

Lupus Eritematoso Sistémico: Diagnóstico en el Laboratorio.

Autores:

M^a Concepción Casado González

Gertrudis Torrico Cabezas

María Medina Anguita

Índice

1. ¿Qué es el Lupus Eritematoso Sistémica?	4
2. Causas de Lupus eritematoso	5
☐ Genética	5
☐ Causas ambientales	6
☐ Lupus inducido por medicamentos	6
☐ Depresión	7
3. Fisiopatología	7
☐ Anomalías en apoptosis	7
☐ Deficiencia en la depuración como posible origen del LES	9
☐ Sistema inmunitario y del complemento	11
4. Cuadro clínico	11
☐ Manifestaciones dermatológicas	13
☐ Manifestaciones musculoesqueléticas	14
☐ Manifestaciones gastrointestinales	14
☐ Manifestaciones hematológicas	15
☐ Manifestaciones cardíacas	16
☐ Manifestaciones renales	16
☐ Manifestaciones neurológicas	17
☐ Anomalías de los linfocitos T	17
☐ Manifestaciones pulmonares	17
☐ Manifestaciones oculares	18
5. Diagnóstico en el laboratorio	18
a) Número disminuido de glóbulos blancos (Leucopenia)	19
b) Número disminuido de glóbulos rojos (Anemia)	19
c) Número disminuido de plaquetas (trombocitopenia)	22
LAS PRUEBAS A REALIZAR PARA DIAGNOSTICAR LOS TRES PRIMEROS PUNTOS SON:	24
1. Hemograma:	24

2. Análisis bioquímico:	26
3. Frotis sanguíneo:	30
d) Disminución de las proteínas del <i>complemento</i> (un sistema de proteínas del plasma sanguíneo que forma parte del sistema inmunitario)	56
e) Presencia de anticuerpos que no se encuentran en las personas sanas. En especial, los <i>anticuerpos antinucleares (ANA)</i> son casi siempre positivos en el LES.....	56
6. Cómo viven las personas con LES.	58
7. Bibliografía.....	59

NO COPIAR

1. ¿Qué es el Lupus Eritematoso Sistémica?

El **lupus eritematoso sistémico** (LES o lupus) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta al tejido conjuntivo, caracterizada por inflamación y daño de tejidos mediado por el sistema inmunitario, específicamente debido a la unión de anticuerpos a las células del organismo y al depósito de complejos antígeno-anticuerpo.

El 10 de mayo se celebra el Día Mundial de esta enfermedad.

El lupus puede afectar cualquier parte del organismo, aunque los sitios más frecuentes son el aparato reproductor, las articulaciones, la piel, los pulmones, los vasos sanguíneos, los riñones, el hígado (el primer órgano que suele atacar) y el sistema nervioso. El curso de la enfermedad es impredecible, con periodos de crisis alternados con remisión.

El lupus se presenta más comúnmente en asiáticos y africanos y es 9 veces más frecuente en las mujeres que en los hombres. Las primeras manifestaciones de la enfermedad se observan frecuentemente entre los 15 y 44 años de edad. Aunque hasta el momento no hay una cura, los síntomas se tratan principalmente con dosis bajas de corticosteroides, inmunosupresores y antipalúdicos como la hidroxiclороquina.

El origen del nombre es desconocido, el término 'lupus' significa 'lobo' en latín, tal vez debido a que el rostro inflamado del paciente adopta una gran similitud con la cara arañada de un lobo. La enfermedad normalmente exhibe —en la nariz y las mejillas— un eritema malar con forma de alas de mariposa. De allí "erythro" que deriva del griego ερυθρός, *rojo*. Más extraño todavía es el informe que indica que el término *lupus* no proviene directamente del latín, sino de un estilo francés de máscara (*loup*=lobo de carnaval) que las mujeres usaban alrededor de los ojos.

2. Causas de Lupus eritematoso

La causa que origina esta enfermedad es sólo parcialmente conocida. Se piensa que la infección por un virus o la acción de otros agentes que hay en el medio ambiente son los factores desencadenantes. Además, parece también necesario que exista una predisposición genética (factores hereditarios), que facilite una reacción de las células de defensa del organismo (sistema Inmune). Los factores hormonales parecen tener importancia en el desarrollo del lupus, afectando principalmente a mujeres entre los 20 y los 30 años, (aunque también se presenta en niñas) y en personas de edad avanzada de ambos sexos.

Hay tres mecanismos por los cuales se piensa que el lupus se desarrolla más comúnmente:

➤ Genética

El primer mecanismo en la aparición del LES puede que sea por predisposición genética. Las investigaciones indican que el lupus eritematoso sistémico puede tener un vínculo genético. A pesar que el lupus corre en familias, no se ha identificado un gen causal. De hecho, son varios los genes que necesitan verse afectados para que aumente la predisposición del individuo para desarrollar lupus, se ve afectada, con el contacto de factores ambientales, y los genes más importantes se localizan en el cromosoma 16. Estos genes pueden producirse aleatoriamente o ser el resultado de una herencia. Además, quien sufre de LES presenta alterados los sitios vinculantes del gen RUNX-1, que puede ser la causa o contribuir (o ambas cosas a la vez) a este estado. La alteración de los lugares vinculados del RUNX-1 también se ha encontrado en pacientes con psoriasis y artritis reumatoide. Otros genes que contienen variantes para el LES incluyen *IRF5*—el gen del interferón—, *PTPN22*, *STAT4*, *CDKN1A*, *ITGAM*, *BLK*—una tirosincinasa—, *TNFSF4* y *BANK1*—un regulador de la señalización celular—.

➤ **Causas ambientales**

El segundo mecanismo de iniciación de la enfermedad del lupus puede deberse a factores medioambientales. Estos factores no solo pueden agravar el estado de un lupus ya existente, sino que también pueden desencadenar un inicio de la enfermedad. Entre las causas de este tipo se incluyen ciertos medicamentos (como algunos antidepresivos y antibióticos), estrés extremo, exposición a los rayos solares (ultravioleta), ciertas hormonas e infecciones. Algunos investigadores se han esforzado en encontrar una conexión entre ciertos agentes infecciosos (virus y bacterias), pero no se ha podido vincular consistentemente ningún patógeno a la enfermedad.

Se ha demostrado que la luz ultravioleta puede desencadenar un eritema fotosensible característico en pacientes con lupus y algunas evidencias apuntan a que la luz ultravioleta pueda ser capaz de alterar la estructura del ADN, conllevando a la formación errática de anticuerpos. Las hormonas sexuales como el estrógeno juegan un papel importante en la aparición del LES y se ha observado que su aparición en la edad reproductiva es 10 veces mayor en mujeres que hombres. Se ha especulado que los implantes de mama basado en silicona incitan la producción de anticuerpos anti-colágeno, pero no hay evidencias aún de una asociación entre dichos implantes y el LES. Igualmente, son pocas las evidencias que involucren el lápiz labial con el lupus.

➤ **Lupus inducido por medicamentos**

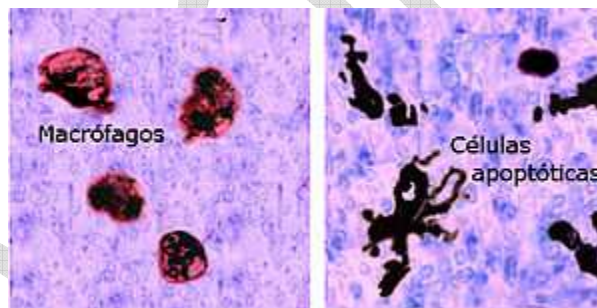
Finalmente, hay un lupus inducido por medicamentos. Es un estado reversible que normalmente se produce en pacientes que han sido tratados de una enfermedad a largo plazo, al menos 3 a 6 meses. El lupus inducido por medicamentos imita al lupus sistémico. Generalmente, una vez que el paciente ha dejado la medicación que desencadenó el episodio, no se repiten ni signos ni síntomas de lupus. Hay cerca de 40 medicamentos actualmente en uso que pueden causar este estado, si bien los más comunes son la procainamida, la hidralazina y la quinidina.

➤ Depresión

3. Fisiopatología

La patogénesis del lupus eritematoso sistémico no está completamente dilucidada, aunque se sabe que es una enfermedad cuyo resultado es una respuesta inmunitaria hiperactiva que ataca a las células y tejidos con mecanismos de iniciación multifactoriales. Una de las manifestaciones celulares evidentes es un trastorno en el proceso de muerte celular denominado «apoptosis», así como en el aclaramiento o depuración de estas células apoptóticas por parte de un sistema de macrófagos especializados. Ciertos factores ambientales también son capaces de dar inicio, por razones desconocidas, a los eventos autoinmunes del LES.

➤ Anomalías en apoptosis



En los ganglios linfáticos, ciertos macrófagos se encargan de ingerir linfocitos apoptóticos (recuadro de la derecha). En el LES, la ausencia de estos macrófagos conlleva a la apoptosis sin fagocitosis exponiendo el material celular a reconocimiento autoantigénico, activando a otros linfocitos B en contra de sus propias células.

Alteraciones en los mecanismos que normalmente regulan la apoptosis, incluyendo la participación de varias proteínas como *fas* y *bcl-2*, provocando la aparición de linfocitos autorreactivos. Otras alteraciones relacionadas en estudio incluyen:

- La apoptosis en los monocitos y los queratinocitos produce mayor exposición antigénica
- El incremento de la expresión de las proteínas Fas por los linfocitos B y los linfocitos T
- Hay correlación entre índice apoptótico de linfocitos y la actividad de la enfermedad

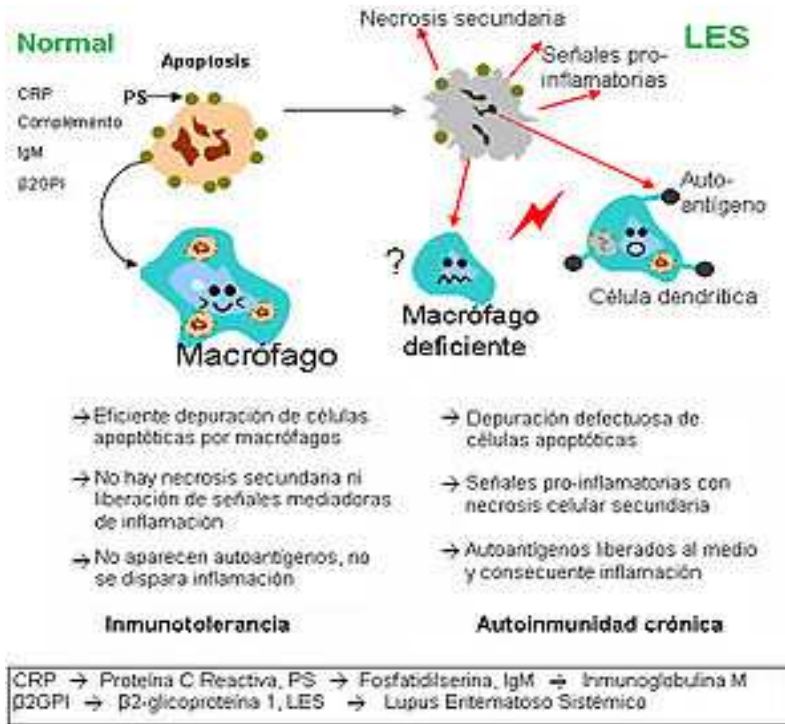
Los macrófagos de cuerpo tingible son unas células fagocíticas grandes en los núcleos germinales de los ganglios linfáticos. Son células que expresan la proteína CD68, uno de los cúmulos de diferenciación sobre la membrana celular. Estas células normalmente engullen los linfocitos B que han experimentado apoptosis después de una hipermutación somática. En algunos pacientes con lupus eritematoso sistémico, se pueden encontrar significativamente pocos macrófagos de cuerpo tingible, y estas células raramente contienen material de células B apoptóticas. Esto quiere decir que las células B reactivas experimentan un aumento de su supervivencia. Además, los núcleos apoptóticos no ingeridos pueden encontrarse fuera de los macrófagos del cuerpo tingible, lo que representa una amenaza a la tolerancia de linfocitos B y linfocitos T, asociado a un incremento en la liberación de autoantígenos.

Por su parte, las células dendríticas en el núcleo germinal pueden recopilar por endocitosis los productos de células muertas, procesarlo como material antigénico y presentarlo luego a los linfocitos T, activándolos. Además, la cromatina de la célula apoptótica y los núcleos pueden sujetarse a la superficie de células foliculares dendríticas y hacer que este material esté disponible para activar a otros linfocitos B que pueden adquirir aleatoriamente especificación propia a través de hipermutación somática. Por lo tanto, dentro de los autoanticuerpos que se unen a las células apoptóticas se encuentran la anticromatina y los antifosfolípidos.

Un proceso análogo ocurre en la piel, cuando la apoptosis de queratinocitos inducida por la luz UV conlleva a la liberación consecuente de mediadores de la

inflamación y producción de autoanticuerpos por antígenos de las células apoptóticas.

➤ **Deficiencia en la depuración como posible origen del LES**



Los defectos en la depuración de células apoptóticas es una de las posibles explicaciones de ciertas enfermedades autoinmunes como el Lupus Eritematoso Sistémico.

Además de las causas mencionadas anteriormente, la remoción deficiente de las células moribundas es una vía potencial para el desarrollo de esta enfermedad autoinmune. Esto incluye la deficiente actividad fagocítica de los monocitos, los componentes del suero faltantes o ineficientes, además de la apoptosis incrementada. Ciertas proteínas como la C1q y la ADNasa I se han visto involucradas en la ineficiente depuración de células evanescentes. Se ha demostrado también un aumento en la expresión de las moléculas de adhesión VCAM-1 e ICAM-1 en lesiones de lupus eritematoso.

Los monocitos aislados de la sangre venosa periférica de víctimas del LES muestran una expresión reducida de las moléculas de superficie CD44, envueltas en la respuesta a las células apoptóticas. La mayor parte de estos monocitos, así como algunos de los macrófagos de cuerpo tingible, que se encuentran en los centros germinales de los ganglios linfáticos, muestran una morfología definitivamente diferente: son más pequeños y malformados. Ellos, también, son escasos y mueren antes.

Los componentes del suero, tales como los factores de complemento, proteína C reactiva y algunas glicoproteínas, son, además, decisivamente importantes para un eficiente funcionamiento de la fagocitosis. En el LES, a menudo, estos componentes 'escasean' o son ineficaces y, con ellos, la fagocitosis.

La depuración de las células apoptóticas tempranas es una función importante en los organismos multicelulares. Si esta capacidad está dañada, conduce a un progreso del proceso de apoptosis y, finalmente, a la necrosis secundaria de las células. Las células necróticas que han perdido la integridad de sus membranas presentan fragmentos nucleares como potenciales autoantígenos, así como señales de peligro internas, induciendo la maduración de las células dendríticas.²⁰ La aparición incrementada de las células apoptóticas, también, simula una depuración ineficaz. Una «depuración ineficaz» es también provocada por la aparición de un alto número de células apoptóticas, también una característica del LES. Un aumento de la tasa de apoptosis, por lo tanto, produce la maduración de las células dendríticas y, también, la presentación de antígenos intracelulares de las células apoptóticas muertas o de las necróticas secundarias mediante sus moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad.

La autoinmunidad, posiblemente, resulta por la prolongada exposición a los autoantígenos nucleares e intracelulares originados en las difuntas células apoptóticas y necróticas secundarias y que son tomadas por células fagocitarias que normalmente no participan en la depuración de las mismas. La tolerancia inmunológica de las células B y T para las células apoptóticas se pierde y los linfocitos son activados por estos autoantígenos; la inflamación y la producción de

autoanticuerpos es iniciada por las células plasmáticas, lo que resulta en un cuadro clínico inflamatorio típico del LES y que afecta al cuerpo entero. Este defecto en la depuración de las células apoptóticas, también, fue encontrado en pacientes con lupus eritematoso cutáneo.

➤ **Sistema inmunitario y del complemento**

El lupus eritematoso sistémico se asocia a defectos en lectinas y el sistema del complemento clásico. Los autoanticuerpos en contra de las proteínas de la membrana nuclear nRNP A y nRNP C suelen producir motivos ricos en prolina que, una vez unidos a sus respectivos epítomos, tienden a saltar a otros motivos conformacionales, sugiriendo una similitud y reacción cruzada entre las configuraciones dianas del autoanticuerpo nRNP y Sm. Esa similitud conformacional es característica en pacientes con lupus y puede explicar la universalidad sistémica en el ataque autoinmune de la enfermedad.

4. Cuadro clínico

Síntomas posibles del LES²⁷	
Síntoma	Estadía
Dolor articular	85%
Quejas generales (cansancio, astenia ...)	84%
Lesiones en la piel	81%
Diagnósticos renales	77%
Artritis	63%

Síndrome de Raynaud	58%
Quejas diversas del sistema nervioso central	54%
Cambios a nivel de mucosa	54%
Quejas gastrointestinales	47%
Inflamación pleural	37%
Enfermedad de los ganglios linfáticos	32%
Inflamación del pericardio	29%
Compromiso pulmonar	17%
Inflamación muscular	5%
Inflamación del músculo del corazón	4%
Pancreatitis	4%

Inicialmente el lupus puede afectar prácticamente cualquier órgano o sistema, o bien tener carácter multisistémico. La gravedad varía entre leve e intermitente o persistente y fulminante.

Los síntomas generales son: cansancio, malestar general, fiebre, anorexia, adelgazamiento, dolores articulares y musculares y fatiga física. Ya que a menudo se ven también en otras enfermedades, estos signos y síntomas no forman parte del criterio diagnóstico para determinar el lupus eritematoso sistémico. Cuando se

dan conjuntamente con otros signos y síntomas, sin embargo, se consideran sugestivos.

➤ **Manifestaciones dermatológicas**

Al menos el 30% de los pacientes presenta alguno de los síntomas dermatológicos (y el 65% sufre esos síntomas en algún momento). Entre el 30% y el 50% sufren el clásico *eritema malar* (erupción en la mejilla) con forma de alas. "La erupción malar es una erupción eritematosa fija, plana o elevada que afecta a mejillas y puentes de la nariz, y que con frecuencia afecta a la barbilla y pabellones auriculares".

Exantema maculopapuloso difuso que predomina en zonas expuestas al sol e indica exacerbación de la enfermedad. Es poco frecuente que estas erupciones causen ampollas o queden en carne viva.

La pérdida de pelo puede ser irregular, aunque también puede ser difusa. En lupus eritematoso sistémico vuelve a crecer, en LED (lupus eritematoso discoide) no.

Urticaria, edema periorbitario, lesiones ampollosas, eritema multiforme, lesiones de tipo liquen plano y paniculitis.

El lupus eritematoso discoide (20%) puede provocar verdaderas desfiguraciones ya que se presentan atrofas y cicatrizaciones que provocan pérdida de anexos. Estas lesiones tienen bordes elevados, presentan descamación y taponamiento folicular. En cambio, las lesiones cutáneas del LES son fotosensibles y adoptan forma anular, psoriasiforme que no cicatrizan. A veces se presentan lesiones cutáneas vasculíticas del tipo de púrpura, úlceras, gangrena digital. Las úlceras superficiales y ligeramente dolorosas en la boca y la nariz son frecuentes en los enfermos con lupus.

➤ **Manifestaciones musculoesqueléticas**

El 90% de los pacientes con lupus presentan inflamaciones articulares, generalmente en las pequeñas articulaciones de las manos y la muñecas normalmente afectadas, aunque también puede darse en cualquier otra articulación. Al contrario que la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico no es una patología que normalmente destruya el hueso, sin embargo, las deformidades causadas por la enfermedad pueden llegar a ser irreversibles en al menos el 20% de los pacientes.

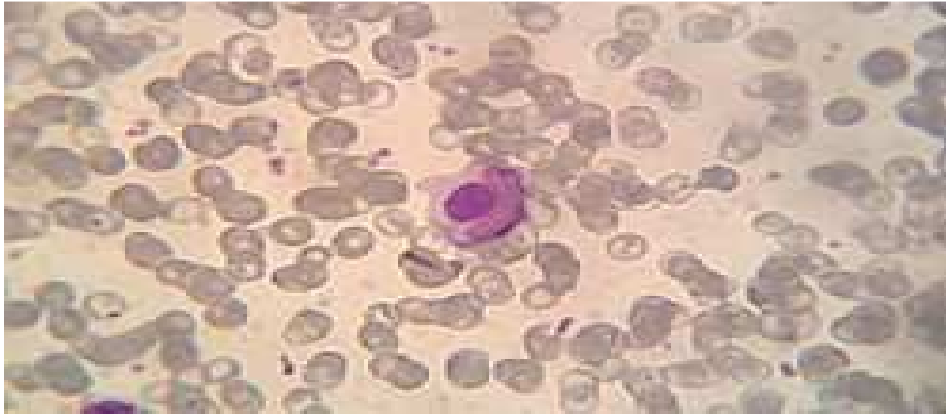
La mayoría padece artritis intermitente con tumefacción fusiforme y simétrica de las articulaciones. Las articulaciones más afectadas son las interfalángicas proximales, metacarpofalángicas de manos, muñecas y rodillas. Suele acompañarse de hinchazón difusa de manos y pies, y tenosinovitis. Las deformidades articulares son infrecuentes, 10% presenta una deformidad en cuello de cisne, y una desviación cubital de más MCF. Las erosiones son raras, se pueden observar nódulos subcutáneos.

La necrosis isquémica de los huesos es una causa frecuente de dolor en la cadera, rodilla y el hombro en pacientes tratados con glucocorticoides.

➤ **Manifestaciones gastrointestinales**

- Dolor abdominal
- Pancreatitis aguda que puede ser grave.
- Arteritis mesentérica
- Ascitis en un 10%
- Úlcera péptica
- Apendicitis
- Diverticulitis
- Náuseas, diarreas y molestias inespecíficas (peritonitis lúpica).
- Vasculitis intestinal muy peligrosa con dolor abdominal espasmódico de naturaleza aguda, vómitos y diarrea. Puede llegar a perforar los intestinos.
- Hepatomegalia (30%)

➤ Manifestaciones hematológicas



Microfotografía de un macrófago que ha fagocitado un linfocito, uno de los tipos de célula LE característicos del lupus. Coloración May Grünwald - Giemsa.

Anemia y deficiencia de hierro se desarrollan en al menos la mitad de los pacientes. Bajo nivel plaquetario y del recuento de los glóbulos blancos se puede dar debido a la enfermedad o a los efectos secundarios del tratamiento farmacológico. Trombosis en vasos de cualquier calibre.

Los anticuerpos frente a fosfolípidos (anticoagulante lúpico y anticardiolipina) se asocian a la vasculitis y a la trombosis.

Puede haber émbolos al cerebro por la endocarditis de Libman-Sacks. Puede desarrollarse una enfermedad degenerativa de las arterias coronarias, debido a la exposición de los vasos a los inmunocomplejos y a la hiperlipidemia secundaria a tratamiento con glucocorticoides

El anticoagulante lúpico y la anticardiolipina provocan trombocitopenia, coagulación venosa o arterial recidivante, abortos recurrentes y valvulopatía. Al encontrarse asociado con hipoprotinemia o trombocitopenia provoca hemorragias. Pueden aparecer anticuerpos contra los factores de la coagulación VIII y IV el lupus también se manifiesta en el escroto.

➤ **Manifestaciones cardíacas**

Los pacientes con lupus suelen presentar inflamación en varias partes del corazón:

- pericarditis,
- miocarditis y
- endocarditis.

La endocarditis del lupus eritematoso sistémico es característicamente no infecciosa, denominada endocarditis de Libman-Sacks, e implica tanto a la válvula mitral como a la válvula tricúspide. Puede haber insuficiencia valvular asociada.

La arterioesclerosis es mucho más frecuente y avanza mucho más rápido en pacientes con lupus eritematoso sistémico que en la población general.²⁹ La pericarditis es la manifestación más frecuente del lupus cardíaco. Puede haber taponamiento por derrame pericárdico. La miocarditis puede llevar a arritmia, muerte súbita e ICC (insuficiencia cardíaca congestiva). Puede haber infarto cardíaco por vasculitis.

➤ **Manifestaciones renales**

La hematuria o proteinuria indoloras suelen presentarse como único síntoma renal. Debido al temprano reconocimiento y control del lupus eritematoso sistémico, la última etapa de la afectación renal se da en menos del 5% de los paciente. Es una de las principales causas de morbi-mortalidad en LES.

Casi todos los pacientes con lupus presentan depósitos de inmunoglobulina en los glomérulos, pero solo la mitad padece nefritis clínica, definida por proteinuria.

Al inicio asintomáticos y después edema del síndrome nefrótico.

Análisis de orina (hematuria, cilindros y proteinuria).

➤ **Manifestaciones neurológicas**

Alrededor del 10% de los pacientes suele presentar convulsiones o psicosis. Una tercera parte puede dar positivo en un test por anomalías en el fluido cerebroespinal.

El lupus eritematoso sistémico puede afectar encéfalo, meninges, médula espinal, nervios craneales y periféricos. Puede provocar:

- Disfunción cognitiva leve (más frecuente).
- Cefalea (migrañosa o inespecífico)
- Crisis convulsivas de cualquier tipo.
- Depresión y ansiedad.

➤ **Anomalías de los linfocitos T**

Las anomalías en linfocitos T señaladas se asocian con el lupus eritematoso sistémico, incluyendo déficit de CD45 fosfatasa, incremento del CD40 ligand. También asociado con el LES es el incremento del FcεRIg, que reemplaza la cadena TCR z, que es deficiente en algunos pacientes de LES. Otras anomalías incluyen:

- nivel de calcio incrementado y sostenido en linfocitos T
- incremento moderado del inositol trifosfato
- reducción del PKC phosphorylation
- reducción del Ras señalado-MAPA-kinase-cascada
- deficiencia de la actividad de la proteína kinase A I.

➤ **Manifestaciones pulmonares**

Las manifestaciones más frecuentes son: pleuresía, que es una inflamación y una acumulación excesiva de líquido en las membranas que envuelven los pulmones y derrame pleural. La neumonitis lúpica causa disnea, fiebre y tos. En la

radiografía se muestran infiltrados migratorios y atelectasia segmentaria. Los infiltrados en LES son más frecuentes por infección.

➤ **Manifestaciones oculares**

- Ceguera permanente por vasculitis retiniana.
- Conjuntivitis
- Epiescleritis
- Neuritis óptica
- Síndrome seco.

El síndrome de Evans puede presentarse durante la exacerbación del lupus, complicando una hospitalización.

5. Diagnóstico en el laboratorio.

A causa de la amplia variedad de síntomas, el diagnóstico de Lupus puede ser difícil, y requiere cierta perspicacia por parte del médico que ve inicialmente al paciente. Entre las manifestaciones típicas del LES se incluyen:

- Erupción en las mejillas con aspecto de "alas de mariposa".
- Erupción cutánea en las zonas expuestas al sol.
- Ulceras en el paladar y en las fosas nasales.
- Artritis de una o más articulaciones.
- Inflamación de riñón (nefritis).
- Afectación del sistema nervioso, incluyendo convulsiones, alteraciones mentales o accidentes vasculares cerebrales (**ictus**).
- Pueden verse fiebre, adelgazamiento, pérdida del cabello, problemas circulatorios en los dedos de las manos y de los pies, dolor en el pecho al andar o con la inspiración profunda o dolor abdominal.

Las **pruebas de laboratorio** son determinantes para establecer el diagnóstico de LES, y se pueden encontrar una serie de alteraciones juntas o por separado:

a) Número disminuido de glóbulos blancos (Leucopenia).

La **leucopenia** (también conocido como **leucocitopenia** o **leucopenia**) se produce una disminución en el número de glóbulos blancos (leucocitos) en la sangre, lo que coloca a los individuos en mayor riesgo de infección.

Se considera Leucopenia cuando el número de globulos blancos es inferior a 4.000 - 4.500 /mm³.

b) Número disminuido de glóbulos rojos (Anemia).

Es una afección en la cual el cuerpo no tiene suficientes glóbulos rojos sanos. Los glóbulos rojos le suministran el oxígeno a los tejidos corporales.

Causas

Aunque muchas partes del cuerpo ayudan a producir glóbulos rojos, la mayor parte del trabajo se hace en la médula ósea, el tejido blando en el centro de los huesos que ayuda a la formación de las células sanguíneas.

Los glóbulos rojos sanos duran entre 90 y 120 días. Partes del cuerpo eliminan luego las células sanguíneas viejas. Una hormona llamada eritropoyetina producida en los riñones le da la señal a la médula ósea para producir más glóbulos rojos.

La hemoglobina es la proteína que transporta el oxígeno dentro de los glóbulos rojos y les da su color rojo. Las personas con anemia no tienen suficiente hemoglobina.

El cuerpo necesita ciertas vitaminas, minerales y nutrientes para producir suficientes glóbulos rojos. El hierro, la vitamina B12 y el ácido fólico son tres de los más importantes. Es posible que el cuerpo no tenga suficiente de estos nutrientes debido a:

- Cambios en el revestimiento del estómago o los intestinos que afectan la forma como se absorben los nutrientes (por ejemplo, la celiaquía).
- Alimentación deficiente.
- Pérdida lenta de sangre (por ejemplo, por períodos menstruales copiosos o úlceras gástricas).
- Cirugía en la que se extirpa parte del estómago o los intestinos.

Las posibles causas de anemia abarcan:

- Ciertos medicamentos.
- Destrucción de los glóbulos rojos antes de lo normal (lo cual puede ser causado por problemas con el sistema inmunitario)
- Enfermedades prolongadas (crónicas), como cáncer, colitis ulcerativa o artritis reumatoidea.
- Algunas formas de anemia, como la talasemia, que pueden ser hereditarias.
- Embarazo.
- Problemas con la médula ósea, como el linfoma, la leucemia, el mieloma múltiple o la anemia aplásica.

Síntomas

Si la anemia es leve, es posible que usted no tenga ningún síntoma. Si el problema se desarrolla lentamente, los síntomas que pueden producirse primero abarcan:

- Sentirse malhumorado
- Sentirse débil o cansado más a menudo que de costumbre, o con el ejercicio
- Dolores de cabeza
- Problemas para concentrarse o pensar

Si la anemia empeora, los síntomas pueden abarcar:

- Color azul en la esclerótica de los ojos
- Uñas quebradizas
- Mareo al ponerse de pie

- Color de piel pálido
- Dificultad para respirar
- Lengua adolorida

Algunos tipos de anemia pueden tener otros síntomas.

Pruebas y exámenes

El médico realizará un examen físico y puede encontrar:

- Soplo cardíaco
- Hipotensión arterial, especialmente al pararse
- Piel pálida
- Frecuencia cardíaca rápida

Algunos tipos de anemia pueden causar otros resultados en un examen físico.

Los exámenes de sangre utilizados (hemograma, frotis sanguíneo...) para diagnosticar algunos tipos comunes de anemia pueden abarcar:

- Niveles sanguíneos de hierro, vitamina B12, ácido fólico y otras vitaminas y minerales
- Conteo de glóbulos rojos y nivel de hemoglobina
- Conteo de reticulocitos

Se pueden hacer otros exámenes para identificar problemas de salud que pueden causar anemia.

Posibles complicaciones

La anemia severa puede causar niveles bajos de oxígeno en órganos vitales, como el corazón, y puede llevar a que se presente un ataque cardíaco.

c) Número disminuido de plaquetas (trombocitopenia).

Trombocitopenia o **plaquetopenia** es el descenso patológico del número de plaquetas circulantes.

Las plaquetas derivan de la fragmentación de los megacariocitos de la médula ósea. En sangre periférica circulan 2/3; en el bazo se almacena 1/3 (secuestro esplénico). Tras 7 o 10 días, son destruidas por el sistema inmunológico. La cifra normal en sangre periférica es de 150.000 a 450.000 por microlitro. Con menos de 70.000 se debe estudiar al paciente, menos de 50.000 contraindica procedimientos quirúrgicos y menos de 20.000 obliga a transfundir plaquetas.

Existen diferentes tipos de trombocitopenias, pero es de especial importancia la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), debido a su alta frecuencia y a que su forma aguda es la diátesis hemorrágica es más frecuente en niños.

Antiguamente este trastorno era considerado como parte de la púrpura trombocitopénica secundaria, sin embargo en 1735 se dio el primer reconocimiento de este trastorno como entidad separada.

El diagnóstico de esta enfermedad se da después de excluirlo del púrpura trombocitopénica secundaria.

Mecanismo.

Un mecanismo inmunológico anormal puede explicar el número disminuido de plaquetas en muchos pacientes con este trastorno. Los niños nacidos de madres con PTI tienen trombocitopenia neonatal.

El factor depresor afecta tanto a las plaquetas autólogas, como las homólogas, es absorbido por las plaquetas, y se halla en la fracción de la inmunoglobulina 7S del plasma. Las propiedades de agregación de plaquetas en suero del paciente parece depender de trombina nacida de la protombina que queda después de la coagulación de la sangre trombocitopénica. El sustrato para la acción de la trombina es una proteína coagulables similar o idéntica al fibrinógeno, que es absorbido por la superficie de la plaqueta.

La médula ósea aumenta su producción de plaquetas como una respuesta a un descenso de las cifras de plaquetas en sangre periférica; la producción promedio de plaquetas es de 2.3 veces mayor que la normal, con valores que llegaba hasta 3 a 5 veces más; cuando la cifra era de 50 000 mm³ o más, la producción plaquetas permanecía cerca del límite normal alto, pero iba aumentando progresivamente conforme bajaba al cifra en sangre periférica.

No siempre puede demostrarse un aumento de destrucción de plaquetas; por lo tanto, una disminución de producción puede ser la causa de trombocitopenia algunos casos, pero también debe observarse la actividad de la trombopoyetina.

Las plaquetas sensibilizadas pueden suprimirse de la circulación por el bazo o el hígado; donde ***el bazo es el lugar principal de la supresión de plaquetas*** cuanto están ligeramente recubiertas de anticuerpos, pero si el trastorno se agrava el hígado puede participar, el lugar de destrucción depende de la intensidad del proceso inmunológico en cualquier punto particular en el curso de la enfermedad. El bazo también puede contribuir a la producción de aglutininas de plaquetas, y en alguna forma suprimir la función de megacariocito en la medula ósea.

En pacientes con este padecimiento se señalaron anomalías plaquetarias cualitativas que parecen debidas a la presencia de una anticuerpo contra las plaquetas.

Examen clínico.

La enfermedad tiene principios insidiosos con tendencia a la equimosis, seguida de días con apariciones de petequias en la piel o mucosas.

Puede haber un comienzo brusco con aparición de hemorragia moderada que llega a ser intensa de vías digestivas o genitourinarias; en los casos graves puede haber hemorragias en el sistema nervioso central a causa de defectos neurológicos o de muerte.

Curso y pronóstico.

En los casos más graves, la enfermedad puede seguir un curso inexplorable que llegue hasta la muerte en unos días.

Puede haber casos clínicos que pueden denominarse agudo o crónico, pero tiene poco valor para el tratamiento.

La púrpura trombocitopénica aguda se distingue principalmente por el número de plaquetas (menos de $20 \times 10^9/l$ o 20 000 plaquetas por mm^3).

IMPORTANTE:

LAS PRUEBAS A REALIZAR PARA DIAGNOSTICAR LOS TRES PRIMEROS PUNTOS SON:

1. hemograma:

En medicina el **hemograma** o **CSC** (conteo sanguíneo completo) o **biometría hemática** es uno de los elementos diagnósticos básicos. Es un cuadro o fórmula sanguínea en el que se expresan el número, proporción y variaciones de los elementos sanguíneos.

Recoge:

1. Número de hematíes, hematocrito, hemoglobina e índices eritrocitarios
2. Recuento y fórmula leucocitaria
3. Número de plaquetas

Valores normales

- **Hematíes** (adultos)
 - Mujeres: 4,2 - 5,4 millones/mm³ (En unidades SI: 4,2 - 5,4 x10¹²/L)
 - Hombres: 4,6 - 6,2 millones/mm³ (En unidades SI: 4,6 - 6,2 x10¹²/L)
- **Hemoglobina** (adultos)
 - Mujeres: 11,5 - 14,5 g/dL
 - Hombres: 13,5 - 16,0 g/dL
- **Hematocrito** (adultos) Es la proporción entre los hematíes y el plasma sanguíneo
 - Mujeres: 37 - 42%
 - Hombres: 40 - 50%
- **Índices eritrocitarios** (adultos)
- *Volumen corpuscular medio (VCM)*, se obtiene dividiendo el hematocrito entre el número de hematíes.
 - Valores normales: 78 - 100 fL
- *Hemoglobina corpuscular media (HCM)*, se obtiene dividiendo el valor de la hemoglobina entre el número de hematíes
 - Valores normales: 27 - 32 pG
- *Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)*, se obtiene dividiendo el valor de la hemoglobina entre el hematocrito
 - Valores normales: 30 - 35 g/dL
- **Leucocitos:**
 - Valores normales: 4,5 - 10,5 mil/mm³ (En unidades SI: 4,5 - 10,5

x10⁹/L).

- **Plaquetas:**
 - Valores normales: 150.000 - 400.000 /mm³ (En unidades SI: 150 - 400 x 10⁹/L).
- **Reticulocitos:**
 - Valores normales: 0,5-1,5 % del valor de los hematíes (En unidades SI: 29 - 87 x10⁹/L).
- **Fórmula leucocitaria:** consiste en la diferenciación de los distintos tipos de leucocitos de la sangre mediante su observación al microscopio tras una tinción o mediante diferenciación a través de un contador hematológico capaz de diferenciar las poblaciones leucocitarias4
 - Se diferencian los siguientes tipos celulares básicos: polimorfonucleares (de los cuales los neutrófilos segmentados constituyen el 45-75%, eosinófilos 0-3% y basófilos 0-2%), linfocitos (15-45%) y monocitos (5-10%)

Actualmente se mide también:

- **Plaquetocrito:** Porcentaje del volumen de plaquetas sobre el volumen total de sangre. Es un dato de poco valor. (.100-.500 %)
- **El volumen plaquetar medio (VPM ó MVP):** la media del volumen de las plaquetas. (6.5-11.0 um³)
- **Distribución de volumen (PDW):** Mide si existen grandes diferencias de tamaño entre unas plaquetas y otras. (10.0-18.0 %)

2. Análisis bioquímico:

Denominación

- Análisis bioquímico,
- Análisis de rutina bioquímica.

¿para qué se realiza?

Los parámetros que se estudian en una **rutina de bioquímica** en sangre son la concentración de varias sustancias químicas que se encuentran en la sangre en el momento del análisis y su determinación sirve al médico para:

- Confirmar un diagnóstico en un paciente con síntomas de cierta enfermedad.
- Controlar la respuesta al tratamiento de la enfermedad.
- Para el diagnóstico precoz en personas que no presentan síntomas, pero que pueden tener algún factor de riesgo para diferentes enfermedades.

En general estos parámetros informan sobre el estado y la función del hígado, el riñón, la diabetes, ó el estado de inflamación en relación a las enfermedades reumáticas, entre otros.

Técnica de Realización

Para realizar este análisis se precisa estar en ayunas al menos las 6 horas previas, ya que la ingesta de alimentos altera numerosos parámetros bioquímicos como las concentraciones en sangre de glucosa (azúcar), colesterol, ácido úrico y triglicéridos, no siendo así en otros como la urea. Pero como se realiza con la misma muestra de sangre en el laboratorio es mejor el estar en ayunas para realizar todos ellos de una misma extracción sanguínea.

Se puede realizar la toma en un lugar apropiado (consulta, clínica, hospital) pero en ocasiones se realiza en el propio domicilio del paciente.

- Para realizar la toma se precisa de localizar una vena apropiada y en general se utilizan las venas situadas en la flexura del codo. La persona encargada de tomar la muestra utilizará guantes sanitarios, una aguja

(con una jeringa o tubo de extracción) .

- Le pondrá un tortor (cinta de goma-látex) en el brazo para que las venas retengan más sangre y aparezcan más visibles y accesibles.
- Limpiará la zona del pinchazo con un antiséptico y mediante una palpación localizará la vena apropiada y accederá a ella con la aguja. Le soltarán el tortor.
- Cuando la sangre fluya por la aguja el sanitario realizará una aspiración (mediante la jeringa o mediante la aplicación de un tubo con vacío).
- Al terminar la toma, se extrae la aguja y se presiona la zona con una torunda de algodón o similar para favorecer la coagulación y se le indicará que flexione el brazo y mantenga la zona presionada con un esparadrapo durante unas horas.
- La sangre extraída se traslada al laboratorio de análisis en un tubo especial para bioquímica, que contiene un producto anticoagulante. En general no suelen ser necesarios más de 10 mililitros de sangre para una batería estándar de parámetros bioquímicos.

Problemas y Posibles Riesgos

1. La obtención mediante un pinchazo de la vena puede producir cierto dolor.
2. La posible dificultad en encontrar la vena apropiada puede dar lugar a varios pinchazos.
3. Aparición de un hematoma (moratón o cardenal) en la zona de extracción, suele deberse a que la vena no se ha cerrado bien tras la presión posterior y ha seguido saliendo sangre produciendo este problema. Puede aplicarse una pomada tipo Hirudoid® o Trombocid® en la zona.
4. Inflamación de la vena (flebitis), a veces la vena se ve alterada, bien sea por una causa meramente física o por que se ha infectado. Se deberá mantener la zona relajada unos días y se puede aplicar una pomada tipo Hirudoid® o Trombocid® en la zona. Si el problema persiste o aparece fiebre deberá consultarlo con su médico.

Principales parámetros bioquímicos

Para estudiar la función renal se estudian los valores de urea, creatinina, sodio, potasio, colesterol, triglicéridos, calcio y fósforo.

Para la valorar la función del hígado se solicitan las transaminasas, las fosfatasas alcalinas, la gammaglutamiltranspeptidasa , la bilirrubina.

Para el diagnóstico y control de la diabetes se solicita la glucemia, la hemoglobina glicosilada (HbA1c), el colesterol, el colesterol HDL y el colesterol LDL, los triglicéridos y la creatinina.

Valores normales

VALORES NORMALES DE LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS MÁS FRECUENTES

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS	VALORES NORMALES
Glucosa en sangre	70 y 105 mg por decilitro (en niños 40 a 100 mg/dl)
Ácido úrico	hombres adultos: 4 y 8,5 mg/dl mujeres adultas: 2,5 a 7,5 mg/dl (niños: 2,5 a 5 mg/dl)
Urea	7 y 20 mg por decilitro (niños: 5 a 18 mg/dl)
Creatinina	hombres adultos: 0,7 y 1,3 mg/dl mujeres adultas: 0,5 y 1,2 mg/dl (niños 0,2 y 1 mg/dl)
Bilirrubina directa	0,1 a 0,3 mg/100 ml
Bilirrubina total	0,3 a 1,0 mg/100 ml

Bilirrubina indirecta	menor de 1,0 mg/ml	
Fosfatasa alcalina	30 a 120 U/L	
Gamma GT	Hombres: 8 a 38 U/L Mujeres: 5 a 27 U/L	
GOT	5 a 32 mU/ml	
GPT	7 a 33 mU/ml	
Colesterol	100 a 200 mg/100ml	
HDL	Hombres: mayor de 45 mg/100ml Mujeres: mayor de 55 mg/100ml	
LDL	60 y 180 mg/100ml	
Proteínas totales	6,4 a 8,3 gr/dl	
Albúmina	3,5 a 5 gr/dl	
Calcio	8,5 a 10,5 mg/100ml	
Potasio	3,5 a 5 mmol/L	
Sodio	135 a 145 mEQ/L	
Fósforo	2,9 a 5,0 mg/100 ml	

En estos valores puede haber ciertas diferencias por la técnica o por criterios de normalidad propios de laboratorios concretos, a veces en el rango de valores y otras veces por las unidades a las que se hace referencia.

3. Frotis sanguíneo:

Es un examen de sangre que brinda información acerca del número y forma de las células sanguíneas.

Forma en que se realiza el examen

Se necesita una muestra de sangre. Para obtener información sobre la forma como se hace esto, ver el artículo: Venopunción.

La muestra de sangre se envía a un laboratorio, donde un profesional de la salud la examina bajo un microscopio, o también se puede analizar por medio de una máquina automática. El frotis o extensión muestra el número y tipos de glóbulos blancos sanguíneos (fórmula leucocitaria), células sanguíneas anormalmente formadas, y arroja un cálculo aproximado de los conteos de glóbulos blancos y de plaquetas.

Preparación para el examen

No se necesita ninguna preparación especial.

Lo que se siente durante el examen

Cuando se inserta la aguja para extraer la sangre, algunas personas sienten un dolor moderado; otras sólo sienten un pinchazo o sensación de picadura. Posteriormente, puede haber algo de sensación pulsátil.

Razones por las que se realiza el examen

Este examen se puede realizar como parte de una evaluación médica general para ayudar a diagnosticar muchas enfermedades o el médico lo puede ordenar si usted tiene signos de un trastorno sanguíneo.

Otras afecciones bajo las cuales se puede llevar a cabo el examen:

- Cualquier trastorno sanguíneo presunto o conocido
- Cáncer
- Leucemia de células pilosas
- Hemoglobinopatías
- Monitoreo de los efectos secundarios de la quimioterapia

Valores normales

Los glóbulos rojos normalmente son iguales en tamaño y color y tienen un área de color claro en el centro. El frotis de sangre se considera normal si hay:

- Apariencia normal de las células
- Fórmula leucocitaria normal

Los ejemplos de arriba son mediciones comunes correspondientes a los resultados de estos exámenes. Los rangos de los valores normales pueden variar ligeramente entre diferentes laboratorios. Algunos laboratorios utilizan diferentes mediciones o analizan muestras diferentes. Hable con el médico acerca del significado de los resultados específicos de su examen.

Significado de los resultados anormales

Los resultados anormales significan que hay anomalías en el tamaño, la forma, el color o el recubrimiento de los glóbulos rojos.

Algunas anomalías se pueden clasificar en una escala de 4 puntos:

- 1+: significa que el 25% de las células están afectadas
- 2+: significa que la mitad de células están afectadas
- 3+: significa que el 75% de las células están afectadas
- 4+: significa que todas las células están afectadas

La presencia de dianocitos puede deberse a:

- Disminución de la fragilidad osmótica
- Deficiencia en una enzima llamada lecitina colesterol acil transferasa
- Anomalías de la hemoglobina (hemoglobinopatías)
- Deficiencia de hierro
- Enfermedad hepática
- Extirpación del bazo
- Talasemia

La presencia de células en forma de esfera (esferocitos) puede deberse a:

- Anemia hemolítica autoinmunitaria
- Esferocitosis hereditaria

- Aumento de la fragilidad osmótica

La presencia de eliptocitos puede ser un signo de eliptocitosis hereditaria u ovalocitosis hereditaria.

La presencia de células fragmentadas (esquistocitos) puede deberse a:

- Válvula cardíaca artificial
- Coagulación intravascular diseminada
- Síndrome urémico hemolítico (SUH)
- Anemia hemolítica microangiopática
- Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)

La presencia de un tipo de glóbulos rojos inmaduros llamados normoblastos puede deberse a:

- Cáncer que se ha diseminado a la médula ósea
- Eritroblastosis fetal
- Anemia leucoeritroblástica (procesos de mieloptisis)
- Tuberculosis miliar
- Mielofibrosis
- Extirpación del bazo
- Hemólisis severa
- Talasemia

La presencia de células espinosas (equinocitos) puede indicar:

- Uremia

La presencia de células espinosas (acantocitos) puede indicar:

- Abetalipoproteinemia
- Enfermedad hepática severa

La presencia de células en lágrima puede indicar:

- Anemia leucoeritroblástica
- Mielofibrosis
- Deficiencia severa de hierro
- Talasemia mayor

La presencia de los cuerpos de Howell Jolly puede indicar:

- Mielodisplasia
- Posesplenectomía
- Anemia drepanocítica

La presencia de los cuerpos de Heinz puede indicar:

- Talasemia alfa
- Anemia hemolítica congénita
- Deficiencia de G-6-PD
- Forma inestable de la hemoglobina

La presencia de glóbulos rojos ligeramente inmaduros (reticulocitos) puede indicar:

- Anemia con recuperación de médula ósea
- Anemia hemolítica
- Hemorragia

La presencia de punteado basófilo puede indicar:

- Intoxicación con plomo
- Mielofibrosis
- Proceso mieloptísico

La presencia de drepanocitos puede indicar anemia drepanocítica.

Riesgos

Las venas y las arterias varían de tamaño de un paciente a otro y de un lado del

cuerpo a otro, razón por la cual extraer sangre de algunas personas puede ser más difícil que de otras.

Los riesgos asociados con la extracción de sangre son leves, pero pueden ser:

- Sangrado excesivo
- Desmayo o sensación de mareo
- Hematoma (acumulación de sangre debajo de la piel)
- Infección (un riesgo leve cada vez que se presenta ruptura de la piel)

Consideraciones

La exactitud de este examen depende, en parte, de la experiencia de la persona que examina la muestra. Los examinadores de células experimentados pueden obtener mucha información a partir del frotis de sangre.

d) Anomalías en análisis de orina.

Es la evaluación física, química y microscópica de la orina. Dicho análisis consta de muchos exámenes para detectar y medir diversos compuestos que salen a través de la orina.

Antecedentes

Ya en la antigüedad era común el diagnóstico de enfermedades con base en la observación de la orina. El método, denominado uroscopía, basado en la observación de las propiedades organolépticas de la orina fue descrito por Galeno y su aplicación tuvo lugar por muchos siglos en el contexto de la teoría de los cuatro humores apoyada por Hipócrates.

Aunque la tecnología de análisis químico cuali y cuantitativo permitió desde finales del Siglo XIX la superación del método uroscopico, las propiedades

organolépticas, típicamente olor y color permiten todavía un diagnóstico inmediato de numerosas enfermedades.

Forma en que se realiza el examen

Se necesita una muestra de orina y el médico le explicará cuál es el tipo de muestra que se requiere. Para obtener información sobre cómo recoger una muestra de orina, ver:

- Recolección de orina de 24 horas.
- Muestra limpia de orina.

La muestra se envía a un laboratorio, donde se examina en busca de lo siguiente:

➤ **Color y apariencia física:**

La orina es de color amarillo claro y en función de su concentración puede adoptar una coloración amarillo clara, si esta diluida, y amarillo oscuro, si está concentrada; sin embargo, puede tener una apariencia turbia si en ella existen células o cristales. Si el paciente está tomando ciertos medicamentos, la orina podría ser teñida por ellos.

Color de la orina y su posible significado			
Color	Muestra	Causas patológicas	Causas no patológicas

Amarillo intenso		Orina más concentrada, existe bilirrubina directa o urobilina	Uso de tetraciclinas, fenacetina o nitrofurantoína. Consumo de zanahorias
Rojizo		Hematuria, hemoglobinuria, mioglobinuria, porfirinas (porfirias) o síndrome carcinoide	Uso de fármacos o colorantes como rifampicina, antipirina, anilinas, fenoltaleína o rojo Congo. Consumo de remolacha
Naranja		pigmentos biliares, bilirrubina, pirimidina	Fenotiazinas, algunos antimicrobianos urinarios, uso de complejo B
Marrón		Metahemoglobinemia, hematina ácida, mioglobina, pigmentos biliares.	Nitrofurantoína, levodopa, sulfamidas
Pardo o negro		Melanina, alcaptonuria (ácido homogentísico), hematuria, intoxicación	Levodopa, complejos de hierro, fenoles

		por ácido fénico y sus derivados, fiebre hemoglobinúrica del paludismo.	
Azul verdoso		Intoxicación por fenol, infección por especies de <i>Pseudomonas</i> , trastornos de absorción de triptofano (usualmente congénitos), metahemoglobinuria, biliverdina	Algunas vitaminas, nitrofuranos, azul de metileno
Blanco-lechosa		Quiluria, piuria intensa, hiperoxaluria	
Incolora o transparente		Poliuria o diuréticos	Consumo elevado de agua pura
Turbia		piuria, fosfaturias, fecaluria	

➤ **Apariencia microscópica:**

- La muestra de orina se examina bajo un microscopio para buscar células, cristales urinarios, moco y otras sustancias, al igual que para identificar cualquier tipo de bacterias u otros microorganismos que pudieran estar presentes.

Mediante el examen al microscopio se comprueba la presencia de células epiteliales renales y de elementos de la sangre que, presentes por lo común en pequeño número, pueden aumentar en caso de enfermedad. Las células epiteliales, normalmente ausentes, proceden de la exfoliación de las vías urinarias y son indicativas de inflamación de las vías renales. Los leucocitos están presentes en condiciones fisiológicas, pero aumentan en caso de infecciones de las vías urinarias (como la pielonefritis) o de las vías genitales (epididimitis en el hombre, salpingitis en la mujer). La presencia de un número excesivo de leucocitos en la orina recibe el nombre de leucocituria. Los glóbulos rojos están presentes en la orina en caso de cistitis, cálculos o glomerulonefritis, así como en la tuberculosis y en las neoplasias de las vías urinarias. En la muestra pueden encontrarse también los llamados cilindros (formaciones alargadas), que pueden ser hialinos -en curso de proteinuria- o epiteliales -cuando existe un proceso degenerativo del epitelio de los túbulos-; o bien hemáticos, cuando están formados por aglomeraciones de eritrocitos.

El número y tipo de células o material que se encuentra en la muestra de orina puede brindar información detallada sobre la salud del paciente y establecer diagnósticos específicos:

- Hematuria - asociada con cálculos renales, infecciones, tumores, y otras enfermedades.
- Piuria - asociada con infecciones urinarias.
- Eosinofilia, asociada con nefritis intersticial, o con el síndrome del dedo azul.
- Exceso de glóbulos rojos, asociado con vasculitis, glomerulonefritis e hipertensión maligna.
- Exceso de glóbulos blancos, asociado con nefritis aguda, glomerulonefritis, pielonefritis severa.
- Cilindro urinario, asociados con necrosis tubular aguda.
- Oxalato de calcio, algunos alimentos producen su aparición (alcachofas) y a veces están asociados con intoxicaciones por etilenglicol.

➤ **Tira reactiva para un análisis químico de orina:**

Una **Tira reactiva de orina** es un instrumento de diagnóstico básico, que tiene por finalidad detectar, durante un examen rutinario de orina, algunos de los cambios patológicos que pueden aparecer en la orina de un paciente.

Las tiras reactivas utilizadas en la actualidad proporcionan un medio rápido y simple para llevar a cabo el análisis químico de la orina, algo muy importante desde el punto de vista médico. Este análisis abarca pH, presencia de proteína, glucosa, cetonas, hemoglobina, bilirrubina, urobilinógeno, nitrito, leucocitos y densidad.

a) Características

Tira reactiva	Consisten en una cinta de material plástico o papel, de aproximadamente 5 milímetros de ancho, las cintas de material
Leucocitos	plástico constan de unas almohadillas impregnadas de sustancias
Nitritos	químicas que reaccionan con los compuestos presentes en la orina produciendo un color característico. En las cintas de papel,
Urobilinógeno	los reactivos se encuentran absorbidos directamente sobre la misma. Las cintas de papel frecuentemente son específicas para
Proteína	una única reacción (por ejemplo medición de pH), mientras que
pH	las cintas con almohadillas permiten realizar varias determinaciones simultáneamente.
Hemoglobina	Existen tiras reactivas con diferentes objetivos, hay tiras
Densidad	cualitativas que solo determinan si la muestra es positiva o negativa, y hay semicuantitativas que además de brindar una
Cetonas	reacción positiva o negativa aproximan un resultado cuantitativo; en estas últimas las reacciones de color son aproximadamente
Bilirrubina	proporcionales a la concentración de sustancia presente en la
Glucosa	muestra. La lectura de los resultados se realiza comparando los colores obtenidos con una escala de colores provista por el

fabricante, no necesitando de aparatos adicionales.

Este tipo de análisis es muy común en el control y seguimiento de los pacientes diabéticos. La prueba se puede leer a partir de los pocos minutos, hasta 30 minutos después de la inmersión de la tira en la orina (dependiendo de la marca del producto que se este utilizando).

Se pueden informar valores semicuantitativos, expresados usualmente como trazas, 1+, 2+, 3+ y 4+. En las áreas de prueba también se dispone de una estimación en miligramos por decilitro. Los lectores automatizados de tiras reactivas también proporcionan unidades del Sistema Internacional

Se utilizan en la etapa fisicoquímica de un uroanálisis para determinar glucosa, bilirrubina, acetona, densidad, sangre, pH, proteína, urobilinógeno, nitrito y leucocitos, o para reafirmar la sospecha de infecciones por distintos agentes patógenos.

b) Técnica

La metodología de la prueba consiste en sumergir por completo la tira reactiva durante un corto período de tiempo, en una muestra bien mezclada de orina; a continuación se extrae del recipiente apoyando el borde de la tira sobre la boca del recipiente para eliminar el exceso de orina. Se deja reposar la tira durante el tiempo necesario para que se lleven a cabo las reacciones, y finalmente se comparan los colores que aparecen con la escala cromática provista por el fabricante. Una técnica incorrecta puede producir falsos resultados, por ejemplo, los leucocitos y hematíes precipitan en el fondo del recipiente y es posible no detectarlos si la muestra no se mezcla; y de la misma forma, un exceso de orina en la tira luego de ser extraída, puede producir rebosamiento de las almohadillas, causando que los reactivos de almohadillas adyacentes se mezclen distorsionando los colores. Para asegurar que esto no ocurra se recomienda secar el borde de la tira sobre papel absorbente.

c) Reacciones en las tiras de orina

– pH

Junto con los pulmones, los riñones son los principales reguladores del equilibrio ácido-base del organismo. Lo hacen por medio de la excreción controlada de hidrógenos ácidos en forma de ión amonio, fosfato monohidrogenado, ácidos orgánicos débiles; y por medio de la reabsorción de bicarbonato a partir del filtrado glomerular en los túbulos contorneados. El pH de una muestra al azar de orina puede variar entre 4,5 y 8, siendo por lo general más ácida la primera orina de la mañana y más alcalina luego de las comidas. Al ser tan amplia la variación no se asignan valores de referencia normales al pH urinario, y el resultado debe considerarse en el contexto de los restantes parámetros cuantificados. La determinación de pH urinario tiene dos finalidades principales, una diagnóstica y la otra terapéutica, por un lado brinda información acerca del estado ácido-base del paciente y permite reconocer las sustancias en forma de cristales presentes en la orina. Por otro lado, bajo determinadas patologías es conveniente mantener la orina de un paciente dentro de un margen estrecho de pH, ya sea para favorecer la eliminación de agentes quimioterápicos, evitar la precipitación de sales que favorecen la formación de cálculos, o para facilitar el control de una infección urinaria.

El control del pH urinario se realiza principalmente regulando la dieta, aunque también se puede hacer uso de medicaciones. Las dietas ricas en proteínas animales tienden a producir orinas ácidas, mientras que las dietas compuestas principalmente por vegetales tienden a producir orinas alcalinas.

Las marcas comerciales miden el pH en aumentos de 0,5 a 1 unidades entre los pH 5 y 9. Para diferenciar el pH en este amplio rango se utiliza frecuentemente un sistema de indicador doble de rojo de metilo y azul de bromotimol.⁷ El rojo de metilo produce un cambio de color del rojo al amarillo en el rango de pH de 4 a 6, y el azul de bromotimol vira del amarillo al azul en el rango de 6 a 9. En el rango de 5

a 9 medido por las tiras se observan colores que progresan del anaranjado a pH 5, pasando por el amarillo y verde, hasta el azul oscuro a pH 9.

– **Proteínas**

La orina normal tiene muy escasa cantidad de proteínas, por lo general se excreta menos de 10 mg/dL o 100 mg en 24 hs, estas proteínas son sobre todo de bajo peso molecular, filtradas a través del glomérulo, y proteínas producidas en el tracto genitourinario. Dado su bajo peso molecular la albúmina es la principal proteína sérica encontrada en orina. Aunque la albúmina es la principal proteína sérica, normalmente se encuentra en poca cantidad en orina porque la mayor parte no filtra por glomérulo, y una gran parte de lo que filtra se reabsorbe en los túbulos. Otras proteínas incluyen pequeñas cantidades de microglobulinas del suero y tubulares, la proteína de Tamm-Horsfall producida por los túbulos, y las proteínas de la secreción prostática, seminal y vaginal. La presencia de proteínas en orina requiere de otras pruebas para determinar si es a causa de un cuadro normal o patológico. La proteinuria puede ser el primer síntoma de nefropatía renovascular, glomerular o túbulointersticial o puede representar el rebasamiento de proteínas anormales en enfermedades como el mieloma múltiple.

La prueba de proteínas en orina de las tiras reactivas se basa en el principio de *error proteico de los indicadores* para producir una reacción colorimétrica visible. Este principio se basa en el hecho de que algunos indicadores de pH cambian de color ante la presencia de proteínas aún cuando el pH del medio permanece constante. Esto se debe a que las proteínas (y en especial la albúmina) adquieren iones hidrógeno a expensas del indicador, debido a que los grupos amino de las proteínas son aceptores especialmente eficientes de iones H^+ . De acuerdo con el fabricante, el área de proteínas de la tira contiene azul de tetrabromofenol o 3',3,5',5-tetraclorofenol-3,4,5,5-tetrabromosulfonftaleína, mas una sustancia amortiguadora ácida, para mantener el pH a un nivel constante.⁷ A pH 3 y en ausencia de proteínas ambos indicadores aparecen de color amarillo, al aumentar la concentración de proteína el color progresa por varias tonalidades de verde, hasta llegar finalmente a azul oscuro.

Indicador-H⁺(Amarillo) + Proteína → Indicador(Verde-azul) + Proteína-H⁺

Los principales problemas con las tiras de proteínas son en primer lugar, las orinas muy alcalinas que anulan el sistema amortiguador ácido y producen un color no relacionado con la presencia de proteínas. Otro error similar es el que se obtiene al dejar demasiado tiempo sumergida la tira en la muestra de orina. Un inconveniente a tener en cuenta es que las tiras de orina detectan principalmente albúmina, por lo que de hecho puede haber un cierto grado de proteinuria (p. ej. proteinuria de Bence Jones) sin que las tiras registren un gran aumento.

– Glucosa

En circunstancias normales, casi toda la glucosa filtrada por glomérulo es reabsorbida a nivel del túbulo contorneado proximal. Si la concentración de glucosa en sangre aumenta, como sucede en la diabetes mellitus, se supera la capacidad de reabsorción tubular (efecto conocido como *umbral de reabsorción renal*), y aparece en orina. Para la glucosa este umbral es de entre 160-180 mg/dl. Las concentraciones de glucosa varían en un mismo individuo y una persona sana puede presentar glucosuria transitoria luego de una comida abundante en azúcares, por lo que los resultados más indicativos se obtienen de muestras de orina obtenidas luego de por lo menos dos horas de la última comida.

Las tiras de orina basan la detección de glucosa en la reacción enzimática de la glucosa oxidasa. Esta enzima cataliza la oxidación de la glucosa por el oxígeno ambiental para formar D-glucono- δ -lactona y peróxido de hidrógeno. En una segunda reacción acoplada, mediada por una enzima peroxidasa cataliza la reacción entre el peróxido y un cromógeno (una sustancia que adquiere color luego de una reacción química), para formar un compuesto coloreado que indica la concentración de glucosa.

- 1)Catalizada por Glucosa Oxidasa



- 2)Catalizada por peroxidasa



Como todos los métodos enzimáticos, la reacción es específica para glucosa, pero pueden presentarse algunos falsos positivos debido a la presencia de restos de agentes oxidantes fuertes o peróxido de los desinfectantes en el instrumental del laboratorio.

– Cetonas

El término *cetonas* o *cuerpos cetónicos* representa en realidad a tres productos intermedios en el metabolismo de los ácidos grasos, la acetona, el ácido acetoacético y el ácido betahidroxibutírico. Por lo general en la orina no aparecen cantidades cuantificables de cetonas pues todas estas sustancias se metabolizan completamente para producir energía, dióxido de carbono y agua. Sin embargo cuando el metabolismo de los hidratos de carbono se encuentra alterado, se producen desbalances metabólicos que conducen a la aparición de cetonas como producto del metabolismo de las reservas grasas del organismo.

El aumento en el metabolismo de las grasas se puede producir por inanición o malabsorción, incapacidad de metabolizar hidratos de carbono (como sucede por ejemplo en la diabetes), o pérdidas debidas a vómitos frecuentes.

El control de cetonas urinarias es de especial utilidad en el manejo y monitorización de la diabetes mellitus tipo 1. La cetonuria indica deficiencia de insulina lo que indica la necesidad de regular la dosis. El aumento de concentración de cetonas en sangre produce un desequilibrio electrolítico, deshidratación y si no se corrige, acidosis y por último coma diabético.

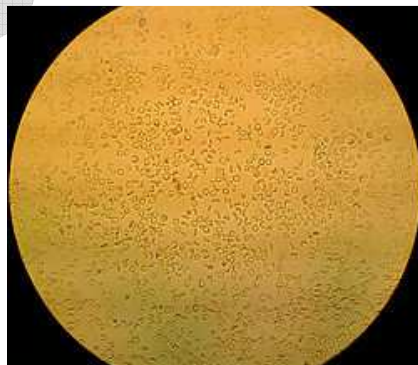
Los tres compuestos cetónicos aparecen en diferente proporción en la orina, aunque estas proporciones son relativamente constantes en diferentes muestras. tanto la acetona como el ácido betahidroxibutírico se producen a partir del ácido acetoacético. Las proporciones son 78% de ácido betahidroxibutírico, 20% de ácido acetoacético y 2% de acetona.

Las pruebas de tira reactiva se basan en la reacción del nitroprusiato (nitroferricianuro). En esta reacción el ácido acetoacético en medio alcalino reacciona con el nitroprusiato de sodio para producir un complejo de color magenta :

- $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] + \text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOH} + 2\text{Na}(\text{OH}) \rightarrow \text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{N}=\text{CHCOCH}_2\text{COOH}]_{(\text{magenta})} + \text{H}_2\text{O}$
- **Nitroprusiato + Ácido acetoacético + Medio básico → Complejo rosa-magenta + Agua**

La prueba no mide ácido hidroxibutírico, y es sólo débilmente sensible a acetona cuando se adiciona glicina a la reacción, si embargo como estos compuestos provienen del ácido acetoacético, puede presuponerse su existencia y no es necesaria una demostración selectiva. Las medicaciones que contienen grupos sulfhidrilo, tales como el mercaptoetano sulfonato sódico (MESNA) y captoprilo y la levodopa pueden dar coloraciones atípicas. En muestras conservadas inadecuadamente puede ocurrir una disminución falsa de los valores debido a volatilización y degradación bacteriana.

– **Hemoglobina y mioglobina**



Aspecto al microscopio de una hematuria macroscópica, se aprecia claramente la forma de disco bicóncavo de los glóbulos rojos, aunque no siempre es posible encontrarlos en buen estado de conservación.

La presencia de sangre en la orina es, de todos los parámetros usualmente testeados, el que más se relaciona con un daño traumático en los riñones o en la vía genitourinaria. Las causas más frecuentes de hematuria son: nefrolitiasis, enfermedad glomerular, tumores, pielonefritis, exposición a nefrotóxicos, y tratamiento anticoagulante. La hematuria sin importancia patológica se observa luego del ejercicio extenuante y durante la menstruación. La cantidad de eritrocitos en orina normal no debe superar los 3 por campo de gran aumento.

También puede aparecer hemoglobinuria, no detectable al microscopio como consecuencia de la lisis de los hematíes en la vía urinaria (en especial en orinas alcalinas y diluídas), o puede ser secundaria a una hemólisis intravascular. En condiciones normales la formación de complejos de haptoglobina - hemoglobina impiden la filtración glomerular, pero si la hemólisis es extensa se supera la capacidad de captación de la haptoglobina, y la hemoglobina puede aparecer en la orina. Pueden causar hemoglobinuria las anemias hemolíticas, las reacciones transfusionales, las quemaduras extensas, las picaduras de la araña marrón de los rincones (*Loxosceles*), las infecciones y la actividad física extenuante.

La tira reactiva para sangre se basa en la actividad pseudoperoxidasa de la hemoglobina para catalizar una reacción entre peróxido de hidrógeno y el cromógeno tetrametilbencidina para producir un producto oxidado de color azul oscuro. Dependiendo de la cantidad de hemoglobina, el color puede variar de verde a azul oscuro.

- Catalizada por hemoglobina como peroxidasa



La reacción no es exclusiva de la hemoglobina sanguínea y otras globinas con grupo hemo tales como la mioglobina pueden catalizar la misma reacción.

La mioglobina, no solo reacciona de modo positivo en la prueba de tira reactiva para sangre, sino que también puede producir orina límpida de color rojo a marrón. La presencia de mioglobina en lugar de hemoglobina debe sospecharse en patologías asociadas con destrucción muscular (rabdomiólisis), tales como traumatismos, síndrome de aplastamiento, coma prolongado, convulsiones, atrofia muscular progresiva, alcoholismo, abuso de heroína y actividad física extensa.

La fracción hemo de estas proteínas es tóxica para los túbulos renales, y las concentraciones elevadas pueden provocar insuficiencia renal aguda.

Para distinguir entre hemoglobinuria y mioglobinuria se puede utilizar una prueba de precipitación con sulfato de amonio. Esta consiste en añadir 2,8 gr de sulfato de amonio a 5 mL de orina centrifugada, se mezcla bien y luego de 5 minutos se filtra o se centrifuga nuevamente. La hemoglobina precipita con el sulfato de amonio, mientras que la mioglobina no. Al analizar el sobrenadante con una tira para sangre dará positivo en caso de tratarse de mioglobina, pero negativo si es hemoglobina.

La prueba puede dar falsos positivos debidos a la presencia de oxidantes fuertes o peróxido en el material de laboratorio utilizado para el análisis.

– **Bilirrubina**

La bilirrubina es un compuesto muy pigmentado producto de la degradación de la hemoglobina. La hemoglobina liberada luego de que el sistema reticuloendotelial en hígado y bazo retira de circulación a los eritrocitos envejecidos es degradada en sus componentes hierro, protoporfirina y proteína. Las células del sistema reticuloendotelial convierten la protoporfirina en bilirrubina no conjugada que pasa a la circulación sistémica unida a proteína, en especial a la albúmina. Esta bilirrubina no puede filtrar por riñón por estar unida a proteína, siendo conducida al hígado, donde es conjugada con ácido glucurónico

para formar bilirrubina hidrosoluble o conjugada. Esta bilirrubina conjugada no debería aparecer en orina pues es excretada directamente hacia el intestino con la bilis. En el intestino, las bacterias intestinales reducen la bilirrubina a urobilinógeno, que luego es oxidado y excretado con las heces en forma de urobilina.

La bilirrubina conjugada aparece en orina cuando se altera el ciclo normal de degradación a causa de una obstrucción en los conductos biliares, o cuando se lesiona la integridad funcional del hígado, permitiendo la fuga de bilirrubina conjugada hacia la circulación (p. ej. en la hepatitis y cirrosis hepática).

La detección de bilirrubina urinaria provee un indicio temprano de hepatopatía y su presencia o ausencia puede utilizarse para determinar las causas de ictericia clínica.

La ictericia producto de la destrucción acelerada de eritrocitos no produce bilirrubinuria, debido a que la bilirrubina se encuentra en la forma no conjugada y los riñones no pueden excretarla.

Las tiras reactivas utilizan una reacción de diazotación para la detección de bilirrubina. La bilirrubina se combina con una sal de diazonio (2,4-dicloroanilina o 2,6-diclorobenceno-diazonio-tetrafluoroborato) en medio ácido para producir un colorante azoico con colores que varían del rosado al violeta :

- En medio ácido

Glucurónido de bilirrubina + Sal diazo → Colorante azoico (violeta)

Las reacciones falsas positivas se deben a pigmentos no usuales en orina (p. ej. los metabolitos de fenazopiridina de color amarillo-naranja, indicán y metabolitos de la medicación Lodine (etodolac)). Los falsos negativos pueden deberse a muestras mal conservadas ya que la bilirrubina es fotosensible y sufre un proceso de fotooxidación a biliverdina cuando es expuesta a la luz, o por

hidrólisis del glucurónido que produce bilirrubina libre ya que esta última es menos reactiva.

– **Urobilinógeno**

Cuando la bilirrubina conjugada se excreta por el conducto biliar hacia el intestino, las bacterias intestinales la convierten en una mezcla de urobilinógeno y estercobilinógeno. Parte del urobilinógeno se reabsorbe desde el intestino hacia la sangre recircula al hígado y se vuelve a excretar. Una pequeña parte de este urobilinógeno recirculante filtra por riñón y aparece en orina (menos de 1 mg/dl de orina). El estercobilinógeno no puede reabsorberse y permanece en el intestino.

El deterioro de la función hepática disminuye la capacidad del hígado para procesar el urobilinógeno recirculante. El exceso que permanece en sangre filtra por los riñones y aparece en orina. Cuando se producen trastornos hemolíticos, aumenta la bilirrubina no conjugada circulante y produce un aumento en la excreción hepática de bilirrubina conjugada, como resultado se producen mayores cantidades de urobilinógeno que redundan en un aumento en la reabsorción, recirculación y excreción renal.

Las reacciones que se producen en la tira reactiva varían de acuerdo al fabricante, pero en concreto dos son las más utilizadas. Por un lado algunos fabricantes utilizan la reacción de Ehrlich (1) en la que el urobilinógeno reacciona con p-dimetilaminobenzaldehído (reactivo de Ehrlich) para producir colores que varían del rosa claro al rosa oscuro. Otros fabricantes utilizan una reacción de acoplamiento diazo (2) que utiliza 4-mtoxibenceno-diazonio-tetrafluoroborato para producir colores que varían del blanco al rosa. Esta última reacción es más específica.

- (1) Reacción en Multistix (en medio ácido)

Urobilinógeno + p-dimetilaminobenzaldehído → Colorante rojo

- (2) Reacción en Chemstrip (en medio ácido)

**Urobilinógeno + 4-mtoxibenceno-diazonio-tetrafluoroborato →
Colorante azoico rojo**

La reacción de Ehrlich en Multistix está sujeta a varias interferencias: porfobilinógeno, indicán, ácido p-aminosalicílico, sulfonamida, metildopa, procaína y clorpromacina. La sensibilidad de la reacción aumenta con la temperatura, debiéndose realizar a temperatura ambiente. Resultados falsos negativos pueden aparecer con muestras mal conservadas, pues el urobilinógeno sufre fotooxidación a urobilina que no reacciona. El formol utilizado como conservante produce falsos negativos con ambas reacciones.

– **Nitritos**

La prueba de nitritos provee un método rápido de cribado para determinar posibles infecciones asintomáticas causadas por bacterias reductoras del nitrato. Algunas de las especies de bacterias gram negativas que mas comúnmente causan infecciones urinarias (Escherichia coli, Enterobacter, Klebsiella, Citrobacter y Proteus) poseen enzimas que reducen el nitrato presente en la orina a nitrito. La prueba tiene como finalidad realizar un cribado rápido para detectar rápidamente posibles infecciones por bacterias del complejo entérico, pero no sustituye al urocultivo ni al examen microscópico como pruebas diagnósticas ni de monitoreo ya que muchos otros microorganismos que no reducen el nitrato (bacterias gram positivas y levaduras) también pueden causar infecciones urinarias.

Las tiras reactivas detectan nitrito por medio de la reacción de Greiss en la que el nitrito reacciona en medio ácido con una amina aromática (ácido para-arsanílico o sulfanilamida) para formar una sal de diazonio que a continuación se hace reaccionar con una tetrahidrobenzoquinolina para producir un colorante azoico de color rosa.

- 1) En medio ácido

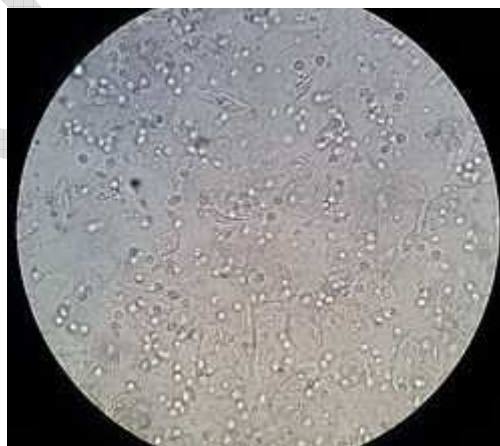
Ácido para-arsanílico o sulfanilamida + NO₂ → Sal de diazonio

- 2) En medio ácido

Sal de diazonio + tetrahidrobenzoquinolina → Colorante azoico rosa

La prueba de nitritos no es especialmente fiable, y las pruebas negativas en presencia de síntomas clínicos no son raras, por lo que no debe tomarse como un resultado concluyente. Los microorganismos no reductores de nitrato no dan reacción positiva, las bacterias reductoras deben permanecer en contacto con el nitrato el tiempo suficiente para producir cantidades detectables (primera orina de la mañana o al menos 4 horas de retención urinaria), grandes cantidades de bacterias pueden producir una reducción de nitrito a nitrógeno que causa una reacción negativa, la administración de antibióticos inhibe el metabolismo bacteriano causando reacciones negativas aún con bacteriuria, y algunas sustancias tales como el ácido ascórbico compiten con la reacción de Greiss pudiendo producir resultados falsamente disminuídos.

– **Leucocitos**



Una muestra de sedimento urinario de un paciente con infección urinaria, se observan leucocitos (pequeños redondos y granulados), hematíes (redondos

pequeños y con aspecto bicóncavo) y células epiteliales (grandes y poliédricas). La prueba de esterasa leucocitaria es indicativa y no reemplaza al examen microscópico de orina.

Normalmente pueden aparecer leucocitos en orina, se considera normal entre 0 y 3 (a veces 5) leucocitos por campo de gran aumento (40X), las mujeres tienden a presentar valores ligeramente superiores debido a la contaminación vaginal. Valores aumentados de leucocitos urinarios son indicativos de infecciones urinarias. La prueba de tira para leucocitos detecta esterasa leucocitaria, presente en los gránulos azurófilos de monocitos y granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos) Las bacterias, los linfocitos y las células epiteliales del tracto genitourinario no contienen estrasas. Los neutrófilos son los leucocitos que con mayor frecuencia se asocian a infecciones urinarias. Una prueba de esterasa leucocitaria positiva suele acompañarse con la presencia de bacterias y una prueba de nitrito positiva (aunque no es una constante). Las infecciones causadas por Trichomonas, Chlamydia y levaduras producen leucocituria sin bacteriuria. La inflamación de los tejidos renales (nefritis intersticial) puede producir leucocituria, y en especial las nefritis intersticiales tóxicas con predominio de eosinófilos.

La prueba de esterasa leucocitaria es sólo indicativa, y no debe utilizarse para sustentar un diagnóstico ya que no reemplaza a la examinación microscópica ni al urocultivo.

La reacción de la tira reactiva se sustenta en la acción de la esterasa leucocitaria para catalizar la hidrólisis de un éster de ácido indolcarboxílico. El indoxilo liberado se combina con una sal de diazonio para producir un colorante azoico de color violeta.

- 1) Catalizado por esterasa leucocitaria

Éster de ácido indolcarboxílico → Indoxilo + Ácido

- 2) En medio ácido

Indoxilo + Sal de diazonio → Colorante azoico violeta

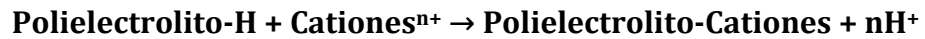
La reacción de la esterasa es la que mas tiempo requiere (alrededor de 5 minutos). La presencia de agentes oxidantes fuertes o formol causa falsos positivos. Resultados falsos negativos se asocian a concentración elevada de proteínas (mayor a 500 mg/dL), glucosa (mayor a 3 g/dL), ácido oxálico y ácido ascórbico. Orinas con alta densidad pueden provocar la crenación de los leucocitos que pueden impedir la liberación de las esterasas.

– **Densidad**

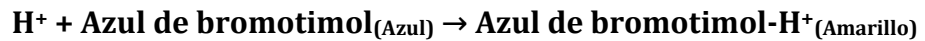
La capacidad de los riñones para reabsorber agua desde el filtrado glomerular es una de las funciones mas importantes del organismo. El complejo proceso de reabsorción suele ser una de las primeras funciones renales en verse afectadas por una patología. La densidad de la orina es una medida de la densidad de las sustancias disueltas en ella y depende del número de partículas y de la masa de las mismas. Las moléculas con mucha masa contribuyen mas a la densidad que las moléculas pequeñas, por lo que no se debe confundir la utilidad de la densidad urinaria con la utilidad de la medición de la osmolaridad, que está mas relacionada con el número de partículas que con su masa.

La prueba de tira reactiva para densidad se basa en el cambio de la constante de disociación (pK_a) de un polielectrolito aniónico (poli-(metil vinil eter/anhídrido maleico)) en medio básico que se ioniza y libera iones hidrógeno en proporción al número de cationes presentes en la solución. Cuanto mayor es la concentración de cationes en la orina, mas hidrógenos se liberan con lo que disminuye mas el pH. La almohadilla incorpora además azul de bromotimol que mide este cambio en el pH. Es conveniente tener en cuenta que la tira reactiva mide sólo concentración de cationes, por lo que puede ocurrir que una orina con gran cantidad de solutos no iónicos (como la glucosa o la urea) o con compuestos de alto peso molecular (como el medio de contraste radiográfico) brinde un resultado fálidamente menor al de una medición por densitometría. Los colores varían de azul oscuro a lectura 1.005 hasta amarillo a lectura 1.030.

- 1) En medio básico



- 2) En medio básico



Las concentraciones elevadas de proteína producen un aumento leve como consecuencia del error proteico del indicador, las muestras con pH mayor a 6,5 dan lecturas menores como consecuencia del viraje del indicador por lo que los fabricantes recomiendan agregar 5 a la lectura de densidad cuando el pH es mayor a 6,5.

Preparación para el examen

Algunos medicamentos cambian el color de la orina, pero esto no es un signo de enfermedad. El médico le puede solicitar que deje de tomar algunos medicamentos que puedan afectar los resultados del examen.

Los medicamentos que pueden cambiar el color de la orina abarcan:

- Cloroquina
- Suplementos de hierro
- Levodopa
- Nitrofurantoína
- Fenazopiridina
- Fenotiazinas
- Fenitoína
- Riboflavina
- Triamtereno

Lo que se siente durante el examen

El examen sólo implica la micción normal y no representa molestia alguna.

Valores normales

La orina normal puede variar en color, desde casi incolora hasta amarilla oscura. Algunos alimentos, como la remolacha y la mora, pueden darle a la orina un color rojo.

Generalmente, la glucosa, las cetonas, la proteína, la hemoglobina, los nitritos, los glóbulos blancos y rojos y la bilirrubina no son detectables en la orina.

d) Disminución de las proteínas del *complemento* (un sistema de proteínas del plasma sanguíneo que forma parte del sistema inmunitario).

Es un examen de sangre que mide la actividad de ciertas proteínas en la porción líquida de la sangre.

El sistema de complementos es un grupo de proteínas que se mueven libremente a través del torrente sanguíneo. Las proteínas trabajan con el sistema inmunitario y juegan un papel en el desarrollo de la inflamación.

Existen nueve proteínas mayores del complemento y se clasifican de C1 a C9.

e) Presencia de anticuerpos que no se encuentran en las personas sanas. En especial, los *anticuerpos antinucleares (ANA)* son casi siempre positivos en el LES.

Muestra: de 5 a 10 mL de sangre

Técnica: fluoroinmunoensayo

Resultados: los resultados son subjetivos tanto en lo que se refiere a la especificidad como al título de anticuerpos y dependen de la experiencia del laboratorio

Aplicación: esta prueba se utiliza como ayuda para el diagnóstico del lupus sistémico eritematoso y el lupus inducido por fármacos. Sin embargo, también puede ser positivo en casos de escleroderma, enfermedad de Raynaud, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, síndrome de los anticuerpos antifosfolípidos y otras enfermedades autoinmunes. Por este motivo, el lupus sistémico eritematoso es difícil de diagnosticar y la prueba de los anticuerpos antinucleares se debe completar con otras pruebas con objeto de descartar otras enfermedades autoinmunes

Interpretación: un resultado positivo de este test sugiere la presencia de una enfermedad autoinmune, aunque en algunas personas mayores, los resultados pueden ser positivos en ausencia de enfermedad autoinmune.

Aproximadamente el 95% de los pacientes con lupus sistémico eritematoso dan positivo a la prueba de los anticuerpos antinucleares. Si además, el paciente presenta síntomas de artritis, rash o trombocitopenia, el diagnóstico del lupus es muy probable. La confirmación se puede conseguir mediante dos pruebas adicionales, los anticuerpos anti-DNA de doble cadena, y los anticuerpos anti-SM

Otras condiciones que pueden producir un resultado positivo de la prueba de los anticuerpos antinucleares son:

- Síndrome de Sjögren: entre el 40 y el 70% de los pacientes con este síndrome tienen un resultado positivo en la prueba de los anticuerpos antinucleares. Sin embargo, el diagnóstico de este síndrome debe ser confirmado mediante pruebas adicionales como las pruebas de los anticuerpos a las ribonucleoproteínas SSA y SSB. En particular la prueba de los autoanticuerpos a SSA es positiva en el 90% o más de los pacientes con síndrome de Sjögren si esta prueba se realiza por enzima inmunoensayo
- Escleroderma: entre el 60 y 90% de los pacientes con escleroderma dan positivo a la prueba de los anticuerpos antinucleares. En los pacientes con esta condición, algunas pruebas adicionales pueden ayudar a distinguir entre las dos formas de escleroderma

- También puede dar positivo el test de los anticuerpos antinucleares en la enfermedad de Raynaud, la artritis juvenil crónica y el síndrome de los anticuerpos antifosfolípido.
- Otras enfermedades en las que se encuentran títulos elevados de anticuerpos antinucleares son la hepatitis crónica, la enfermedad vascular del colágeno y muy ocasionalmente, en algunas enfermedades del tiroides

Un resultado negativo descarta prácticamente el diagnóstico del lupus sistémico eritematoso

6. Cómo viven las personas con LES.

El lupus no tiene cura pero sí puede ser controlado en cierta medida con medicamentos inmunomoduladores (que evitan que el sistema defensivo del organismo ataque al propio cuerpo) para paliar los síntomas. Tampoco se sabe qué es lo que lo causa aunque sí se afirma que la exposición prolongada al sol, el ritmo estresante de vida e incluso ciertos medicamentos u hormonas podrían provocar el desarrollo de los síntomas del Lupus en ciertas personas. Nueve de cada diez de esas personas, son mujeres.

Algunos consejos prácticos para enfrentarse a una vida con Lupus son:

*Piensa en ti mismo, observa lo cansada que estás.

*Busca tu propio ritmo de vida, no sigas el de otros, distribuye las tareas cómo creas conveniente para ti.

*Apóyate en tu familia y delega responsabilidades, hazlo por tu salud

Por el momento, la ciencia está tratando de abordar esta enfermedad desde el campo de la proteómica (buscando los genes que tienen un papel relevante en la enfermedad), la neuropsiquiatría, la epidemiología, la genética..

Concretamente en España, tenemos un equipo en el Centro nacional de biotecnología del CSIC que está buscando las moléculas de origen biológico

responsables de la hiperactivación celular que provoca la activación del sistema inmune..es el proceso denominado identificación y validación de dianas terapéuticas, como la encima P13K..la siguiente fase es el ensayo del fármaco desarrollado para esa diana sobre humanos..todavía queda trabajo por hacer.

7. Bibliografía.

- ❖ <http://es.wikipedia.org/wiki/Lupus#Diagn.C3.B3stico>
- ❖ <http://www.zonamedica.com.ar/enfermedades/explorar/135/Lupus-eritematoso>
- ❖ <http://definicion.de/depresion/>
- ❖ <http://es.wikipedia.org/wiki/Lupus#Etiolog.C3.ADa>
- ❖ <http://es.wikipedia.org/wiki/Lupus#Fisiopatolog.C3.ADa>
- ❖ http://es.wikipedia.org/wiki/Lupus#Cuadro_cl.C3.ADnico
- ❖ <http://salud.pisocu.com/leucopenia/>
- ❖ <http://es.wikipedia.org/wiki/Leucopenia>
- ❖ <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000560.htm>
- ❖ <http://html.rincondelvago.com/trombocitopenia.html>
- ❖ <http://es.wikipedia.org/wiki/Hemograma>
- ❖ http://www.tuotromedico.com/temas/analisis_bioquimico.htm
- ❖ <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003665.htm>
- ❖ <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003579.htm>
- ❖ http://es.wikipedia.org/wiki/An%C3%A1lisis_de_orina
- ❖ http://es.wikipedia.org/wiki/An%C3%A1lisis_de_orina#Examen_microsc.C3.B3pico
- ❖ http://es.wikipedia.org/wiki/Tira_reactiva_de_orina
- ❖ <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003456.htm>
- ❖ <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma05/analisis/a10.htm>
- ❖ <http://saludycomunicacion.com/blog/?p=400>