortisol junto con la determinación de ACTH puede ser de ayuda para diferenciar algunos de estos trastornos.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmunométrica secuencial quimioluminiscente marcada enzimáticamente, de fase sólida.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

Tener en cuenta que el estrés eleva las concentraciones de ACTH. Evitar el estrés físico y emocional previo a la determinación.

Se puede solicitar la determinación de ACTH am (entre las 8-9 de la mañana) y ACTH pm (entre las 19-20 horas), debido a la importancia del ritmo circadiano en la determinación de este parámetro.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón rosa (4 mL) para Bioquímica Programada.

Condición especial para transporte desde otros laboratorios: Una vez realizada la extracción se centrifuga la muestra en frío, a continuación se separa el plasma y se congela a -20°C .

VALORES DE REFERENCIA

ACTH am	5.2-40.3 pg/mL
ACTH pm	<5-20 pg/mL

Fuente: Estudio experimental

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las alteraciones de ACTH y de cortisol suelen estudiarse conjuntamente.

Un aumento de ACTH puede indicar una enfermedad de Cushing, una enfermedad de Addison o la presencia de un tumor productor de ACTH ectópica. Una disminución de ACTH puede deberse a un tumor adrenal, a tratamiento esteroideo o a hipopituitarismo.

En algunos casos, la interpretación de los resultados resulta compleja. Las concentraciones de ACTH y de cortisol varían a lo largo del día. Normalmente, las concentraciones más altas de ACTH se observan por la mañana y las más bajas por la noche. La ACTH estimula la producción de cortisol que sigue el mismo patrón diurno, aunque aumentando posteriormente a la ACTH y disminuye hasta sus valores más bajos por la noche. Los trastornos que alteran la producción de ACTH y de cortisol a menudo rompen este equilibrio de las variaciones diurnas.

Pueden producirse aumentos de ACTH por otros trastornos y por la administración de ciertos fármacos (anfetaminas, insulina, levodopa, metoclopramida y RU 486).

Entre los fármacos que hacen disminuir la ACTH se incluye la dexametasona y otros con acción similar a la del cortisol; entre ellos se incluye la prednisona, la hidrocortisona, la prednisolona, la metilprednisolona y el acetato de megestrol.

El estrés puede hacer aumentar la secreción de ACTH.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Tietz NW editor, Clinical guide to laboratory test. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:300.
2. Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994: 1670.
4. Insert de ACTH immulite 2000 (PIL2KAC-15, 2008-07-29)
5. Nuevas perspectivas en insuficiencia suprarrenal y síndrome de Cushing. SEQC. 2011

HORMONA ANTI-MULLERIANA (AMH)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La hormona anti-Mulleriana (AMH) es una glucoproteína homodimérica que pertenece a la familiar de los factores transformadores del crecimiento beta (TGF- β). Todos los miembros de esta superfamilia están implicados en la regulación del crecimiento y diferenciación tisular. Antes de la secreción, la hormona se somete a la glucosilación y dimerización para producir un precursor de aproximadamente 140 kDa de dos subunidades idénticas de 70 kDa unidas por puentes disulfuro.

En el hombre, la AMH se produce por las células de Sertoli del testículo. Durante el desarrollo fetal masculino, la secreción de AMH de las células testiculares de Sertoli es esencial para la regresión de los conductos Mullerianos y por tanto, el desarrollo normal del tracto reproductor masculino. La secreción de AMH por las células de Sertoli comienza durante la embriogénesis y continúa a lo largo de la vida. Los niveles de AMH caen después de la pubertad, disminuyendo lentamente hasta alcanzar valores post-puberales.

En la mujer, la AMH desempeña un papel importante en la foliculogénesis ovárica. El desarrollo folicular en los ovarios comprende dos etapas: el reclutamiento inicial en el cual los folículos primordiales empiezan a madurar y el reclutamiento cíclico que lleva al crecimiento de un conjunto de pequeños folículos en fase antral de entre los que se selecciona el folículo dominante (destinado a la ovulación). El reclutamiento cíclico es dirigido por la FSH. La expresión de AMH en las células de la granulosa empieza en los folículos primarios alcanzando su máxima expresión en las células de la granulosa de folículos preantrales y antrales pequeños hasta un diámetro de 6 mm. Cuando el crecimiento folicular empieza a depender de la FSH, disminuye la expresión de la AMH hasta convertirse en indetectable. Estos patrones de expresión de la AMH favorecen su papel inhibitor en dos diferentes fases de la foliculogénesis. Primero, la AMH inhibe la transición de folículos del estadio primordial al estadio de maduración teniendo un papel decisivo en la regulación del número de folículos que quedan en el pool primordial. Segundo, la AMH ejerce un efecto inhibitor sobre la sensibilidad de los folículos a la FSH influyendo de este modo en el proceso de selección folicular. En la mujer, los niveles séricos de AMH apenas pueden detectarse tras el nacimiento, alcanzan los valores máximos después de la pubertad y disminuyen lentamente a lo largo de la vida convirtiéndose en indetectables en la menopausia. Se ha descubierto que los niveles séricos de AMH permanecen relativamente estables durante el ciclo menstrual aunque se han observado fluctuaciones sustanciales en jóvenes. Además, las concentraciones de AMH presentan menos variaciones intra e intercíclicas que la FSH basal. Los niveles séricos de AMH disminuyen significativamente al tomar anticonceptivos combinados.

Otras aplicaciones clínicas de la AMH son el diagnóstico de trastornos de la diferenciación sexual en niños, así como en el seguimiento de tumores de la granulosa. Además, la AMH se ha propuesto como marcador del recuento de folículos antrales en el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico y en la predicción del comienzo temporal de la menopausia.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de AMH se presta a una variedad de aplicaciones clínicas, mayormente para evaluar la reserva ovárica determinando el número de folículos antrales y preantrales, el así llamado recuento de folículos antrales (RFA) y para predecir la respuesta a la estimulación ovárica controlada. También es útil en el diagnóstico de los trastornos de la diferenciación sexual en niños, así como en el seguimiento de tumores de la granulosa. Además, la AMH se ha propuesto como marcador del recuento de folículos antrales en el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico y en la predicción del comienzo temporal de la menopausia.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia, que emplea dos anticuerpos monoclonales de ratón.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

MUJERES	0-28 días: <0.03-1.22 ng/mL 29-364 días: <0.03-4.37 ng/mL 1-<5 años: 0.18-6.12 ng/mL 5-<8 años: 0.19-5.53 ng/mL 8-<12 años: 0.41-7.4 ng/mL 12-<15 años: 0.42-6.52 ng/mL 15-<19 años: 0.29-11.78 ng/mL ≥19 años: <1 ng/mL: Baja reserva ovárica ≥19 años: 1-3 ng/mL: Reserva ovárica "normal"
HOMBRES	0-2 días: 10.94-84.94 ng/mL 3-7 días: 22.35-166.13 ng/mL 8-10 días: 31.59-194.92 ng/mL 11-20 días: 22.65-183.54 ng/mL 21-28 días: 34.31-154.39 ng/mL 29-364 días: 32.99-157.68 ng/mL 1-<5 años: 43.52-199.62 ng/mL 5-<8 años: 33.38-155.23 ng/mL 8-<12 años: 13.53-158.46 ng/mL 12-<15 años: 1.32-46.47 ng/mL 15-<19 años: 2.35-18.21 ng/mL ≥19 años: 0.77-14.43 ng/mL

Fuente: Insert Elecsys AMH Plus 2024-08 V2.0

Reserva ovárica (de manera orientativa)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Durante la vida fértil de una mujer, una concentración baja de AMH puede indicar la existencia de pocos óvulos y de pobre calidad (reserva ovárica baja), y por consiguiente una baja fertilidad, lo que resultaría en una pobre o mínima respuesta a procedimientos de fertilización *in vitro*. También puede indicar que los ovarios no funcionan normalmente (fallo ovárico prematuro).

Si los niveles de AMH van disminuyendo y/o disminuyen de manera significativa en un momento determinado, se puede pensar en el inicio inminente de la menopausia. Es normal hallar valores muy bajos de AMH en mujeres durante la infancia y después de la menopausia.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. C. Peluso, FLA Fonseca, IF Rodart, V Calvalcanti, G Gastaldo, DM Christofolini, C.P. Barbosa, B. Bianco. "AMH: An ovarian reserve biomarker in assisted reproduction" Clinica Chimica Acta 437 (2014) 175–182.
2. Dieter Gassner* and Rebecca Jung. First fully automated immunoassay for anti-Mullerian hormone.
3. Barbakadze L, Kristesashvili J, Khonelidze N, Tsagareishvili G. The correlations of anti-mullerian hormone, follicle-stimulating hormone and antral follicle count in different age groups of infertile women. Int J Fertil Steril. 2015; 8(4): 393-398.
4. <http://www.labtestsonline.es/tests/hormona-antimulleriana.html>
5. Insert anti-Mullerian hormone (Roche diagnostics V1, 2022-02).

HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES (TSH)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La hormona estimulante del tiroides (TSH) es una glucoproteína con un peso molecular aproximado de 30 kDa, formada por dos subunidades polipeptídicas (α y β) unidas por enlaces no covalentes. La subunidad β es portadora de la información inmunobiológica específica de la TSH, porque es la que se une al receptor específico de membrana, mientras que la cadena α es idéntica a la cadena α de la hormona luteinizante (LH), la hormona folículo-estimulante (FSH) y la gonadotropina coriónica humana (hCG). Para que la molécula sea funcional se requiere que ambas cadenas estén unidas y de un proceso de glicosilación que le permite plegarse adecuadamente para que se formen puentes disulfuro.

La TSH se sintetiza en las células tirotropas de la adenohipófisis y se segrega a la sangre por estímulo de la hormona hipotalámica liberadora de tirotropina (TRH), siguiendo un ritmo circadiano (pico máximo nocturno) y secreción pulsátil (entre 6 y 12 picos al día). La liberación hipofisaria de la TSH constituye el principal mecanismo regulador de la acción biológica de las hormonas tiroideas, estimulando su formación y secreción. Las hormonas tiroideas inhiben mediante un efecto de retroacción negativo la función de la TSH y de la TRH a través de diferentes mecanismos.

Actualmente, la determinación de TSH es la prueba más sensible para la detección de disfunción tiroidea, por lo que se promueve su uso como estrategia primaria para el diagnóstico de disfunción tiroidea en pacientes ambulatorios. Si la concentración de TSH está elevada se realiza también la T4L y si la concentración de TSH se encuentra disminuida se realiza la determinación de T4L y T3L. Además, existe una relación lineal entre las concentraciones de T4L y el logaritmo de las concentraciones de TSH, por lo que pequeñas variaciones en la concentración de la fracción libre de las hormonas tiroideas implican importantes alteraciones del nivel de TSH.

UTILIDAD CLÍNICA

Las principales situaciones clínicas en las que es útil determinar la concentración de TSH son:

- Diagnóstico y/o monitorización terapéutica de las diferentes disfunciones tiroideas que se pueden observar.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia, que emplea dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la TSH humana.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

En pacientes con tratamiento sustitutivo se realizará la extracción antes de la toma de L-tiroxina.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

ADULTOS	0.25-5.0 mU/L

Fuente:

Niños y adolescentes:

Edad	TSH (mU/L)
0-6 días	0.70-15.20

7 días-3 meses	0.72-11.00
3-12 meses	0.73-8.35
1-6 años	0.70-5.97
6-11 años	0.60-4.84

Fuente: Insert Elecsys TSH 2023-04 V 5.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La determinación de TSH tiene su principal indicación en el diagnóstico y monitorización terapéutica de las disfunciones tiroideas. Pequeñas variaciones en la concentración de la fracción libre de las hormonas tiroideas implican importantes alteraciones del nivel de TSH. Esto hace de la TSH un parámetro muy sensible y específico para la evaluación de la función tiroidea. Si la concentración de TSH está elevada se realiza también la T4L (hipotiroidismo) y si la concentración de TSH se encuentra disminuida se realiza la determinación de T4L y T3L (hipertiroidismo).

Hay factores nutricionales y fármacos que pueden modificar la secreción de TSH, como por ejemplo el yodo de la dieta. Dentro de los fármacos que pueden modificar la concentración de TSH se encuentran los glucocorticoides, dopamina, análogos de somatostatina entre otros.

Durante la gestación se producen alteraciones fisiológicas de los parámetros de la función tiroidea entre muchos otros. La presencia de disfunción tiroidea durante el embarazo puede tener graves consecuencias sobre la madre y el feto, por lo que es importante conocer el estado de la función tiroidea en las mujeres embarazadas.

En pacientes en fase inicial de enfermedad severa y/o durante la inanición se pueden producir alteraciones de la función tiroidea por cambios en el metabolismo periférico y en la unión ocupación de los receptores de las hormonas tiroideas, mientras que en estadios prolongados de enfermedad severa se produce una actividad neuroendocrina reducida. Las alteraciones en estos casos de las hormonas tiroideas son el resultado de alteraciones en el metabolismo de las hormonas principalmente. Por lo tanto, la enfermedad severa no tiroidea es una alteración reversible del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, del metabolismo periférico de las hormonas tiroideas, de su unión a las proteínas transportadoras y/o su captación tisular, en ausencia de enfermedad hipotalámico, hipofisaria o tiroidea concomitante.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Test, 3rd edition. Philadelphia, Pa. WB Saunders Co. 1995:594.
3. Spencer C. International Thyroid Testing Guidelines. National Academy of Clinical Biochemistry, August 2001; Section 3E, 11-14.
4. Exploración bioquímica de la función tiroidea. Ed Comité de publicaciones de la SEQC. 2008
5. Insert THS de Roche Diagnostics (2010-05 V19)

HORMONA FOLICULO ESTIMULANTE (FSH)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La hormona estimulante de los folículos (FSH), pertenece a la familia de las gonadotropinas, junto con la hormona luteinizante (LH). Ambas intervienen sinérgicamente en la regulación y el crecimiento gonadal (ovarios y testículos).

Al igual que la LH, la TSH y la hCG, la FSH es una glicoproteína compuesta por 2 subunidades (las cadenas α y β). Su peso molecular es de aproximadamente 32 kDa. Mientras que las cadenas α de todas las hormonas glicoproteicas son muy similares, las cadenas β codifican la información específica de cada hormona.

En las mujeres, las gonadotropinas actúan en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, controlando el ciclo menstrual. Bajo la influencia de varios neurotransmisores (como la noradrenalina, la dopamina y la serotonina) se produce una liberación pulsátil de la GnRH, que a su vez da lugar a una liberación pulsátil de LH y FSH por las células gonadotropas de la adenohipófisis, mediada por AMPc y calcio. La secreción de FSH está regulada principalmente por la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), los esteroides sexuales y la inhibina.

En los ovarios, la FSH, junto con la LH, estimula el crecimiento y la maduración del folículo, al mismo tiempo que la biosíntesis de estrógenos en los folículos maduros.

En los hombres la FSH induce la secreción de la proteína transportadora de andrógenos (ABP), que transporta la testosterona a las células de los túbulos seminíferos, donde ejerce su acción estimulando la maduración de la espermatogonia.

Sus concentraciones sanguíneas varían a lo largo de la vida, desde la infancia a la senectud, y durante el ciclo menstrual en la mujer. Durante el ciclo menstrual se observa un pico de FSH en la mitad del ciclo, aunque este pico es inferior al que se observa en la concentración de LH. Los valores de la FSH se elevan durante la menopausia debido a modificaciones de la función ovárica así como por la disminución de la secreción de estrógenos.

En la exploración del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal se puede realizar una valoración funcional del eje mediante el estímulo con GnRH o con análogos de GnRH y la determinación de las concentraciones de FSH y LH basales, a diferentes tiempos.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de sus concentraciones en suero tiene interés en el estudio de los trastornos del ciclo menstrual, en la infertilidad (tanto masculina como femenina) y en las alteraciones de la pubertad, tanto pubertad retrasada y pubertad precoz, permitiendo reconocer trastornos funcionales en el eje gonadal (hipotálamo-hipófisis-gónadal).

También es útil en el estudio hormonal global de la hipófisis.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia, que emplea dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la FSH humana.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres	1.5-12.4 UI/L
Mujeres	Fase Folicular: 3.5-12.5 UI/L Pico Ovulatorio: 4.7-21.5 UI/L Fase Lútea: 1.7-7.7 UI/L Posmenopausia: 25.8-134.8 UI/L

Fuente: Insert Elecsys FSH 2023-08 V 3.0

Valores de referencia en niños y adolescentes:

Niños y niñas		Niñas		Niños	
Edad	FSH (UI/L)	Edad	FSH (UI/L)	Edad	FSH (UI/L)
<24 horas	<0.1-0.8	1-5 años	0.2-11.1	1-5 años	0.2-2.8
1 día	<0.1-0.8	6-10 años	0.3-11.1	6-10 años	0.4-3.8
2 días	<0.1-0.8	11-13 años	2.1-11.1	11-13 años	0.4-4.6
3 días	<0.1-2.4				
4 días	<0.1-2.3				
5 días	<0.1-3.4				
6 días	<0.1-4.5				
7 días	0.2-21.4				
8-30 días	<0.1-22.2				

Fuente: Roche Elecsys Reference Ranges v3.5

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La determinación de FSH está indicada en el estudio de patologías que afectan al eje hipotálamo-hipófisis-gónadal, las cuales se pueden clasificar en hipogonadismo hipogonadotrópico (concentraciones de FSH disminuidas) y en hipogonadismo hipergonadotrópico (concentraciones de FSH incrementadas).

Los estados de hipogonadismo hipogonadotropeo pueden ser debidos a trastornos temporales (desnutrición, estrés, endocrinopatías no tratadas...) o deficiencias permanentes (deficiencia aislada de gonadotropinas, asociada a otras deficiencias hormonales o a síndromes que afectan la función hipotalámica).

Los estados de hipogonadismo hipergonadotrópico pueden estar asociados a defectos congénitos o disgenesia gonadal, o a defectos adquiridos (infección, irradiación, quimioterapia...).

Las perturbaciones de la fertilidad dependientes de las gonadotropinas pueden ser debidas también a alteraciones en la frecuencia de secreción.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Gaya JG, Berlanga E. Estudio de la función gonadal y de la esterilidad en el laboratorio clínico. Comité de publicaciones de la SEQC. 2001.
2. Kaplan LA, Pesce AJ.
3. Insert de Roche de FSH (2023-03, V2)

HORMONA LUTEINIZANTE (LH)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La hormona luteinizante (LH) pertenece, junto a la hormona estimulante de los folículos (FSH), a la familia de las gonadotropinas. La LH comparte estructura con la FSH, la tirotropina (TSH) y gonadotropina coriónica (hCG): todas ellas son glicoproteínas formadas por 2 subunidades, α y β . La especificidad viene determinada por la subunidad β . La LH está compuesta de 121 aminoácidos y tres cadenas de azúcar y tiene un peso molecular de 29.5 kDa.

La LH es sintetizada y segregada por la adenohipófisis. Su secreción, de carácter pulsátil, está regulada por la gonadotropina liberadora (GnRH) y las concentraciones de esteroides sexuales. Las concentraciones de LH varían desde la infancia a la vejez y durante el ciclo menstrual. La LH, junto con la FSH, ejerce su acción fisiológica en los ovarios y en los testículos.

En las mujeres, las gonadotropinas actúan en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, controlando el ciclo menstrual. Bajo la influencia de varios neurotransmisores (como la noradrenalina, la dopamina y la serotonina) se produce una liberación pulsátil de la GnRH, que a su vez da lugar a una liberación pulsátil de LH y FSH por las células gonadotropas de la adenohipófisis, mediada por AMPc y calcio. Las mayores concentraciones de LH se encuentran durante el pico ovulatorio de la mitad del ciclo e inducen la ovulación y formación del cuerpo lúteo cuyo principal producto de secreción es la progesterona.

En hombres, la LH estimula la secreción de testosterona en las células de Leydig del testículo.

En la exploración del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal se puede realizar una valoración funcional del eje mediante el estímulo con GnRH o con análogos de GnRH y la determinación de las concentraciones de FSH y LH basales, a diferentes tiempos.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de sus concentraciones en suero tiene interés en el estudio de los trastornos del ciclo menstrual, en la infertilidad (tanto masculina como femenina) y en las alteraciones de la pubertad, tanto pubertad retrasada y pubertad precoz, permitiendo reconocer trastornos funcionales en el eje gonadal (hipotálamo-hipófisis-gonadal).

También es útil en el estudio hormonal global de la hipófisis.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia, que emplea dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la LH humana. El anticuerpo biotinilado reconoce un epítipo conformado por las dos subunidades, mientras que el anticuerpo marcado con quelato de rutenio reconoce un epítipo que se haya en la subunidad β .

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres	1.7-8.6 UI/L
Mujeres	Fase Folicular: 2.4-12.6 UI/L Pico Ovulatorio: 14.0-95.6 UI/L

	Fase Lútea: 1.0-11.4 UI/L Posmenopausia: 7.7-58.5 UI/L

Fuente: Insert Elecsys LH 2024-01 V 9.0

Valores de referencia en niños y adolescentes:

Niños y niñas		Niñas		Niños	
Edad	FSH (UI/L)	Edad	FSH (UI/L)	Edad	FSH (UI/L)
<24 horas	<0.1-1	1-5 años	<0.1-0.5	1-5 años	<0.1-1.3
1 día	<0.1-0.8	6-10 años	<0.1-3.1	6-10 años	<0.1-1.4
2 días	<0.1-0.6	11-13 años	<0.1-11.9	11-13 años	0.1-7.8
3 días	<0.1-2.7				
4 días	<0.1-1.7				
5 días	<0.1-3.1				
6 días	<0.1-6.4				
7 días	<0.2-5.6				
8-30 días	<0.1-7.8				

Fuente: Roche Elecsys Reference Ranges v3.5

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La determinación de LH está indicada en el estudio de patologías que afectan al eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, las cuales se pueden clasificar en hipogonadismo hipogonadotrópico (concentraciones de LH disminuidas) y en hipogonadismo hipergonadotrópico (concentraciones de LH incrementadas).

Los estados de hipogonadismo hipogonadotropeo pueden ser debidos a trastornos temporales (desnutrición, estrés, endocrinopatías no tratadas...) o deficiencias permanentes (deficiencia aislada de gonadotropinas, asociada a otras deficiencias hormonales o a síndromes que afectan la función hipotalámica).

Los estados de hipogonadismo hipergonadotrópico pueden estar asociados a defectos congénitos o disgenesia gonadal, o a defectos adquiridos (infección, irradiación, quimioterapia...).

La alteración de la fertilidad dependiente de las gonadotropinas puede ser debida también a modificaciones en la frecuencia de secreción.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Tietz NW. Clinical Guide To Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1995:410
2. Gaya JG, Berlanga E. Estudio de la función gonadal y de la esterilidad en el laboratorio clínico. Comité de publicaciones de la SEQC. 2001.
3. Insert de Roche de LH (2023-04, V8)

INSULINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La determinación de insulina en suero se realiza para el diagnóstico y tratamiento de diversas disfunciones del metabolismo de carbohidratos incluyendo la diabetes mellitus y la hipoglucemia.

La insulina es una hormona peptídica con un peso molecular de aprox. 6000 daltons secretada por las células beta del páncreas. La liberación de insulina tiene lugar regularmente de forma pulsátil y está precedida en aprox. 2 minutos por el ciclo correlativo de la glucosa.

La molécula de insulina está compuesta por 2 cadenas polipeptídicas: la cadena α de 21 aminoácidos y la cadena β de 30. La biosíntesis de la hormona tiene lugar en las células beta de los islotes de Langerhans en forma de pre-proinsulina monocatenaria que se desdobra inmediatamente a proinsulina. La proinsulina se desdobra por acción de las proteinasas específicas a insulina y un péptido C, que se incorporan simultáneamente al caudal sanguíneo. Al hacerlo aproximadamente la mitad de la insulina sintetizada y una cantidad ínfima de péptido C son retenidas en el hígado. La insulina circulante se degrada principalmente en el hígado con una vida media biológica de 3 a 5 minutos, mientras que la inactivación o eliminación de proinsulina y péptido C tienen lugar preferentemente en los riñones.

La administración terapéutica de insulinas de origen no humano puede ocasionar la formación de anticuerpos antiinsulina. En ese caso, la concentración de insulina en suero indica la cantidad de hormona libre y biológicamente eficaz, mientras que la determinación de péptido C representa la secreción total de insulina endógena del paciente.

UTILIDAD CLÍNICA

La determinación de insulina en suero se aplica principalmente en pacientes que presentan una sintomatología de hipoglucemia con el objeto de averiguar el cociente glucosa/insulina, así como para aclarar cuestiones concernientes a la secreción de insulina, como p. ej. en el test de tolbutamina o la prueba de glucagón, o bien para evaluar pruebas orales de tolerancia de glucosa o de provocación de hambre. Aunque la aptitud del páncreas para sintetizar insulina se evalúa frecuentemente mediante la determinación de péptido C, éste no descarta la utilidad de la determinación de insulina.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia, que emplea dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la Insulina humana.

El método utilizado para su determinación, no presenta reactividad cruzada con los análogos de insulina.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Suero	2.6-24.9 $\mu\text{U/mL}$

Fuente: Insert Elecsys Insulin 2022-11 V 7.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un trastorno en el metabolismo de la insulina influye masivamente en numerosos procesos metabólicos. Si la concentración de insulina libre biológicamente activa fuera demasiado pequeña, se puede desarrollar una diabetes mellitus. Sus causas pueden ser por ejemplo, la destrucción de las células β (diabetes de tipo I), una disminución en la efectividad de la insulina o en la capacidad de síntesis del páncreas (diabetes de tipo II), la existencia de anticuerpos antiinsulina circulantes, la liberación retardada de la insulina o bien la carencia, o insuficiencia, de receptores de insulina.

Por otra parte, la hipoglucemia se debe frecuentemente a una secreción de insulina autónoma e irregular. Este estado se produce por la inhibición de la gluconeogénesis, por ejemplo como consecuencia de una insuficiencia hepática, de un adenoma insular o de un carcinoma. La hipoglucemia también puede provocarse de forma facticia.

Una disminución del valor de la Insulina esta asociado a las siguientes patologías: Diabetes tipo I, hipopituitarismo, anticuerpos anti-insulina.

El aumento de Insulina se asocia: Insulinoma, diabetes tipo II, Obesidad, Síndrome de Cushing, Acromegalia, distrofia miotónica, intolerancia familiar a la fructuosa y galactosa, síndrome de resistencia a la insulina.

Hay que tener en cuenta la reactividad cruzada que tienen los análogos de insulina según la metodología empleada para poder realizar una adecuada interpretación de los resultados.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Tietz NW. Clinic I Guide To Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia P : WB Saunders Co, 1995:366–367.
2. Estudio de la diabetes mellitus y de las hipoglucemias en el laboratorio clínico. SEQC. 2011
3. Insert de la técnica de Insulina V7, 2022-11.

OSTEOCALCINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La osteocalcina, la proteína no colágena más importante de la matriz ósea, es una proteína osteoespecífica dependiente de la vitamina K y cuya función es la fijación del calcio. Está formada por 49 aminoácidos y tiene un peso molecular de 5800 daltons. Contiene al menos hasta tres restos de ácido γ -carboxiglutámico. Durante la formación de los huesos, la osteocalcina se sintetiza a partir de los osteoblastos. Su producción va a ser dependiente de la vitamina K y además está estimulada por el calcitriol. Al ser liberada por los osteoblastos, una fracción de la recién sintetizada pasa a la sangre donde se determina y al derivar de la actividad osteoblástica se la considera un marcador de formación. Como consecuencia de su secreción, el nivel plasmático de osteocalcina se encuentra en relación con la velocidad de recambio óseo, lo cual se manifiesta especialmente en la osteoporosis, pero también en el hiperparatiroidismo primario y secundario o en la enfermedad de Paget.

En la sangre se encuentra la osteocalcina intacta (aminoácidos 1-49) y también se encuentra el fragmento N-MID (aminoácidos 1-43) de gran tamaño. La osteocalcina intacta es inestable debido al desdoblamiento proteásico entre los aminoácidos 43 y 44, mientras que el fragmento N-MID resultante del desdoblamiento es mucho más estable.

UTILIDAD CLÍNICA

La osteocalcina se emplea como marcador de la velocidad de recambio óseo. Su determinación permite el control de la eficacia de tratamientos de inhibición (difosfonatos, terapia hormona sustitutiva...) en pacientes con osteoporosis o en pacientes con hipercalcemia.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia. El test Elecsys N-MID osteocalcin emplea dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra los epítomos del fragmento N-MID y del fragmento N-terminal, detectando tanto el fragmento N-MID estable como la osteocalcina aún intacta. Este test no depende del inestable fragmento C-terminal (aminoácidos 43-49) de la molécula de osteocalcina y garantiza así resultados de medición constantes.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

Debido al ritmo circadiano que presenta, se requiere hacer la extracción para determinar la osteocalcina antes de las 10:00 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres	18-29 años: 24-70 ng/mL >29 años: 14-44 ng/mL
Mujeres	Premenopáusicas: 11-43 ng/mL (>20 años) Postmenopáusicas: 15-46 ng/mL (sin TRH)

Fuente: Insert Elecsys N-MID Osteocalcin 2021-11 V 6.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La osteocalcina sérica se incrementa en condiciones asociadas con aumento de remodelado óseo, como el hiperparatiroidismo primario o secundario y en la enfermedad de Paget. Los niveles séricos de osteocalcina generalmente son un buen indicador del ritmo de remodelado óseo cuando la resorción y la formación se encuentran acopladas. En casos como en la osteoporosis postmenopáusica, donde la resorción y la formación se encuentran desacopladas, la osteocalcina sólo sirve de marcador de formación ósea.

Además, la disminución del aclaramiento renal puede elevar las concentraciones séricas de osteocalcina, evidentes cuando el filtrado glomerular es inferior a 20-30 mL/min. También se observa incrementada en el crecimiento y el hipertiroidismo. Sus concentraciones disminuyen en el hipotiroidismo y en el tratamiento con corticoides.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Cons Molina. Marcadores Bioquímicos de remodelado óseo. Res Met óseo y mineral. 2003; 1(3)
2. Actualización en la exploración bioquímica del metabolismo fosfocálcico. SEQC. 2007
3. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Test, 3rd edition. Philadelphia, Pa. WB
4. Saunders Co. 1995:594.
5. Insert de la técnica: 91-98 de N-MID osteocalcin (V 06 2021)

PARATIRINA (PTH)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La paratirina (PTH) se sintetiza en las glándulas paratiroides y a posteriori se incorpora a la circulación sanguínea. La PTH intacta está formada por una única cadena de polipéptidos de 84 aminoácidos con un peso molecular de aprox. 9500 D.

El fragmento biológicamente activo N-terminal tiene una vida media de pocos minutos. La medición selectiva de la hormona intacta permite determinar directamente la actividad secretora de la glándula paratiroidea. La PTH produce la movilización, junto con la vitamina D y la calcitonina, del calcio y fósforo desde el sistema esquelético, aumenta la absorción de calcio en el intestino así como la excreción de fosfato por los riñones. La interacción de la PTH y la calcitonina, garantizan un nivel sanguíneo calcio constante. Altas concentraciones de calcio inhiben la secreción de PTH mientras que las bajas la aumentan.

Alteraciones en la síntesis de dicha hormona causan trastornos en la glándula paratiroides provocando o bien un aumento del nivel de calcio en sangre (hipercalcemia) o bien su disminución (hipocalcemia). Para detectar una disminución funcional de la glándula (hipoparatiroidismo) se requiere un test de alta sensibilidad que detecte niveles bajos de PTH muy por debajo de lo normal. La hiperfunción de la glándula paratiroides produce un aumento de secreción de PTH (hiperparatiroidismo). La causa primaria de esta afección son los adenomas de la glándula paratiroide. El hiperparatiroidismo secundario debido a otras causas (como por ej. a la falta de vit. D) va acompañado de bajos niveles de calcio en sangre.

En la evaluación del hiperparatiroidismo se concede actualmente una importancia singular a la determinación de las concentraciones de PTH y calcio.

La necesidad de determinar intraoperatoriamente la PTH durante la resección de adenomas situados en las glándulas paratiroides ha sido realizada en casos de hiperparatiroidismo primario, de hiperparatiroidismo secundario acompañado de insuficiencia renal y en el hiperparatiroidismo terciario postransplante renal. Debido a que la vida media de la PTH es de 3-5 minutos una caída significativa de los niveles postquirúrgicos de PTH tras haberse efectuado la resección de una ó mas glándulas paratiroides anormales permite al cirujano evaluar la resección completa y la extracción total del tejido paratiroide hiperfuncionante.

La Academia Nacional de Bioquímica Clínica de los Estados Unidos (NACB) recomienda en sus normas de obtención de muestras basales preoperatorias, previas a la extirpación de la glándula bajo sospecha de ser hiperfuncionante. Las muestras destinadas al análisis de PTH deben obtenerse pasados 5 y 10 minutos de la resección. Si la reducción de los niveles de PTH respecto al nivel basal mas alto supera el 50%, la operación quirúrgica se considera exitosa. El análisis de muestras adicionales aumenta la sensibilidad de los hallazgos ya que ésta aumenta pasado más tiempo. Si los valores de PTH no se reducen por debajo de los valores recomendados esto indica que 1) sigue existiendo tejido hiperfuncionante residual que requiere mayor exploración (según lo ocurrido en el caso de 2 pacientes con quinta glándula paratiroide ectópica que requirieron otra intervención) , o bien 2) los niveles de PTH alcanzaron valores pico al movilizar el adenoma. La medición intraoperatoria de PTH permite la evaluación rápida y fiable de la extracción del tejido paratiroide hiperfuncionante en el procedimiento quirúrgico.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico diferencial entre la hipercalcemia y la hipocalcemia.

Determinación intraoperatoria de PTH durante la resección de adenomas situados en las glándulas paratiroides.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia, que emplea dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la PTH humana. Los anticuerpos utilizados en este test reaccionan con epítopos de las regiones de los aminoácidos 26-32 y 37-42.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

Evitar el ejercicio físico intenso antes de la extracción de sangre.

REQUERIMIENTOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	15–65 pg/mL

Fuente: Insert Elecsys PTH 2020-11 V2.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un descenso del valor de la PTH esta asociado a las siguientes patologías: Hipoparatiroidismo, hipercalcemia por PTH-rp, hipertiroidismo, sarcoidosis, neoplasias con metástasis ósea, síndrome DiGeorge, destrucción autoinmunitaria de la glándula paratiroides, intoxicación vitamina D, hipomagnesemia, síndrome de leche y alcalinos.

El aumento de PTH se asocia: Hiperparatiroidismo primario o secundario por un adenoma de paratiroides, carcinoma de pulmón, carcinoma renal, hipocalcemia, IRC, síndrome de malabsorción, déficit de vit. D, raquitismo, osteomalacia, defecto renal congénito, enfermedad celíaca, ectópico (tumoral), neoplasia endocrina múltiple, pseudohipoparatiroidismo, déficit de calcio en la 2ª mitad del embarazo, etilismo, pancreatitis aguda.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Carter AB, Howanitz TJ. Intra-operative testing for parathyroid hormone: a comprehensive review of the use of the assay and the relevant literature. Arch Pathol Lab Med 2003;127:1424-1442.
2. Actualización en la exploración bioquímica del metabolismo fosfocálcico. SEQC. 2007
3. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Test, 3rd edition. Philadelphia, Pa. WB
4. Saunders Co. 1995:594.
5. Insert de la técnica de PTHi (V 6.0 2023-02)

PEPTIDO C

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El péptido C es un polipéptido monocatenario que se forma como producto secundario en el proceso de biosíntesis de la insulina por desdoblamiento proteolítico de la molécula precursora proinsulina, almacenada en los gránulos secretores del complejo de golgi de las células pancreáticas β .

Tanto la insulina como el péptido C son segregados en concentraciones equimoleculares y liberados al torrente circulatorio a través de la vena porta. El aclaramiento de la insulina se realiza principalmente en el hígado, mientras que el péptido C se aclara a través de los riñones con una vida media superior a la de la insulina.

La determinación del péptido C, insulina y glucosa contribuyen al diagnóstico diferencial de la hipoglucemia. Además, debido a la alta prevalencia de los anticuerpos antiinsulina, la concentración de péptido C refleja más fehacientemente la secreción pancreática endógena en pacientes a tratamiento con insulina.

UTILIDAD CLÍNICA

La determinación del péptido C, insulina y glucosa contribuyen al diagnóstico diferencial de la hipoglucemia. Además, debido a la alta prevalencia de los anticuerpos antiinsulina, la concentración de péptido C refleja más fehacientemente la secreción pancreática endógena en pacientes a tratamiento con insulina. La secreción endógena de insulina se cuantifica midiendo el péptido C de forma basal, en ayunas y tras pruebas de estimulación y supresión. Por eso, la determinación de péptido C puede contribuir a evaluar la función residual de las células β en estadios tempranos de la diabetes mellitus tipo 1, así como el diagnóstico diferencial

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia, que emplea dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra el péptido C.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO (Adultos)	1.1–4.4ng/mL

Fuente: Insert Elecsys C-Peptide 2022-11 V 6.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

La determinación del péptido C, junto con la determinación de insulina y glucosa, contribuye al diagnóstico diferencial de la hipoglucemia. Además, debido a la alta prevalencia de los anticuerpos antiinsulina, la concentración de péptido C refleja más fehacientemente la secreción pancreática endógena en pacientes a tratamiento con insulina. Además la secreción endógena de insulina se cuantifica midiendo el péptido C de forma basal, en ayunas y tras pruebas de estimulación (con glucagón, desayuno, desayuno+secretagogo) o supresión. Además, la determinación de péptido C se

utiliza para evaluar el éxito de un trasplante de islotes pancreáticos y el control postoperatorio de la pancreatectomía.

Concentraciones elevadas de péptido C pueden acompañar el incremento de la actividad de las células beta en el hiperinsulinismo, la insuficiencia renal y la obesidad. También se observa una correlación entre niveles aumentados de péptido C y el avance de la hiperlipoproteinemia y la hipertensión.

Niveles disminuidos de péptido C se observan en la inanición, la hipoglucemia facticia, el hipoinsulinismo, la enfermedad de Addison y tras una pancreatectomía radical.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Tietz NW. Clinic I Guide To Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia P : WB Saunders Co, 1995:366–367.
2. Estudio de las diabetes mellitus y de las hipoglucemias en el laboratorio clínico. SEQC. 2011
3. Insert de la técnica de C-Peptide de Roche Diagnostics (V6, 2022-11)

PROGESTERONA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El gestágeno progesterona es una hormona esteroide con un peso molecular de 314,5 Da. La progesterona se forma principalmente en las células del cuerpo lúteo y, durante el embarazo, en la placenta.

La concentración de progesterona está directamente correlacionada con el desarrollo y la regresión del cuerpo lúteo. Durante la fase folicular del ciclo femenino, la progesterona es casi indetectable, pero su aumento ya puede observarse un día antes de la ovulación. La síntesis incrementada de progesterona tiene lugar durante la fase lútea. La progesterona se degrada a pregnandiol, que se excreta en orina durante la segunda mitad del ciclo.

La progesterona provoca la transformación del endometrio en un tejido proliferativo (fase de secreción), el depósito de glucógeno en las células glandulares del endometrio y la transformación de las células del estroma en células deciduales para preparar la implantación intrauterina del óvulo fecundado. Tiene un efecto termogénico sobre los núcleos hipotalámicos, por lo cual la temperatura basal del cuerpo aumenta tras la ovulación.

Durante el embarazo, la progesterona inhibe la contracción del músculo uterino y junto con el estrógeno, estimula la capacidad de proliferación y secreción de los alvéolos de las glándulas mamarias.

UTILIDAD CLÍNICA

La determinación de la progesterona se aplica en el diagnóstico de la fertilidad para comprobar la ovulación y evaluar la fase lútea. Además, la concentración de progesterona en mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida permite conocer el momento de la ovulación.

Junto con la hCG, la determinación de progesterona es útil en la detección de embarazos ectópicos y en la monitorización de embarazos de riesgo.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo competitivo de electroquimioluminiscencia, que emplea un anticuerpo monoclonal dirigidos específicamente contra la progesterona humana.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres	0-1 mes: <0.3-242 ng/mL 1 mes-19 años: 0.3-0.9 ng/mL ≥20 años: <0.15 ng/mL
Mujeres	0-1 mes: <0.30-242 ng/mL 1 mes-12 años: <0.30-0.90 ng/mL ≥13 años: Fase Folicular temprana: <0.32 ng/mL Ovulación: <2.35 ng/mL

	Fase Lútea intermedia: 4.76-20.90 ng/mL Postmenopausia: <0.13 ng/mL Primer trimestre gestación: 11.00-44.30 ng/mL

Fuente: Insert Elecsys Progesterone III 2024-10, V 9.0 (población adulta)
 Pediatric Reference intervals for 17 Roche Cobas 8000 immunoassays in the CALIPER cohort of healthy children and adolescents. Bohn et al. Clin Chem Lab Med 2019; 57/12:1968-1979 (población pediátrica)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Concentraciones bajas de progesterona en la fase lútea indican la ausencia de ovulación. Además, una disminución en los niveles de progesterona, junto con la determinación de la hCG, es de ayuda diagnóstica en los abortos y en los embarazos ectópicos.

En una hiperplasia suprarrenal congénita (por deficiencia de los citocromos P450c21, c17 o c11) se van a encontrar concentraciones elevadas de progesterona en sangre. Otras posibles causas de la elevación de la progesterona son la presencia de un cuerpo lúteo funcional, el embarazo molar, el corioepitelioma de ovario o el arrenoblastoma.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Función androgénica en el Laboratorio. SEQC. 2010
2. Gaya JG, Berlanga E. Estudio de la función gonadal y de la esterilidad en el laboratorio clínico. Comité de publicaciones de la SEQC. 2001.
3. Insert de Progesterona (V8, 2023-02)

PROLACTINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La prolactina es una hormona polipeptídica de una sola cadena de 199 aminoácidos que contiene 3 puentes disulfuro. La síntesis de la prolactina está regulada principalmente por el hipotálamo, bien por un proceso de inhibición mediado por la dopamina, bien por mecanismos de estimulación ejercidos básicamente por la TRH. Los estrógenos aumentan la secreción y activan la expresión del gen.

En individuos normales la prolactina circula en sangre en tres formas moleculares básicamente: un 85-95% en la forma monomérica de una masa molecular de 23 kDa; un 10-15% en otra forma de 50 kDa denominada big-PRL y por último se encuentran pequeñas cantidades de un complejo antígeno-anticuerpo de aproximadamente 150 kDa formado por la prolactina y una inmunoglobulina IgG, denominado big-big-PRL o macroprolactina. La presencia de macroprolactina tiene una actividad biológica limitada pero al ser inmunorreactiva puede producir resultado de prolactina por encima de los valores de referencia. Para descartar en el suero la presencia de esta forma molecular, la macroprolactina, a todas las muestras que presentan una concentración de prolactina por encima de los valores de referencia se realiza un tratamiento de la muestra con polietilenglicol (PEG). El tratamiento con PEG de la muestra produce una precipitación de la big-big-prolactina pero no de la forma monomérica, así que se determina la concentración de prolactina en el sobrenadante y se calcula el porcentaje de recuperación valorando de esta forma la presencia o ausencia de esta forma molecular.

La prolactina actúa principalmente en la glándula mamaria iniciando y manteniendo la lactación y ejerce su acción biológica a través de un receptor de membrana. Sus concentraciones en suero aumentan durante el sueño y disminuyen a partir del despertar, alcanzando su nadir 2 a 4 horas después. Su secreción es inhibida por el aumento del tono dopaminérgico hipotalámico, y estimulada por factores tales como el estrés, el embarazo y la succión de los pezones.

Diversos factores pueden producir un incremento de la concentración de prolactina como por ejemplo: variación nictameral y secreción pulsátil, ingesta previa sobretodo de proteínas, el estrés (se puede solicitar la determinación de prolactina tras un reposo previo de 30 minutos con vía), estimulación mamaria, ingesta de fármacos, lesiones de la pared torácica, insuficiencia renal... por lo que son factores descartar frente una concentración elevada de prolactina, antes de realizar o proseguir con el diagnóstico de un posible tumor hipofisario secretor de prolactina.

La hipersecreción de prolactina produce un estado de hipogonadismo hipogonadotropo al suprimir la pulsatilidad de la secreción de GnRH y de FSH y LH con la consiguiente disminución de las concentraciones en sangre de progesterona y estradiol en la mujer y de testosterona en varones.

UTILIDAD CLÍNICA

Su determinación en suero tiene su principal aplicación en el diagnóstico de prolactinomas y en la investigación de otros tumores de la región hipotálamo-hipofisaria.

Estudio de disfunciones sexuales o reproductivas: amenorrea, ciclos anovulatorios, galactorrea, ginecomastia y azoospermia...

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia, que emplea dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la prolactina humana.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

Debido a la asociación de esta hormona con el estrés, las reacciones vasovagales que pueden producirse tras la venopunción pueden producir un incremento de la prolactina, se aconseja realizar un reposo de 30 minutos antes de la extracción, después de haber colocado la vía. Para ello en la solicitud de petición,

existe tanto la opción de solicitar la determinación de prolactina (sin reposo) como de solicitar la realización de prolactina tras un reposo de 30 minutos.

Se recomienda que la extracción para la determinación de prolactina no se realice antes de las 2-4 horas después de despertar.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres	0-1 mes: 1.10->470 ng/mL 1 mes-1 año: 5.20-60.00 ng/mL 1-19 años: 3.00-25.00 ng/mL ≥20 años: 4.04-15.20 ng/mL
Mujeres	0-1 mes: 1.10->470 ng/mL 1 mes-1 año: 5.20-60.00 ng/mL 1-19 años: 3.00-25.00 ng/mL ≥20 años (no gestantes): 4.79-23.30 ng/mL

Fuente: Insert Elecsys Prolactin II 2024-09, V 7.0 (población adulta)
Pediatric Reference intervals for 17 Roche Cobas 8000 immunoassays in the CALIPER cohort of healthy children and adolescents. Bohn et al. Clin Chem Lab Med 2019; 57/12:1968-1979 (población pediátrica)

Macroprolactina: <40% recuperación Macroprolactinemia
40-60% recuperación Zona gris (dudosa)
>60 % recuperación Hiperprolactinemia

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La hiperprolactinemia (en hombres y mujeres) es una de las causas principales en los trastornos de la fertilidad debido a que la hiperprolactinemia conduce a un estado de hipogonadismo hipogonadotrópico.

Las hiperprolactinemias pueden subdividirse en funcionales, secundarias a factores exógenos o endógenos como por ejemplo una elevación secundaria a la administración de algún fármaco que inhiba el control negativo ejercido por la dopamina, durante el embarazo, en los estados de hipotiroidismo o en la insuficiencia renal crónica y las hiperprolactinemias tumorales (prolactinoma).

TIEMPOS DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta 5 días laborables. Si hubiese que descartar la presencia de macroprolactina el tiempo de respuesta es de 10 días. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Gaya JG, Berlanga E. Estudio de la función gonadal y de la esterilidad en el laboratorio clínico. Comité de publicaciones de la SEQC. 2001.

2. Diagnostico Bioquímico del exceso de secreción de prolactina. Endocrinol Nutr. 2006;53(10):607-6011

3. Insert Prolactina Roche Diagnostics (2022-07, V6)

PROPÉPTIDO AMINOTERMINAL DEL PROCOLÁGENO TIPO 1(P1NP TOTAL)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Más del 90 % de la matriz ósea orgánica está formada por colágeno de tipo 1 sintetizado prioritariamente en los huesos. El colágeno de tipo 1 se deriva del procolágeno de tipo 1, sintetizado por los fibroblastos y los osteoblastos. El procolágeno de tipo 1 contiene tanto el extremo terminal N (amino) como el C (carboxi). Estos extremos (propéptidos) son degradados por las proteinasas específicas durante la conversión del procolágeno a colágeno y su subsecuente incorporación a la matriz ósea. El presente test determina el extremo aminoterminal, el así llamado P1NP -propéptido aminoterminal del procolágeno de tipo 1. El marcador P1NP constituye un indicador específico de la deposición de colágeno de tipo 1 y puede definirse así como un verdadero marcador de la formación ósea. El P1NP se libera durante la formación del colágeno de tipo 1 al espacio intracelular y, eventualmente, al torrente sanguíneo. El P1NP parece liberarse como una estructura trimérica (derivada de la estructura trimérica del colágeno) pero se degrada rápidamente a una forma monomérica debido a los efectos térmicos de la degradación. El presente test Elecsys P1NP detecta ambas fracciones presentes en la sangre, razón por la cual se lo considera un análisis del P1NP total.

UTILIDAD CLÍNICA

Seguimiento de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis diagnosticada y de pacientes con la enfermedad ósea de Paget.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa del P1NP total en suero y plasma humanos. Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA". Inmunoensayo tipo sándwich. El test Elecsys total P1NP emplea dos anticuerpos monoclonales: un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-P1NP y un anticuerpo monoclonal anti-P1NP marcado con quelato de rutenio. Se forma un complejo sándwich que se fija a la fase sólida por interacción de la biotina y la estreptavidina.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

Debido a la variación circadiana que presentan los marcadores de remodelado óseo, el horario de obtención de muestras debe estar perfectamente establecido. Las muestras para la determinación del P1NP deben ser extraídas entre las 8 y las 10 de la mañana.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón malva (4 mL) para Bioquímica Programada.

Este método permite también la determinación de plasma (recogido con heparina de litio) o suero.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres	21.0-78.0 ng/mL
Mujeres adultas	15.1-58.6 ng/mL
Mujeres postmenopáusicas: * Con tratamiento hormonal * Sin tratamiento hormonal	14.3-58.9 ng/mL 20.3-76.3 ng/mL

Fuente: *Insert Elecsys total P1NP 2021-10 V 6.0 (para mujeres)*
Insert P1NP ms_03141071190 V11.0 (para hombres)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se han descrito varias aplicaciones teóricas de los marcadores de remodelado óseo. La mayoría de ellas dirigida a la valoración y el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, entre estas aplicaciones destacan:

- 1.- Predicción de la pérdida ósea. Antes del inicio del tratamiento ayuda a identificar a los pacientes que se beneficiaran del tratamiento bien porque tengan un riesgo aumentado de pérdida ósea y por ello de posible fractura o por que tengan una buena respuesta y por tanto una eficacia terapéutica óptima.
- 2.- Predicción de la respuesta al tratamiento. Para monitorizar el tratamiento a corto plazo, predecir su eficacia o bien mejorar el cumplimiento de éste.
- 3.- Predicción del riesgo de fractura.
- 4.- Utilidad de los marcadores en otras patologías (valoración de la actividad en la enfermedad ósea de Paget, patología tumoral, osteodistrofia renal, enfermedades endocrinas y valoración del cartílago articular).

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fink E, Cormier C, Steinmetz P, et al. Differences in the capacity of several biochemical bone markers to assess high bone turnover in early menopause and response to alendronate therapy. *Osteoporos Int* 2000;11(4):295-303.
2. Garnero P, Stevens RE, Ayres SA, et al. Short-term effects of new synthetic conjugated estrogens on biochemical markers of bone turnover. *J Clin Pharmacol* 2002;42(3):290-296.
3. Sharp CA, Evans SF, Risteli L, et al. Effects of low- and conventional dose transcutaneous HRT over 2 years on bone metabolism in younger and older post-menopausal women. *Eur J Clin Invest* 1996;26:763-771.
4. Alvarez L, Guanabens N, Peris P, et al. Usefulness of biochemical markers of bone turnover in assessing response to treatment of Paget's disease. *Bone* 2001;29(5):447-452.
5. Alvarez L, Ricós C, Peris P, et al. Components of biological variation of biochemical parameters in Paget's bone disease. *Bone* 2000;26(6):571-576.
6. Reid IR, Davidson JS, Wattie D, et al. Comparative responses of bone turnover markers to bisphosphonate therapy in Paget's disease of bone. *Bone* (in press).
7. Burgeson RE. New collagens, new concepts. *Ann Rev Cell Biol* 1988;4:551-577.
8. Orum O, Hansen M, Jensen CH, et al. Procollagen type 1 N-terminal Propeptide (P1NP) as an indicator of type 1 collagen metabolism: ELISA development, reference interval, and hypovitaminosis D induced hyperparathyroidism. *Bone* 1996;19(2):157-163.

9. Brandt J, Frederiksen JK, Jensen CH et al. The N- and C-terminal propeptides of human procollagen type 1 (P1NP and P1CP): molecular heterogeneity and assay technology. Pgs. 73-81 In Bone Markers Biochemical and Clinical perspectives. Eds. Eastell R, Baumann M, Hoyle NR and Wiczorek L. Dunitz, London 2001.
10. Jensen CH, Hansen M, Brandt J, et al. Quantification of the N-terminal propeptide of human procollagen type 1 (P1NP): Comparison of ELISA and RIA with respect to different molecular forms. Clin Chim Acta 1998;269(1):31-41.
11. Brandt J, Krogh TH, Jensen CH, et al. Thermal instability of the trimeric structure of the N-terminal propeptide of human procollagen type 1 in relation to assay technology. Clin Chem 1999;45(1):47-53.
12. Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC, et al. Markers of bone turnover predict postmenopausal forearm bone loss over four years: The OFELY study. J Bone Miner Res 1999;14:1614-1621.
13. Garnero P, Sornay-Rendu E, Clausrat B, et al. Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women: The OFELY study. J Bone Miner Res 2000;15:1526-1536
14. Garnero P. Personal communication. Data on file at Roche Diagnostics GmbH, Jan 2004.
15. Ahmad AM, Hopkins MT, Fraser WD, et al. Parathyroid hormone secretory pattern, circulating activity, and effect upon bone turnover in adult growth hormone deficiency. Bone 2003;32(2):170-179.
16. Blumsohn A, Naylor KE, Timm W, et al. Absence of marked seasonal change in bone turnover: A longitudinal and multicentre cross-sectional study. J Bone Miner Res 2003;18(7):1274-1281.
17. Clowes JA, Hannon RA, Yap TS, et al. Effect of feeding on bone turnover markers and its impact on biological variability of measurements. Bone 2002;30(6):886-890.
- 18 Clowes JA, Robinson RT, Heller SR, et al. Acute changes of bone turnover and PTH induced by insulin and glucose: Euglycemic and hypoglycaemic hyperinsulinemic clamp studies. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:3324-3329.
- 19 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

PROTEÍNA TRANSPORTADORA DEL FACTOR DE CRECIMIENTO INSULINOIDE (IGFBP-3)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los factores de crecimiento insulinoideos (IGF-I, IGF-II) son una familia de péptidos que tienen una función en la regulación del crecimiento de la célula, cuyas acciones están mediadas por la unión a las proteínas transportadoras del factor de crecimiento insulinoide. Se han descrito seis proteínas transportadoras (IGFBP-1 hasta IGFBP-6). La más predominante de éstas es la IGFBP-3.

La IGFBP-3 es un péptido de 264 aminoácidos (Peso Molecular 29kD) que forma un complejo glicoprotéico de 150kD que está formado por la misma IGFBP-3 y una molécula de IGF. Aproximadamente un 95% de IGF-I y IGF-II se unen a IGFBP-3, lo que convierte a esta proteína en el mayor portador de los factores de crecimiento insulinoideos en la circulación.

La función de la proteína transportadora es alargar el promedio de vida de los factores de crecimiento en circulación hasta varias horas. Actualmente, se ha demostrado que algunas IGFBP también presentan acciones específicas e independientes de los IGFs y que probablemente pasan por la existencia de receptores específicos.

UTILIDAD CLÍNICA

La IGFBP-3 se utiliza como ayuda en la evaluación de los trastornos del crecimiento. Es dependiente de la hormona del crecimiento (GH) y, por lo tanto, es útil en la evaluación de la secreción de la GH.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Ensayo inmunoquímico quimioluminiscente en fase sólida marcado con enzimas que utiliza un anticuerpo monoclonal de ratón.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Valores de referencia para neonatos:

1-7 días	<0.7 µg/mL
8-15 días	0.5-1.4 µg/mL

Fuente: Insert IMMULITE 2000 IGFBP-3 (PIL2KGB-15, 2018-03-15)

Edad (años)	Rango de referencia (µg/mL)	Edad (años)	Rango de referencia (µg/mL)	Edad (años)	Rango de referencia (µg/mL)
1	0.7-3.6	12	2.7-8.9	31-35	3.5-7.0
2	0.8-3.9	13	3.1-9.5	36-40	3.4-6.7
3	0.9-4.3	14	3.3-10.0	41-45	3.3-6.6
4	1.0-4.7	15	3.5-10.0	46-50	3.3-6.7
5	1.1-5.2	16	3.4-9.5	51-55	3.4-6.8

6	1.3-5.6	17	3.2-8.7	56-60	3.4-6.9
7	1.4-6.1	18	3.1-7.9	61-65	3.2-6.6
8	1.6-6.5	19	2.9-7.3	66-70	3.0-6.2
9	1.8-7.1	20	2.9-7.2	71-75	2.8-5.7
10	2.1-7.7	21-25	3.4-7.8	76-80	2.5-5.1
11	2.4-8.4	26-30	3.5-7.6	81-85	2.2-4.5

Fuente: Insert IMMULITE 2000 IGFBP-3 (PIL2KGB-15, 2018-03-15)

Mujeres		Hombres	
Fase Tanner	Rango de referencia (µg/mL)	Fase Tanner	Rango de referencia (µg/mL)
1	1.2-6.4	1	1.4-5.2
2	2.8-6.9	2	2.3-6.3
3	3.9-9.4	3	3.1-8.9
4	3.3-8.1	4	3.7-8.7
5	2.7-9.1	5	2.6-8.6

Fuente: Insert IMMULITE 2000 IGFBP-3 (PIL2KGB-15, 2018-03-15)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Esta proteína está regulada por la GH y por la propia IGF1 y en menor grado por el estado de nutrición. Sus concentraciones presentan variaciones en función de la edad, el sexo y el estadio puberal paralelas a las observadas en el IGF1 aunque menos pronunciadas.

Presenta concentraciones estables a lo largo del día, al igual que la IGF1.

La IGFBP3 sufre degradación proteolítica por proteasas específicas presentes en diferentes tejidos que desdoblan la IGFBP-3 en fragmentos de menor tamaño.

En la deficiencia de GH o resistencia a la GH se observan concentraciones bajas de IGFBP-3 y de IGF-1.

Cuando existe una secreción aumentada de GH o una excesiva terapia con GHRh se observan concentraciones aumentadas de IGFBP-3 y de IGF-1.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables.

BIBLIOGRAFIA

1. Audi L, Granada ML, Berlanga E. Estudio de la función somatotropa en el laboratorio clínico. SEQC.
2. Insertde IGFBP-3 (IMMULITE 2000 IGFBP-3. PIL2KGB-14, 2012-06-18)

RENINA DIRECTA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN

La Renina es una enzima proteolítica, con peso molecular aproximado de 40.000 Da producida por el aparato yuxtaglomerular del riñón. Esta enzima divide su sustrato el angiotensinógeno, formando un decapeptido, la angiotensina I, con un peso molecular de unos 1.300 daltons. Después, este polipéptido es hidrolizado por la enzima de conversión (ACE) (principalmente en los pulmones) en el octapéptido biológicamente activo, la angiotensina II.

El sistema renina angiotensina aldosterona (RAA) juega un papel fundamental en la regulación del volumen extracelular y en el mantenimiento de la presión arterial. Los principales estímulos para la activación del sistema RAA son la contracción del volumen sanguíneo, el descenso del volumen plasmático efectivo, la activación del sistema simpático, el descenso de la presión de perfusión renal y la hipopotasemia. Todos estos factores producen la liberación de renina, que actúa sobre el angiotensinógeno producido en el hígado para generar la angiotensina I, que a su vez es escindida al octapéptido angiotensina II. La angiotensina II es la principal hormona efectora del sistema RAA y actúa sobre diferentes órganos produciendo vasoconstricción aumento de la contractilidad cardíaca, reabsorción de sodio por el riñón y el intestino, estimulación de la producción de aldosterona por la suprarrenal, estimulación de la sensación de sed y de la liberación de la vasopresina a nivel del sistema nervioso.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de la renina directa en los hipertensos es de ayuda importante en el diagnóstico diferencial de aldosteronismo primario y secundario.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo sándwich de quimioluminiscencia, que emplea dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la renina.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

El paciente debe mantener reposo previo de 30 minutos en posición supina, siempre previa colocación de catéter intravenoso.

La concentración de renina plasmática es más alta por la mañana debido a la variación de la liberación de renina que se produce durante el día y por tanto las muestras deben tomarse regularmente a la misma hora. Conviene estandarizar cuidadosamente la preparación del paciente y las condiciones de recogida de la muestra.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón malva (4 mL) para Bioquímica Programada.

Condición especial para transporte desde otros laboratorios: Una vez realizada la extracción se centrifuga la muestra a Tª ambiente, a continuación se separa el plasma y se congela a -20°C.

VALORES DE REFERENCIA

Posición supina	2.8-39.9 µU/mL
Posición ortostática	4.4-46.1 µU/mL

Fuente: Insert LIAISON® Direct Renin (REF 310470) 2022-07

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

A la hora de interpretar los resultados hay que tener en cuenta las distintas medicaciones que en ese momento esta tomando el paciente.

Conocer las concentraciones de sodio y potasio, estado de hidratación del paciente, si la extracción se hizo en posición supina u ortostática, si el test es ha realizado después de una prueba dinámica (infusión salina, sobrecarga oral de sodio, prueba de captopril, cambio postural...)

Una disminución de la concentración de la Renina es asociado a las siguientes patologías: Hiperaldosteronismo primario, hipoaldosteronismo hiporreninémico, déficit de citocromo P₄₅₀c17, déficit de citocromo P₄₅₀c11, tumores productores de corticosterona, síndrome de Cushing, hipermineralcorticismos yatrógenos, tratamiento esteroideo.

Un aumento de la concentración de Renina se asocia: Hipertensión renovascular, reninomas, nefropatías parenquimatosas (IRC), insuficiencia suprarrenal (Addison), déficit de citocromo P₄₅₀c21, hipertensión maligna, estados edematosos por: cirrosis hepática, nefrosis o insuficiencia cardíaca, síndrome de Bartter, patología digestiva que produzca pérdida de electrolitos (vómitos o diarreas), hiperpotasemia, hemorragias, hiperplasia suprarrenal congénita.

Factores de variación biológica: Concentraciones de sodio, potasio, estado de hidratación y postura corporal.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables.

BIBLIOGRAFIA

1. J.H. Laragh. J.E. Sealey The rennin-aldosterone axis for blood pressure. Electrolyte homeostasis and diagnosis of high blood pressure. In " Textbook of endocrinology", R.H. Williams ed., W.B. Saunders, Philadelphia, p 1064 (1981)
2. Perschel FH, Schemer R, Seiler L, Reinche M, EDINUM J, Maser-Gluth C, et al. Rapid screening test for primary hyperaldosteronism: ratio of plasma aldosterone to rennin concentration determined by fully automated chemiluminescence immunoassays. Clin chem. 2004;50:1650-5
3. Hipertensión arterial: regulación hormonal y exploración bioquímica. Capítulo 2 (Sistema Renina-angiotensina-aldosterona: aspectos metodológicos. Comité de publicaciones de la SEQC. 2009
4. Insert para la determinación de Renina directa IDS-iSYS (IS-3400PLv0.3,2012-07-26)

SOMATOTROPINA (GH)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La somatotropina (hormona de crecimiento humana; hGH), es un polipéptido sintetizado y segregado por las células somatotropas de la adenohipófisis. En sangre circulan diversas formas moleculares, donde la más abundante y con mayor actividad biológica es la de 22 KDa (191 aminoácidos) que representa un 75% aproximadamente del total, seguida de las formas moleculares de 20KDa y de 17.5 KDa, éstas, además forman dímeros y derivados desaminados y N-acetilados.

Su secreción está sujeta al doble control hipotalámico: es estimulada por la hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH) e inhibida por la somatostatina. La GH actúa sobre células que presentan receptores específicos y el tejido que las presenta en mayor cantidad es el hígado, seguido del tejido adiposo. Las acciones de la GH son múltiples y abarcan tanto la regulación del crecimiento esquelético como la transcripción de genes implicados en el metabolismo. Las acciones sobre el crecimiento esquelético ocurren por dos vías: una directa sobre los condrocitos del cartílago de crecimiento de los huesos largos, induciendo la síntesis local de IGF-1 que tendrá a su vez acciones autocrinas y paracrinas, y otra acción indirecta provocando un aumento de las concentraciones circulantes de IGF-1 de origen principalmente hepático. Sus efectos metabólicos son principalmente anabólicos: activa la conservación de las proteínas y participa en una amplia variedad de mecanismos de síntesis de proteínas. También mejora el transporte de glucosa y facilita la acumulación de almacenes de glucógeno. Otra familia de hormonas peptídicas, la somatomedina, median en su cascada de acciones de activación del crecimiento.

Sus concentraciones en suero son muy variables, ya que se secreta de forma pulsátil, con una frecuencia y altura de los picos secretorios variable, en función de un ritmo circadiano y las variables cuantitativas que se observen en diferentes etapas del crecimiento. Además, se recomienda realizar la determinación en reposo porque el estrés puede producir incrementos de esta hormona. Por lo tanto, la valoración de la reserva de GH está dificultada por numerosas razones. Por este motivo, son interesantes las pruebas funcionales, ya sean de estímulo o supresión de este eje.

- Las pruebas de estimulación son útiles para diagnosticar hipopituitarismos. En estos casos, se extrae una muestra de sangre después de un ayuno de 10-12 horas. Posteriormente y bajo supervisión médica, se administra al paciente una solución intravenosa de insulina o de arginina, extrayéndose muestras de sangre a intervalos regulares (30-60-90-120-180 minutos, variables dependiendo del tipo de estímulo). También se puede estimular mediante la administración de clonidina (agonista dopaminérgico), glucagón o la realización de ejercicio más propanonol. En cada una de estas muestras se mide la GH para ver si el preparado administrado ha conseguido estimular a la hipófisis, produciendo las concentraciones esperadas de GH.
- Las pruebas de supresión son útiles, junto a pruebas de imagen y a otras pruebas en sangre, para diagnosticar hiperpituitarismos, ya que se puede así detectar y localizar tumores hipofisarios. En las pruebas de supresión se obtiene una muestra de sangre después de haber ayunado durante 10-12 horas. Posteriormente se administra una solución de glucosa oral (bebida) y se extraen muestras de sangre a intervalos regulares. En cada una de estas muestras se mide la GH para ver si la dosis de glucosa administrada ha conseguido frenar (inhibir) suficientemente la glándula hipofisaria.

UTILIDAD CLÍNICA

Valoración de la secreción hipofisaria de GH y del eje GH-IGF1. La determinación basal puede no tener interés clínico debido a la secreción pulsátil que presenta.

El uso clínico más importante de su determinación en suero es el estudio de diversas situaciones por sospecha de disminución de la secreción de GH, especialmente importante en niños con retraso del crecimiento (valoración principalmente mediante la realización de pruebas funcionales de estímulo) y en la sospecha de un exceso de secreción de GH, donde la principal causa son los tumores hipofisarios productores de GH (en estos casos se realiza la determinación de GH tras una prueba de supresión).

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Prueba inmunométrica quimioluminiscente marcada enzimáticamente, de fase sólida.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

Por la secreción pulsátil de secreción de esta hormona y su asociación con el estrés, la extracción se puede realizar tras un reposo previo de 30 minutos, siempre previa colocación de catéter intravenoso (en la solicitud de petición: GH reposo 30').

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Se informa sin valores de referencia.

VALORES CRÍTICOS

No aplica.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La determinación única en condiciones basales carece de interés clínico. Sólo tiene valor cuando se realiza en reposo o en condiciones de estimulación o frenación.

El uso clínico más importante de la medida de GH en suero es el estudio de niños con retraso de crecimiento y de pacientes con tumores hipofisarios. Asociada a la determinación de IGF1 se utiliza en la valoración del eje somatotropo.

Se observa una disminución de la concentración de GH en casos de disminución de la síntesis y secreción de GH ya sea congénita o adquirida y también en otras situaciones relacionadas con este eje que pueden producir un retraso de crecimiento, por ejemplo resistencia a la GH, defectos de la síntesis de IGF-1, resistencia a la IGF-1 entre otros. En estos casos las pruebas funcionales de estimulación no producen un incremento adecuado de la secreción de GH

Un aumento de la GH en suero puede ser indicador un exceso de secreción de GH que suele deberse a un tumor productor de GH, produciendo gigantismo o acromegalia. También puede deberse a una secreción ectópica de GH, o bien, una secreción ectópica de GHRH (estimulador hipotalámico de la secreción de GH). En estos casos cuando se realiza una supresión de GH, la hormona no se suprime de forma adecuada.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas:Tiempo de respuesta: 10 días laborables.Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Tietz NW editor, Clinical guide to laboratory test. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:300.
2. Audi L, Granada ML, Berlanga E. Estudio de la función somatotropa en el laboratorio clínico. SEQC.
3. Insert hGH (PIL2KGRH-5, 2008-07-29)
4. <http://www.labtestsonline.es/tests/GrowthHormone.html>

TELOPÉPTIDOS ISOMERIZADOS β C-TERMINALES (β -CTX)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Más del 90 % de la matriz ósea orgánica está formada por colágeno de tipo I sintetizado prioritariamente en los huesos, donde tiene lugar el proceso regulado de síntesis y degradación de la sustancia fundamental. Durante el metabolismo óseo normal, el colágeno maduro de tipo I se degrada desprendiendo pequeños fragmentos a la sangre que son excretados por los riñones. Si la reabsorción ósea aumenta por causas fisiológicas (en la vejez) o patológicas (p.ej. por osteoporosis), también se incrementa la degradación de colágeno de tipo I, con el consecuente aumento del nivel de fragmentos de colágeno en la sangre. Mediante la determinación de estos marcadores de reabsorción ósea se puede establecer la actividad de los osteoclastos. Los fragmentos de colágeno de tipo I de especial importancia son los telopéptidos isomerizados β C-terminales (β -CTX). Estos telopéptidos isomerizados son altamente específicos para la degradación del colágeno de tipo I predominante en la estructura ósea. Se han observado altos niveles séricos de telopéptidos isomerizados C-terminales del colágeno de tipo I en pacientes con una reabsorción ósea elevada. El nivel sérico se normaliza con un tratamiento inhibitorio de la reabsorción.

UTILIDAD CLÍNICA

Se recomienda la determinación de los telopéptidos C-terminales en suero para controlar la eficacia de tratamientos inhibidores de la reabsorción (p.ej. difosfonatos o hormonoterapia sustitutiva) en la osteoporosis u otras afecciones óseas. De este modo, los cambios inducidos por la terapia pueden comprobarse al cabo de pocas semanas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de los productos de degradación del colágeno de tipo I.

Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA". Inmunoensayo tipo sándwich. El test Elecsys total P1NP emplea dos anticuerpos monoclonales: un anticuerpo monoclonal biotinilado anti- β -crossLaps y un anticuerpo monoclonal anti- β -crossLaps marcado con quelato de rutenio. Se forma un complejo sándwich que se fija a la fase sólida por interacción de la biotina y la estreptavidina.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

Debido a la variación circadiana que presentan los marcadores de remodelado óseo, el horario de obtención de muestras debe estar perfectamente establecido. Las muestras para la determinación del β -crossLaps deben ser extraídas entre las 8 y las 10 de la mañana.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre con anticoagulante (K3-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón malva (4 mL) para Bioquímica Programada.

Este método permite también la determinación de plasma (recogido con heparina de litio) o suero.

INTERVALO DE REFERENCIA

Hombres: 30-50 años 50-70 años Más de 70 años	0.016-0.584 ng/mL 0.010-0.704 ng/mL 0.010-0.854 ng/mL
Mujeres:	

Premenopausia	0.025-0.573 ng/mL
Postmenopausia	0.104-1.008 ng/mL

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se han descrito varias aplicaciones teóricas de los marcadores de remodelado óseo. La mayoría de ellas dirigida a la valoración y el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, entre estas aplicaciones destacan:

- 1.- Predicción de la pérdida ósea. Antes del inicio del tratamiento ayuda a identificar a los pacientes que se beneficiaran del tratamiento bien porque tengan un riesgo aumentado de pérdida ósea y por ello de posible fractura o por que tengan una buena respuesta y por tanto una eficacia terapéutica óptima.
- 2.- Predicción de la respuesta al tratamiento. Para monitorizar el tratamiento a corto plazo, predecir su eficacia o bien mejorar el cumplimiento de éste.
- 3.- Predicción del riesgo de fractura.
- 4.- Utilidad de los marcadores en otras patologías (valoración de la actividad en la enfermedad ósea de Paget, patología tumoral, osteodistrofia renal, enfermedades endocrinas y valoración del cartílago articular).

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Burgeson RE. New collagens, new concepts. *Ann Rev Cell Biol* 1988;4:551-577.
2. Bonde M, Qvist P, Fledelius C, et al. Immunoassay for Quantifying Type I Collagen Degradation Products in Urine Evaluated. *Clin Chem* 1994;40(11):2022-2025.
3. Fledelius C, Johnsen A, Cloos P, et al. Identification of a β -isomerized aspartyl residue within the C-terminal telopeptide $\alpha 1$ chain of type I collagen. Possible relation to aging of bone. *J Bone Miner Res* 1996;11(Suppl.1) Abstract No. 113.
4. Bonde M, Qvist P, Fledelius C, et al. Applications of an Enzyme Immunoassay for a New Marker of Bone Resorption (CrossLaps): Follow-up on Hormone Replacement Therapy and Osteoporosis Risk Assessment. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:864-868.
5. Ravn P, Clemmesen B, Riis BJ, et al. The Effect on Bone Mass and Bone Markers of Different Doses of Ibandronate: A New Bisphosphonate for Prevention and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. A 1-year, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Dose-Finding Study. *Bone* 1996;19(5):527-533.
6. Rosenquist C, Fledelius C, Christgau S, et al. Serum CrossLaps One Step ELISA. First application of monoclonal antibodies for measurement in serum of bone-related degradation products from C-terminal telopeptides of type I collagen. *Clin Chem* 1998;44(11):2281-2289.
7. Christgau S, Rosenquist C, Alexandersen P, et al. Clinical evaluation of the Serum CrossLaps One Step ELISA, a new assay measuring the serum concentration of bone-derived degradation products from type I collagen C-telopeptides. *Clin Chem* 1998;44(11):2290-2300.
8. Seibel MJ. Biochemische Marker des Knochenstoffwechsels: Klinische Wertigkeit in der Praxis. *Ther Umsch* 1998;55(11):676-684.
9. Te Koppele JM. European patent application, EP 0829724A1. Europäisches Patentamt, Bulletin 1998/12.
10. Pagani F, Bonetti G, Stefani F, et al. Evaluation of a Fully Automated Assay to Measure C-Telopeptide of Type I Collagen in Serum. *Clin Chem Lab Med* 2000;38(11):1111-1113.
11. Garner P, Sornay-Rendu E, Duboeuf F, et al. Markers of Bone Turnover Predict Postmenopausal Forearm Bone Loss Over 4 Years: The OFELY Study. *J Bone Miner Res* 1999;14:1614-1621.
12. Garner P, Borel O, Delmas PD. Evaluation of a Fully Automated Serum Assay for C-Terminal Cross-Linking Telopeptide of Type I Collagen in Osteoporosis. *Clin Chem* 2001;47(4):694-702.
13. Delmas PD, Adami S, Strugula C, et al. Intravenous Ibandronate Injections in Postmenopausal Women With Osteoporosis. *Arthritis & Rheumatism* 2006;54(6):1838-1846.
14. Boniva (ibandronate sodium) Injection: Results from the Pivotal DIVA (Dosing IntraVenous Administration) Study. Data on file at Roche Diagnostics.
15. Reginster J-Y, Adami S, Lakatos P, et al. Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. *Ann Rheum Dis* 2006;65:654-661.

16. Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

TESTOSTERONA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La testosterona es un andrógeno (17 β -hidroxiandrostenona) de aproximadamente 288 Da. Es sintetizada en los testículos en los hombres, en los ovarios en las mujeres, y en ambos sexos en la corteza suprarrenal.

La secreción testicular de testosterona está regulada por la hormona luteinizante (LH) y está regulada mediante retroalimentación negativa vía hipotálamo-hipófisis.

En el hombre, los testículos sintetizan unos 7 mg de testosterona por día, que se transforma en la próstata y las vesículas seminales en dihidrotestosterona, que es más activa biológicamente. La testosterona estimula el desarrollo de los caracteres sexuales masculinos secundarios y contribuye al mantenimiento de la función prostática y de la vesícula seminal.

En la mujer, los ovarios producen pequeñas cantidades de testosterona (0,3 mg/día), que en concentraciones fisiológicas no ejercen efectos andrógenos específicos. La mayor parte de la testosterona en las mujeres se forma por conversión periférica de otros andrógenos (DHEA y androstenodiona). Además, la testosterona sintetizada en los ovarios se convierte en estradiol y estrona. Un aumento de la producción de testosterona en la mujer, según la cantidad, puede causar virilización.

Sólo el 2% de la testosterona circula libre en la sangre. El 98% restante está unido a proteínas transportadoras, principalmente a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Se considera que la testosterona biodisponible es la testosterona libre y la unida a albúmina (unión de baja afinidad).

Los andrógenos están implicados en la diferenciación del sexo en fase prenatal. En el desarrollo masculino posterior, la testosterona promueve el desarrollo de los caracteres sexuales secundario, y está implicada también en la espermatogénesis.

En las mujeres los andrógenos no tienen efectos específicos, cuando se encuentran en concentraciones fisiológicas. Un exceso en la producción de andrógenos en la mujer va a ser causa de virilización.

UTILIDAD CLÍNICA

La determinación de testosterona está indicada en la evaluación de:

- Hipogonadismo masculino
- Hirsutismo, virilización u oligomenorrea en la mujer
- Pubertad precoz o retrasada en el niño
- Monitorización del tratamiento sustitutivo con testosterona
- Monitorización de la terapia con andrógenos en el cáncer de próstata, hirsutismo idiopático, trastornos de identidad de género...
- Genitales ambiguos o virilización en neonatos
- Tumores secretores de andrógenos
- Mujeres postmenopáusicas con signos o síntomas de déficit de testosterona

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo competitivo de electroquimioluminiscencia, que emplea un anticuerpo monoclonal de alta afinidad, específicamente dirigido contra la Testosterona humana.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres	0-6 meses: 0.06-5.48 ng/mL 6 meses-11 años: <0.03 ng/mL 11-15 años: <0.03-5.63 ng/mL 15-19 años: 0.49-7.69 ng/mL 20-49 años: 2.49-8.36 ng/mL ≥50 años: 1.93-7.40 ng/mL
Mujeres	0-6 meses: <0.03-3.46 ng/mL 6 meses-11 años: <0.03 ng/mL 11-19 años: <0.03-0.52 ng/mL 20-49 años: 0.08-0.48 ng/mL ≥50 años: 0.03-0.41 ng/mL

Fuente: Fuente: Insert Elecsys Testosterone II 2023-10 V 3.0 (población adulta)
 Pediatric Reference intervals for 17 Roche Cobas 8000 immunoassays in the CALIPER cohort of healthy children and adolescents. Bohn et al. Clin Chem Lab Med 2019; 57/12:1968-1979

Niños (7-18)		Niñas (7-18)	
Fase Tanner	Rango de referencia (ng/mL)	Fase Tanner	Rango de referencia (ng/mL)
1	<0.03	1	<0.03-0.06
2	<0.03-4.32	2	<0.03-0.10
3	0.65-7.78	3	<0.03-0.24
4	1.80-7.63	4	<0.03-0.27
5	1.88-8.82	5	0.05-0.38

Fuente: Fuente: Insert Elecsys Testosterone II 2023-10 V 3.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un aumento en la concentración de testosterona total en las mujeres orienta al diagnóstico de un hiperandrogenismo, que puede ser debido a un tumor virilizante, ovarios poliquísticos, hiperplasia adrenal congénita, a una resistencia a andrógenos o secundario a un gonadotropinoma. Los pacientes con hipertiroidismo también presentan concentraciones elevadas de testosterona total, secundarias a un aumento de la SHBG. Elevadas concentraciones de hCG de origen tumoral (enfermedad trofoblástica) van a cursar con concentraciones elevadas de testosterona total.

La determinación de la testosterona en varones se efectúa ante la sospecha de una reducida producción de testosterona, como por ejemplo en el hipogonadismo, el tratamiento de estrógenos, en alteraciones cromosómicas (p. ej. síndrome de Klinefelter) y en la cirrosis hepática. Las causas más frecuentes de una disminución en la concentración de testosterona en varones son: hipogonadismos, Síndrome de Klinefelter, Síndrome de Cushing, corticoterapia, cirrosis hepática, etilismo o enfermedad sistémica.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Tietz NW. Clinical Guide To Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Wb Saunders Co, 1995; 578.

2. Gaya JG, Berlanga E. Estudio de la función gonadal y de la esterilidad en el laboratorio clínico. Comité de publicaciones de la SEQC. 2001.
3. Función androgénica en el laboratorio. Comité de publicaciones de la SEQC. 2010
4. Insert de Testosterona II de Roche diagnostics (V2, 2023-04).

TESTOSTERONA BIODISPONIBLE

INFORMACIÓN CLÍNICA

La testosterona es un andrógeno (17 β -hidroxiandrosteno) de aproximadamente 288 Da. Es sintetizada en los testículos en los hombres, en los ovarios en las mujeres, y en ambos sexos en la corteza suprarrenal.

La secreción testicular de testosterona está regulada por la hormona luteinizante (LH) y está regulada mediante retroalimentación negativa vía hipotálamo-hipófisis.

En el hombre, los testículos sintetizan unos 7 mg de testosterona por día, que se transforma en la próstata y las vesículas seminales en dihidrotestosterona, que es más activa biológicamente. La testosterona estimula el desarrollo de los caracteres sexuales masculinos secundarios y contribuye al mantenimiento de la función prostática y de la vesícula seminal.

En la mujer, los ovarios producen pequeñas cantidades de testosterona (0,3 mg/día), que en concentraciones fisiológicas no ejercen efectos andrógenos específicos. La mayor parte de la testosterona en las mujeres se forma por conversión periférica de otros andrógenos (DHEA y androstenediona). Además, la testosterona sintetizada en los ovarios se convierte en estradiol y estrona. Un aumento de la producción de testosterona en la mujer, según la cantidad, puede causar virilización.

Sólo el 2% de la testosterona circula libre en la sangre. El 98% restante está unido a proteínas transportadoras, principalmente a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Se considera que la testosterona biodisponible es la testosterona libre y la unida a albúmina (unión de baja afinidad). Se puede determinar la testosterona libre por métodos directos (por ejemplo diálisis de equilibrio) pero también se puede calcular mediante métodos indirectos, por ejemplo el índice de testosterona libre.

El cálculo de testosterona biodisponible utilizado en nuestro laboratorio aplica la fórmula de Vermeulen por lo que se determina analíticamente la testosterona total y la SHBG para después calcular la testosterona biodisponible en base a la ley de acción de masas. Se considera que la testosterona biodisponible refleja mejor el estado androgénico que la testosterona total, ya que representa la fracción de testosterona con actividad biológica y, por otra parte, muchas veces en los cuadros de hiperandrogenismo las concentraciones plasmáticas de testosterona total se encuentran dentro del rango de referencia o levemente aumentadas. Por esto que la determinación de testosterona biodisponible es de utilidad a la hora de evaluar la concentración de andrógenos.

UTILIDAD CLÍNICA

En hombres: determinación cuando la testosterona total está en el límite bajo de la normalidad

En mujeres: refleja mejor el estado androgénico porque representa la fracción de testosterona con actividad biológica.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Para el cálculo de la testosterona biodisponible se determina la concentración de testosterona (Inmunoensayo competitivo de electroquimioluminiscencia, que emplea un anticuerpo monoclonal de alta afinidad, específicamente dirigido contra la Testosterona humana) y la concentración de SHBG (Inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia, que emplea dos anticuerpos monoclonales de alta afinidad, específicamente dirigido contra la SHBG humana).

Posteriormente, para determinar la concentración de testosterona biodisponible utiliza la fórmula de Vermeulen basada en la ley de acción de masas.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres	≤50 años: 1.26-4.12 ng/mL >51 años: 1.03-3.17ng/mL
Mujeres	≤50 años: <0.22 ng/mL >51 años: <0.12 ng/mL

Fuente: Fuente: Insert Elecsys Testosterone II 2023-10 V 3.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un aumento en la concentración de testosterona total en las mujeres orienta al diagnóstico de un hiperandrogenismo, que puede ser debido a un tumor virilizante, ovarios poliquísticos, hiperplasia adrenal congénita, a una resistencia a andrógenos o secundario a un gonadotropinoma. Los pacientes con hipertiroidismo también presentan concentraciones elevadas de testosterona total, secundarias a un aumento de la SHBG. Elevadas concentraciones de hCG de origen tumoral (enfermedad trofoblástica) van a cursar con concentraciones elevadas de testosterona total.

La determinación de la testosterona en varones se efectúa ante la sospecha de una reducida producción de testosterona, como por ejemplo en el hipogonadismo, el tratamiento de estrógenos, en alteraciones cromosómicas (p. ej. síndrome de Klinefelter) y en la cirrosis hepática. Las causas más frecuentes de una disminución en la concentración de testosterona en varones son: hipogonadismos, Síndrome de Klinefelter, Síndrome de Cushing, corticoterapia, cirrosis hepática, etilismo o enfermedad sistémica.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Gaya JG, Berlanga E. Estudio de la función gonadal y de la esterilidad en el laboratorio clínico. Comité de publicaciones de la SEQC. 2001.
2. Función androgénica en el Laboratorio. SEQC. 2010
3. Insert de Testosterona II de Roche diagnostics (V2, 2023-04).
4. Insert de SHBG de Roche diagnostics (V4, 2010-08).
5. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. Vermeulen A et al. J Clin Endocrinol Metab 84:3666-3672,1999

TIROXINA LIBRE (T4L)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La Tiroxina (T4) es la principal hormona secretada por las glándulas tiroides. Toda la T4 deriva de la secreción tiroidea que se produce y se segrega en bajo el estímulo de la tirotopina (TSH) y desempeña un papel importante como regulador del metabolismo. La T4 junto con la Triyodotironina ejerce un mecanismo de retroalimentación negativo sobre la secreción de TSH y de TRH a través de distintos mecanismos. En el hipotiroidismo se observan concentraciones disminuidas de T4 y en el hipertiroidismo se observan concentraciones incrementadas de T4.

La T4 circulante está unida fuertemente a las proteínas transportadoras (a la TBG, a la albúmina y a la prealbúmina) y sólo una pequeña fracción (0,05%) está en forma libre (T4L). Esta fracción no unida a proteína es la que ejerce las acciones biológicas de las hormonas. Los métodos inmunológicos de determinación de T4L no emplean una separación física entre la hormona unida y la libre ni miden directamente las concentraciones de T4L, por lo que el término más adecuado para denominarla sería "estimación de T4L".

La determinación de la T4L en vez de T4 total logra una mejor eficacia diagnóstica en la detección de hipotiroidismo e hipertiroidismo en pacientes con anormalidades en las proteínas de transporte ya que no depende de variaciones en la concentración ni en la capacidad de fijación de las proteínas transportadoras y por ello no requerir la determinación adicional de un parámetro de fijación (captación de tiroxina, TBG).

UTILIDAD CLÍNICA

La determinación de la tiroxina libre se ha convertido en un método esencial de diagnóstico clínico de rutina. La T4 libre se mide conjuntamente con la TSH frente a la sospecha de una disfunción tiroidea. El escrutinio de la disfunción tiroidea se realiza inicialmente con la determinación de la TSH y en base al resultado de TSH se generaría la T4L. La medida de sus concentraciones en suero se usa también en la monitorización terapéutica de las disfunciones tiroideas.

Cuando se sospeche una alteración del eje Hipotálamo- Hipófisis-Tiroides a nivel secundario o terciario hay que determinar la concentración de T4L debido a que en estos casos el escrutinio con la determinación de TSH no es válido.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo competitivo de electroquimioluminiscencia, que emplea un anticuerpo monoclonal anti-T4.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas

En pacientes con tratamiento sustitutivo se realizará la extracción antes de la toma de L-tiroxina.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Adultos	0.93-1.70 ng/dL

Fuente: Insert Elecsys FT4 IV

Valores de referencia niños y adolescentes:

Edad	T4L(ng/dL)

0-6 días	0.86-2.49
7 días-3 meses	0.89-2.20
3-12 meses	0.92-1.99
1-6 años	0.96-1.77
6-11 años	0.97-1.67

Fuente: "Reference Intervals for Children and Adults", REF: 0464029, Roche.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La determinación de T4L tiene su principal indicación en el diagnóstico y monitorización terapéutica de las disfunciones tiroideas. Pequeñas variaciones en la concentración de la fracción libre de las hormonas tiroideas implican importantes alteraciones del nivel de TSH. Por lo tanto, la concentración de T4L, valorada junto con las concentraciones de TSH y de triyodotironina permite el diagnóstico de hipertiroidismo (aumento) o hipotiroidismo (disminución). En la valoración de la T4L hay que tener en cuenta otros factores, como la presencia de una enfermedad grave no tiroidea y las posibles interferencias.

En pacientes en fase inicial de enfermedad severa y/o durante la inanición se pueden producir alteraciones de la función tiroidea por cambios en el metabolismo periférico y en la unión ocupación de los receptores de las hormonas tiroideas, mientras que en estadios prolongados de enfermedad severa se produce una actividad neuroendocrina reducida. Las alteraciones en estos casos de las hormonas tiroideas son el resultado de alteraciones en el metabolismo de las hormonas principalmente. Por lo tanto, la enfermedad severa no tiroidea es una alteración reversible del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, del metabolismo periférico de las hormonas tiroideas, de su unión a las proteínas transportadoras y/o su captación tisular, en ausencia de enfermedad hipotalámico, hipofisaria o tiroidea concomitante.

Durante la gestación se producen alteraciones fisiológicas de los parámetros de la función tiroidea entre muchos otros (las concentraciones disminuyen lentamente a medida que avanza el embarazo). La presencia de disfunción tiroidea durante el embarazo puede tener graves consecuencias sobre la madre y el feto, por lo que es importante conocer el estado de la función tiroidea en las mujeres embarazadas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Test, 3rd edition. Philadelphia, Pa. WB
2. Saunders Co. 1995:594.
3. Lavin N. Endocrinología y metabolismo 3º Ed. Marbán libros SL.
4. Spencer C. International Thyroid Testing Guidelines. National Academy of Clinical Biochemistry, August 2001; Section 3E,11-14.
5. Exploración bioquímica de la función tiroidea. Ed Comité de publicaciones de la SEQC. 2008
6. Insert FT4IV de Roche Diagnostics (2022-01 V1.0)

TIROGLOBULINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La tiroglobulina (Tg) es una yodoglucoproteína con un peso molecular de aprox. 660 kD. Está formada fundamentalmente por dos cadenas proteicas unidas entre sí por puentes disulfuro. La Tg se sintetiza en grandes cantidades por los tirocitos y se segrega a la luz folicular. Las hormonas tiroideas son sintetizadas por yodación de la Tg y secretadas por proteólisis de la molécula. Este proceso, que es dependiente de la TSH (pero también la falta intratiroidal de yodo y la presencia de inmunoglobulina tiroestimulante promueven su formación) conlleva la secreción asociada de algunas moléculas de tiroglobulina intacta de modo que toda persona con una función de la glándula tiroidea normal tendrá algo de tiroglobulina en circulación. La Tg dispone de alrededor de 130 residuos de tirosina, algunos de los cuales pueden ser yodados a mono y diyodotirosina (MIT y DIT) en presencia de TPO (tiroperoxidasa) y yoduro. El acoplamiento subsiguiente de MIT y DIT a T3 o T4 tiene lugar en la matriz de la Tg.

La única fuente de tiroglobulina es el tejido tiroideo y su concentración sérica depende de tres factores fundamentales: la masa del tejido presente, cualquier tipo de inflamación o daño de la glándula tiroidea que cause liberación de la tiroglobulina y la magnitud de estimulación del receptor de TSH.

La concentración de Tg puede estar elevada en tirotoxicosis, tiroiditis, deficiencia de yodo y adenomas tiroideos, además de en el cáncer diferenciado de tiroides (CDT). No es por lo tanto una determinación válida para el cribado de la enfermedad, pero funciona como un marcador tumoral altamente específico y sensible en el seguimiento de pacientes con CDT especialmente si han sido sometidos a tiroidectomía total o radioablación. La sensibilidad será mayor cuanto mayor sea el nivel de TSH debido a la retirada de tratamiento con hormona tiroidea o la administración de TSH recombinante, por lo que, la Tg sérica medida durante el estímulo de TSH es más sensible para la detección de CDT residual o metastático que una determinación de Tg basal realizada durante el tratamiento con L-T4. La magnitud del aumento de la Tg sérica en respuesta a la TSH es un indicador de la sensibilidad del tumor a la TSH.

UTILIDAD CLÍNICA

La determinación de Tg sirve como marcador tumoral altamente específico y sensible en el seguimiento de pacientes con CDT.

Se puede solicitar para confirmar el diagnóstico de afecciones tiroideas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia, que emplea dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la tiroglobulina humana.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Adultos	3.5-77 ng/mL (en pacientes no tiroidectomizados)

Fuente: Insert Elecsys Tg II 2024-07 V 6.0

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las concentraciones de Tg deben siempre interpretarse dentro de un determinado contexto clínico.

La determinación de tiroglobulina es de un valor indiscutible en el manejo del cáncer diferenciado de tiroides (CDT), siendo más sensible a la persistencia o recidiva de enfermedad que otros métodos de seguimiento de este grupo de pacientes.

Además, una concentración de Tg preoperatoria elevada (antes de la PAAF o después de más de dos semanas de ésta) puede indicar que el tumor tiene capacidad para segregar Tg y que el inmunoanálisis usado es adecuado para medirla. Esta información es importante a la hora de interpretar las concentraciones séricas de Tg en el seguimiento del paciente. Si la concentración preoperatoria está dentro de los límites de referencia para sujetos eutiroideos, un valor postoperatorio de Tg indetectable es menos tranquilizador, pues no descarta la posibilidad de que el tumor sea no secretor de Tg, o que ésta sea inmunológicamente inerte para el inmunoanálisis utilizado. Pequeñas cantidades de Tg en circulación indican la presencia de tejido tiroideo, por lo cual, tras una tiroidectomía total exitosa, la Tg debería ser indetectable. Por este motivo la determinación de Tg es útil en el seguimiento del CDT y la sensibilidad será mayor cuanto mayor sea el nivel de TSH debido a la retirada de tratamiento con hormona tiroidea o la administración de TSH recombinante.

En caso de hipotiroidismo congénito, la determinación de Tg puede permitir diferenciar entre la falta total de la glándula tiroides y una hipoplasia tiroidea u otros estados patológicos. Daños en la pared folicular pueden provocar la liberación de importantes cantidades de Tg a la sangre. Por esta razón, la Tg se considera como un marcador de la integridad morfológica de la glándula tiroides. La determinación de Tg puede también contribuir a distinguir entre una tiroiditis subaguda y una tirotoxicosis provocada. En este último caso, se obtienen valores reducidos debido a la supresión de TSH.

La presencia de anticuerpos anti-Tg puede interferir el resultado de la determinación de Tg. Para descartar esta interferencia, se determinan los anticuerpos anti-Tg en todas las muestras de Tg y si la concentración de TgAb es superior a la sensibilidad funcional de la técnica, se añade un comentario al resultado de Tg informando de la interferencia negativa que puede producir la presencia de TgAb y por lo tanto la invalidez del resultado.

La concentración de Tg de una muestra de paciente puede variar dependiendo del método utilizado. Por lo tanto, los valores de Tg de un paciente obtenidos mediante diferentes procedimientos de test no pueden compararse entre sí porque pueden dar lugar a interpretaciones erróneas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Spencer C. International Thyroid Testing Guidelines. National Academy of Clinical Biochemistry, August 2001; Section 3E, 11-14.
2. Exploración bioquímica de la función tiroidea. Ed Comité de publicaciones de la SEQC. 2008
3. Insert de Roche Diagnostics de Tiroglobulina II (2022-01, V4.0)

TRIIODO TIRONINA LIBRE (T3L)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La triyodotironina (T3) forma parte de las hormonas tiroideas. La tiroxina (T4) junto con la T3 ejercen un mecanismo de retroalimentación negativo sobre la secreción de TSH y de TRH a través de distintos mecanismos. En el hipertiroidismo se pueden observar concentraciones incrementadas de T3 y en el hipotiroidismo, sólo se observan concentraciones disminuidas de T3 en estados muy avanzados de la disfunción tiroidea.

La mayor parte de la triyodotironina de la sangre (70%) deriva de la desyodación periférica de la tiroxina. El resto (30%) procede de la síntesis y secreción tiroidea. La T3 circula por la sangre unida mayoritariamente a TBG, prealbúmina y albúmina, quedando sólo un 0,5% no unida a proteína o en estado libre (T3L). Esta fracción no unida a proteína es la que ejerce las acciones biológicas de la hormona. Los métodos inmunológicos de determinación de T3L no emplean una separación física entre la hormona unida y la libre ni miden directamente las concentraciones de T3L, por lo que el término más adecuado para denominarla sería "estimación de T3L".

La determinación de T3L tiene la ventaja de no depender de variaciones en la concentración ni la capacidad de fijación de las proteínas ligantes y por ello no requerir la determinación adicional de un parámetro de fijación (captación de tiroxina, globulina fijadora de tiroxina).

UTILIDAD CLÍNICA

Su medida en suero tiene su principal interés en el diagnóstico del hipertiroidismo. El escrutinio de la disfunción tiroidea se realiza inicialmente con la determinación de la TSH y si la TSH se encuentra disminuida se generaría la T3L. La medida de sus concentraciones en suero se usa también en la monitorización terapéutica del hipertiroidismo.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo competitivo de electroquimioluminiscencia, que emplea un anticuerpo monoclonal anti-T3.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Adultos	2.00-4.40 pg/mL

Fuente: Insert Elecsys FT3 III 2023-07 V 3.0

Valores de referencia en niños y adolescentes:

Edad	T3L (pg/mL)
0-6 días	1.73-6.30
7 días-3 meses	1.95-6.04
3-12 meses	2.15-5.83
1-6 años	2.41-5.50

7-11 años	2.53-5.22

Fuente: "Reference Intervals for Children and Adults", REF: 0464029, Roche.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La determinación de T3L tiene su principal indicación en el diagnóstico y monitorización terapéutica de las disfunciones tiroideas. Pequeñas variaciones en la concentración de la fracción libre de las hormonas tiroideas implican importantes alteraciones del nivel de TSH. Por lo tanto, la concentración de T3L, valorada junto con las concentraciones de TSH y de T4L permite el diagnóstico de hipertiroidismo (aumento) principalmente. En la valoración de la T3L hay que tener en cuenta otros factores, como la presencia de una enfermedad grave no tiroidea y las posibles interferencias.

En pacientes en fase inicial de enfermedad severa y/o durante la inanición se pueden producir alteraciones de la función tiroidea por cambios en el metabolismo periférico y en la unión ocupación de los receptores de las hormonas tiroideas, mientras que en estadios prolongados de enfermedad severa se produce una actividad neuroendocrina reducida. Las alteraciones en estos casos de las hormonas tiroideas son el resultado de alteraciones en el metabolismo de las hormonas principalmente. Por lo tanto, la enfermedad severa no tiroidea es una alteración reversible del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, del metabolismo periférico de las hormonas tiroideas, de su unión a las proteínas transportadoras y/o su captación tisular, en ausencia de enfermedad hipotalámico, hipofisaria o tiroidea concomitante.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Test, 3rd edition. Philadelphia, Pa. WB
2. Saunders Co. 1995:594.
3. Lavin N. Endocrinología y metabolismo 3º Ed. Marbán libros SL.
4. Spencer C. International Thyroid Testing Guidelines. National Academy of Clinical Biochemistry, August 2001;Section 3E,11-14.
5. Exploración bioquímica de la función tiroidea. Ed Comité de publicaciones de la SEQC . 2008
6. Insert FT3III de Roche Diagnostics (2021-02 V1.0).

1,25(OH) VITAMINA D

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La vitamina D es un término utilizado comúnmente para denominar en conjunto a una familia de moléculas estrechamente relacionadas entre sí, sintetizadas endógenamente a partir del 7-dehidrocolesterol (pro-vitamina D3). La pro-vitamina D3, obtenida principalmente a partir de la dieta, sufre una conversión fotolítica en la piel, tras la exposición a la luz solar, hacia vitamina D3 (colecalciferol). Este componente es biológicamente inactivo, pero entra en la circulación y se hidroxila en el hígado generándose la 25-hidroxivitamina D activa (25D). Una pequeña proporción de la 25D sufre una hidroxilación posterior en el riñón formándose la hormona altamente calcitrópica 1,25D.

La vitamina D biosintética (vitamina D2 o ergocalciferol) se utiliza a menudo como un suplemento en la dieta (Ej. margarina) sufriendo un proceso de hidroxilación idéntico para formar la 1,25D2 bioactiva. Como consecuencia, el balance de vitamina D en muchos individuos debería determinarse por la presencia de ambas moléculas 1,25D3 y 1,25D2. Por lo tanto, para su optimización en la aplicación para el diagnóstico, es esencial la cuantificación de ambas formas de vitamina D activa.

La 1,25D se une en elevada proporción a la Proteína de Unión de Vitamina D y a la albúmina en la circulación. La 1,25D es uno de los principales reguladores del metabolismo del calcio (y del fosfato), estimulando la absorción intestinal del calcio y el incremento de la reabsorción ósea. Inhibe también la producción de hormona paratiroidea (PTH) tanto por la acción directa sobre las glándulas paratiroideas como indirectamente por el incremento sobre los niveles de calcio séricos. La producción de 1,25D también se autoestimula por la acción de la PTH, proporcionando así un eficaz mecanismo de control por retroalimentación.

UTILIDAD CLÍNICA

Valoración del déficit de 1,25D asociado con la enfermedad renal en poblaciones adultas. La producción de 1,25D parece estar alterada en el fallo renal temprano, aunque se piensa que no debería deberse a un efecto renal. En el último estadio del fallo renal, podría estar alterada la 1- α hidroxilación, generándose, como consecuencia, niveles bajos de 1,25D.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo tipo competitivo de quimioluminiscencia, que emplea un anticuerpo policlonal dirigido específicamente contra la 1,25 D.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	19.9–79.3 pg/mL

Fuente: LIAISON® XL 1,25 Dihydroxyvitamin D (REF 310980) 2022-10

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Valoración del déficit de 1,25D asociado con la enfermedad renal en poblaciones adultas. La producción de 1,25D parece estar alterada en el fallo renal temprano, aunque se piensa que no debería deberse a

un efecto renal. En el último estadio del fallo renal, podría estar alterada la 1- α -hidroxilación, generándose, como consecuencia, niveles bajos de 1,25D.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 30 días laborables.

BIBLIOGRAFIA

1. Actualización en la Exploración Bioquímica del Metabolismo Fosfocálcico. Sociedad española de Bioquímica Clínica y Patología molecular
2. Vitamin D. Jean -Claude Souberbielle. The Diagnostic Specialist.
3. Insert 1,25 -Dihidroxi Vitamin D (IS-2400PLv02, 2012-06-11)

25(OH) VITAMINA D

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El papel de la vitamina D en el metabolismo óseo y mineral quedó establecido desde su primera identificación como factor de curación del raquitismo. Sin embargo, ahora la vitamina D ha sido reconocida como prohormona con múltiples funciones para mantener una salud óptima.

La vitamina D3 (colecalciferol) y la vitamina D2 (ergocalciferol) son las formas más abundantes de vitamina D en el cuerpo. La vitamina D3 se sintetiza en la piel a partir de 7-dehidrocolesterol como reacción a la luz solar. La mejor fuente nutricional de vitamina D3 es el pescado azul, principalmente el salmón y la caballa. Las fuentes nutricionales de vitamina D2 son algunas verduras, la levadura y las setas. La dieta vegetariana es rica en vitamina D2.

La vitamina D (D3, D2 y metabolitos) se convierte en 25-hidroxivitamina D en el hígado. La medición de la concentración de 25-OH vitamina D en suero o plasma es el mejor indicador del estado nutricional de vitamina D.

El nivel óptimo de 25-OH vitamina D es objeto de controversia, pero se considera que >32 ng/mL (>80 nmol/l) es una cantidad suficiente para la salud ósea. La toxicidad por vitamina D es una patología conocida pero poco frecuente, mientras que su insuficiencia es un problema creciente de salud pública. Varios estudios han detectado una amplia insuficiencia de vitamina D en poblaciones aparentemente sanas de todo el mundo.

La deficiencia de vitamina D se trata habitualmente con medicamentos a base de vitamina D2 o D3 en dosis que oscilan entre 50.000 IU/mes y 50.000 IU/semana. Los alimentos enriquecidos y los suplementos nutricionales pueden contener cualquiera de estas formas. Para garantizar la precisión a la hora de evaluar el total de vitamina D, deben medirse todas sus formas, incluidos D3, D2 y metabolitos. Estudios recientes han identificado un 3-epímero inactivo de 25-OH vitamina D que puede hallarse presente en el suero de bebés de menos de un año de edad. Por lo tanto, es importante que el ensayo no mida la forma 3-epi inactiva, sino únicamente las formas D3 y D2 activas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo competitivo de electroquimioluminiscencia, que emplea una proteína fijadora de vitamina D marcada con rutenio.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

VALORES DE REFERENCIA

Estados de vitamina D:

Déficit	<10 ng/mL
Déficit moderado	10-30 ng/mL
Suficiencia	30-100 ng/mL
Toxicidad	>150 ng/mL

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El papel de la vitamina D en el metabolismo óseo y mineral quedó establecido desde su primera identificación como factor de curación del raquitismo. Sin embargo, ahora la vitamina D ha sido reconocida como prohormona con múltiples funciones para mantener una salud óptima. Los resultados del ensayo deben utilizarse junto con otros datos clínicos o de laboratorio para ayudar al médico a decidir qué tratamiento aplicar a cada paciente de una población adulta.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Hormonas: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Actualización en la Exploración del Metabolismo Fosfocálcico. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología molecular.
2. Vitamin D. Jean-Claude Souberbielle. The Diagnostic Specialist.
3. Insert Roche vitamin D total (2023-03, v2.0)

BIOQUÍMICA PROGRAMADA

MARCADORES TUMORALES(z6-1)			
ÁREA	NIVEL	UBICACIÓN	CONTACTO
Despacho Facultativos	N-1	Z6-24	39763

HORARIO DE ENVÍO DE MUESTRAS: 8:00-15:00 h de lunes a viernes no festivos.

ALFAFETOPROTEÍNA (AFP)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El descubrimiento de la alfa-fetoproteína (AFP) en suero fetal fue documentado por primera vez por Bergstrand y Czar en 1956. La AFP es una glicoproteína de 69 kDa de cadena polipeptídica cuyas propiedades fisicoquímicas y composición de aminoácidos son similares a las de la albúmina. La síntesis de la AFP tiene lugar principalmente en el hígado y en el saco vitelino del feto, y se secreta al suero fetal, alcanzando un valor máximo a las 13 semanas de gestación y declinando gradualmente después. Los niveles elevados de AFP en el suero reaparecen posteriormente durante el embarazo y en relación con diversas enfermedades malignas.

La elevación de la AFP sérica por encima de los valores generalmente encontrados en personas sanas ocurre en diversas enfermedades malignas, sobre todo en el carcinoma testicular no seminomatoso y en el carcinoma hepatocelular primario.

Los niveles de AFP generalmente decrecen en los pacientes en remisión clínica después de un tratamiento.

Más del 70% de los pacientes con carcinoma hepatocelular primario tiene concentraciones elevadas de AFP en suero.

Ocasionalmente se presentan niveles de AFP elevados asociados a carcinomas del tracto gastrointestinal con y sin metástasis hepáticas y solamente raras veces en otras enfermedades malignas. Además, se ha encontrado que la concentración de AFP en suero aumenta durante el embarazo, en enfermedades como la ataxia-telangiectasia, la tirosinemia hereditaria, el teratocarcinoma y en afecciones hepáticas benignas tales como la hepatitis viral aguda, la hepatitis crónica activa y la cirrosis.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico y seguimiento de pacientes con cáncer testicular y ovárico y carcinoma hepatocelular.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Electroquimioluminiscencia (ECLIA)

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Este método permite también la determinación de AFP en plasma (EDTA, heparina de sodio y de litio). También se puede determinar en tubos de recogida de muestra sin gel de separación.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO (Adultos)	<10 ng/mL

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La elevación de la AFP sérica por encima de los valores generalmente encontrados en personas sanas ocurre en diversas enfermedades malignas, más notablemente en el carcinoma testicular no seminomatoso y en el carcinoma hepatocelular primario.

Los niveles de AFP generalmente decrecen en los pacientes en remisión clínica después de un tratamiento. Los valores postoperatorios de AFP que no vuelven a la normalidad sugieren marcadamente la presencia de un tumor residual. La recurrencia del tumor está a menudo acompañada de un aumento de la AFP antes de que la enfermedad en progresión sea clínicamente evidente.

Más del 70% de los pacientes con carcinoma hepatocelular primario tiene concentraciones elevadas de AFP en suero.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Marcadores Biológicos Tumorales: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bergstrand CG, Czar B. Demonstration of a New Protein Fraction in Serum from the Human Fetus. Scand J Clin Lab Invest 1956;8:174.
2. Ruoslahti E, Engvall E, Kessler MJ. Chemical Properties of Alpha-Fetoprotein. In: Herberman RB, McIntire KR, editors. Immunodiagnosis of Cancer. New York: Marcel Dekker, Inc., 1979:101-17.
3. Ruoslahti E, Seppala M. Studies of Carcinofoetal Proteins: Physical and Chemical Properties of Human Alpha-Fetoprotein. Int J Cancer 1971;7:218-25.
4. Kohn J, Orr AH, McElwain TJ, et al. Serum Alpha-Fetoprotein in Patients with Testicular Tumors. Lancet 1976;2:433-6.
5. Abelev GI. Alpha-Fetoprotein in Ontogenesis and Its Association with Malignant Tumors. Adv Cancer Res 1971;14:295-358
6. Chen DS, Sung JL. Relationship of Hepatitis B Surface Antigen to Serum Alpha-Fetoprotein in Nonmalignant Diseases of the Liver. Cancer 1979;44:984-92.

BETA-2-MICROGLOBULINA

INFORMACIÓN CLÍNICA

La β -2-Microglobulina es una proteína de cadena ligera (11.8 kDa) de los antígenos HLA de clase I, y se encuentra en la membrana plasmática de todas las células nucleadas. Se metaboliza extensivamente en el riñón. Su concentración sérica está influenciada por la relación entre síntesis y metabolismo y es normalmente estable en las personas sanas. Los cambios en las concentraciones séricas son indicativos de desórdenes en las funciones glomerular y tubular.

Los niveles séricos están elevados en algunas enfermedades principalmente hematológicas asociadas a linfocitos-B.

UTILIDAD CLÍNICA

Valor pronóstico en mieloma múltiple.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoturbidimétrico.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO/PLASMA	<2.2 UI/L

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los niveles de B2M están elevados en enfermedades asociadas a un recambio celular aumentado, varias enfermedades benignas como procesos inflamatorios, insuficiencia hepática, disfunción renal, algunas infecciones virales agudas y enfermedades hematológicas malignas asociadas a linfocitos B.

Mieloma Múltiple presenta valores elevados.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Marcadores Biológicos Tumorales: Tiempo de respuesta: 8 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bataille R, Magub M, Grenier J, y cols. Serum beta-2-microglobulin in multiple myeloma: Relation to presenting features and clinical status. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1982; 18:59-66.
2. Garewall H, Durie BG, Kyle RA, y cols. Serum beta-2-microglobulin in the initial staging and subsequent monitoring of monoclonal plasma cell disorders. *J Clin Oncol* 1984; 2:51-57.
3. Norfolk D, Child JA, Cooper EH, y cols. Serum beta-2-microglobulin in myelomatosis: Potential value in stratification and monitoring. *Br J Cancer* 1980; 42:510-515.
4. Dolan MJ, Lucey DR, Hendrix DW, y cols. Early markers in HIV infection and subclinical disease progression. *Vaccine* 1993;11:548-551.
5. Karlsson FA, Wibell L, Evrin PE. B2-microglobulin in clinical medicine. *Scand J Clin Lab Invest* 1986; 154:27-37.

CA 15.3

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los determinantes reactivos 115D8 y DF3 detectados por el test se localizan en una glucoproteína con un peso molecular de >400 kD. El antígeno se denomina MAM-6 y pertenece a un subgrupo de glucoproteínas sializadas denominado "mucinas polimorfas epiteliales" (MPE).

En condiciones normales, las MPE aparecen en la secreción luminal de las células glandulares y en condiciones normales no circulan en sangre. Cuando las células devienen malignas y sus membranas basales se vuelven permeables, el test de CA 15.3 permite detectar las MPE en suero.

Su principal utilidad se encuentra en el seguimiento clínico de pacientes con cáncer de mama, si bien recordar que pueden detectarse alteración de los valores séricos en otras patologías epiteliales, principalmente en carcinomas de ovario, endometrio y e carcinomas no diferenciados de células pequeñas. Además, se pueden observar discretos incrementos de CA 15.3 en relación a otras patologías benignas, principalmente las hepatopatías y la insuficiencia renal. Por este motivo, dentro de las estrategias para optimizar el uso de este marcador hay que tener en cuenta la concentración del marcador, la existencia concomitante de patologías benignas que pueden estar asociadas al incremento y por último, el control evolutivo, puesto que un valor aislado puede tener una utilidad limitada.

UTILIDAD CLÍNICA

Es útil principalmente en la detección precoz de recidivas de cáncer de mama previamente tratado que se encuentra en estadios II y III, así como para controlar la respuesta al tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastático.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

El método es un inmunoensayo. La reacción que se produce es una reacción de electroquimioluminiscencia, electrochemiluminescence immunoassay, "ECLIA" que utiliza dos anticuerpos con una reacción tipo sándwich.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Este método permite también la determinación de CA 15.3 en tubo con heparina (litio, sodio, amonio) y EDTA tripotásico.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	<35 U/mL

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

En pacientes con cáncer de mama, la sensibilidad de este marcador en el diagnóstico es reducida, por lo que no se recomienda su uso para el diagnóstico. Sin embargo, esta sensibilidad está relacionada con el estadio en el que se encuentre la paciente.

Una de las utilidades más importantes, es en el seguimiento de las pacientes ya diagnosticadas, donde basándose en información clínica se determinó que una variación $>$ o $<$ del 25% aporta información en el seguimiento de pacientes para la detección precoz de recidiva y en el seguimiento de la respuesta al tratamiento.

Además, su determinación tiene valor pronóstico en las pacientes ya diagnosticadas.

Cuando se valoran una concentración de CA15.3 discretamente elevada (37-50 U/mL) este incremento puede estar asociado a diferentes patologías benignas (hepatopatía, insuficiencia renal, enfermedad ginecológica, mamaria benigna y uropatías) y por lo tanto, en esos casos es necesario realizar un control evolutivo del marcador (dos o tres determinaciones), puesto que una disminución o estabilización del CA 15.3 orientaría a que la concentración elevada está asociada a la patología benigna.

Hay que tener en cuenta que para realizar un diagnóstico los resultados del ensayo no deben interpretarse de manera aislada, sino en el contexto del historial médico del paciente y junto con los resultados de otros exámenes complementarios.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Marcadores Biológicos Tumorales: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hilkens J, et al. Monoclonal antibodies against human milk fat globule membranes detecting differentiation antigens of the mammary gland. *Prot Biol Fluids* 1982;29:813-816.
2. Hilkens J, et al. Monoclonal antibodies against human milkfat globule membranes detecting differentiation antigens of the mammary gland and its tumors. *Int J Cancer* 1984;34:197-206.
3. Kufe D, et al. Differential reactivity of a novel monoclonal antibody (DF3) with human malignant versus benign breast tumor. *Hybridoma* 3 1984;(3):223-232.
4. Sekine H, et al. Purification and characterization of a high molecular weight glycoprotein detectable in human milk and breast carcinomas. *J Immunology* 1985;135(5):3610-3615.
5. Molina R, Filella X et al. Prospective evaluation of CEA and CA 15-3 in patients with locoregional cancer. *Anticancer Research*, 2003; 23:1035-1042
6. Molina R et al. C-erbB-2 oncoprotein, CEA and CA 15-3 in patients with breast cancer: prognostic value. *Breast cancer research and treatment*. 1998; 51: 109-119

CA 19.9

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El ensayo Elecsys CA 19-9 detecta este antígeno asociado a tumores que está presente en los tejidos en forma de monosialogangliósido y en el suero como glucoproteína de elevada masa molecular y rica en carbohidratos, denominada mucina.

El ensayo Elecsys CA 19-9 se basa en un anticuerpo monoclonal, el 1116-NS-19-9, que reacciona con un determinante antigénico glucídico expresado entre los antígenos circulantes. El CA 19.9 se determina de forma primaria principalmente en el tejido del carcinoma de colon, gástrico y pancreático (80–90%), a veces también en los carcinomas hepático, de vesícula biliar, bronquial, de mama y ovárico así como una muy pequeña concentración en el páncreas, hígado y pulmón del adulto. El CA 19.9 se halla además en el feto en los epitelios gástrico, intestinal y pancreático y es parte componente de numerosas células de las mucosas.

UTILIDAD CLÍNICA

El análisis del CA 19.9 se pueden aplicar en el seguimiento de pacientes diagnosticados con las enfermedades gastrointestinales neoplásicas malignas tales como carcinomas pancreáticos, colorrectales, gástricos y hepáticos.

El análisis de los determinantes reactivos 1116-NS-19-9 no debe utilizarse como un procedimiento de cribado de enfermedades neoplásicas malignas.

Al evaluar los resultados debe tenerse en cuenta el porcentaje del 3% al 7% de la población con grupo sanguíneo lewis a-negativo/Lewis b-negativo y que no presentan el determinante antigénico CA19.9.

Hay que tener en cuenta que para realizar un diagnóstico los resultados del ensayo no deben interpretarse de manera aislada, sino en el contexto del historial médico del paciente y junto con los resultados de otros exámenes complementarios.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Electroquimioluminiscencia (ECLIA)

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Este método permite también la determinación de plasma (recogido con heparina de sodio o de litio o con EDTA tripotásico) humanos.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	<34 U/mL

Se realizó un estudio con 381 muestras de suero procedentes de individuos aparentemente sanos.

El 95% de dicha población dio valores iguales o inferiores a 37 U/mL (en suero).

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados de estudios de investigación publicados indican que los valores del CA 19.9 están frecuentemente elevados en el suero de pacientes con diferentes enfermedades gastrointestinales, tales como carcinomas pancreáticos, colorrectales, gástricos y hepáticos. No existen datos que recomienden el uso de ensayos de CA 19.9 para el cribado de neoplasias malignas. El ensayo de CA 19.9 debe utilizarse junto con otros datos de diagnóstico en el tratamiento de pacientes con cáncer de páncreas. Se han observado también valores séricos elevados de CA 19.9 en pacientes con metástasis y en pacientes con enfermedades no neoplásicas tales como hepatitis, cirrosis, pancreatitis y otras enfermedades gastrointestinales. Además, se observaron concentraciones elevadas en pacientes con fibrosis quística. Los estudios de investigación demuestran que los valores obtenidos con el análisis del CA 19.9 se pueden aplicar en el seguimiento de pacientes diagnosticados con las enfermedades gastrointestinales neoplásicas malignas mencionadas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Marcadores Biológicos Tumorales: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Herlyn M, Steplewski Z, Herlyn D, et al. Colorectal Carcinoma-Specific Antigen: detection by Means of Monoclonal Antibodies. *Proc Natl Acad Sci USA* 1979;76:1438-42.
- 2- Magnani JL, Brockhaus M, Smith DF, et al. A Monosialoganglioside is a Monoclonal Antibody-Defined Antigen of Colon Carcinoma. *Science* 1981;212:55-6.
- 3- Magnani J, Nilsson B, Brockhaus M, et al. The Antigen of a Tumor-Specific Monoclonal Antibody is a Ganglioside Containing Sialylated Lacto-N-Fucopentaose II. *Fed Proc* 1982;41:898.
- 4- Magnani JL, Steplewski Z, Koprowski H, et al. Identification of the Gastrointestinal and Pancreatic Cancer-Associated Antigen Detected by Monoclonal Antibody 19-9 in the Sera of Patients as a Mucin. *Cancer Res* 1983;43:5489-92.
- 5- Del Villano BC, Brennan S, Brock P, et al. Radioimmunoassay for a Monoclonal Antibody-Defined Tumor Marker, CA 19-9. *Clin Chem* 1983;29:549-52.
- 6- Gupta MK, Arciaga R, Bocci L, et al. Measurement of a Monoclonal-Antibody-Defined Antigen (CA 19-9) in the Sera of Patients with Malignant and Nonmalignant Diseases. Comparison with Carcinoembryonic Antigen. *Cancer* 1985;56(2):277-83.

CA 72.4

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El test Elecsys CA 72.4 emplea los dos anticuerpos monoclonales siguientes para detectar en suero la glucoproteína semejante a las mucinas asociada a tumores TAG 72:

- El anticuerpo monoclonal B72.3, desarrollado especialmente contra un extracto de carcinoma mamario enriquecido con membrana y
- El anticuerpo monoclonal CC49, específico para la proteína altamente purificada TAG 72.

Los anticuerpos reaccionan, entre otros, frente a los tejidos de los carcinomas de mama, de colon, pulmonar de células no pequeñas, del epitelio ovárico, de endometrio, pancreático y gástrico y frente a tejidos fetales tales como los de colon, estómago y esófago. Sin embargo, no se han registrado reacciones con el tejido normal de adultos.

UTILIDAD CLÍNICA

Monitorización del carcinoma gástrico.

Diagnóstico y monitorización del cáncer de ovario (no mucinoso).

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

El método es un inmunoensayo que utiliza dos anticuerpos con una reacción tipo sándwich.

La reacción que se produce es una reacción de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay, "ECLIA").

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Este método permite también la determinación de CA 72.4 en tubo con heparina (litio, sodio y amonio) y EDTA tripotásico.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	<6.9 U/mL

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Afecciones benignas:

Valores séricos aumentados de CA 72.4 se encuentran en pacientes que padecen las siguientes enfermedades: pancreatitis, cirrosis hepática, neumopatías, afecciones reumáticas y ginecológicas, enfermedades ováricas benignas, quistes ováricos, afecciones mamarias y enfermedades gastrointestinales benignas. Cabe destacar la elevada especificidad diagnóstica del test en afecciones benignas en comparación con otros marcadores.

Carcinoma gástrico:

La sensibilidad diagnóstica frente a otras enfermedades gastrointestinales benignas se sitúa entre 28-80%, generalmente entre 40-46% con una especificidad diagnóstica de >95%. Existe una correlación entre el estadio de la enfermedad y el aumento del nivel de CA 72.4. Los valores de CA 72.4 se normalizan durante el postoperatorio y permanecen dentro del intervalo normal mientras no aparezcan restos de tumor. En el 70% de los casos de recidivas, la concentración de CA 72.4 aumenta previa o paralelamente a la detección clínica de la recidiva. Se considera que los valores preoperatorios de CA 72.4 proporcionan información sobre el pronóstico de la enfermedad.

Carcinoma ovárico:

En el carcinoma ovárico se hace referencia a una sensibilidad diagnóstica de CA 72.4 de entre 47-80%. La sensibilidad diagnóstica de CA 72.4 en el carcinoma ovárico mucinoso es superior a la de CA 125. Ambos marcadores combinados proporcionan una sensibilidad diagnóstica sumada del 73% en el primer diagnóstico (CA 125 solo: 60%) y del 67% en el control del curso de la enfermedad (CA 125 solo: 60%).

Hay que tener en cuenta que para realizar un diagnóstico los resultados del ensayo no deben interpretarse de manera aislada, sino en el contexto del historial médico del paciente y junto con los resultados de otros exámenes complementarios.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Marcadores Biológicos Tumorales: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stieber P, Fateh-Moghadam A, Wädlich H, Nagel D, Lamerz R, Denecke D. CA 72-4: A new tumour marker for stomach cancer. In Klapdor R, ed. Recent results in tumor diagnosis and therapy.
2. München: Zuckschwerdt 1990:23-26. 2. Johnson VG, Schlom J, Paterson AJ, Bennett J, Magnani JL, Colcher D. Analysis of a human tumor-associated glycoprotein (TAG-72) identified by monoclonal antibody B72.3. Cancer Res 1986;46:850-857.
3. Colcher D, Horan Hand P, Nuti M, Schlom J. A spectrum of monoclonal antibodies reactive with human mammary tumor cells. Proc Natl Acad Sci 1981; 78(5):3199-3208.
4. Heptner G, Domschke S, Domschke W. Comparison of CA 72-4 with CA 19-9 and Carcinoembryonic Antigen in the Serodiagnosis of Gastrointestinal Malignancies. Scand J Gastroenterol 1989; 24:745-750.
5. Filella X, Molina R, Jo J, Bedini JL, Joseph J, Ballesta AM, Tumor associated glykoprotein 72 (TAG 72) levels in patients with non-malignant and malignant disease. Bull Cancer 1992; 79:271-277.
6. Hasholzner U, Baumgartner L, Stieber P, Meier W, Hofmann K, Fateh-Moghadam A. Significance of the Tumour Markers CA 125 II, CA 72-4, CASA and CYFRA 21-1 in Ovarian Carcinoma. Anti-cancer Res 1994; 14:2743-2746.

CA 125

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El anticuerpo monoclonal OC 125 presenta reactividad frente el antígeno repetitivo definido por el anticuerpo OC 125, expresado por un elevado porcentaje de carcinomas ováricos no mucinosos (serosos, endometrioides, de célula clara y de histologías indiferenciadas) y líneas celulares de carcinoma ovárico epitelial.

Los antígenos definidos por el anticuerpo OC 125 se detectaron por primera vez en los tejidos peritoneales, pleurales y pericárdicos normales tanto del feto como del adulto. En el feto, los antígenos definidos por el anticuerpo OC 125 han sido localizados en los tejidos epitelial umbilical y epitelial de Muller. En el adulto, estos antígenos han sido localizados en los tejidos endocervicales y endometriales, así como en quistes de inclusión ováricos y excrecencias papilares. Sin embargo, no se han podido identificar en los tejidos ováricos del feto o en otros tejidos ováricos del adulto, ni en tumores ováricos mucinosos benignos.

En el suero, los antígenos definidos por el anticuerpo OC 125 se asocian a glucoproteínas de masa molecular elevada, diferentes en cuanto a tamaño y carga. Se ha propuesto una estructura para la molécula del CA 125, incluyendo los epítomos cercanos repetitivos de los anticuerpos OC 125 y M11

Conjuntamente con el test HE4 y el algoritmo ROMA se evalúa el RIESGO de malignidad del cáncer ovárico.

UTILIDAD CLÍNICA

Monitorización de la respuesta a la terapia de pacientes con cáncer de ovario.

Detección de enfermedad recidivante en cáncer de ovario o tumores intraperitoneales.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Electroquimioluminiscencia (ECLIA)

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Este método permite también la determinación de plasma (recogido con heparina de sodio o de litio o con EDTA tripotásico) humanos.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	<35 U/mL

En un estudio, en 593 muestras, estudiando el marcador tanto en pacientes sanos, pacientes con patologías benignas de diferente etiología y pacientes con patologías malignas, el 95% de las mujeres sanas presentaron concentraciones de CA 125 en suero iguales o inferiores a 35,0 U/mL (en suero).

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los cambios observados en las concentraciones seriadas de CA 125 al hacer un seguimiento de pacientes con carcinoma ovárico se deben utilizar en combinación con otros métodos clínicos usados para la monitorización de dichas pacientes

Pueden existir aumentos en las concentraciones de CA 125 en aproximadamente el 1% y el 2% de individuos sanos, y en individuos con patologías no malignas, tales como cirrosis, hepatitis, endometriosis, primer trimestre de embarazo, quistes ováricos y enfermedad pélvica inflamatoria. También se han publicado aumentos en la concentración de CA 125 durante el ciclo menstrual. Entre los tumores no ováricos en los que se han observado aumentos en las concentraciones de CA 125 se incluyen carcinomas endocervicales, hepáticos, pancreáticos, pulmonares, de colon, estomacales, del tracto biliar, uterinos, de las trompas de Falopio, de mama y carcinomas endometriales.

Por lo tanto, cuando se valoran una concentración de CA 125 discretamente elevada este incremento puede estar asociado a algunas de las patologías benignas descritas previamente o a un proceso maligno. Por lo tanto, en esos casos es necesario realizar un control evolutivo del marcador (dos o tres determinaciones), puesto que una disminución o estabilización del CA 125 orientaría a la patología benigna y un incremento a patología maligna.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Marcadores Biológicos TumORAles: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bast RC Jr., Feeney M, Lazarus H, et al. Reactivity of a Monoclonal Antibody with Human Ovarian Carcinoma. J Clin Invest 1981;68:1331-7.
2. Kabawat SE, Bast RC, Welch WR, et al. Immunopathologic Characterization of a Monoclonal Antibody that Recognizes Common Surface Antigens of Human Ovarian Tumors of Serous, Endometrioid, and Clear Cell Types. Am J Clin Pathol 1983;79:98-104.
3. Kabawat SE, Bast RC Jr., Bhan AK, et al. Tissue Distribution of a Coelomic-Epithelium-Related Antigen Recognized by the Monoclonal Antibody OC125. Int J Gynecol Pathol 1983;2:275-85.
4. O'Brien TJ, Beard JB, Underwood LJ, et al. The CA 125 Gene: An Extracellular Superstructure Dominated by Repeat Sequences. Tumor Biol 2001;22:348-366.
5. NIH Consensus Conference, Ovarian Cancer: Screening, Treatment, and Follow-up. JAMA 1995;273:491-7.
6. Kenemans P, Yedema CA, Bon GG, et al. CA 125 in Gynecological Pathology-A Review. Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol 1993;49:115-24.

CEA (ANTÍGENO CARCINOEMBRIÓNARIO)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El ensayo Elecsys CEA se utiliza como ayuda en el pronóstico y tratamiento de pacientes afectados por cáncer, en los que se observan concentraciones variables de CEA.

El antígeno carcinoembrionario (CEA), descrito por primera vez en 1965 por Gold y Freedman, es un antígeno asociado a tumores. El CEA se caracterizó como una glicoproteína con un peso molecular de aproximadamente 200Kd con una movilidad β -electroforética.

Los resultados de los estudios clínicos efectuados hasta ahora demuestran que el CEA, que se consideró originalmente como específico de cánceres del tracto digestivo, también puede ser elevado en otros tumores malignos y en algunas afecciones no malignas.

UTILIDAD CLÍNICA

Monitorización del cáncer colorrectal y otro tipo de cánceres como el carcinoma medular de tiroides.

Valoración de la efectividad de tratamiento quimio o radioterápico.

Los niveles de CEA no son útiles para el despistaje de cáncer en la población general.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Electroquimioluminiscencia (ECLIA).

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Este método permite también la determinación de plasma (recogido con heparina de sodio y de litio o con EDTA tripotásico) humanos.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

No fumadores	<5.0 ng/mL
Fumadores	<6.5 ng/mL

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El análisis de CEA puede tener un valor significativo en la monitorización de pacientes con tumores malignos diagnosticados en los cuales se observan concentraciones variables de CEA, directamente relacionadas con el estadio tumoral en el que se encuentre el paciente. Un aumento persistente del CEA circulante tras el tratamiento es fuertemente indicativo de la presencia de metástasis ocultas y/o enfermedad residual. Un valor de CEA que aumenta persistentemente puede estar asociado con una afección maligna en progresión y una mala respuesta terapéutica. Por otro lado, un valor de CEA en disminución es generalmente indicativo de un pronóstico favorable y de una buena respuesta al tratamiento.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Marcadores Biológicos Tumorales: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gold P, Freedman SO. Demonstration of Tumor-Specific Antigens in Human Colonic Carcinomata by Immunological Tolerance and Absorption Techniques. J Exp Med 1964;121:439.
2. Krupey J, Gold P, Freedman SO. Physiochemical Studies of the Carcinoembryonic Antigens of the Human Digestive System. J Exp Med 1968;183:387.
3. Krupey J, Wilson T, Feedman SO, et al. The Preparation of Purified Carcinoembryonic Antigen of the Human Digestive System from Large Quantities of Tumor Tissue. Immunochem 1972;9(6):617-22.
4. Thomson DMP, Krupey J, Freedman SO, et al. The Radioimmunoassay of Circulating Carcinoembryonic Antigen of the Human Digestive System. Proc Natl Acad Sci USA 1969;64:161-7.
5. Zamcheck N. Carcinoembryonic Antigen: Quantitative Variations in Circulating Levels in Benign and Malignant Digestive Tract Diseases. Adv Intern Med 1974;19:413.
6. Go VLM, Ammon HV, Holtermuller KH, et al. Quantification of Carcinoembryonic Antigen-Like Activities in Normal Human Gastrointestinal Secretions. Cancer 1975;36:2346-50.

CROMOGRANINA A (CgA)

INFORMACIÓN CLÍNICA

La CgA es una glicoproteína ácida soluble de 439 aa presente en los gránulos secretores de los tejidos neuroendocrinos y codificado por un gen situado en el cromosoma 14q32. Está presente en las células neuroendocrinas y en las neuronas centrales o periféricas.

Son proteínas acídicas, hidrofílicas, termorresistentes, con un alto contenido en ácido glutámico, con capacidad para unirse al calcio y otros cationes divalentes, dando lugar a cambios conformacionales.

Las graninas tienen funciones autocrinas, paracrinas y endocrinas,. Se ha sugerido que las CGAs son importantes para la formación , función y regulación del contenido de los gránulos secretores.

Se considera que también facilitan la adhesión celular e intervienen en la proliferación de la célula neuroendocrina.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico y seguimiento de pacientes con tumores carcinoides.

Ayuda al diagnóstico de otros tumores neuroendocrinos, feocromocitomas, APUD, adenomas hipofisarios, etc...

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Utiliza una metodología TRACE (inmunoanálisis tipo sándwich)

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

Condición especial para transporte desde otros laboratorios: Una vez realizada la extracción se centrifuga a Tª ambiente, a continuación se separa el suero y se congela a -20°C.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	<102 ng/mL

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La Cromogranina A está elevada en la mayoría de pacientes con síndrome carcinoide, generalmente a niveles varias veces superiores al valor de normalidad.

Incrementos de CgA pueden darse en patologías como la insuficiencia renal, patologías asociadas al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones o en pacientes con cardiopatías.

La CgA no es específica de tumores neuroendocrinos, habiéndose descrito incrementos importantes en otras neoplasias no-neuroendocrinas como el cáncer de próstata, páncreas o colon, indicativo de áreas neuroendocrinas o tumores indiferenciados.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Marcadores Biológicos Tumorales: Tiempo de respuesta: 21 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Taupenot L, Harper KL, OConnor DT. The chromogranin- secretogranin family. N Engl J Med 2003; 348:1143-49.
2. Deftos IJ. Chromogranin A; its role in endocrine function, as an endocrine and neuroendocrine tumor marker. Endocr Rev 1991; 12:181-7.
3. Molina R, Alvarez E, Aniel Quiroga A, y cols. Evaluation of chromogranin A determined by three different procedures in patients with benign diseases, neuroendocrine tumors and other malignancies. Tumor Biol 2011;32:13-22.

CYFRA 21.1

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las citoqueratinas son proteínas estructurales que forman las subunidades de los filamentos epiteliales intermedios. Hasta la actualidad, se han clasificado 20 polipéptidos diferentes de citoqueratina. Gracias a su forma específica de distribución, son los marcadores más idóneos en la diferenciación de patologías tumorales. Los polipéptidos de citoqueratina intactos no se disuelven fácilmente, si bien pueden detectarse fragmentos solubles en suero.

El test de CYFRA 21.1 emplea dos anticuerpos monoclonales específicos (KS 19.1 y BM 19.21) para medir un fragmento de la citoqueratina 19 con un peso molecular de aprox. 30.000 daltons. La principal indicación de CYFRA 21.1 es el seguimiento de carcinomas pulmonares de células no pequeñas (Non Small Cell Lung Cancer). CYFRA 21.1 se presta igualmente para controlar la evolución de tumores vesicales músculo-invasores.

UTILIDAD CLÍNICA

Las citoqueratinas son empleadas como marcador tumoral principalmente en el cáncer broncopulmonar y en otras neoplasias donde no existe un MT específico.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

El método es un inmunoensayo que utiliza dos anticuerpos con una reacción tipo sándwich.

La reacción que se produce es una reacción de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay, "ECLIA").

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Este método permite también la determinación de CYFRA 21.1 en tubo con heparina (litio, sodio) y EDTA tripotásico.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	<2.37 ng/mL

Valores de referencia en suero en población adulta

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Valores ligeramente elevados de hasta 10 ng/mL se presentan raras veces en marcadas hepatopatías benignas y en la insuficiencia renal, siendo independientes del sexo, la edad o del tabaquismo. El embarazo tampoco influye en estos valores. El bronquiocarcinoma se diagnostica primeramente basándose en la sintomatología clínica, por endoscopia, técnicas de imagen y a partir de hallazgos intraoperatorios. La presencia de un nódulo pulmonar difuso acompañado por valores de CYFRA 21.1 superiores a los 30 ng/mL indica con gran probabilidad la existencia de un carcinoma bronquial primario. Valores séricos elevados de CYFRA 21.1 significan que el tumor se encuentra en un estado avanzado con un pronóstico desfavorable. Valores normales o ligeramente elevados no descartan la presencia de un tumor. El éxito del tratamiento se refleja en el rápido descenso de la concentración sérica de CYFRA 21.1 hasta alcanzar el intervalo normal. Si el valor de CYFRA 21.1 permanece constante o desciende mínima o lentamente, significa que el tumor no ha sido extirpado totalmente, o bien, que existen múltiples tumores que requieren medidas terapéuticas y pronósticas adecuadas. La evolución de la enfermedad suele reconocerse más rápidamente en el aumento de los valores de CYFRA 21.1 que por síntomas clínicos o técnicas de diagnóstico por imagen.

Hay que tener en cuenta que para realizar un diagnóstico los resultados del ensayo no deben interpretarse de manera aislada, sino en el contexto del historial médico del paciente y junto con los resultados de otros exámenes complementarios.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Marcadores Biológicos Tumorales: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bodenmueller H, Ofenloch-Hähnle B, Lane EB, Dessauer A. Lung Cancer associated Keratin 19 Fragments: Development and Biochemical Characterization of the new Serum Assay Enzymun-Test CYFRA 21-1. *Int J Biol Markers* 1994;9:75-81.
2. Bodenmueller H. The biochemistry of CYFRA 21-1 and other cytokeratin-tests. *Scand J Clin Lab Invest* 1995;55 Suppl 221:60-66.
3. Stieber P, Dienemann H, Hasholzner U, Mueller C, Poley S, Hofmann K, Fateh-Moghadam. Comparison of Cytokeratin Fragment 19 (CYFRA 21-1) Tissue Polypeptide Antigen (TPA) and Tissue Polypeptide Specific Antigen (TPS) as Tumor Markers in Lung Cancer. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1993;31:689-694.
4. Ebert W, Leichtweis B, Schapöhler B, Muley T. The new tumormarker CYFRA is superior to SCC Antigen and CEA in the primary diagnosis of lung cancer. *Tumor Diagnostik und Therapie* 1993;14:91-99.
5. Hasholzner U, Schambeck C, Fabricius PG, Stieber P, Hofmann K, Jansen HM, et al. Clinical Relevance of the New Tumor Marker CYFRA 21-1 in Urinary Bladder Cancer Compared with TPA and TPS. *Laboratoriumsmedizin* 1993;17:324-327.
6. Van Dalen A. Quality control and standardization of tumormarker-tests. *Tumor Biol* 1993;14:131-135.
7. Ebert W, Dienemann H, Fateh-Moghadam A, Scheulen M, Konietzko N, Schleich T, Bombardiere E. Cytokeratin 19 Fragment CYFRA 21-1 Compared with Carcinoembryonic Antigen, Squamous Cell Carcinoma Antigen and Neuron-Specific Enolase in Lung Cancer. Results of an International Multicentre Study. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994;32(3):189-199.

ENOLASA (NSE)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La enzima glucolítica enolasa (2-fosfo-D-glicerato hidrolasa, EC 4.2.1.11) con un peso molecular de aprox. 80 kD, se presenta en diversas isoformas diméricas con 3 subunidades inmunológicas distintas denominadas α , β , y γ .

La subunidad α de la enolasa se encuentra en numerosos tipos de tejidos de los mamíferos, mientras que la subunidad β se halla principalmente en el corazón y la musculatura estriada. Las isoformas $\alpha\gamma$ y $\gamma\gamma$ de la enolasa, denominadas enolasa neuroespecífica (NSE) o γ -enolasa, se determinan en altas concentraciones sobre todo en las neuronas y células neuroendocrinas y en los tumores originados en éstas.

UTILIDAD CLÍNICA

La determinación de NSE se emplea para el control del curso del tratamiento y la evolución de pacientes con carcinomas, en particular con el carcinoma pulmonar de células pequeñas y neuroblastomas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

El método es un inmunoensayo que utiliza dos anticuerpos con una reacción tipo sándwich.

La reacción que se produce es una reacción de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay, "ECLIA").

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

No se admiten muestras hemolizadas.

Nota: En el caso de líquidos biológicos la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio una vez extraída.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	<16.3 ng/mL

Valores de referencia en población adulta.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La determinación de NSE se emplea para el control del curso del tratamiento y la evolución de pacientes con carcinomas, en particular con el carcinoma pulmonar de células pequeñas y neuroblastomas.

La NSE se puede emplear como único factor pronóstico y marcador de la actividad tumoral idóneo durante el tratamiento y control del carcinoma bronquial de células pequeñas: la sensibilidad diagnóstica es del 93%, el valor predictivo positivo es del 92%.

Neuroblastoma: En el 62% de pacientes infantiles se encuentran valores séricos de NSE superiores a 30 ng/mL. Los valores de la mediana aumentan según el estadio. Existe una correlación significativa entre el estadio de la enfermedad y el grado de aumento y frecuencia de los valores patológicos de NSE o, viceversa, respecto de la supervivencia sin la enfermedad

Apudoma: En un total del 34% de los casos se encuentran valores elevados de NSE en suero (> 12,5 ng/mL).

Seminoma: Un 68% al 73% de los pacientes presentan un incremento de los valores de NSE de relevancia clínica. Existe una correlación aceptable respecto de la evolución clínica.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Marcadores Biológicos Tumorales: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Comisión de Marcadores biológicos del Cáncer. Marcadores tumorales serológicos. Química Clínica. 2007; 26 (2): 77-85
2. Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. Clin Chem. 2008 Dec;54(12):e11-79
3. Lamerz R. NSE (Neuronen-spezifische Enolase), γ -Enolase. En: Thomas L (ed.). Clinical Laboratory Diagnosis, TH-Books, Frankfurt, 1st English Edition 1998: 979-981, 5. deutsche Auflage 1998:1000-1003.
4. Ebert W, Dienemann H, Fateh-Moghadam A, Scheulen M, Konietzko N, Schleich T, Bombardieri E. Cytokeratin 19 Fragment CYFRA 21-1 Compared with Carcinoembryonic Antigen, Squamous Cell Carcinoma Antigen and Neuron-Specific Enolase in Lung Cancer. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1994;32(3):189-199.
5. Vinolas N, Molina R, Galán MC, Casas F, Callejas MA, Filella X, et al. Tumor Markers in Response Monitoring and Prognosis of Non-Small Cell Lung Cancer: Preliminary Report. Anticancer Res 1998;18:631-634.
6. Ebert W, Muley TH, Drings P. Does the Assessment of Serum Markers in Patients with Lung Cancer Aid in the Clinical Decision Making Process? Anticancer Res 1996;16(4B):2161-2168.

PROTEÍNA EPIDIDIMAL HUMANA 4 (HE4)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La proteína epididimal humana 4 (HE4, también conocida como WFDC2) pertenece a la familia de proteínas ácidas séricas nucleares de 4 enlaces disulfuro (WFDC), de las que se supone presentan características propias de los inhibidores de la tripsina. El gen correspondiente codifica una proteína de 13 kD. En su forma glucosilada madura, la proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 20-25 kD y consta de una monocadena polipeptídica con dos dominios WFDC.

La HE4 fue identificada por primera vez en el epitelio del epidídimo distal. Tiene una baja expresión en los epitelios de los tejidos respiratorio y reproductivo - incluyendo el tejido ovárico- mientras que el tejido del cáncer ovárico produce altos niveles de HE4. Asimismo se han detectado altos niveles de HE4 en el suero de pacientes con cáncer ovárico

La HE4 constituye igualmente una ayuda para la evaluación del riesgo de cáncer ovárico epitelial.

Empleado como único marcador tumoral, la HE4 tiene la mayor sensibilidad para detectar el cáncer ovárico, especialmente en la fase I de la enfermedad que es la fase asintomática. La sensibilidad más alta (76.4 %) -con una especificidad del 95 %- se obtuvo al combinar el test de la HE4 con el del CA125.

UTILIDAD CLÍNICA

Si se la combina con CA 125, la HE4 puede contribuir a decidir si una masa pélvica es benigna o maligna en mujeres pre o postmenopáusicas.

Las concentraciones de HE4 están correlacionadas con la respuesta clínica a la terapia o la gravedad de recidivas en mujeres con carcinoma ovárico diagnosticado por tomografía computada. Por esta razón, la HE4 puede convertirse en un importante marcador precoz de recidivas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Electroquimioluminiscencia (ECLIA).

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Este método permite también la determinación de plasma (recogido con heparina de sodio y de litio o con EDTA tripotásico).

VALORES DE REFERENCIA

Edad (años)	Valor de referencia (pmol/L)

<40	≤60.5 pmol/L
40-49	≤76.2
50-59	≤74.3
60-69	≤82.9
≥70	≤104

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Aplicados conjuntamente, los dos marcadores tumorales CA 125 y HE4 pueden predecir más precisamente la malignidad que si se los aplica por separado. Huhtinen et al. Indicaron una sensibilidad del 78.6 % con una especificidad del 95 % en el diagnóstico diferencial entre carcinomas ováricos y quistes del endometrio.

Las concentraciones de HE4 están correlacionadas con la respuesta clínica a la terapia o la gravedad de recidivas en mujeres con carcinoma ovárico diagnosticado por tomografía axial computerizada. Por esta razón, la HE4 puede convertirse en un importante marcador precoz de recidivas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Marcadores Biológicos Tumorales: Tiempo de respuesta:10 días. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Israeli O, Goldring-Aviram A, Rienstein S, et al. In silico chromosomal clustering of genes displaying altered expression patterns in ovarian cancer. *Cancer Genet Cytogenet* 2005;160:35-42.
2. Bouchard D, Morisset D, Bourbonnais Y, et al. Proteins with wheyacidic-protein motifs and cancer. *Lancet Oncol* 2006;7:167-174.
3. Bingle L, Singleton V, Bingle CD. The putative ovarian tumour marker gene HE4 (WFDC2), is expressed in normal tissues and undergoes complex alternative splicing to yield multiple protein isoforms. *Oncogene* 2002;21:2768-2773.
4. Kirchhoff C. Molecular characterization of epididymal proteins. *Rev Reprod* 1998;3:86-95.
5. Drapkin R, von Horsten HH, Lin Y, et al. Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas. *Cancer Res* 2005;65:2162-2169.
6. Hellström I, Raycraft J, Hayden-Ledbetter M, et al. The HE4 (WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma. *Cancer Res* 2003;63:3695-3700.
7. Escudero JM, Auge JM, Filella X, y col. The utility of serum Epididymis protein 4 (HE4) in patients with malignant and non malignant diseases: Comparison with CA125. *Clin Chemistry* 57:11 PP1534-1544(2011).
8. ROCHE-cobas e-602. Insert Metodologico HE4 (V7.0, 2015-01).

PSA LIBRE

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El antígeno prostático específico (PSA) es una glucoproteína con un peso molecular de 30.000 a 34.000 daltons que está vinculada estrechamente a nivel estructural con la calicreína glandular y desempeña la función de una serinproteínasa. La actividad proteolítica del PSA en la sangre se ve inhibida por la formación de complejos irreversibles con inhibidores prostáticos como la alfa-1-antiquimotripsina, la alfa-2 macroglobulina y otras proteínas de fase aguda. Junto a estos complejos, también el PSA libre está presente en sangre, pero en forma proteolíticamente inactiva.

Numerosos estudios documentan que el porcentaje de PSA libre es significativamente inferior en pacientes con cáncer de próstata que en aquellos con enfermedades benignas o controles normales. El cociente PSA libre/PSA total ha demostrado mejorar la sensibilidad y especificidad en pacientes con resultados indeterminados de PSA libre dentro del intervalo de 4 a 10 ng/mL.

UTILIDAD CLÍNICA

La probabilidad de detectar un carcinoma de próstata (CP) aumenta con el incremento del nivel de PSA. Los resultados de PSA total situados en el intervalo de 3-20 ng/ml se documentan como "dudosos" para el diagnóstico. Y es en este rango de PSA total, donde radica la principal utilidad de aplicar el cociente entre el PSA libre y el PSA total. Porque, la probabilidad de encontrar CP frente a valores de PSA total dentro del intervalo dudoso (3-20 ng/ml) aumenta con la edad y cuanto menor sea el cociente PSA libre/PSA total.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

El método es un inmunoensayo que utiliza dos anticuerpos con una reacción tipo sándwich.

La reacción que se produce es una reacción de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay, "ECLIA").

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Condición especial para transporte desde otros laboratorios: Una vez realizada la extracción se centrifuga a Tª ambiente, a continuación se separa el suero y se congela a -20°C.

Este método permite también la determinación de PSA libre en tubo con heparina de litio y EDTA tripotásico.

VALORES DE REFERENCIA

No se aplican valores de referencia para el PSA libre, puesto que es un parámetro que se realiza en base a la concentración de PSA total en aquellas que presentan una concentración entre 3-20 ng/mL, para calcular el cocientes de PSA libre /PSA total (con un valor discriminatorio del **18%**).

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La aplicación de anticuerpos contra diversos epitopos de PSA permite distinguir entre el PSA libre y el unido a la ACT y determinarlos por separado. Si bien la a-1- antiquimotripsina está presente en abundantes cantidades en suero humano, se han encontrado altas concentraciones de PSA libre (alrededor de 30%) en las muestras de pacientes con hiperplasias benignas. En el caso de pacientes con

un carcinoma de próstata localizado, sin embargo, el porcentaje de PSA libre alcanzó sólo un máximo de 15%. Actualmente se considera que la determinación de los cocientes de fPSA/tPSA constituye un método prometedor para aumentar la especificidad del PSA en el diagnóstico precoz del cáncer.

Se puede emplear un valor discriminatorio único para hombres de todas las edades. Por ejemplo, un valor discriminatorio del 25% permite la detección del 92,5% de los carcinomas prostáticos y evita efectuar biopsias innecesarias en el 20,3% de los hombres sin cáncer de próstata. Con un valor discriminatorio del 30% se detecta virtualmente el 99% de los carcinomas de próstata, sin embargo, la biopsia sólo pudo ahorrarse al 8,9% de los hombres sin cáncer de próstata.

En pacientes bajo tratamiento, especialmente tratándose de una hormonoterapia de supresión, el cociente PSA libre/PSA total no puede emplearse para distinguir entre una hiperplasia prostática y un cáncer de próstata.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Marcadores Biológicos Tumorales: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lilja H, Christensson A, Dahlen U, Matikainen M-T, Nilsson O, Petterson K, et al. Prostate Specific Antigen in Human Serum occurs predominantly in Complex with Alpha-1- Antichymotrypsin. Clin Chem 1991;37(9):1618-1625.
2. Zhang WM, Leinonen J, Kalkkinen N, Dowell B, Stenman UH. Purification and Characterization of Different Molecular Forms of Prostate-Specific Antigen in Human Seminal Fluid. Clin Chem 1995;41/11:1567-1573.
3. Prestigiacomo AF, Stamey TA. Clinical usefulness of free and complexed PSA. Scand J Clin Lab Invest 1995;55 Suppl 221:32-34.
4. Oesterling JE. Prostate-Specific Antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. J Urology 1991(5);145:907-923.
5. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate-specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urology 1994;151(5):1283-1290.
6. Chen YT, Luderer AA, Thiel RP, Carlson G, Cuney CL, Soriano TF. Using proportions of free to total prostate-specific antigen, age, and total prostate-specific antigen to predict the probability of prostate cancer. Urology 1996;47:518-524.

PSA TOTAL

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El antígeno específico de la próstata (PSA) fue descrito por primera vez en el año 1971 por Hara et al. bajo la denominación de u-seminoproteína. Poco después, no sólo pudo extraerse del plasma espermático, sino también aislarse del tejido prostático mientras se reconocía su importancia para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata.

El PSA es una glucoproteína con una cadena de carbohidratos que, según la electroforesis, alcanza un peso molecular de unos 33 kD. Desempeña la actividad enzimática de una serinproteínasa neutra y pertenece estructuralmente a la familia de calicreínas glandulares. Su especificidad es comparable con la de la quimotripsina en cuanto a la descomposición de enlaces péptidos en los que intervienen aminoácidos hidrófobos de gran tamaño como la leucina o la tirosina.

La función principal del PSA consiste en la descomposición de proteínas gelatinosas como la seminogelina I y II o la fibronectina, que, por ser los componentes básicos del eyaculado, frenan el desplazamiento de los espermatozoides. El PSA del líquido seminal tiene una estructura monomérica, mientras que en el plasma aparece no sólo como monómero sino que también formando un complejo con la α -1-antiquimotripsina (peso molecular aprox. 100 kD) o con la α -1-macroglobulina. En las mujeres, pueden medirse muy bajas concentraciones de PSA debido a una expresión de las glándulas parauretrales.

La síntesis del PSA está regulada por la testosterona y la dihidrotestosterona mediante los receptores andrógenos de las células epiteliales prostáticas. La carencia de testosterona induce rápidamente la muerte celular programada de estas células (apoptosis) y por consiguiente detiene también la producción de PSA. Las células tumorales reaccionan a la inducción de la apoptosis por privación de testosterona con un aumento de expresión de proteína Bcl-2. La formación de PSA también puede estimularse mediante un factor autocrino específico de la próstata (PSAF).

UTILIDAD CLÍNICA

Las principales utilidades clínicas del PSA son, junto al tacto rectal (TR), detectar el cáncer de próstata en hombres de 50 años y mayores.

Mediciones seriadas de PSA total contribuyen a detectar posible recurrencia de la enfermedad y respuesta al tratamiento.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La reacción que se produce es una reacción de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay, "ECLIA").

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Condición especial para transporte desde otros laboratorios: Una vez realizada la extracción se centrifuga a Tª ambiente, a continuación se separa el suero y se congela a -20°C.

Líquidos Biológicos. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Este método permite también la determinación de PSA total en tubo con heparina de litio y EDTA tripotásico

VALORES DE REFERENCIA

Suero	<3 ng/mL

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las principales utilidades clínicas de la determinación de PSA son su importancia para la detección temprana del carcinoma de próstata, mediante la utilización de diferentes estrategias y en el seguimiento de los pacientes diagnosticados, ya sea en el control de la eficacia del tratamiento hormonal, ya que el éxito del tratamiento se reconoce en el grado en que disminuyen las concentraciones de PSA hasta alcanzar niveles indetectables como consecuencia de la radioterapia, la terapia hormonal o la remoción quirúrgica de la próstata. Además es útil en la detección de recidivas en pacientes libres de enfermedad.

La inflamación o trauma de la próstata (p.ej. en casos de retención urinaria o después de un tacto rectal, citoscopia, colonoscopia biopsia transuretral, tratamiento por láser o ergonometría) puede aumentar las concentraciones de PSA en duración y magnitud.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Marcadores Biológicos Tumorales: Tiempo de respuesta: 5 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hara M, Koyanagi Y, Inoue T, Fukuyoma T. Some Physico-Chemical characteristics of "u-Seminoprotein": An Antigenic Component Specific for Human Seminal Plasma. Jpn J Legal Med 1971;25(4):322-324.
2. Sensabaugh GF, Crim D. Isolation and Characterization of a Semen-Specific Protein from Human Seminal Plasma: A Potential New Marker for Semen Identification. J Forensic Sci 1977;23:106-115.
3. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a Human Prostate-Specific Antigen. Invest Urol 1979;17(2):159-163.
4. Schaller J, Akiyama K, Tsuda R, Hara M, Marti T, Rickli E. Isolation, Characterization and Amino-Acid Sequence of Gamma-Seminoprotein, A Glycoprotein from Human Seminal Plasma. Eur J Biochem 1987;170:111-120.
5. Stamey TA et al. Prostate-Specific Antigen as a Serum Marker for Adenocarcinoma of the Prostate. N Engl J Med 1987;324:1156.
6. Catalona WJ et al. Measurement of Prostate-Specific Antigen in Serum as a Screening Test for Prostate Cancer. N Engl. J. Med 1991;324:1156.

S-100

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El test Elecsys S100 puede emplearse como un auxiliar en el tratamiento de pacientes que sufren un melanoma maligno, si bien el test Elecsys S100 no permite diagnosticar el melanoma maligno.

S100 es una proteína dimérica de pequeño tamaño con un peso molecular aproximado de 10,5 kD que pertenece a la familia multigénica de las proteínas fijadoras del calcio. Las proteínas S100A1 (α) y S100B (β) fueron los primeros miembros de esta familia en ser descritos. Fue Moore quien las aisló por vez primera del cerebro bovino como una mezcla sin fraccionar y las denominó S100 debido a su solubilidad del 100% en una solución de sulfato de amonio. Hasta la actualidad son, como mínimo, 21 los diferentes miembros de la familia S100 que ya pudieron ser identificados. Las proteínas S100A1 y S100B son sintetizadas principalmente por células del sistema nervioso central, especialmente por las células astrogiales, así como por células melanómicas y, en cierta medida, también por otros tejidos. La proteína funcional compuesta por hétero- y homodímeros de las variantes A1 y B está involucrada en una variedad de actividades de regulación intra- y extracelulares.

UTILIDAD CLÍNICA

Las determinaciones de S100 en serie pueden resultar de gran ayuda para el control y seguimiento del tratamiento en pacientes que sufren el melanoma maligno, especialmente en los que se encuentran en los estadios II, III y IV.

La determinación de S100 es también de utilidad en la valoración del daño cerebral en neonatos con hipoxia/sufrimiento perinatal.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

El método es un inmunoensayo que utiliza dos anticuerpos con una reacción tipo sándwich.

La reacción que se produce es una reacción de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay, "ECLIA").

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas. En pacientes a tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no se debe recoger la muestra hasta haber transcurrido como mínimo 8 horas tras la última administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

VALORES DE REFERENCIA

Población adulta (Suero)	$<0.11 \mu\text{g/L}$

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Concentraciones séricas elevadas de S100 en pacientes que sufren el melanoma maligno, especialmente en los que se encuentran en los estadios II, III y IV, pueden indicar la progresión de la enfermedad. Las

determinaciones de S100 en serie pueden resultar de gran ayuda para el control y seguimiento del tratamiento de este tipo de pacientes.

Con fines diagnósticos, los resultados del test de S-100 no deben interpretarse aisladamente sino en el contexto del historial médico del paciente y junto con los resultados de exámenes complementarios.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Marcadores Biológicos Tumorales: 15 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Donato R. S100: a multigenic family of calcium-modulated proteins of the EF-hand type with intracellular and extracellular functional roles. *Int J Biochem Cell Biol* 2001;33:637-668.
2. Zimmer DB, Cornwall EH, Landar A, Song W. The S100 protein family: history, function, and expression. *Brain Res Bull* 1995;4:417-429.
3. Moore BW. A soluble protein characteristic of the nervous system. *Biochem Biophys Res Comm* 1965;19:739-744.
4. Guo HB, Stoffel-Wagner B, Bierwirth T, Mezger J, Klingmüller D. Clinical significance of serum S100 in metastatic malignant melanoma. *Eur J Cancer* 1995;31A:924-928.
5. Krähn G, Kaskel P, Sander S, Waizenhöfer PJ, Wortmann S, Leiter U, Peter RU. S100 β is a more reliable tumor marker in peripheral blood for patients with newly occurred melanoma metastases compared with MIA, albumin and lactate-dehydrogenase. *Cancer Research* 2001;21:1311-1316.

SCC (ANTÍGENO ASOCIADO A LOS CARCINOMAS ESCAMOSOS)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El antígeno del carcinoma escamoso (SCC Ag) es una subfracción del antígeno tumoral TA-4, descrito por primera vez por Kato y Torigoe en 1977. El TA-4, obtenido de tejido con carcinoma escamoso procedente del cuello uterino, se ha identificado como una glucoproteína con una masa molecular de 48 000 dalton. La utilización de pruebas isoeléctricas y de inmunotransferencia con suero de conejo antiTA-4 ha revelado que el TA-4 se compone de al menos 14 subfracciones con valores pI que oscilan entre 5,44 y 6,62. El antígeno SCC, una subfracción purificada, tiene un pI de 6,62.

Los primeros estudios mostraban que las concentraciones séricas de TA-4 en mujeres con carcinoma cervicouterino escamoso solían ser superiores a las encontradas en individuos sanos. Otros estudios indican que las concentraciones séricas de TA-4 pueden reflejar el alcance de la enfermedad en mujeres con carcinoma cervicouterino escamoso y que estas concentraciones pueden ser útiles como ayuda para predecir el pronóstico, detectar recidivas y monitorizar el estado de la enfermedad. En otros tipos de carcinomas escamosos (faringe, laringe, paladar, lengua y cuello), también se han comunicado concentraciones séricas de TA-4 detectables pero bajas.

UTILIDAD CLÍNICA

Ayuda al diagnóstico y seguimiento de los pacientes con neoplasias escamosas de diverso origen.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

El método es un inmunoensayo que utiliza dos anticuerpos con una reacción tipo sándwich.

La reacción que se produce es una reacción de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay, "ECLIA").

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Líquidos Biológicos. Contenedor: Tubo de plástico tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

Este método permite también la determinación de SCC en tubo con heparina (litio, sodio) y EDTA tripotásico.

VALORES DE REFERENCIA

Suero	≤2.3 ng/mL

El 95% de los individuos sanos (n=153) presentaron concentraciones en suero de SCC iguales o inferiores a 2.3 ng/mL.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los primeros estudios mostraban que las concentraciones séricas de TA-4 en mujeres con carcinoma cervicouterino escamoso solían ser superiores a las encontradas en individuos sanos. Otros estudios

indican que las concentraciones séricas de TA-4 pueden reflejar el alcance de la enfermedad en mujeres con carcinoma cervicouterino escamoso y que estas concentraciones pueden ser útiles como ayuda para predecir el pronóstico, detectar recidivas y monitorizar el estado de la enfermedad. En otros tipos de carcinomas escamosos (faringe, laringe, paladar, lengua y cuello), también se han comunicado concentraciones séricas de TA-4 detectables pero bajas.

El antígeno SCC también se ha estudiado en otros tumores escamosos, entre los que se incluye el de pulmón, esófago, cabeza y cuello, conducto anal y piel. En general, en estos tipos de carcinomas se observa un patrón similar al encontrado en el carcinoma escamoso del cuello uterino, es decir, cuanto más avanzado se encuentre el cáncer, más elevadas son las concentraciones del antígeno SCC asociadas. Según las investigaciones realizadas, la medición del antígeno, en determinaciones seriadas, puede indicar recidivas de la enfermedad, enfermedad residual tras el tratamiento y respuesta a la terapia.

Las hepatopatías, insuficiencia renal y enfermedades dermatológicas pueden dar incrementos del marcador.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Marcadores Biológicos Tumorales: Tiempo de respuesta: 10 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kato H, Nagoya T, Torigoe T. Heterogeneity of a tumor antigen TA-4 of squamous cell carcinoma in relation to its appearance in the circulation. *Gann* 1984;75:433-5.
2. Schneider SS, Schick C, Fish KE, y cols. A serine proteinase inhibitor locus at 18q21.3 contains a tandem duplication of the human squamous cell carcinoma antigen gen. *Proc Natl Acad Sci Usa*, 1995;92:3147-51.
3. Molina R, Auge JM, Filella X, y cols. Total squamous cell carcinoma antigen and its isoforms SCCA-1 and SCCA-2 in patients with benign and malignant disease of different origin. *Tumor Biol* 2011. In press.

BIOQUÍMICA PROGRAMADA

ORINAS, HECES, LÍQUIDOS BIOLÓGICOS Y ANDROLOGÍA(Z5-58)			
ÁREA	NIVEL	UBICACIÓN	CONTACTO
Despacho Facultativos	N-1	Z5-58	38387

HORARIO DE ENVÍO DE MUESTRAS: 8:00-15:00 h de lunes a viernes no festivos.

AGUA EN HECES

INFORMACIÓN CLÍNICA

El tracto gastrointestinal es el tubo muscular que va desde la boca hasta el ano. Su estructura es diferente en los distintos tramos según los requerimientos de la digestión y absorción de los alimentos. El tubo a nivel intestinal está recubierto por microvellosidades que contienen sistemas enzimáticos responsables de la digestión y permiten el desarrollo de mecanismos de absorción muy eficaces. Además el tracto está regulado por un complejo sistema de control neurohormonal.

Las alteraciones en los procesos de digestión y absorción pueden producirse a distintos niveles y afectar a diversos componentes de los alimentos.

La diarrea es una alteración de las heces en cuanto a volumen, fluidez o frecuencia en comparación con las condiciones fisiológicas, lo cual conlleva una baja absorción de líquidos y nutrientes. Además de la gran pérdida de agua que suponen las evacuaciones diarreicas, los pacientes, por lo general niños, pierden cantidades peligrosas de sales importantes, electrolitos y otros nutrientes.

Según el mecanismo de producción, la diarrea puede clasificarse en:

1 – Diarrea osmótica: caracterizada por un aumento del componente no absorbible en el tubo digestivo debido a una inadecuada absorción de las sustancias nutritivas presentes en la luz intestinal. Se ve principalmente en síndromes de malabsorción.

2 – Diarrea secretora: Se produce un aumento de la secreción de electrolitos hacia la luz intestinal arrastrando consigo agua, debido a una alteración en el transporte de agua y de iones a través del epitelio intestinal. En la mayoría de los casos predomina una disminución de la absorción, pero a veces se observa un aumento inadecuado en la secreción de líquidos hacia la luz intestinal. La diarrea secretora puede estar causada por un agente infeccioso (principalmente de origen vírico) y también existen determinados tumores capaces de originarla (vipomas, carcinoides y gastrinomas).

3 – Diarrea debida a motilidad intestinal: se produce por un aumento de la motilidad intestinal (hipermotilidad). Si el alimento se mueve demasiado rápido a través del intestino, no hay tiempo suficiente para la absorción de los nutrientes y el agua.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de diarrea.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectroscopía de reflectancia difusa en el infrarrojo cercano.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

📄 Seguir las instrucciones ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la recogida de muestras de heces" \(Protocolo 11\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Dieta normal.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Heces de 24 horas (preferiblemente sólo en niños si no fuese posible la recogida de 72 h). Contenedor: Envase específico, color blanco, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante.

Heces de 72 horas (adultos). Contenedor: 3 Envases específicos, color blanco, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Las muestras para las heces de 72 h deben recogerse en días consecutivos.

VALORES DE REFERENCIA

HECES 24 Horas	64-80 %
HECES 72 Horas	64-80 %

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La elevada presencia de agua en heces (heces demasiado líquidas) es uno de los criterios diagnósticos de diarrea, haciendo que deba buscarse la causa de la misma.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 2 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wallach, J, Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio, 4ª Edición, Masson, 2002
2. David L. Nelson, Michael M. Cox, Principios De Bioquímica (4ª Ed.) Lehninger, Omega, 2005
3. Gaw, A., Cowan, R.A., O'Reilly, D., Stewart, M.J., Shepherd, J., Bioquímica Clínica (2ª Ed.), Harcourt, 2001.
4. González de Butrago, J.M., Arilla Ferreiro, E., Rodríguez-Segade, M., Sánchez Pozo, A., Bioquímica Clínica, Mc Graw Hill, 1998.

ALMIDON EN HECES

INFORMACIÓN CLÍNICA

El tracto gastrointestinal es el tubo muscular que va desde la boca hasta el ano. Su estructura es diferente en los distintos tramos según los requerimientos de la digestión y absorción de los alimentos. El tubo a nivel intestinal está recubierto por microvellosidades que contienen sistemas enzimáticos responsables de la digestión y permiten el desarrollo de mecanismos de absorción muy eficaces. Además el tracto está regulado por un complejo sistema de control neurohormonal.

Las alteraciones en los procesos de digestión y absorción pueden producirse a distintos niveles y afectar a diversos componentes de los alimentos.

El almidón está formado por dos tipos de polisacáridos, la amilosa y la amilopectina, ambos formados por moléculas de glucosa. En la amilosa el enlace entre monómeros de glucosa es $\alpha(1-4)$, mientras que la amilopectina además de esos enlaces se encuentran también enlaces $\alpha(1-6)$, haciendo que la amilopectina presente una estructura ramificada.

El almidón de la dieta va a ser hidrolizado por las amilasas, tanto salivar como pancreática, obteniendo como productos finales maltosa, maltotriosa y dextrina límite.

En la membrana de las células de epitelio intestinal se encuentran varias oligosacaridasas, encargadas de hidrolizar los oligosacáridos para obtener como productos los monosacáridos, que en el caso del almidón, el producto final es la glucosa. Esta glucosa es absorbida mediante un transporte simporte asociado a sodio desde el lumen intestinal hasta el interior del enterocito.

UTILIDAD CLÍNICA

Monitorizar síndromes malabsortivos.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectroscopía de reflectancia difusa en el infrarrojo cercano.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Seguir las instrucciones ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la recogida de muestras de heces" \(Protocolo 11\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Dieta normal.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Heces de 24 horas (preferiblemente sólo en niños si no fuese posible la recogida de 72 h). Contenedor: Envase específico, color blanco, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante.

Heces de 72 horas (adultos). Contenedor: 3 Envases específicos, color blanco, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Las muestras para las heces de 72 h deben recogerse en días consecutivos.

VALORES DE REFERENCIA

HECES 24 Horas	0–1 %
HECES 72 Horas	0–1 %

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La presencia de almidón en heces suele indicar una insuficiencia pancreática cuando va asociada a esteatorrea. También puede ser debida a un tránsito acelerado de los alimentos a través del intestino en el contexto de una diarrea aguda desde tramos altos o a un exceso en la ingesta con o sin defecto de salivación.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 2 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wallach, J,. Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio, 4ª Edición, Masson, 2002
2. David L. Nelson, Michael M. Cox, Principios De Bioquímica (4ª Ed.) Lehninger, Omega, 2005
3. Gaw, A., Cowan, R.A., O'Reilly, D., Stewart, M.J., Shepherd, J., Bioquímica Clínica (2ª Ed.), Harcourt, 2001.
4. González de Butrago, J.M., Arilla Ferreiro, E., Rodríguez-Segade, M., Sánchez Pozo, A., Bioquímica Clínica, Mc Graw Hill, 1998.

AZUCARES EN HECES

INFORMACIÓN CLÍNICA

El tracto gastrointestinal es el tubo muscular que va desde la boca hasta el ano. Su estructura es diferente en los distintos tramos según los requerimientos de la digestión y absorción de los alimentos. El tubo a nivel intestinal está recubierto por microvellosidades que contienen sistemas enzimáticos responsables de la digestión y permiten el desarrollo de mecanismos de absorción muy eficaces. Además el tracto está regulado por un complejo sistema de control neurohormonal.

Las alteraciones en los procesos de digestión y absorción pueden producirse a distintos niveles y afectar a diversos componentes de los alimentos.

Los azúcares lactosa, sacarosa y maltosa son hidrolizados por las enzimas lactasa, sacarasa, maltasa e isomaltasa, las cuales están localizadas en la mucosa del intestino delgado. Normalmente, las enzimas dividen estos azúcares en azúcares sencillos, como la glucosa, galactosa y fructosa que son absorbidos en el flujo sanguíneo a través de la pared intestinal. En ausencia de una enzima específica, los azúcares no son digeridos y se impide su absorción, permaneciendo en el intestino delgado. La alta concentración de azúcares resultante hace que una gran cantidad de líquidos entre en el intestino delgado, provocando diarrea. Los azúcares sin absorber son fermentados por las bacterias en el intestino grueso, lo que da lugar a heces ácidas, debido a la presencia de distintos ácidos orgánicos como ácido butírico, láctico y acético, y flatulencia. Tales deficiencias enzimáticas pueden ocurrir en la enfermedad celíaca, en las infecciones intestinales y también pueden ser de tipo congénito o estar causadas por antibióticos, especialmente neomicina.

UTILIDAD CLÍNICA

Monitorizar síndromes malabsortivos.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectroscopía de reflectancia difusa en el infrarrojo cercano.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Seguir las instrucciones ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la recogida de muestras de heces" \(Protocolo 11\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Dieta normal.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Heces de 24 horas (preferiblemente sólo en niños si no fuese posible la recogida de 72 h). Contenedor: Envase específico, color blanco, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante.

Heces de 72 horas (adultos). Contenedor: 3 Envases específicos, color blanco, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Las muestras para las heces de 72 h deben recogerse en días consecutivos.

VALORES DE REFERENCIA

HECES 24 Horas	0-1 %
HECES 72 Horas	0-1 %

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La presencia de azúcares en heces puede indicar una intolerancia a disacáridos, principalmente cuando va acompañada de diarrea y acidez de heces, aunque se trata de una prueba no definitiva y la confirmación final se realiza mediante determinación de la actividad enzimática correspondiente en el tejido.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 2 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wallach, J,. Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio, 4ª Edición, Masson, 2002
2. David L. Nelson, Michael M. Cox, Principios De Bioquímica (4ª Ed.) Lehninger, Omega, 2005
3. Gaw, A., Cowan, R.A., O'Reilly, D., Stewart, M.J., Shepherd, J., Bioquímica Clínica (2ª Ed.), Harcourt, 2001.
4. González de Butrago, J.M., Arilla Ferreiro, E., Rodríguez-Segade, M., Sánchez Pozo, A., Bioquímica Clínica, Mc Graw Hill, 1998.

CALPROTECTINA

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La calprotectina es una proteína fijadora de calcio y zinc, miembro de la familia de las proteínas S100. Se encuentra en el citosol de los neutrófilos, constituyendo aproximadamente el 60% del total de proteínas citosólicas, encontrándose también en monocitos y macrófagos. Posee propiedades antimicrobianas, inmunomoduladoras y antiproliferativas.

La calprotectina tiene un importante papel patogénico en numerosas enfermedades inflamatorias sistémicas. Se ha demostrado que la calprotectina se encuentra elevada en heces en diferentes procesos digestivos como por ejemplo la enfermedad inflamatoria intestinal o la enfermedad celiaca.

La calprotectina es resistente a la degradación bacteriana del colon y se distribuye uniformemente en las heces. Cuando existe un proceso inflamatorio se produce una migración leucocitaria a la luz intestinal a través de la mucosa inflamada, liberando calprotectina que aumentará su concentración en heces.

UTILIDAD CLÍNICA

Ayuda al diagnóstico y seguimiento de enfermedad inflamatoria intestinal.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunoensayo enzimático fluorescente tipo sandwich.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Seguir las instrucciones ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la recogida de muestras de heces" \(Protocolo 11\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Heces. Contenedor: Estéril de cuchara, boca ancha con tapón de rosca rojo, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante.

La muestra es estable 1 mes a -20 °C.

VALORES DE REFERENCIA

HECES	≤50 µg/g heces

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Concentraciones de calprotectina fecal superiores a 50 µg/g de heces permiten diferenciar entre Enfermedad Inflamatoria Intestinal (≥50 µg/g) y Síndrome del Intestino Irritable (≤ 50µg/g de heces), con una elevada sensibilidad y especificidad.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 21 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 - Calprotectina fecal. ¿El marcador definitivo?. Cabrera Rodríguez R., Armas Ramos H.M. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Canarias Avances pediátricos BSCP Can Ped 2003; 27 - nº 1.
- 2 - Van Rheeën PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. BMJ. 2010;341:c3369.
- 3 - Beniwal P, Harrell L. The Status of Diagnostic Markers for Inflammatory Bowel Disease. Curr Gastroenterol Rep. 2010;12:479-484.
- 4 - Von Roon AC, Karamountzos L, Purkayastha S, Reese GE, Darzi AW, Teare JP, Paraskeva P, Tekkis PP. Diagnostic Precision of Fecal Calprotectin for Inflammatory Bowel Disease and Colorectal Malignancy. Am J Gastroenterol. 2007;102:803-813.
- 5 - Ertekin V, Selimoglu MA, Turgut A, Bakan N. Fecal calprotectin concentration in celiac disease. J Clin Gastroenterol. 2010;44:544-546.
- 6 - Montalto M, Santero L, Curigliano V, D'Onofrio F, Cammarota G, Panunzi S, Ricci R, Gallo A, Grieco A, Gasbarrini A, Gasbarrini G. Faecal calprotectin concentrations in untreated coeliac patients. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2007;42:957-961.

ELASTASA PANCREATICA 1

INFORMACIÓN CLÍNICA

La vertiente exocrina del páncreas es indispensable para el proceso de absorción intestinal. No obstante, una disminución leve o moderada de la producción de enzimas pancreáticas puede perfectamente ser tolerada sin que aparezcan manifestaciones clínicas. Dada la gran capacidad de reserva funcional del páncreas, sólo cuando la insuficiencia exocrina es muy importante aparecen las típicas manifestaciones de la malabsorción por maldigestión.

Una enfermedad pancreática, o sistémica, que afecte la función exocrina del órgano, puede producir alteraciones que van desde la hipofunción leve sin insuficiencia, hasta la insuficiencia grave con intensa malabsorción, pasando por etapas de insuficiencia subclínica. La prueba de función pancreática ideal debe ser sencilla de realizar, económica y precisa, con una sensibilidad y especificidad adecuada no sólo en pacientes con insuficiencia pancreática grave, sino en aquellos con insuficiencia pancreática leve o moderada. Desgraciadamente no se dispone en la actualidad de una prueba con estas características.

La causa más frecuente de hipofunción e insuficiencia exocrina pancreática es, con mucho, la pancreatitis crónica, la cual se caracteriza por presentar destrucción irreversible de tejido acinar pancreático, que es sustituido por fibrosis. La pérdida de tejido implica la pérdida de su función.

La elastasa 1, al contrario que otras enzimas pancreáticas, no se degrada durante el tránsito por intestino y la concentración en heces es 5 a 6 veces más alta que en el aspirado duodenal. La elastasa en heces se correlaciona con la elastasa duodenal y con la producción duodenal de enzimas. Además la variación intraindividual de su secreción fecal es baja.

UTILIDAD CLÍNICA

Ayuda al diagnóstico o exclusión de insuficiencias pancreáticas exocrinas, tales como: pancreatitis crónica, fibrosis quística, colelitiasis, etc.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

ELISA tipo sandwich con dos anticuerpos monoclonales anti-elastasa 1, uno de ellos conjugado con isoluminol. Los reactivos de cultivo, inducen una reacción de quimioluminiscencia instantánea cuya señal se mide con un fotomultiplicador.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Seguir las instrucciones ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la recogida de muestras de heces" \(Protocolo 11\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Heces. Contenedor: Estéril de cuchara, boca ancha con tapón de rosca rojo, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante.

La muestra es estable 1 mes a -20 °C.

VALORES DE REFERENCIA

HECES	>200 µg/g heces

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

µg E1/g heces	Interpretación
>200	Normal
100 - 200	Insuficiencia pancreática leve a moderada
< 100	Insuficiencia pancreática severa

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 21 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. E. Sanz de Villalobos, F. Carballo Álvarez. Pruebas de función pancreática exocrina. Revis Gastroenterol 2000; 4: 167-176.
2. Carroccio, A., Verghi, F., Santini, B., Lucidi, V., Iacono, G., Cavataio, F., Soresi, M., Ansaldi, N., Castro, M., Montalvo, G. Diagnostic Accuracy of Fecal Elastase 1 Assay in patients with Pancreatic Maldigestión or Intestinal Malabsorption, Dig. Dis. Sci, 46, 1335-1342, 2001
3. Domínguez-Muñoz, J.E., Hieronymus, C., Sauerbruch, T., Malfertheiner, P. Fecal Elastase Test: Evaluation of a New Noninvasive Pancreatic Function Test, Am. J. Gastroenterol, 90, 1834-1837, 1995
4. Gullo, L., Ventrucci, M., Tomassetti, P., Migliori, m., Pezzilli, R. Fecal Elastase 1 Determination in Chronic Pancreatitis, Dig. Dis. Sci, 44, 210-213, 1999

ESPERMIOGRAMA POST-VASECTOMIA

INFORMACIÓN CLÍNICA

La vasectomía es una operación que tiene como fundamento la oclusión quirúrgica de los conductos deferentes para provocar esterilidad en el paciente. La incorporación de nuevas técnicas quirúrgicas que han sustituido la mera ligadura y sutura del conducto deferente, ha aumentado la eficiencia de la vasectomía, y por ello se considera uno de los métodos más efectivos y populares de control de la natalidad.

Inmediatamente después de la vasectomía, todas las eyaculaciones pueden contener en teoría espermatozoides potencialmente fértiles. En la mayoría de los pacientes, los espermatozoides desaparecen a los cuatro meses de la intervención, aunque en algunos casos pueden aparecer hasta durante un año. Además, a pesar de la eficiencia de la técnica, en algunos casos puede producirse una recanalización espontánea de los conductos. Por ello es importante realizar controles que permitan asegurar que la vasectomía ha sido eficaz y que el eyaculado del paciente no contiene espermatozoides.

La evidencia científica actual considera el análisis de semen como la mejor metodología de valoración de la efectividad de la técnica quirúrgica.

UTILIDAD CLÍNICA

Asegurar que no hay espermatozoides en el eyaculado después de una vasectomía.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Estudio de la presencia de espermatozoides en la muestra mediante el análisis automático con el sistema SCA (Sperm Class Analyzer) y/o mediante el análisis manual por observación al microscopio óptico en porta. Si no se observan espermatozoides, se centrifuga la muestra 15 minutos a 3000g y se observa el centrifugado al microscopio óptico.

Ante la presencia de espermatozoides en la muestra original o en el sedimento, se valora la concentración y la movilidad de forma automática con el sistema SCA, o de forma manual por observación al microscopio óptico.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se debe solicitar cita previa en el Área de Extracciones de consultas externas.

📄 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de muestras de semen. Estudio postvasectomía: Instrucciones para el paciente" \(Protocolo 10\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor, el día de la cita. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Cumplimentar el ["Cuestionario para el estudio post-vasectomía"](#) relativo a los datos demográficos del paciente, fecha de realización de la vasectomía, días de abstinencia sexual, fecha y hora de obtención de la muestra y si es la primera muestra entregada en el laboratorio. Entregar junto a la muestra.

Es necesario realizar dos análisis. Para el primer análisis: habrán de transcurrir 3-4 meses desde la vasectomía y tras haber tenido un mínimo de 25 eyaculaciones. Para el segundo análisis: habrán de transcurrir 2-4 semanas desde el primer análisis.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

La muestra debe obtenerse por masturbación en una sala habilitada en el Área de Extracciones y debe recogerse la totalidad del eyaculado

Semen. Contenedor: Estéril de boca ancha que se proporcionará en la propia sala de Extracciones.

Debe transportarse al laboratorio en un tiempo inferior a 30 minutos y debe mantenerse a una temperatura similar a la corporal.

VALORES DE REFERENCIA

CONCENTRACIÓN ESPERMÁTICA	Azoospermia (0 espermatozoides/mL)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La ausencia de espermatozoides en la muestra refleja el éxito de la intervención.

Si aparecen espermatozoides en la muestra original o en el sedimento, vivos o muertos, móviles o inmóviles, el varón aún puede ser fértil, por lo que conviene seguir utilizando otros métodos anticonceptivos. El análisis debe repetirse hasta que no se observen espermatozoides en el eyaculado para asegurar la eficacia de la vasectomía.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aulesa C y Castilla JA (2007) Recomendaciones en el estudio del semen posvasectomía y vasovasostomía. Química Clínica 26 (2): 73-76.
2. Wallach, J. (2002) Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio, 4ª Edición, Masson.
3. World Health Organization (2010) WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen (2010) 5ª ed. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.

ESPUTO INDUCIDO: RECUENTO Y FORMULA

INFORMACIÓN CLÍNICA

El epitelio que reviste el árbol respiratorio segrega normalmente una sustancia mucosa que incluye leucocitos y células de las capas superficiales y fija las partículas extrañas procedentes del exterior. Cuando por diversos procesos esta secreción aumenta o contiene sustancias anormales, es eliminada por la tos, lo que constituye la expectoración o esputo.

Las secreciones mucosas normales de las células calciformes y de las glándulas mucosas relacionadas con el epitelio respiratorio, pasan a través del epitelio ciliado hacia la tráquea, para ser tragadas imperceptiblemente. Cualquier irritación del árbol excita el reflejo de la tos y causa la expectoración de las secreciones pulmonares.

El esputo procedente de las vías aéreas inferiores está compuesto de células inmersas en una trama de glicoproteínas, donde también quedan retenidas muchas sustancias, ya sean productos celulares o extracelulares formando un microambiente muy particular.

Con el adecuado estímulo inmunológico o inflamatorio, los mastocitos, eosinófilos y células plasmáticas pueden contribuir a las secreciones.

La inducción del esputo mediante solución salina inhalada tiene la ventaja de obtener más células viables y preparaciones de mejor calidad que el esputo espontáneo.

UTILIDAD CLÍNICA

El recuento y la fórmula celular en el esputo inducido, puede ser útil en la evaluación de la inflamación de enfermedades respiratorias.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Contaje manual en cámara citométrica de Neubauer improved.

La fórmula celular se lleva a cabo mediante citocentrifugación y tinción May-Grunwald-Giemsa.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Esputo. Contenedor: Estéril de boca ancha.

La muestra debe recepcionarse en el laboratorio antes de 1 hora tras su obtención, para poder garantizar la integridad de las células.

VALORES DE REFERENCIA

MACRÓFAGOS	16.8–100 %
LINFOCITOS	0–3.2 %
NEUTRÓFILOS	0–77.7 %
EOSINÓFILOS	0–2.2 %

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Si la viabilidad celular es baja con un alto grado de degeneración celular, el recuento celular total puede ser artificialmente bajo y el recuento diferencial puede ser inexacto.

Cantidades excesivas de contaminación escamosa pueden producir menor fiabilidad en el recuento diferencial celular y supone una muestra de dudosa representabilidad del tracto respiratorio inferior.

Los leucocitos polinucleares abundan en los esputos mucopurulentos en todas las infecciones broncopulmonares (bronquitis, bronquiectasias, bronconeumonía, absceso...).

Los eosinófilos en cantidad predominante, caracterizan el esputo del asma, pero pueden aparecer en otras afecciones alérgicas (catarro eosinófilo, bronquitis alérgica...).

Los linfocitos en forma predominante se observan, a veces, en el esputo de la tuberculosis pulmonar precoz, no complicada todavía por infección asociada.

La observación de células neoplásicas en el esputo ayuda al diagnóstico de carcinoma pulmonar precoz.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 5 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1 - Clinical and Laboratory Standards Institute. Body Fluid Analysis for Cellular Composition; Approved Guideline. CLSI document H56-A. CLSI 2006.

2 - Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis of Body Fluid in Clinical Chemistry: Approved Guideline. CLSI document C49. CLSI 2007.

3 - Wallach, J,. Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio, 4ª Edición, Masson, 2002

4 - Bernard Henry J. Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. 9ª Edición, Masson, 1993.

GRASA EN HECES

INFORMACIÓN CLÍNICA

El tracto gastrointestinal es el tubo muscular que va desde la boca hasta el ano. Su estructura es diferente en los distintos tramos según los requerimientos de la digestión y absorción de los alimentos. El tubo a nivel intestinal está recubierto por microvellosidades que contienen sistemas enzimáticos responsables de la digestión y permiten el desarrollo de mecanismos de absorción muy eficaces. Además el tracto está regulado por un complejo sistema de control neurohormonal.

Las alteraciones en los procesos de digestión y absorción pueden producirse a distintos niveles y afectar a diversos componentes de los alimentos.

La presencia de grasas en el intestino delgado, produce hormonas las cuales estimulan la liberación de lipasa por el páncreas y bilis de la vesícula biliar. La lipasa, degrada la grasa en 2 - monoacilglicéridos y ácidos grasos. La bilis emulsifica los ácidos grasos con la ayuda de las sales biliares de manera que puedan ser fácilmente absorbidos. Los ácidos grasos de cadena corta y mediana, son absorbidos directamente dentro de la sangre vía los capilares del intestino delgado y viajan a través de la vena porta tal como lo hacen otros nutrientes. Sin embargo, los ácidos grasos de cadena larga, son demasiado largos para ser liberados directamente dentro de los pequeños capilares intestinales. En vez de esto, ellos son absorbidos dentro de las paredes de las vellosidades del intestino y reensamblados otra vez como triacilglicéridos.

Las enfermedades que perjudican a la secreción biliar, como la obstrucción biliar o los trastornos de hígado, conducen a graves deficiencias en la absorción de las grasas, como también sucede con las enfermedades que afectan a la secreción pancreática de las enzimas con actividad de lipasa, como la fibrosis quística. Como resultado, los triglicéridos con longitudes de cadena medias pueden tolerarse mejor en las personas que presentan una absorción deficiente de las grasas, y frecuentemente se utilizan como fuente de energía en la alimentación. La absorción intestinal completa de los lípidos puede verse afectada marginalmente por cantidades elevadas de fibra en la dieta.

UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de esteatorrea y detección de síndromes malabsortivos.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectroscopía de reflectancia difusa en el infrarrojo cercano.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Seguir las instrucciones ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la recogida de muestras de heces" \(Protocolo 11\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Dieta normal.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Heces de 24 horas (preferiblemente sólo en niños si no fuese posible la recogida de 72 h). Contenedor: Envase específico, color blanco, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante.

Heces de 72 horas (adultos). Contenedor: 3 Envases específicos, color blanco, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Las muestras para las heces de 72 h deben recogerse en días consecutivos.

VALORES DE REFERENCIA

HECES 24 Horas	0.5–6 %

HECES 72 Horas	0.5–6 %

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Existen una gran variedad de situaciones que pueden producir un aumento del contenido de grasa en heces. Todas aquellas patologías que afecten a la síntesis o excreción de las sales biliares, problemas pancreáticos que impidan la actuación de la lipasa en el intestino y también un consumo excesivo de grasas en la dieta.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 2 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wallach, J., Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio, 4ª Edición, Masson, 2002
2. David L. Nelson, Michael M. Cox, Principios De Bioquímica (4ª Ed.) Lehninger, Omega, 2005
3. Gaw, A., Cowan, R.A., O'Reilly, D., Stewart, M.J., Shepherd, J., Bioquímica Clínica (2ª Ed.), Harcourt, 2001.
4. González de Butrago, J.M., Arilla Ferreiro, E., Rodríguez-Segade, M., Sánchez Pozo, A., Bioquímica Clínica, Mc Graw Hill, 1998.

LÍQUIDO ASCÍTICO: RECUENTO Y FÓRMULA

INFORMACIÓN CLÍNICA

El líquido ascítico (LA), también denominado líquido peritoneal, es un fluido que se acumula en la cavidad peritoneal, normalmente debido a la existencia de cirrosis hepática y con menor frecuencia secundaria a patologías malignas o insuficiencia cardíaca.

Por lo general, la cavidad peritoneal contiene unos 50 mL de líquido claro, color pajizo, que facilita la lubricación de las membranas. Su existencia depende de un proceso dinámico de formación y reabsorción en el que influyen la presión hidropática, la presión coloidsmótica, la permeabilidad capilar y el drenaje linfático.

La acumulación de líquido patológico se produce cuando hay un aumento en la producción o una disminución en la reabsorción. Lo primero tiene lugar cuando existe un aumento de la presión hidrostática, una disminución de la presión coloidsmótica o un aumento en la permeabilidad capilar. Las posibles causas de una disminución de la reabsorción son una obstrucción del drenaje linfático o un aumento de la presión venosa sistémica.

La producción de ascitis en la mayoría de los casos es debida a un aumento de la presión portal, generalmente en pacientes con cirrosis hepática.

UTILIDAD CLÍNICA

EL recuento celular en el LA tiene especial importancia en el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea (PBE).

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Citometría de flujo con fluorescencia para el conteo de células nucleadas y el recuento diferencial.

Método de enfoque hidrodinámico para el recuento de hematíes.

El análisis manual sólo se realizará en determinadas circunstancias.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Líquido Ascítico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

La muestra debe recepcionarse en el laboratorio antes de 30 minutos tras su obtención, para poder garantizar la integridad de las células. **NO UTILIZAR TUBO NEUMÁTICO, DEBEN TRANSPORTARSE EN MANO.**

VALORES DE REFERENCIA

MACRÓFAGOS	35 ± 26 %
LINFOCITOS	24 ± 26 %
NEUTRÓFILOS	18 ± 15 %
EOSINÓFILOS	7 ± 7 %

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un recuento eritrocitario elevado suele ser debido a la punción, aunque en algunos casos puede observarse en traumatismos abdominales, carcinoma hepatocelular o en carcinomatosis peritoneal.

Cualquier proceso inflamatorio puede provocar el aumento de leucocitos en el LA. La causa más frecuente es la PBE, con predominio de polimorfonucleares. Otras causas de elevación de leucocitos pueden ser peritonitis tuberculosa o carcinomatosis peritoneal, en ambos casos con predominio de linfocitos, generalmente superior al 70%.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez, F.V., Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio, Editorial Glosa, 2010.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Body Fluid Analysis for Cellular Composition; Approved Guideline. CLSI document H56-A. CLSI 2006.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis of Body Fluid in Clinical Chemistry: Approved Guideline. CLSI document C49. CLSI 2007.

LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO: RECUENTO Y FÓRMULA

INFORMACIÓN CLÍNICA

El líquido cefalorraquídeo, LCR, es un líquido de color transparente, que baña el encéfalo y la médula espinal. Circula por el espacio subaracnoideo, los ventrículos cerebrales y el canal medular central sumando un volumen entre 100 y 150 mL, en condiciones normales.

El líquido cefalorraquídeo puede enturbiarse por la presencia de células o de pigmentos biliares. Numerosas enfermedades alteran su composición y su estudio es importante y con frecuencia determinante en las infecciones meníngeas, carcinomatosis y hemorragias. También es útil en el estudio de las enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central o periférico.

Las funciones del LCR son, principalmente: mantener flotante el encéfalo, transporte de nutrientes y eliminación de desechos y compensación de los cambios de volumen de sangre intracraneal.

UTILIDAD CLÍNICA

Gran utilidad en el diagnóstico de infecciones meníngeas y hemorragias.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Citometría de flujo con fluorescencia para el conteo de células nucleadas y el recuento diferencial.

Método de enfoque hidrodinámico para el recuento de hematíes.

El análisis manual sólo se realizará en determinadas circunstancias.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Líquido Cefalorraquídeo. Contenedor: Tubo de tapón marrón/beige (11 mL), sin aditivos y sin gelosa.

La muestra debe recepcionarse en el laboratorio antes de 30 minutos tras su obtención, para poder garantizar la integridad de las células. **NO UTILIZAR TUBO NEUMÁTICO, DEBEN TRANSPORTARSE EN MANO.**

VALORES DE REFERENCIA

LEUCOCITOS	
0 – 1 mes	0-27 / μL
2 meses – 16 años	0-7 / μL
Adultos	0-5 / μL

HEMATIES	
0 – 3 meses	0-50 / μL
< 3 meses	0-5 / μL
4 meses - Adultos	0-5 / μL

RECUENTO DIFERENCIAL NEONATOS	
LINFOCITOS	2-38%
MONOCITOS	50-94 %

NEUTRÓFILOS	0-8 %
RECuento DIFERENCIAL ADULTOS	
LINFOCITOS	63-99%
MONOCITOS	3-37 %
NEUTRÓFILOS	0-2 %

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un color rojo, rosa o amarillo del líquido puede deberse a un sangrado patológico en el SNC o a una punción traumática. En el caso de un sangrado patológico el sobrenadante tras centrifugación tendrá una coloración más o menos intensa en función del número de hematíes lisados (xantocromía positiva), mientras que en el caso de una punción traumática los hematíes se encontrarán intactos (salvo demora en el procesamiento del LCR), por lo que el sobrenadante será transparente (xantocromía negativa).

Un recuento elevado de leucocitos se produce tanto en el contexto de meningitis víricas como bacterianas. En las primeras el predominio es de linfocitos, mientras que en las segundas el predominio es de neutrófilos, principalmente. Existen otras causas infecciosas que producen un aumento de células nucleadas en el LCR, las cuales incluyen hongos, micobacterias y parásitos.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez, F.V., Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio, Editorial Glosa, 2010.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Body Fluid Analysis for Cellular Composition; Approved Guideline. CLSI document H56-A. CLSI 2006.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis of Body Fluid in Clinical Chemistry: Approved Guideline. CLSI document C49. CLSI 2007.

LÍQUIDO PERICÁRDICO: RECUENTO Y FÓRMULA

INFORMACIÓN CLÍNICA

El pericardio es una membrana consistente que rodea completamente al corazón y lo separa de los órganos y las estructuras vecinas.

Desde el punto de vista fisiológico el pericardio tiene las funciones:

- Funciones membranosas: disminución de la fricción del corazón con estructuras vecinas y protección contra agentes infecciosos
- Funciones mecánicas: limitación de la dilatación miocárdica excesiva
- Funciones de soporte: ayuda a mantener al corazón en una posición fija, gracias a sus uniones ligamentosas.

El líquido pericárdico (LPE) es un ultrafiltrado del plasma, cuya formación es un proceso dinámico que incluye la formación y la reabsorción. Este proceso depende de la presión hidrostática, la presión coloidsmótica, la permeabilidad capilar y del drenaje linfático.

En condiciones normales el volumen de LPE oscila entre 15 y 50mL, cuya función principal es la de lubricante, debido principalmente a la gran cantidad de fosfolípidos que presenta en su composición. Se trata de un líquido translúcido, claro y de color pajizo.

UTILIDAD CLÍNICA

La concentración celular y el examen citológico del LPE son importantes para determinar la etiología del derrame pericárdico.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Citometría de flujo con fluorescencia para el conteo de células nucleadas y el recuento diferencial.

Método de enfoque hidrodinámico para el recuento de hematíes.

El análisis manual sólo se realizará en determinadas circunstancias.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Líquido Pericárdico. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

La muestra debe recepcionarse en el laboratorio antes de 30 minutos tras su obtención, para poder garantizar la integridad de las células. **NO UTILIZAR TUBO NEUMÁTICO, DEBEN TRANSPORTARSE EN MANO.**

VALORES DE REFERENCIA

LINFOCITOS	53 ± 7 %
NEUTRÓFILOS	31 ± 6 %

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un recuento eritrocitario elevado sugiere el sangrado como la causa del derrame, aunque siempre puede ser debido a una punción traumática.

La utilidad diagnóstica de los leucocitos es importante ante la sospecha de una infección bacteriana. La mayoría de los derrames inflamatorios presentan más de 1000 leucocitos/ μL .

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez, F.V., Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio, Editorial Glosa, 2010.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Body Fluid Analysis for Cellular Composition; Approved Guideline. CLSI document H56-A. CLSI 2006.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis of Body Fluid in Clinical Chemistry: Approved Guideline. CLSI document C49. CLSI 2007.

LÍQUIDO PERITONEAL: RECUENTO Y FÓRMULA

INFORMACIÓN CLÍNICA

En el laboratorio se denomina líquido peritoneal (LPT) al líquido procedente de diálisis peritoneal, aunque el líquido peritoneal, rigurosamente hablando se trata del líquido ascítico (LA).

En la diálisis peritoneal se utiliza el peritoneo como filtro. El fluido de diálisis se introduce en la cavidad peritoneal, mientras el líquido está en la cavidad peritoneal, se produce la diálisis: el exceso de líquidos y los productos de desecho pasan desde la sangre, a través de la membrana peritoneal, al fluido de diálisis.

La solución se cambia periódicamente, es importante hacer los intercambios en un área limpia y libre de corriente de aire, ya que existe un riesgo de infección.

La peritonitis es la complicación seria más común.

UTILIDAD CLÍNICA

Detección precoz de peritonitis en pacientes sometidos a diálisis peritoneal.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Citometría de flujo con fluorescencia para el conteo de células nucleadas y el recuento diferencial.

Método de enfoque hidrodinámico para el recuento de hematíes.

El análisis manual sólo se realizará en determinadas circunstancias.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Líquido Peritoneal. Contenedor: Tubo de tapón verde (10 mL), con heparina de Litio y sin gelosa.

La muestra debe recepcionarse en el laboratorio antes de 30 minutos tras su obtención, para poder garantizar la integridad de las células. **NO UTILIZAR TUBO NEUMÁTICO, DEBEN TRANSPORTARSE EN MANO.**

VALORES DE REFERENCIA

MACRÓFAGOS	35 ± 26 %
LINFOCITOS	24 ± 26 %
NEUTRÓFILOS	18 ± 15 %
EOSINÓFILOS	7 ± 7 %

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un recuento eritrocitario elevado puede ser debido a traumatismos abdominales, carcinoma hepatocelular o en carcinomatosis peritoneal.

Cualquier proceso inflamatorio puede provocar el aumento de leucocitos en el LPT. La causa más importante y tener en cuenta es la PBE, con predominio de polimorfonucleares.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez, F.V., Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio, Editorial Glosa, 2010.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Body Fluid Analysis for Cellular Composition; Approved Guideline. CLSI document H56-A. CLSI 2006.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis of Body Fluid in Clinical Chemistry: Approved Guideline. CLSI document C49. CLSI 2007.

LÍQUIDO PLEURAL: RECUENTO, FÓRMULA Y pH

INFORMACIÓN CLÍNICA

El líquido pleural (LP), es un ultrafiltrado del plasma que se produce a nivel de la pleura parietal y se reabsorbe por vía linfática y sobre las superficies mediastínica y diafragmática.

El espacio pleural contiene menos de 15 mL de líquido de aspecto mucoide e hipooncótico. Tiene como función la lubricación entre los pulmones y la pared torácica.

La acumulación de líquido en el espacio pleural es el resultado de un desequilibrio entre la producción y reabsorción de dicho líquido.

Causas de aumento de la producción:

- Reducción de la presión coloidosmótica plasmática
- Incremento de la presión venosa pulmonar o sistémica
- Incremento de la permeabilidad capilar.

Causas de la disminución de la reabsorción:

- Reducción de la presión de la cavidad pleural
- Disminución o bloqueo de drenaje linfático.

En cuanto a su etiología, el derrame puede ser pleural, pulmonar o extrapulmonar. Los signos y síntomas incluyen disnea y dolor torácico como hallazgos principales, aunque existen otros, que varían en función del proceso patológico.

UTILIDAD CLÍNICA

El estudio del líquido pleural es de gran ayuda en la filiación de un derrame pleural, especialmente las pruebas bioquímicas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Citometría de flujo con fluorescencia para el conteo de células nucleadas y el recuento diferencial.

Método de enfoque hidrodinámico para el recuento de hematíes.

El análisis manual sólo se realizará en determinadas circunstancias.

La determinación del pH se lleva a cabo en el laboratorio de respuesta rápida median un electrodo selectivo.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Líquido Pleural. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

La muestra debe recepcionarse en el laboratorio antes de 30 minutos tras su obtención, para poder garantizar la integridad de las células. **NO UTILIZAR TUBO NEUMÁTICO, DEBEN TRANSPORTARSE EN MANO.**

Para la determinación del pH se requiere jeringa heparinizada.

VALORES DE REFERENCIA

MACRÓFAGOS	64-80 %
LINFOCITOS	18-36 %
CÉLULAS MESOTELIALES	0-2 %
NEUTRÓFILOS	0-1 %
Triglicéridos	Exclusión quilotórax: <50 mg/dL A descartar quilotórax: >110 mg/dL
ADA	Exclusión tuberculosis: <45 U/L A descartar tuberculosis: >70 U/L

pH	7.10-7.70

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El recuento eritrocitario proporciona escasa información diagnóstica, aunque un recuento elevado es más frecuente en exudados que en trasudados. En líquidos con un recuento eritrocitario superior a 100.000 hematíes/ μ L se debe determinar su valor de hematocrito.

El recuento leucocitario presenta una utilidad diagnóstica limitada, aunque recuentos superiores a 10000 leucocitos/ μ L son sugestivos de derrames paraneumónicos, tuberculosis, pancreatitis, etc.

La fórmula leucocitaria va a orientar el diagnóstico. En procesos inflamatorios agudos predominan los polimorfonucleares neutrófilos, mientras que en los procesos inflamatorios crónicos y en los derrames por tuberculosis predominan los linfocitos. La presencia de eosinófilos mayor del 10% puede sugerir la presencia de neumotórax u otras patologías tales como embolia pulmonar, hemotórax traumático o infecciones parasitarias.

La medida del pH en el líquido pleural es muy importante, ya que puede tener distintas implicaciones sobre el diagnóstico, pronóstico y la terapia. Un líquido pleural exudado presenta un pH ácido y en el caso de empiemas este pH puede disminuir hasta valores de 6.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez, F.V., Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio, Editorial Glosa, 2010.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Body Fluid Analysis for Cellular Composition; Approved Guideline. CLSI document H56-A. CLSI 2006.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis of Body Fluid in Clinical Chemistry: Approved Guideline. CLSI document C49. CLSI 2007.

LIQUIDO SINOVIAL: RECUENTO, FORMULA Y CRISTALES

INFORMACIÓN CLÍNICA

El líquido sinovial (LS), es un ultrafiltrado del plasma que se acumula en las cavidades articulares al que las células sinoviales del tipo B le agregan mucopolisacáridos que contienen ácido hialurónico, lo que le confiere una viscosidad característica.

Las funciones del LS son aportar nutrientes al cartílago articular, lubricar la cavidad articular y favorecer la excreción de sustancias de desecho.

En condiciones normales su cantidad es muy escasa. Los trastornos de la membrana sinovial, la alteración en los elementos de sostén articular y la presencia de cuerpos extraños pueden producir la acumulación de grandes cantidades de líquido en las articulaciones.

UTILIDAD CLÍNICA

EL estudio del líquido sinovial tiene una gran importancia en la valoración de la artritis.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Citometría de flujo con fluorescencia para el conteo de células nucleadas y el recuento diferencial.

Método de enfoque hidrodinámico para el recuento de hematíes.

El análisis manual sólo se realizará en determinadas circunstancias.

El estudio de cristales se lleva a cabo mediante microscopía con luz polarizada y compensador rojo.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Sin requerimientos previos.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Líquido Sinovial. Contenedor: Tubo de tapón verde (9 mL), con heparina sódica y sin gelosa.

La muestra debe recepcionarse en el laboratorio antes de 30 minutos tras su obtención, para poder garantizar la integridad de las células. **NO UTILIZAR TUBO NEUMÁTICO, DEBEN TRANSPORTARSE EN MANO.**

VALORES DE REFERENCIA

MACRÓFAGOS	0-71 %
LINFOCITOS	0-78 %
NEUTRÓFILOS	0-25 %

CRISTALES	No se observan

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El recuento celular se relaciona con la etiología del derrame articular y, en general, los derrames inflamatorios presentan un recuento superior a los no inflamatorios y los sépticos, a su vez, presentan recuentos muy superiores a los inflamatorios.

En los derrames inflamatorios el porcentaje de células polimorfonucleares puede alcanzar el 90% (o superarlo), mientras que en derrames no inflamatorios rara vez superan el 15%.

El estudio de la presencia de cristales en el LS es de gran importancia para el diagnóstico de las artropatías por microcristales. La identificación de cristales de urato monosódico es el método de referencia para el diagnóstico de gota, una de las artropatías más frecuentes junto con la pseudogota o la condrocalcinosis por depósitos de pirofosfato cálcico.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 2 días laborables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez, F.V., Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio, Editorial Glosa, 2010.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Body Fluid Analysis for Cellular Composition; Approved Guideline. CLSI document H56-A. CLSI 2006.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis of Body Fluid in Clinical Chemistry: Approved Guideline. CLSI document C49. CLSI 2007.

NITROGENO EN HECES

INFORMACIÓN CLÍNICA

El tracto gastrointestinal es el tubo muscular que va desde la boca hasta el ano. Su estructura es diferente en los distintos tramos según los requerimientos de la digestión y absorción de los alimentos. El tubo a nivel intestinal está recubierto por microvellosidades que contienen sistemas enzimáticos responsables de la digestión y permiten el desarrollo de mecanismos de absorción muy eficaces. Además el tracto está regulado por un complejo sistema de control neurohormonal.

Las alteraciones en los procesos de digestión y absorción pueden producirse a distintos niveles y afectar a diversos componentes de los alimentos.

Las proteínas de los alimentos son la principal fuente de aminoácidos para la síntesis de proteínas. En el tracto gastrointestinal existen diversos enzimas proteolíticos los cuales llevan a cabo la hidrólisis de las proteínas de la dieta hasta aminoácidos, los cuales son absorbidos en el intestino.

La digestión de las proteínas comienza en el estómago, por la acción de la pepsina, la cual es activada por el pH ácido estomacal. En el estómago de los lactantes se encuentra también renina, la cual actúa a un pH superior al de la pepsina, siendo la caseína de la leche su sustrato preferente.

El páncreas secreta al lumen intestinal una serie de proenzimas que son activadas por la acción de la tripsina, la cual es secretada por el páncreas en forma de tripsinógeno y activada por la enteroquinasa presente en la mucosa intestinal.

La acción combinada de toda esta batería de proteasas conduce a la formación de oligopéptidos de hasta 6 aminoácidos. Los péptidos se transforman finalmente en aminoácidos en los enterocitos, tanto en el lumen intestinal, debido a peptidasas presentes en el borde de cepillo de los enterocitos y en su citoplasma.

Pueden existir problemas en la digestión y absorción de aminoácidos en el contexto de un síndrome general de malabsorción o cuando existen defectos específicos de algún transportador, aunque en este caso las deficiencias no suelen ser severas, ya que los aminoácidos implicados pueden ser absorbidos en forma de péptidos.

UTILIDAD CLÍNICA

Monitorizar síndromes malabsortivos.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectroscopía de reflectancia difusa en el infrarrojo cercano.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

📄 Seguir las instrucciones ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la recogida de muestras de heces" \(Protocolo 11\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Dieta normal.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Heces de 24 horas (preferiblemente sólo en niños si no fuese posible la recogida de 72 h). Contenedor: Envase específico, color blanco, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante.

Heces de 72 horas (adultos). Contenedor: 3 Envases específicos, color blanco, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Las muestras para las heces de 72 h deben recogerse en días consecutivos.

VALORES DE REFERENCIA

HECES 24 Horas	0–0.4 %
HECES 72 Horas	0–0.4 %

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La insuficiencia pancreática impide la correcta digestión de las proteínas, dando como resultado un aumento significativo en la cantidad de nitrógeno fecal.

Aumentos moderados se pueden dar en pacientes con algún tipo de déficit congénito en algún transportador de aminoácidos, en pacientes a tratamiento con inhibidores de la bomba de protones estomacal y sobreingesta proteica.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 2 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wallach, J., Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio, 4ª Edición, Masson, 2002
2. David L. Nelson, Michael M. Cox, Principios De Bioquímica (4ª Ed.) Lehninger, Omega, 2005
3. Gaw, A., Cowan, R.A., O'Reilly, D., Stewart, M.J., Shepherd, J., Bioquímica Clínica (2ª Ed.), Harcourt, 2001.
4. González de Butrago, J.M., Arilla Ferreiro, E., Rodríguez-Segade, M., Sánchez Pozo, A., Bioquímica Clínica, Mc Graw Hill, 1998.

OSMOLALIDAD

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los trastornos del sodio y del agua corporal están íntimamente unidos, ya que cualquier alteración primaria de alguno de los dos elementos repercute inmediatamente en el otro.

La natremia normal es 138-140 mmol/L, con unos límites de 135 y 145 mmol/L, pero esta cifra sólo indica la relación entre la cantidad de sodio y de agua en el plasma. Por lo tanto, la hiponatremia, definida como un sodio plasmático inferior a 135 mmol/L, sólo indica que la relación sodio/agua en el plasma está disminuida, pero no es un índice ni de la cantidad total de sodio ni de la cantidad total de agua; ambos pueden ser bajos, normales o altos. Por la misma razón, la hipernatremia, definida como un sodio plasmático mayor de 145 mmol/L, sólo indica una relación sodio/agua en el plasma mayor de la normal, pero tampoco es un índice de las cantidades totales de sodio y agua corporales, que también pueden ser altos, normales o bajos.

La cantidad de sodio total del organismo depende de un apropiado balance entre la ingesta, fundamentalmente por la dieta y la eliminación por el riñón. Existen mecanismos fisiológicos para regular tanto la entrada como la eliminación renal de sodio. Sin embargo, la mayoría de las alteraciones de la natremia que se ven en clínica no se deben a una alteración primaria del metabolismo del sodio, sino a un trastorno primario de la regulación del agua corporal^{1,2,3}.

Al ser el catión más abundante en los líquidos extracelulares e ir acompañado por un número igual de aniones (cloro y bicarbonato), el sodio es el principal responsable de la osmolalidad de los líquidos extracelulares, y en definitiva del mantenimiento del volumen extracelular, incluido el plasmático. El riñón tiene como misión preservar el volumen extracelular regulando la excreción o retención de sodio por los túbulos, y en condiciones normales, la lleva a cabo aún alterando el balance de otros electrolitos. Por el contrario, el balance de agua, llevado a cabo por la sed y el control en la liberación hipofisaria de hormona antidiurética, regula la concentración de sodio en los líquidos extracelulares.

La osmolalidad plasmática puede variar independientemente del contenido total de sodio y del volumen extracelular; por lo tanto, tanto en la hipo como en la hipernatremia puede haber un volumen extracelular normal, alto o bajo. Es decir, el sodio plasmático no se puede utilizar para prever el estado de la volemia. La natremia, natriuria y la osmolalidad plasmática y urinaria son datos fundamentales para el estudio de una alteración de la natremia.

UTILIDAD CLÍNICA

La medición de la osmolalidad en suero es útil para el diagnóstico del coma hiperosmolar y para monitorizar el equilibrio hidroelectrolítico.

El cociente osmolalidad orina / osmolalidad suero proporciona información sobre la eliminación renal del agua o alteraciones en la dilución o concentración de la orina.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Descenso del punto de descongelación, utilizando enfriamiento criogénico. Determinando la temperatura de cristalización de la muestra mediante el descenso del punto de congelación, y a continuación; utilizando la temperatura resultante y la curva de calibración se determina el valor de la presión osmótica.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

OSMOLALIDAD PLASMA/SUERO	275-300 mOsmol/Kg
OSMOLALIDAD ORINA	300-900 mOsmol/Kg
OSMOLALIDAD ORINA/OSMOLALIDAD SUERO	1-3

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se suele utilizar para el diagnóstico del coma hiperglucémico no cetósico y monitorización del equilibrio hidroelectrolítico: evaluación de hiponatremia y además es de mayor utilidad para evaluar estados de hidratación que los cambios del hematocrito, las proteínas séricas y la urea, que dependen más de otros factores que de la hidratación.

Se encuentra aumentada en: hiperglucemia, cetoacidosis diabética, coma hiperglucémico no cetósico, hipernatremia con deshidratación (diarrea, vómitos, diabetes insípida), hipernatremia con hidratación normal debida a alteraciones hipotalámicas o con sobrehidratación. La ingesta de alcohol es la causa más frecuente de estado hiperosmolar y de la coexistencia de coma y estado hiperosmolar.

Se encuentra disminuida en hiponatremia con hipovolemia (insuficiencia suprarrenal), pérdidas renales, por el tracto gastrointestinal (vómitos, diarrea) u otras pérdidas (quemados), insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 2 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wallach J. Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio 4ª Ed. Masson 2002.
2. Black RM: Diagnosis and management of hyponatremia. Intens Care Med 1989;4:205-220.
3. Oh MS, Carroll HJ. Disorders of sodium metabolism: hyponatremia and hyponatremia. Crit. Care Med 1992;20:94-103.
4. Bakris GL, Stein JH: Sodium metabolism and maintenance of extracellular fluid volume. En: Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders. Arieff AI y De Fronzo RA, Eds. Churchill Livingstone, NY, 1995.
5. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes; Pre-analytical Variables. Folleto en: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT Verlag, 1996.
6. Manual del operador OSMO STATION OM-6060.

pH DE HECES

INFORMACIÓN CLÍNICA

El tracto gastrointestinal es el tubo muscular que va desde la boca hasta el ano. Su estructura es diferente en los distintos tramos según los requerimientos de la digestión y absorción de los alimentos. El tubo a nivel intestinal está recubierto por microvellosidades que contienen sistemas enzimáticos responsables de la digestión y permiten el desarrollo de mecanismos de absorción muy eficaces. Además el tracto está regulado por un complejo sistema de control neurohormonal.

Las alteraciones en los procesos de digestión y absorción pueden producirse a distintos niveles y afectar a diversos componentes de los alimentos.

El pH de las heces oscila entre ligeramente ácido y ligeramente alcalino. La medida del mismo orienta sobre el proceso de la digestión ya que un pH netamente ácido puede indicar un problema en la digestión de azúcares o de grasas, mientras que un pH alcalino puede orientar hacia una diarrea secretora o a un excesivo consumo de proteínas.

El pH fecal está muy influenciado por la dieta.

UTILIDAD CLÍNICA

Ayuda a la detección de síndromes malabsortivos.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Papel indicador de pH.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Seguir las instrucciones ["Instrucciones para el paciente sobre Normas para la recogida de muestras de heces" \(Protocolo 11\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Dieta normal.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Heces de 24 horas (preferiblemente sólo en niños si no fuese posible la recogida de 72 h). Contenedor: Envase específico, color blanco, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante.

Heces de 72 horas (adultos). Contenedor: 3 Envases específicos, color blanco, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Las muestras para las heces de 72 h deben recogerse en días consecutivos.

VALORES DE REFERENCIA

HECES	6.5–7.5 %

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados obtenidos en este examen son poco específicos pero refuerzan los resultados de otros estudios complementarios.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 2 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wallach, J,. Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio, 4ª Edición, Masson, 2002
2. David L. Nelson, Michael M. Cox, Principios De Bioquímica (4ª Ed.) Lehninger, Omega, 2005
3. Gaw, A., Cowan, R.A., O'Reilly, D., Stewart, M.J., Shepherd, J., Bioquímica Clínica (2ª Ed.), Harcourt, 2001.
4. González de Butrago, J.M., Arilla Ferreiro, E., Rodríguez-Segade, M., Sánchez Pozo, A., Bioquímica Clínica, Mc Graw Hill, 1998.

PRUEBA DE EMBARAZO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

La hormona gonadotropina coriónica (hCG) es una hormona producida por el tejido de la placenta en mujeres embarazadas. Puede ser detectada tanto en orina como en suero a los 7 ó 10 días después de la concepción, lo cual la convierte en un indicador ideal para el embarazo.

La coriogonadotropina es una hormona peptídica producida por la placenta, constituida por dos unidades diferentes, llamadas α y β , que tiene la función de estimular la formación del cuerpo luteo y el crecimiento del útero. La subunidad α es esencialmente idéntica a las subunidades α de la lutropina, la folitropina y la tirotropina. La semivida de la coriogonadotropina en el plasma es de un día, aproximadamente.

UTILIDAD CLÍNICA

Detección de embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Inmunocromatografía coloreada para la detección cualitativa de gonadotropina coriónica (hCG). El test es cualitativo. El uso de anticuerpos monoclonales asegura su alto grado de especificidad para la hCG, >99%.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Las muestras de orina pueden ser recogidas a cualquier hora del día, sin embargo, se recomienda utilizar la primera orina de la mañana porque contiene, en general, una mayor concentración de hormona.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

Orina	Negativo

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El diagnóstico final del embarazo debe basarse en la correlación de los resultados del test con las demás observaciones clínicas. Un efecto prozona (altas concentraciones) puede dar falsos negativos.

La sensibilidad de la prueba es de 25 U/L hCG, por tanto en embarazos normales se producirá una reacción positiva en el primer día de la falta menstrual. Si el test diera un resultado negativo debería repetirse unos días después a no ser que ocurriera la menstruación.

Pueden producirse resultados falsos negativos con una dilución de la orina o en casos de aborto fallido, síndrome de muerte fetal y embarazo ectópico.

Pueden producirse resultados falsos positivos en contaminación bacteriana, proteínas o sangre en orina o en pacientes tratadas con metadona y fumadoras de Cannabis. También en pacientes en situación de postorquiectomía (secundaria a la disminución de la testosterona).

Puede resultar positiva la prueba en casos de presencia de determinados tumores (mola hidatiforme, coriocarcinoma).

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 2 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

7. S. Brody S and G. Carlstrom, Immunoassay of Human Chorionic Gonadotropin in Normal and Pathologic Pregnancy, J. Clin. Endocrinology and Metabolism, 22, 564 (1962).
8. Robert O. Husa: The Clinical Marker hCG. Praeger Publishers, New York 1987.
9. Siegfried Schwartz, Peter Berger and Georg Wick: The Antigenic Surface of human Chorionic
10. Gonadotropin as Mapped by Murine Monoclonal Antibodies, Endocrinology 118(1), 189-197 (1986).
11. Laurence A Cole, David B. Seifer, Andrew Kardana and Glenn D. Braunstein, Selecting human chorionic gonadotropin immunoassays: Consideration of cross-reacting molecules in first-trimester pregnancy serum and urine, Am. J. Obstet. Gynecol., 168, 1580-1586 (1993).
12. Jacques Wallach, Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. 3ª ed., 94 (1998).

SANGRE OCULTA EN HECES (HEMOGLOBINA EN HECES)

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Los análisis de sangre oculta fecal se usan para ver si hay pequeñas cantidades de sangre escondidas en las heces. Estos análisis usualmente se usan para detectar las pequeñas cantidades de sangrado que vienen de los cánceres del colon o del recto. Estos cánceres pueden sangrar sin síntomas. Frecuentemente son fatales si se dejan crecer hasta que el paciente tenga dolor de estómago, anemia o cambios en los hábitos del intestino. Es más probable curar el cáncer de colon o de recto si se detecta en las primeras etapas.

Un análisis positivo de sangre fecal oculta no implica la existencia de cáncer del colon o del recto. Significa que se necesitan más análisis para encontrar la causa del sangrado. La sangre puede tener muchos orígenes en el tracto digestivo, tal como úlceras, diarrea o hemorroides. Otros orígenes de sangre incluyen sangre menstrual o sangre en la orina. En algunos casos se utilizan los análisis de sangre fecal oculta para ayudar a encontrar problemas de sangrado causados por otra patología distinta al cáncer.

UTILIDAD CLÍNICA

Ayuda a la racionalización de colonoscopias.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Método inmunturbidimétrico, con anticuerpos policlonales unidos a partículas de látex.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de heces para la determinación de sangre oculta" \(Protocolo 13\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Heces. Contenedor: Específico de tapa verde con sonda/escobilla conteniendo buffer de extracción y conservación de la hemoglobina, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica; o bien en el centro de salud para el Cribado de sangre oculta.

Muestra estable 5 días a temperatura ambiente o 21 días a 4 – 8°C, en condiciones ideales.

VALORES DE REFERENCIA

HECES	Negativo

Se considera negativa una concentración de hemoglobina en heces <100 ng/mL en Cribado y <50 ng/mL en sintomático.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados positivos pueden indicar: trauma de tubo digestivo, tumor de tubo digestivo, enfermedad inflamatoria del intestino, úlcera péptica, complicaciones en una cirugía de tubo digestivo, angiodisplasia del colon, pólipos de colon o cáncer de colon, fisuras, hemorroides, etc.

Ante una sospecha clínica un resultado negativo debería repetirse la prueba, ya que aún existiendo un proceso patológico que pudiese producir un sangrado, éste sangrado es posible que no esté activo durante todo el tiempo.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 2 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wallach, J., Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio, 4ª Edición, Masson, 2002
2. Ahlquist, D.A. Accuracy of fecal occult blood screening for colorectal neoplasia. A perspective study using hemoccult and HemoQuant test, *JAMA*, 1993; 269, 1262.
3. Ransohoff D.H., Lang, C.A., Suggested technique for fecal occult blood testing and interpretation in colorectal cancer screening. *Ann. Intern. Med.*, 1997; 126, 808.
4. Knight K.K., et al. Occult blood screening for colorectal cancer. *JAMA*, 1989; 261, 587
5. Fleischer D.E, et al. Detection and surveillance of colorectal cancer. *JAMA*, 1989; 261, 580.

SEMINOGRAMA

INFORMACIÓN CLÍNICA

El semen es la secreción exocrina de las glándulas sexuales masculinas. En los testículos se producen los espermatozoides, que posteriormente se almacenan en el epidídimo. Durante la eyaculación, el semen se forma a partir de una suspensión concentrada de estos espermatozoides que se mezclan y diluyen con secreciones procedentes de las glándulas sexuales accesorias. De éstas, la próstata y las vesículas seminales son las que aportan un mayor volumen, mientras que las glándulas de Cowper y el epidídimo contribuyen en menor medida.

La esterilidad es aquella situación en la que una pareja, después de mantener relaciones sexuales sin métodos anticonceptivos durante 12 meses, no es capaz de lograr un embarazo. Cuando es el factor masculino el que contribuye a esta condición, el análisis del semen casi siempre revela resultados alterados, aunque existen otros factores que juegan un papel importante incluso cuando el análisis del semen resulta completamente normal.

En el laboratorio, el análisis del semen implica una primera valoración macroscópica en la que se analizan el aspecto general, el color, el volumen, el tiempo de licuefacción, la viscosidad, la filancia y el pH. Posteriormente se continúa con un análisis microscópico en el que se determina la posible existencia de agregación o aglutinación, la concentración de espermatozoides, la movilidad espermática, la vitalidad espermática, la morfología espermática y la presencia de otras células además de los espermatozoides.

1 - Análisis macroscópico

El semen en condiciones normales debe tener una apariencia homogénea y un color gris opalescente. Aunque inmediatamente después de la eyaculación se trata de una masa semisólida y coagulada, posteriormente, tras el proceso de licuefacción se convierte en una muestra líquida con una viscosidad ligeramente superior a la del agua. Alteraciones en la licuefacción o en la viscosidad, aunque no tienen una significación clínica clara, pueden interferir en la medida de otros parámetros, como la concentración o la movilidad.

El volumen eyaculado es una medida de la actividad productora de las glándulas sexuales accesorias que contribuyen en mayor medida a la secreción (fundamentalmente vesículas seminales y próstata). Las obstrucciones a cualquier nivel de las vías seminales conllevan disminuciones del volumen, mientras que procesos infecciosos pueden provocar un incremento del mismo. La ausencia total de eyaculado (aspermia) puede encontrarse en casos de hipogonadismo muy graves o en pacientes con eyaculación retrógrada.

El pH del semen es el resultado del equilibrio que existe entre las secreciones alcalinas procedentes de las vesículas seminales y las secreciones ácidas procedentes de la próstata. Un incremento de pH puede sugerir la presencia de una infección seminal si va asociado a otros signos de sospecha, aunque también puede ser consecuencia de la demora en el análisis del semen. La disminución del pH se encuentra en casos de disfunción de las vesículas seminales.

2 - Aglutinación

La aglutinación supone la presencia de uniones específicas entre los espermatozoides de la muestra, lo que podría ser consecuencia de la existencia de anticuerpos anti-espermatozoide en el semen. Cuando las uniones se producen entre los espermatozoides y otros elementos (células epiteliales, leucocitos, detritus celulares...) se habla de agregación.

3 - Hematías

La presencia de hematías en el semen (hemospermia) indica que existe un sangrado a cualquier nivel de las vías seminales.

4 - Movilidad espermática

En el semen se encuentran espermatozoides con distintos grados de movilidad, de manera que algunos muestran una movilidad progresiva, otros se mueven pero sin progresión y otros son completamente inmóviles. La movilidad de un espermatozoide indica su capacidad de, una vez que se encuentra en las vías genitales femeninas, avanzar hasta las trompas de Falopio con el fin de alcanzar el óvulo. Las causas de la disminución de la movilidad espermática (astenozoospermia) pueden ser muy variadas

(infección en las vías seminales, presencia de anticuerpos anti-espermatozoide), y en casos en los que ésta es nula o muy baja, puede pensarse en alteraciones genéticas que afectan al movimiento de los flagelos (síndrome de Kartagener).

5 - Concentración espermática

La concentración y la cantidad total de espermatozoides en el eyaculado son parámetros indicativos de la producción espermática por parte de los testículos y están directamente relacionados con la fertilidad, especialmente cuando el recuento de espermatozoides es muy bajo. La ausencia de espermatozoides (azoospermia) puede ser de dos tipos: obstructiva, cuando se producen espermatozoides pero éstos quedan retenidos por obstrucciones en las vías seminales, o secretora, cuando existen alteraciones en el proceso de la espermatogénesis que impiden la producción de espermatozoides.

6 - Vitalidad espermática

La evaluación de la vitalidad espermática normalmente sólo se lleva a cabo en aquellas muestras en las que se encuentran niveles de movilidad por debajo de lo normal. Así, cuando se observa una vitalidad reducida se puede constatar que la inmovilidad se debe a la presencia de un alto porcentaje de espermatozoides muertos, mientras que, si la vitalidad es normal, es probable que existan anomalías estructurales que impiden la correcta movilidad de los espermatozoides vivos.

7 - Morfología espermática

Los espermatozoides están formados por tres estructuras fundamentales: la cabeza, la pieza intermedia y el flagelo. La integridad estructural de la cabeza es esencial para que el espermatozoide lleve a cabo la reacción acrosómica y sea capaz de fecundar al óvulo. La estructura de la pieza intermedia y del flagelo son fundamentales para que el movimiento del espermatozoide sea correcto y pueda alcanzar el óvulo durante la fecundación. En muestras con un elevado porcentaje de formas anormales (teratozoospermia) es frecuente encontrar la coexistencia de distintas alteraciones, e incluso múltiples defectos en un único espermatozoide, por lo que es difícil establecer las posibles causas así como el pronóstico.

8 - Concentración de otras células

En el eyaculado se pueden encontrar células epiteliales procedentes de la descamación de la uretra, células inmaduras de la espermatogénesis y leucocitos. La presencia de células espermatogénicas inmaduras puede indicar alteraciones en la espermatogénesis o irritación en el epitelio germinal. Un elevado número de leucocitos (leucocitospermia) sugiere investigar el posible desarrollo de procesos infecciosos.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluar el estado funcional de la secreción exocrina de las glándulas sexuales masculinas para diagnosticar posibles alteraciones responsables de la infertilidad masculina. Una vez identificada la causa de la infertilidad, orienta en la elección de las técnicas de reproducción asistida más adecuadas.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

1 - Análisis macroscópico

Aspecto, color y tiempo de licuefacción: observación macroscópica.

Volumen: medida mediante transferencia de la muestra a un tubo graduado

Viscosidad y filancia: medida de la longitud del filamento formado tras introducir una pipeta Pasteur en la muestra.

pH: medida del color utilizando tiras de papel indicadoras de pH.

2 - Aglutinación y agregación

Estudio de su presencia mediante análisis automático con el sistema SCA o de forma manual mediante observación al microscopio óptico con contraste de fases en porta.

3 - Hematíes

Estudio de su presencia mediante análisis automático con el sistema SCA o de forma manual mediante observación al microscopio óptico con contraste de fases en cámara de Neubauer improved.

4 - Movilidad espermática

Estudio mediante análisis automático con el sistema SCA o de forma manual mediante observación al microscopio óptico en cámara de Makler.

5 - Concentración espermática

Estudio mediante análisis automático con el sistema SCA o de forma manual mediante observación al microscopio óptico en cámara de Neubauer improved.

6 - Vitalidad espermática

Observación al microscopio óptico de una extensión teñida con nigrosina-eosina.

7 - Morfología espermática

Observación al microscopio óptico de una extensión teñida con el método panóptico rápido.

8 - Concentración de otras células

Observación al microscopio óptico de una extensión teñida con el método panóptico rápido.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se debe solicitar cita previa en el Área de Extracciones de consultas externas.

📄 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de muestras de semen. Instrucciones para el paciente" \(Protocolo 9\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor, el día de la cita. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

Cumplimentar el ["Cuestionario para el análisis del seminograma"](#) relativo a los datos demográficos del paciente, días de abstinencia sexual, fecha y hora de obtención de la muestra, desarrollo de procesos febriles en los últimos tres meses y toma de medicamentos en los últimos tres meses. Entregar junto a la muestra.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

La muestra debe obtenerse por masturbación en una sala habilitada en el Área de Extracciones y debe recogerse la totalidad del eyaculado

Semen. Contenedor: Estéril de boca ancha que se proporcionará en la propia sala de Extracciones.

Debe transportarse al laboratorio en un tiempo inferior a 30 minutos y debe mantenerse a una temperatura similar a la corporal.

VALORES DE REFERENCIA

Aspecto	Homogéneo
Color	Gris opalescente
Volumen	≥1,4 mL
Licuefacción	<60 min
Viscosidad	Filamento <2 cm

pH	≥7,2
Aglutinación	Negativa
Movilidad progresiva	≥30 %
Movilidad total	≥42 %
Concentración espermática	≥16 millones/mL
Cantidad total de espermatozoides	≥39 millones
Vitalidad espermática	≥54%
Morfología espermática	≥4%
Concentración de leucocitos	<1 millón / mL

Fuente: WHO laboratory Manual for the examination and processing of human semen. Sixth Edition.

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Valores inferiores a los límites de referencia en el seminograma se asocian con una fertilidad disminuida del paciente, aunque no necesariamente implican esterilidad. El análisis del semen debe complementarse con otras pruebas de fertilidad para poder establecer el diagnóstico de esterilidad, salvo en casos de azoospermia o astenozoospermia total, en los que se puede asegurar que la capacidad reproductiva del varón es nula.

Valores normales en el seminograma no excluyen la posibilidad de que el varón sea estéril.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, Heces, Líquidos Biológicos y Andrología: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Björndahl L, Mortimer D, Barratt CLR, Castilla JA, Menkveld R, Kvist U, Alvarez JG, Haugen TB (2010) A Practical Guide to Basic Laboratory Andrology. Cambridge University Press.
2. Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, Auger J, Baker HW, Behre HM, Haugen TB, Kruger T, Wang C, Mbizvo MT, Vogelsong KM. (2010) World Health Organization reference values for human semen characteristics. Human Reproduction Update, 16 (3): 231-245.
3. Keel B, Webster B (1990) CRC Handbook of the laboratory diagnosis and treatment of infertility. Boca Raton, FL: CRC Press.
4. Wallach, J. (2002) Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio, 4ª Edición, Masson.
5. World Health Organization (2010) WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen (2010) 5ª ed. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.

SISTEMATICO Y SEDIMENTO

INFORMACIÓN CLÍNICA

El análisis de la orina es con frecuencia el primer paso a realizar ante una sospecha de un deterioro de la función renal.

La apariencia de la orina (color y olor) ya puede ser de utilidad, ya que una orina con un color más oscuro de lo normal indica una concentración elevada o una mayor presencia de pigmentos. Por otro lado la presencia de hemoglobina y/o mioglobina pueden aportar una coloración que va desde un rosado hasta una tonalidad marrón, dependiendo de la concentración. Una turbidez elevada podría ser indicativa de infección o presencia de lípidos. Por último, la presencia de espuma después de agitar la orina es sugestiva de presencia de proteínas en la muestra.

En el laboratorio se lleva a cabo la evaluación química de la orina mediante tiras reactivas, las cuales están recubiertas con reactivos para una serie de analitos (glucosa, proteínas, bilirrubina, urobilinógeno, pH, densidad, sangre, cuerpos cetónicos, nitrito y leucocitos) que proporcionan información sobre patologías que afectan al riñón, al tracto urinario y a algún otro sistema u órgano.

1 – Glucosa

Puede aparecer en orina cuando existe un fallo tubular o cuando la concentración plasmática es demasiado elevada (> 180 mg/dL), en cuyo caso puede producirse saturarse la capacidad de los transportadores tubulares encargados de llevar a cabo la recuperación de la misma.

2 – Proteínas

La proteinuria es un hallazgo frecuente en pacientes con enfermedad renal y la presencia de proteínas en orina es un marcador precoz de enfermedad renal. La excreción de proteínas tiene variabilidad biológica considerable y puede verse incrementada por factores como: posición ortostática, ejercicio, fiebre, etc.

3 – Bilirrubina

Cuando se encuentran en la orina, son expresión de enfermedades que comprometen las funciones del hígado y de los conductos biliares. Los pigmentos bilirrubina y biliverdina son productos de degradación de la hemoglobina y se encuentran presentes en la ictericia, anemia y enfermedades hemáticas y biliares.

La bilirrubina se forma en las células reticuloendoteliales del bazo y de la médula ósea y es transportada al hígado. La detección de bilirrubina en la orina es importante ya que es un marcador de enfermedades hepáticas como la hepatitis antes de que sean evidentes otros síntomas.

4 – Urobilinógeno

El urobilinógeno es un metabolito tetrapirrólico y de aspecto incoloro de la. Se produce en el intestino de los vertebrados por la acción de las bacterias de la flora anaerobia sobre la bilirrubina, que proviene de las excreciones biliares del tracto digestivo. En pacientes sanos aproximadamente la mitad del urobilinógeno es eliminado por vía renal. El resto del urobilinógeno es reabsorbido por el sistema vascular portal, pasa al hígado donde es procesado por los hepatocitos y es excretado de nuevo en la bilis.

Cuando se producen enfermedades hepáticas o hematológicas, en las que hay una mayor producción de bilirrubina, el sistema de transporte hepático se ve desbordado y una parte del urobilinógeno en exceso es eliminado por vía renal. En la orina el urobilinógeno es transformado en urobilina, su variante oxidada, la que confiere a la orina su color amarillento característico. El exceso de urobilinógeno en las heces es transformado en estercobilina, un pigmento de color marrón.

5 – pH

Los riñones y los pulmones son los órganos principales en la regulación del equilibrio ácido-base corporal. Los riñones excretan ácidos no volátiles, producido por el exceso metabólico normal de los tejidos. La acidez de la orina se debe principalmente a los fosfatos ácidos, contribuyendo también una pequeña cantidad de ácidos orgánicos, tales como pirúvico, láctico y cítrico. Estos ácidos son excretados

principalmente en forma de sales de sodio, potasio, calcio y amonio. Algunos de estos cationes tienen una excreción regulada, por ejemplo, el sodio se reabsorbe a nivel tubular, produciéndose un intercambio con iones amonio e hidrogeniones, manteniendo de esta forma el equilibrio ácido-base. Por lo tanto, un aumento de la recaptación de sodio a nivel tubular producirá un aumento en la acidez de la orina (disminución del pH).

6 - Densidad

Normalmente la densidad de la orina varía entre 1,015 y 1,025. Generalmente la función renal es bastante buena cuando es capaz de segregar una orina concentrada. Por supuesto, casi siempre las orinas de poca densidad son abundantes, y las de elevada densidad, escasas. Una excepción notable es la diabetes mellitus, en la que hay poliuria (orina abundante), con densidad elevada.

7 - Sangre

La hemoglobina es una proteína de los hematíes encargada de transportar oxígeno. Cuando los hematíes entran en la orina, en cualquier parte del tracto urinario (como resultado de una enfermedad o trauma) tiene lugar una hemólisis en la orina, liberándose la hemoglobina.

La morfología de los hematíes puede revelar el origen glomerular o postglomerular de los mismos, los eritrocitos que atraviesan el canal glomerular pueden aparecer dismórficos en la revisión microscópica del sedimento. Cuando el 80% de los hematíes presentes son dismórficos puede sospecharse de una hematuria glomerular, aunque la observación de hematíes eumórficos no descarta que el origen de la hematuria sea glomerular. La presencia de cilindros combinada con eritrocitos dismórficos refuerza el indicio del origen glomerular de la hematuria.

Por otro lado, la mioglobina es una hemoproteína muscular, de menor peso molecular que la hemoglobina, la cual puede atravesar el filtrado glomerular dando positivo el test de sangre sin presencia de hemoglobina.

8 - Cuerpos cetónicos

Las grasas en el organismo se metabolizan para dar finalmente agua y dióxido de carbono, cuando se produce un aumento importante en el metabolismo de las grasas, bien sea por un déficit de hidratos de carbono o por un defecto en su metabolismo, pueden aparecer cantidades importantes de cuerpos cetónicos (acetoacetato, acetona y beta-hidroxibutirato), los cuales aparecerán en la orina de pacientes con cetonuria.

La diabetes mellitus es el desorden más frecuente en el que aparece la cetonuria, aunque también deben considerarse las restricciones en la ingesta de hidratos de carbono, debido a la existencia de dietas que intentan reducir la ingesta de los mismos.

9 - Nitrito

La presencia de nitritos en orina es signo de colonización o infección bacteriana. La mayoría de los gérmenes Gram negativos que suelen colonizar la orina reducen los nitratos a nitritos, y en esta propiedad se basa la detección por tiras reactivas. Sin embargo algunos gérmenes no reducen los nitratos (*Enterococcus* spp., *S. saprophyticus*, *Acinetobacter* y *Candida* spp.) y la prueba no es demasiado sensible (60 %). Por lo tanto es imprescindible analizar el sedimento urinario.

10 - Leucocitos

La esterasa de los neutrófilos se detecta en orina mediante tiras reactivas que ponen de manifiesto de forma indirecta, pero sensible, la existencia de leucocituria. Un resultado positivo debe complementarse con el examen del sedimento y con la realización de un urinocultivo.

El examen microscópico del sedimento urinario es de gran ayuda y complementa el análisis de la orina, ya que en dicho examen se visualiza el contenido de la orina, reforzando los resultados obtenidos en el análisis químico y complementándolos. Los elementos más comúnmente observados son: leucocitos, hematíes, distintos tipos de células del aparato genitourinario, cristales, cilindros y bacterias.

UTILIDAD CLÍNICA

El análisis de la orina permite obtener una idea general del estado general de un paciente, no sólo a nivel del aparato genitourinario, sino también de algunos desórdenes metabólicos. Siempre es un buen punto de partida.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Para el análisis químico se utilizan tiras reactivas, las cuales llevan asociados distintos reactivos y son leídas mediante reflectancia.

Glucosa: La detección se basa en una reacción acoplada de glucosa oxidasa – peroxidasa – cromógeno.

Proteína: basado en la reacción de un indicador de pH con las proteínas, en un fenómeno conocido como "error proteico"

Bilirrubina y urobilinógeno: combinación de bilirrubina con una sal de diazonio, dando un color marrón rojizo

pH: indicadores de pH que varían su color

Densidad: extracción catiónica, seguida de coloración de indicador de pH

Sangre: actividad pseudoperoxidasa de la hemoglobina

Cuerpos cetónicos: basado en la reacción de Legal

Nitrito: basado en la reacción de Griess

Leucocitos: basado en la actividad esterasa de los neutrófilos.

Para el análisis del sedimento urinario se utiliza un analizador automático. El equipo toma una alícuota de la muestra de orina (2 mL), la centrifuga y realiza, mediante una cámara digital, a través de un microscopio incorporado una toma de imágenes de la capa de sedimento. Cada imagen es evaluada por un software de red neuronal de procesamiento de imágenes que es capaz de detectar las diversas partículas presentes del sedimento. El observador revisa las imágenes capturadas por la cámara y valida los resultados del sedimento urinario.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se deben lavar los genitales y aclararlos con abundante agua. Desechar la primera parte de la micción.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada (preferiblemente la primera del día): Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

GLUCOSA	NEGATIVO
PROTEINA	NEGATIVO
BILIRRUBINA	NEGATIVO
UROBILINOGENO	NEGATIVO
pH	4.5–8.5
DENSIDAD	1,010–1,030 kg/L
SANGRE	NEGATIVO

CUERPOS CETONICOS	NEGATIVO
NITRITO	NEGATIVO
LEUCOCITOS	NEGATIVO

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La obtención de unos resultados anormales en cualquiera de los parámetros siempre requiere pruebas complementarias.

Debido a la gran información que puede ser obtenida en esta prueba resulta prácticamente imposible condensar en unas líneas todas las interpretaciones posibles.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Orinas, heces, Líquidos Biológicos y Andrología: Tiempo de respuesta: 1 día laborable. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Insert de las tiras reactivas (Arkray)
2. Urinálisis moderno, Ames Laboratories, 1977
3. Wallach, J,. Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio, 4ª Edición, Masson, 2002
4. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4ª edición, Elsevier, 2006.
5. Dalet Escribá, F., Sedimento Urinario: Tratado y Atlas, Safel, 2000

BIOQUÍMICA PROGRAMADA

TOXICOLOGÍA Y ELEMENTOS TRAZA(Z5-37)			
ÁREA	NIVEL	UBICACIÓN	CONTACTO
Despacho Facultativos	N-1	Z5-37	39764

HORARIO DE ENVÍO DE MUESTRAS: 8:00-15:00 h de lunes a viernes no festivos.

ALUMINIO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las principales fuentes de aluminio (Al) son: los alimentos debido al uso de espesantes, flocculantes, aditivos y envases con aluminio, el agua de consumo y para diálisis, y los fármacos antiácidos que contienen este elemento.

El aluminio incorporado al organismo se acumula principalmente en el hígado, cerebro, tejido óseo y glándula paratiroides, originando osteodistrofia, inhibición de la PTH, interferencia con el metabolismo del hierro y degeneración neurofibrilar.

En condiciones fisiológicas, el Al ingerido en la dieta (5-10 mg) se elimina completamente, por filtración glomerular. Los pacientes con fallo renal pierden esta capacidad y son candidatos a toxicidad por Al. En estos pacientes, otros factores que pueden contribuir a la mayor incidencia de toxicidad incluyen:

- Exposición a fuentes de Al en el propio material empleado en el proceso de diálisis.
- Diálisis no suficientemente eficaz para eliminar el Al.
- Tratamiento oral con geles de Al para reducir la cantidad de fosfato absorbido en la dieta con el fin de evitar un acúmulo excesivo de fosfato.

UTILIDAD CLÍNICA

Monitorización de pacientes sometidos a diálisis.

Control del desgaste de implantes protésicos metálicos.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inducido (ICP-MS). Un plasma es un gas fuertemente ionizado, eléctricamente neutro pero conductor de la corriente, formado por un conjunto de electrones, iones cargados positivamente y átomos o moléculas. El plasma se genera al someter un flujo de gas argón a la acción de un campo magnético oscilante inducido por una corriente de alta frecuencia. En el interior del plasma se pueden alcanzar temperaturas de 6000-10000°C; en estas condiciones, los átomos presentes en la muestra son ionizados. La muestra en forma líquida se transporta por medio de una bomba peristáltica hasta el sistema nebulizador, donde se transforma en aerosol gracias a la acción del gas argón. Dicho aerosol se transporta al plasma donde es desolvatado, vaporizado, atomizado y excitado/ionizado. Los iones generados en el plasma pasan a través de un filtro cuadrupolar, que separa los iones generados en el plasma según su relación masa/carga (m/z). Cada una de las masas separadas llega al detector donde se cuantifica el elemento de la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

No se realizará determinación de Al en pacientes a los que se haya administrado contrastes radiológicos de gadolinio, yodo o bario, hasta que hayan transcurrido 4 días de dicha administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de plástico (poliestireno cristalino). Soria genlab, s.a. (Código: T1111E).

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de sueros, aguas y solución final de diálisis para la determinación de aluminio"](#).

En caso de que se realice extracción para más determinaciones, se recomienda que el tubo que vaya a destinarse para la medida de elementos traza sea el primero en el orden de llenado, para evitar contaminaciones.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO En pacientes sometidos a diálisis	<6 µg/L <60 µg/L

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los pacientes con insuficiencia renal suelen tener concentraciones superiores a la población sana (>6 µg/L).

Se han definido diferentes perfiles característicos de la enfermedad por sobrecarga de Al en pacientes dializados:

- Pacientes sin síntomas de osteomalacia o encefalopatía, habitualmente con concentraciones de Al sérico < 20 µg/L y de PTH compatibles con hiperparatiroidismo secundario (>160 pmol/mL).
- Pacientes con síntomas de osteomalacia o encefalopatía cuyo Al sérico excede el umbral de 60 µg/L y presenta concentraciones de PTH inferiores a 16 pmol/mL.

Los pacientes con Al sérico entre 60 y 100 µg/L son candidatos a desarrollar enfermedad por sobrecarga de Al y requieren un esfuerzo más intenso para reducir su exposición diaria a Al. Para ello, se sustituyen los enlazadores de fosfato que contienen Al por otros conteniendo Ca, asegurándose de que en el agua de diálisis el contenido de Al no exceda de 10 µg/L y que la albúmina que se administra en el tratamiento postdiálisis no contiene Al.

Pacientes con un implante protésico metálico con Al pueden tener concentraciones superiores a 6 µg/L. Una elevación moderada de la concentración (6-10 µg/L) sugiere que la prótesis se encuentra en buenas condiciones. Concentraciones de Al > 10 µg/L sugieren un desgaste de la prótesis.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Suero: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Information to help you interpret test results and diagnose diseases. Interpretive handbook Mayo Clinic
2. Tietz. Fundamentals of Clinical Biochemistry. 6th edition.
3. Mayo Clinic Rochester test catalog: <https://www.mayocliniclabs.com/en/test-catalog>

ARSÉNICO

La prueba en sangre total está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

Las principales fuentes de exposición al arsénico (As) son: laborales (plaguicidas), criminal (anhídrido arsenioso) y medicinales (tríóxido de arsénico para tratar la leucemia aguda promielocítica y melarsoprol para tratar la fase meningoencefálica de la tripanosomiasis).

El As se absorbe por diferentes vías, siendo las más importantes desde un punto de vista toxicológico la digestiva (criminal) y la respiratoria (accidental).

La intoxicación aguda produce dolor abdominal con vómitos, "diarrea de grano de arroz", dificultad en la deglución, sed intensa, trastornos cardiovasculares y neurológicos, coma y muerte.

La toxicidad por As se define por 4 mecanismos diferentes, dos de los cuales están relacionados con la transferencia de energía:

- El As se enlaza covalentemente al ácido dihidrolipoico, cofactor necesario para la piruvato deshidrogenasa. La ausencia de forma activa de dicho cofactor inhibe la conversión de piruvato a acetilcoenzima A, primer paso de la gluconeogénesis. Como resultado se pierde aporte de energía a las células en situación anaerobia, mecanismo predominante de acción del As en las células neurales que dependen de la respiración anaerobia para obtener energía. Como consecuencia, una exposición a largo plazo conduce a neuropatía periférica bilateral.
- El As compite por el fosfato en la fosforilación oxidativa para formar ATP, de modo que se forma adenosin difosfatomonoarsina, que contiene menor energía que el ATP. Esto conlleva a una pérdida de energía en las células aeróbicas. Las células cardíacas son especialmente sensibles a esta forma de pérdida de energía, de modo que la fatiga debida a insuficiencia cardíaca es un síntoma frecuente de la exposición a As.
- El As se enlaza con avidez a cualquier grupo sulfidrilo hidratado presente en proteínas, lo que distorsiona su configuración tridimensional y conduce a pérdida de actividad. La interacción de As con proteínas de las células epiteliales en aquellos lugares donde la concentración es mayor (intestino delgado y células de los túbulos proximales a nivel renal) conduce a degeneración celular. La erosión de las células epiteliales del tracto gastrointestinal y túbulo proximal es por tanto otra característica de la toxicidad por As.
- Además, es un potente carcinógeno, si bien el mecanismo aún no se ha dilucidado definitivamente.

UTILIDAD CLÍNICA

Detección de exposición a Arsénico.

Monitorización de la eficacia del tratamiento.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inducido (ICP-MS). Un plasma es un gas fuertemente ionizado, eléctricamente neutro pero conductor de la corriente, formado por un conjunto de electrones, iones cargados positivamente y átomos o moléculas. El plasma se genera al someter un flujo de gas argón a la acción de un campo magnético oscilante inducido por una corriente de alta frecuencia. En el interior del plasma se pueden alcanzar temperaturas de 6000-10000°C; en estas condiciones, los átomos presentes en la muestra son ionizados. La muestra en forma líquida se transporta por medio de una bomba peristáltica hasta el sistema nebulizador, donde se transforma en aerosol gracias a la acción del gas argón. Dicho aerosol se transporta al plasma donde es desolvatado, vaporizado, atomizado y excitado/ionizado. Los iones generados en el plasma pasan a través de un filtro cuadrupolar, que separa los iones generados en el plasma según su relación masa/carga (m/z). Cada una de las masas separadas llega al detector donde se cuantifica el elemento de la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

El paciente evitará el consumo de pescado y marisco en los 5 días previos a la toma de muestra, cuando se quiera realizar la determinación en orina.

No se realizará determinación de As en pacientes a los que se haya administrado contrastes radiológicos de gadolinio, yodo o bario, hasta que hayan transcurrido 4 días de dicha administración.

📄 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre total con anticoagulante (K2-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón azul oscuro BD Vacutainer Plus Royal Blue Stopper (6 mL) para Bioquímica Programada.

En caso de que se realice extracción para más determinaciones, se recomienda que el tubo que vaya a destinarse para la medida de elementos traza sea el primero en el orden de llenado, para evitar contaminaciones.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

SANGRE TOTAL	<12 µg/L
ORINA 24 HORAS	<35 µg/24h
ORINA DE MICCIÓN AISLADA	<35 µg/L

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La afinidad del As por las proteínas titulares es la responsable de la rápida eliminación del As sanguíneo, de modo que entre 6-10 h tras la exposición, la concentración sanguínea retorna a los valores basales. Por este motivo, la medida de As en sangre no es la ideal para fines de cribado, aunque reviste utilidad para el seguimiento de pacientes a tratamiento para verificar la eficacia de la terapia.

El As absorbido se distribuye rápidamente por los lugares de almacenamiento en tejido. El cuerpo trata el As como si fuera fosfato, incorporándolo allí donde debería incorporarse dicho compuesto. De este modo "desaparece" hacia el compartimento normal de fosfato y se elimina a la misma velocidad que éste (con una vida media de excreción de 12 días).

La vida media del As en sangre es inferior a 1 h. A menos que la muestra de sangre se haya extraído en las 5 h siguientes a la exposición, el As no será detectable en sangre. Por ello, dicha determinación sólo es útil en episodios agudos y durante un periodo muy corto de tiempo, aunque puede ayudar a documentar el tiempo y duración de una exposición aguda.

La medida en orina es el método de elección para cribar la exposición a As. De hecho la determinación de Arsénico en sangre total es útil únicamente en exposiciones recientes. El espécimen de elección para detectar una intoxicación por Arsénico es la orina, ya que es donde se encuentran las especies más tóxicas (especies inorgánicas)".

Los límites recomendados de exposición profesional (INSHT 2013) son: 35 µg/L en orina de As elemental y compuestos inorgánicos solubles (al final de la semana laboral).

El gadolinio es un conocido interferente en la mayoría de los métodos para analizar metales. Si el paciente ha recibido contraste radiológico conteniendo gadolinio, es recomendable esperar al menos 48 h antes de recoger la muestra para analizar As.

Por otra parte, el consumo frecuente de pescado y/o marisco puede producir concentraciones elevadas de As en orina, lo que puede conducir a una interpretación clínica errónea de los resultados.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Suero: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Orina: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Information to help you interpret test results and diagnose diseases. Interpretive handbook Mayo Clinic.
2. Tietz. Fundamentals of Clinical Biochemistry. 6th edition.
3. Mayo Clinic Rochester test catalog: <https://www.mayocliniclabs.com/en/test-catalog>
4. Límites de exposición profesional para agentes químicos en España 2013. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo (INSHT). Código VLA.013.

CADMIO

La prueba en sangre total está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El cadmio (Cd) se encuentra en plásticos (PVC), humo de tabaco, pigmentos empleados en pintura así como en baterías electrónicas y otras piezas mecánicas empleadas la industria automovilística.

El envenenamiento agudo por Cd puede ocurrir por ingestión o por inhalación. La inhalación suele ser la vía de intoxicación más importante.

La principal manifestación de su toxicidad es renal y nerviosa, aunque puede producir trastornos gastrointestinales, hipertensión y cáncer de pulmón.

La enfermedad de Itai-Itai es una manifestación de la intoxicación crónica por Cd caracterizada por osteomalacia dolorosa, con múltiples fracturas e insuficiencia renal.

UTILIDAD CLÍNICA

Detectar la exposición a Cd, dado que es un metal pesado tóxico.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inducido (ICP-MS). Un plasma es un gas fuertemente ionizado, eléctricamente neutro pero conductor de la corriente, formado por un conjunto de electrones, iones cargados positivamente y átomos o moléculas. El plasma se genera al someter un flujo de gas argón a la acción de un campo magnético oscilante inducido por una corriente de alta frecuencia. En el interior del plasma se pueden alcanzar temperaturas de 6000-10000°C; en estas condiciones, los átomos presentes en la muestra son ionizados. La muestra en forma líquida se transporta por medio de una bomba peristáltica hasta el sistema nebulizador, donde se transforma en aerosol gracias a la acción del gas argón. Dicho aerosol se transporta al plasma donde es desolvatado, vaporizado, atomizado y excitado/ionizado. Los iones generados en el plasma pasan a través de un filtro cuadrupolar, que separa los iones generados en el plasma según su relación masa/carga (m/z). Cada una de las masas separadas llega al detector donde se cuantifica el elemento de la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

No se realizará determinación de Cd en pacientes a los que se haya administrado contrastes radiológicos de gadolinio, yodo o bario, hasta que hayan transcurrido 4 días de dicha administración.

📖 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre total con anticoagulante (K2-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón azul oscuro BD Vacutainer Plus Royal Blue Stopper (6 mL) para Bioquímica Programada.

En caso de que se realice extracción para más determinaciones, se recomienda que el tubo que vaya a destinarse para la medida de elementos traza sea el primero en el orden de llenado, para evitar contaminaciones.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

SANGRE TOTAL	<1 µg/L en no fumadores <5 µg/L en fumadores
ORINA 24 HORAS	<1.3 µg/24h
ORINA MICCIÓN AISLADA	<1.3 µg/g creatinina

VALORES de decisión a la hora de valorar el Cd en sangre total:

	Intoxicación aguda
	50 µg/L

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Una intoxicación aguda por Cd cursa generalmente con una concentración en sangre superior a 50 µg/L.

La recogida de orina para medida de Cd no debe realizarse mediante cateterización del paciente a no ser que se haya verificado que ningún componente del mismo (incluido el tapón) contiene Cd a nivel de trazas.

La exposición crónica a Cd conduce a insuficiencia renal, si bien este proceso tarda años en desarrollarse.

Una excreción urinaria superior al umbral establecido como normal indica exposición excesiva. Si el resultado supera 5 veces dicho umbral la exposición es grave y debe ser evitada de inmediato.

Los límites recomendados de exposición profesional (INSHT 2013) son: 5 µg/L en sangre total y 5 µg/g creatinina en orina de Cd y compuestos inorgánicos.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Suero: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Orina: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Information to help you interpret test results and diagnose diseases. Interpretive handbook Mayo Clinic.
2. Tietz. Fundamentals of Clinical Biochemistry. 6th edition.
3. Mayo Clinic Rochester test catalog: <https://www.mayocliniclabs.com/en/test-catalog>
4. Límites de exposición profesional para agentes químicos en España 2013. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo (INSHT). Código VLA.013.

COBALTO

La prueba en suero está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El Cobalto (Co) es un metal esencial en humanos ya que forma parte del enzima cianocobalamina (vitamina B12). Un déficit de Co se acompaña de todos los signos y síntomas del déficit de vitamina B12, y se debe frecuentemente a problemas de absorción, como la carencia de factor intrínseco o la malnutrición.

El Co se emplea en la fabricación de aleaciones pesadas con altos puntos de fusión y resistencia a la oxidación. Las sales de Co se emplean también en la industria de pigmentos y vidrio. También se utiliza Co en las aleaciones de las prótesis ortopédicas.

El cloruro de cobalto ha sido utilizado tradicionalmente como estabilizante en cerveza, motivo de cardiomiopatía inducida en bebedores de cantidades importantes de cerveza. Esta fuente de toxicidad ya no se observa habitualmente en la actualidad.

Los trabajadores ocupacionales pueden estar expuestos a polvo de Co, que motiva dermatitis de contacto, cardiomiopatía y daño renal y hepático.

UTILIDAD CLÍNICA

Control del desgaste de implantes protésicos metálicos.

Evaluación de la concentración en orina ante exposición ambiental u ocupacional (detección de intoxicación por Co).

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inducido (ICP-MS). Un plasma es un gas fuertemente ionizado, eléctricamente neutro pero conductor de la corriente, formado por un conjunto de electrones, iones cargados positivamente y átomos o moléculas. El plasma se genera al someter un flujo de gas argón a la acción de un campo magnético oscilante inducido por una corriente de alta frecuencia. En el interior del plasma se pueden alcanzar temperaturas de 6000-10000°C; en estas condiciones, los átomos presentes en la muestra son ionizados. La muestra en forma líquida se transporta por medio de una bomba peristáltica hasta el sistema nebulizador, donde se transforma en aerosol gracias a la acción del gas argón. Dicho aerosol se transporta al plasma donde es desolvatado, vaporizado, atomizado y excitado/ionizado. Los iones generados en el plasma pasan a través de un filtro cuadrupolar, que separa los iones generados en el plasma según su relación masa/carga (m/z). Cada una de las masas separadas llega al detector donde se cuantifica el elemento de la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Evitar el consumo de suplementos minerales en los 5 días previos a la toma de muestra.

No se realizará determinación de Co en pacientes a los que se haya administrado contrastes radiológicos de gadolinio, yodo o bario, hasta que hayan transcurrido 4 días de dicha administración.

 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo Vacuette de tapón blanco con arandela negra y sin aditivos (6 mL).

En caso de que se realice extracción para más determinaciones, se recomienda que el tubo que vaya a destinarse para la medida de elementos traza sea el primero en el orden de llenado, para evitar contaminaciones.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	<1 µg/L
ORINA 24 HORAS	<2 µg/24h
ORINA MICCIÓN AISLADA	<2 µg/L

VALORES de decisión a la hora de valorar el Co en suero:

	Intoxicación
	5 µg/L

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

No debe utilizarse la cuantificación de Co para evaluar la actividad de vitamina B12, ni déficit de Co.

La muestra de elección para la determinación de Co en pacientes portadores de prótesis metal-metal es el suero. Pacientes portadores de prótesis total de cadera con par de fricción metal-metal en buenas condiciones pueden presentar niveles séricos de Co de hasta 10 µg/L (4-10 µg/L) y urinarios de hasta 5µg/24h. Niveles superiores son indicativos de desgaste de la prótesis.

Para valorar posible intoxicación por Co, ante exposición laboral o ambiental, se recomienda solicitar la determinación de Co en orina.

A menos que las condiciones de extracción sean extremadamente rigurosas y libres de potenciales fuentes de contaminación, la correcta interpretación de concentraciones elevadas de Co en suero puede verse comprometida.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Suero: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Orina: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Information to help you interpret test results and diagnose diseases. Interpretive handbook Mayo Clinic
2. Tietz. Fundamentals of Clinical Biochemistry. 6th edition.
3. Mayo Clinic Rochester test catalog: <https://www.mayocliniclabs.com/en/test-catalog>

4. Van der Straeten C., Tower S.S., Hart A.J., Moyer T.P. Medición de cobalto y cromo en pacientes con prótesis metálicas de cadera. *Clinical Chemistry* 2013; 59 (6): 880-887.

COBRE

La prueba en suero está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El cobre (Cu) forma parte del grupo de elementos traza esenciales ya que es componente catalítico de numerosas enzimas (ferroxidasa o ceruloplasmina, citocromo-c oxidasa, superóxido-dismutasa, lisiloxidasa, dopaminamonooxigenasa, tirosinasa y monoaminaoxidasa) y componente estructural de proteínas importantes.

Se encuentra principalmente en las semillas, crustáceos, hígado y leguminosas. Los requerimientos diarios de este elemento están comprendidos entre 0.02 y 0.05 mmol/día y se incorpora al organismo por absorción a través de la zona proximal y distal del intestino delgado. La mayor parte es captado y transportado en una primera fase por la albúmina interviniendo también la transcupreína. El hígado es el principal órgano que recibe el Cu absorbido y el lugar principal de excreción. Permite la acumulación de concentraciones elevadas cuando la ingesta es excesiva. En unas pocas horas se incorpora a la Ceruloplasmina, donde se encuentra mayoritariamente en plasma.

La absorción de Cu puede verse reducida si compite con el Zn (metalotioneína), Mo, Fe y altas concentraciones de aminoácidos.

Las funciones del Cu son muy diversas y se desarrollan a diferentes niveles:

-Hematológico: el Cu interviene en la síntesis de hemoglobina, actuando sobre la regeneración de la molécula y permitiendo la utilización del hierro.

-Desarrollo del tejido conjuntivo: interviene en el desarrollo del tejido conjuntivo y en la queratinización.

- Actividad de la dopamina hidroxilasa, produciéndose alteraciones neurológicas ante cambios en la concentración de Cu.

- Actividad de la citocromo oxidasa, afectando a la mielinización cerebral, osificación y formación de cartílago, por lo que alteraciones en la concentración de Cu pueden dar lugar a anomalías en estos procesos, fibrosis miocárdica o alteraciones vasculares.

- Actividad de la tirosina: afectando a la producción de melanina y ocasionando anomalías de pigmentación.

La deficiencia de Cu modifica la eficacia de liberación del hierro de la mucosa duodenal, produciendo pérdida de peso y anemia hipocrómica microcítica.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluar el contenido del elemento en suero y orina.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inducido (ICP-MS). Un plasma es un gas fuertemente ionizado, eléctricamente neutro pero conductor de la corriente, formado por un conjunto de electrones, iones cargados positivamente y átomos o moléculas. El plasma se genera al someter un flujo de gas argón a la acción de un campo magnético oscilante inducido por una corriente de alta frecuencia. En el interior del plasma se pueden alcanzar temperaturas de 6000-10000°C; en estas condiciones, los átomos presentes en la muestra son ionizados. La muestra en forma líquida se transporta por medio de una bomba peristáltica hasta el sistema nebulizador, donde se transforma en aerosol gracias a la acción del gas argón. Dicho aerosol se transporta al plasma donde es desolvatado, vaporizado, atomizado y excitado/ionizado. Los iones generados en el plasma pasan a través de un filtro cuadrupolar, que separa los iones generados en el plasma según su relación masa/carga (m/z). Cada una de las masas separadas llega al detector donde se cuantifica el elemento de la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

Se recomienda realizar la extracción entre 8:00 h y 10:00 h de la mañana.

Evitar el consumo de suplementos minerales en los 5 días previos a la toma de muestra.

No se realizará determinación de Cu en pacientes a los que se haya administrado contrastes radiológicos de gadolinio, yodo o bario, hasta que hayan transcurrido 4 días de dicha administración.

📄 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

En caso de que se realice extracción para más determinaciones, se recomienda que el tubo que vaya a destinarse para la medida de elementos traza sea el primero en el orden de llenado, para evitar contaminaciones.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	
Hasta 6 meses	20-70 µg/dL
De 6 meses a 6 años	89-189 µg/dL
De 6 años a 12 años	80-159 µg/dL
Hombres mayores de 12 años	70-140 µg/dL
Mujeres mayores de 12 años	80-154 µg/dL
Embarazo a término	117-301 µg/dL
Con tto con estrógenos, anticonceptivos orales y antiepilépticos	Se eleva de forma similar al embarazo (por aumento de síntesis de ferroxidasa)
ORINA 24 HORAS	10-50 µg/24h
Enfermedad de Wilson	>100 µg/24h

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Niveles séricos aumentados se asocian a intoxicaciones, infecciones, hemocromatosis, daño hepático, colestasis, cirrosis biliar, leucemia, enfermedad de Hodgkin, anemia megaloblástica y aplásica, espondilitis anquilopoyética, artritis reumatoide, hipotiroidismo, enfermedad del colágeno, neoplasias malignas.

Su déficit se asocia con anemia hipocrómica y microcítica, alteraciones neurológicas, anomalías en la pigmentación de la piel, síndrome nefrótico, malabsorción (como en la celiaquía, la fibrosis quística y el síndrome del intestino corto), quemaduras y malnutrición.

Los niveles de Cu en orina se incrementan en la sarcoidosis, cirrosis biliar, hepatitis crónica activa, artritis reumatoide y proteinuria.

Existen dos conocidos trastornos genéticos asociados al metabolismo del Cu:

- **Síndrome de Menkes.**- causado por defecto en un gen que regula el metabolismo del Cu (ATP7A) que conduce a un fallo en su transporte y suele debutar en los primeros meses de vida con hipotonía, dificultad para tragar, cambios en el pelo y convulsiones. Los niveles de Cu en sangre son inferiores a 70 µg/dL, con ceruloplasmina inferior a 220 mg/L.

- **Enfermedad de Wilson.**- tiene su origen en un defecto en el cromosoma 13, localizado a nivel del gen ATP7B, que conduce a un fallo en la incorporación del Cu a la ceruloplasmina. Existen más de 40 mutaciones identificadas en este gen, si bien la más frecuente consiste en un cambio de His por Gln. La enfermedad de Wilson, o degeneración hepatolenticular, cursa clásicamente con anemia hemolítica, necrosis tubular aguda y conciente ALP/Bili inferior a 2. Aunque el contenido de Cu total es bajo (<50 µg/dL), la fracción no enlazada a ceruloplasmina está elevada y se deposita en el cerebro, los ojos (anillos de Kayser-Fleischer) y los riñones. El Cu en orina excede los 200 µg/24 h frecuentemente. El contenido en biopsia hepática es superior a 250 µg/g de peso seco, por lo que, en caso de daño hepático agudo, el diagnóstico puede ser complicado, caracterizándose por concentraciones muy elevadas de Cu sin ceruloplasmina apropiadamente alta.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Suero: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Orina: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Metodología recomendada para la medición del contenido en Cu en especímenes biológicos. Comité científico de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica.
2. Elementos traza: Aspectos Bioquímicos Analíticos y Clínicos. Dirigido por J.A. Cocho de Juan, J.F. Escanero, J.M. González Buitrago. Comité de publicaciones de la SEQC.
3. Information to help you interpret test results and diagnose diseases. Interpretive handbook Mayo Clinic
4. Tietz. Fundamentals of Clinical Biochemistry. 6th edition.
5. Mayo Clinic Rochester test catalog: <https://www.mayocliniclabs.com/en/test-catalog>

CROMO

La prueba en suero está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

De entre las principales formas del cromo, el cromo (III) se considera un elemento esencial y forma parte del factor de tolerancia a la glucosa (GTF), complejo que contiene 2 moléculas de niacina y 4 sitios de coordinación ligados a los aminoácidos Glu, Gly y Cys. La absorción intestinal de Cr (III) es pobre, por lo que la mayoría del Cr ingerido se excreta en las heces y el resto en la orina. Una vez absorbido, el Cr se enlaza a la transferrina, con afinidad similar a la del Fe. Se concentra en el hígado, bazo y otros tejidos blandos y en el hueso.

La principal función del Cr (III) se ejerce por enlace a un octapéptido intracelular de bajo peso molecular, la cromodulina, que facilita la respuesta de los receptores de Insulina. El mecanismo de esta acción se inicia con la activación de los receptores de Insulina en las membranas celulares por enlace de la Insulina circulante. Dicho enlace, estimula el movimiento del Cr unido a la transferrina plasmática hacia el interior celular. Una vez dentro de la célula, el Cr se enlaza a la cromodulina, activándola de modo que se una a los receptores de la Insulina y potencie su actividad kinasa. Al descender la concentración plasmática de glucosa y de Insulina a valores normales, el factor cromodulina se libera de la célula y finaliza su acción.

El Cr (III) es, en general, poco tóxico debido a su baja absorción, si bien a altas dosis causa daño renal y hepático. Algunos fluidos intravenosos pueden presentar contaminación por Cr debido a los procesos de fabricación.

La exposición por vía aérea al Cr (VI), fuerte oxidante, debido a la polución industrial puede producir daño tisular en las vías nasales y los pulmones, dermatitis, úlceras, además de ser un compuesto carcinógeno.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluar el contenido del elemento en suero, como control del desgaste de implantes protésicos metálicos.

La determinación de Cr en orina es útil para controlar la exposición ambiental/ocupacional y detectar la intoxicación por Cr.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inducido (ICP-MS). Un plasma es un gas fuertemente ionizado, eléctricamente neutro pero conductor de la corriente, formado por un conjunto de electrones, iones cargados positivamente y átomos o moléculas. El plasma se genera al someter un flujo de gas argón a la acción de un campo magnético oscilante inducido por una corriente de alta frecuencia. En el interior del plasma se pueden alcanzar temperaturas de 6000-10000°C; en estas condiciones, los átomos presentes en la muestra son ionizados. La muestra en forma líquida se transporta por medio de una bomba peristáltica hasta el sistema nebulizador, donde se transforma en aerosol gracias a la acción del gas argón. Dicho aerosol se transporta al plasma donde es desolvatado, vaporizado, atomizado y excitado/ionizado. Los iones generados en el plasma pasan a través de un filtro cuadrupolar, que separa los iones generados en el plasma según su relación masa/carga (m/z). Cada una de las masas separadas llega al detector donde se cuantifica el elemento de la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Evitar el consumo de suplementos minerales en los 5 días previos a la toma de muestra.

No se realizará determinación de Cr en pacientes a los que se haya administrado contrastes radiológicos de gadolinio, yodo o bario, hasta que hayan transcurrido 4 días de dicha administración.

Seguir las instrucciones "[Normas para la recogida de orina de 24 horas](#)" (Protocolo 1) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo Vacuette de tapón blanco con arandela negra y sin aditivos (6 mL).

En caso de que se realice extracción para más determinaciones, se recomienda que el tubo que vaya a destinarse para la medida de elementos traza sea el primero en el orden de llenado, para evitar contaminaciones.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

SUERO PACIENTES CON PRÓTESIS DE CADERA METAL-METAL	Cromo <4 µg/L: se considera normal (valores en estado estacionario normal). 4<Cr<10 µg/L: pueden indicar un cierto desgaste de la prótesis. Cr>10 µg/L: son un signo de mayor desgaste de la prótesis. Cr>20 µg/L: pueden estar asociadas con toxicidad sistémica.

ORINA 24 HORAS	<8 µg/24h
ORINA MICCION AISLADA	<10 µg/g creatinina

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Pacientes portadores de prótesis total de cadera con par de fricción metal-metal en buenas condiciones pueden presentar niveles séricos de Cr de hasta 4 µg/L (estado estacionario). Concentraciones séricas entre 4 y 10 µg/L son compatibles con cierto desgaste de la prótesis, superiores a 10 µg/L indican un mayor desgaste, y concentraciones de Cr superiores a 20 µg/L podrían asociarse con toxicidad sistémica.

Concentraciones de Cr urinarias superiores a 20 µg/24 h son también indicativas de desgaste de la prótesis, aunque la muestra de elección para el seguimiento de las prótesis es el suero.

Los especímenes normales poseen cantidades extremadamente bajas de Cr. Por tanto, concentraciones elevadas pueden ser fácilmente resultado de contaminación externa. Es necesario extremar las precauciones de recogida de muestra y no son aceptables muestras recogidas en contenedores con anticoagulante, ya que estos contienen trazas de Cr.

En pacientes con exposición ocupacional se recomiendan concentraciones urinarias inferiores a 10 µg/g creatinina al inicio de la semana laboral e inferiores a 30 µg/g creatinina al final de la semana laboral.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Suero: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Orina: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Information to help you interpret test results and diagnose diseases. Interpretive handbook Mayo Clinic
2. Tietz. Fundamentals of Clinical Biochemistry. 6th edition.
3. Mayo Clinic Rochester test catalog: <https://www.mayocliniclabs.com/en/test-catalog>
4. Sociedad española de cirugía de cadera. Documento de información y asesoramiento. Actuación ante pacientes portadores de prótesis total de cadera con par de fricción metal-metal. 2012.
5. Catherine Van Der Straeten, Stephen S. Tower, Alister J. Hart, and Thomas P. Moyer. Cobalt and Chromium Measurement in Patients with Metal Hip Prostheses. Clinical Chemistry 59:6; 880–886 (2013).

MANGANESO

INFORMACIÓN CLÍNICA

El manganeso (Mn) es un elemento traza esencial necesario por su participación en numerosos sistemas enzimáticos, como la glucosiltransferasa, la superóxido dismutasa, la piruvato quinasa y la arginasa, que intervienen en el metabolismo de carbohidratos, proteínas, lípidos y radicales libres. La acción del Mn se asocia con la formación de tejido óseo y conectivo, el crecimiento y la función reproductora, así como el metabolismo lipídico y de carbohidratos.

El Mn se absorbe en el intestino delgado mediante mecanismos comunes a los del hierro, dependientes del contenido de Mn de la dieta. Se transporta al hígado por vía porta unido a albúmina, donde se almacena, y posteriormente se exporta a otros tejidos, enlazado a la transferrina y a la alfa2-macroglobulina. La excreción normal tiene lugar por vía biliar y fecal, de modo que la concentración en orina refleja más bien la excreción del exceso de Mn, por lo que su medida posibilita la monitorización del exceso de exposición a Mn o de una elevada ingesta.

El déficit de Mn puede provocar trastornos convulsivos como la epilepsia, la miastenia gravis y una actividad inadecuada de la insulina.

Niveles elevados pueden producir anemia ferropénica por su interferencia con la absorción del hierro de la dieta. El envenenamiento por Mn puede producirse en trabajadores de fábricas de baterías. Se han descrito concentraciones eritrocitarias elevadas en pacientes con artritis reumatoide. La presentación clínica en situaciones de toxicidad es similar a la enfermedad de Parkinson.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluar el contenido del elemento en suero y orina, ante sospecha de intoxicación por Mn por exposición laboral o ambiental.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inducido (ICP-MS). Un plasma es un gas fuertemente ionizado, eléctricamente neutro pero conductor de la corriente, formado por un conjunto de electrones, iones cargados positivamente y átomos o moléculas. El plasma se genera al someter un flujo de gas argón a la acción de un campo magnético oscilante inducido por una corriente de alta frecuencia. En el interior del plasma se pueden alcanzar temperaturas de 6000-10000°C; en estas condiciones, los átomos presentes en la muestra son ionizados. La muestra en forma líquida se transporta por medio de una bomba peristáltica hasta el sistema nebulizador, donde se transforma en aerosol gracias a la acción del gas argón. Dicho aerosol se transporta al plasma donde es desolvatado, vaporizado, atomizado y excitado/ionizado. Los iones generados en el plasma pasan a través de un filtro cuadrupolar, que separa los iones generados en el plasma según su relación masa/carga (m/z). Cada una de las masas separadas llega al detector donde se cuantifica el elemento de la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Evitar el consumo de suplementos minerales en los 5 días previos a la toma de muestra.

No se realizará determinación de Mn en pacientes a los que se haya administrado contrastes radiológicos de gadolinio, yodo o bario, hasta que hayan transcurrido 4 días de dicha administración.

 Seguir las instrucciones "[Normas para la recogida de orina de 24 horas](#)" (Protocolo 1) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo Vacuette de tapón blanco con arandela negra y sin aditivos (6 mL).

En caso de que se realice extracción para más determinaciones, se recomienda que el tubo que vaya a destinarse para la medida de elementos traza sea el primero en el orden de llenado, para evitar contaminaciones.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	0.5-1.2 µg/L
ORINA 24 HORAS (≥ 18 años)	<4 µg/24h
ORINA MICCIÓN AISLADA	<4 µg/g creatinina

Fuente: Mayo Clinic Laboratory test catalog ([mayocliniclabs.com/test-catalog/overview/8413](https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/overview/8413)) (en suero, 614994 en micción aislada y 8080 en orina de 24 h).

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los especímenes normales poseen cantidades extremadamente bajas de Mn. Por tanto, concentraciones elevadas pueden ser con facilidad el resultado de una contaminación externa. Es preciso extremar las precauciones de recogida de muestra y no son aceptables muestras recogidas en contenedores con anticoagulante, ya que estos contienen trazas de Mn. Concentraciones de Mn en suero superiores al valor de referencia indican exposición reciente. La concentración de Mn se ha de interpretar junto con la RMN cerebral y la evaluación neurológica para detectar una exposición excesiva a Mn.

La concentración de Mn en orina representa la excreción del exceso de Mn, siendo de utilidad para monitorizar la exposición o la ingesta excesiva de Mn.

Los especímenes normales poseen cantidades extremadamente bajas de Mn. Por tanto, concentraciones elevadas pueden ser con facilidad el resultado de una contaminación externa. Es preciso extremar las precauciones de recogida de muestra y no son aceptables muestras recogidas en contenedores con anticoagulante, ya que estos contienen trazas de Mn.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Suero: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Orina: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Information to help you interpret test results and diagnose diseases. Interpretive handbook MayoClinic
2. Tietz. Fundamentals of Clinical Biochemistry. 6th edition.
3. <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/overview/8080#Clinical-and-Interpretive>
4. <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/overview/614993#Clinical-and-Interpretive>
5. <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/overview/8413#Clinical-and-Interpretive>

MERCURIO

La prueba en sangre total está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El mercurio (Hg) es esencialmente no tóxico en su forma elemental. En ausencia de un sistema químico o biológico que modifique químicamente su estado elemental (Hg^0), puede consumirse por vía oral sin efectos adversos significativos. Sin embargo, los vapores de Hg causan intoxicaciones tanto agudas como crónicas.

El Hg expresa su toxicidad de 3 maneras:

- El Hg^{2+} reacciona con avidez por los grupos sulfhidrilo proteicos, causando un cambio en la estructura terciaria de la proteína con la subsiguiente pérdida de actividad de la misma. Además, se acumula en el riñón durante los procesos de aclaramiento, por lo que produce nefrotoxicidad.
- Con las modificaciones terciarias mencionadas anteriormente, algunas proteínas se transforman en inmunogénicas, provocando una proliferación de linfocitos T para generar inmunoglobulinas que se enlacen con el nuevo antígeno. Los tejidos colagenosos son particularmente sensibles a este efecto.
- Las especies alquilHg, como el MeHg^+ , son particularmente lipofílicas y se enlazan con avidez a las proteínas de tejidos ricos en lípidos, como las neuronas. La mielina es particularmente susceptible a la alteración por este mecanismo.

Las fuentes de exposición al Hg son la laboral (minería del mercurio, industria clorocáustica, fábricas de termómetros y de pilas alcalinas), a través de empastes de amalgama y a través de la dieta por alimentos contaminados. En la mayor parte de los productos alimenticios el Hg se encuentra en su forma inorgánica, excepto en el pescado y sus productos, que son la principal fuente de metilHg en la dieta.

Para compuestos inorgánicos la vía de entrada es pulmonar (inhalación) y a través de la piel, siendo la vía oral la más importante para los compuestos orgánicos.

El Hg absorbido se acumula principalmente en cerebro, hígado y riñón. La intoxicación aguda se manifiesta con gastritis con vómitos y diarrea, estomatitis y necrosis tubular con anuria.

La intoxicación crónica se denomina hidrargirismo y se caracteriza por estomatitis, gingivitis, encefalopatía mercurial y proteinuria. La enfermedad de Minamata es un síndrome neurológico grave debido a la ingestión crónica de pescado y marisco contaminado con Hg.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluar el contenido del elemento en sangre total y orina, para detectar toxicidad por Hg.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inducido (ICP-MS). Un plasma es un gas fuertemente ionizado, eléctricamente neutro pero conductor de la corriente, formado por un conjunto de electrones, iones cargados positivamente y átomos o moléculas. El plasma se genera al someter un flujo de gas argón a la acción de un campo magnético oscilante inducido por una corriente de alta frecuencia. En el interior del plasma se pueden alcanzar temperaturas de 6000-10000°C; en estas condiciones, los átomos presentes en la muestra son ionizados. La muestra en forma líquida se transporta por medio de una bomba peristáltica hasta el sistema nebulizador, donde se transforma en aerosol gracias a la acción del gas argón. Dicho aerosol se transporta al plasma donde es desolvatado, vaporizado, atomizado y excitado/ionizado. Los iones generados en el plasma pasan a través de un filtro cuadrupolar, que separa los iones generados en el plasma según su relación masa/carga (m/z). Cada una de las masas separadas llega al detector donde se cuantifica el elemento de la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

El paciente evitará el consumo de pescado y marisco en los 5 días previos a la toma de muestra, cuando se quiera realizar la determinación en orina.

No se realizará determinación de Hg en pacientes a los que se haya administrado contrastes radiológicos de gadolinio, yodo o bario, hasta que hayan transcurrido 4 días de dicha administración.

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre total con anticoagulante (K2-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón azul oscuro BD Vacutainer Plus Royal Blue Stopper (6 mL) para Bioquímica Programada.

En caso de que se realice extracción para más determinaciones, se recomienda que el tubo que vaya a destinarse para la medida de elementos traza sea el primero en el orden de llenado, para evitar contaminaciones.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

SANGRE TOTAL	0-14 años: <6.4 µg/L En mujeres embarazadas, en período de lactancia o con planificación de gestación: <6.4 µg/L Adultos con riesgo cardiovascular o renal: <12 µg/L >15 años: <20 µg/L
ORINA 24 HORAS	<10 µg/24h
ORINA DE MICCION AISLADA	<10 µg/g creatinina

VALORES de decisión a la hora de valorar el Hg en sangre total:

Intoxicación
50 µg/L (alquilHg) 200 µg/L (Hg²⁺)

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La cantidad de Hg hallada en sangre y orina correlaciona con el grado de toxicidad.

Individuos con exposición moderada ocupacional, como los dentistas, pueden presentar niveles de Hg en sangre total de hasta 15 µg/L.

Una concentración urinaria superior a 50 µg/24h indica exposición significativa (estándar de la OMS).

Los límites recomendados de exposición profesional (INSHT 2013) son:

Valores límite biológicos (VLB): 10 µg/L en sangre de mercurio inorgánico total y 30 µg/g creatinina en orina de mercurio inorgánico total (antes del inicio de la jornada laboral)

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Suero: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Orina: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Information to help you interpret test results and diagnose diseases. Interpretive handbook Mayo Clinic
2. Mayo Clinic Rochester test catalog:<https://www.mayocliniclabs.com/en/test-catalog>
3. Límites de exposición profesional para agentes químicos en España 2013. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo (INSHT). Código VLA.013.

NIQUEL

INFORMACIÓN CLÍNICA

La exposición ambiental y ocupacional al níquel (Ni) puede producir enfermedades del sistema respiratorio, las cavidades y los senos nasales, el sistema inmunitario y la piel. El níquel tetracarbonilo ($\text{Ni}(\text{CO})_4$) es el compuesto más tóxico y es un carcinógeno presente en el humo del tabaco. Los trabajadores ocupacionales de la minería, la producción de aleaciones, baterías, industrias electrónicas y de pegamentos son los más expuestos a esta toxina. El Dithiocarb ha demostrado ser un antídoto eficaz para tratar la exposición aguda a níquel tetracarbonilo. Las concentraciones séricas de Ni reflejan la exposición reciente.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluar el contenido del elemento en suero y orina, para detectar toxicidad en pacientes expuestos a níquel tetracarbonilo.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inducido (ICP-MS). Un plasma es un gas fuertemente ionizado, eléctricamente neutro pero conductor de la corriente, formado por un conjunto de electrones, iones cargados positivamente y átomos o moléculas. El plasma se genera al someter un flujo de gas argón a la acción de un campo magnético oscilante inducido por una corriente de alta frecuencia. En el interior del plasma se pueden alcanzar temperaturas de 6000-10000°C; en estas condiciones, los átomos presentes en la muestra son ionizados. La muestra en forma líquida se transporta por medio de una bomba peristáltica hasta el sistema nebulizador, donde se transforma en aerosol gracias a la acción del gas argón. Dicho aerosol se transporta al plasma donde es desolvatado, vaporizado, atomizado y excitado/ionizado. Los iones generados en el plasma pasan a través de un filtro cuadrupolar, que separa los iones generados en el plasma según su relación masa/carga (m/z). Cada una de las masas separadas llega al detector donde se cuantifica el elemento de la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

No se realizará determinación de Ni en pacientes a los que se haya administrado contrastes radiológicos de gadolinio, yodo o bario, hasta que hayan transcurrido 4 días de dicha administración.

📄 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo Vacuette de tapón blanco con arandela negra y sin aditivos (6 mL).

En caso de que se realice extracción para más determinaciones, se recomienda que el tubo que vaya a destinarse para la medida de elementos traza sea el primero en el orden de llenado, para evitar contaminaciones.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	<2 µg/L
ORINA 24 HORAS	<6 µg/24h

ORINA MICCION AISLADA	Hombres <3.8 µg/g creatinina Mujeres <4.3 µg/g creatinina

Fuente: Mayo Clinic Laboratory test catalog ([mayocliniclabs.com/test-catalog/overview/8626](https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/overview/8626) en orina 24 horas y 614553 en micción aislada).

VALORES de decisión a la hora de valorar el Ni en suero:

	Intoxicación
SUERO	>10 µg/L
ORINA 24 HORAS	>50 µg/24h
ORINA MICCION AISLADA	>50 µg/g creatinina

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La orina de 24 horas es la muestra de elección para evaluar la toxicidad por Ni. A menos que las condiciones de extracción sean extremadamente rigurosas y libres de potenciales fuentes de contaminación, la correcta interpretación de concentraciones elevadas de Ni en orina puede verse comprometida.

La determinación de Ni en suero únicamente sería de utilidad para confirmar concentraciones elevadas en orina.

Concentraciones superiores a 2 µg/L en suero o 7 µg/24h en orina implican posible exposición ambiental u ocupacional. Se consideran tóxicos niveles de Ni superiores a 50 µg/24 h en orina.

La repercusión clínica de la intoxicación por Ni sólo reviste interés en pacientes con exposición potencial a compuestos de Ni, como el níquel tetracarbonilo.

La determinación de Ni en suero no es útil para el estudio de la hipersensibilidad a Níquel.

La orina es la muestra de elección para evaluar la toxicidad por Ni. A menos que las condiciones de extracción sean extremadamente rigurosas y libres de potenciales fuentes de contaminación, la correcta interpretación de concentraciones elevadas de Ni en orina puede verse comprometida.

La repercusión clínica de la intoxicación por Ni sólo reviste interés en pacientes con exposición potencial a compuestos de Ni, como el níquel tetracarbonilo.

La elevación sérica de Ni en ausencia de exposición a una fuente específica de Ni puede constituir un hallazgo incidental o deberse a una contaminación de la muestra.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Suero: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Orina: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Information to help you interpret test results and diagnose diseases. Interpretive handbook Mayo Clinic
2. Tietz. Fundamentals of Clinical Biochemistry. 6th edition.
3. <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/overview/8626#Clinical-and-Interpretive>
4. <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/overview/8622#Clinical-and-Interpretive>
5. <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/overview/614553#Clinical-and-Interpretive>

PLOMO

La prueba en sangre total está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El plomo (Pb) se encuentra en pinturas, en aguas que pasan por tuberías fabricadas con plomo, recipientes y utensilios de cocina con esmaltes plomados, latas con soldaduras de plomo, tabaco y gasolinas.

El Pb tiene también múltiples aplicaciones en la industria siendo una fuente de exposición laboral importante. Las vías de penetración de plomo son respiratoria (vapores, humos y partículas del polvo), oral y cutánea.

El Pb afecta al menos a tres sistemas importantes del organismo: los sistemas nerviosos central y periférico, la vía de síntesis del grupo hemo y el sistema renal, pero también puede tener efectos sobre la reproducción y el desarrollo, sobre el sistema cardiovascular, la tensión arterial y el metabolismo de la vitamina D.

El Pb se incorpora a los hematíes e inhibe la síntesis del grupo hemo, bloqueando a las enzimas ALA deshidratasa y ferroquelatasa, inhibe la síntesis de globinas produciendo una anemia normocítica, normocrómica y hematíes con punteado basófilo, y un aumento del ácido delta-aminolevulínico y la coproporfirina urinarios y de la protoporfirina zinc eritrocitaria.

El Real Decreto 374/2001 de 6 de abril sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo establece como valor límite biológico 70 µg Pb/dL en sangre. Sin embargo, el CDC estableció en Agosto de 2005 que existe evidencia de que concentraciones de plomo en sangre inferiores a 10 µg/dL presentan efectos adversos en niños y que no existe un umbral de plomo seguro, aunque mantienen los 10 µg/dL como nivel de actuación.

Por otra parte, en los últimos años numerosos estudios muestran también efectos adversos en adultos con concentraciones cada vez más bajas.

UTILIDAD CLÍNICA

Determinar el contenido de Pb en sangre total y orina, para evaluar toxicidad.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inducido (ICP-MS). Un plasma es un gas fuertemente ionizado, eléctricamente neutro pero conductor de la corriente, formado por un conjunto de electrones, iones cargados positivamente y átomos o moléculas. El plasma se genera al someter un flujo de gas argón a la acción de un campo magnético oscilante inducido por una corriente de alta frecuencia. En el interior del plasma se pueden alcanzar temperaturas de 6000-10000°C; en estas condiciones, los átomos presentes en la muestra son ionizados. La muestra en forma líquida se transporta por medio de una bomba peristáltica hasta el sistema nebulizador, donde se transforma en aerosol gracias a la acción del gas argón. Dicho aerosol se transporta al plasma donde es desolvatado, vaporizado, atomizado y excitado/ionizado. Los iones generados en el plasma pasan a través de un filtro cuadrupolar, que separa los iones generados en el plasma según su relación masa/carga (m/z). Cada una de las masas separadas llega al detector donde se cuantifica el elemento de la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

No se realizará determinación de Pb en pacientes a los que se haya administrado contrastes radiológicos de gadolinio, yodo o bario, hasta que hayan transcurrido 4 días de dicha administración.

📖 Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre total con anticoagulante (K2-EDTA). Contenedor: Tubo de tapón azul oscuro BD Vacutainer Plus Royal Blue Stopper (6 mL) para Bioquímica Programada.

En caso de que se realice extracción para más determinaciones, se recomienda que el tubo que vaya a destinarse para la medida de elementos traza sea el primero en el orden de llenado, para evitar contaminaciones.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA

SANGRE TOTAL	<5 µg/dL
ORINA 24 HORAS	<5 µg/24h
ORINA MICCIÓN AISLADA	<5 µg/g creatinina

VALORES de decisión a la hora de valorar el Pb en sangre total:

	Intoxicación
0-15 años	>20 µg/dL
Pacientes mayores de 16 años	>70 µg/dL

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La mayor correlación entre la concentración y la toxicidad se ha descrito en muestras de sangre.

Los límites recomendados de exposición profesional (INSHT 2013) son: 70 µg/dL en sangre total de Pb y sus derivados iónicos.

La excreción urinaria de concentraciones inferiores a 125 µg/24h no tiene elevada probabilidad de reflejar envenenamiento por Pb. Por encima de dicho nivel, puede producirse palidez, anemia y otras evidencias de toxicidad.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Suero: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Orina: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Information to help you interpret test results and diagnose diseases. Interpretive handbook Mayo Clinic
2. Tietz. Fundamentals of Clinical Biochemistry. 6th edition.
3. Mayo Clinic Rochester test catalog: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/>

4. Límites de exposición profesional para agentes químicos en España 2013. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo (INSHT). Código VLA.013.

SELENIO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

EL Selenio (Se) es un elemento nutritivo esencial para las especies animales y el ser humano. Su función biológica se ejerce a través de las selenoproteínas.

Pertenece al grupo VI-A de la tabla periódica junto al Oxígeno, Azufre, Telurio y Polonio. Se presenta en la naturaleza en cuatro estados de oxidación (0,-2,+4,+6), siendo el más frecuente en compuestos inorgánicos el estado de oxidación +6 y en los compuestos orgánicos el estado de oxidación -2.

Es el centro activo de la enzima glutatión peroxidasa, en la cual se encuentra en forma de Se cisterna, interviniendo en el metabolismo del peróxido de hidrógeno que se forma en las reacciones oxidativas respiratorias y que es tóxico (genera radicales libres), asegurando su destrucción. Sin tal eliminación las células musculares, pancreáticas, hepáticas y los glóbulos rojos de la sangre serían destruidos con rapidez por peroxidación de los lípidos de membrana y por tanto ruptura de las membranas celulares.

Un déficit congénito de glutatión peroxidasa se manifiesta con: Anemia hemolítica, por ruptura de las membranas de los eritrocitos. Necrosis hepática. Cataratas. Alteración de la agregación plaquetaria con tendencia a las hemorragias y falta de resistencia a las infecciones, que tienden a hacerse crónicas.

Son grupos de riesgo para presentar déficit de Se aquellos en los que la ingesta de Se está disminuida o los que presentan una demanda anabólica aumentada. Ejemplos serían los recién nacidos pretérmino alimentados con leches de fórmula sin suplemento de Se, pacientes sometidos a estrés oxidativo durante periodos prolongados y de forma general, desnutridos, pacientes con enfermedades gastrointestinales crónicas, sujetos de edad avanzada y pacientes con nutrición parenteral total.

Zonas de especial vigilancia, por la posibilidad de que se produzcan situaciones de déficit entre los grupos mencionados, son aquellas que poseen suelos ácidos o bien calcáreos con regadío intenso. En España, Galicia estaría entre las primeras y Zaragoza entre las segundas.

El Se es utilizado en la industria, en fábricas de pigmentos de pinturas y tintas, en metalurgia etc. Puede penetrar a través de la piel o ser inhalado, por lo que puede producir intoxicaciones que pueden provocar trastornos pulmonares, cardíacos o gastrointestinales. La intoxicación con Se otorga un aliento alíaceo característico.

UTILIDAD CLÍNICA

Detectar tanto deficiencia como intoxicación por este metal y monitorizar la terapia de reemplazo con Se.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inducido (ICP-MS). Un plasma es un gas fuertemente ionizado, eléctricamente neutro pero conductor de la corriente, formado por un conjunto de electrones, iones cargados positivamente y átomos o moléculas. El plasma se genera al someter un flujo de gas argón a la acción de un campo magnético oscilante inducido por una corriente de alta frecuencia. En el interior del plasma se pueden alcanzar temperaturas de 6000-10000°C; en estas condiciones, los átomos presentes en la muestra son ionizados. La muestra en forma líquida se transporta por medio de una bomba peristáltica hasta el sistema nebulizador, donde se transforma en aerosol gracias a la acción del gas argón. Dicho aerosol se transporta al plasma donde es desolvatado, vaporizado, atomizado y excitado/ionizado. Los iones generados en el plasma pasan a través de un filtro cuadrupolar, que separa los iones generados en el plasma según su relación masa/carga (m/z). Cada una de las masas separadas llega al detector donde se cuantifica el elemento de la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

Se recomienda realizar la extracción entre 8:00 y 10:00 h de la mañana.

Evitar el consumo de suplementos minerales en los 5 días previos a la toma de muestra.

No se realizará determinación de Se en pacientes a los que se haya administrado contrastes radiológicos de gadolinio, yodo o bario, hasta que hayan transcurrido 4 días de dicha administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

El Se es bastante volátil, por lo que es esencial una recogida cuidadosa de la muestra para asegurar la fiabilidad de los resultados.

En caso de que se realice extracción para más determinaciones, se recomienda que el tubo que vaya a destinarse para la medida de elementos traza sea el primero en el orden de llenado, para evitar contaminaciones.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	65-120 µg/L

VALORES de decisión a la hora de valorar el Se en suero:

Déficit	Intoxicación
30 µg/L	400 µg/L

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La ingesta dietética normal de Se es de 10 a 40 µg/L, similar al contenido típico del suelo (50 µg/L) y del agua de mar (90 µg/L).

El Se se acumula en tejidos biológicos y la concentración normal en suero es de 70 a 150 µg/L.

Estados deficitarios de Se, se asocian a pérdida de actividad de la enzima glutatión peroxidasa.

Patologías predisponentes a un déficit de Se y en las que se han descrito cuadros carenciales son las neoplasias, quemaduras graves, enfermedad de Alzheimer, artritis reumatoide y en general las enfermedades crónicas.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Metodología recomendada para la medición del contenido en Selenio en especímenes biológicos. Comité científico de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica.
2. Elementos traza: Aspectos Bioquímicos Analíticos y Clínicos. Dirigido por J.A. Cocho de Juan, J.F. Escanero, J.M. González Buitrago. Comité de publicaciones de la SEQC.
3. Information to help you interpret test results and diagnose diseases. Interpretive handbook Mayo Clinic
4. Tietz. Fundamentals of Clinical Biochemistry. 6th edition.

TITANIO

INFORMACIÓN CLÍNICA

El Titanio (Ti) es el noveno elemento más abundante en la corteza terrestre. Su principal estado de oxidación es 4+, aunque también se conocen los estados 3+ y 2+, los cuales permiten la formación de una gran variedad de compuestos. No existe evidencia de que el Ti sea un elemento esencial. Debido en parte a la tendencia a formar óxido de Ti, este elemento no se considera tóxico. El suelo, el agua para el consumo humano y el aire contienen trazas de Ti. Se emplea mucho como aditivo en la industria alimenticia. La ingesta promedio diaria a través de la dieta varía entre 0.1 y 1 mg/día, lo que supone más del 99% de la exposición habitual.

La absorción gastrointestinal del Ti es baja (aproximadamente 3%) y la mayoría del Ti ingerido se excreta rápidamente en orina y heces.

Las aleaciones que contienen Ti se utilizan en implantes y prótesis en traumatología. El dióxido de Ti permite la integración entre un implante artificial y el hueso. A pesar de su extendido uso, la exposición a Ti no se ha relacionado con toxicidad.

Sin embargo, las concentraciones de Ti permiten determinar si se está produciendo el deterioro de un implante.

UTILIDAD CLÍNICA

Monitorizar el deterioro de prótesis que contengan Ti

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inducido (ICP-MS). Un plasma es un gas fuertemente ionizado, eléctricamente neutro pero conductor de la corriente, formado por un conjunto de electrones, iones cargados positivamente y átomos o moléculas. El plasma se genera al someter un flujo de gas argón a la acción de un campo magnético oscilante inducido por una corriente de alta frecuencia. En el interior del plasma se pueden alcanzar temperaturas de 6000-10000°C; en estas condiciones, los átomos presentes en la muestra son ionizados. La muestra en forma líquida se transporta por medio de una bomba peristáltica hasta el sistema nebulizador, donde se transforma en aerosol gracias a la acción del gas argón. Dicho aerosol se transporta al plasma donde es desolvatado, vaporizado, atomizado y excitado/ionizado. Los iones generados en el plasma pasan a través de un filtro cuadrupolar, que separa los iones generados en el plasma según su relación masa/carga (m/z). Cada una de las masas separadas llega al detector donde se cuantifica el elemento de la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

No se realizará determinación de Ti en pacientes a los que se haya administrado contrastes radiológicos de gadolinio, yodo o bario, hasta que hayan transcurrido 4 días de dicha administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo Vacuette de tapón blanco con arandela negra y sin aditivos (6 mL).

En caso de que se realice extracción para más determinaciones, se recomienda que el tubo que vaya a destinarse para la medida de elementos traza sea el primero en el orden de llenado, para evitar contaminaciones.

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	<1µg/L

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un aumento en la concentración sérica del metal, es indicativo del deterioro de una prótesis. En ausencia de implantes, la concentración de Ti circulante es inferior a 1 µg/L. Un dispositivo protésico en buen estado puede elevar moderadamente la concentración de Ti en suero (entre 1.0 y 3.0 µg/L), pero concentraciones por encima de 10 µg/L son indicativas de deterioro de la prótesis. En ausencia de información clínica que corrobore el hallazgo, una concentración sérica elevada de Ti no es una variable predictora independiente de fallo o deterioro de la prótesis.

El Ti es un elemento traza muy común en aleaciones y frecuente en el medioambiente. Por tanto, deben esmerarse las precauciones para evitar la presencia de contaminación en el lugar de recogida de la muestra y de los propios especímenes. El empleo de procedimientos de extracción o dispositivos que no estén exentos de Ti provocarán resultados falsamente incrementados.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Toxicología y Elementos Trazas: Tiempo de respuesta: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Chao EY, Frassica F, Prichard DJ, Moyer TP: Metal ion release in patients with porous coated megaprotheses. 41st Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, Orlando, Florida, 1995 Feb 13-16
2. Jacobs JJ, Skipor AK, Patterson LM, et al: Metal release in patients who have had a primary total hip arthroplasty. A prospective, controlled, longitudinal study. J Bone Joint Surg Am 1998 Oct;80(10):1447-1458
3. Liu TK, Liu SH, Chang -H, Yang RS: Concentration of metal elements in the blood and urine in the patients with cementless total knee arthroplasty. Tohoku J Exp Med 1998;185:253-262
4. Krachler M, Domj W, Irgolic KJ: Concentrations of trace elements in osteoarthritic knee-joint effusions. Biol Trace Elem Res 2000;75:253-263
5. Mayo Clinic Rochester test catalog: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/>

YODO

Amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El yodo (I) forma parte de los denominados elementos traza debido a su baja concentración. Es un elemento esencial requerido para la producción de la hormona tiroidea.

El riñón constituye prácticamente la única vía de eliminación de yodo (0.191 mg / 24h). El aclaramiento no se modifica por variaciones en el aporte, ya que no existe un mecanismo de conservación disponible que permita regular la excreción renal de yodo.

Las necesidades diarias varían en función de la edad y de distintos estados fisiológicos, los cuales se resumen en la siguiente tabla:

EDAD / ESTADO FISIOLÓGICO	µg/día
0 – 6 meses	35
6 – 12 meses	45
1 – 10 años	60 – 100
> 10 años	100 – 115
Embarazo - Lactancia	125 - 150

La fuente principal es la nutrición y el empleo de sal yodada, según la ingesta, puede proporcionar alrededor de 400 µg/día, lo cual supera ampliamente las necesidades diarias de una persona adulta.

Una sobrecarga intensa de yodo produce un efecto antitiroideo, denominado de Wolff – Chaikoff. Estas sobrecargas pueden producirse por tratamientos con alto contenido en yodo, utilización de contrastes yodados o de antisépticos cutáneos.

Los pacientes sometidos a tratamiento con yodo radiactivo deben seguir una dieta pobre en yodo, para favorecer así la captación del yodo radiactivo por las células tiroideas. En estos casos es normal encontrar valores muy bajos de yodo.

UTILIDAD CLÍNICA

Valorar el estado nutricional de pacientes con problemas tiroideos, pacientes pediátricos y embarazadas.

Garantizar el correcto estado del paciente antes de la administración de yodo radiactivo.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inducido (ICP-MS). Un plasma es un gas fuertemente ionizado, eléctricamente neutro pero conductor de la corriente, formado por un conjunto de electrones, iones cargados positivamente y átomos o moléculas. El plasma se genera al someter un flujo de gas argón a la acción de un campo magnético oscilante inducido por una corriente de alta frecuencia. En el interior del plasma se pueden alcanzar temperaturas de 6000-10000°C; en estas condiciones, los átomos presentes en la muestra son ionizados. La muestra en forma líquida se transporta por medio de una bomba peristáltica hasta el sistema nebulizador, donde se transforma en aerosol gracias a la acción del gas argón. Dicho aerosol se transporta al plasma donde es desolvatado, vaporizado, atomizado y excitado/ionizado. Los iones generados en el plasma pasan a través de un filtro cuadrupolar, que separa los iones generados en el plasma según su relación masa/carga (m/z). Cada una de las masas separadas llega al detector donde se cuantifica el elemento de la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

No se realizará determinación de I en pacientes a los que se haya administrado contrastes radiológicos de gadolinio, yodo o bario, hasta que hayan transcurrido 4 días de dicha administración.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Orina: Micción aislada: Contenedor de 100 mL. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón amarillo de fondo redondo (10 mL).

VALORES DE REFERENCIA (orina de micción aislada)

Valoración del estado nutricional	100-300 µg/L
Pacientes con tratamiento radioterápico	<50 µg/L

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Yoduria, µg/L	Ingesta de yodo	Estado nutricional de yodo
<20	Insuficiente	Deficiencia de yodo grave
20 – 49	Insuficiente	Deficiencia de yodo moderada
50 – 99	Insuficiente	Deficiencia de yodo leve
100 – 199	Adecuada	Optimo
200 – 299	Más que adecuada	Riesgo de hipertiroidismo inducido por yodo
≥ 300	Excesiva	Riesgo de efectos adversos (hipertiroidismo inducido por yodo, enfermedades tiroideas autoinmunitarias)

Pacientes con deficiencia moderada de yodo (<50 µg/L) presentan un alto riesgo de padecer hipotiroidismo y bocio.

Concentraciones muy elevadas de manera prologada en el tiempo, pueden desencadenar un hipertiroidismo inducido por yodo e incluso enfermedades tiroideas de carácter autoinmune.

La administración de contrastes yodados y fármacos conteniendo yoduro, como la amiodarona, pueden dar lugar a resultados elevados en la medida de I en orina.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta: 14 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Delgado, E., Díaz-Cadorniga, F.J., Tartón, T., Bobis, M.L., Valdés, M.M., Méndez, A. Erradicación de los trastornos por deficiencia de yodo en Asturias (España): 18 años de yodoprofilaxis con sal. *Endocrinol Nutr* 2004;51(9):492-6
2. Espada Sáenz-Torre, M. La medición de yodo en la orina: revisión de las técnicas. *Endocrinol Nutr*. 2008; 55 (Supl 1): 37-42.
3. WHO, UNICEF, ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their elimination. A guide for programme managers. 2.a ed. (WHO/NHD/01.1). Geneva: WHO; 2001.
4. Information to help you interpret test results and diagnose diseases. Interpretive handbook Mayo Clinic.
5. Mayo Clinic Rochester test catalog: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/>

ZINC

La prueba en suero está amparada por acreditación ENAC

INFORMACIÓN CLÍNICA

El zinc (Zn) forma parte del grupo de elementos traza esenciales ya que resulta imprescindible para el funcionamiento de más de 200 metaloenzimas, e interviene en gran variedad de procesos bioquímicos.

Influye en la actividad de unas 200 enzimas distribuidas en seis clases: oxidoreductasas, transferasas, hidrolasas, liasas, isomerasas y ligasas. Interviene en gran variedad de procesos biológicos como la expresión génica, la división celular, el crecimiento, la función sexual, la inmunidad celular, la cicatrización de heridas o la agudeza de gusto y olfato.

Las necesidades diarias de Zn dependen de la edad. En el primer año de vida los requerimientos son menores de 1 mg/día, se van elevando en la infancia a 3-10 mg y llegan a 10-15 mg en el adulto. Se absorbe un 20-40%, independientemente de la edad, principalmente en el yeyuno e íleon. El Zn absorbido llega al hígado por vía porta unido a la transferrina. En sangre venosa está principalmente unido a la albúmina y una pequeña parte a la transferrina, alfa2 macroglobulina y aminoácidos libres. Este Zn se incorpora en distintas proporciones a los tejidos. La mayor parte del Zn se excreta por las heces.

El enlace del Zn al factor de transcripción metal-regulador I activa la expresión de metalotioneina, proteína con elevado contenido en el aminoácido Cys, que une reversiblemente el Zn y es importante en el transporte intracelular de dicho metal. La síntesis hepática de la metalotioneina se induce por la IL1, la IL6 y los glucocorticoides, como respuesta a infección, trauma y otros factores de estrés.

Dietas pobres en proteínas de origen animal y ricas en fibras y fitatos presentan baja biodisponibilidad del elemento. En ancianos, el déficit es muy frecuente debido a la ingesta inadecuada y a la deficiente absorción intestinal propia de la edad. Se deben vigilar también aquellos estados fisiológicos en los que exista una demanda anabólica elevada, tales como lactancia, crecimiento y embarazo.

El déficit de Zn puede presentarse, como una complicación adicional, asociado a diferentes patologías. La causa más común es la pérdida a través de exudados de heridas abiertas, como en el caso de las quemaduras de tercer grado, y por pérdidas gastrointestinales, en colitis grave. La cirrosis hepática causa también pérdida excesiva de Zn al promover su excreción renal.

La intoxicación es poco frecuente salvo en el ámbito industrial. La única relevancia clínica de un exceso de Zn es la interferencia con la absorción de cobre, que puede conducir a hipocupremia.

UTILIDAD CLÍNICA

Evaluar el contenido del elemento en suero y orina, con el fin principal de detectar deficiencias.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inducido (ICP-MS). Un plasma es un gas fuertemente ionizado, eléctricamente neutro pero conductor de la corriente, formado por un conjunto de electrones, iones cargados positivamente y átomos o moléculas. El plasma se genera al someter un flujo de gas argón a la acción de un campo magnético oscilante inducido por una corriente de alta frecuencia. En el interior del plasma se pueden alcanzar temperaturas de 6000-10000°C; en estas condiciones, los átomos presentes en la muestra son ionizados. La muestra en forma líquida se transporta por medio de una bomba peristáltica hasta el sistema nebulizador, donde se transforma en aerosol gracias a la acción del gas argón. Dicho aerosol se transporta al plasma donde es desolvatado, vaporizado, atomizado y excitado/ionizado. Los iones generados en el plasma pasan a través de un filtro cuadrupolar, que separa los iones generados en el plasma según su relación masa/carga (m/z). Cada una de las masas separadas llega al detector donde se cuantifica el elemento de la muestra.

REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

Se recomienda ayuno de 12 horas.

Se recomienda realizar la extracción entre 8:00 y 10:00 h de la mañana.

Evitar el consumo de suplementos minerales en los 5 días previos a la toma de muestra.

No se realizará determinación de Zn en pacientes a los que se haya administrado contrastes radiológicos de gadolinio, yodo o bario, hasta que hayan transcurrido 4 días de dicha administración.

Seguir las instrucciones ["Normas para la recogida de orina de 24 horas" \(Protocolo 1\)](#) que se suministrará al paciente ambulatorio en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica, junto con el contenedor. Este protocolo también se encuentra colgado en la Web del HUCA-Laboratorio de Medicina; así como en Millenium al solicitar dicha prueba.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre sin anticoagulante. Contenedor: Tubo de tapón rojo (8,5 mL) para Bioquímica Programada.

En caso de que se realice extracción para más determinaciones, se recomienda que el tubo que vaya a destinarse para la medida de elementos traza sea el primero en el orden de llenado, para evitar contaminaciones.

Orina de 24 horas. Contenedor: Envase específico de 3 L, color topacio, con toma de vacío, a recoger en la sala de Extracciones del Servicio de Bioquímica. Sin conservante. Al laboratorio se debe enviar trasvasado a tubo de orina de tapón blanco con arandela negra de fondo redondo (9 mL).

VALORES DE REFERENCIA

SUERO	
De 0 a 10 años	60-120 µg/dL
Mayores de 10 años	66-110 µg/dL
ORINA 24 HORAS	300-600 µg/24h

VALORES CRÍTICOS

No se han establecido.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El contenido eritrocitario de Zn es unas 10 veces superior al sérico, por la elevada concentración intraeritrocitaria de anhidrasa carbónica. Por tanto, no es posible cuantificar con fiabilidad el Zn en sueros hemolizados.

Niveles séricos bajos de Zn se asocian a alteraciones intestinales, principalmente inflamatorias, enfermedad celíaca, insuficiencia pancreática, grandes quemados, fallo renal crónico, anorexia enfermedad neoplásica y nutrición parenteral prolongada. También en el proceso de envejecimiento hay una ligera disminución que puede ser debida a la disminución de la actividad metabólica o directamente a la concentración de albúmina. Durante el embarazo la disminución de las proteínas del plasma, el aumento del volumen plasmático, la captación del feto y el incremento en los niveles de hormonas, son los factores mas importantes que contribuyen a la disminución del Zn plasmático. Las hormonas adrenocorticales excretadas durante el estrés, tras cirugía, en quemaduras o infecciones pueden causar una disminución transitoria de Zn plasmático, formando parte de la reacción de fase aguda.

Generalmente no se observan signos clínicos de la deficiencia de Zn hasta que los niveles se mantienen bajos durante periodos de tiempo prolongados.

Pacientes con acrodermatitis enteropática pueden presentar niveles muy bajos de Zn plasmático; estos pacientes responden muy rápido a la suplementación con Zn.

Intoxicación: El hombre muestra una tolerancia considerable a ingestas elevadas de Zn. La tolerancia depende en gran medida de la naturaleza de la dieta y particularmente de su contenido en Calcio, Cobre, Hierro y Cadmio con los que interactúa en el proceso de absorción y de utilización (la intoxicación por Zn induce deficiencia en Hierro y en Cobre). Los niveles de Zn en la dieta en los que los efectos tóxicos son evidentes dependen de su proporción respecto al Cobre. La exposición a humos y polvo de óxido de Zn puede provocar la enfermedad llamada fiebre del humo del Zn.

Niveles de Zn urinario elevados con Zn sérico bajo pueden ser causa de cirrosis hepática, neoplasia o catabolismo aumentado.

Niveles de Zn urinario elevados con Zn sérico normal o elevado pueden ser indicativos de un alto consumo en la dieta, generalmente mediante complejos vitamínicos.

Niveles de Zn urinario bajos con Zn sérico bajo pueden ser debidos a un déficit nutricional o a una pérdida por exudación en pacientes con quemaduras o problemas gastrointestinales.

TIEMPO DE RESPUESTA

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Suero: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

Área de Toxicología y Elementos Traza: Tiempo de respuesta Orina: 7 días laborables. Asociada a otras pruebas, el tiempo de la prueba con mayor demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Metodología recomendada para la medición del contenido en Zn en especímenes biológicos. Comité científico de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica.
2. 2. Elementos traza: Aspectos Bioquímicos Analíticos y Clínicos. Dirigido por J.A. Cocho de Juan, J.F. Escanero, J.M. González Buitrago. Comité de publicaciones de la SEQC.
3. Information to help you interpret test results and diagnose diseases. Interpretive handbook Mayo Clinic
4. Tietz. Fundamentals of Clinical Biochemistry. 6th edition.
5. Mayo Clinic Rochester test catalog: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/>

NORMAS PARA LA RECOGIDA DE ORINA DE 24 HORAS

Instrucciones para el paciente

Antes de iniciar la recogida, el paciente debe pasar por el Área de Extracciones para **recoger el contenedor correspondiente.**

El día que empieza la recogida, el paciente orina a una hora determinada (por ejemplo a las 8 de la mañana) y ESA ORINA NO SE RECOGE.

A partir de este momento se recoge en el contenedor toda la orina emitida a lo largo de ese día y durante la noche.

A la mañana siguiente, exactamente a las 8 de la mañana (según el ejemplo citado), se recoge la última orina, y se mezcla con las anteriores.

Durante el periodo de recogida, la orina se mantendrá refrigerada, y una vez finalizada la recogida se llevará TODA LA ORINA al Área de Extracciones, lo antes posible.

Si el contenedor suministrado resultara insuficiente, el resto de la orina emitida se puede recoger en un recipiente limpio, y bien aclarado, sin restos de detergente.

El paciente debe entregar la orina en el Área de Extracciones con su nombre y apellidos escritos en la etiqueta del contenedor.

Precaución: Si el contenedor lleva pegada la etiqueta **"MANEJAR CON PRECAUCIÓN: CONTIENE ACIDO"**, es conveniente recoger la primera micción en un recipiente limpio, para evitar salpicaduras, y trasvasar después la orina al recipiente que contiene ácido. El resto de las micciones se pueden recoger directamente en el contenedor que contiene ácido.

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS GERENCIA ÁREA SANITARIA IV HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS	LABORATORIO DE MEDICINA Servicio de Bioquímica Clínica	PROTOCOLO 3 Edición: 07
NORMAS DE RECOGIDA DE ORINA DE 24 HORAS PARA LA DETERMINACIÓN DE SEROTONINA Instrucciones para el paciente		

Durante tres días antes de empezar a recoger la orina de 24 horas, y durante la recogida de la misma, el paciente debe **abstenerse de tomar** los siguientes alimentos:

- Kiwis**
- Plátanos**
- Uvas**
- Ciruelas/Dátiles**
- Aguacates**
- Piña**
- Melón**
- Naranjas/Pomelo**
- Nueces**
- Vegetales (Berenjenas, Tomates)**
- Queso**
- Té, café, chocolate, vainilla**
- Bebidas efervescentes o espumosas**

Seguir las instrucciones para la recogida de orina de 24 horas según el documento "**Normas para la recogida de orina de 24 horas. Instrucciones para el paciente**".

**NORMAS DE RECOGIDA DE ORINA DE 24 HORAS PARA LA
DETERMINACIÓN DE 5 HIDROXIINDOLACÉTICO**
Instrucciones para el paciente

El día previo a la recogida, y también durante el período de recogida de la orina de 24 horas, debe evitarse la ingesta de los siguientes alimentos:

- Plátanos
- Nueces
- Vegetales

No deben tomarse los siguientes medicamentos:

- Inhibidores de la MAO
- Imipramina
- Isoniacida
- Metildopa
- Fenotiazinas
- Acetanilida
- Acetaminofeno (paracetamol)
- Glicerol
- Guayacol
- Naproxen

En general debe evitarse la ingesta de todos los derivados de las sulfamidas.

CONSULTE A SU MÉDICO ANTES DE SUPENDER LA MEDICACIÓN

Seguir las instrucciones para la recogida de orina de 24 horas recogidas en el documento "**Normas para la recogida de orina de 24 horas. Instrucciones para el paciente**".

NORMAS DE RECOGIDA DE ORINA DE 24 HORAS PARA LA DETERMINACIÓN DE CATECOLAMINAS, HOMOVANÍLICO Y VAMA

Instrucciones para el paciente

- 1) El día previo a la recogida, y también durante el período de recogida de la orina de 24 horas, se debe **evitar** la ingesta de los siguientes alimentos:
 - Café (VMA y HVA)
 - Chocolate (VMA y HVA)
 - Té (VMA)
 - Plátanos (VMA)
 - Vainilla (VMA)
- 2) No deben ingerirse bebidas alcohólicas.
- 3) Deben suprimirse los siguientes medicamentos:

Agonistas α 2-adrenérgicos, bloqueadores del canal de calcio, inhibidores de la ECA, bromocriptina, haloperidol, metildopa, clorpromazina (toma crónica), diazóxido, nitroglicerina, nitroprusiato, catecolaminas exógenas, doxazosina, fentolamina, prazosin, labelatol, minoxidil, hidralazina, clonidina (retirada brusca), teofilina, bloqueadores β -adrenérgicos, clonidina, debrisoquin, disulfiram, guanetidina, hidracina, imipramine, inhibidores de la MAO, morfina, agentes radiográficos, rawolfia (alcaloides), reserpina (toma crónica), adrenalina, ajmalina, glucagón, guanetidina (dosis iniciales), histamina, insulina, levodopa, litio, nitroglicerina, piridoxina

CONSULTE A SU MÉDICO ANTES DE SUPENDER LA MEDICACIÓN

Seguir las instrucciones para la recogida de orina de 24 horas recogidas en el documento "**Normas para la recogida de orina de 24 horas. Instrucciones para el paciente**".

**NORMAS DE RECOGIDA DE ORINA DE 24 HORAS PARA LA
DETERMINACIÓN DEMETANEFRIAS**
Instrucciones para el paciente

- 1) El día previo a la recogida, y también durante el período de recogida de la orina de 24 horas, se debe **evitar** la ingesta de los siguientes alimentos:
 - Café
 - Chocolate
 - Té
 - Plátanos
 - Vainilla
 - Nueces
 - Piña
- 2) No deben ingerirse bebidas alcohólicas.
- 3) Deben suprimirse los siguientes medicamentos:
 - Levodopa
 - Hidrazina (derivados)
 - Inhibidores MAO
 - Proclorperazina
 - Labetalol
 - Clonidina

CONSULTE A SU MÉDICO ANTES DE SUPENDER LA MEDICACIÓN

Seguir las instrucciones para la recogida de orina de 24 horas recogidas en el documento
"Recogida de orina de 24 horas. Instrucciones para el paciente".



SERVICIO DE SALUD
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS
GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

LABORATORIO DE MEDICINA

Servicio de Bioquímica Clínica

PROTOCOLO 7

Edición: 04

D-XILOSA: INSTRUCCIONES PARA EL PACIENTE

EL PACIENTE PERMANECERÁ EN AYUNAS, Y EN REPOSO, DURANTE LAS CINCO HORAS QUE DURA LA PRUEBA

El día que empieza la prueba debe seguir las siguientes recomendaciones:

1. Orinar a una hora determinada . ESA ORINA NO SE RECOGE
2. Disolver los 25 g. de D-Xilosa en ½ litro de agua (500 mL) y tomarlo
3. Permanecer en reposo cinco horas, recogiendo la orina durante todo ese tiempo
4. A la 2ª hora tomar un vaso grande de agua (250 mL)
5. A la 3ª hora tomar un vaso grande de agua (250 mL)
6. Al cumplir la 5ª hora, recoger la última micción y mezclarla con las anteriores
7. Escribir en la etiqueta del contenedor nombre y apellidos; y enviar, cuanto antes, toda la orina al laboratorio.

NORMAS PARA LA DETERMINACIÓN DE CATECOLAMINAS EN SANGRE

Instrucciones para el paciente

1) Desde el día previo a la extracción, se debe **evitar** la ingesta de los siguientes alimentos:

- Café (VMA y HVA)
- Chocolate (VMA y HVA)
- Té (VMA)
- Plátanos (VMA)
- Vainilla (VMA)

2) No deben ingerirse bebidas alcohólicas.

3) Deben suprimirse los siguientes medicamentos:

Agonistas α 2-adrenérgicos, bloqueadores del canal de calcio, inhibidores de la ECA, bromocriptina, haloperidol, metildopa, clorpromazina (toma crónica), diazóxido, nitroglicerina, nitroprusiato, catecolaminas exógenas, doxazosina, fentolamina, prazosin, labelatol, minoxidil, hidralazina, clonidina (retirada brusca), teofilina, bloqueadores β -adrenérgicos, clonidina, debrisoquin, disulfiram, guanetidina, hidracina, imipramine, inhibidores de la MAO, morfina, agentes radiográficos, rawolfia (alcaloides), reserpina (toma crónica), adrenalina, ajmalina, glucagón, guanetidina (dosis iniciales), histamina, insulina, levodopa, litio, nitroglicerina, piridoxina

CONSULTE A SU MÉDICO ANTES DE SUPENDER LA MEDICACIÓN

NORMAS PARA LA RECOGIDA DE MUESTRAS DE SEMEN: Instrucciones para el paciente

1. Debe mantener una **abstinencia sexual (abstinencia eyaculatoria) entre 2 y 5 días (máximo 5 días)**, previos a la recogida del semen. Si el período es menor, la muestra no será válida.
2. No deben aplicarse pomadas u otros productos en las ocho horas previas.
3. Como **medidas higiénicas** la mañana de la obtención se recomienda orinar, y seguidamente deberá lavarse el pene con jabón, aclarándose con abundante agua para evitar que queden restos en la piel.
4. El día de la cita, debe dirigirse al mostrador de Extracciones para que le indiquen dónde debe recoger la muestra. La muestra se obtendrá en una **sala habilitada en el Área de Extracciones** del HUCA.
5. **Se obtendrá el semen por masturbación, es fundamental recoger la totalidad del eyaculado**, en un contenedor estéril de boca ancha que se le proporcionará en el mismo laboratorio. La muestra no será válida si se pierden algunas gotas o se derrama. Si ocurriera esto, deberá informarlo y se le cambiaría la cita para otro día.
6. **El paciente deberá rellenar el cuestionario que se adjunta, y entregarlo junto a la muestra en el Área de Extracciones.**

SOLICITAR CITA POR EL PACIENTE

El paciente debe solicitar cita a la Recepción de Pacientes de la sala de Extracciones del HUCA. Para ello, será derivado desde la consulta del HUCA a solicitar cita en el mostrador de Recepción del Paciente.

CUESTIONARIO PARA EL ANÁLISIS DEL SEMINOGRAMA

Nombre y Apellidos _____

Días de abstinencia sexual (abstinencia eyaculatoria) _____

Fecha y Hora de obtención de la muestra _____

¿Ha tenido fiebre en los últimos 3 meses? **Sí** ☐ **No** ☐

En caso afirmativo, ¿Hace cuánto tiempo aproximadamente? _____

¿Ha tomado algún medicamento en los últimos 3 meses? **Sí** ☐ **No** ☐

En caso afirmativo, ¿Hace cuánto tiempo aproximadamente? _____

Especifique cuál o cuáles: _____

¿Ha recogido la totalidad del eyaculado? **Sí** ☐ **No** ☐

En el caso de ser incompleta la recogida por pérdida de alguna fracción del eyaculado, debe comunicarlo al personal que le atiende, para proceder a cambiarle la cita para otro día, por considerarse la muestra no válida.

NORMAS PARA LA RECOGIDA DE MUESTRAS DE SEMEN: ESTUDIO POST-VASECTOMÍA

Instrucciones para el paciente

- A) Debe mantener una **abstinencia sexual (abstinencia eyaculatoria) entre 2 y 5 días (máximo 5 días)**, previos a la recogida del semen. Si el período es menor, la muestra no será válida.
- B) No deben aplicarse pomadas u otros productos en las ocho horas previas.
- C) Como **medidas higiénicas** la mañana de la obtención se recomienda orinar, y seguidamente deberá lavarse el pene con jabón, aclarándose con abundante agua para evitar que queden restos en la piel.
- D) El día de la cita, debe dirigirse al mostrador de Extracciones para que le indiquen dónde debe recoger la muestra. La muestra se obtendrá en una **sala habilitada en el Área de Extracciones** del HUCA.
- E) **Se obtendrá el semen por masturbación, es fundamental recoger la totalidad del eyaculado**, en un contenedor estéril de boca ancha que se le proporcionará en el mismo laboratorio.
- F) **Es necesario realizar 2 análisis, para el 1º tendrán que transcurrir 3-4 meses desde la operación y haber tenido un mínimo de 25 eyaculaciones antes de realizar el primer análisis.**
El 2º análisis se realizará de 2-4 semanas después del primero.
- G) **El paciente deberá rellenar el cuestionario que se adjunta, y entregarlo junto a la muestra en el Área de Extracciones.**

SOLICITAR CITA POR EL PACIENTE

El paciente debe solicitar cita a la Recepción de Pacientes de la sala de Extracciones del HUCA.

En el caso de pacientes con petición por su médico de Atención Primaria, llamar al **985108000 (Extensión 37643)** para solicitar cita.

El resto de pacientes, no procedentes de Atención Primaria, serán derivados desde la consulta del HUCA a solicitar cita en el mostrador de Recepción del Paciente

CUESTIONARIO PARA EL ESTUDIO POSTVASECTOMÍA

Nombre y Apellidos _____

Fecha de realización de la vasectomía _____

Días de abstinencia sexual (abstinencia eyaculatoria) _____

Fecha y Hora de obtención de la muestra _____

¿Se trata de la primera muestra entregada al laboratorio tras la operación?

Sí ☐ No ☐

¿Ha recogido la totalidad del eyaculado?

Sí ☐ No ☐

En el caso de ser incompleta la recogida por pérdida de alguna fracción del eyaculado, debe comunicarlo al personal que le atiende, para proceder a cambiarle la cita para otro día, por considerarse la muestra no válida.

NORMAS PARA LA RECOGIDA DE MUESTRAS DE HECES **Instrucciones para el paciente**

1. RECOGIDA DE MUESTRAS PARA PRINCIPIOS INMEDIATOS

- **Muestras de 24 horas:** Se recogerá el total de las heces de las 24 horas (sólo en el caso de niños, si no es posible la recogida de 72 horas)
- **Muestras de 72 horas:** Se recogerá el total de las muestras de heces, durante 3 días consecutivos. La muestra de cada día se recogerá en un contenedor identificado con el nombre del paciente y el día de la recogida. Se entregará en el Área de Extracciones.

NOTA: En el caso de ausencia de deposiciones durante uno de los días de recogida se debe entregar dicho contenedor vacío, identificado con el nombre del paciente y el día al que corresponde la recogida.

- El paciente no podrá administrarse supositorios o enemas durante las 72 horas de recogida.
- Los adultos deben ingerir, 3 días antes y mientras dura la recolección de la muestra, 80-100 g de grasa (una cucharada de aceite al día). Esto no es necesario en el caso de niños.



Contenedor blanco para la recogida de heces para determinar principios inmediatos. Se requiere uno si la recogida es de 24 h y 3 si la recogida es de 72 h. Identificar con el nombre, apellidos y el día de la recogida.

2. RECOGIDA DE MUESTRAS PARA DETERMINACIÓN DE ELASTASA

Esta prueba se realiza con una muestra aislada de heces, del tamaño aproximado de una nuez.



Contenedor de cuchara tapón de rosca rojo para la recogida de heces para determinar elastasa. Identificar con el nombre y apellidos.

3. RECOGIDA DE MUESTRAS PARA INVESTIGAR SANGRE OCULTA

Esta prueba se realiza con una muestra aislada de heces, del tamaño aproximado de una nuez. La mujer no debe hacerse este tipo de análisis durante la menstruación. Es necesario recoger la muestra en el colector verde asignado para ello, según las instrucciones del protocolo 13.



Contenedor de tapa verde con sonda/escobilla para la recogida de heces para determinar sangre oculta. Identificar con el nombre y apellidos.

4. RECOGIDA DE MUESTRAS PARA DETERMINACIÓN DE CALPROTECTINA

Se recogerá una muestra aislada de heces, del tamaño aproximado de una nuez. Se ha de recoger preferentemente la primera deposición del día.

En los 8 días previos a la recogida evitar los exámenes radiológicos con contraste y las preparaciones para colonoscopia.



Contenedor de cuchara tapón de rosca rojo para la recogida de heces para determinar calprotectina. Identificar con el nombre y apellidos.

Todos los contenedores le serán proporcionados en la sala de Extracciones del HUCA (no es necesario que los adquiera en la farmacia)

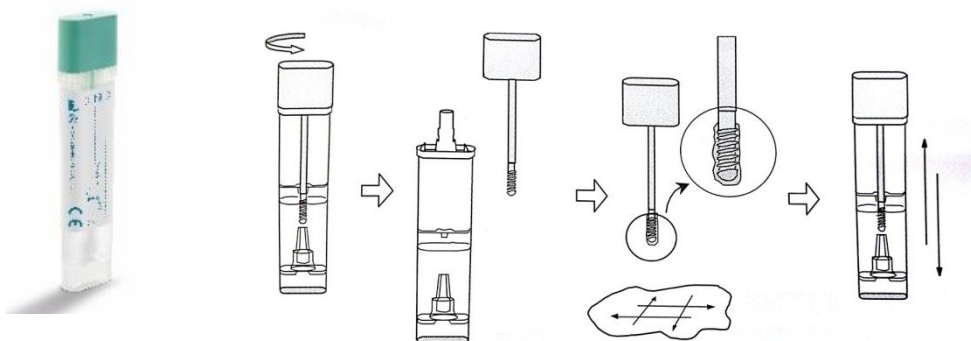
**NORMAS PARA LA DETERMINACIÓN DE METANEFRIAS
EN SANGRE**
Instrucciones para el paciente

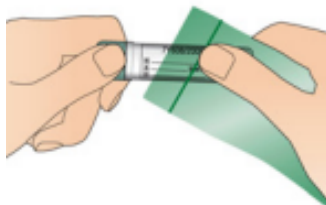
- 1) Desde el día previo a la extracción, se debe **evitar** la ingesta de los siguientes alimentos:
 - Café
 - Chocolate
 - Té
 - Plátanos
 - Vainilla
 - Nueces
 - Piña
- 2) No deben ingerirse bebidas alcohólicas.
- 3) Deben suprimirse los siguientes medicamentos:
 - Levodopa
 - Hidrazina (derivados)
 - Inhibidores MAO
 - Proclorperazina
 - Labetalol
 - Clonidina

CONSULTE A SU MÉDICO ANTES DE SUPENDER LA MEDICACIÓN

**NORMAS PARA LA RECOGIDA DE HECES PARA LA
DETERMINACIÓN DE SANGRE OCULTA**
Instrucciones para el paciente

- **Recoger** una muestra aislada de heces, del tamaño aproximado de una nuez (la mujer no debe hacerse este tipo de análisis durante la menstruación).
- **Girar** el tapón verde de la botella de muestra **180 grados** para quitarlo.
- La sonda para la toma de muestra se encuentra unida al tapón. **Como se muestra en la figura, obtener la muestra pasando la sonda sobre la superficie de un área amplia de heces o insertándola en 5 ó 6 puntos distintos de las heces**
- **Retornar** la sonda a la botella de toma de muestra, **alinear** el tapón con la botella y **presionar** sobre la misma hasta oír un clic.
- **Agitar** la botella vigorosamente hacia arriba y abajo varias veces

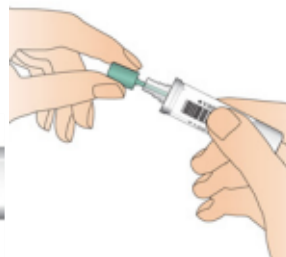




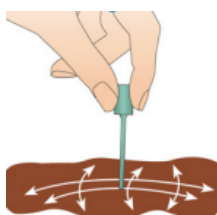
Extraer el tubo de la bolsa



Identificar con nombre y apellidos



Girar el tapón verde y extraer la sonda



Poner en contacto la punta de la sonda con las heces y deslizar la punta dibujando líneas horizontales y verticales



Introducir la sonda dentro del tubo, presionar el tapón hasta su cierre y agitar durante unos segundos



Guardar el tubo en la bolsa y llevarlo a la sala de extracciones del HUCA. Si no lo lleva en el día puede conservarlo en nevera

El contenedor le será proporcionado en la sala de Extracciones del HUCA (no es necesario que lo adquiera en la farmacia)

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS GERENCIA ÁREA SANITARIA IV HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS	Laboratorio de Medicina Servicio de Bioquímica Clínica		BQ.01	
			Edición Nº	01
			Código	084
NORMAS PARA LA RECOGIDA DE SUEROS, AGUAS Y SOLUCIÓN FINAL DE DIÁLISIS PARA LA DETERMINACIÓN DE ALUMINIO				

PROCEDIMIENTO

1.1. TUBOS A EMPLEAR

Se usarán única y exclusivamente tubos de plástico (poliestireno cristalino). Código: T1111E (Soria Genlab, s.a.)

En la recogida de muestras, después de abrir el tubo, el tapón se colocará hacia arriba y sobre una superficie limpia, con el objeto de que la parte de la tapa que después pueda ponerse en contacto con la muestra, no se contamine.

1.1.1 SUEROS

1. Etiquetar los tubos con la información del paciente.
2. Extraer 4 ml. de sangre con aguja y jeringa de plástico convencional y llenar el tubo.
3. Enviar las muestras al Laboratorio de Medicina (HUCA).

1.1.2 AGUAS Y SOLUCIÓN FINAL DE DIÁLISIS

1. En el caso de la solución final de diálisis, desconectar la línea que lleva al dializador, dejar correr el agua o solución final de diálisis unos 10 segundos, antes de tomar la muestra definitiva.
2. Enjuagar el tubo varias veces, (con el agua que lleva corriendo 10 segundos) y llenar el tubo hasta 2/3 de su capacidad.
3. Etiquetar la muestra (indicando si se trata de agua o solución final de diálisis y el centro de procedencia).
4. Enviar las muestras al Laboratorio de Medicina (HUCA).