

Análisis Clínico II: Métodos Modernos y Aplicaciones Clínicas

Thayana del Carmen Nuñez Quezada
Luiggi Oscar Solano Maza
Emerson Armando Maldonado Guerrero

Análisis Clínico II: Métodos Modernos y Aplicaciones Clínicas

Thayana del Carmen Nuñez Quezada
Luiggi Oscar Solano Maza
Emerson Armando Maldonado Guerrero



© **Thayana del Carmen Nuñez Quezada**

tnunez@utmachala.edu.ec

Docente de la Carrera de Bioquímica y Farmacia,
Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud,
Ecuador.

<https://orcid.org/0000-0002-9872-9005>

Luiggi Oscar Solano Maza

losolano@utmachala.edu.ec

Docente de la Carrera de Bioquímica y Farmacia,
Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud,
Ecuador.

<https://orcid.org/0000-0002-8629-7516>

Emerson Armando Maldonado Guerrero

emaldonado@utmachala.edu.ec

Docente de la Carrera de Bioquímica y Farmacia,
Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud,
Ecuador.

<https://orcid.org/0009-0006-8996-5598>

© Editorial Grupo Compás, 2025

Guayaqui, Ecuador

www.grupocompas.com

<http://repositorio.grupocompas.com>

Primera edición, 2025

ISBN: 978-9942-53-107-0

DOI: <http://doi.org/10.48190/9789942530929>

Distribución online

 Acceso abierto

Cita

Nuñez, T., Solano, L., Maldonado, E. (2025) *Análisis Clínico II: Métodos Modernos y Aplicaciones Clínicas*. Editorial Grupo Compás

Este libro es parte de la colección de la Univesidad Técnica Estatal de Machala y ha sido debidamente examinado y valorado en la modalidad doble par ciego con fin de garantizar la calidad de la publicación. El copyright estimula la creatividad, defiende la diversidad en el ámbito de las ideas y el conocimiento, promueve la libre expresión y favorece una cultura viva. Quedan rigurosamente prohibidas, bajo las sanciones en las leyes, la producción o almacenamiento total o parcial de la presente publicación, incluyendo el diseño de la portada, así como la transmisión de la misma por cualquiera de sus medios, tanto si es electrónico, como químico, mecánico, óptico, de grabación o bien de fotocopia, sin la autorización de los titulares del copyright.

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I: Bioseguridad.....	7
Resumen	7
Abstract	7
Introducción.....	8
Objetivos de aprendizaje:	8
Jerarquía de controles de bioseguridad	9
Eliminación	9
Sustitución	10
Controles de ingeniería	10
Controles Administrativos	11
Equipo de protección individual	12
Colocación y retirada del EPP	13
Bioseguridad	13
Principios Fundamentales de la Bioseguridad	13
Clasificación de los Niveles de Bioseguridad (BSL).....	14
Agentes Biológicos (virus, bacterias, hongos y priones)	15
Riesgos Químicos y Mecánicos	16
Evaluación de Peligros y Análisis de Riesgo.....	16
Normativas y regulaciones	17
Legislación Nacional Aplicable.....	17
Políticas Internas del Laboratorio	17
Medidas preventivas.....	18
Uso adecuado del Equipo de Protección Personal (EPP)	18
Protocolos de higiene y desinfección.....	19
Gestión de residuos biológicos.....	19
Tratamiento y Disposición Final	20
Impacto Ambiental y Sostenibilidad.....	20
Capacitación y cultura de seguridad	20
Simulacros y Ejercicios de Respuesta a Emergencias.....	21

Fomento de una Cultura Organizacional de Seguridad.....	22
Preguntas de Autoevaluación.....	23
Referencias bibliográficas.....	25
CAPÍTULO II: QUÍMICA SANGUÍNEA.....	26
Resumen	26
Introducción.....	27
Objetivo de aprendizaje	28
Biomarcadores del perfil hepático	28
Bilirrubina.....	28
Fundamento de la técnica	29
Interpretación clínica	31
Transaminasas	31
Mecanismos de la transaminación.....	32
Alanina aminotransferasa (ALT – TGP).....	32
Generalidades	32
Fundamento de la técnica	33
Interpretación clínica	34
Aspartato aminotransferasa (AST – TGO).....	35
Generalidades	35
Fundamento de la técnica	35
Interpretación clínica	36
Fosfatasa alcalina.....	37
Generalidades	37
Fundamento de la técnica	37
Interpretación clínica	39
Gamma-glutamilttransferasa.....	40
Generalidades	40
Fundamento de la técnica	40
Interpretación clínica	42
Biomarcadores del perfil cardiaco.....	43
Creatina quinasa.....	43
Fundamento de la técnica	43

Interpretación clínica	46
Lactato deshidrogenasa	46
Fundamento de la técnica	47
Interpretación clínica	48
Biomarcadores del perfil pancreático.....	49
Amilasa	49
Fundamento de la técnica	49
Interpretación clínica	51
Lipasa.....	52
Fundamento de la técnica	52
Interpretación clínica	54
Preguntas de Autoevaluación.....	55
Referencias bibliográficas	58
CAPÍTULO 3: ANÁLISIS DE ORINA.....	63
Resumen	63
Introducción.....	64
Objetivos de aprendizaje	64
Fisiología de la formación de la orina	65
Examen Químico de la Orina	75
Glucosa y cetonas positivas.....	79
Proteínas y sangre positivas	80
Nitritos y leucocitos positivos.....	80
Bilirrubina y urobilinógeno elevados.....	80
pH alcalino y cristales en sedimento	80
Gravedad específica baja y pH ácido.....	81
Examen microscópico del sedimento urinario	81
Pruebas especiales en el análisis de Orina	87
Aplicaciones Clínicas del Análisis de Orina	90
Infección del tracto urinario no complicada	91
Errores y limitaciones en el análisis de orina	93
Referencias bibliográficas	97
CAPÍTULO 4: SEMINOGRAMA.....	103

Resumen	103
Introducción.....	104
Objetivos de aprendizaje	104
Fisiología de la Espermatogénesis	105
Anatomía y función del sistema reproductor masculino	106
Procesos de espermatogénesis en los testículos	107
Regulación Hormonal: Eje hipotálamo-hipofisis-gonada	108
Factores que influyen la calidad espermática	110
Evaluación macroscópica del Semen	110
Color y apariencia.....	110
Viscosidad y licuefacción	111
Volumen	112
Valores de referencia e interpretación clínica	113
pH seminal.....	113
Valores de referencia e interpretación clínica	113
Evaluación microscópica del Semen	114
Concentración espermática.....	114
Métodos de conteo	114
Hemocitometro de Neubauer	114
Método de conteo con la cámara de Makler	116
Valor de referencia e interpretación clínica	116
Motilidad espermática.....	117
Categorías de movimiento espermático	117
Interpretación clínica	118
Morfología espermática.....	118
Criterios de Kruger	119
Vitalidad espermática	121
Presencia de células redondas (leucocitos, células germinales inmaduras)	123
Evaluación Bioquímica del semen	124
Fructosa seminal importancia en la función de las vesículas seminales	124
Métodos utilizados	124
Zinc y citrato marcadores de la función prostática	124

Métodos utilizados	125
Alfa-glucosidasa	125
Estudios avanzados del semen.....	125
Fragmentación del ADN espermático.....	126
Causas de la fragmentación del ADN del esperma.	126
Reacción acrosómica	128
Capacitación espermática	129
Análisis de anticuerpos anti-espermatozoides	130
Técnicas de evaluación por microscopia avanzada.....	131
Factores que afectan la calidad seminal.....	132
Factores fisiológicos y edad	132
Hábitos y estilo de vida.	132
Enfermedades sistémicas y alteraciones genéticas.....	134
Exposición a toxinas y contaminantes ambientales.....	135
Uso de medicamentos y efectos sobre la espermatogénesis	136
Interpretación de resultados y aplicaciones clínicas.....	137
Criterios de normalidad según la OMS	137
Diagnóstico de alteraciones seminales	138
Importancia del seminograma en la evaluación de la infertilidad masculina	141
Seguimiento post-vasectomía y control de la recanalización.....	141
Preguntas de Autoevaluación.....	144
Referencias bibliográficas.....	146

CAPÍTULO I: Bioseguridad

Resumen

La bioseguridad en el laboratorio clínico es un conjunto de principios y prácticas destinadas a proteger al personal, los pacientes y el medio ambiente de los riesgos asociados con el manejo de agentes biológicos. Este capítulo explora las normativas, medidas preventivas y el manejo adecuado de materiales potencialmente peligrosos en el ámbito clínico.

Palabras clave: Bioseguridad, agentes patógenos, nivel de bioseguridad, EPP, residuos biológicos.

Abstract

Biosafety in the clinical laboratory is a set of principles and practices intended to protect personnel, patients and the environment from the risks associated with the handling of biological agents. This chapter explores regulations, preventive measures, and proper handling of potentially hazardous materials in the clinical setting.

Keywords: Biosafety, pathogenic agents, biosafety level, PPE, biological waste.

Introducción

La bioseguridad en el laboratorio es un conjunto de principios, prácticas y tecnologías diseñadas para proteger al personal, la comunidad y el medio ambiente de la liberación accidental de agentes biológicos peligrosos o de la exposición a ellos. Su implementación tiene como objetivo principal garantizar la seguridad en las operaciones del laboratorio mediante la evaluación del riesgo y el establecimiento de una cultura organizacional de seguridad.

La importancia de la bioseguridad ha aumentado con el desarrollo de nuevas tecnologías, como los métodos moleculares, que han reducido la necesidad de trabajar con altas concentraciones de agentes biológicos. Sin embargo, factores humanos, como el uso incorrecto del equipo de protección personal (EPP), evaluaciones de riesgo inadecuadas, o la falta de capacitación del personal, siguen siendo las principales causas de incidentes en los laboratorios. Esto subraya que incluso las instalaciones más avanzadas dependen de la competencia y preparación de los trabajadores para mantener un entorno seguro (*Manual de Bioseguridad en el Laboratorio*, 2023).

La bioseguridad también está alineada con iniciativas internacionales, como el Reglamento Sanitario Internacional, que requiere que los Estados estén preparados para prevenir y responder a amenazas de salud pública. Estas medidas incluyen diagnóstico temprano y confirmación en laboratorio, destacando la relevancia de la bioseguridad y bioprotección para evitar la propagación de enfermedades infecciosas y proteger a las comunidades locales y globales (*Manual de Bioseguridad en el Laboratorio*, 2023).

Objetivos de aprendizaje:

Al finalizar el presente capítulo, se habrán alcanzado los siguientes objetivos:

- Comprender los principios fundamentales de la bioseguridad y la jerarquía de controles para la mitigación de riesgos en el laboratorio clínico.
- Identificar los diferentes agentes de riesgo biológico, químico y mecánico, y su clasificación según los niveles de bioseguridad (BSL).
- Aplicar las normativas nacionales e internacionales vigentes y los protocolos de medidas preventivas, incluyendo el uso correcto del Equipo de Protección Personal (EPP) y las técnicas de desinfección.
- Gestionar adecuadamente los residuos biológicos y peligrosos, desde su clasificación hasta su tratamiento y disposición final, en concordancia con principios de sostenibilidad ambiental.

- Fomentar una cultura organizacional de seguridad a través de la capacitación continua y la preparación para respuestas ante emergencias.

Jerarquía de controles de bioseguridad

Una jerarquía de controles proporciona un medio para determinar formas de implementar sistemas o controles (del más efectivo al menos efectivo) que protejan a los trabajadores de lesiones, enfermedades y muertes (Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH), 2022)

Como se indica en el gráfico, los principales métodos de control de la exposición son la eliminación del peligro o su sustitución por un proceso o sustancia menos tóxicos. Los lugares de trabajo deben implementar sistemáticamente controles de la exposición en el siguiente orden de eficacia:

1. Eliminación
2. Sustitución
3. Controles de ingeniería
4. Controles administrativos
5. Equipo de protección individual (EPI)



Figura 1. Jerarquía de control

Fuente: (Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH), 2022)

Eliminación

La eliminación de peligros es la forma más eficaz de prevenir exposiciones que pueden provocar enfermedades o lesiones en las primeras fases del proceso de

diseño. Es más difícil de implementar en un proceso existente cuando pueden ser necesarios cambios importantes en los equipos o procesos. La eliminación completa de peligros es la más difícil de lograr y requiere la implementación de otras estrategias de control (Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH), 2022).

Algunos ejemplos incluyen:

- Deje de utilizar dispositivos que no estén diseñados para la seguridad.
- Eliminación de productos químicos peligrosos
- Deje de utilizar escupidoras y eyectores de saliva.
- Eliminación de amianto en procedimientos dentales (anteriormente en cinta dental; aún pueden estar disponibles algunas pequeñas cantidades)
- Retirada de equipos y dispositivos eléctricos viejos que no funcionan

Sustitución

La sustitución es reemplazar algo que produce un peligro (similar a la eliminación) con algo que no produce un peligro.

Algunos ejemplos incluyen:

- Utilizando productos químicos no tóxicos o menos tóxicos
- Actualizar equipos y dispositivos antiguos con equipos o dispositivos más nuevos
- Reemplazo de guantes de látex por guantes sin látex (Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH), 2022).

Controles de ingeniería

Los controles de ingeniería están diseñados para controlar el peligro en su origen antes de que entre en contacto con el trabajador mediante el aislamiento o confinamiento del proceso. Suelen ser una parte integral del dispositivo o equipo (función

Algunos ejemplos incluyen:

- Ventilación general por dilución y ventilación por extracción local
- Dispositivos de seguridad: sistemas de dispositivos sin agujas, bisturís, lancetas
- Protectores/protectores/tapas de equipos
- Dique o funda de goma que se coloca alrededor de los dientes para minimizar las gotas y los aerosoles en odontología; evacuaciones de gran volumen
- Contenedores para objetos punzantes
- Dispositivos de transferencia de medicamentos de sistema cerrado (CSTD)

- Sustitución de la limpieza manual de instrumentos por lavadoras de limpieza automatizadas
- Sistemas de depuración, campanas extractoras de humos, cabinas de seguridad biológica (BSC) para la preparación y transferencia de medicamentos peligrosos, purificación del aire
- Sistemas de depuración de gases anestésicos
- Elevadores de pacientes (Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH), 2022)

Controles Administrativos

Los controles administrativos son cambios en los procedimientos de trabajo para reducir la duración, la frecuencia y la gravedad de la exposición a sustancias químicas o situaciones peligrosas. Los controles administrativos incluyen controles de prácticas laborales cuyo objetivo es reducir la probabilidad de exposición modificando la forma en que se realiza una tarea.

Algunos ejemplos de controles administrativos incluyen:

- Capacitación sobre riesgos laborales: Durante la asignación inicial, para cualquier procedimiento nuevo o actualizado, y siempre que se introduzca un nuevo proceso o equipo.
- Proporcionar vigilancia médica, vacunación, pruebas de ajuste, equipamiento, selección adecuada y disponibilidad de EPP.
- Capacitar y educar sobre el uso y la eliminación adecuados de EPP y las prácticas de desinfección y limpieza de superficies.
- Realizar una evaluación previa de los pacientes para detectar enfermedades transmisibles por aerosoles y/o enfermedades contagiosas y reprogramar el contacto o la cita con el paciente, según sea necesario.
- Adaptar los horarios de trabajo para evitar la fatiga y el agotamiento
- Mostrar señales de advertencia sobre posibles peligros (por ejemplo, patógenos transmitidos por la sangre, láseres)
- Identificar y etiquetar el área dedicada a residuos biopeligrosos y almacenamiento de ropa contaminada
- Poner a disposición y a disposición del público manuales escritos de políticas y procedimientos de salud y seguridad, las 24 horas del día, los 7 días de la semana, y garantizar que se revisen y actualicen anualmente:
 - Patógeno transmitido por la sangre: Plan de control de exposición
 - Sustancias tóxicas y peligrosas (para laboratorios)
- Proporcionar un inventario escrito de productos químicos peligrosos, hojas de datos de seguridad (SDS) y etiquetas secundarias accesibles las 24 horas del día, los 7 días de la semana, organizados y en orden alfabético.

- Norma de comunicación de peligros

Algunos ejemplos de control de prácticas laborales incluyen:

- Higiene de manos, a menos que las manos estén visiblemente sucias, se prefiere un desinfectante de manos a base de alcohol en lugar de agua y jabón en la mayoría de las situaciones clínicas debido a la evidencia de un mejor cumplimiento en comparación con el agua y el jabón. Los desinfectantes de manos generalmente son menos irritantes para las manos y, en ausencia de un lavabo, son un método eficaz para limpiar las manos (Organización Panamericana de la Salud, 2021)
- Revisión de productos peligrosos actualmente bajo investigación por la FDA.
- Identificar áreas dedicadas para almacenar alimentos y bebidas, comer, beber y aplicar cosméticos.
- Transporte los instrumentos contaminados utilizando contenedores etiquetados y cubiertos.
- Utilice kits para derrames (biopeligrosos, químicos y de quimioterapia)
- Manejar a los pacientes de forma segura mediante el uso de equipos de protección personal (Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional, 2022)

Equipo de protección individual

El EPP es la última línea de defensa y el método menos eficaz de control contra un peligro y NO reemplaza los controles administrativos o de ingeniería. El uso eficaz del EPP depende del usuario y solo se utiliza hasta que se puedan identificar e implementar mejores controles.

La selección del EPP depende del riesgo potencial de exposición a un peligro.

Algunos ejemplos de EPP según la zona del cuerpo son:

- Ojos (por ejemplo, gafas de seguridad, antiparras, gafas protectoras contra láser)
- Oídos (por ejemplo, tapones o protectores auditivos)
- Cara (por ejemplo, protector facial)
- Manos (por ejemplo, guantes de examen, guantes de quimioterapia)
- Pies (por ejemplo, cubiertas de zapatos)
- Torso/cuerpo (por ejemplo, batas resistentes a fluidos, traje impermeable a salpicaduras, ropa protectora contra láser)
- Pulmones/tracto respiratorio (p. ej., respirador con máscara filtrante N95, respirador elastomérico de media máscara, respirador purificador de aire motorizado (PAPR), mascarilla quirúrgica y escudos y barreras protectores)

Colocación y retirada del EPP

Colocarse significa colocarse y usar el EPP correctamente para lograr la protección deseada y minimizar el riesgo de exposición. Quitarse significa quitarse el EPP de una manera que evite la autocontaminación. Por ejemplo, evitar el contacto de la piel y las membranas mucosas con materiales potencialmente infecciosos y agentes químicos y biológicos.

Siga procedimientos estrictos de colocación y retirada, como métodos supervisados por un observador y zonas calientes, templadas y frías, para agentes altamente infecciosos.

A continuación, se presentan consideraciones y consejos importantes:

- La zona de exclusión (o zona caliente) es el área con contaminación real o potencial y el mayor potencial de exposición a sustancias peligrosas.
- La zona de reducción de la contaminación (o zona templada) es el área de transición entre las zonas de exclusión y de apoyo. Esta área es donde los socorristas entran y salen de la zona de exclusión y donde se llevan a cabo las actividades de descontaminación.
- La zona de apoyo (o zona fría) es el área del sitio que está libre de contaminación y que puede usarse de manera segura como área de planificación y preparación.
- Quítese el EPP antes de ingresar a cualquier área no clínica, incluidos baños, salas de descanso y áreas administrativas.
- Lávese siempre las manos con agua y jabón antes de usar y después de quitarse el EPP.
- Deseche todo el EPP en contenedores de residuos adecuados.

Bioseguridad

La bioseguridad se define como los principios, tecnologías y prácticas de contención diseñados para prevenir la exposición involuntaria a agentes biológicos y su liberación accidental. Es un elemento crítico para proteger tanto al personal del laboratorio como al público, así como para minimizar riesgos ambientales asociados con agentes biológicos peligrosos. Este concepto incluye una combinación de medidas físicas, operativas y de gestión para garantizar la seguridad en las actividades de laboratorio.

Principios Fundamentales de la Bioseguridad

1. **Evaluación del Riesgo:** Proceso sistemático para identificar los peligros, determinar la probabilidad y las consecuencias de incidentes, y definir las medidas de control necesarias para minimizar riesgos a niveles aceptables. La evaluación debe considerar las características del agente biológico, las

actividades realizadas y la competencia del personal (*Manual de Bioseguridad en el Laboratorio, 2023*)

2. **Buenas Prácticas y Procedimientos Microbiológicos (BPPM):** Un conjunto de normas de comportamiento y técnicas asépticas que protegen al personal del laboratorio y a la comunidad. Incluyen la correcta manipulación de agentes biológicos, el uso de equipo de protección personal (EPP) y la desinfección de superficies (*Manual de Bioseguridad en el Laboratorio, 2023*).
3. **Diseño y Contención Física:** Las instalaciones y equipos deben ser diseñados para minimizar la exposición y garantizar la contención adecuada. Ejemplo: cámaras de seguridad biológica (CSB) y sistemas de ventilación con filtros HEPA.
4. **Capacitación y Competencia:** El personal debe estar capacitado continuamente para comprender y aplicar los principios de bioseguridad de manera eficaz (*Manual de Bioseguridad en el Laboratorio, 2023*).

Clasificación de los Niveles de Bioseguridad (BSL)

Los niveles de bioseguridad están determinados por el riesgo que presentan los agentes biológicos y las medidas requeridas para su manejo seguro.

BSL-1:

- **Características:**
 - Laboratorios de enseñanza o diagnóstico con agentes que no representan un riesgo para personas sanas.
 - Requiere prácticas estándar sin equipos especializados.
- **Ejemplo:** Trabajar con *Escherichia coli* no patógena (*Manual de Bioseguridad en el Laboratorio, 2023*).

BSL-2:

- **Características:**
 - Manejo de agentes moderadamente peligrosos para el personal, como patógenos humanos comunes.
 - Requiere EPP y técnicas más estrictas.
- **Ejemplo:** Virus de la gripe y *Salmonella* (*Manual de Bioseguridad en el Laboratorio, 2023*).

BSL-3:

- **Características:**
 - Manipulación de agentes que pueden causar enfermedades graves, transmisibles por vía aérea.
 - Requiere controles de ingeniería avanzados como CSB y sistemas de flujo de aire unidireccional.
- **Ejemplo:** Virus de la tuberculosis y fiebre Q (*Manual de Bioseguridad en el Laboratorio, 2023*).

BSL-4:

- **Características:**
 - Manejo de agentes biológicos extremadamente peligrosos, sin tratamiento disponible.
 - Requiere instalaciones aisladas, trajes herméticos y sistemas de filtración completa.
- **Ejemplo:** Virus del Ébola y Marburg (*Manual de Bioseguridad en el Laboratorio, 2023*).

Agentes Biológicos (virus, bacterias, hongos y priones)

Los agentes biológicos son microorganismos que incluyen bacterias, virus, hongos y priones que pueden causar enfermedades infecciosas o alergias en los trabajadores del laboratorio. Estos agentes pueden transmitirse a través de diversas vías, como inhalación, ingestión, contacto con mucosas o heridas, o mediante objetos punzantes contaminados (*Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normativa de bioseguridad para laboratorios. Quito MSP, 2022*)

Ejemplos incluyen:

- Virus: VIH, hepatitis B y C, virus del dengue.
- Bacterias: Mycobacterium tuberculosis, Salmonella.
- Hongos: Histoplasma, Aspergillus.
- Priones: Agentes causantes de enfermedades neurodegenerativas como el mal de las vacas locas.

Riesgos Químicos y Mecánicos

- **Riesgos Químicos:** Incluyen sustancias como gases, líquidos o sólidos que pueden ser corrosivos, tóxicos, inflamables o explosivos. Los riesgos están relacionados con la manipulación, almacenamiento y eliminación de sustancias químicas en el laboratorio. Ejemplos:
 - Sustancias corrosivas como ácidos y bases fuertes.
 - Productos tóxicos como solventes orgánicos.
 - Sustancias inflamables como alcoholes y acetona.
- **Riesgos Mecánicos:** Están asociados con equipos y herramientas utilizadas en el laboratorio, que pueden causar accidentes como cortes, perforaciones o golpes. Ejemplos incluyen:
 - Materiales punzocortantes como agujas y bisturís.
 - Equipos como centrífugas o agitadores que pueden provocar lesiones si no se usan adecuadamente (*Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normativa de bioseguridad para laboratorios. Quito MSP, 2022*)

Evaluación de Peligros y Análisis de Riesgo

- **Identificación de Peligros:** Se refiere a la detección de elementos o condiciones que pueden causar daño, como agentes infecciosos, sustancias químicas o fallas en equipos (*Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normativa de bioseguridad para laboratorios. Quito MSP, 2022*).
- **Análisis de Riesgo:** Es el proceso para determinar la probabilidad y severidad de un incidente, considerando:
 - La patogenicidad del agente biológico.
 - Dosis infecciosa y vías de transmisión.
 - Eficiencia de las medidas de contención y equipos de protección personal.
 - Potenciales daños a la salud humana, medio ambiente y equipos.
- **Medidas Preventivas:** Incluyen el uso de barreras de contención, equipo de protección personal (EPP), diseño adecuado de instalaciones y capacitación continua del personal (*Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normativa de bioseguridad para laboratorios. Quito MSP, 2022*)

Normativas y regulaciones

Directrices Internacionales: resalta el cumplimiento de normativas internacionales en bioseguridad, entre las cuales se destacan las siguientes:

- Organización Mundial de la Salud (OMS): Proporciona lineamientos sobre prácticas de bioseguridad en laboratorios microbiológicos. La OMS clasifica los niveles de bioseguridad y establece estándares para la manipulación segura de agentes biológicos y químicos peligrosos. Estos lineamientos incluyen principios de contención primaria y secundaria para minimizar riesgos al personal, la comunidad y el medio ambiente.
- Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC): Ofrecen guías para la implementación de programas de bioseguridad en laboratorios, con énfasis en la evaluación de riesgos y el manejo seguro de agentes infecciosos, destacando las Precauciones Estándar y Universales.
- Occupational Safety and Health Administration (OSHA): Proporciona estándares de seguridad ocupacional que incluyen el manejo de productos químicos peligrosos, el uso de equipos de protección personal (EPP) y la capacitación del personal para prevenir accidentes laborales (*Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normativa de bioseguridad para laboratorios. Quito MSP, 2022*).

Legislación Nacional Aplicable

En Ecuador, la normativa está regulada por el Ministerio de Salud Pública (MSP) y el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI), quienes han establecido el marco normativo para garantizar la bioseguridad en laboratorios:

- Reglamento de Higiene y Seguridad: Implementado en 2020, este reglamento establece estándares nacionales para la manipulación de materiales peligrosos y la contención de agentes biológicos.
- Certificación del Comité de Seguridad y Salud en el Trabajo: Aprobado en 2023, el comité asegura la implementación de medidas de seguridad en laboratorios y supervisa las condiciones laborales para prevenir accidentes y enfermedades ocupacionales (*Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normativa de bioseguridad para laboratorios. Quito MSP, 2022*).

Políticas Internas del Laboratorio

El INSPI ha desarrollado políticas internas para cumplir con las normativas internacionales y nacionales:

- Capacitación del Personal: Todo el personal técnico debe ser capacitado regularmente en prácticas de bioseguridad y manejo de materiales peligrosos. Esto incluye la colocación, remoción y descarte adecuado de EPP.

- Manejo de Equipos de Protección Personal (EPP): Uso obligatorio de batas, guantes, mascarillas, protección ocular y zapatos adecuados según el nivel de contención necesario.
- Supervisión de Riesgos: Monitoreo continuo de las actividades técnicas y cumplimiento de procedimientos operativos estándares para garantizar la seguridad del personal y minimizar riesgos en el laboratorio (*Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normativa de bioseguridad para laboratorios. Quito MSP, 2022*).

Medidas preventivas

Diseño del laboratorio y controles de ingeniería

El diseño del laboratorio debe garantizar un entorno seguro para el manejo de agentes biológicos, químicos y físicos. Esto incluye:

- Contención primaria y secundaria: El laboratorio debe tener un diseño estructural adecuado que incluya sistemas de ventilación con presión negativa y filtros HEPA para evitar la dispersión de agentes contaminantes.
- Zonas diferenciadas: Se deben delimitar las áreas limpias y contaminadas, con esclusas de aire para prevenir la contaminación cruzada entre espacios.
- Equipos de seguridad: El laboratorio debe contar con cabinas de seguridad biológica, duchas de emergencia, estaciones de lavado de ojos y señalización clara de riesgos (*Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normativa de bioseguridad para laboratorios. Quito MSP, 2022*).

Uso adecuado del Equipo de Protección Personal (EPP)

El uso del EPP es esencial para reducir la exposición a riesgos biológicos y químicos. Este equipo incluye:

- Elementos básicos del EPP:
 - Bata de laboratorio.
 - Guantes desechables.
 - Mascarillas o respiradores de partículas.
 - Gafas o protectores faciales.
 - Protectores de cabello y calzado (*Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normativa de bioseguridad para laboratorios. Quito MSP, 2022*).
- Procedimientos para su uso:

- Colocación y retirada adecuadas para evitar la contaminación cruzada.
- Uso obligatorio en todas las áreas de riesgo.
- Capacitación periódica del personal para garantizar su correcta utilización.

Protocolos de higiene y desinfección

Mantener la limpieza y desinfección adecuada en el laboratorio es clave para prevenir la transmisión de agentes infecciosos. Los protocolos incluyen:

- Higiene de manos:
 - Lavado con agua y jabón o desinfección con alcohol al 70% tras cada procedimiento o contacto con materiales biológicos.
- Limpieza de superficies:
 - Uso de desinfectantes efectivos según el tipo de contaminante (por ejemplo, cloro, peróxido de hidrógeno o soluciones alcohólicas).
- Manejo de residuos:
 - Separación y eliminación de desechos infecciosos siguiendo las normativas locales.
 - Esterilización de materiales reutilizables antes de su descarte o reutilización (*Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normativa de bioseguridad para laboratorios. Quito MSP, 2022*).

Gestión de residuos biológicos

La gestión de residuos biológicos inicia con su clasificación adecuada, que permite reducir riesgos para la salud y el medio ambiente. Según el manual, los residuos biológicos se clasifican en:

- Residuos Infecciosos: Incluyen sangre, fluidos corporales, muestras biológicas, y desechos anatómo-patológicos. Estos residuos deben ser almacenados en contenedores herméticos y rotulados correctamente como "Residuos Peligrosos" para evitar derrames o exposiciones accidentales.
- Residuos Químicos: Incluyen desechos contaminados con agentes químicos peligrosos. Estos deben mantenerse separados de los residuos biológicos.
- Residuos No Peligrosos: Aquellos que no presentan riesgo de infección o toxicidad, como materiales no contaminados que provienen de áreas de laboratorio.

El almacenamiento debe garantizar condiciones seguras, empleando áreas designadas y refrigeradas si es necesario. Es importante contar con un sistema de recolección periódico que minimice la acumulación y garantice la seguridad en el manejo de estos desechos (*Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normativa de bioseguridad para laboratorios. Quito MSP, 2022*).

Tratamiento y Disposición Final

El tratamiento y disposición final de los residuos biológicos involucra procedimientos estandarizados que incluyen:

- Esterilización por Autoclave: Uso de calor húmedo para inactivar agentes biológicos infecciosos en residuos sólidos antes de su eliminación.
- Incineración: Método utilizado para residuos anatómicos y otros materiales biológicos que no pueden ser desinfectados de manera efectiva mediante autoclave.
- Llenado y Sellado de Contenedores: Residuos químicos y biológicos deben ser embalados siguiendo regulaciones específicas y enviados a instalaciones autorizadas para su disposición final.

Estos procedimientos reducen los riesgos de exposición a patógenos o sustancias tóxicas y cumplen con la normativa ambiental local (*Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normativa de bioseguridad para laboratorios. Quito MSP, 2022*).

Impacto Ambiental y Sostenibilidad

El impacto ambiental es una preocupación central en la gestión de residuos biológicos. El manual sugiere las siguientes estrategias para minimizarlo:

- Reducción en la Generación de Residuos: Implementar técnicas y procedimientos que reduzcan la cantidad de desechos generados en el laboratorio.
- Reciclaje: Segregar y reciclar materiales no contaminados como cartón y plástico siempre que sea posible.
- Cumplimiento de Normas Ambientales: Garantizar que los procedimientos de eliminación y tratamiento de residuos cumplan con las regulaciones nacionales e internacionales para proteger el medio ambiente.

Estas prácticas fomentan la sostenibilidad y contribuyen a la protección del entorno y la salud pública (*Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normativa de bioseguridad para laboratorios. Quito MSP, 2022*).

Capacitación y cultura de seguridad

Programas de Entrenamiento para el Personal

La capacitación del personal es un pilar fundamental para garantizar la bioseguridad en los laboratorios. Según el manual, los programas de entrenamiento deben incluir:

- Contenido de los Programas:
 - Buenas prácticas microbiológicas.
 - Uso adecuado de equipo de protección personal (EPP).
 - Procedimientos de manejo de residuos biológicos y químicos.
 - Normas internacionales y nacionales aplicables a la bioseguridad.
- Frecuencia: La capacitación debe realizarse de manera inicial al ingreso del personal y de forma periódica para reforzar conocimientos y actualizar al equipo en normativas y procedimientos. Esto garantiza que los trabajadores estén preparados para actuar de manera segura en todo momento (*Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normativa de bioseguridad para laboratorios. Quito MSP, 2022*).

Simulacros y Ejercicios de Respuesta a Emergencias

El documento enfatiza la importancia de realizar simulacros y ejercicios prácticos para preparar al personal frente a incidentes de bioseguridad. Estos incluyen:

- Objetivos de los Simulacros:
 - Evaluar la capacidad del personal para actuar en situaciones de emergencia.
 - Identificar deficiencias en los protocolos de respuesta.
 - Fortalecer la coordinación entre equipos de trabajo.
- Tipos de Simulacros:
 - Derrames accidentales de agentes infecciosos o químicos peligrosos.
 - Fallos en sistemas de contención, como cabinas de seguridad biológica.
 - Escenarios de evacuación en caso de emergencias mayores como incendios.
- Frecuencia y Supervisión: Los simulacros deben realizarse de manera regular y ser supervisados por el Comité de Seguridad del laboratorio, documentando los resultados y aplicando mejoras según los hallazgos (*Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normativa de bioseguridad para laboratorios. Quito MSP, 2022*).

Fomento de una Cultura Organizacional de Seguridad

El fomento de una cultura de seguridad sólida es esencial para prevenir riesgos y garantizar el cumplimiento de las normativas, destacandose los siguientes elementos clave:

- Compromiso Institucional:
 - Los directivos deben proporcionar recursos adecuados para la implementación de medidas de bioseguridad, como equipos y capacitación.
 - Promover el cumplimiento de los procedimientos operativos estándar en todas las actividades del laboratorio.
- Participación Activa del Personal:
 - Motivar a los trabajadores a reportar incidentes y condiciones inseguras sin temor a represalias.
 - Reconocer las buenas prácticas y la participación activa en medidas de seguridad.
- Conciencia Colectiva:
 - Implementar campañas internas de sensibilización para reforzar la importancia de la bioseguridad.
 - Desarrollar una comunicación constante sobre riesgos, actualizaciones y mejoras en los protocolos de seguridad.

Fomentar una cultura de seguridad no solo protege la salud de los trabajadores, sino que también promueve un entorno laboral eficiente y seguro (*Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normativa de bioseguridad para laboratorios. Quito MSP, 2022*).




Preguntas:

- ¿Cuáles son las consecuencias de no seguir las normativas de bioseguridad en el laboratorio?
- ¿Cómo podrías mejorar las prácticas de bioseguridad en tu entorno laboral?


En este capítulo se abordó los conceptos fundamentales de bioseguridad, los riesgos asociados al manejo de agentes biológicos y las medidas preventivas necesarias para garantizar un entorno de trabajo seguro en el laboratorio clínico. También se destacó la importancia de la capacitación continua y la gestión adecuada de residuos.

Preguntas de Autoevaluación

a. Selección múltiple:

1. ¿Cuál de las siguientes opciones representa el nivel más eficaz de control de riesgos según la jerarquía de bioseguridad?
 - a) Sustitución
 - b) Controles administrativos
 - c) Eliminación 
 - d) Uso de EPP
2. ¿Qué nivel de bioseguridad requiere el uso de instalaciones altamente especializadas y trajes herméticos?
 - a) BSL-1
 - b) BSL-2
 - c) BSL-3
 - d) BSL-4 
3. ¿Cuál de los siguientes agentes corresponde a un ejemplo de riesgo por priones?
 - a) Histoplasma
 - b) VIH
 - c) Salmonella
 - d) Mal de las vacas locas 

b. Verdadero o falso:

4. El equipo de protección personal (EPP) es el método más eficaz para eliminar un peligro biológico.
 -  Falso
5. Los simulacros de emergencia deben ser realizados solo cuando se sospecha una falla en el protocolo.

-  Falso

6. El uso de autoclave es una estrategia efectiva para el tratamiento de residuos biológicos.

-  Verdadero

Actividad Práctica de Integración

Simulación de evaluación de riesgos en laboratorio clínico

Objetivo: Aplicar los principios de evaluación de peligros, jerarquía de controles y uso de EPP en un escenario práctico.

Instrucciones:

- El estudiante recibirá un caso hipotético de laboratorio que presenta diversas condiciones inseguras (ej. derrame de fluidos, almacenamiento inadecuado de residuos, personal sin EPP).
- Debe identificar **al menos 5 riesgos biológicos y químicos** presentes.
- Proponer soluciones basadas en la **jerarquía de controles**.
- Elaborar un esquema del uso correcto del EPP en ese escenario.

Criterios de evaluación (Escala 0-5 puntos por criterio):

- Identificación de riesgos
- Aplicación adecuada de la jerarquía de controles
- Propuesta de medidas preventivas
- Claridad y coherencia del análisis
- Uso correcto de terminología técnica

Reflexión Final

Pregunta orientadora para foro o bitácora:

“En base a lo aprendido, ¿cómo influye una cultura de bioseguridad en la prevención de enfermedades ocupacionales y en la mejora de la calidad del trabajo en los laboratorios clínicos?”

Se espera una reflexión escrita de máximo 200 palabras, citando uno o dos principios aprendidos durante el capítulo.

Referencias bibliográficas

Centers for Disease Control and Prevention. (2022). *Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional: Jerarquía de controles de bioseguridad*. <https://www.cdc.gov/niosh/learning/safetyculturehc/module-3/3.html>

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2022). *Normativa de bioseguridad para laboratorios*. MSP.

Organización Panamericana de la Salud. (2021, noviembre 17). *Higiene de manos salva vidas*. <https://www.paho.org/es/noticias/17-11-2021-higiene-manos-salva-vidas>

World Health Organization. (2023). *Manual de bioseguridad en el laboratorio* (4.^a ed.). WHO.

CAPÍTULO II: QUÍMICA SANGUÍNEA

Resumen

El segundo capítulo de este libro está dedicado a la Química Sanguínea, un área esencial para el análisis clínico, en la que se estudian los componentes bioquímicos presentes en la sangre. A través de diversos perfiles bioquímicos, como el Perfil Hepático, Perfil Cardíaco y Perfil Pancreático, los estudiantes podrán comprender cómo estos parámetros reflejan el estado de salud de un paciente y son cruciales para el diagnóstico y monitoreo de diversas enfermedades. En este capítulo, se exploran los fundamentos de cada perfil, los métodos de laboratorio empleados para su análisis y la interpretación de los resultados obtenidos, lo cual es vital para la toma de decisiones clínicas efectivas.

Palabras Claves: Biomarcadores, Enzimas hepáticas, CPK, Amilasa, Lipasa.

Abstract

The second chapter of this book is dedicated to Blood Chemistry, an essential area of clinical analysis, which studies the biochemical components present in blood. Through various biochemical profiles, such as the Liver Profile, Cardiac Profile, and Pancreatic Profile, students will be able to understand how these parameters reflect a patient's health status and are crucial for the diagnosis and monitoring of various diseases. This chapter explores the fundamentals of each profile, the laboratory methods used for their analysis, and the interpretation of the results obtained, which is vital for effective clinical decision-making.

Keywords: Biomarkers, Liver enzymes, CPK, Amylase, Lipase.

Introducción

La Química Sanguínea es una disciplina clave dentro de la bioquímica clínica que permite evaluar el estado funcional de órganos y sistemas del cuerpo humano a través del análisis de los componentes químicos presentes en la sangre. Este campo es esencial para la detección y monitoreo de enfermedades, ya que proporciona información crítica sobre el equilibrio metabólico, las funciones orgánicas y posibles alteraciones patológicas. Mediante la medición de diversos biomarcadores, los profesionales de la salud pueden identificar desde desequilibrios electrolíticos hasta daños específicos en órganos vitales como el hígado, el corazón y el páncreas (G. Xu et al., 2023). Esto hace de la química sanguínea una herramienta indispensable en la práctica clínica moderna.

En este capítulo, se abordan tres perfiles bioquímicos fundamentales: el Perfil Hepático, el Perfil Cardíaco y el Perfil Pancreático. Cada uno de ellos incluye un conjunto de pruebas que evalúan de manera específica las funciones y el estado de órganos clave. Por ejemplo, el perfil hepático analiza parámetros como las bilirrubinas y enzimas hepáticas (ALT, AST, fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transferasa), permitiendo diagnosticar enfermedades como hepatitis, cirrosis y obstrucciones biliares. Por su parte, el perfil cardíaco se centra en biomarcadores como la creatina-fosfocinasa (CK-MB) y la lactato deshidrogenasa (LDH), útiles para detectar infartos de miocardio y evaluar el daño muscular cardíaco. Finalmente, el perfil pancreático, mediante la medición de enzimas como la amilasa y la lipasa, es esencial para diagnosticar y monitorear enfermedades pancreáticas, como la pancreatitis aguda y crónica (Durner, 2010).

La obtención de resultados confiables en estas pruebas depende en gran medida de los métodos analíticos utilizados. La espectrofotometría, por ejemplo, es ampliamente empleada para medir las concentraciones de bilirrubinas, transaminasas y enzimas pancreáticas, gracias a su rapidez y precisión. Por otro lado, los inmunoensayos han revolucionado la detección de biomarcadores cardíacos como las troponinas, proporcionando alta especificidad y sensibilidad. La cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) también desempeña un papel importante, especialmente en análisis avanzados de metabolitos hepáticos y lípidos sanguíneos. Estos métodos aseguran la calidad de los datos obtenidos, lo cual es fundamental para una interpretación clínica adecuada (Guerra Ruiz et al., 2021).

La importancia de estos perfiles bioquímicos radica en su capacidad para proporcionar información tanto preventiva como diagnóstica. Por ejemplo, un aumento temprano de enzimas hepáticas o cardíacas puede ser el primer indicio de una patología en desarrollo, lo que permite a los médicos intervenir antes de que la enfermedad progrese. Asimismo, estos análisis son indispensables para el

seguimiento de pacientes bajo tratamiento, ya que ayudan a evaluar la efectividad de las terapias y ajustar las intervenciones según sea necesario.

En este capítulo, los estudiantes no solo aprenderán sobre los principios básicos que subyacen a cada perfil, sino también sobre las técnicas de laboratorio necesarias para su realización. Se enfatizará la importancia de la correcta interpretación de los resultados, considerando factores como los valores de referencia, la precisión del método y las posibles interferencias analíticas. Esto permitirá a los futuros profesionales de la bioquímica y farmacia comprender el impacto clínico de la química sanguínea y aplicar este conocimiento en su práctica diaria.

Objetivo de aprendizaje

Al concluir la lectura de este capítulo, el lector estará en capacidad de:

- Describir la base fisiopatológica y la relevancia clínica de los biomarcadores que componen los perfiles hepático, cardíaco y pancreático.
- Analizar el fundamento de las técnicas analíticas (e.g., métodos enzimáticos cinéticos, colorimétricos) utilizadas para la cuantificación de bilirrubinas, transaminasas (ALT, AST), fosfatasa alcalina, GGT, creatina quinasa, LDH, amilasa y lipasa.
- Interpretar los resultados de los perfiles bioquímicos sanguíneos, correlacionando las alteraciones enzimáticas y metabólicas con patologías específicas del hígado, corazón y páncreas.
- Evaluar la significancia diagnóstica y pronóstica de los biomarcadores en el contexto clínico, considerando los valores de referencia y las posibles interferencias analíticas.

Biomarcadores del perfil hepático

Bilirrubina

La bilirrubina se forma en el hígado y presenta muchos componentes incluyendo sales biliares, fosfolípidos, colesterol, bicarbonato, agua y triglicéridos. El metabolismo de la bilirrubina comienza con la descomposición de los hematíes en el sistema retículo endotelial. La hemoglobina es liberada desde los hematíes descompuestos a las moléculas Hemo y Globina. El hemo es catabolizado después para formar biliverdina que se transforma en bilirrubina. Esta forma de bilirrubina es no conjugada e indirecta; en el hígado la bilirrubina no conjugada produce la bilirrubina directa. La bilirrubina conjugada (directa) se excreta después por las células hepáticas hacia los canalículos intra hepáticos, conduciendo a conductos hepáticos por el conducto y el intestino (Guerra Ruiz et al., 2021).

La ictericia es una coloración amarillenta de los tejidos corporales causada por niveles sanguíneos de bilirrubina anormalmente alta, se debe a un defecto en el metabolismo o la excreción mala de bilirrubina defecto que puede ocurrir en cualquier fase del catabolismo del grupo hemo, el nivel de bilirrubina total es la misma de la fracción conjugada (directa) y la no conjugada (indirecta). La bilirrubina no conjugada (indirecta) constituye normalmente el 70 – 85 % de la bilirrubina total (Kolho et al., 2023). La eritroblastosis fetal o anemia hemolítica del recién nacido es una patología provocada por incompatibilidad materno fetal en la que se produce una disfunción de GR esto resulta cuando el hígado del lactante es inmaduro y no parece encimar suficiente para conjugarla. El nivel elevado de bilirrubina conjugada en la sangre puede pasar a través de la barrera hemato encefálica y depositarse en las células cerebrales del recién nacido (Kolho et al., 2023).

Fundamento de la técnica

La bilirrubina en suero se presenta en dos formas principales: la bilirrubina conjugada (glucuronato de bilirrubina) y la bilirrubina no conjugada, unida a la albúmina. Para su determinación, se emplea el ácido sulfanílico diazotado, que reacciona con la bilirrubina y la convierte en azobilirrubina, un compuesto coloreado medible fotométricamente. Solo la bilirrubina conjugada reacciona directamente, mientras que la bilirrubina no conjugada necesita un acelerador para disociarse de la albúmina y participar en la reacción (Errante & Rodrigues, 2020; Linear Chemicals S.L., 2002d).

A partir de esta propiedad, la bilirrubina se clasifica en directa (que reacciona sin acelerador) e indirecta (calculada por diferencia entre la bilirrubina total y la directa). Sin embargo, esta clasificación responde únicamente a su comportamiento en la prueba química y no coincide de manera exacta con su forma bioquímica en el organismo (Errante & Rodrigues, 2020; Linear Chemicals S.L., 2002d)

Tabla 1. Características Analíticas en la Determinación de Bilirrubina por el método colorimétrico punto final.

Categoría	Descripción
Muestras	<ul style="list-style-type: none"> - Suero reciente libre de hemólisis. - Proteger de la luz hasta su ensayo. - Estable por 2 días a 2-8 °C. - Puede congelarse a -15 °C o inferior (estable 2 meses).
Interferencias	<ul style="list-style-type: none"> - Lipemia: Intralipid <5 g/L no interfiere. - Hemoglobina: 2 g/L puede afectar la bilirrubina directa; 16 g/L no interfiere en la bilirrubina total. - Sustancias y medicamentos: Pueden interferir en la prueba.

- **Muestras altamente lipémicas:** Se recomienda preparar un blanco de muestra antes del cálculo.

Técnica	Bilirrubina Total y Directa - Se mezclan reactivos específicos con la muestra y se mide la absorbancia a 540 nm. - Se utilizan blancos de reactivo y muestra. - El color es estable por al menos 60 minutos. - Cálculo: (Absorbancia Muestra - Absorbancia Blanco) × CCal = mg/dL. - Valores mayores a 20 mg/dL deben diluirse 1:2 con solución salina y repetirse.
----------------	---

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2002d).

Tabla 2. Valores de referencia.

Población	Bilirrubina (mg/dL)	Total	Bilirrubina (mg/dL)	Directa
Adultos	Hasta 1,0 mg/dL		Hasta 0,2 mg/dL	
Recién nacidos (bilirrubina total)				
Prematuros				
Hasta 24 h	1,0 - 6,0 mg/dL		-	
Hasta 48 h	6,0 - 8,0 mg/dL		-	
3 - 5 días	10,0 - 15,0 mg/dL		-	
A término				
Hasta 24 h	2,0 - 6,0 mg/dL		-	
Hasta 48 h	6,0 - 7,0 mg/dL		-	
3 - 5 días	4,0 - 12,0 mg/dL		-	

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2002d).

Nota: Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

Interpretación clínica

La hiperbilirrubinemia es un hallazgo clínico relevante que indica una alteración en el metabolismo de la bilirrubina, pudiendo ser un marcador de disfunción hepática, colestasis o enfermedad hemolítica. Su clasificación en prehepática, hepática y poshepática permite diferenciar las posibles causas subyacentes. En la hiperbilirrubinemia prehepática, el exceso de producción de bilirrubina sobrepasa la capacidad del hígado para conjugarla y excretarla, como ocurre en la hemólisis. En la hepática, pueden coexistir alteraciones tanto en la conjugación como en la excreción de la bilirrubina, lo que se observa en enfermedades como hepatitis, cirrosis y síndromes hereditarios (Gilbert, Crigler-Najjar). En la poshepática, el problema radica en la obstrucción del flujo biliar debido a cálculos biliares, tumores o estenosis biliares, lo que lleva a un aumento de la bilirrubina conjugada en sangre (Carvajal, 2019).

Desde una perspectiva clínica, es esencial diferenciar entre bilirrubina conjugada (directa) y no conjugada (indirecta), ya que su predominio puede orientar el diagnóstico. La bilirrubina no conjugada en exceso puede ser neurotóxica, especialmente en neonatos, al atravesar la barrera hematoencefálica y causar kernicterus. En este sentido, la bilirrubina libre es un mejor predictor de neurotoxicidad que la bilirrubina total, aunque su medición clínica aún no está estandarizada. En neonatos, la ictericia es frecuente y puede ser fisiológica o patológica. La hiperbilirrubinemia neonatal severa requiere un monitoreo cuidadoso, ya que niveles elevados pueden derivar en complicaciones neurológicas irreversibles. En adultos, la bilirrubina puede tener un efecto protector, actuando como antioxidante y reduciendo el riesgo de enfermedades cardiovasculares y hepáticas. No obstante, su aumento persistente debe investigarse para descartar patologías hepáticas o hemolíticas subyacentes (Carvajal, 2019).

Transaminasas

Las aminotransferasas (o transaminasas) son un conjunto de enzimas del grupo de las transferasas, pues transfieren grupos amino desde un metabolito a otro, generalmente aminoácidos. Su reacción es libremente reversible y su constante de equilibrio es cercana a la unidad. Estas enzimas son inducibles, porque su actividad puede aumentarse por la acción de diversas hormonas como la tiroxina o los glucocorticoides. Su nomenclatura se establece a partir del aminoácido desde el cual transfieren el grupo amino. Los números EC 2.6 representan a las enzimas transferasas que transfieren grupos que contienen nitrógeno (Youssef & Wu, 2024).

Las transaminasas son enzimas. En el organismo las enzimas permiten, por ejemplo, transformar sustancias. Dentro del grupo de las transaminasas las más importantes, ya que nos pueden indicar a través de un análisis de sangre que algo pasa en el organismo, son:

GOT: Transaminasa glutamicooxalacética. Está presente en casi todos los órganos, dentro de las células, y que cuando se encuentra en sangre en niveles muy elevados significa que ha habido destrucción celular.

GPT: Transaminasa glutamicopirúvica. Se localiza principalmente en el hígado y su misión es la fabricación de glucosa (Youssef & Wu, 2024)..

Mecanismos de la transaminación

Las transaminasas necesitan una coenzima llamada piridoxal fosfato (derivado de la piridoxina o vitamina B6) para ejercer su función; actúa como transportador del grupo amino entre los sustratos, alternando su estructura entre la forma aldehídica (piridoxal fosfato, PLP) y la forma aminada (piridoxamina-5-fosfato, PMP). El PLP contiene un anillo de piridina ligeramente básico y un hidroxilo que es ligeramente ácido, hecho que permite que sea muy estable porque es muy flexible (Cooper & Denton, 2024).

El grupo más importante del PLP es el aldehído. El piridoxal fosfato se une covalentemente al centro activo de las transaminasas a través del grupo amino épsilon de un residuo de lisina, y durante la reacción se transfiere al aminoácido, formando una base de Schiff, a partir de la cual se producen las modificaciones químicas que conducen a la transaminación. Algunas aminotransferasas, sin embargo, utilizan el piruvato como cofactor. Unión de la coenzima PLP, que se modifica a piridoxamina-fosfato, al amino épsilon de un residuo de lisina de la enzima transaminasa (Cooper & Denton, 2024).

Las transaminasas catalizan las reacciones de transaminación, importantes en especial para la síntesis de aminoácidos no esenciales y para la degradación de la mayoría de aminoácidos, que pierden su grupo amino por transaminación, excepto los aminoácidos lisina y treonina, para los que esta reacción no es posible. Hay una aminotransferasa para cada aminoácido exceptuando a esos dos (Campos-Varela et al., 2021).

A continuación, se describe las dos principales transaminasas:

Alanina aminotransferasa (ALT – TGP)

Generalidades

Henley y Pollard así como Wroblewski y Ladue desarrollaron procedimientos cinéticos para el análisis de la alanina aminotransferasa, anteriormente llamada transaminasa glutámico-pirúvica (GPT). Los procedimientos se basaron en la oxidación de NADH

por lactato deshidrogenasa (LDH). Este procedimiento incorpora modificaciones importantes, incluyendo la optimización de concentraciones de sustrato y el reemplazo de fosfato con tris (hidroximetilaminometano) como amortiguador. Estas modificaciones cumplen con las recomendaciones señaladas por la Federación Internacional de Química Clínica [International Federation of Clinical Chemistry (IFCC)] para determinaciones de ALT. Las concentraciones elevadas de alanina aminotransferasa pueden deberse a un infarto del miocardio o una enfermedad hepática. A un menor grado, las altas concentraciones son indicativas de enfermedades de algunos órganos internos (Wang et al., 2021).

Fundamento de la técnica

La alanina aminotransferasa (ALT/GPT) es una enzima clave en el metabolismo de los aminoácidos, cuya función principal es catalizar la transferencia del grupo amino de la alanina al α -cetoglutarato, generando glutamato y piruvato como productos de la reacción. El piruvato resultante es posteriormente reducido a lactato por la acción del lactato deshidrogenasa (LDH), en un proceso que requiere la presencia de nicotinamida adenina dinucleótido reducido (NADH) como cofactor. La reacción enzimática se monitorea mediante un método cinético a 340 nm, midiendo la disminución de la absorbancia producida por la oxidación del NADH a su forma oxidada (NAD⁺). La magnitud de esta disminución es directamente proporcional a la actividad de la ALT en la muestra, permitiendo su cuantificación de manera precisa (Hartmann & Schnabl, 2022; Linear Chemicals S.L., 2002b).

Tabla 3. Características Analíticas en la Determinación de ALT/TGP por el método enzimático UV cinético (IFCC).

Categoría	Descripción
Muestras	<ul style="list-style-type: none"> - Suero o plasma heparinizado/EDTA, libre de hemólisis. - Estabilidad: 24 horas a temperatura ambiente y hasta 1 semana a 2-8 °C.
Interferencias	<ul style="list-style-type: none"> - Lipemia: Intralipid > 15 g/L no interfiere. - Bilirrubina: Niveles > 30 mg/dL no interfieren. - Hemoglobina: > 10 g/L no interfiere. - Otros medicamentos y sustancias: Pueden interferir con la medición.
Técnica	<ul style="list-style-type: none"> - Se mide la disminución de absorbancia a 340 nm, proporcional a la actividad ALT en la muestra. - Se utiliza un fotómetro/espectrofotómetro con compartimiento

termostatado a 30/37 °C.
 - Procedimiento: Incubación de reactivos y muestra, lectura de absorbancia inicial y a intervalos de tiempo.
 - Cálculo: $\Delta A/\text{min} \times \text{factor}$ (dependiendo de la temperatura de reacción).
 - Valores superiores requieren dilución con solución salina.

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2002b).

Tabla 4. Valores de referencia.

Población	Temperatura de Reacción	Valor de Referencia
Adultos	37°C	Hasta 40 U/L (0,67 $\mu\text{kat/L}$)
Adultos	30°C	Hasta 25 U/L (0,42 $\mu\text{kat/L}$)
Neonatos y niños	-	Duplican los valores observados en adultos, aproximándose a estos a los 6 meses de edad.

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2002b).

Nota: Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

Interpretación clínica

La alanina aminotransferasa (ALT/GPT) es una enzima hepática clave utilizada como marcador de daño hepático, pero su relación con el aspartato aminotransferasa (AST) ha demostrado ser un indicador relevante en enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Un índice AST/ALT (AAR) elevado (>1) se ha asociado con mayor riesgo de fibrosis hepática, disfunción endotelial y enfermedad cerebrovascular, incluyendo accidente cerebrovascular isquémico (AIS). Estudios recientes, como el CNSR-III registry, han evidenciado que pacientes con un AAR alto presentan un mayor riesgo de mortalidad y discapacidad funcional tras un AIS, lo que sugiere su utilidad como marcador pronóstico en eventos cerebrovasculares (Q. Xu et al., 2022).

La elevación de ALT y un AAR alto reflejan alteraciones metabólicas que pueden contribuir a la disfunción vascular, inflamación y estrés oxidativo, favoreciendo el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. Su monitoreo en pacientes con factores de riesgo metabólico permitiría una identificación temprana de individuos con mayor susceptibilidad a complicaciones graves. Así, la relación AST/ALT no solo es un parámetro hepático, sino un potencial biomarcador de riesgo

sistémico, con implicaciones en la evaluación y manejo de enfermedades hepáticas, metabólicas y neurológicas (Q. Xu et al., 2022).

Aspartato aminotransferasa (AST – TGO)

Generalidades

Karman introdujo un método para la determinación de aspartato aminotransferasa, anteriormente llamada transaminasa glutámico oxalacética (GOT). El procedimiento empleado en esta prueba incorpora algunas modificaciones importantes, incluyendo la optimización de las concentraciones de sustrato y el reemplazo de fosfato con tris (hidroxi metil amino metano) como amortiguador (Li et al., 2021).

Estas modificaciones cumplen con las recomendaciones señaladas por la International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) para determinaciones de AST. Concentraciones elevadas de aspartato aminotransferasa son resultado de un infarto del miocardio o de una enfermedad hepática. Casos de necrosis hepática, las elevaciones en la concentración de ALT se presentan previas al comienzo de los síntomas clínicos como ictericia. A un menor grado, niveles altos son indicativos de enfermedades de algunos órganos internos (Li et al., 2021).

Fundamento de la técnica

El aspartato aminotransferasa (AST/GOT) es una enzima clave en el metabolismo de los aminoácidos, cuya función principal es catalizar la transferencia del grupo amino del aspartato al α -cetoglutarato, generando glutamato y oxalacetato como productos de la reacción. El oxalacetato resultante es posteriormente reducido a malato por la acción de la malato deshidrogenasa (MDH), en un proceso que requiere la presencia de nicotinamida adenina dinucleótido reducido (NADH) como cofactor. La actividad enzimática se mide mediante un método cinético a 340 nm, monitoreando la disminución de la absorbancia causada por la oxidación del NADH a su forma oxidada (NAD⁺). La magnitud de esta reducción en la absorbancia es directamente proporcional a la actividad de la AST en la muestra, lo que permite su cuantificación de manera precisa y reproducible (Derakhshesh et al., 2019; Linear Chemicals S.L., 2002c).

Tabla 5. Características Analíticas en la Determinación de AST/TGO por el método enzimático UV cinético (IFCC).

Categoría	Descripción
Muestras	<ul style="list-style-type: none"> - Tipo: Suero o plasma heparinizado/EDTA, libre de hemólisis. - Estabilidad: 24 horas a temperatura ambiente y hasta 1 semana a 2-8 °C.

- Interferencias**
- **Lipemia:** Intralipid > 15 g/L no interfiere.
 - **Bilirrubina:** Niveles > 30 mg/dL no interfieren.
 - **Hemoglobina:** > 10 g/L no interfiere.
 - **Otros medicamentos y sustancias:** Pueden interferir con la medición.

- Técnica**
- Se mide la disminución de absorbancia a 340 nm, proporcional a la actividad AST en la muestra.
 - Se utiliza un fotómetro/espectrofotómetro con compartimiento termostataado a 30/37 °C.
 - Procedimiento: Incubación de reactivos y muestra, lectura de absorbancia inicial y a intervalos de tiempo.
 - Cálculo: $\Delta A/\text{min} \times \text{factor}$ (dependiendo de la temperatura de reacción).
 - Valores superiores requieren dilución con solución salina.

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2002b).

Tabla 6. Valores de referencia.

Población	Temperatura de Reacción	Valor de Referencia
Adultos	37°C	Hasta 40 U/L (0,67 $\mu\text{kat/L}$)
Adultos	30°C	Hasta 25 U/L (0,42 $\mu\text{kat/L}$)
Neonatos y niños	-	Duplican los valores observados en adultos, aproximándose a estos a los 6 meses de edad.

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2002b).

Nota: Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

Interpretación clínica

El aspartato aminotransferasa (AST/GOT) es una enzima presente en varios tejidos, siendo un marcador clave de daño hepático, cardíaco y muscular. Su elevación en sangre se asocia con patologías como infarto de miocardio, enfermedades musculares, hepatitis, cirrosis y pancreatitis aguda. En enfermedades hepáticas, la relación AST/ALT puede ayudar a diferenciar entre distintos tipos de daño hepático, siendo más elevada en cirrosis avanzada. Además, su aumento puede observarse tras

la ingesta de alcohol o ciertos fármacos, reflejando daño tisular generalizado (Linear Chemicals S.L., 2002b; Peng et al., 2022).

El índice AST/Linfocitos (ALRI) ha surgido como un biomarcador pronóstico en carcinoma hepatocelular (HCC), combinando la evaluación del daño hepático con la respuesta inmune. Un ALRI elevado se asocia con menor supervivencia, mayor progresión tumoral y características agresivas del HCC, como tumores de gran tamaño, trombosis en la vena porta y metástasis. Su valor radica en su accesibilidad y utilidad para estratificar a los pacientes según el riesgo, facilitando decisiones terapéuticas en oncología hepática (Linear Chemicals S.L., 2002b; Peng et al., 2022).

Fosfatasa alcalina

Generalidades

La fosfatasa alcalina (ALP) es una enzima presente en diversas estructuras del cuerpo humano, incluyendo el hígado, los huesos, los riñones, el intestino y la placenta. Cataliza la hidrólisis de ésteres fosfóricos orgánicos, un proceso crucial para la liberación de fosfato inorgánico. Su actividad óptima ocurre en un pH alcalino (8-11) y requiere cofactores como zinc y magnesio. Existen cuatro principales isoformas: no específica de tejido (ALPL), intestinal (ALPI), placentaria (ALPP) y de células germinales (ALPPL2), cada una con funciones específicas en diferentes tejidos. La mayoría de la ALP sérica proviene del hígado y los huesos, donde desempeña un papel importante en la mineralización ósea mediante la regulación del pirofosfato y la formación de hidroxiapatita (Makris et al., 2022).

La ALP es ampliamente utilizada como marcador clínico para evaluar la actividad osteoblástica y el estado hepático. Niveles elevados en suero pueden indicar procesos fisiológicos como el crecimiento óseo o la cicatrización de fracturas, así como patologías como enfermedades hepáticas obstructivas, raquitismo u osteoporosis. Por otro lado, niveles bajos pueden asociarse a condiciones como hipofosfatasa o malnutrición. Su medición se realiza mediante ensayos fotométricos e inmunoensayos que permiten analizar su actividad y, en algunos casos, discriminar entre sus isoformas. Así, la ALP es un componente esencial tanto en la fisiología como en el diagnóstico de diversas enfermedades (Makris et al., 2022).

Fundamento de la técnica

La fosfatasa alcalina (FAL) es una enzima ampliamente distribuida en tejidos como el hígado, los huesos, los riñones y el intestino, desempeñando un papel clave en el metabolismo del fósforo. Su actividad enzimática se basa en la hidrólisis del 4-nitrofenilfosfato (4-NPP), generando 4-nitrofenol y fosfato inorgánico. Este último es aceptado por un tampón alcalino, proporcionando un entorno óptimo de pH elevado que favorece la reacción (Linear Chemicals S.L., 2002a; Liu et al., 2021).

La actividad de la FAL se mide mediante un método cinético a 405 nm, donde se monitorea la formación del 4-nitrofenol, un compuesto que presenta una fuerte absorbancia en esta longitud de onda. El incremento en la absorbancia es directamente proporcional a la actividad enzimática en la muestra, permitiendo una cuantificación precisa de la FAL. Debido a su sensibilidad y precisión, esta técnica es utilizada en el diagnóstico de enfermedades hepáticas, óseas y trastornos metabólicos, constituyendo una herramienta fundamental en bioquímica clínica (Linear Chemicals S.L., 2002a; Liu et al., 2021).

Tabla 7. Características Analíticas en la Determinación de Fosfatasa Alcalina por el colorimétrico cinético (DGKC).

Categoría	Descripción
Muestras	<ul style="list-style-type: none"> - Tipo: Suero o plasma heparinizado libre de hemólisis. - Estabilidad: 7 días a 2-8°C. - No se recomienda el uso de anticoagulantes como EDTA, oxalato y citrato, ya que dan el ión Mg^{2+}, inhibiendo la actividad enzimática.
Interferencias	<ul style="list-style-type: none"> - Lipemia: Intralipid 20 g/L no interfiere. - Bilirrubina: Hasta 20 mg/dL no interfiere. - Hemoglobina: >2 g/L puede afectar los resultados. - Fármacos y otras sustancias: Pueden interferir en la medición.
Técnica	<p>Método colorimétrico cinético (DGKC)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se mide la hidrólisis del 4-nitrofenilfosfato (4-NPP) en 4-nitrofenol y fosfato inorgánico, bajo condiciones alcalinas. - La reacción se mide a 405 nm, siendo proporcional a la actividad enzimática. - Procedimiento: <ol style="list-style-type: none"> 1. Preincubar reactivos, muestra y controles a la temperatura de reacción. 2. Ajustar el fotómetro a 0 con agua destilada. 3. Pipetear 1.0 mL de reactivo de trabajo y 20 µL de muestra o control. 4. Medir la absorbancia a intervalos de 1, 2 y 3 minutos. - Cálculo de actividad enzimática: $U/L = \Delta A/min \times 2764$. - Muestras con $\Delta A/min$ superiores a 0.250 deben diluirse 1:2 con solución salina y multiplicar el resultado por 2.

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2002a).

Tabla 8. Valores de referencia.

Temperatura de Reacción	Población	Valores de Referencia (U/L)	Valores en Unidades SI (μ kat/L)
25°C	Niños	Hasta 480 U/L	Hasta 8.0 μ kat/L
	Adultos	Hasta 180 U/L	Hasta 3.0 μ kat/L
30°C	Niños	Hasta 590 U/L	Hasta 9.8 μ kat/L
	Adultos	Hasta 220 U/L	Hasta 3.7 μ kat/L
37°C	Niños	Hasta 800 U/L	Hasta 13.3 μ kat/L
	Adultos	Hasta 270 U/L	Hasta 4.5 μ kat/L

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2002a).

Nota: Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

Interpretación clínica

La fosfatasa alcalina (FAL) es una enzima clave en la evaluación de enfermedades hepatobiliares y óseas, así como en trastornos metabólicos y cardiovasculares. Su elevación en sangre es un marcador de colestasis intrahepática o extrahepática, presente en hepatopatías obstructivas, daño hepático inducido por fármacos y cáncer hepático. Estudios recientes han demostrado que niveles elevados de FAL en pacientes con insuficiencia hepática aguda (ALF) tras un paro cardíaco (CA) se asocian con mayor mortalidad en la UCI, peor evolución neurológica y una mayor respuesta inflamatoria, sugiriendo su utilidad como biomarcador pronóstico. Asimismo, en el metabolismo óseo, la FAL es fundamental en la mineralización del hueso, con incrementos significativos en enfermedades como enfermedad de Paget, osteomalacia y cáncer óseo (Linear Chemicals S.L., 2002a; Xie et al., 2024).

Además, la FAL se ha vinculado a mayor riesgo de mortalidad por enfermedades cardiovasculares y metabólicas, ya que su aumento refleja procesos de inflamación crónica y disfunción endotelial, factores determinantes en la aterosclerosis y el

síndrome metabólico. Pacientes con insuficiencia renal crónica y enfermedades cardiovasculares presentan niveles elevados, sugiriendo su papel en la calcificación vascular. La correcta interpretación de la FAL, junto con otros marcadores como GGT, AST y ALT, permite diferenciar entre orígenes hepáticos, óseos o metabólicos, facilitando un diagnóstico preciso y una mejor estratificación del riesgo en distintas patologías (Linear Chemicals S.L., 2002a; Xie et al., 2024).

Gamma-glutamyltransferasa

Generalidades

La gamma-glutamyltransferasa (GGT) es una enzima presente en la membrana celular de múltiples órganos, incluyendo el hígado, los riñones, el páncreas y el bazo. Su función principal es catalizar la transferencia del grupo gamma-glutamilo desde péptidos como el glutatión a otros aminoácidos y moléculas, facilitando el metabolismo de antioxidantes y la detoxificación celular. Dado su papel clave en el mantenimiento del equilibrio redox y en la respuesta al estrés oxidativo, la GGT es ampliamente utilizada como biomarcador de disfunción hepática y trastornos metabólicos (Zeki Fikret et al., 2023).

Los niveles séricos de GGT se elevan significativamente en enfermedades hepáticas como la colestasis, la hepatitis alcohólica y la cirrosis, así como en condiciones metabólicas y cardiovasculares. Estudios recientes han asociado la GGT con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, inflamación sistémica y mortalidad por todas las causas. Además, su relación con el metabolismo del glutatión sugiere un vínculo entre la GGT y el daño oxidativo en diversas patologías. Debido a su sensibilidad en la detección temprana de enfermedades hepáticas y su potencial uso en la evaluación del riesgo cardiovascular, la GGT es un biomarcador esencial en la práctica clínica y en la investigación biomédica (Zeki Fikret et al., 2023).

Fundamento de la técnica

La gamma-glutamyltransferasa (GGT) es una enzima clave en el metabolismo de péptidos gamma-glutamilados y antioxidantes, cuya actividad se mide mediante su capacidad para catalizar la transferencia del grupo γ -glutamilo. En esta reacción, la γ -glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilida actúa como donante del grupo γ -glutamilo, mientras que la glicilglicina funciona como aceptora, produciendo L- γ -glutamyl-glicilglicina y 5-amino-2-nitrobenzoato (Kubota et al., 2020; Linear Chemicals S.L., 2002f).

La actividad enzimática de la GGT se determina midiendo la cantidad de 5-amino-2-nitrobenzoato formado durante la reacción. Este compuesto tiene una absorbancia característica que se monitoriza de manera cinética a una longitud de onda de 405 nm. La velocidad de formación del 5-amino-2-nitrobenzoato es directamente proporcional a la actividad de la GGT presente en la muestra, permitiendo su cuantificación precisa. Este método es ampliamente utilizado debido a su sensibilidad

y especificidad, siendo una herramienta esencial en el diagnóstico de enfermedades hepáticas y en el seguimiento de la salud metabólica (Kubota et al., 2020; Linear Chemicals S.L., 2002f).

Tabla 9. Características Analíticas en la determinación de gamma-glutamyltransferasa (GGT) por el método enzimático colorimétrico cinético (IFCC).

Categoría	Descripción
Muestras	<ul style="list-style-type: none"> - Tipo: Suero o plasma obtenido con EDTA, libre de hemólisis. - Conservación: Estable hasta una semana a 2-8°C y al menos dos meses a -20°C. - Precaución: No utilizar anticoagulantes como fluoruro, citrato u oxalato, ya que inhiben la actividad enzimática.
Interferencias	<ul style="list-style-type: none"> - Lipemia: Intralipid > 2.5 g/L puede alterar los resultados. - Bilirrubina: Niveles superiores a 10 mg/dL pueden interferir. - Hemoglobina: Más de 8 g/L puede afectar la precisión de la medición. - Sustancias y medicamentos: Algunos fármacos pueden influir en la actividad enzimática.
Técnica	<p>Método enzimático colorimétrico cinético (IFCC)</p> <ul style="list-style-type: none"> - La GGT cataliza la transferencia del grupo γ-glutamilo de la γ-glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilida a la glicilglicina, generando L-γ-glutamyl-glicilglicina y 5-amino-2-nitrobenzoato. - Se mide la formación del 5-amino-2-nitrobenzoato a 405 nm, lo que es proporcional a la actividad de la enzima en la muestra. - Procedimiento: <ol style="list-style-type: none"> 1. Preincubar reactivos, muestras y controles a la temperatura de reacción. 2. Ajustar el fotómetro con agua destilada. 3. Pipetear 1.0 mL de reactivo de trabajo y 100 μL de muestra. 4. Mezclar suavemente y realizar lecturas a los 1, 2 y 3 minutos. - Cálculo: $U/L = \Delta A/min \times 1111$. - Muestras con $\Delta A/min > 0.200$ deben diluirse 1:10 con solución salina y multiplicar el resultado por 10.

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2002f).

Tabla 10. Valores de referencia.

Temperatura de Reacción	de Población	Valores Referencia (U/L)	de Valores en Unidades SI (nKat/L)
37°C	Hombres	10 - 50 U/L	167 - 834 nKat/L
	Mujeres	8 - 35 U/L	133 - 583 nKat/L
30°C	Hombres	7 - 35 U/L	117 - 538 nKat/L
	Mujeres	6 - 25 U/L	100 - 417 nKat/L
25°C	Hombres	5 - 25 U/L	83 - 417 nKat/L
	Mujeres	6 - 25 U/L	83 - 300 nKat/L

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2002f).

Nota: Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios rangos de referencia en función de sus métodos y equipos analíticos.

Interpretación clínica

La gamma-glutamyltransferasa (GGT) es una enzima clave en el metabolismo del glutatión y un marcador sensible de colestasis, daño hepático y estrés oxidativo. Su elevación es frecuente en enfermedades hepáticas, incluyendo cirrosis biliar primaria (PBC), lesión hepática inducida por fármacos (DILI), hepatopatía alcohólica (ALD) y enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD). En PBC y DILI, la GGT se eleva significativamente junto con la fosfatasa alcalina (ALP), reflejando un componente colestásico. En ALD, sus niveles pueden superar 2000 U/L, asociándose con estrés oxidativo y daño hepatocelular, mientras que en NAFLD, su aumento está relacionado con triglicéridos y resistencia a la insulina, aunque con valores más bajos (Xing et al., 2022).

Además de su uso en enfermedades hepáticas, la GGT es un marcador indirecto de consumo crónico de alcohol y se ha vinculado con síndrome metabólico, diabetes

tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, debido a su papel en el estrés oxidativo y la inflamación sistémica. Su interpretación en la práctica clínica debe realizarse en conjunto con otros biomarcadores como ALT, AST y bilirrubina, permitiendo diferenciar entre colestasis y daño hepatocelular. Su medición es una herramienta diagnóstica útil para la detección temprana de trastornos hepáticos y metabólicos, lo que resalta su importancia en la evaluación del riesgo de enfermedades hepáticas y cardiovasculares (Xing et al., 2022).

Biomarcadores del perfil cardiaco.

Creatina quinasa

La creatina kinasa (CK) es una enzima fundamental en el metabolismo energético celular, encargada de la transferencia de grupos fosfato entre el adenosín trifosfato (ATP) y la creatina, permitiendo la rápida regeneración de energía en tejidos de alta demanda energética como músculo esquelético, miocardio y cerebro. Existen tres isoenzimas principales de CK: CK-MM, predominante en el músculo esquelético; CK-MB, abundante en el miocardio; y CK-BB, presente en el tejido cerebral (Ndrepepa et al., 2018).

La CK-MB es de especial interés clínico, ya que su aumento en sangre es un biomarcador clave de daño miocárdico, siendo utilizado en la detección de infarto agudo de miocardio (IAM) y en el monitoreo de procedimientos como la intervención coronaria percutánea (PCI). Aunque en la actualidad la troponina cardíaca (cTnT/cTnI) ha reemplazado en gran medida a la CK-MB debido a su mayor especificidad, la CK-MB sigue siendo útil en la evaluación del daño periprocedimental y en casos donde la troponina ya está crónicamente elevada, como en enfermedades musculares o insuficiencia renal. Además, su interpretación requiere considerar el contexto clínico, la cinética de liberación y los valores de referencia, ya que puede elevarse en traumatismos musculares, ejercicio intenso y otras condiciones no cardíacas (Ndrepepa et al., 2018).

Fundamento de la técnica

La creatina kinasa (CK) es una enzima clave en el metabolismo energético celular, catalizando la transferencia de un grupo fosfato desde la creatina fosfato (CP) a la adenosina 5'-difosfato (ADP), generando creatina y adenosina 5'-trifosfato (ATP). Esta reacción es esencial para el mantenimiento del suministro energético en tejidos de alta demanda metabólica, como el músculo esquelético y el miocardio (Linear Chemicals S.L., 2002e; Parvizifar et al., 2021).

En el método enzimático utilizado para su cuantificación, el ATP generado en la reacción primaria es aprovechado por la hexoquinasa (HK) para convertir la glucosa en glucosa-6-fosfato (G6P). Posteriormente, la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) cataliza la oxidación de la G6P a gluconato-6-fosfato, utilizando como

cofactor el nicotinamida-adenina dinucleótido fosfato (NADP⁺). Durante esta reacción, el NADP⁺ es reducido a NADPH, lo que genera un incremento en la absorbancia a 340 nm, proporcional a la actividad de la CK en la muestra (Linear Chemicals S.L., 2002e; Parvizifar et al., 2021).

Para optimizar la medición de la CK, el método incluye N-acetilcisteína (NAC), un activador que garantiza la óptima funcionalidad de la enzima. Este procedimiento enzimático es ampliamente utilizado en el diagnóstico de daño muscular, enfermedades cardiovasculares y trastornos metabólicos, proporcionando una medición precisa y reproducible de la actividad de la creatina kinasa en muestras biológicas.

Tabla 11. Características Analíticas en la determinación de la creatina kinasa por el método enzimático colorimétrico cinético (IFCC).

Categoría	Descripción
Muestras	<ul style="list-style-type: none"> - Tipo: Suero. - Estabilidad: 8 días a 2-8°C y hasta 1 mes a -20°C. - Precaución: Se debe enfriar la muestra lo antes posible tras su obtención. - No aptas: Muestras moderada o severamente hemolizadas y aquellas con anticoagulantes como EDTA, heparina, citrato o fluoruro, ya que pueden causar reacciones erráticasck.
Interferencias	<ul style="list-style-type: none"> - Lipemia: Concentraciones de Intralipid >5 g/L pueden afectar los resultados. - Bilirrubina: Hasta 20 mg/dL no interfiere. - Hemoglobina: Hasta 10 g/L no afecta la medición. - Fármacos y otras sustancias: Pueden influir en los resultadosck.
Técnica	<p>Método enzimático UV cinético (IFCC)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se basa en la conversión de creatina fosfato (CP) y ADP en creatina y ATP, reacción catalizada por la creatina kinasa (CK). - El ATP generado se usa para fosforilar glucosa a glucosa-6-fosfato (G6P) mediante hexoquinasa (HK). - La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) oxida la G6P, reduciendo NADP⁺ a NADPH. - Se mide el aumento de absorbancia a 340 nm, proporcional a la actividad enzimática de CK. - Procedimiento: <ol style="list-style-type: none"> 1. Preincubar reactivos y muestras a la temperatura de reacción.

2. Ajustar el fotómetro/espectrofotómetro con agua destilada.
 3. Pipetear en la cubeta: **1.0 mL de reactivo de trabajo + muestra o control (40 µL a 25/30°C o 20 µL a 37°C).**
 4. Incubar por **3 minutos**, registrar la absorbancia inicial y repetir las lecturas a los **1, 2 y 3 minutos**.
- **Cálculo de actividad enzimática:**
- $\text{U/L CK a } 25/30^{\circ}\text{C} = \Delta A/\text{min} \times 4127$
 - $\text{U/L CK a } 37^{\circ}\text{C} = \Delta A/\text{min} \times 8095$
- **Muestras con $\Delta A/\text{min} > 0.270$** deben diluirse **1:10** con solución salina y repetir el ensayo. Multiplicar por 10 el resultado.

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2002e).

Tabla 12. Valores de referencia.

Temperatura de Reacción	de Población	Valores Referencia (U/L)	de Valores en Unidades SI (nKat/L)
25°C	Hombres	$\leq 65 \text{ U/L}$	$\leq 1083 \text{ nKat/L}$
	Mujeres	$\leq 55 \text{ U/L}$	$\leq 917 \text{ nKat/L}$
	Niños	$\leq 94 \text{ U/L}$	$\leq 1570 \text{ nKat/L}$
30°C	Hombres	$\leq 105 \text{ U/L}$	$\leq 1750 \text{ nKat/L}$
	Mujeres	$\leq 80 \text{ U/L}$	$\leq 1334 \text{ nKat/L}$
	Niños	$\leq 150 \text{ U/L}$	$\leq 2500 \text{ nKat/L}$
37°C	Hombres	$\leq 174 \text{ U/L}$	$\leq 2900 \text{ nKat/L}$
	Mujeres	$\leq 140 \text{ U/L}$	$\leq 2334 \text{ nKat/L}$
	Niños	$\leq 225 \text{ U/L}$	$\leq 3750 \text{ nKat/L}$

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2002e).

Nota: Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia en función de los métodos y equipos utilizados

Interpretación clínica

La creatina kinasa (CK) es un biomarcador ampliamente utilizado en la evaluación de patologías musculares y cardíacas. Sus niveles séricos se encuentran elevados en condiciones como el infarto de miocardio, distrofia muscular progresiva, miopatía alcohólica y delirium tremens, mientras que, en enfermedades hepáticas, como la hepatitis, generalmente permanecen inalterados. En el hipotiroidismo, los niveles de CK pueden aumentar debido a los cambios musculares asociados con esta condición. Aunque tradicionalmente se consideraba un marcador altamente específico de daño miocárdico y muscular, estudios recientes han demostrado que también puede elevarse en casos de edema pulmonar e infarto, sin una causa claramente establecida (Chakrabarty et al., 2020).

Actualmente, la medición de CK es un complemento diagnóstico valioso, pero no completamente específico para lesiones musculares y cardíacas. Su utilidad se optimiza cuando se analiza junto con otras pruebas y la identificación de sus isoenzimas (CK-MM, CK-MB y CK-BB), permitiendo una mejor diferenciación entre afectaciones del músculo esquelético, el miocardio y el sistema nervioso central. Esto es particularmente relevante en el diagnóstico de enfermedades como el infarto agudo de miocardio, donde la CK-MB puede ofrecer mayor especificidad en combinación con otros biomarcadores como la troponina T (Chakrabarty et al., 2020).

Lactato deshidrogenasa

El lactato deshidrogenasa (LDH) es una enzima clave en el metabolismo energético, responsable de la conversión reversible de lactato a piruvato en presencia de NAD^+ . Se encuentra en diversos tejidos en concentraciones hasta 5,000 veces mayores que en el suero, lo que la convierte en un marcador de daño celular cuando sus niveles en sangre aumentan. Existen cinco isoenzimas de LDH, cada una predominante en distintos órganos, lo que permite orientar su interpretación clínica. Aunque históricamente se utilizó en el diagnóstico del infarto de miocardio, su relevancia en cardiología ha disminuido con la aparición de biomarcadores más específicos como la troponina. En la actualidad, su principal aplicación está en la evaluación de anemias hemolíticas, enfermedades oncológicas y, recientemente, en la severidad del COVID-19 (Panteghini, 2020).

En hematología, la LDH es útil en anemias hemolíticas y megaloblásticas, con elevaciones hasta 50 veces el límite normal. En oncología, se relaciona con mayor carga tumoral y peor pronóstico en cánceres como mieloma múltiple, linfomas, melanoma y cáncer de pulmón o renal. Además, en el contexto de COVID-19 severo, su aumento refleja daño pulmonar e inflamación sistémica, siendo un predictor de gravedad y mortalidad. Aunque la LDH no es específica de una patología en particular, su medición sigue siendo un biomarcador valioso en diversas condiciones

clínicas, requiriendo su interpretación en conjunto con otros parámetros bioquímicos (Panteghini, 2020).

Fundamento de la técnica

El lactato deshidrogenasa es una enzima involucrada en el metabolismo anaerobio, cuya función principal es catalizar la conversión reversible de piruvato a lactato en presencia de nicotinamida adenina dinucleótido reducido (NADH), en un medio con pH 7.5 (Chen et al., 2015; Linear Chemicals S.L., 2002g).

El método de cuantificación se basa en la medición cinética a 340 nm, registrando la disminución de absorbancia producida por la oxidación del NADH a NAD⁺. La reducción en la absorbancia es directamente proporcional a la actividad enzimática de LDH presente en la muestra, lo que permite su cuantificación con alta precisión en contextos clínicos (Chen et al., 2015; Linear Chemicals S.L., 2002g).

Tabla 13. Características Analíticas en la determinación del lactato deshidrogenasa por el método enzimático UV cinético (SFBC).

Categoría	Descripción
Muestras	<ul style="list-style-type: none"> - Tipo: Suero libre de hemólisis, separado rápidamente de las células tras la extracción. - Conservación: Mantener a 2-8°C, evitando congelación para prevenir la pérdida de actividad enzimática. - Precaución: El uso de heparina y citrato como anticoagulantes puede eleva falsamente la actividad de LDHldh.
Interferencias	<ul style="list-style-type: none"> - Lipemia: Intralipid > 20 g/L no afecta la medición. - Bilirrubina: Hasta 40 mg/dL no interfiere. - Hemoglobina: Concentraciones superiores a 4 g/L pueden alterar los resultados. - Fármacos y otras sustancias: Algunos medicamentos pueden influir en la medición, por lo que se recomienda evaluar la historia clínica del pacienteldh.
Técnica	<p>Método enzimático UV cinético (SFBC)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se basa en la reducción de piruvato a lactato, con la oxidación de NADH a NAD⁺. - La disminución de la absorbancia a 340 nm es proporcional a la actividad de LDH en la muestra. - Procedimiento: <ol style="list-style-type: none"> 1. Preincubar reactivos, muestra y controles a 30/37°C.

2. Ajustar el espectrofotómetro con agua destilada a 0.
 3. Pipetear en una cubeta: **1.0 mL de reactivo de trabajo + 20 µL de muestra o control.**
 4. Mezclar y realizar lecturas a **1, 2 y 3 minutos.**
- **Cálculo de actividad enzimática:** $U/L = \Delta A/min \times 8095$.
 - Muestras con $\Delta A/min > 0.150$ deben diluirse 1:10 y multiplicar el resultado por 10ldh.

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2002g).

Tabla 14. Valores de referencia.

Temperatura de Reacción	de Población	Valores de Referencia (U/L)	Valores en Unidades SI (µkat/L)
37°C	Adultos	207 - 414 U/L	3.40 - 6.80 µkat/L
30°C	Adultos	140 - 280 U/L	2.30 - 4.70 µkat/L

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2002g).

Nota: Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia en función

Interpretación clínica

El lactato deshidrogenasa (LDH) es una enzima presente en diversos tejidos, cuya elevación en sangre indica daño celular y necrosis tisular. Su uso clínico abarca la evaluación de enfermedades cardíacas, hematológicas, oncológicas y hepáticas. En el infarto de miocardio, la LDH aumenta a las 8-12 horas, alcanzando su pico en 4-5 días, aunque ha sido reemplazada por biomarcadores más específicos como la troponina. También se encuentra elevada en embolismo pulmonar, reflejando daño en el tejido pulmonar. En anemias hemolíticas, su incremento se asocia con la lisis eritrocitaria, mientras que, en cánceres como linfomas, mieloma múltiple y carcinoma pulmonar, su aumento está vinculado con una mayor carga tumoral y peor pronóstico (Block et al., 2022).

Enfermedades hepáticas como la hepatitis tóxica con ictericia y condiciones renales como la pielonefritis y necrosis tubular también pueden mostrar elevaciones significativas de LDH. Asimismo, se utiliza en la diferenciación de exudados y transudados en derrames pleurales y peritoneales. Aunque la LDH no es un marcador específico de una enfermedad en particular, su medición sigue siendo una

herramienta diagnóstica clave cuando se interpreta en conjunto con otros parámetros clínicos y bioquímicos (Block et al., 2022).

Biomarcadores del perfil pancreático.

Amilasa

La amilasa es una hidrolasa encargada de la degradación de los polisacáridos, catalizando la hidrólisis de los enlaces α -1,4-glucosídicos presentes en el almidón y el glucógeno. Existen dos isoenzimas principales en los mamíferos: la amilasa salival (S-type) y la amilasa pancreática (P-type), ambas pertenecientes a la familia de las α -amilasas. Estas enzimas requieren iones calcio (Ca^{2+}) como cofactores para su estabilidad estructural y actividad catalítica. Su pH óptimo de acción se encuentra entre 6.7 y 7.0, permitiendo la conversión del almidón en oligosacáridos más pequeños como la maltosa, maltotriosa y dextrinas. En contraste, organismos como bacterias, hongos y plantas poseen β -amilasas, que degradan los polisacáridos desde los extremos no reductores, liberando unidades de maltosa en un proceso menos eficiente que el de las α -amilasas (Reynolds, 2009).

La medición de la actividad amilásica se realiza mediante métodos cinéticos enzimáticos, utilizando sustratos específicos que generan productos cuantificables. Entre ellos, los más empleados son los métodos cromogénicos, que usan sustratos marcados con colorantes para evaluar la actividad enzimática. Otros enfoques incluyen métodos amiloclásticos, que miden la desaparición del almidón mediante la reacción con yodo, y métodos saccharogénicos, que cuantifican la producción de azúcares reductores. La amilasa es una metaloenzima dependiente de calcio, por lo que agentes quelantes como EDTA o citrato pueden inhibir su actividad. Su correcta interpretación en bioquímica clínica depende del conocimiento de su cinética enzimática, sus isoenzimas y la variabilidad metodológica en su medición (Reynolds, 2009).

Fundamento de la técnica

La determinación de la α -amilasa se basa en un método cinético espectrofotométrico que mide su actividad enzimática a partir de la hidrólisis del 2-cloro-p-nitrofenil- α -D-maltotriósido (CNP-G3) a pH 6.0. En esta reacción, la α -amilasa rompe los enlaces glucosídicos del sustrato, generando 2-cloro-p-nitrofenol (CNP) y glucósidos libres. La cantidad de CNP formado, cuya absorbancia se mide a 405 nm, es directamente proporcional a la actividad enzimática presente en la muestra. Este procedimiento permite una cuantificación precisa de la α -amilasa, evitando interferencias con otros compuestos y asegurando su aplicación en el diagnóstico clínico y en la investigación de enfermedades pancreáticas y digestivas (Linear Chemicals S.L., 2006a; Zhang & Yang, 2023).

Tabla 15. Características Analíticas en la determinación de amilasa por el método enzimático colorimétrico cinético.

Categoría	Descripción
Muestras	<ul style="list-style-type: none"> - Tipos aceptados: Suero, plasma heparinizado y orina. - Estabilidad: <ul style="list-style-type: none"> - Suero y plasma: Hasta 30 días a 2-8°C. - Orina: Hasta 10 días a 2-8°C, pero su estabilidad puede reducirse si el pH es inferior a 5. - Condiciones de la muestra: Las muestras de orina deben ser claras y sin precipitados^{1107005C}.
Interferencias	<ul style="list-style-type: none"> - Lipemia: Hasta Intralipid 20 g/L no afecta la medición. - Bilirrubina: Hasta 40 mg/dL sin interferencias. - Hemoglobina: Hasta 16 g/L sin interferencias. - Fármacos y otras sustancias: Algunos medicamentos pueden alterar los resultados, por lo que es importante revisar el historial clínico del paciente^{1107005C}.
Técnica	<p>Método enzimático colorimétrico cinético</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reacción base: La α-amilasa cataliza la hidrólisis del 2-cloro-p-nitrofenil-α-D-maltotriósido (CNP-G3), liberando 2-cloro-p-nitrofenol (CNP), cuya formación se mide a 405 nm. - Procedimiento: <ol style="list-style-type: none"> 1. Preincubar el reactivo de trabajo, muestras y controles a 37°C. 2. Ajustar a 0 el espectrofotómetro con agua destilada. 3. Pipetear en la cubeta de medición: <ul style="list-style-type: none"> - 1.0 mL de reactivo monoreactivo + 20 μL de suero/plasma o 10 μL de orina. 4. Mezclar suavemente e insertar la cubeta en el compartimiento termostatado. 5. Incubar durante 1 minuto, registrar la absorbancia inicial. 6. Realizar lecturas a 1, 2 y 3 minutos. - Cálculo de actividad enzimática: <ul style="list-style-type: none"> - Para suero/plasma: $U/L = \Delta A/min \times 3591$. - Para orina: $U/L = \Delta A/min \times 7113$.

- Si $\Delta A/\text{min} > 0.500$ a 405 nm, diluir la muestra 1:10 con solución salina y repetir el ensayo. Multiplicar el resultado por 101107005C.

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2006a).

Tabla 16. Valores de referencia.

Muestra	Valores de Referencia (U/L)	Valores en Unidades SI ($\mu\text{kat/L}$)
Suero / Plasma	< 86 U/L	< 1.43 $\mu\text{kat/L}$
Orina	< 470 U/L	< 7.83 $\mu\text{kat/L}$

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2006a).

Nota: Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia en función de los métodos y equipos utilizados

Interpretación clínica

La amilasa es una enzima digestiva producida principalmente por el páncreas y las glándulas salivales, cuya medición en suero y orina es de gran utilidad en la evaluación de enfermedades pancreáticas y otros trastornos abdominales. En condiciones normales, pequeñas cantidades de amilasa están presentes en el torrente sanguíneo, pero en ciertas patologías pancreáticas, como la pancreatitis aguda, se observan elevaciones marcadas debido a la liberación masiva de la enzima en la circulación. Durante un episodio agudo, los niveles de amilasa se elevan rápidamente y pueden regresar a la normalidad en pocos días. También se observan niveles elevados en otras condiciones, como obstrucción del conducto biliar, enfermedades intraabdominales, paperas y parotiditis bacteriana. Como la amilasa sérica es filtrada y eliminada a través del riñón, la actividad amilásica en orina también aumenta en paralelo a los niveles séricos, y puede permanecer elevada por períodos más prolongados (Linear Chemicals S.L., 2006a; Wasserman et al., 2024)

Un hallazgo clínico relevante es el uso de la relación amilasa en líquido ascítico/amilasa sérica como un marcador de fuga del conducto pancreático, condición observada en pacientes con ascitis pancreática secundaria a pancreatitis, trauma o cirugía. Estudios recientes han demostrado que una relación ≥ 6.89 entre la amilasa en líquido ascítico y la amilasa sérica tiene 100% de sensibilidad y especificidad para predecir una fuga pancreática, lo que ayuda a decidir si se requiere colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) como intervención diagnóstica y terapéutica. Sin embargo, es importante destacar que los valores elevados de amilasa no siempre indican una patología pancreática, ya que pueden

observarse en perforación intestinal, malignidades abdominales e inflamación peritoneal, por lo que su interpretación debe realizarse en conjunto con otros estudios clínicos e imagenológicos (Linear Chemicals S.L., 2006a; Wasserman et al., 2024).

Lipasa

La lipasa es una enzima hidrolasa esencial en la digestión de los lípidos, encargada de degradar los triglicéridos en glicerol y ácidos grasos libres para su absorción en el intestino delgado. Existen diferentes tipos de lipasas, siendo la lipasa pancreática la más relevante en el contexto clínico. Su actividad depende de sales biliares y colipasa, que facilitan la emulsificación y la acción enzimática. En el diagnóstico de pancreatitis aguda, la lipasa es un biomarcador altamente específico, ya que sus niveles en sangre aumentan dentro de las primeras 3 a 6 horas, alcanzan un pico a las 24 horas y pueden permanecer elevados hasta 2 semanas, lo que la hace más útil que la amilasa para la detección tardía (Ismail & Bhayana, 2017; Lankatillake et al., 2021).

Además de su papel en enfermedades pancreáticas, la lipasa puede aumentar en insuficiencia renal, patologías hepáticas y trastornos gastrointestinales, por lo que su interpretación debe realizarse en conjunto con otros parámetros clínicos. Su actividad enzimática se mide mediante métodos espectrofotométricos y fluorométricos, utilizando sustratos específicos como el 4-metilumbeliferil oleato (4-MUO). En farmacología, la lipasa es un objetivo en el tratamiento de la obesidad, donde inhibidores como orlistat bloquean su acción, reduciendo la absorción de grasas. Gracias a su importancia en el metabolismo lipídico, la lipasa sigue siendo un biomarcador clave en la investigación clínica y una diana terapéutica en el manejo de enfermedades metabólicas (Ismail & Bhayana, 2017; Lankatillake et al., 2021).

Fundamento de la técnica

La determinación de la actividad de lipasa se basa en la hidrólisis de un sustrato cromogénico específico, generando un cambio de color proporcional a la concentración enzimática. La reacción se activa en presencia de colipasa, iones de calcio y ácidos biliares, y se mide espectrofotométricamente a 580 nm. La lipasa hidroliza el 1,2-O-dilaurilrac-glicero-3-glutaric(6'-methyl-resorufin)-éster, produciendo metilresorufina, cuyo color es directamente proporcional a la actividad enzimática. Para mayor precisión, también se utiliza cromatografía líquida-espectrometría de masas (LC-MS), cuantificando la liberación de ácido oleico a partir de triacilglicéridos. Este método avanzado ofrece mayor sensibilidad y especificidad, siendo útil en estudios metabólicos y en el desarrollo de inhibidores de lipasa para el tratamiento de enfermedades como la obesidad (Hao et al., 2007; Linear Chemicals S.L., 2006b).

Tabla 17. Características Analíticas en la determinación de lipasa por el método enzimático colorimétrico cinético.

Categoría	Descripción
Muestras	<ul style="list-style-type: none"> - Tipo: Suero y plasma heparinizado. - Estabilidad: 7 días a 2-8°C, periodos prolongados a -20°C. - Condiciones: Evitar hemólisis y lipemia excesiva
Interferencias	<ul style="list-style-type: none"> - Sin interferencias: Hemoglobina hasta 150 mg/dL, bilirrubina hasta 20 mg/dL. - Alteraciones: Triglicéridos > 300 mg/dL afectan la medición. - Fármacos: Morfina y colinérgicos pueden elevar la lipasa
Técnica	<p>Método enzimático colorimétrico cinético</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reacción: La lipasa pancreática hidroliza el sustrato 1,2-O-dilauryl-rac-glicerol-3-glutaric(6'-methyl-resorufin)-ester, generando metilresorufina, medida a 580 nm. - Procedimiento: <ol style="list-style-type: none"> 1. Preincubar reactivos y muestras a 37°C. 2. Pipetear 10 µL de muestra, calibrador o agua destilada (blanco). 3. Añadir 1.0 mL de reactivo R1 y 0.2 mL de reactivo R2. 4. Incubar 1 minuto, leer absorbancia inicial, luego a 1 y 2 minutos. 5. Cálculo: $U/L = (\Delta A/\text{min muestra}) / (\Delta A/\text{min calibrador}) \times \text{Actividad del calibrador}$. - Unidad de lipasa: 1 U libera 1 µmol de metilresorufina/min a 37°C

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2006b).

Tabla 18. Valores de referencia.

Muestra	Valores de Referencia (U/L)
Suero / Plasma	≤ 38 U/L

Fuente: (Linear Chemicals S.L., 2006b).

Interpretación clínica

La lipasa es un marcador clave en el diagnóstico de pancreatitis aguda, ya que su elevación en suero es más específica que la de la amilasa. Aunque ambas enzimas aumentan en casos de pancreatitis, la lipasa tiene una mayor sensibilidad y especificidad, debido a que se origina principalmente en el páncreas y no en otros tejidos como la amilasa. En la pancreatitis aguda, sus niveles comienzan a elevarse 3-6 horas después del inicio de los síntomas, alcanzan su pico a 24-48 horas y pueden permanecer elevados hasta 14 días, lo que la hace más útil en el diagnóstico tardío y en el seguimiento de la enfermedad. En contraste, la amilasa tiende a normalizarse más rápidamente en 3-5 días, lo que limita su utilidad en fases avanzadas de la enfermedad (Szatmary et al., 2022).

Además de la pancreatitis, la lipasa puede elevarse en otras afecciones, como obstrucción del conducto pancreático, perforación intestinal, úlcera péptica perforada, insuficiencia renal y traumatismos abdominales. Sin embargo, su incremento suele ser más significativo en la pancreatitis aguda, alcanzando valores tres veces superiores al límite normal, criterio diagnóstico recomendado en las guías clínicas. En la pancreatitis crónica, los niveles de lipasa pueden ser moderadamente elevados o incluso normales, lo que refleja la pérdida progresiva de la función pancreática. Su medición también es relevante en el contexto de pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia, donde los niveles pueden correlacionarse con la gravedad del cuadro clínico. Por ello, aunque la lipasa es un excelente marcador para la pancreatitis aguda, su interpretación debe realizarse en conjunto con la historia clínica, síntomas del paciente y estudios de imagen (Szatmary et al., 2022).

Preguntas de Autoevaluación

a. Selección múltiple:

1. ¿Qué enzima es más específica para el diagnóstico de pancreatitis aguda?
 - a) ALT
 - b) Amilasa
 - c) Lipasa ☒
 - d) LDH
2. La bilirrubina conjugada se refiere a:
 - a) Bilirrubina unida a albúmina
 - b) Bilirrubina excretada por riñón
 - c) Bilirrubina directa unida a glucurónido ☒
 - d) Producto de la degradación de urobilinógeno
3. ¿Qué relación enzimática se emplea como predictor de fibrosis hepática y riesgo cardiovascular?
 - a) ALT/LDH
 - b) AST/ALT ☒
 - c) CK-MB/LDH
 - d) GGT/ALP

b. Verdadero o falso:

4. La fosfatasa alcalina elevada puede deberse tanto a patologías óseas como hepatobiliares.
 - ☒ Verdadero
5. La lipasa disminuye su concentración en casos de insuficiencia pancreática crónica.

-  Verdadero

6. La amilasa se considera más específica que la lipasa en el diagnóstico de pancreatitis.

-  Falso

Actividad Integradora: Informe Clínico Simulado

Instrucciones:

Se le proporciona al estudiante un conjunto de resultados bioquímicos simulados de un paciente. Debe:

- **Interpretar** los valores (ALT, AST, Bilirrubina, GGT, CK, LDH, Amilasa, Lipasa).
- Formular **una hipótesis diagnóstica**.
- Proponer **un plan de seguimiento clínico** (pruebas complementarias y posibles tratamientos).

Objetivos de aprendizaje:

- Integrar el conocimiento de los biomarcadores hepáticos, cardíacos y pancreáticos.
- Desarrollar competencias en interpretación y correlación clínica.

Criterios de evaluación (0-5 puntos):

Criterio	Puntuación máxima
Interpretación bioquímica	5
Coherencia clínica	5
Justificación diagnóstica	5
Propuesta de seguimiento	5

Reflexión Final: Análisis Ético y Profesional

Pregunta para foro o ensayo corto (200-300 palabras):

“¿Cómo influye el conocimiento y correcta interpretación de los perfiles bioquímicos sanguíneos en la toma de decisiones clínicas éticas y en la responsabilidad profesional del laboratorista clínico?”

Criterios de evaluación:

- Profundidad en el análisis (valores éticos y clínicos)
- Claridad en la argumentación
- Uso de terminología técnica pertinente

Referencias bibliográficas

- Block, D. R., Cotten, S. W., Franke, D., & Mbughuni, M. M. (2022). Comparison of five common analyzers in the measurement of chemistry analytes in an authentic cohort of body fluid specimens. *American Journal of Clinical Pathology*, 158(1), 47–61. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqab218>
- Campos-Varela, I., Villagrasa, A., Simon-Talero, M., Riveiro-Barciela, M., Ventura-Cots, M., Aguilera-Castro, L., Alvarez-Lopez, P., Nordahl, E. A., Anton, A., Bañares, J., Barber, C., Barreira-Diaz, A., Biagetti, B., Camps-Relats, L., Ciudin, A., Cocera, R., Dopazo, C., Fernandez, A., Jimenez, C., ... Genesca, J. (2021). The role of liver steatosis as measured with transient elastography and transaminases on hard clinical outcomes in patients with COVID-19. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 14, 17562848211016567. <https://doi.org/10.1177/17562848211016567>
- Carvajal, C. C. (2019). Bilirrubina: Metabolismo, pruebas de laboratorio e hiperbilirrubinemia. *Revista Medicina Legal de Costa Rica*, 36(1), 73–83.
- Chakrabarty, T., Tirupathi, S., & Thompson, A. (2020). How to use: Creatine kinase. **Archives of Disease in Childhood - Education & Practice Edition*, 105*(3), 157–163. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-317184>
- Chen, C.-M., Chen, S.-M., Chien, P.-J., & Yu, H.-Y. (2015). Development of an enzymatic assay system of d-lactate using d-lactate dehydrogenase and a UV-LED fluorescent spectrometer. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 116, 150–155. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2015.07.018>
- Cooper, A. J. L., & Denton, T. T. (2024). ω -Amidase and its substrate α -ketoglutaminate (the α -keto acid analogue of glutamine) as biomarkers in health and disease. *Biochemistry (Moscow)*, 89(10), 1660–1680. <https://doi.org/10.1134/S000629792410002X>
- Derakhshesh, N., Salamat, N., Movahedinia, A., Hashemitabar, M., & Bayati, V. (2019). Exposure of liver cell culture from the orange-spotted grouper, *Epinephelus coioides*, to benzo[a]pyrene and light results in oxidative damage as measured by antioxidant enzymes. *Chemosphere*, 226, 534–544. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.03.181>
- Durner, J. (2010). Clinical chemistry: Challenges for analytical chemistry and the nanosciences from medicine. *Angewandte Chemie International Edition*, 49(6), 1026–1051. <https://doi.org/10.1002/anie.200903363>

- Errante, P. R., & Rodrigues, F. S. M. (2020). Utilização da fotometria e colorimetria no laboratório de análises clínicas resumo. *Revista UNILUS Ensino e Pesquisa*, 16(45), 333.
- Guerra Ruiz, A. R., Crespo, J., López Martínez, R. M., Iruzubieta, P., Casals Mercadal, G., Lalana Garcés, M., Lavin, B., & Morales Ruiz, M. (2021). Measurement and clinical usefulness of bilirubin in liver disease. **Advances in Laboratory Medicine / Avances en Medicina de Laboratorio*, 2*(3), 352–361. <https://doi.org/10.1515/almed-2021-0047>
- Hao, G., Yang, L., Mazsaroff, I., & Lin, M. (2007). Quantitative determination of lipase activity by liquid chromatography-mass spectrometry. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 18(9), 1579–1581. <https://doi.org/10.1016/j.jasms.2007.05.019>
- Hartmann, P., & Schnabl, B. (2022). Inexpensive, accurate, and stable method to quantitate blood alanine aminotransferase (ALT) levels. *Methods and Protocols*, 5(5), 81. <https://doi.org/10.3390/mps5050081>
- Ismail, O. Z., & Bhayana, V. (2017). Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? *Clinical Biochemistry*, 50(18), 1275–1280. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.07.003>
- Kolho, K.-L., Lahtiharju, T., Merras-Salmio, L., Pakarinen, M. P., & Knip, M. (2023). Infant liver biochemistry is different than current laboratory accepted norms. *European Journal of Pediatrics*, 182(12), 5707–5711. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05248-x>
- Kubota, R., Hayashi, N., Kinoshita, K., Saito, T., Ozaki, K., Ueda, Y., Tsuchishima, M., Tsutsumi, M., & George, J. (2020). Inhibition of γ -glutamyltransferase ameliorates ischaemia-reoxygenation tissue damage in rats with hepatic steatosis. *British Journal of Pharmacology*, 177(22), 5195–5207. <https://doi.org/10.1111/bph.15258>
- Lankatillake, C., Luo, S., Flavel, M., Lenon, G. B., Gill, H., Huynh, T., & Dias, D. A. (2021). Screening natural product extracts for potential enzyme inhibitors: Protocols, and the standardisation of the usage of blanks in α -amylase, α -glucosidase and lipase assays. *Plant Methods*, 17(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s13007-020-00702-5>

- Li, J., Tao, H., Zhang, E., & Huang, Z. (2021). Diagnostic value of gamma-glutamyl transpeptidase to alkaline phosphatase ratio combined with gamma-glutamyl transpeptidase to aspartate aminotransferase ratio and alanine aminotransferase to aspartate aminotransferase ratio in alpha-fetoprotein-negative hepatocellular carcinoma. *Cancer Medicine*, 10, 4844–4854. <https://doi.org/10.1002/cam4.4057>
- Liu, Q., Guo, Q., Wang, J., Deng, Y., Zeng, J., Zhou, W., Zhao, H., & Zhang, C. (2021). Development of a designated comparison method for alkaline phosphatase measurements and its application to evaluating routine methods. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 81(3), 218–224. <https://doi.org/10.1080/00365513.2021.1901305>
- Linear Chemicals S.L. (2002a). *ALKALINE PHOSPHATASE BR*. <https://www.linear.es/wp-content/uploads/2018/03/1103010C-Rev.-02.pdf>
- Linear Chemicals S.L. (2002b). *ALT/GPT BR opt*. <https://www.linear.es/wp-content/uploads/2018/03/1105000C-Rev.-02.pdf>
- Linear Chemicals S.L. (2002c). *AST/GOT BR opt*. <https://www.linear.es/wp-content/uploads/2018/03/1105000C-Rev.-02.pdf>
- Linear Chemicals S.L. (2002d). *BILIRUBIN (TOTAL AND DIRECT) BILIRUBIN (TOTAL) BILIRUBIN (DIRECT)*. <https://www.linear.es/wp-content/uploads/2018/03/1103010C-Rev.-02.pdf>
- Linear Chemicals S.L. (2002e). *CREATINE KINASE BR*. <https://www.linear.es/wp-content/uploads/2018/03/1103010C-Rev.-02.pdf>
- Linear Chemicals S.L. (2002f). *GGT BR*. <https://www.linear.es/wp-content/uploads/2018/03/1103010C-Rev.-02.pdf>
- Linear Chemicals S.L. (2002g). *LDH BR*. <https://www.linear.es/wp-content/uploads/2018/03/1103010C-Rev.-02.pdf>
- Linear Chemicals S.L. (2006a). *AMYLASE MR*. <https://www.linear.es/wp-content/uploads/2018/03/1107005C-5-x-20-mL-Rev.-02.pdf>
- Linear Chemicals S.L. (2006b). *LIPASE*. <https://www.linear.es/wp-content/uploads/2018/03/1143005C-Lipase-Cal-3-mL-Rev.-03.pdf>
- Makris, K., Mousa, C., & Cavalier, E. (2022). Alkaline phosphatases: Biochemistry, functions, and measurement. *Calcified Tissue International*, 112(2), 233–242. <https://doi.org/10.1007/s00223-022-01048-x>

- Ndrepepa, G., Collieran, R., Braun, S., Xhepa, E., Hieber, J., Cassese, S., Fusaro, M., Kufner, S., Laugwitz, K., Schunkert, H., & Kastrati, A. (2018). Comparative prognostic value of postprocedural creatine kinase myocardial band and high-sensitivity troponin T in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 91(2), 215–223. <https://doi.org/10.1002/ccd.27105>
- Panteghini, M. (2020). Lactate dehydrogenase: An old enzyme reborn as a COVID-19 marker (and not only). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58(12), 1979–1981. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-1062>
- Parvizifar, M., Ghanbarzadeh, M., Shakerian, S., & Tavakol, H. (2021). Effect of short-term continuous aerobic exercise with vitamin D supplementation on high-sensitivity C-reactive protein, lactate dehydrogenase and creatine kinase in asthmatic women. *Medical Laboratory Journal*, 15(4), 28–32. <https://doi.org/10.52547/mlj.15.4.28>
- Peng, X., Huang, Y., Zhang, M., Chen, Y., Zhang, L., He, A., & Luo, R. (2022). Prognostic and clinical significance of aspartate aminotransferase-to-lymphocyte ratio index in individuals with liver cancer: A meta-analysis. *Disease Markers*, 2022, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2022/3533714>
- Reynolds, T. M. (2009). How do we measure amylase? *British Journal of Hospital Medicine*, 70(1), 8–9. <https://doi.org/10.12968/hmed.2009.70.Sup1.37706>
- Szatmary, P., Grammatikopoulos, T., Cai, W., Huang, W., Mukherjee, R., Halloran, C., Beyer, G., & Sutton, R. (2022). Acute pancreatitis: Diagnosis and treatment. *Drugs*, 82(12), 1251–1276. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01766-4>
- Wang, T., Smith, D. A., Campbell, C., Harris, S., Salih, H., Várnai, K. A., Woods, K., Noble, T., Freeman, O., Moysova, Z., Marjot, T., Webb, G. J., Davies, J., Barnes, E., & Matthews, P. C. (2021). Longitudinal analysis of the utility of liver biochemistry as prognostic markers in hospitalized patients with corona virus disease 2019. *Hepatology Communications*, 5(9), 1586–1604. <https://doi.org/10.1002/hep4.1739>
- Wasserman, R., Ali Al Qaffas, A., Darwin, P., Mönkemüller, K., Okolo, P., Yeaton, P., Kesar, V., & Kesar, V. (2024). Ascitic fluid amylase-to-serum amylase ratio to predict pancreatic duct leaks causing ascites. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 44(4), 329–332. <https://doi.org/10.47892/rgp.2024.444.1807>

- Xie, Y., Lin, L., Sun, C., Chen, L., & Lv, W. (2024). Association between serum alkaline phosphatase and clinical prognosis in patients with acute liver failure following cardiac arrest: A retrospective cohort study. *European Journal of Medical Research*, 29(1), 453. <https://doi.org/10.1186/s40001-024-02049-2>
- Xing, M., Gao, M., Li, J., Han, P., Mei, L., & Zhao, L. (2022). Characteristics of peripheral blood gamma-glutamyl transferase in different liver diseases. *Medicine*, 101(1), e28443. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028443>
- Xu, G., Zhao, C., Yan, M., Zhang, X., Zhu, L., Liu, J., Zhao, Y., Zhang, Y., Cai, W., Xie, H., Jiang, Y., & Shao, Q. (2023). Evaluating the effectiveness of a new student-centred laboratory training strategy in clinical biochemistry teaching. *BMC Medical Education*, 23(1), 391. <https://doi.org/10.1186/s12909-023-04272-7>
- Xu, Q., Zhang, X., Li, H., Tian, X., Zuo, Y., Zhang, Y., Zhang, X., Wang, Y., Wang, A., & Meng, X. (2022). Aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio and clinical outcomes after acute ischemic stroke: The CNSR-III registry. *Internal and Emergency Medicine*, 17(7), 1987–1996. <https://doi.org/10.1007/s11739-022-03059-w>
- Youssef, E. M., & Wu, G. Y. (2024). Subnormal serum liver enzyme levels: A review of pathophysiology and clinical significance. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 12(4), 428–435. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2023.00446>
- Zeki Fikret, C., Avci, E., Ucgun, N. İ., Yildirim, B., Yildirim, F., & Hamaci, M. (2023). Macula, choroid and retinal nerve fiber layer optical coherence tomography biomarkers in liver dysfunction. *Turkish Journal of Biochemistry*, 48(1), 39–43. <https://doi.org/10.1515/tjb-2022-0064>
- Zhang, N., & Yang, G. (2023). α -amylase detection methods and applications. *Chinese Journal of Biotechnology*, 39(3), 898–911. <https://doi.org/10.13345/j.cjb.220484>

CAPÍTULO 3: ANÁLISIS DE ORINA

Resumen

El análisis de orina representa una herramienta diagnóstica esencial en el estudio de la función renal y la detección precoz de diversas patologías. Este capítulo aborda de forma integral los aspectos anatómicos y fisiológicos del sistema urinario, explicando los procesos de filtración glomerular, reabsorción tubular y secreción, así como la participación hormonal en la regulación del equilibrio hídrico y electrolítico. Además, se destacan las consideraciones preanalíticas para la correcta recolección, conservación y procesamiento de muestras, clasificando los diferentes tipos de orina utilizados en el laboratorio clínico.

Se desarrolla un enfoque detallado sobre el análisis físico (color, transparencia, densidad, olor, pH), químico (tiras reactivas, parámetros bioquímicos) y microscópico (sedimento urinario), estableciendo correlaciones clínicas con enfermedades como infecciones del tracto urinario, nefropatías, trastornos metabólicos y hepatopatías.

Palabras claves: Uroanálisis, Fisiología renal, Sedimento urinario, Proteinuria.

Abstract

Urinalysis is an essential diagnostic tool for evaluating renal function and detecting a wide range of pathologies at an early stage. This chapter provides a comprehensive overview of the anatomical and physiological aspects of the urinary system, explaining glomerular filtration, tubular reabsorption and secretion processes, as well as the hormonal regulation of water and electrolyte balance. It also highlights preanalytical considerations for proper urine sample collection, preservation, and processing, and classifies the different types of specimens used in the clinical laboratory.

A detailed approach to the physical (color, clarity, specific gravity, odor, pH), chemical (reagent strips, biochemical parameters), and microscopic (urinary sediment) examination is presented, with clinical correlations to conditions such as urinary tract infections, nephropathies, metabolic disorders, and liver diseases.

Keywords: Urinalysis, Renal physiology, Urinary sediment, Proteinuria.

Introducción

La orina es un líquido natural del ser humano producto de la filtración de la sangre que realizan los riñones con el fin de eliminar desechos, sin embargo, este proceso cumple otros roles importantísimos para el correcto funcionamiento del organismo como la regulación de la presión arterial, del volumen y composición de la sangre (Barrantes et al., 2023).

El estudio de orina comprende 3 aspectos principales que son el físico, donde se describe el color, aspecto, densidad y pH; el químico, donde se mide glucosa, nitritos, bilirrubina, urobilinógeno, proteínas, hemoglobina, entre otros; y el microbiológico en donde se observa al microscopio el sedimento urinario en busca de bacterias, células, cristales, parásitos, entre otros. Este análisis contribuye significativamente al diagnóstico temprano de enfermedades como diabetes, nefropatías, hepatopatías, enfermedad renal e infecciones (Aguirre et al., 2023).

El estudio de la orina no algo nuevo, desde hace 6000 años existe evidencia de que los babilonios y sumerios observaban el aspecto de la orina para diagnosticar enfermedades, también en la antigua India las prácticas médicas consistían en mirar en conjunto la orina, la piel, ojos y pulso; además en la antigua Egipto se asociaba la presencia de sangre en la orina con una parasitosis (Crnogorac-Jurcevic, 2024).

Está claro que el uroanálisis cumplió un rol fundamental en la antigüedad y en la época medieval, pero no fue hasta el siglo XVII que se descubrió que la orina contenía solutos, Herman Boerhaave diseñó un método para purificar el "sal nativus urinae" que luego se llamó urea. Años más tarde, ya con la invención del microscopio los avances en cuanto el estudio de orina siguieron incrementando, en el siglo XIX Richard Bright, un médico británico, describió una enfermedad caracterizada por edema, problemas de coagulación y presencia de proteínas en la orina, conocida como enfermedad de Bright. Posteriormente, en el siglo XX se desarrolló la hemodiálisis, y con esto se pudo eliminar de la sangre sustancias como la urea y otros solutos tóxicos, revolucionando el tratamiento de la insuficiencia renal (Meijers & Lowenstein, 2022).

Objetivos de aprendizaje

Este capítulo tiene como propósito fundamental:

- Explicar los procesos fisiológicos de la formación de la orina, incluyendo la filtración, reabsorción y secreción renal, así como los mecanismos de regulación del equilibrio hídrico-electrolítico.
- Diferenciar los tipos de muestras de orina y aplicar los métodos correctos de recolección y conservación para asegurar la integridad preanalítica.

- Ejecutar e interpretar los hallazgos del examen de orina en sus tres fases: física (color, aspecto, densidad), química (tiras reactivas) y microscópica (células, cilindros, cristales y microorganismos).
- Relacionar los resultados del uroanálisis con sus aplicaciones clínicas para el diagnóstico y monitoreo de enfermedades renales, infecciones del tracto urinario, trastornos metabólicos y exposición a tóxicos.
- Reconocer las principales fuentes de error y las limitaciones del análisis de orina, enfatizando la importancia de la correlación clínica y las pruebas confirmatorias.

Fisiología de la formación de la orina

- Anatomía y fisiología del sistema urinario.

El sistema urinario está compuesto por los órganos excretores, los uréteres y la uretra. En estos órganos se encuentra la nefrona, la unidad funcional renal, y cada uno alberga al menos un millón de estas estructuras. Estos órganos son vitales para regular la homeostasis del agua, el volumen extracelular, la composición de electrolitos y el equilibrio ácido-base. (Barrantes, et al., 2023).

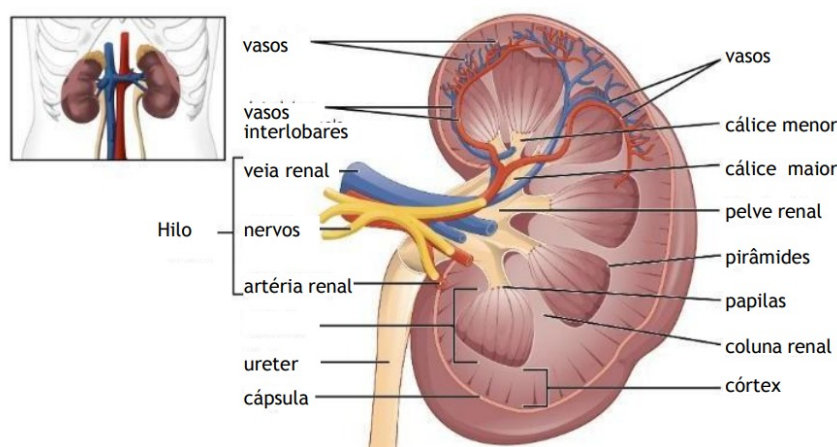


Figura 1. – Sistema urinario.

Fuente: de Matos, 2024.

Los órganos excretores desempeñan funciones cruciales en el cuerpo, ya que depuran el plasma y producen orina, lo que facilita la eliminación de desechos metabólicos como la urea, el amoníaco y sustancias químicas externas. Además, se encargan de recuperar glucosa y aminoácidos del filtrado plasmático, así como de controlar las concentraciones de calcio y fosfato en el organismo. También intervienen en la gluconeogénesis, un proceso mediante el cual generan y liberan glucosa al flujo

sanguíneo durante el ayuno, aportando alrededor del 20% de la capacidad glucogénica del hígado (de Matos, 2024).

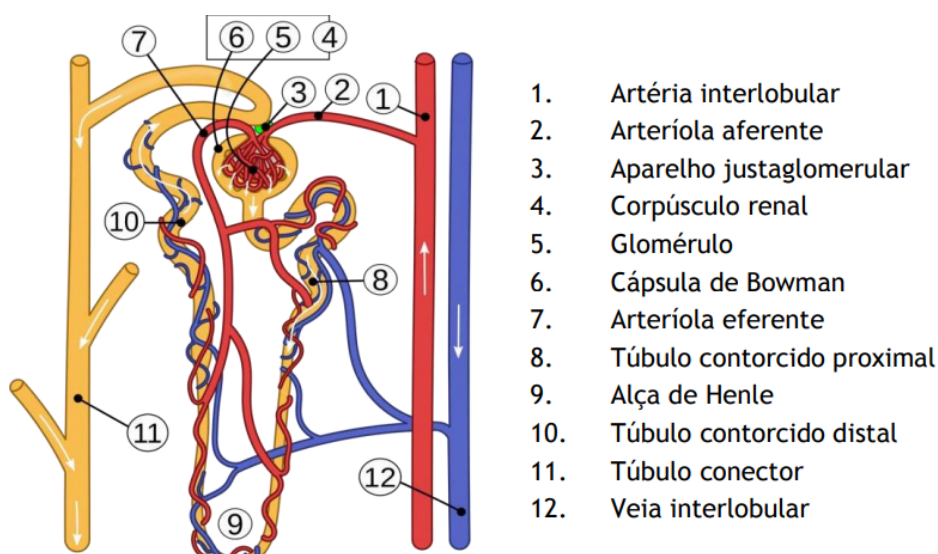


Figura 2. - Dibujo esquemático de una nefrona con sistema vascular.

Fuente: de Matos, 2024.

Por otro lado, los órganos excretores funcionan como glándulas endocrinas al producir y liberar diversas sustancias, como cininas, 1,25-dihidroxicolecalciferol, eritropoyetina y renina, las cuales cumplen roles esenciales en procesos como la regulación de la presión arterial, la formación de eritrocitos y el metabolismo óseo. Estas múltiples funciones resaltan la relevancia de estos órganos no solo en la eliminación de desechos, sino también en el mantenimiento del equilibrio metabólico y hormonal del cuerpo. (Barrantes, et al., 2023).

- **Procesos de filtración, reabsorción y secreción en los riñones.**

La filtración renal es el primer paso en la formación de orina y ocurre en el glomérulo, donde la presión hidrostática impulsa el paso de agua, electrolitos y desechos metabólicos como la urea y la creatinina, mientras que proteínas y células sanguíneas permanecen en la sangre. Cada riñón filtra aproximadamente 50 galones de sangre al día, pero cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye por enfermedades como la insuficiencia renal, la eliminación de toxinas y el equilibrio de líquidos se ven afectados, causando inflamación, fatiga e hipertensión, para preservar la función renal, es fundamental mantener una buena hidratación, controlar la presión arterial y evitar sustancias dañinas (Prieto - Robayo et al., 2024).

Por otro lado, no todo lo que llega a la orina debe eliminarse para evitar la pérdida de sustancias esenciales, los riñones realizan la reabsorción tubular, un proceso que devuelve a la sangre ciertos compuestos vitales, algunos transportadores clave en

este proceso son el SGLT (cotransportador de sodio-glucosa), que recupera glucosa para evitar su eliminación en la orina; el UT (transportador de urea), que regula la excreción de urea; y el URAT (transportador de urato), que mantiene el equilibrio de ácido úrico. Dependiendo de las necesidades del cuerpo, algunos transportadores pueden trabajar en ambas direcciones, permitiendo la regulación precisa de la excreción de electrolitos y la eliminación de fármacos (Thompson & Joy, 2022).

Además de los procesos de filtración, secreción y reabsorción, diversas hormonas regulan la función renal para mantener el equilibrio hídrico y electrolítico del organismo, la angiotensina II y la aldosterona aumentan la reabsorción de sodio y agua, elevando la presión arterial, la hormona antidiurética (ADH) estimula la retención de agua en los túbulos renales, reduciendo la producción de orina, mientras que el péptido natriurético auricular (ANP) favorece la eliminación de sodio y agua para disminuir la presión arterial, estas hormonas ajustan la actividad de los riñones según las necesidades fisiológicas del cuerpo (Ramos Díaz et al., 2023).

En conjunto, la filtración, secreción y reabsorción trabajan para regular la composición de la sangre y garantizar el adecuado funcionamiento del organismo, las alteraciones en estos procesos pueden comprometer la homeostasis y dar lugar a patologías como la insuficiencia renal crónica o la hipertensión, asimismo la función renal es clave en la eliminación de fármacos, por lo que su deterioro puede afectar la farmacocinética de muchos medicamentos, gracias a este complejo sistema de regulación, los riñones desempeñan un papel fundamental en la salud, asegurando que el cuerpo se mantenga libre de toxinas y en equilibrio (Peña Rodríguez & Peña Rodríguez, 2022).

- **Regulación del equilibrio hídrico y electrolítico**

El equilibrio de los compuestos orgánicos en el cuerpo depende de su producción y consumo, pero en el caso de los electrolitos, este equilibrio se regula mediante la excreción. Para mantener una hidratación adecuada, el 90% del agua proviene de alimentos y bebidas, mientras que el 10% restante se genera a través de la oxidación de macronutrientes. Las pérdidas de agua ocurren por la transpiración, las heces, la orina y el sudor, El cuerpo mantiene los niveles de agua y minerales mediante detectores sensoriales que envían información al cerebro, donde se procesa y se ajustan funciones como la diuresis, la natriuresis y la presión sanguínea a través de hormonas como la vasopresina, la angiotensina y el factor atrial natriurético. Estos ajustes se transmiten a órganos como los riñones y las glándulas sudoríparas, además de regular la sensación de sed (Quenza, 2024).

Los mecanismos homeostáticos responden a pequeños cambios en los niveles de agua. Un déficit hídrico aumenta la concentración de iones en el espacio extracelular, reduciendo el tamaño celular. Estos mecanismos se enfocan en la conservación de la tonicidad, el volumen, el equilibrio ácido-base (Alonso, 2023).

Tabla 1. Mecanismos de regulación del equilibrio hídrico y electrolítico

Aspecto regulado	Mecanismo	Hormona implicada	Órganos involucrados en el proceso	Función
Hidratación	Ingesta de agua (90% alimentos/bebidas, 10% oxidación de macronutrientes)	-	Sistema digestivo, metabolismo celular	Mantener niveles adecuados de agua en el cuerpo
Pérdidas de agua	Transpiración, heces, orina, sudor	-	Piel, intestinos, riñones	Eliminar excesos y mantener equilibrio hídrico
Regulación de agua	Detectores sensoriales envían información al cerebro	Vasopresina (ADH)	Cerebro, riñones, glándulas sudoríparas	Ajustar diuresis, natriuresis, presión sanguínea y sensación de sed
Tonicidad	Regulación de la concentración de iones en el espacio extracelular	Vasopresina (ADH)	Túbulos renales, acuaporinas	Concentrar orina, reducir volumen y mantener presión osmótica del plasma

Volumen extracelular	Regulación del sodio (Na ⁺)	Angiotensina II, aldosterona, péptidos natriuréticos	Riñones, sistema cardiovascular	Retener o excretar sal y agua, ajustar presión arterial
Equilibrio ácido-base	Secreción de hidrogeniones y excreción de bicarbonato en túbulos renales	-	Túbulos renales	Acidificar orina, mantener pH celular y homeostasis
Respuesta a déficit hídrico	Aumento de la concentración de iones, reducción del tamaño celular	Vasopresina (ADH)	Células, riñones	Conservar tonicidad, volumen y equilibrio ácido-base

Fuente: Alonso, 2023.

Tipos de muestras de orina y métodos de recolección

Para el correcto análisis de una muestra de orina es importante considerar una correcta recolección de la muestra; sin embargo, el tipo de muestra a evaluar y el método usado para su recolección comprenderán un rol importante en la precisión y exactitud de los resultados obtenidos (García, 2021).

Tabla 2. Tipos de muestra de orina y métodos de recolección

Tipo de Muestra	Definición	Método de Recolección
Orina de una micción	Como su nombre lo indica, debe proceder de una sola micción, preferiblemente la primera de la mañana por su mayor concentración para la	Es el método estándar para obtener una muestra de orina; el paciente debe realizar una higiene genital adecuada antes de la recolección y utilizar un

	mayoría de los exámenes rutinarios.	recipiente estéril para evitar contaminaciones que puedan alterar los resultados del análisis.
Orina de 24 horas	Consiste en recolectar toda la orina emitida por el paciente durante un período de 24 horas; este tipo de muestra es útil para evaluar la función renal y medir la excreción de ciertas sustancias que pueden variar a lo largo del día	El paciente debe recolectar toda la orina emitida durante un día completo; es importante iniciar el proceso desechando la primera micción del día y luego recolectar todas las siguientes, incluyendo la primera del día siguiente, para asegurar una muestra representativa
Orina para cultivos	Se utiliza para detectar infecciones del tracto urinario; la muestra se analiza en laboratorio con el fin de identificar y evaluar los microorganismos presentes en la orina, lo que permite a los médicos prescribir el tratamiento adecuado para eliminar la infección	Se requiere una muestra de orina de chorro medio para minimizar la contaminación; el paciente debe comenzar a orinar, desechar la primera parte de la micción y recolectar la porción intermedia en un recipiente estéril, asegurando así una muestra más limpia para el análisis microbiológico
Orina recolectada por catéter	Es un procedimiento invasivo que se utiliza en pacientes con dificultad para la micción o para la	Se obtiene mediante la inserción de un catéter estéril a través de la uretra hasta la vejiga

	obtención de muestras estériles	para drenar la orina directamente
Orina recolectada por punción suprapúbica	Es una técnica altamente estéril utilizada en casos específicos, como en neonatos o infecciones urinarias recurrentes, para evitar contaminación por flora uretral.	Se obtiene insertando una aguja estéril a través de la pared abdominal hasta la vejiga para aspirar la orina

Fuente: Viñasaca, 2022; Bone, 2023.

De acuerdo con Barrera, (2021) la fase preanalítica comprende la etapa más crítica en el proceso de análisis de laboratorio debido a que el más mínimo error en esta fase puede afectar el procesamiento e interpretación de los resultados; por consiguiente, se debe considerar el tipo de muestra que se ha de recolectar, pero de forma general, se recomienda la primera orina de la mañana, con una limpieza previa y descartando el primer chorro de orina, recolectando la fracción media del flujo urinario.

Otro factor importante para la recolección es el recipiente, el cual debe ser un contenedor limpio y seco, preferiblemente de plástico con una boca ancha para facilitar el proceso y su transportación hacia el laboratorio debe realizarse de inmediato (Bone, 2023).

Para garantizar la conservación adecuada, la muestra debe mantenerse refrigerada o en un ambiente fresco con el fin de prevenir la proliferación bacteriana y la descomposición de sus componentes, ya que se ha evidenciado que dejarla a temperatura ambiente por un periodo superior a cuatro horas puede provocar alteraciones en el recuento bacteriano y modificaciones en parámetros como el pH y la concentración de ciertos compuestos químicos, por lo que se recomienda su traslado al laboratorio en un plazo no mayor a dos horas después de su recolección para preservar su estabilidad y asegurar la fiabilidad del análisis (Hedstrom et al., 2021).

Examen físico de la orina

- **Color y transparencia**

El análisis de color y transparencia se realiza a simple vista con el fin de apreciar e identificar ciertos rasgos que pueden llevar a una patología, esta práctica nace desde

la medicina antigua para el diagnóstico de muchas enfermedades. El color normal de la orina recién emitida puede diferir en tonalidades y transparencias que van desde un amarillo pálido a un amarillo intenso (Strasinger & Di Lorenzo, 2023).

Tabla 3. *Variación de color y transparencia en análisis de orinas.*

Color / Transparencia	Posibles causas
Orina normal (amarillo pálido a amarillo intenso)	Coloración normal en una muestra recién emitida, debida a la presencia de urocromicos, productos del metabolismo que le otorgan su tonalidad.
Orina sin color o amarillo claro	o Dilución de la muestra con agua, diabetes insípida, ingesta abundante de líquidos diluidos.
Orina roja, rojiza o rosada	o - Estados febriles con abundancia de uratos (aclara con calor y ácido). - Enfermedades: neumonía, erisipela, fiebre tifoidea, gota, leucemia, anemia, litiasis renal. - Insuficiencia cardíaca (disminución del volumen de orina). - Ejercicio extenuante (rabdomiólisis). - Medicamentos: deferoxamina, rifamicina, rifampicina, daunorrubicina, idarrubicina. - Hemoglobinuria (destrucción intensa de hematíes cuando la liberación de hemoglobina en sangre es mayor a 0.06 g/kg). - Porfirinurias: color rojo oscuro de vino que aparece al exponerse al aire. - Hematuria: una gota de sangre puede colorear un litro de orina. Relacionada con enfermedades

	hemorrágicas, lesiones abdominales, problemas renales, vesicales o uretrales.
	- Recién nacidos: color rosado por elevación del ácido úrico.
Orina turbia o lechosa	Presencia de fosfatos amorfos, uratos, células, bacterias, contaminación fecal. También puede deberse a nefrosis o piuria (alta concentración de lípidos).
Orina amarillo intenso o anaranjada	<ul style="list-style-type: none">- Urobilina elevada por problemas hepáticos.- Bilirrubina (ictericia): color amarillo intenso con espuma amarillenta.- Medicamentos y tóxicos: quinacrina, vitamina B12, santonina, ruibarbo, ácido pícrico.- Consumo elevado de carne y fármacos acidificantes.
Orina verdosa	<ul style="list-style-type: none">- Biliverdina (ictericia intensa).- Porfiria intermitente aguda (excreción de porfobilinógeno).- Infecciones urinarias por Pseudomonas (pueden intensificar el color verde con el tiempo).- Ácido fénico (color verde oscuro).

Fuente: Strasinger & Di Lorenzo, 2023

- **Olor característico y alteraciones patológicas.**

La orina normal presenta un olor característico, pero en condiciones anómalas pueden detectarse distintos aromas asociados a patologías. Un olor amoniacal suele estar relacionado con infecciones urinarias o retención de orina. La presencia de un aroma similar al de las manzanas es indicativo de cetonuria. Un olor pútrido puede sugerir una infección piógena, especialmente por bacterias del grupo coli (Strasinger & Di Lorenzo, 2023).

Por otro lado, un característico olor a jarabe de arce o azúcar quemada es típico en pacientes con cetoaciduria alfa de cadenas ramificadas. Asimismo, en aquellos que han ingerido alcohol metílico, la orina puede adquirir un olor a formaldehído (Strasinger & Di Lorenzo, 2023).

- **Densidad urinaria**

La tasa de filtración glomerular es el proceso fisiológico con la capacidad de crear un ultrafiltrado de la sangre que fluye por medio de los capilares glomerulares de la cavidad glomerular hacia la cápsula de Bowman, esta filtración se estima por unidad de tiempo (Valverde et al., 2022).

La densidad es una magnitud que hace una relación entre la cantidad de masa que está en un determinado volumen, también se la define como la gravedad del volumen de una solución a comparación del volumen del agua destilada a temperaturas similares (Strasinger y Di Lorenzo, 2010).

La orina al ser mayormente agua con un contenido de sustancias disueltas, su densidad es un reflejo de las partículas presentes en la muestra, tanto por su cantidad como por su tamaño, por ejemplo, cuando las moléculas de urea están en gran tamaño, esto favorece a la lectura de moléculas pequeñas de sodio y cloro (Strasinger y Di Lorenzo, 2023).

La densidad permite establecer de forma indirecta la osmolalidad de la orina y, en consecuencia, la capacidad de concentración urinaria, la cual representa una de las primeras funciones en verse alteradas en varias enfermedades renales. El valor de la densidad varía con la osmolalidad, y aumenta en 0,001 por cada 30-40 mOsm/kg de osmolalidad, por ejemplo, una densidad de 1.020 equivaldría a 900 mOsm/kg. Es importante conocer que la osmolalidad depende del número de partículas presentes en la orina, mientras que la densidad se determina tanto por el número y por el tamaño de dichas partículas. Cuando se trata de moléculas grandes, como la glucosa o los contrastes radiológicos, la densidad puede ser elevada de 1.030, aunque la orina siga estando diluida (Román, 2017).

- **pH urinario: interpretación clínica y factores influyentes.**

En la orina, el pH se estima entre 4,5 a 8 en dependencia al balance ácido-base del sistema. Cuando se experimenta una acidosis, el riñón actúa disminuyendo el pH urinario por debajo de 5,5. Si el pH en orina es elevado, hay sospechas de acidosis tubular renal. En ciertas ocasiones el pH no es determinante para acidificación urinaria, como con los patógenos que producen ureasa, como el *Proteus*, se puede encontrar un pH de 7 a 7,5, y tener una acidificación renal normal (Román, 2017).

Como se mencionó previamente, el pH de la orina es ligeramente ácido, este parámetro se ve influenciado por ciertos factores, principalmente el equilibrio ácido base sanguíneo, y la función renal, en menor medida la dieta, administración de medicamentos, y el tiempo de exposición desde la toma de muestra, con respecto a los niños, el pH de la orina tiende a ser alcalino debido a la ingesta de leche. Cabe recalcar que el pH urinario refleja el estado del pH sérico, a excepción de los pacientes con acidosis tubular renal (Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja [INSN], 2023).

Tabla 4. Situaciones que originan pH ácido y pH alcalino.

Situaciones de pH urinario ácido	Situaciones de pH urinario alcalino
Dietas hiperproteicas	Dietas vegetarianas
Cetoacidosis diabética	Ingesta de diuréticos
Acidosis respiratoria	Alcalosis respiratoria
Procesos febriles	Acidosis tubular renal distal
Administración de fármacos (Anfotericina B, AINES)	Vómitos
Infecciones por <i>Escherichia. coli</i> .	Orinas analizadas tardíamente
	Infecciones por <i>Proteus sp</i>

Fuente: INSN (2023, p. 5).

Examen Químico de la Orina

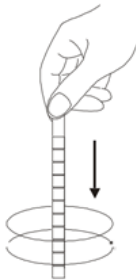
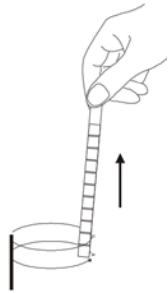
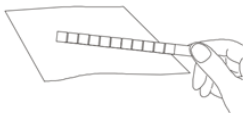
- **Uso de tiras reactivas**

El uso de tiras reactivas de orina permite la detección rápida y sencilla de diversas alteraciones en la composición de la orina, lo que facilita el diagnóstico de infecciones, trastornos metabólicos y enfermedades renales. Los parámetros evaluados incluyen la presencia de leucocitos y nitritos, que pueden indicar infecciones urinarias; proteínas, cuya detección puede sugerir daño renal; y glucosa o cuerpos cetónicos, que pueden estar asociados con diabetes. Además, el pH urinario y la presencia de sangre, bilirrubina o urobilinógeno brindan información valiosa sobre trastornos metabólicos, hepáticos o hemáticos. Es importante considerar que ciertos factores como medicamentos, dieta o contaminación de la

muestra pueden influir en los resultados, por lo que cualquier hallazgo anormal debe ser evaluado por un profesional de la salud para un diagnóstico preciso (Sancho-Vicién. et al, 2020).

Procedimiento

Tabla 5. Manejo de tiras reactivas para orina

1. Preparación	Antes de iniciar el proceso, asegúrese de que la tira reactiva, la muestra de orina y el regulador alcancen la temperatura ambiente (15-30°C). Utilice orina fresca, bien mezclada y sin centrifugación.	
2. Inmersión	Extraiga únicamente el número de tiras necesarias y cierre inmediatamente el envase. Sumerja la tira en la muestra de orina durante 1-2 segundos, asegurándose de que todas las áreas reactivas estén completamente cubiertas.	
3. Limpieza	Retire el exceso de orina golpeando suavemente la tira contra el borde del frasco y pásela por papel absorbente.	

4. Evaluación

Mantenga la tira en posición horizontal para evitar interferencias entre las áreas reactivas. Compare los cambios de color con la tabla de referencia después de 60 segundos (o 60-120 segundos para leucocitos). No considere cambios que ocurran después de 2 minutos. La evaluación debe realizarse bajo luz diurna difusa para garantizar precisión. Ignore cambios de color que no coincidan con la tabla o que aparezcan solo en los bordes de las áreas reactivas.



Fuente: Guangsig Toapanta 2023.

Precauciones

Las precauciones al usar tiras reactivas de orina incluyen la correcta recolección de la muestra, asegurando el uso de recipientes estériles y evitando antisépticos al lavar los genitales antes de la recolección. Es recomendable recolectar la primera orina de la mañana, ya que es más concentrada. El almacenamiento adecuado es esencial, por lo que la muestra debe analizarse lo antes posible o, en su defecto, refrigerarse a 4°C y procesarse en un plazo máximo de 24 horas. Cada parámetro evaluado tiene un tiempo específico de espera antes de su lectura, por lo que se debe seguir estrictamente el tiempo recomendado por el fabricante. Los resultados obtenidos antes o después del tiempo indicado pueden no ser válidos, afectando la interpretación del análisis. Cumplir con estas precauciones garantiza la fiabilidad de los resultados y minimiza el riesgo de errores en la detección de anomalías en la orina (Guangsig Toapanta, 2023).

- Parámetros bioquímicos y su significado clínico**

Tabla 6. Parámetros bioquímicos en un examen de orina

Parámetro	Referencia	Significado clínico
Glucosa	Glucosuria cuando supera aproximadamente	La glucosuria puede indicar niveles elevados de azúcar en sangre, como ocurre en la diabetes mellitus no controlada. También puede estar relacionada con enfermedades

	e los 160-180 mg/dL.	hormonales como el síndrome de Cushing o con alteraciones en la función de los túbulos renales.
Proteínas	<p>Normal es <10 mg/dL.</p> <p>Proteinuria clínica ≥ 30 mg/dL.</p>	<p>La presencia de proteínas en la orina no siempre indica una enfermedad renal, por lo que es necesario complementar con otras pruebas para determinar si se trata de una variación dentro de los rangos normales o de un proceso patológico. Se considera proteinuria clínica cuando los niveles alcanzan o superan los 30 mg/dL, y sus causas se pueden clasificar en tres grupos: prerrenales, renales y post renales.</p>
Cuerpos cetónicos	Negativo	La presencia de cuerpos cetónicos en la orina indica una mayor oxidación de grasas, lo que puede deberse a ayuno prolongado, dietas cetogénicas o cetoacidosis diabética.
Hemoglobina y mioglobina	Negativo	Un resultado positivo puede indicar la presencia de sangre en la orina (hematuria), la liberación de hemoglobina debido a la descomposición de los glóbulos rojos (hemoglobinuria) o la presencia de mioglobina en la orina, asociada con daño muscular severo, como ocurre en la rabdomiólisis.
Bilirrubina	Negativo	La presencia de bilirrubina en la orina (bilirrubinuria) puede ser un indicador temprano de daño hepático, siendo común en enfermedades como la hepatitis y la cirrosis. Además de alertar sobre una posible disfunción hepática, su detección o ausencia es útil para

diferenciar las posibles causas de ictericia clínica.

Urobilinógeno	Normal mg/dL	<1	Un nivel de urobilinógeno superior a 1 mg/dL en la orina puede estar elevado en personas con enfermedades que afectan el hígado, como trastornos hepatocelulares, así como en casos de anemias hemolíticas, donde la destrucción acelerada de los glóbulos rojos genera un aumento en su producción.
Leucocitos	Negativo		La leucocituria es un marcador de inflamación o infección del tracto urinario. Se recomienda complementarlo con otros parámetros como nitritos.
Nitritos	Negativo		Un resultado positivo indica la presencia de bacterias reductoras de nitratos, lo que sugiere una infección urinaria. Sin embargo, un resultado negativo no la descarta completamente.
Esterasa leucocitaria	Negativo		La presencia de esta enzima en la orina indica la existencia de leucocitos, lo que puede ser un signo de infección o inflamación en el tracto urinario. Además, estas esterasas también se encuentran en <i>Trichomonas</i> e histiocitos.

Fuente: Ramos, 2022; Strasinger, 2023.

- Interpretación de combinaciones de alteraciones químicas.

Glucosa y cetonas positivas

La presencia simultánea de glucosa y cetonas en la orina es un hallazgo frecuente en pacientes con diabetes mellitus no controlada. Esta combinación sugiere un estado

de hiperglucemia severa y cetosis, donde el cuerpo utiliza grasas como fuente de energía debido a la incapacidad de utilizar la glucosa de manera efectiva. Según American Diabetes Association (ADA), la detección de cetonas en orina en pacientes diabéticos es un signo de alerta para la cetoacidosis diabética, una complicación potencialmente mortal que requiere intervención inmediata (American Diabetes Association, 2021).

Proteínas y sangre positivas

La combinación de proteínas y sangre en la orina puede indicar daño renal o enfermedades glomerulares, como la glomerulonefritis. Cuando la proteinuria se encuentra junto con hematuria sugiere una alteración en la membrana glomerular, permitiendo el paso de proteínas y células sanguíneas hacia la orina, esta combinación también puede observarse en casos de infecciones del tracto urinario complicadas o traumatismos renales (Hinkle et al., 2018).

Nitritos y leucocitos positivos

La presencia de nitritos y leucocitos en la orina es altamente sugestiva de una infección del tracto urinario (ITU) causada por bacterias gramnegativas, como *Escherichia coli*. Los nitritos se forman por la reducción de nitratos por parte de estas bacterias, mientras que los leucocitos indican una respuesta inflamatoria. Según Burtis et al., (2012). Demuestra que "la combinación de nitritos positivos y leucocitos elevados en orina tiene una alta especificidad para el diagnóstico de ITU bacteriana"

Bilirrubina y urobilinógeno elevados

La detección de bilirrubina y urobilinógeno en la orina puede indicar una disfunción hepática o una obstrucción biliar. La bilirrubina aparece en la orina cuando hay un aumento de bilirrubina conjugada en sangre, mientras que el urobilinógeno elevado sugiere una alteración en el metabolismo de la bilirrubina. Cuando existe la presencia de bilirrubina en orina junto con urobilinógeno elevado es un marcador útil para el diagnóstico de ictericia obstructiva hepatocelular (Jameson et al., 2018).

pH alcalino y cristales en sedimento

Un pH alcalino en la orina (superior a 7.0) junto con la presencia de cristales, como fosfatos amorfos o estruvita, puede sugerir una predisposición a la formación de cálculos renales o una infección del tracto urinario por bacterias productoras de ureasa, como *Proteus mirabilis*. Según Kumar et al., (2020) con un pH alcalino presente en orina se favorece la formación de cristales de fosfato y está asociado con infecciones urinarias por microorganismos que alcalinizan la orina.

Gravedad específica baja y pH ácido

Una gravedad específica baja (hipostenuria) junto con un pH ácido puede observarse en pacientes con insuficiencia renal crónica o diabetes insípida. Según Ralston et al., (2018) ante la incapacidad del riñón para concentrar la orina, reflejada por una gravedad específica baja, es un hallazgo común en enfermedades renales avanzadas.

Examen microscópico del sedimento urinario

La centrifugación de la muestra de orina es necesaria para un análisis del sedimento urinario, ya que permite concentrar los elementos formes para su observación microscópica. Se recomienda utilizar entre 10 y 12 mL de orina en tubos estériles y desechables con tapa, centrifugándolos a 1,500 rpm durante 5 minutos, optimizando el tiempo de procesamiento sin comprometer la calidad del sedimento. Tras la centrifugación, se elimina el sobrenadante, dejando un pequeño volumen de sedimento en el fondo del tubo, el cual se transfiere cuidadosamente a un portaobjetos para su análisis microscópico (Hitzeman, Greer, & Carpio, 2022).

Tabla 6. Elementos del sedimento urinario.

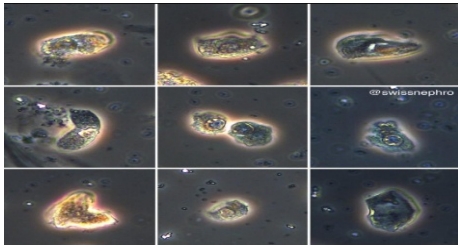
CÉLULAS EPITELIALES



Presentan tamaños irregulares y forma alargada, con un núcleo prominente y citoplasma granular. En hombres, su presencia es escasa, mientras que en mujeres puede variar según el ciclo menstrual.

Figura 1. Células del epitelio escamoso (Créditos: Buchkremer, 2020).

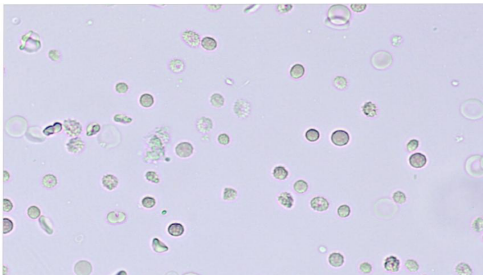
Las células epiteliales renales o tubulares son redondeadas, ligeramente más



grandes que los leucocitos, y poseen un núcleo grande y esférico. Su detección sugiere daño renal

Figura 2. Células del epitelio tubular renal (Créditos: Buchkremer, 2020). .

ERITROCITOS

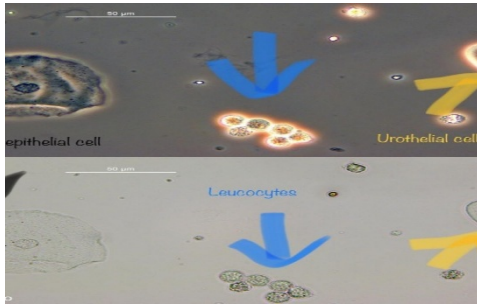


Los eritrocitos presentan forma esférica y brillante bajo el microscopio.

La presencia de hematuria se detecta cuando se observan más de 5 hematíes por campo en el sedimento.

Figura 2. Eritrocitos (Créditos: Carl Zeiss Microscopy GmbH, 2021)

LEUCOCITOS

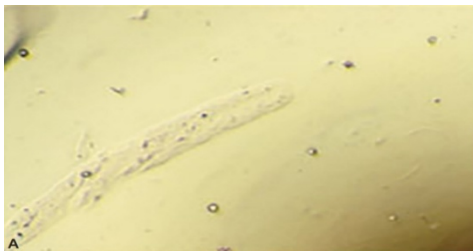


Los glóbulos blancos suelen tener forma esférica, con un diámetro de 10 a 15 μm , y que su morfología puede cambiar según la viabilidad de la célula y las características de la orina, como su osmolalidad y pH.

Los leucocitos en la orina no deben superar los cinco por campo.

Figura 3. Leucocitos (Créditos: Buchkremer, 2020).

CILINDROS URINARIOS



Cilindros hialinos

Compuestos principalmente de proteína de Tamm-Horsfall. Son los más comunes y aparecen en orina normal en pequeñas cantidades.

Se pueden observar después de ejercicio intenso, fiebre, deshidratación o estrés fisiológico. En grandes cantidades puede sugerir proteinuria o enfermedad renal leve.

Figura 4. Cilindros hialinos (Créditos: Hitzeman et al., 2022).

Cilindros céreos

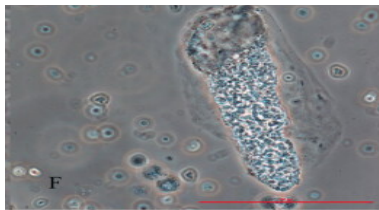
Son cilíndricos, anchos y homogéneos, con un aspecto brillante o ceroso.



Indican daño renal severo y progresión de enfermedad renal crónica avanzada o insuficiencia renal terminal.

Figura 5. Cilindros céreos (Créditos: Xu et al., 2022).

Cilindros eritrocitarios

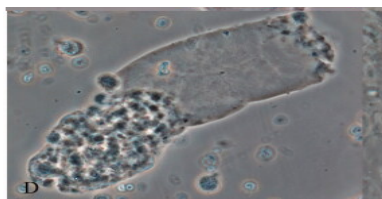


Contienen glóbulos rojos atrapados dentro de la matriz proteica.

Son un hallazgo característico de glomerulonefritis, lupus eritematoso sistémico (LES) con afectación renal y enfermedades vasculares.

Figura 6. Cilindros eritrocitarios (Créditos: Xu et al., 2022).

Cilindros leucocitarios



Contienen glóbulos blancos, generalmente neutrófilos.

Se asocian con infecciones renales (pielonefritis) y enfermedades inflamatorias como nefritis intersticial.

Figura 7. Cilindros leucocitarios (Créditos: Xu et al., 2022).

Cilindros granulosos



Contienen restos de células degeneradas y proteínas plasmáticas. Pueden ser finos o gruesos.

Sugieren daño renal, como en la enfermedad renal aguda o crónica, glomerulonefritis o nefritis intersticial.

Figura 8. Cilindros granulosos (Créditos: Xu et al., 2022).

CRISTALES

Ácido úrico



Figura 9. Ácido úrico (Créditos: Hitzeman et al., 2022).

Forma romboidal o en roseta, color amarillo o marrón.

Pueden encontrarse en orina ácida sin patología, pero en grandes cantidades pueden sugerir gota o síndrome de lisis tumoral.

Oxalato de calcio

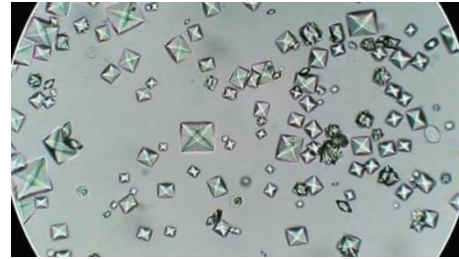


Figura 7. Oxalato de calcio (Hitzeman et al., 2022).

Forma bipiramidal (monohidrato) o en forma de sobre (dihidrato).

Se encuentran en orina ácida o neutra. En exceso pueden indicar cálculos renales, hiperoxaluria o intoxicación por etilenglicol.

Tirosina



Figura 8. Tirosina (Hitzeman et al., 2022).

Agujas finas dispuestas en haces.

Se asocian con enfermedades hepáticas graves como insuficiencia hepática o tirosinemia.

Leucina

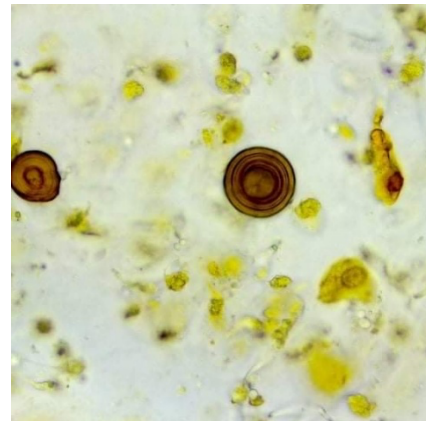


Figura 9. Leucina (Créditos: Baños-Laredo et al., 2010).

Esferas concéntricas con estrías radiales, de color amarillo.

Sugieren enfermedades hepáticas severas, como insuficiencia hepática avanzada.

BACTERIAS

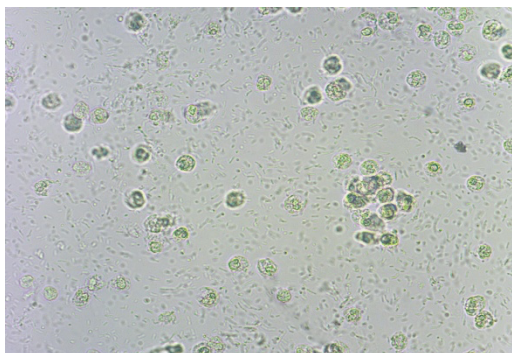


Figura 10. Bacterias (Créditos: Carl Zeiss Microscopy GmbH, 2021)

Se reportan como escasas, moderadas o abundantes en el análisis de orina.

Bacteriuria asintomática: Presencia de bacterias sin síntomas. Puede requerir tratamiento en embarazadas o pacientes inmunosuprimidos.

Infección del tracto urinario (ITU): Causada comúnmente por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*. Se asocia con disuria, polaquiuria, urgencia miccional y fiebre.

LEVADURAS

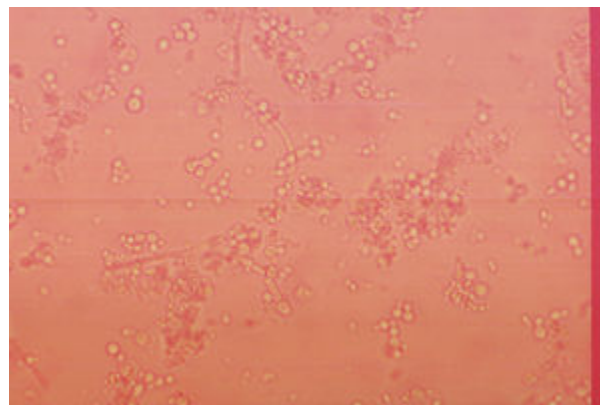


Figura 11. Levaduras (Hitzeman et al., 2022).

Se presentan en forma de esporas redondas o pseudohifas. La más frecuente es *Candida* spp., especialmente *Candida albicans*.

Candiduria asintomática: Puede ocurrir en pacientes con sondas urinarias, diabetes mellitus o inmunosupresión.

Puede deberse a candidiasis vaginal en mujeres, especialmente si hay síntomas como prurito y flujo blanquecino.

PARÁSITOS



Figura 12. *Trichomonas vaginalis* (Créditos: Baños-Laredo et al., 2010).

Trichomonas vaginalis: Protozoo flagelado en forma de pera con movimiento característico e indica infección del tracto urogenital (tricomoniasis), transmitida sexualmente. Puede causar flujo vaginal espumoso, prurito, disuria y uretritis.

Schistosoma haematobium: Huevo con espina terminal observado en el sedimento urinario. Se asocia con esquistosomiasis urinaria, frecuente en regiones endémicas (África, Medio Oriente) y puede causar hematuria, disuria y fibrosis vesical crónica.

Pruebas especiales en el análisis de Orina

- **Microalbuminuria y proteinuria cuantitativa.**

La microalbuminuria es la excreción de en la orina entre 30 a 300 mg/día, considerada un marcador temprano de nefropatía diabética y riesgo cardiovascular. Las pruebas semicuantitativas, como las tiras reactivas, ofrecen resultados rápidos, pero menos precisos. En cambio, las pruebas cuantitativas, como la inmunoturbidimetría y el radioinmunoensayo, permiten medir con exactitud la cantidad de albúmina excretada en la orina (Chuquitarco Velasco & Delgado García, 2023).

La proteinuria cuantitativa mide la cantidad de proteínas excretadas en la orina por un período de 24 h, siendo un marcador de la función renal. Se clasifica en rangos desde valores normales (<150 mg/24h) hasta proteinuria en rango nefrótico (>3.5 g/24h). Su detección se realiza mediante análisis de orina en 24 h o el cociente albúmina/creatinina en muestra única de orina facilitando el diagnóstico rápido y confiable. Factores como el ejercicio intenso, consumo excesivo de suplementos proteicos y enfermedades renales pueden influir en su aparición (Morales Murillo, 2024).

- **Electroforesis de proteínas urinarias.**

La electroforesis de proteínas en orina es una prueba que identifica enfermedades autoinmunes, problemas renales y reconocer patrones específicos de proteínas que pueden estar asociados con condiciones como el lupus eritematoso sistémico o ciertas gammopatías. Estos análisis no solo ayudan a confirmar un diagnóstico, sino que también permite monitorear la evolución de la enfermedad y ajustar los tratamientos. En trastornos autoinmunes, el daño en los riñones altera la filtración de proteínas, por lo que su detección en la orina brinda información importante sobre el estado del paciente y la progresión de su enfermedad (Mina-Ortiz et al., 2024).

Para mejorar la precisión de esta técnica, se desarrolló estrategias como la validación de un concentrador urinario, facilitando la detección de proteínas en muestras con

baja concentración. Además, permite identificar pequeñas cantidades de proteínas que podrían pasar desapercibidas con métodos convencionales, siendo útil para diagnosticar problemas renales en sus primeras etapas y tomar medidas antes de que la condición empeore (Bovone et al., 2021).

- **Estudio de orina en sospecha de enfermedades metabólicas**

Según la literatura médica, la orina ayuda a regular el equilibrio de agua en el cuerpo y también elimina sustancias que se producen durante los procesos metabólicos y que ya no son necesarias. Entre ellas se encuentran las sustancias tóxicas presentes en los alimentos o los medicamentos (Institute for Quality and Efficiency in Health Care, 2023).

Según Hitzeman et al. (2022), el análisis de orina completo implica la inspección de la orina, el análisis químico con tira reactiva y el microscopio. La gravedad específica de la orina muestra el estado de hidratación. Los niveles de pH urinario pueden indicar dieta, metabolismo o la presencia de cálculos. La bilirrubina y el urobilinógeno pueden sugerir enfermedad hepatobiliar o hemólisis. La glucosuria con frecuencia indica diabetes mellitus (DM) no controlada, y las cetonas sugieren enfermedad y nutrición inadecuada. La hematuria en la prueba con tira reactiva se puede confirmar en el consultorio utilizando una muestra de orina centrifugada. En pacientes con síntomas de infección del tracto urinario, la presencia de nitritos es más específica de infección bacteriana, y puede producirse un resultado positivo de esterasa leucocitaria debido a inflamación e infección.

Se ha demostrado que la DM tiene efectos secundarios en el sistema urogenital que provocan una mayor probabilidad de infección del tracto urinario (ITU). Este tipo de infección ocurre con frecuencia debido a los altos niveles de glucosa en sangre, la mala circulación de los glóbulos blancos en el cuerpo y el proceso inadecuado de vaciado de la vejiga debido a la neuropatía autonómica que hace que la orina permanezca demasiado tiempo en la vejiga, convirtiéndose así en un campo de cultivo para las bacterias. Los pacientes con hiperglucemia tienen una alta concentración de glucosa (glucosuria) en la orina que es adecuada para el crecimiento de microorganismos (Norafika et al., 2020).

Dado el mayor riesgo de ITU en pacientes con DM tipo 2y el mayor riesgo de complicaciones significativas después de la ITU, el estudio del microbiota urinario es un área fértil para futuras investigaciones. Se necesitan estudios futuros para identificar microbios potenciales que puedan ayudar a mantener un microbioma urogenital saludable en esta población y puedan reducir los posibles resultados adversos en esta población (Penckofer et al., 2020).

Por otro lado, de acuerdo con Yeo et al., (2024), la metabolómica se refiere a la identificación y cuantificación a gran escala de metabolitos en sistemas biológicos. Dado el papel del riñón en la filtración, las investigaciones metabolómicas tanto del suero como de la orina pueden informar el estudio de las enfermedades renales. Además de la creatinina, otros metabolitos del suero o de la orina pueden aportar información sobre la función renal, las lesiones o el pronóstico.

Respecto a los trastornos metabólicos congénitos (TMC), estos forman un grupo grande de más de 1000 enfermedades raras que son causadas por mutaciones genéticas en genes que codifican proteínas involucradas en el metabolismo intermediario. En los últimos años, varios laboratorios clínicos han informado sobre el potencial de la metabolómica no dirigida para la detección de pacientes sospechosos de estar afectados por un TMC. En estudios retrospectivos, se investigaron muestras clínicas (plasma, gota de sangre seca, líquido cefalorraquídeo y orina) de pacientes con un diagnóstico establecido (Jans et al., 2022).

- **Pruebas para detección de drogas y tóxicos.**

El uso, el abuso y el uso indebido de sustancias representan un problema de salud pública constante en a nivel mundial (Jones, 2023). La toxicología clínica es una subespecialidad de la medicina de laboratorio que implica la evaluación de los fluidos corporales para identificar sustancias químicas, fármacos o toxinas. Estas pruebas pueden proporcionar a los médicos información valiosa para el diagnóstico y el tratamiento de sus pacientes (Noguez & Koch, 2023).

En ese sentido, las pruebas clínicas de detección de drogas que analizan el plasma, el suero o la orina permiten detectar la presencia o ausencia de una droga o sus metabolitos. Debido a que la tasa de metabolización de las drogas difiere, la ventana de detección para drogas o metabolitos específicos varía. Las pruebas clínicas de detección de drogas desempeñan un papel esencial en el manejo de intoxicaciones porque el autoinforme de las drogas consumidas a menudo no es confiable (Verstraete & Mukhdomi, 2023).

Por otro lado, las pruebas de detección de drogas en el lugar de trabajo son esenciales para prevenir los trastornos por abuso de drogas entre los trabajadores, ya que pueden perjudicar el desempeño y la seguridad en el trabajo. Sin embargo, estas pruebas están limitadas por muchos desafíos, como la adulteración de la orina, la selección de muestras y las nuevas sustancias psicoactivas (Al-Asmari, 2024).

Aplicaciones Clínicas del Análisis de Orina

- **Aplicación y monitoreo de enfermedades renales**

Las pruebas de laboratorio permiten que se pueda analizar la composición de la orina y de la sangre del paciente, así como efectuar pruebas que indican cómo funcionan los riñones. Entre las pruebas más comunes está el análisis de orina (Calderon, 2020).

Caracterizada por ser una prueba sencilla para analizar la orina, la principal es el empleo de tiras especiales o conocidas como tiras reactivas que identifican de manera semicuantitativa la presencia de glucosa, proteína y otras sustancias que son parte del producto de desecho, también llamados cuerpos cetónicos, de igual manera otros componentes, como las células que actúan como defensa del cuerpo, llamadas leucocitos, esta prueba indica si hay presencia de sangre en orina. Entonces con todo lo mencionado anteriormente se puede decir que este tipo de estudio es bueno; sin embargo, los resultados siempre se deben confirmar con pruebas adicionales (Calderon, 2020)

En condiciones fisiológicas normales, las personas suelen excretar por la orina menos de 150 mg de proteínas en 24h, es importante que se tenga en cuenta este dato, pues una mayor cantidad es indicio de que algo no está funcionando de manera correcta en los riñones. Cuando se presenta una excreción de cantidades superiores de proteínas se conoce como proteinuria, lo cual no es considerado normal. Por lo tanto cuando se presenta este problema es necesario realizar una prueba que analice la orina de 24h para que se pueda cuantificar mejor la cantidad de proteínas eliminadas. Hay condiciones en las que la proteinuria parece ser transitoria, como la asociada con esfuerzos extremos o presencia de fiebre y la exposición al frío extremo. El sedimento urinario es otra prueba, el cual es un procedimiento diagnóstico sencillo esencial que se realiza con una muestra de orina mínima buscando la presencia de elementos, como leucocitos o sangre, que son indicadores de problemas ocasionados por daño a los riñones o infección (Calderon, 2020).

- **Evaluación de infecciones del tracto urinario**

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen un problema de salud frecuente en la práctica clínica y representan una de las principales razones de consulta médica. Su evaluación adecuada es crucial para determinar el tratamiento más apropiado y prevenir complicaciones. El proceso de diagnóstico se basa en la anamnesis, el examen físico y, en algunos casos, pruebas de laboratorio, como el análisis de orina y el urocultivo. La clasificación de la ITU en complicada y no complicada permite establecer un enfoque terapéutico adecuado y diferenciar entre infecciones que requieren manejo ambulatorio y aquellas que pueden derivar en complicaciones graves (Malpartida Ampudia, 2020).

Infección del tracto urinario no complicada

Las ITU no ocurren complicaciones en individuos sanos sin alteraciones estructurales o funcionales del tracto urinario. Estas infecciones afectan principalmente a mujeres jóvenes y tienen una alta prevalencia, ya que entre el 50 y el 60% de las mujeres experimentarán al menos un episodio de ITU en su vida. El agente etiológico predominante es *Escherichia coli*, aunque otras bacterias, como *Staphylococcus saprophyticus*, pueden estar involucradas (Malpartida Ampudia, 2020).

La manifestación clínica varía según la localización de la infección. La cistitis no complicada se caracteriza por síntomas como disuria, polaquiuria, urgencia miccional y dolor suprapúbico, mientras que la pielonefritis no complicada puede incluir fiebre, escalofríos, dolor lumbar y síntomas sistémicos. En la mayoría de los casos, el diagnóstico se establece a partir de la historia clínica sin necesidad de pruebas adicionales. Sin embargo, en casos atípicos o recurrentes, se puede recurrir al análisis de orina, urocultivo y pruebas de sensibilidad antimicrobiana para orientar el tratamiento (Malpartida Ampudia, 2020).

Existen diversos factores que predisponen a las ITU, como antecedentes de infecciones urinarias previas, actividad sexual frecuente, cambios hormonales, el uso de dispositivos como catéteres y la presencia de comorbilidades, como diabetes. La resistencia bacteriana es un problema creciente, especialmente debido a la aparición de *E. coli* productora de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), lo que limita las opciones terapéuticas y aumenta la importancia del uso racional de antibióticos (Malpartida Ampudia, 2020).

- **Detección de enfermedades metabólicas y sistémicas**

En la detección de enfermedades metabólicas podemos enfocar el análisis de orina en especial en enfermedad metabólica hereditaria (EMH), la cual, se evidencia en la Tabla 8, que analitos pueden estudiarse en muestras de orina y que patologías se puede detectar.

Tabla 8. Tipo de muestra, estudios bioquímicos básicos y específicos (metabolitos) y técnica utilizada en el diagnóstico de EMH grupo.

Tipo de muestra	Estudios básicos	Estudios específicos	Técnica	Enfermedad
Orina aleatoria	Olor y color o especial	Aminoácidos	CIO	Aminoacidopatías

fracción de 24 horas (Conservar a - 20°C)	Glucosa	Ácidos orgánicos	GC/MS	Acidurias orgánicas
	Cuerpos cetónicos	Ácidos biliares	ESI-MS/MS	Defectos metabolismo ácidos biliares
	Sulfitos			
	pH			
	Urea			Enfermedades peroximales
	Ácido úrico			
	Creatinina	Succinilceton a	GC/MS	Tirosinemia tipo 1
		Guanidinoacetato y creatinina	ESI-MS/MS	Defectos metabolismo ceratinina
		Ác. Orótico y orotidina	HPLC	Defectos ciclo de la urea
		Galactilol y galactonato	GC/MS	Galactosemias

Abreviaturas: **CIO**: colangiografía intraoperatoria; **GC/MS**: Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas; **ESI-MS/MS**: ionización por electrospray (ESI) con espectrometría de masas; **HPLC**: Cromatografía líquida de alta eficacia.

Fuente: Pérez-Cerdá & Pérez, 2015.

- **Uso en el control de diabetes mellitus y trastornos hepáticos**

El análisis de orina dentro del control de diabetes mellitus (DM) tiene un amplio campo de acción, pero en cierta parte, ayuda a diferir entre afecciones producidas o asociadas a DM o afecciones que no se relacionan en esta. Siendo útil para evaluar la excreción de sodio y otros biomarcadores en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Dado que una elevada eliminación urinaria de sodio se asocia con un mayor riesgo de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y enfermedad cardiovascular (ECV), este tipo de análisis permite identificar a los pacientes con un consumo excesivo de sodio y riesgo elevado de complicaciones cardiovasculares (Liu et al., 2021).

En cuanto a trastorno hepáticos, el análisis de orina constituye una herramienta fundamental en el diagnóstico de las porfirias, ya que permite detectar la acumulación anómala de porfirinas y sus precursores, como el ácido delta-aminolevulínico (ALA) y el porfobilinógeno (PBG). La excreción de estas sustancias en la orina se produce como consecuencia de un defecto enzimático en la vía de biosíntesis del hemo, lo que facilita la identificación del tipo específico de porfiria (Stölzel et al., 2021).

- **Análisis en toxicología y dopaje**

El estudio de toxicología y dopaje en orina es un instrumento crucial para identificar sustancias venenosas o ilegales en el cuerpo, con usos en toxicología clínica, forense y control antidopaje. En el contexto clínico y forense, facilita la identificación de drogas de abuso, intoxicaciones y exposición a sustancias químicas, mientras que en el ámbito deportivo se utiliza para identificar la utilización de esteroides, estimulantes y otras sustancias ilegales, conforme a las regulaciones de la WADA. El procedimiento comienza con exámenes de control a través de pruebas inmunológicas, como ELISA o exámenes rápidos, para una identificación inicial. Si se necesita confirmación, se recurre a métodos sofisticados como la cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS) o la cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS), los cuales facilitan una identificación exacta de los componentes presentes en el material. Elementos como el tiempo de detección, que fluctúa dependiendo de la sustancia, el metabolismo personal del individuo y la adecuada recolección y conservación de la muestra pueden afectar los resultados. Debido a su elevada sensibilidad y especificidad, el estudio de la orina continúa siendo uno de los métodos más empleados en la supervisión y regulación del consumo de sustancias (Reyes Baque et al., 2023).

Errores y limitaciones en el análisis de orina

- **Factores que afectan la calidad de la muestra**

La calidad de la muestra de orina es crucial para obtener resultados precisos en análisis clínicos, toxicología y dopaje. Factores como una recolección inadecuada, el uso de contenedores contaminados o la falta de refrigeración pueden alterar la muestra. Es fundamental analizarla en las primeras dos horas para evitar su degradación, ya que la temperatura y la luz pueden modificar ciertos componentes. En toxicología y dopaje, la manipulación fraudulenta, como la dilución o el uso de agentes enmascarantes, afecta la detección de sustancias. Además, la hidratación, la alimentación, los fármacos y la actividad física influyen en la composición de la orina. Errores en el análisis, como equipos mal calibrados, identificación incorrecta o contaminación cruzada, comprometen la validez de los resultados. Finalmente, factores como el pH y la proliferación bacteriana pueden alterar los hallazgos, afectando la fiabilidad del estudio (Reyes Baque et al., 2023).

- **Interferencias en las pruebas químicas y microscópicas**

El análisis de orina es una herramienta crucial en el diagnóstico clínico, pero puede verse afectado por diversos factores que alteran la precisión de los resultados. En primer lugar, interferencias químicas como la vitamina C (ácido ascórbico) pueden generar falsos negativos en la detección de glucosa y hemoglobina si su concentración es alta (Delanghe & Speeckaert, 2021). De manera similar, factores ambientales, como la exposición prolongada a la luz y al calor, pueden degradar compuestos como la bilirrubina y el urobilinógeno, lo que compromete la exactitud de los análisis. Las temperaturas elevadas también favorecen el crecimiento bacteriano, lo que puede modificar el pH de la muestra y generar falsos positivos en la detección de sangre, así como alterar la detección de proteínas en un pH alcalino (Queremel Milani & Jialal, 2023). En el análisis microscópico, la correcta identificación de estructuras es clave para evitar confusiones. Por ejemplo, los cristales de fosfato amónico pueden parecerse a bacterias o células epiteliales si la muestra no se analiza en las primeras dos horas tras su recolección (McPherson & Pincus, 2021). Asimismo, una recolección inadecuada de las muestras, como la contaminación por secreciones vaginales o moco, junto con una manipulación incorrecta, puede inducir la proliferación bacteriana, lo que afecta la precisión de los resultados. Este fenómeno también se observa en la detección de nitritos (Pernille et al., 2019).

- **Importancia de la correlación clínica y confirmación con pruebas adicionales**

Para evitar diagnósticos erróneos, es fundamental interpretar los resultados del análisis de orina en contexto con la condición clínica del paciente. Por ejemplo, si una tira reactiva indica la presencia de proteinuria (entre 1+ y 3+), no se debe asumir de inmediato una enfermedad renal. Factores como un pH urinario elevado o la contaminación con semen pueden generar falsos positivos. Por ello, es recomendable confirmar el hallazgo mediante la relación albúmina/creatinina en una muestra de orina de 24 horas para una evaluación más precisa (Cavanaugh & Perazella, 2023). Del mismo modo, si un paciente presenta hematuria sin síntomas evidentes, no basta con la detección en tira reactiva. Es necesario realizar pruebas adicionales, como citología urinaria o estudios por imágenes, para descartar posibles enfermedades más serias, como neoplasias (Simerville et al., 2021).

En el análisis microscópico, la identificación de cilindros urinarios puede llevar a confusión. Es común que cilindros granulados sean interpretados erróneamente como restos celulares. Fogazzi (2020) destaca que su presencia solo tiene valor diagnóstico si se relaciona con signos clínicos como edema o hipertensión, característicos del síndrome nefrótico. Además, la mioglobulinuria, que suele aparecer en casos de rabdomiólisis, puede dar un resultado falso positivo como hemoglobulinuria en las tiras reactivas. Para diferenciar ambas condiciones, es necesario confirmar mediante técnicas como electroforesis y espectrofotometría (McPherson & Pincus, 2021).

- Preguntas de Autoevaluación

a. Selección múltiple:

1. ¿Cuál es el parámetro que mejor refleja la capacidad de concentración renal?
 - a) pH urinario
 - b) Densidad urinaria ☒
 - c) Presencia de leucocitos
 - d) Color de la orina
2. ¿Qué combinación de parámetros químicos indica con mayor probabilidad una infección del tracto urinario?
 - a) Bilirrubina + urobilinógeno
 - b) Glucosa + cetonas
 - c) Nitritos + leucocitos ☒
 - d) pH ácido + cristales
3. ¿Qué muestra es más adecuada para la detección de microalbuminuria?
 - a) Orina de una micción espontánea
 - b) Orina de chorro medio
 - c) Orina de 24 horas ☒
 - d) Orina recolectada por catéter

b. Verdadero o falso:

4. La presencia de leucina y tirosina en el sedimento urinario puede indicar hepatopatía grave.
 - ☒ Verdadero
5. El color verdoso en la orina siempre indica infección por Pseudomonas.
 - ☒ Falso (puede ser biliverdina u otras causas)

6. Las tiras reactivas deben ser leídas después de 5 minutos para obtener resultados óptimos.

- **✗** Falso (1–2 minutos según fabricante)

Actividad Integradora: Estudio Clínico Integral

Título: *“Integración diagnóstica a partir del uroanálisis completo”*

Instrucciones:

Se presenta un caso clínico con antecedentes de diabetes tipo 2, síntomas urinarios, y resultados parciales del análisis de orina (físico, químico y microscópico).

Tareas:

- Analizar cada resultado del uroanálisis
- Proponer un diagnóstico presuntivo (con al menos 3 justificaciones clínicas)
- Sugerir estudios complementarios
- Describir medidas preventivas y de seguimiento

Criterios de evaluación:

Criterio	Puntuación máxima
Análisis lógico del uroanálisis	5 pts
Razonamiento clínico	5 pts
Propuesta diagnóstica integral	5 pts
Recomendaciones bien fundamentadas	5 pts

Reflexión Final

Tema de foro o redacción breve:

“Desde su rol como profesional de laboratorio clínico, ¿por qué es importante correlacionar el uroanálisis con los datos clínicos del paciente y no asumir diagnósticos únicamente a partir de un resultado positivo en tira reactiva?”

Extensión sugerida: 250–300 palabras

Puntos clave esperados:

- Falsos positivos/negativos
- Influencia de factores preanalíticos
- Validación por métodos confirmatorios
- Responsabilidad ética y clínica

Referencias bibliográficas

- Aguirre Orozco, M. C., Hernández Dircio, A. S., Guzmán Valdivia Gómez, G., & Rodríguez Weber, F. L. (2023). ¿Es útil el examen general de orina para el diagnóstico temprano de infección de vías urinarias? *Acta Médica Grupo Ángeles*, 21(1), 36-39. <https://doi.org/10.35366/109019>
- Al-Asmari, A. (2024). A critical review of workplace drug testing methods for old and new psychoactive substances: Gaps, advances, and perspectives. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 32(5), 102065. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2024.102065>
- Alonso, M. S. (2023). *Influencia de la mineralización del agua de bebida en la capacidad de trabajo físico y velocidad de rehidratación tras ejercicio físico en situación de estrés ambiental* [Tesis doctoral, Universidade da Coruña]. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=322208>
- American Diabetes Association. (2021). 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care*, 44(Suppl 1), S15-S33. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>
- Ampudia, M. K. M. (2020). Infección del tracto urinario no complicada. *Dialnet*. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7399140>
- Barrantes-Silman, P., Castillo-Cordero, A., Céspedes-Valverde, M., Delgado-Gómez, D., Jimenez-Rivera, A., & Santillan-Zúñiga, J. (2023). Interacción entre ejercicio, dieta hiperproteica, suplementos y AINEs: efectos en la función renal. *Revista Hispanoamericana de Ciencias de la Salud*, 9(2), 113-123. <https://mail.uhsalud.com/index.php/revhispano/article/view/642>
- Barrera Bravo, K. A. (2021). *Armonización y fundamentación de requisitos y procedimientos para la toma de muestra de orina, deposición y líquidos biológicos en Chile* [Tesis doctoral]. Universidad de Talca.
- Bone Aquino, A. J. (2023). *Diagnóstico y estudio de la eficiencia en los procesos de calidad del análisis de orina* [Tesis de licenciatura]. Jipijapa-Unesum.
- Bovone, N. S., Giani Miriam, P., & Villagran, D. (2021). Ensayo de validación de un concentrador urinario para la realización de uroproteinograma. *Revista Bioquímica y Patología Clínica*, 86(1), 44-49. <https://doi.org/10.62073/bypc.v86i1.190>

- Buchkremer, F. (2020). Urine sediment of the month: 4 flavors of nucleated cells. *Renal Fellow Network*. <https://www.renalfellow.org/2020/07/13/urine-sediment-of-the-month-4-flavors-of-nucleated-cells/>
- Burtis, C. A., Ashwood, E. R., & Bruns, D. E. (2012). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics* (5.^a ed.). Elsevier Health Sciences.
- Calderón Márquez, M. A. (2020). *Manual de función renal y enfermedades más frecuentes*. Editorial Alfil. <https://elibro.net/es/ereader/utmachala/40779>
- Carl Zeiss Microscopy GmbH. (2021). *Light Microscopic Analysis of Urine ZEISS Primostar 3 and ZEISS Axiolab 5* [PDF]. https://asset-downloads.zeiss.com/catalogs/download/mic/70c0f535-e1bf-49d1-845f-5defd9625f9c/EN_wp_Primostar-3_Axiolab-5_urine-analysis.pdf
- Cavanaugh, C., & Perazella, M. A. (2023). Urinalysis in the diagnosis of kidney disease: Core curriculum 2023. *American Journal of Kidney Diseases*, 81(4), 503-515. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.11.013>
- Chuquitarco Velasco, E. G., & Delgado García, M. C. (2023). Microalbuminuria and renal damage. *Revista Sanitaria de Investigación*, IV(01). <https://doi.org/10.34896/RSI.2023.10.77.001>
- Crnogorac-Jurcevic, T. (2024). A brief history of urine examination - From ancient uroscopy to 21st century urinomics. *Advances in Biomarker Sciences and Technology*, 6, 83-90. <https://doi.org/10.1016/j.abst.2024.06.001>
- Del Carmen Laso, M. (2002). Interpretación del análisis de orina. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 100(2), 179. https://www.sap.org.ar/docs/archivos/2002/arch02_2/179.pdf
- Delanghe, J. R., & Speeckaert, M. M. (2021). Preanalytical and analytical interferences in urinalysis. *Clinica Chimica Acta*, 522, 34-41. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.03.02>
- de Matos, D. N., & Leyraud, S. Z. (2024). *Nefrologia: Anatomia, fisiologia e ajuste de medicamentos para função renal*. Editora Licuri. <https://editoralicuri.com.br/index.php/ojs/article/view/533>
- Fogazzi, G. B. (2020). The clinical art and science of urine microscopy. *Kidney International*, 97(1), 50-57. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.026>
- García, C., et al. (2024). Análisis de los niveles de ácidos orgánicos en orina de la primera mañana en niños sanos de 2 a 14 años. *Archivos Argentinos de*

- Pediatría*, 122(3), 227-234. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-29572024000300227&script=sci_arttext
- Gómez Lagos, R., & Pellegrini Pinto, P. (2013). *Recomendaciones para el análisis del sedimento urinario: Documentos técnicos para el laboratorio clínico*. Instituto de Salud Pública de Chile.
- Grabenauer, M., Vikingsson, S., Olson, R., Lyons, F., Davis, L., Hayes, E., & Flegel, R. (2025). Systematic web monitoring of drug test subversion strategies in the United States. *Drug Testing and Analysis*, 17(1), 34-41. <https://doi.org/10.1002/dta.3671>
- Guangsig Toapanta, V., & Loor, K. (2023). General urine test: Manual and automated method. *Medwave*, 23(S1), eUTA053. <https://doi.org/10.5867/medwave.2023.s1.uta053>
- Hedstrom, M., Moller, M., Patsekhina, H., Damborg, P., Jessen, L. R., & Sorensen, T. M. (2021). The effect of urine storage temperature and boric acid preservation on quantitative bacterial culture for diagnosing canine urinary tract infection. *BMC Veterinary Research*, 17(1), 379. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-03083-6>
- Hinkle, J. L., & Cheever, K. H. (2018). *Brunner & Suddarth's Textbook of Medical-Surgical Nursing* (14^a ed.). Wolters Kluwer.
- Hitzeman, N., Greer, M., & Carpio, E. (2022). Office-Based Urinalysis: A Comprehensive Review. *American Family Physician*, 106(1), 27-35B. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35839369/>
- Instituto de Salud Pública de Chile. (2024). Tamizaje de drogas de abuso en orina. <https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2024/02/TAMIZAJE-DE-DROGAS-DE-ABUSO-EN-ORINA.pdf>
- Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja. (2023, septiembre 22). *Guía de procedimiento: Medición de pH en orina*. Ministerio de Salud Perú. <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/5248179/GP%20038-MEDICION%20>
- Institute for Quality and Efficiency in Health Care. (2023). In brief: Understanding urine tests. *InformedHealth.org*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279350/>
- Jameson, J., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., & Loscalzo, J. (Eds.). (2018). *Harrison's Principles of Internal Medicine* (20^a ed.). McGraw-Hill Education.

- Jans, J., Broeks, M., & Verhoeven-Duif, N. (2022). Metabolomics in diagnostics of inborn metabolic disorders. *Current Opinion in Systems Biology*, 29. <https://doi.org/10.1016/j.coisb.2021.100409>
- Jones, J. (2023). Toxicology as a diagnostic tool to identify the misuse of drugs in the perinatal period. *Frontiers in Pediatrics*, 10. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.107156>
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2020). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease* (10^a ed.). Elsevier.
- Liu, J., Yang, X., Zhang, P., Guo, D., Xu, B., Huang, C., Xue, Y., & Zhang, H. (2021). Association of Urinary Sodium Excretion and Left Ventricular Hypertrophy in People With Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 728493. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.728493>
- McPherson, R. A., & Pincus, M. R. (2021). *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods* (24^a ed.). Elsevier.
- Meijers, B., & Lowenstein, J. (2022). The evolving view of uremic toxicity. *Toxins*, 14(4), 1-9. <https://doi.org/10.3390/toxins14040274>
- Mina-Ortiz, J. B., Soledispa-Pincay, M. A., & Valdez-Artes, J. J. (2024). Importancia clínica de la electroforesis de proteínas en el diagnóstico de enfermedades autoinmunes. *MQRInvestigar*, 8(1), 5319-5342. <https://doi.org/10.56048/MQR20225.8.1.2024.5319-5342>
- Montano Díaz, M. A., Sánchez Fuentes, A. L., & Portal Miranda, J. A. (2006). La olfacción: otro componente importante del examen físico. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 10(3), 21-30. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942006000300003
- Morales Murillo, H. J. (2024). Proteinuria, microalbuminuria y su relación con consumo de suplementos proteicos en deportistas mayores de 18 años de la ciudad de Milagro. *Polo del Conocimiento*, 9(10), 2258-2286. <https://doi.org/10.23857/pc.v9i10.8238>
- Noguez, J., & Koch, C. (2023). Bridging the gap: The critical role of laboratory developed tests in clinical toxicology. *Journal of Mass Spectrometry and Advances in the Clinical Lab*, 28, 70-74. <https://doi.org/10.1016/j.jmsacl.2023.02.007>

- Norafika, Arbianti, N., Prihatiningsih, S., Indriani, D., & Indriati, D. (2020). A retrospective cross-sectional study of urinary tract infections and prevalence of antibiotic resistant pathogens in patients with diabetes mellitus from a public hospital in Surabaya, Indonesia. *Germs*, 10(4), 157-166.
- Peña Rodríguez, J. C., & Peña Rodríguez, J. C. (2022). La sabiduría del riñón III. La adaptación de la función renal a su daño progresivo. Hipótesis de la nefrona intacta. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 20(2), 207-217. <https://doi.org/10.35366/104291>
- Penckofer, S., Limeira, R., Joyce, C., Grzesiak, M., Thomas-White, K., & Wolfe, A. (2020). Characteristics of the microbiota in the urine of women with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*, 34(6). <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107561>
- Pernille, H., Lars, B., Marjukka, M., Volkert, S., & Anne, H. (2019). ¿Muestreo de orina para diagnosticar la infección del tracto urinario en la práctica general, primer vacío o orina de la mitad del flujo? *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 37, 113-119. <https://doi.org/10.1080/02813432.2019.1568708>
- Pérez-Cerdá, C., & Pérez, B. (2015). El laboratorio en el diagnóstico de las enfermedades metabólicas hereditarias. Impacto de las nuevas tecnologías. *Revista del Laboratorio Clínico*, 8(2), 67-81. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2015.01.002>
- Prieto-Robayo, E., Ramírez-Espinosa, C. M., Restrepo-Mesa, K. A., & Rodríguez-Lozano, L. M. (2024). Factores de riesgo asociados a progresión de enfermedad renal crónica en Hospital de Pamplona, Norte de Santander. *Revista Médica de Risaralda*, 30(1), 59-80. <https://doi.org/10.22517/25395203.25494>
- Queremel Milani, D. A., & Jialal, I. (2023). Análisis de orina. En *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557685/>
- Quenza Angel, K. D. (2024). *Efectividad de las técnicas de intervención desde la psicología de la salud para mejorar la calidad de vida en pacientes con enfermedad renal crónica en población de adulto mayor*.
- Ralston, S. H., Penman, I. D., Strachan, M. W., & Hobson, R. P. (2018). *Davidson's Principles and Practice of Medicine* (23.^a ed.). Elsevier.
- Ramos Díaz, E., Mendoza Rodríguez, M., Cortés Munguía, J. A., & López González, A. (2023). Alteración del índice resistivo renal como factor asociado a lesión renal aguda en pacientes con trauma múltiple severo en la Unidad de Cuidados

- Intensivos del Hospital General La Villa. *Medicina Crítica*, 37(4), 320-329. <https://doi.org/10.35366/112166>
- Ramos, Z., & Cuno, L. (2022). *Análisis de laboratorio e interpretación*. Instituto Universitario de Innovación Ciencia y Tecnología INUDI Perú. <https://doi.org/10.35622/inudi.b.011>
- Reyes Baque, J. M., Valero Cedeño, N. J., Castro Jalca, J. E., Ponce Pincay, R. A., Cañarte Vélez, J. C., Campozano Pin, S. N., Murillo Zavala, A. M., & Lucas Parrales, E. N. (2023). *Uroanálisis*. Mawil Publicaciones de Ecuador. <https://doi.org/10.26820/978-9942-622-27-3>
- Román, L. E. (2017). Valoración de la función renal. *Pediatría Integral*, 549. <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2018/01/Pediatria-Integral-XXI-8-WEB.pdf#page=66>
- Sancho-Vicién, E., Gracia-Marcén, R., Gálvez-Rodríguez, C., & McKinney-Albar, S. (2020). Análisis de orina mediante tiras reactivas: técnica e interpretación de resultados. *Revista Electrónica de PortalesMedicos.com*, XV(11), 521.
- Simerville, J. A., Maxted, W. C., & Pahira, J. J. (2021). Urinalysis: A comprehensive review. *American Family Physician*, 103(8), 493-500.
- Stölzel, U., Stauch, T., & Kubisch, I. (2021). Porfirias. *Der Internist*, 62(9), 937-951. <https://doi.org/10.1007/s00108-021-01066-1>
- Strasinger, S. K., & Di Lorenzo, M. S. (2010). *Análisis de orina y de los líquidos corporales* (5.ª ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Strasinger, S. K., & Di Lorenzo, M. S. (2023). *Análisis de orina y de los líquidos corporales* (7.ª ed.). Editorial Panamericana.
- Thompson, L. E., & Joy, M. S. (2022). Endogenous markers of kidney function and renal drug clearance processes of filtration, secretion, and reabsorption. *Current Opinion in Toxicology*, 31, 100-110. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2022.03.005>
- Valverde, D. M., Brenes, I. A., & Rojas, A. C. (2022). Fórmulas y marcadores endógenos para la evaluación de la función renal en adultos mayores. *Revista Médica Sinergia*, 7(3), 2. <http://revistamedicasinergia.com/>
- Verstraete, A., & Mukhdomi, T. (2023). Clinical drug testing. En *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557523/>

CAPÍTULO 4: SEMINOGRAMA

Resumen

El seminograma constituye una herramienta diagnóstica fundamental para la evaluación de la fertilidad masculina. Este capítulo aborda de manera integral la fisiología del sistema reproductor masculino, la espermatogénesis y los factores hormonales que la regulan, así como los métodos de análisis del semen desde un enfoque macroscópico, microscópico y bioquímico. Se revisan los principales parámetros establecidos por la Organización Mundial de la Salud para la interpretación clínica del semen, incluyendo concentración, motilidad, morfología, vitalidad y pH seminal. Además, se profundiza en pruebas complementarias como la evaluación de la fragmentación del ADN espermático, la reacción acrosómica y la detección de anticuerpos antiespermatozoides. El capítulo también explora diversos factores que afectan la calidad seminal, entre ellos, hábitos de vida, edad, enfermedades sistémicas, exposición a contaminantes y uso de medicamentos. Finalmente, se resalta la utilidad del seminograma en el diagnóstico de alteraciones seminales y en el seguimiento clínico posterior a la vasectomía, consolidándolo como un pilar esencial en la evaluación de la salud reproductiva masculina.

Palabras claves: Seminograma, Espermatogénesis, Motilidad espermática, Morfología espermática.

Abstract

The semen analysis, or seminogram, is a fundamental diagnostic tool for evaluating male fertility. This chapter comprehensively addresses the physiology of the male reproductive system, spermatogenesis, and the hormonal factors that regulate it, as well as semen analysis methods from macroscopic, microscopic, and biochemical perspectives. The main parameters established by the World Health Organization for the clinical interpretation of semen—such as concentration, motility, morphology, vitality, and seminal pH—are reviewed in detail. Furthermore, additional tests are discussed, including sperm DNA fragmentation analysis, the acrosome reaction, and the detection of anti-sperm antibodies. The chapter also explores various factors that influence semen quality, including lifestyle habits, age, systemic diseases, exposure to environmental contaminants, and medication use. Finally, it highlights the relevance of the seminogram in diagnosing seminal abnormalities and its role in post-vasectomy clinical monitoring, reinforcing its status as a key pillar in the evaluation of male reproductive health.

Keywords: Seminogram, Spermatogenesis, Sperm motility, Sperm morphology.

Introducción

El seminograma, o análisis de semen, es una prueba de laboratorio que se realiza para evaluar la fertilidad masculina, esta prueba proporciona información sobre el estado funcional de los túbulos seminíferos, el epidídimo y las glándulas sexuales accesorias; la evaluación de la infertilidad masculina implica una evaluación integral, que incluye una historia clínica y sexual detallada, un examen físico minucioso y análisis de semen (Agarwal et al., 2021)

Clínicamente, el seminograma es indispensable para identificar posibles causas de infertilidad masculina, ya que al analizar parámetros del semen como el volumen, la concentración, la motilidad y la morfología, los profesionales de la salud pueden identificar problemas específicos que contribuyen a la incapacidad de una pareja para concebir (Khalafalla et al., 2024)

Así mismo, después de una vasectomía, se suele realizar un análisis del semen para confirmar la ausencia de espermatozoides, lo que garantiza el éxito del procedimiento. Es importante conocer que ciertas enfermedades sistémicas, incluidos los desequilibrios hormonales y los trastornos genéticos, pueden afectar la calidad del semen, lo que hace que el seminograma sea una herramienta valiosa en las evaluaciones integrales de salud (Major et al., 2021)

Históricamente, el análisis del semen ha evolucionado significativamente, las primeras observaciones de espermatozoides se remontan al año 1677, cuando Anton van Leeuwenhoek describió estas células utilizando microscopios primitivos, a lo largo de los siglos, los avances en microscopía y técnicas de tinción han mejorado nuestra capacidad para evaluar la morfología y la función de los espermatozoides (Kulibin & Malolina, 2021).

En los últimos años, las innovaciones tecnológicas han proporcionado evaluaciones más precisas y objetivas, mejorando la precisión del diagnóstico y los resultados del tratamiento (Agarwal et al., 2021).

Objetivos de aprendizaje

Al finalizar el capítulo, se habrán cumplido los siguientes objetivos:

- Describir la fisiología de la espermatogénesis y la función del sistema reproductor masculino, incluyendo su regulación por el eje hipotálamo-hipófisis-gónada.
- Realizar la evaluación macroscópica (volumen, pH, licuefacción, viscosidad) y microscópica (concentración, motilidad, morfología, vitalidad) del semen, conforme a los criterios de la OMS.

- Comprender el fundamento y la utilidad clínica de los marcadores bioquímicos (fructosa, zinc, alfa-glucosidasa) y los estudios avanzados como la fragmentación del ADN espermático.
- Interpretar los resultados del seminograma para diagnosticar las principales alteraciones seminales (e.g., oligozoospermia, astenozoospermia, teratozoospermia) y aplicarlos en la evaluación de la infertilidad masculina y el seguimiento post-vasectomía.
- Analizar los diversos factores (estilo de vida, ambientales, patológicos) que afectan la calidad seminal.

Fisiología de la Espermatogénesis

La espermatogénesis es el complejo proceso mediante el cual se producen los espermatozoides dentro del sistema reproductor masculino. Este proceso es esencial para la fertilidad masculina y comprende una serie de etapas bien orquestadas y reguladas por factores hormonales y ambientales (Agarwal et al., 2022).

Tabla 1. Fisiología del aparato reproductor masculino.

Estructura	Función
Testículos	Producen espermatozoides (espermatogénesis) y hormonas como la testosterona.
Epidídimo	Almacena y madura los espermatozoides antes de su eyaculación.
Conductos deferentes	Transportan los espermatozoides desde el epidídimo hasta la uretra.
Vesículas seminales	Producen líquido seminal, rico en fructosa, que nutre a los espermatozoides.
Próstata	Secreta un líquido que mejora la movilidad y viabilidad espermática.
Glándulas bulbouretrales	Lubrican la uretra y neutralizan la acidez antes de la eyaculación.

Estructura	Función
Pene	Órgano copulador que facilita la deposición del semen en la vagina.
Uretra	Conduce tanto la orina como el semen al exterior del cuerpo.

Fuente: Agarwal et al., 2022.

Anatomía y función del sistema reproductor masculino

El sistema reproductor masculino está formado por estructuras internas y externas que trabajan en colaboración para producir, madurar y transportar los espermatozoides.

De acuerdo con Major et al. (2021) los principales órganos externos son el pene y el escroto, que alberga los testículos; en el interior, el sistema está formado por los testículos, los epidídimos, los conductos deferentes, las vesículas seminales, la próstata y la uretra.

Los testículos son el lugar de la espermatogénesis, que se produce dentro de los túbulos seminíferos, estas estructuras en espiral están revestidas de células germinales que se convierten en espermatozoides (Major et al., 2021).

Las células de Sertoli sostienen estas células germinales, que proporcionan nutrición y forman la barrera hemato-testicular, crucial para crear un entorno protegido para el desarrollo de los espermatozoides, y entre los túbulos seminíferos se encuentran las células intersticiales de Leydig, responsables de producir testosterona, la hormona fundamental para la función reproductiva masculina (Agarwal et al., 2021).

Anatomía del sistema reproductor masculino maduro en humanos, que muestra la red testicular que conecta los túbulos seminíferos con los conductos eferentes (Kulibin & Malolina, 2021).

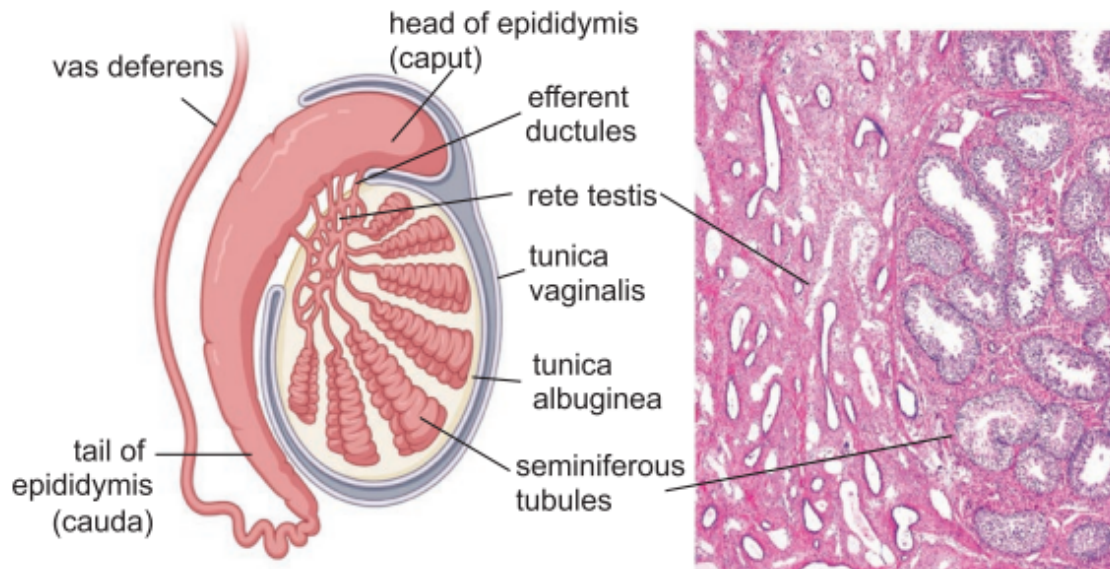


Figura 1. Anatomía del sistema reproductor masculino maduro en humanos, que muestra la red testicular que conecta los túbulos seminíferos con los conductos eferentes.

Fuente: Major et al., 2021.

Procesos de espermatogénesis en los testículos

De acuerdo con Kulibin & Malolina (2021) la espermatogénesis es un proceso continuo que puede dividirse en tres fases principales:

Tabla 2. Procesos de espermatogénesis en los testículos.

Fase	Proceso
Proliferación mitótica (espermatocitogénesis)	Las espermatogonias, las células germinales primitivas, experimentan divisiones mitóticas para mantener la población de células madre y producir espermatocitos primarios.
División meiótica	Los espermatocitos primarios entran en la meiosis I para formar espermatocitos secundarios, que luego pasan a la meiosis II para producir espermátidas haploides.
Espermiogénesis	Las espermátidas experimentan una serie de transformaciones morfológicas, incluida la condensación del material nuclear, el desarrollo del

acrosoma y la formación del flagelo, lo que da lugar a espermatozoides maduros.

Fuente: Kulibin & Malolina., 2021.

Todo este proceso dura aproximadamente entre 64 y 72 días en los humanos y es muy sensible a las condiciones ambientales y fisiológicas.

Regulación Hormonal: Eje hipotalamo-hipofisis-gonada

La regulación de la espermatogénesis según Major et al. (2021) está gobernada por el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal (HPG):

- **Hipotálamo:** secreta la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), que estimula la glándula pituitaria anterior.
- **Hipófisis anterior:** libera hormona luteinizante (LH) y hormona folículo estimulante (FSH) en respuesta a GnRH.
- **Testículos:** la LH estimula las células de Leydig para producir testosterona, mientras que la FSH actúa sobre las células de Sertoli para apoyar la espermatogénesis (Kulibin & Malolina, 2021).

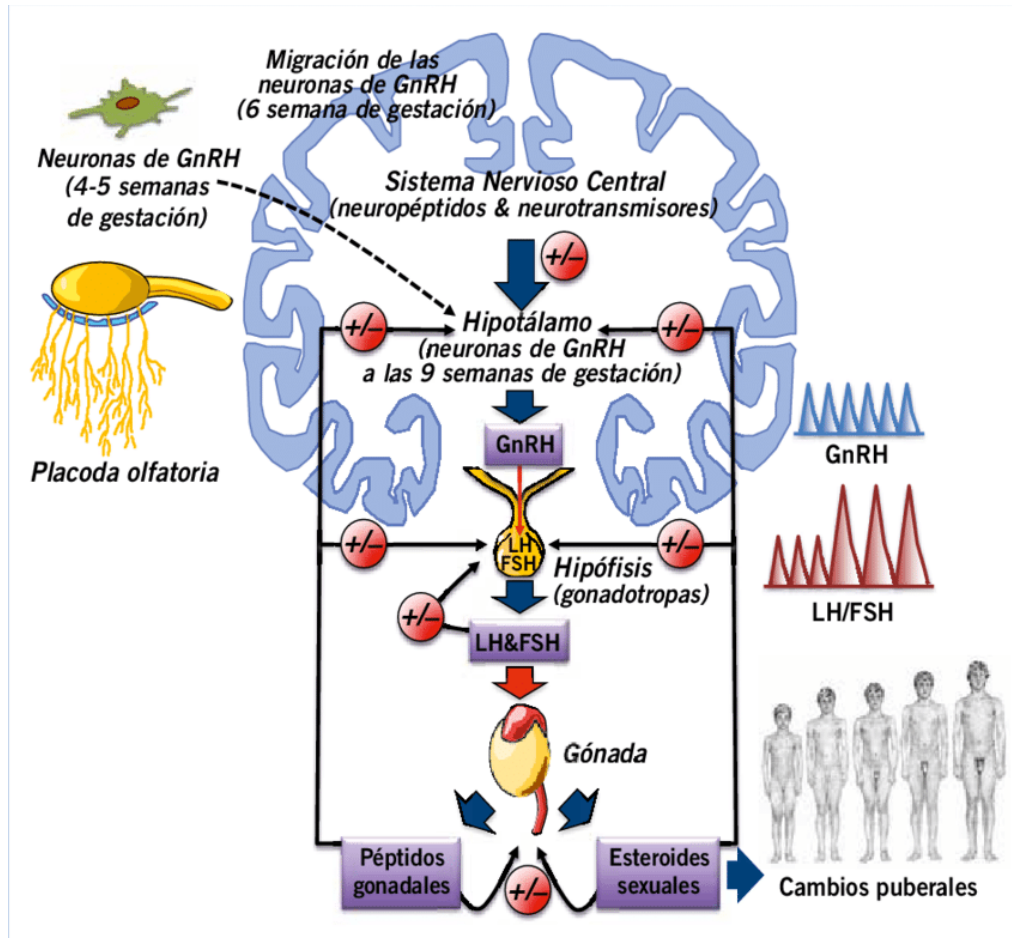


Figura 2. Eje hipotálamo-hipofisis-gonada. La imagen ilustra el desarrollo y la función del eje hipotálamo-hipófisis-gónada (HHG), el sistema neuroendocrino que regula la pubertad. El proceso se inicia durante la gestación (4-5 semanas) con la formación de neuronas productoras de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) en la placoda olfatoria. Estas neuronas migran hacia el hipotálamo alrededor de la sexta semana.

Una vez establecido, el hipotálamo libera GnRH de forma pulsátil, lo que estimula a la glándula hipófisis para que secrete las gonadotropinas: la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH). Estas hormonas viajan a través del torrente sanguíneo hasta las gónadas (ovarios o testículos), donde inducen la producción de esteroides sexuales (como estrógeno y testosterona) y otros péptidos. Finalmente, son estos esteroides sexuales los que provocan los cambios físicos de la pubertad. El diagrama también resalta la presencia de circuitos de retroalimentación (feedback) positiva (+/-) y negativa (+/-) que regulan la actividad de todo el eje.

Fuente: Major et al., 2021.

La testosterona ejerce una retroalimentación negativa tanto sobre el hipotálamo como sobre la pituitaria para regular los niveles hormonales, garantizando un entorno equilibrado para la producción de espermatozoides.

Factores que influyen la calidad espermática

Tabla 3. Factores que afectan la calidad del espermatozoide.

Factor	Descripción
Temperatura	Las temperaturas escrotales elevadas pueden perjudicar la espermatogénesis, lo que resalta el papel del escroto en el mantenimiento de una temperatura testicular óptima (Agarwal et al., 2021)
Factores del estilo de vida	El tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol y el consumo de drogas ilícitas se asocian con una calidad reducida del espermatozoide (Sharma et al., 2016)
Exposiciones ambientales	La exposición a toxinas, pesticidas y radiación puede afectar negativamente la producción y función de los espermatozoides (Agarwal et al., 2021)
Condiciones de salud	Las enfermedades sistémicas como la diabetes, la obesidad y los trastornos hormonales pueden afectar negativamente a la espermatogénesis (Du Plessis et al., 2015)
Estado nutricional	Las deficiencias de nutrientes esenciales, incluidas las vitaminas C y E, el zinc y el ácido fólico, se han relacionado con una calidad comprometida del espermatozoide (Nassan et al., 2018)

Evaluación macroscópica del Semen

Color y apariencia

Un eyaculado normal licuado de semen tiene una apariencia macroscópicamente homogénea, de color crema/gris opalescente.

Tabla 4. Variaciones de color y la apariencia del eyaculado del semen e indicaciones.

Color y apariencia	Indicaciones
Opaco	<ul style="list-style-type: none"> Baja concentración de espermatozoides.
Ligeramente amarillento	<ul style="list-style-type: none"> Puede indicar períodos prolongados de abstinencia
Rojo-Marrón	<ul style="list-style-type: none"> Presencia de glóbulos rojos (hemospermia), posible sangrado en el tracto reproductivo.
Amarillo claro	<ul style="list-style-type: none"> Puede estar asociado con ictericia o consumo de ciertas vitaminas o medicamentos.
Viscoso, totalmente transparente e incoloro	<ul style="list-style-type: none"> Puede tratarse de líquido preeyaculatorio proveniente de las glándulas de Cowper.

Fuente: World Health Organization., 2021

Viscosidad y licuefacción

La licuefacción del semen es el proceso mediante el cual el semen, tras la eyaculación, pasa de una consistencia gelatinosa a un estado más fluido en un tiempo aproximado de 20 a 30 minutos. Este proceso es crucial para la fertilidad masculina, ya que permite la liberación y movilidad adecuada de los espermatozoides, facilitando su desplazamiento a través del tracto reproductivo femenino, por se considera que una alteración en la licuefacción del semen, conocida como licuefacción alterada del semen (ISL, por sus siglas en inglés), puede prolongar este tiempo más de una hora, lo que afecta la capacidad de los espermatozoides para fecundar el óvulo y, por ende, puede ser una causa significativa de infertilidad masculina (Mao et al., 2021).

Por otra parte, la viscosidad del semen se refiere a su resistencia al flujo y está determinada por la composición bioquímica de las secreciones de las glándulas accesorias. En condiciones de hiperviscosidad seminal (HVS), el semen se vuelve más espeso, lo que dificulta el desplazamiento de los espermatozoides y reduce su movilidad y esto afecta negativamente la progresión espermática a través del tracto genital femenino, disminuyendo las posibilidades de fecundación (Lozano et al., 2016).

La (World Health Organization, 2021), menciona que la licuefacción del eyaculado debe completarse normalmente en un rango de 15–30 minutos a temperatura ambiente (aproximadamente 37 °C). En cuanto a la viscosidad, un eyaculado normal licuado cae en pequeñas gotas discretas, mientras que si la viscosidad es anormal, la gota se forma en un hilo de más de 2 cm de longitud.

Tabla 5. Problemas de licuefacción y viscosidad.

Parámetro	Problema	Solución	Impacto en el análisis
Licuefacción	Muestra no se licua	Tratamiento adicional, mezcla mecánica o digestión enzimática.	<ul style="list-style-type: none"> Afecta la bioquímica del plasma seminal, la motilidad y la morfología espermática.
		Dilución del semen con medio de cultivo (fisiológico o Dulbecco).	<ul style="list-style-type: none"> Cambia la motilidad, concentración espermática y los marcadores bioquímicos
		Digestión con bromelina (10 UI/ml en solución salina de Dulbecco) para promover la licuefacción.	<ul style="list-style-type: none"> Cambia los marcadores bioquímicos y la motilidad espermática
Viscosidad	Muestra con alta viscosidad y consistencia pegajosa que no cambia con el tiempo	Medición de la viscosidad mediante el uso de una varilla de vidrio o una pipeta de diámetro amplio.	<ul style="list-style-type: none"> Dificulta la evaluación de la motilidad y concentración espermática
		Métodos para reducir viscosidades similares a los de los problemas de licuefacción (digestión enzimática, pipeteo suave).	<ul style="list-style-type: none"> Afecta varias características del eyaculado, aunque la viscosidad puede mejorar, los resultados del análisis pueden seguir viéndose alterados

Fuente: World Health Organization., 2021.

Volumen

El volumen seminal es un parámetro clave en el espermograma, su alteración puede indicar problemas en la producción o emisión del semen. Existen diversos factores que pueden afectar la calidad del eyaculado, como enfermedades endocrinas,

genéticas, urológicas, el envejecimiento y la exposición a sustancias tóxicas (Armas et al., 2022).

Valores de referencia e interpretación clínica

Según la (World Health Organization, 2021), el volumen normal del semen después de 3-5 días de abstinencia en una muestra es de mínimo 1,4 mL. Por ende, si el volumen esta por fuera del valor establecido podría ser indicativo de alguna condición que afecte la producción o eyaculación del semen, como obstrucciones o problemas en las glándulas accesorias.

Tabla 6. Interpretación clínica y factores que afectan en la medición.

Volumen bajo de semen	<ul style="list-style-type: none"> • Característico de la obstrucción del conducto eyaculador o de la ausencia congénita bilateral de los conductos deferentes (CBAVD), asociada con vesículas seminales poco desarrolladas. • Puede deberse a problemas en la recolección (pérdida de una fracción del eyaculado), eyaculación retrógrada parcial o deficiencia de andrógenos.
Volumen alto de semen	<ul style="list-style-type: none"> • Puede reflejar una exudación activa en casos de inflamación de los órganos accesorios
Factores que afectan la medición	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdidas de volumen en la pipeta (0.3–0.9 ml). • Burbujas de aire en la pipeta pueden causar sobreestimación. • La precisión disminuye si se cuentan menos de 200 espermatozoides por réplica.

Fuente: World Health Organization., 2021.

pH seminal

El plasma seminal está compuesto por iones, proteínas y fosfatos, estos componentes son esenciales para mantener la estabilidad del pH y su vez influye en la motilidad y el recuento espermático que son parámetros fundamentales para evaluar la fertilidad masculina. Por ello el pH seminal es un factor crucial para la funcionalidad de los espermatozoides y su capacidad para fecundar un óvulo (Dhumal et al., 2021).

Valores de referencia e interpretación clínica

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su sexta edición del "Manual para el examen y procesamiento del semen humano" (2021), el pH normal del semen debe situarse entre 7,2 y 8,0 y se debe evaluar en un tiempo uniforme,

preferiblemente 30 minutos después de la recolección, pero, en cualquier caso, dentro de la hora posterior a la eyaculación y para muestras normales, se deben utilizar tiras reactivas de pH en el rango de 6,0 a 10,0.

Tabla 7. Interpretación clínica del pH.

pH inferior a 7,2	pH superior a 8,0
Asociado con obstrucciones seminales, prostatitis, infecciones genitales, azoospermia o disfunción en las glándulas accesorias.	Relacionado con infecciones del tracto urinario o epididimitis, prostatitis bacteriana, alteraciones hormonales o medicamentos.

Fuente: World Health Organization., 2021.

Evaluación microscópica del Semen

Concentración espermática

La concentración espermática es un componente esencial en el espermograma para evaluar la fertilidad masculina, puesto que este parámetro está estrechamente relacionado con la probabilidad de concepción y el éxito del embarazo por ello su medición precisa es fundamental para determinar la capacidad reproductiva de un individuo (Cipriani et al., 2023).

Métodos de conteo

Para la determinación de la concentración espermática existen varios técnicos tanto manuales como automáticas y cada uno de estos métodos tiene sus ventajas y limitaciones, y la elección depende de la precisión requerida, el equipo disponible y la experiencia del operador.

Hemocitometro de Neubauer

Es el método recomendando por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para determinar la concentración espermática, debido a su alta precisión y confiabilidad. Este dispositivo consiste en una cámara de conteo con cuadrículas bien definidas que permiten realizar una estimación precisa del número de espermatozoides en una muestra y para su uso es necesario que se diluya el semen en un líquido adecuado con el fin de contar al menos 200 espermatozoides, y luego se coloca una pequeña cantidad en la cámara de conteo y se deja sedimentar entre 10 y 15 minutos para

evitar errores por movimiento de los espermatozoides o evaporación y por último se realiza su análisis bajo el microscopio (Costa et al., 2024).

Sin embargo, a pesar de ser un método ampliamente validado, su aplicación en laboratorios clínicos rutinarios se ve limitada debido a que requiere mucho tiempo y es un proceso laborioso. Además, la necesidad de diluir la muestra y contar manualmente los espermatozoides hace que su uso sea menos práctico en entornos donde se requiere rapidez en la obtención de resultados.

Tabla 8. Cálculo de la concentración de espermatozoides a partir del recuento de espermatozoides.

Dilucion	Número de cuadrados grandes contados en cada cámara			Número de cuadrículas contadas en cada cámara								
	5	10	25	2	3	4	5	6	7	8	9	
				Factores de corrección								
1:2	20	40	100	200	300	400	500	600	700	800	900	
1:5	8	16	40	80	120	160	200	240	280	320	360	
1:10	4	8	20	40	60	80	100	120	140	160	180	
1:20	2	4	10	20	30	40	50	60	70	80	90	
1:50	0.8	1.6	4	8	12	16	20	24	28	32	36	

Fuente: World Health Organization., 2021.

Para calcular la concentración espermática en millones de espermatozoides por mililitro la formula aplicada es la siguiente:

Concentración espermática= Conteo promedio de espermatozoides * Factor de corrección

Para aplicar esta fórmula es necesario contar el número de espermatozoides en la cámara y se identifica lo siguiente:

- Dilución utilizada
- Número de áreas contadas.

Luego se hace uso de la Tabla 8 para obtener el factor de corrección correspondiente y luego se multiplica el conteo de espermatozoides por el factor de corrección para obtener la concentración espermática.

Ejemplo de aplicación:

Si se usa una dilución 1:10, se cuentan 10 cuadrados grandes y se cuentan 5 cuadrículas en cada cámara, el factor de corrección es 100 y si el conteo promedio de espermatozoides fue de 50 por cuadrícula entonces el cálculo se describe de la siguiente manera:

$$50 * 100 = 5000 \text{ millones de espermatozoides/mL}$$

Método de conteo con la cámara de Makler

La cámara de Makler fue introducida en 1978 como una alternativa más rápida y eficiente para determinación la concentración espermática debido a que para su análisis no es necesario diluir la muestra por ende esto permite realizar un análisis más rápido en comparación el método hemotocitometro de Neubauer. Para realizar este método, se coloca una pequeña cantidad de muestra en un portaobjetos especial y se calienta previamente a 60°C para inmovilizar los espermatozoides antes del conteo (Costa et al., 2024).

Según Yu et al. (2025), este método también permite determinar la motilidad espermática lo que facilita un análisis más rápido y directo, y a su vez lo hace ideal para el uso en laboratorios clínicos que requieren resultados inmediatos. Sin embargo, diversos estudios han señalado que la cámara de Makler tiende a sobrestimar la concentración y motilidad espermática en comparación con otros métodos, en gran parte debido a la acumulación de espermatozoides móviles en el área de conteo cuando hay un retraso en la aplicación de los cubreobjetos.

Valor de referencia e interpretación clínica

A diferencia de ediciones anteriores, la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su sexta edición ya no estableció valores de referencia estrictos para parámetros como la concentración espermática. En su lugar, se proponen "límites de decisión" basados en evidencia científica, reconociendo que no existe una distinción clara entre fertilidad e infertilidad.

Sin embargo, para proporcionar una referencia, se han establecido percentiles que indican los valores observados en hombres fértiles, siendo el percentil 5 para la concentración espermática de 16 millones de espermatozoides por mililitro, con un intervalo de confianza del 95% entre 12 y 16 millones (Campbell et al., 2021).

Tabla 9. Interpretación clínica de la concentración espermática.

Oligospermia	Azoospermia
Es un término que describe una concentración espermática baja (< 16 millones de espermatozoides/mL), lo que puede dificultar la concepción de manera natural y la probabilidad de embarazo se reduce notablemente debido a la baja cantidad de espermatozoides.	Es la ausencia total de espermatozoides en el semen, que puede ser causado por varios factores, como obstrucción de los conductos espermáticos (azoospermia obstructiva), problemas en la producción de espermatozoides (azoospermia no obstructiva) y problemas hormonales.

Fuente: World Health Organization., 2021.

Motilidad espermática

La motilidad espermática es la capacidad de los espermatozoides para moverse de manera eficiente y es un proceso esencial para la fecundación, ya que permite su desplazamiento a través del tracto reproductivo femenino hasta alcanzar el óvulo, sin embargo, depende de la producción de ATP en las mitocondrias de la pieza media y está regulada por diversas vías de señalización celular. Entre ellas, GSK3 α juega un papel clave al modular la apertura del poro de transición de permeabilidad mitocondrial (mPTP) y promover la degradación de CypD a través del sistema ubiquitina-proteasoma, lo que estimula la motilidad espermática. Dado su impacto en la fertilidad, la motilidad espermática es un indicador fundamental en los análisis de semen para evaluar la capacidad reproductiva masculina (Park & Gye, 2024).

Categorías de movimiento espermático

World Health Organization (2021), recomienda un sistema de cuatro categorías para clasificar la movilidad espermáticos, donde los datos clínicos tanto de la evaluación manual como del análisis asistido por computadora muestran que la identificación de espermatozoides progresivos rápidos es importante. Las categorías recomendadas se muestran en la siguiente tabla que incluye tanto las categorías y los límites de velocidad aproximados.

Tabla 10. Categorías de movimiento espermático y límites de velocidad aproximados.

Categoría	Velocidad aproximada	Descripción
-----------	----------------------	-------------

Progresivos rápidos	$\geq 25 \mu\text{m/s}$	Espermatozoides que se mueven activamente, ya sea en línea recta o en un gran círculo, cubriendo una distancia de al menos $25 \mu\text{m}$
Progresivos lentos	$5 \text{ a } < 25 \mu\text{m/s}$	Espermatozoides que se mueven activamente en línea recta o en un gran círculo, cubriendo una distancia de $5 \text{ a } < 25 \mu\text{m}$
No progresivos	$< 5 \mu\text{m/s}$	Espermatozoides con movimientos activos de la cola pero sin progresión, es decir, nadan en círculos pequeños o la fuerza flagelar desplaza la cabeza menos de $5 \mu\text{m}$.
Inmóviles	$0 \mu\text{m/s}$	Espermatozoides sin movimiento activo de la cola.

Fuente: World Health Organization., 2021.

Interpretación clínica

De igual manera que en el caso de la concentración espermática la OMS en su última edición ha adoptado un enfoque diferente respecto a las ediciones anteriores en cuanto a los valores de referencia, ya que, en lugar de establecer límites estrictos para parámetros como la concentración, motilidad, vitalidad y morfología, se enfatiza que estos valores no determinan de manera concluyente si un varón es fértil o infértil y en su lugar se sugiere que cada laboratorio establezca sus propios "límites de decisión" basados en evidencia científica y en su población de referencia.

Sin embargo es importante destacar que, aunque no se proporcionan valores de referencia específicos en esta edición, la presencia de un porcentaje significativo de espermatozoides con motilidad progresiva es indicativa de una mayor probabilidad de fertilidad. Por el contrario, una reducción en la motilidad progresiva puede asociarse con dificultades para lograr una fecundación natural.

Morfología espermática

La morfología espermática analiza la estructura de los espermatozoides y ha sido un parámetro clave en la evaluación de la fertilidad masculina. Su evaluación ha evolucionado desde la primera edición del manual de la OMS en 1980, con cambios

en los criterios para clasificar los espermatozoides como normales o anormales (Pelzman & Sandlow, 2024).

Criterios de Kruger

En la década de 1980, Kruger et al. introdujeron los "criterios estrictos", destacando que cuando la morfología espermática caía por debajo del 14%, las tasas de fecundación de ovocitos disminuían significativamente (Agarwal, Sharma, Gupta, Finelli, et al., 2022, p. 7).

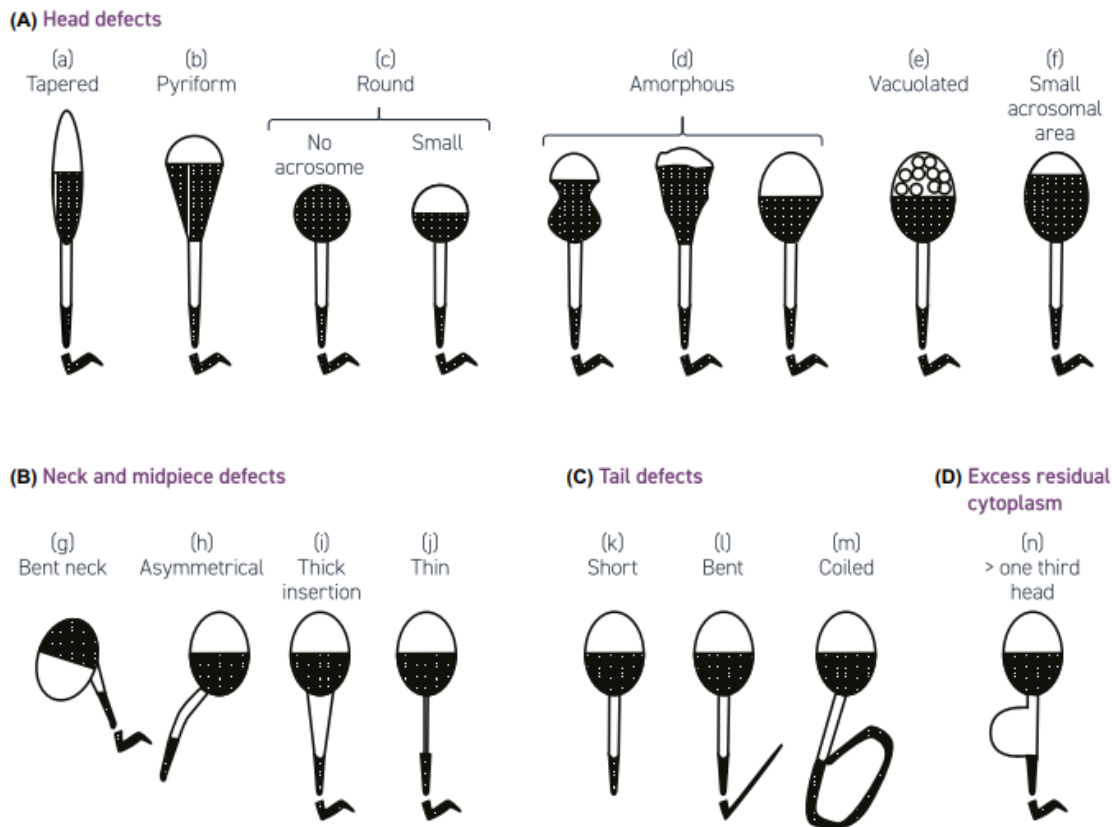


Figura 3 Ilustraciones de morfología anormal de espermatozoides según la OMS 6ª edición, 2021 (Pelzman & Sandlow, 2024).

En la siguiente tabla se encuentra explicado por categoría las características normales y anormales de la morfología espermática.

Tabla 11. Características normales y anormales de la morfología espermática

Categoría	Ubicación	Apariencia Normal	Apariencia Anormal
A	Cabeza	<ul style="list-style-type: none"> Contorno liso y regular Forma ovalada 	<ul style="list-style-type: none"> Acrosoma menor al 40% o mayor al 70% de la cabeza

		<ul style="list-style-type: none"> • Región acrosomal ocupa entre el 40% y 70% de la cabeza • Sin vacuolas grandes, máximo dos pequeñas 	<ul style="list-style-type: none"> • Relación largo-ancho menor a 1.5 o mayor a 2 • Forma irregular, asimétrica o no ovalada • Dos cabezas • Vacuolas que ocupan más del 20% de la cabeza
B	Pieza intermedia	<ul style="list-style-type: none"> • Delgado y alineado con la cabeza • Longitud similar a la cabeza 	<ul style="list-style-type: none"> • Forma irregular • Grueso o delgado de manera anormal • Torcido o doblado en ángulo
C	Cola	<ul style="list-style-type: none"> • Recta y de grosor uniforme • Longitud aproximadamente 10 veces la de la cabeza • Sin curvaturas pronunciadas 	<ul style="list-style-type: none"> • Muy corta o muy larga • Enrollada o doblada bruscamente • Irregular en grosor Con múltiples colas
D	Citoplasma y otros defectos morfológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Pequeña cantidad de citoplasma, menor a un tercio del tamaño de la cabeza 	<ul style="list-style-type: none"> • Exceso de citoplasma, mayor a un tercio del tamaño de la cabeza • Se observan espermatozoides sin movilidad, fragmentados o con estructuras irregulares
E	Porcentaje de espermatozoides normales	<ul style="list-style-type: none"> • $\geq 4\%$ de espermatozoides con morfología normal 	<ul style="list-style-type: none"> • $< 4\%$ indica posibles problemas de fertilidad

Fuente: Pelzman & Sandlow, 2024.

Estudios iniciales encontraron una asociación inversa entre la morfología espermática y las tasas de fertilidad, pero investigaciones recientes han cuestionado su valor diagnóstico y pronóstico (Pelzman & Sandlow, 2024, p. 4).

La morfología espermática es un factor clave en la fertilidad masculina, ya que influye directamente en la capacidad del espermatozoide para fertilizar el óvulo, se evalúa mediante criterios estrictos, como los de Kruger antes detallados, que determinan la proporción de espermatozoides con una forma normal.

Los espermatozoides con una morfología adecuada presentan una cabeza ovalada, acrosoma bien desarrollado, pieza intermedia alineada y una cola recta y móvil. Estas características son esenciales para la penetración del óvulo y la fusión de los gametos. La 6.^a edición del manual de la OMS estableció que el valor de referencia para espermatozoides con morfología normal es del 4% (World Health Organization, 2021), un porcentaje inferior al normal se asocia con tasas reducidas de fertilización, incluso si la motilidad y la concentración son normales (Wyns et al., 2024).

Los defectos morfológicos pueden indicar problemas en la espermatogénesis, daño testicular o factores ambientales adversos, como el estrés oxidativo, en técnicas de reproducción asistida, como la ICSI (inyección intracitoplasmática de espermatozoides), la morfología sigue siendo un criterio fundamental para seleccionar los espermatozoides con mayor potencial de fertilización (Wyns et al., 2024).

Vitalidad espermática

La vitalidad espermática se refiere a la proporción de espermatozoides vivos en una muestra de semen, especialmente evaluada cuando la motilidad es baja (Agarwal, Sharma, Gupta, Boitrelle, et al., 2022a). Es un parámetro crucial para determinar la capacidad fecundante del semen.

Pruebas utilizadas:

- **Tinción de eosina-nigrosina:** Esta técnica permite diferenciar entre espermatozoides vivos y muertos, los espermatozoides muertos presentan membranas plasmáticas dañadas que permiten la entrada del colorante, tiñéndose de rosa o rojo, mientras que los vivos excluyen el colorante y permanecen incoloros (Agarwal, Sharma, Gupta, Boitrelle, et al., 2022a; World Health Organization, 2021).

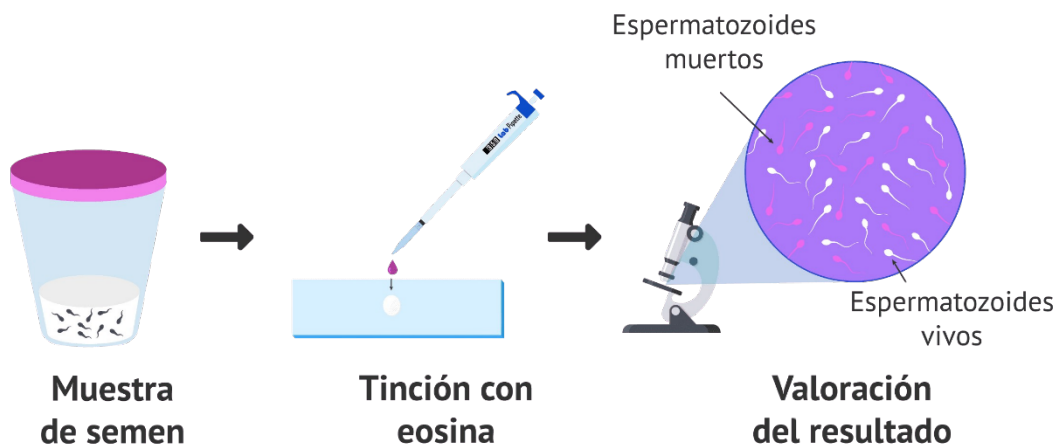


Figura 4. Tinción de eosina-nigrosina. La imagen ilustra el procedimiento de la tinción de vitalidad espermática con eosina, un método de laboratorio que consiste en mezclar una alícuota de una muestra de semen con el colorante en un portaobjetos para su posterior valoración microscópica. El fundamento de la técnica se basa en la integridad de la membrana plasmática: los espermatozoides vivos, con membranas intactas, excluyen el colorante y permanecen incoloros, mientras que los espermatozoides muertos, con membranas dañadas, permiten el ingreso de la eosina y se tiñen de un color rosado, permitiendo así cuantificar el porcentaje de viabilidad en la muestra seminal.

Fuente: Martinez et al., 2025.

- **Prueba hipoosmótica:** Evalúa la integridad de la membrana plasmática de los espermatozoides vivos, al exponerlos a una solución hipoosmótica, los espermatozoides vivos responden al desequilibrio osmótico incorporando agua, lo que provoca un enrollamiento característico de la cola. Los espermatozoides muertos no muestran esta reacción

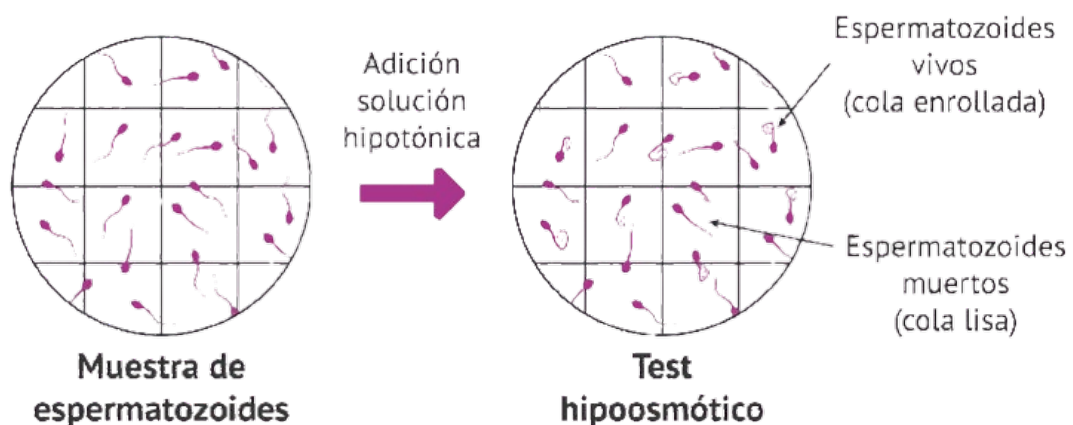


Figura 5. Prueba hipoosmótica. La imagen describe el test de hinchazón hipoosmótica (HOS test), una prueba funcional que evalúa la integridad de la membrana plasmática de los espermatozoides. El procedimiento comienza con una muestra de espermatozoides que es expuesta a una solución hipotónica. El principio se basa en la capacidad de los espermatozoides vivos, con membranas funcionalmente activas, para permitir el paso de agua hacia su interior en un intento por equilibrar la presión osmótica. Este flujo de agua provoca un edema citoplasmático que se manifiesta visiblemente como una hinchazón y enrollamiento de la cola. Por el contrario, los espermatozoides muertos o con membranas dañadas son incapaces de regular este intercambio, por lo que no presentan cambios morfológicos y sus colas permanecen lisas. La cuantificación de espermatozoides con colas enrolladas permite determinar el porcentaje de células con membranas funcionalmente íntegras.

Fuente: Martinez et al., 2025.

Según la (World Health Organization, 2021) un valor normal de vitalidad espermática es cuando al menos el 58% de los espermatozoides están vivos. Valores por debajo de este umbral pueden indicar necrozoospermia, una condición que puede afectar la fertilidad masculina.

Presencia de células redondas (leucocitos, células germinales inmaduras)

En el análisis microscópico del semen, la identificación de células redondas es esencial, ya que pueden corresponder a leucocitos o células germinales inmaduras, y su presencia tiene implicaciones clínicas distintas.

La presencia de leucocitos en el semen, conocida como leucocitospermia, puede ser indicativa de una infección o inflamación en el tracto genital masculino. Según la (World Health Organization, 2021), se considera normal una concentración de leucocitos inferior a 1 millón por mililitro de semen. Niveles superiores pueden asociarse con una disminución en la calidad seminal y daño espermático debido a especies reactivas de oxígeno (Velez et al., 2021).

Las células germinales inmadura, también conocidas como espermatogonias o espermatocitos, son precursores de los espermatozoides maduros, su presencia en el semen puede reflejar alteraciones en la espermatogénesis o daño testicular. Es importante diferenciarlas de los leucocitos mediante técnicas de tinción específicas, como la prueba de peroxidasa, para una correcta interpretación clínica (Velez et al., 2021).

La identificación y cuantificación de estas células son fundamentales para el diagnóstico y tratamiento de diversas patologías que afectan la fertilidad masculina.

Evaluación Bioquímica del semen

La evaluación bioquímica del semen analiza los componentes del plasma seminal, evalúa la función de las glándulas accesorias, vesículas seminales y la calidad del semen, para ello se estudia diversos biomarcadores como la fructosa seminal, el zinc, el citrato y enzimas específicas que manifiestan la actividad de la próstata y del epidídimo.

Fructosa seminal importancia en la función de las vesículas seminales

La fructosa es secretada por las vesículas seminales y es esencial para el metabolismo y motilidad del espermatozoide, el rango normal para los niveles de fructosa seminal es de $\geq 13 \mu\text{mol}$ por eyaculado (Gruhl et al., 2023).

Métodos utilizados

- Método de hexoquinasa/fosfoglucosa isomerasa para evaluar la fructosa seminal se mide a una longitud de onda de $340 \pm 20 \text{ nm}$.

En la siguiente tabla se presenta los valores de los parámetros bioquímicos como el malondialdehído (MDA), la actividad antioxidante total (TAC) y la fructosa evaluados en muestra con normozoospermia y astenozoospermia.

Tabla 12. Parámetros bioquímicos del plasma seminal.

Parámetros	Normozoospermia	Astenozoospermia
MDA (nmol/l)	$6,02 \pm 0,51$	$9,89 \pm 0,68^{**}$
TAC (mM/l)	$1,81 \pm 0,08^*$	$1,56 \pm 0,07$
Fructosa (mg/dl)	$241,00 \pm 9,57$	$225,00 \pm 9,47[i]$

Fuente: Abd Elrahman et al., 2021.

Zinc y citrato marcadores de la función prostática

El zinc y el citrato son secretados por las glándulas prostáticas, el zinc es fundamental para el desarrollo y la función gonadal, el citrato es imprescindible para mantener el pH seminal, así como el procesamiento de grasas, proteínas y azúcar también regula la motilidad espermática y la actividad de la hialuronidasa, el rango normal es de zinc $\geq 2,4 \mu\text{mol/eyaculado}$ y citrato $\geq 52 \mu\text{mol/eyaculado}$ (Gruhl et al., 2023).

Métodos utilizados

- Método de hexoquinasa/fosfoglucosa isomerasa para evaluar la fructosa seminal se mide a una longitud de onda de 340 ± 20 nm.
- Método 5-Br-PAPS para evaluar el zinc.
- Método de citrato liasa/malato deshidrogenasa para evaluar el citrato se mide a una longitud de onda de 340 ± 20 nm.

Alfa-glucosidasa

El papel de los compuestos bioquímicos seminales como la alfa-glucosidasa neutra (NAG), y otros en la patogénesis de la subfertilidad/infertilidad masculina se ha discutido durante mucho tiempo, especialmente en el contexto de su recomendación para el uso como marcadores discriminatorios en el diagnóstico de hipofunción de diferentes regiones topográficas involucradas en trastornos del tracto reproductivo(Fraczek et al., 2020).

Estas pruebas son un análisis clínico crucial para evaluar la capacidad reproductiva masculina. Este examen mide la actividad de una enzima presente en el líquido seminal, brindando información relevante sobre la calidad del espermatozoide y su potencial fertilizante. Proporciona información sobre la integridad funcional de las glándulas sexuales accesorias y su capacidad para producir una enzima crucial para la maduración de los espermatozoides (Fraczek et al., 2020).

Según (Fraczek et al., 2020)esta prueba nos brinda información sobre el estado del epidídimo, este parámetro es un método no invasivo y eficaz que diferencia la azoospermia secretora de la excretora.

La importancia de la evaluación de la actividad de alfa-glucosidasa neutra (NAG) en el plasma seminal como un marcador crítico y no invasivo para evaluar los cambios patológicos del epidídimo, especialmente en el contexto del diagnóstico de una obstrucción en pacientes con azoospermia(Fraczek et al., 2020).

Métodos utilizados

- Método enzimático colorimétrico, 405 nm
- Valor de referencia ≥ 20 μmol /eyaculación

Estudios avanzados del semen

Los estudios avanzados del semen evalúan los aspectos más profundos de la calidad del semen, este incluye la integridad del ADN, la reacción acrosómica y la capacidad de fecundación.

Fragmentación del ADN espermático

La fragmentación del ADN espermático mide el grado de daño causado al material genético del espermatozoide lo cual afecta a la fertilidad y disminuye la posibilidad de la fecundación asistida se asocia con infertilidad masculina, fallos en la fecundación y abortos recurrente (Andrabi et al., 2024).

Causas de la fragmentación del ADN del esperma.

El ADN del esperma se envuelve alrededor de las proteínas histonas que son reemplazadas por protaminas básicas para la condensación durante la espermatogénesis, donde la tensión torsional del ADN de doble cadena da como resultado la muesca, que luego se restaura mediante la reordenación adecuada de la cromatina, si estas muescas no se reparan correctamente sucede la fragmentación del ADN y la infertilidad en los hombres, las diferentes causas dan lugar a la infertilidad debido al daño del ADN del esperma es el empaquetamiento y remodelación anormal de la cromatina durante la espermatogénesis, la apoptosis durante la maduración del esperma epididimario, el estrés oxidativo causado por los radicales libres, la varicocele, infecciones, inflamación del tracto genital masculino, enfermedad febril, obesidad, edad avanzada, contaminantes ambientales y toxinas y por último los fármacos, quimioterapia y radioterapia (Andrabi et al., 2024).

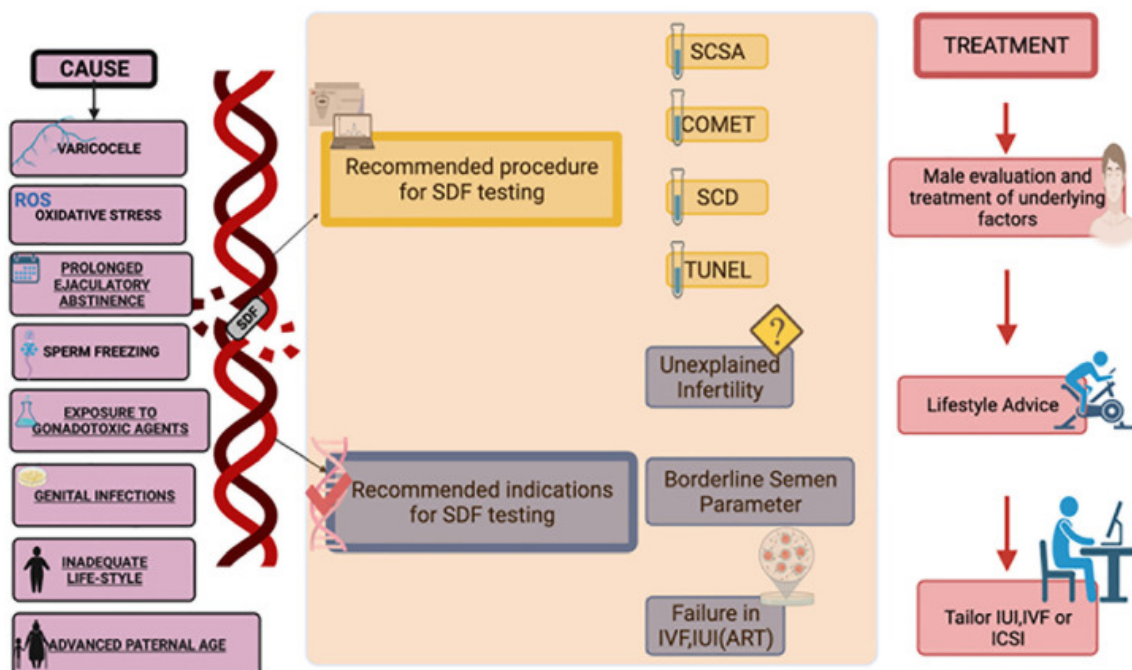


Figura 6. Causas, pruebas y tratamientos de SDF (Sperm DNA Fragmentation). La imagen presenta un diagrama de flujo clínico que resume de manera integral el abordaje de la fragmentación del ADN espermático (SDF, por sus siglas en inglés). El esquema se divide en tres secciones principales. A la izquierda, bajo "Causa", se enumeran los factores etiológicos que pueden provocar daño en el ADN del

espermatozoide, entre los que se incluyen el varicocele, el estrés oxidativo, la abstinencia eyaculatoria prolongada, la criopreservación de esperma, la exposición a agentes gonadotóxicos, infecciones genitales, un estilo de vida inadecuado y la edad paterna avanzada. La sección central detalla las indicaciones recomendadas para realizar las pruebas de SDF, como la infertilidad inexplicada, parámetros seminales limítrofes (borderline) y fallos en técnicas de reproducción asistida (FIV, IIU). Además, se mencionan los procedimientos de laboratorio disponibles para su detección, tales como los ensayos SCSA, COMET, SCD y TUNEL. Finalmente, a la derecha, bajo "Tratamiento", se esboza el manejo clínico, que comprende la evaluación y tratamiento de los factores subyacentes, el consejo sobre el estilo de vida y la aplicación de técnicas de reproducción asistida personalizadas, como la FIV o la ICSI.

Fuente: Andrabi et al., 2024.

La tasa de concepción natural se ve afectadas por el daño al ADN, cuando el índice de la fragmentación del ADN de los espermatozoides esta alrededor del 20-30% disminuye las probabilidades de un embarazo natural, las parejas con niveles de SDF (Sperm DNA Fragmentation) superiores al 30% tienen menos posibilidades de concebir en comparación con niveles inferiores al 10% (Andrabi et al., 2024).

Tabla 13. Relevancia clínica del nivel anormal de la fragmentación del ADN espermático.

Escenario clínico	Observaciones
Infertilidad inexplicable	El 20% de los hombres con infertilidad inexplicable y el 40-50% de los hombres con infertilidad idiopática tienen SDF anormal.
Pérdida recurrente del embarazo o pérdida del embarazo	Se determinó que un nivel de SDF >30 % es crítico para los resultados del embarazo. En caso de pérdida recurrente del embarazo, el nivel de SDF se elevó después de la concepción natural o asistida.
IIU fallida	Los SDF anormales afectan negativamente las tasas de embarazo en la IIU
FIV/ICSI fallida	El SDF anormal afecta la tasa de embarazo mediante FIV/ICSI. Los hombres con SDF alto en ICSI con espermatozoides testiculares obtuvieron mejores resultados de embarazo.

Desarrollo anormal del embrión y defectos de nacimiento El SDF afecta negativamente al desarrollo del embrión. El paciente con lcsi que tenía un SDF alto tenía aneuploidía y anomalías genómicas elevadas

Fuente: Andrabi et al., 2024.

Reacción acrosómica

La reacción acrosómica es un proceso por el cual el espermatozoide libera enzimas hidrolíticas desde el acrosoma facilitando la penetración del ovocito, en el momento de la eyaculación las células manifiestan altos niveles de motilidad progresiva, en este sitio las células adheridas forman un reservorio espermático hasta que reciben una señal asociada a la ovulación, durante este trascurso ocurren una serie de transformaciones bioquímicas denominada como capacitación, durante el proceso de la capacitación los espermatozoides desarrollan un patrón de motilidad único más conocido como motilidad hiperactivada a medida que los espermatozoides se aproximan al ovocito, son estimulados por varios factores fisiológicos secretados por el complejo cumulus que rodean al ovocito luego las enzimas acrosómicas liberadas del acrosoma del espermatozoide facilitan la penetración de la zona pelúcida lo que conduce a la fertilización exitosa del ovocito (Yang et al., 2024).

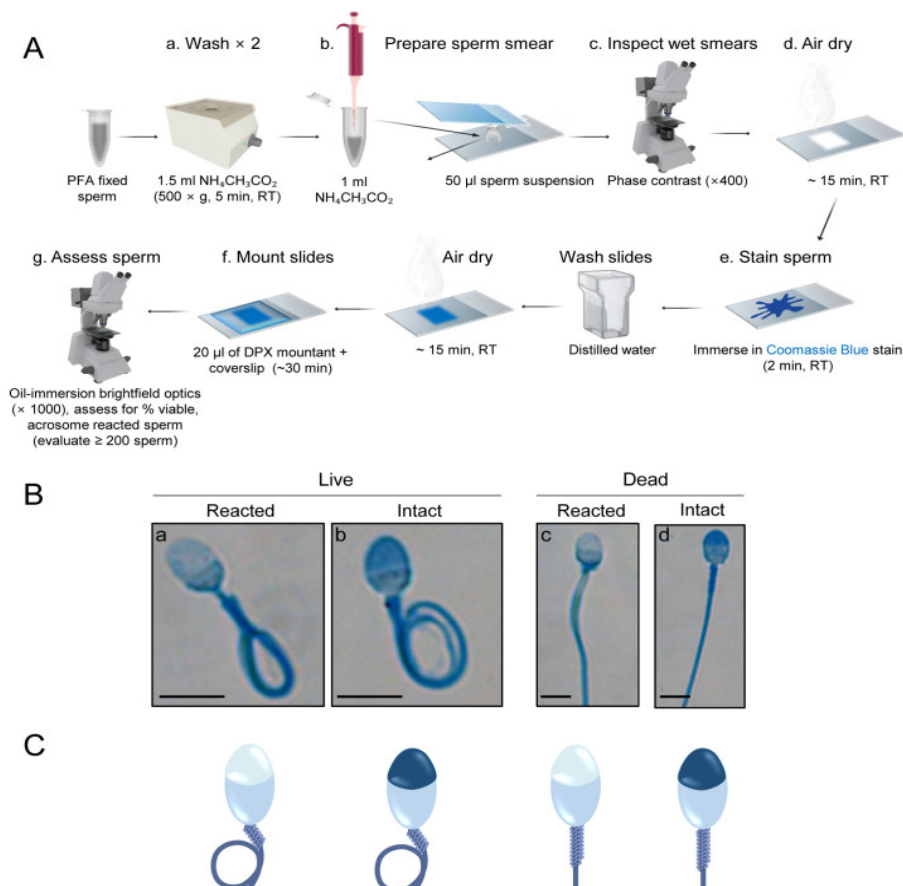


Figura 7. Análisis del acrosoma del espermátzoide. La imagen detalla el protocolo y los resultados de una tinción con azul de Coomassie para evaluar simultáneamente la viabilidad espermática y el estado del acrosoma. La sección A describe el procedimiento metodológico paso a paso, que incluye: la fijación y lavado de los espermatozoides (a), la preparación de un frotis en un portaobjetos (b), una inspección inicial (c), el secado al aire (d), la tinción de la muestra con azul de Coomassie (e), el montaje de las laminillas (f) y, finalmente, la evaluación bajo un microscopio de inmersión para determinar el porcentaje de espermatozoides viables y aquellos que han experimentado la reacción acrosómica (g). La sección B muestra los resultados microscópicos, clasificando los espermatozoides en cuatro categorías: vivos con acrosoma reaccionado (a), vivos con acrosoma intacto (b), muertos con acrosoma reaccionado (c) y muertos con acrosoma intacto (d). La distinción se basa en la morfología y la intensidad de la tinción. Finalmente, la sección C ofrece una representación esquemática que clarifica la interpretación: los espermatozoides con acrosoma intacto presentan la región acrosomal de la cabeza teñida de azul oscuro, mientras que en aquellos con acrosoma reaccionado, esta área aparece pálida o sin teñir.

Fuente: Cafe et al., 2020.

Capacitación espermática

La capacitación espermática es un proceso complejo y dinámico que los espermatozoides deben experimentar para volverse competentes para fertilizar un óvulo. Este proceso tiene lugar en el tracto reproductivo femenino, donde los espermatozoides interactúan con las condiciones específicas del ambiente vaginal, cervical y uterino (Nixon & Bromfield, 2018).

La capacitación no es un fenómeno instantáneo; es un proceso continuo que involucra una serie de transformaciones bioquímicas que permiten a los espermatozoides adquirir la capacidad de penetrar la zona pelúcida del óvulo.

- **Cambios bioquímicos y alteraciones de la membrana plasmática**

Para fertilizar los espermatozoides deben sufrir una serie compleja de cambios bioquímicos y morfológicos en el tracto reproductor femenino en el cual los espermatozoides permanecen varias horas antes de fecundar el óvulo, estos cambios se los conoce como la capacitación espermática la cual culmina con la exocitosis del cromosoma, los espermatozoides experimentan

modificaciones en la membrana plasmática dicha alteración de la membrana es clave para permitir la fusión entre el espermatozoide y el ovulo (Leung et al., 2021).

- **Modificación de las Proteínas de la Superficie Espermática**

Una de las modificaciones más significativas es la alteración de las proteínas de la superficie del espermatozoide, como las proteínas que participan en la interacción entre el espermatozoide y el óvulo (Talbot et al., 2003). Estas proteínas, como la fertilina y la integrina, se modifican durante la capacitación, lo que permite que el espermatozoide reconozca y se una a la zona pelúcida del óvulo (Talbot et al., 2003). Este cambio estructural es necesario para la posterior reacción acrosómica, un paso esencial en el proceso de fertilización.

Análisis de anticuerpos anti-espermatozoides

La presencia de anticuerpos anti espermatozoides en el semen o en el suero masculino es un factor que puede inhibir la fertilización causando la infertilidad inmunológica, esta infertilidad tiene una prevalencia relativamente baja de 2,6-6,6% en hombres infértiles los anticuerpos antiespermáticos son inmunoglobulinas que interactúan con los antígenos del espermatozoide, obstaculizando la función del gameto masculino y, por lo tanto, desempeñando un papel en la fertilidad estos anticuerpos pueden adherirse a los espermatozoides, alterando su motilidad y afectando su capacidad para llegar al óvulo y penetrarlo (Silva et al., 2021).

También reducen la motilidad de los espermatozoides, causando aglutinación de los espermatozoides, también perjudican la capacidad de los espermatozoides para penetrar el moco cervical, además de la interacción espermatozoide y el óvulo, así como las etapas iniciales del desarrollo del embrión, como bien se sabe que la infertilidad masculina está asociada con el daño del ADN esto puede ser una consecuencia de la presencia de ASA (anticuerpos antiespermáticos) y, por ende, una causa indirecta de infertilidad en pacientes con ASA (Silva et al., 2021).

- **Diagnóstico de anticuerpos anti espermáticos**

Existen diversas técnicas de laboratorio para detectar la presencia de anticuerpos antiespermatozoides que incluyen la prueba de aglutinación de espermatozoides, el ensayo ELISA y la prueba Mar que se utiliza como muestra el semen fresco, estas son las pruebas de primera línea de elección (Silva et al., 2021).

Tabla 14. Prevalencia de AAS en suero sanguíneo entre hombres infértiles evaluada mediante biochip de proteínas y metodologías ELISA.

Muestras (n)	Prevalencia entre hombres infértiles (%)		
	Biochip de proteínas*	Prueba ELISA	MAR
368	20,92	21.47 #	16.03 ‡
554	-----	10,5†	-

Fuente: Silva et al., 2021.

Técnicas de evaluación por microscopia avanzada

Las técnicas de microscopía avanzada han permitido llevar a cabo un análisis detallado de los espermatozoides, proporcionando una visión mucho más precisa de sus características morfológicas y funcionales (Chatzimeletiou et al., 2023) estas técnicas son esenciales tanto para la investigación científica como para el diagnóstico clínico de la infertilidad masculina.

- **Microscopía de Fluorescencia**

Esta técnica utiliza colorantes fluorescentes que se unen a estructuras específicas dentro del espermatozoide, como el ADN, las proteínas de la membrana o las enzimas del acrosoma, permite observar las alteraciones estructurales de los espermatozoides y su capacidad para reaccionar con el óvulo(Chatzimeletiou et al., 2023).

- **Microscopio de fuerza atómica (AFM)**

Permite analizar la morfología del espermatozoide con resolución nanométrica, evaluando la rugosidad de su membrana, también mide propiedades mecánicas como la elasticidad y rigidez estructural, lo que ayuda a detectar anomalías relacionadas con infertilidad masculina, además, se utiliza para estudiar los efectos de agentes externos como fármacos, toxinas o procesos de criopreservación en la estructura espermática(Rubessa et al., 2020).

- **Microscopía de interferencia de luz espacial (SLIM)**

Permite analizar espermatozoides vivos sin necesidad de tinción, preservando su estado natural, el análisis de la movilidad espermática en tiempo real, midiendo cambios en la densidad y composición de la membrana celular(Rubessa et al., 2020).

Factores que afectan la calidad seminal

La calidad seminal es indicativa de una salud reproductiva masculina adecuada, y se ve determinada por diversos factores de origen fisiológico, ambiental, relacionados con el estilo de vida y patologías asociadas. Siendo además que repercuten directamente sobre la espermatogénesis y la fertilidad masculina.

Factores fisiológicos y edad

Los factores fisiológicos representan aquellos aspectos intrínsecos al individuo que influyen sobre la calidad del líquido seminal, incluyendo la edad, genética y alteraciones a nivel hormonal.

Kidd et al. (2001), sugieren que el aumento de la edad masculina se asocia con una disminución en el volumen de semen, una disminución en el porcentaje de espermatozoides normales, y una disminución de la motilidad de los espermatozoides, sin efecto constante sobre la concentración de espermatozoides.

El estado de estrés oxidativo del semen es un criterio importante para determinar la calidad de los espermatozoides, ya que es una de las causas de la disminución de la motilidad de los espermatozoides y del daño en el ADN de los mismos (Aitken & De Luliis, 2010). Dado que los espermatozoides son muy pequeños, son relativamente débiles contra el estrés oxidativo porque tienen poca capacidad antioxidante, lo que hace que los espermatozoides sean vulnerables al entorno externo (Nago et al., 2021).

Por otro lado, alteraciones cromosómicas y polimorfismos pueden alterar la calidad seminal y producción de espermátidas; entre ellas el síndrome de Klinefelter, que ocurre cuando existe un cromosoma X adicional (47, XXY) en el ADN masculino, lo que resulta en un tamaño pequeño de los testículos y, por tanto, una reducción en la producción espermática debido a interferencias en la meiosis normal. Otra alteración genética, es la que ocurre en el cromosoma Y con las microdeleciones en la región AZF (Azoospermia Factor), que suponen la pérdida de material genético (Visser & Repping, 2010).

Hábitos y estilo de vida.

Los hábitos y el estilo de vida desempeñan un papel crucial en la calidad seminal, modulando parámetros fundamentales como la concentración, la movilidad y la morfología espermática. Por ello, resulta esencial dilucidar y comprender el impacto de estas variables que se detallan en la *Tabla 14*.

Tabla 15. Hábitos y su influencia en la calidad espermática

Hábitos	Influencia en la calidad del semen
Alimentación adecuada	Una alimentación equilibrada y rica en antioxidantes mejora la calidad del semen y la motilidad espermática.
Consumo de alimentos ricos en antioxidantes	Ayudan a combatir el daño oxidativo, mejorando la calidad espermática y la fertilidad masculina (frutas y verduras ricas en vitamina C y E.)
Ejercicio físico moderado	El ejercicio regular puede mejorar la calidad del semen al reducir el estrés y mejorar la circulación.
Evitar el estrés	El estrés está relacionado con un aumento de cortisol, que puede disminuir la fertilidad.
No fumar	El tabaquismo disminuye la concentración espermática, la motilidad y aumenta la morfología anómala de los espermatozoides.
Evitar el consumo excesivo de alcohol.	El consumo excesivo de alcohol puede reducir la concentración espermática y afectar la motilidad, además de alterar el equilibrio hormonal.
Mantener un peso saludable	El sobrepeso y la obesidad están relacionados con la disminución de la calidad del semen y la disfunción hormonal.
Evitar la exposición a tóxicos	La exposición a productos químicos como pesticidas, metales pesados y solventes industriales pueden alterar el funcionamiento hormonal y dañar el ADN de los espermatozoides.
Uso moderado de fármacos	Algunos medicamentos, como los esteroides, pueden reducir la producción de espermatozoides.
Evitar el uso de ropa ajustada	La ropa ajustada puede aumentar la temperatura local, lo cual puede afectar la producción espermática.

Fuente: Lund et al., 2023.

El estilo de vida tiene una influencia decisiva en la calidad del semen, ya que diversos comportamientos cotidianos afectan directamente a los factores que regulan la producción y la funcionalidad espermática. Un régimen alimentario deficiente, caracterizado por un consumo elevado de alimentos procesados, grasas saturadas y una escasa ingesta de micronutrientes esenciales, puede alterar la capacidad del organismo para generar espermatozoides saludables. Esto se debe a la disminución de la respuesta antioxidante del cuerpo, necesaria para contrarrestar los efectos

dañinos de los radicales libres en las células reproductivas. A la par, los hábitos de sedentarismo, que son cada vez más frecuentes en un mundo tecnológicamente avanzado, propician el aumento de factores de riesgo como la obesidad y las alteraciones del equilibrio hormonal. Estos factores no solo incitan al descenso en la cantidad de espermatozoides, sino que también deterioran su motilidad, limitando la capacidad fecundante del semen (Dai et al., 2022).

Enfermedades sistémicas y alteraciones genéticas

Las alteraciones en la calidad seminal pueden estar influenciadas por factores sistémicos y genéticos. Dentro de los factores sistémicos los procesos inflamatorios crónicos y disfunciones autoinmunes pueden comprometer la espermatogénesis, además de alterar la función de las células de Sertoli y Leydig, e inducir desequilibrios hormonales. Se ha observado que niveles elevados de folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH), junto con una reducción en la testosterona, reflejan disfunción testicular y pueden estar asociados con una menor producción y calidad espermática. Además, la presencia de anticuerpos antiespermatozoides y el estrés oxidativo derivado de la inflamación sistémica pueden afectar la movilidad y morfología del espermatozoides (Yessirkepov et al., 2024) (Zhu et al., 2025).

Por otro lado, las alteraciones genéticas, como aneuploidías en los cromosomas sexuales, pueden influir en la fertilidad masculina. Estudios recientes han identificado una mayor incidencia de cariotipos anómalos, como el síndrome de Klinefelter y el mosaicismo XX/XY, en individuos con disfunción testicular, lo que sugiere una predisposición genética al hipogonadismo y las alteraciones de la producción espermática. Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar factores sistémicos y genéticos en la evaluación de la calidad seminal (Yessirkepov et al., 2024). La siguiente tabla presenta un resumen de las enfermedades reumáticas que afectan la calidad seminal:

Tabla 16. Impacto de Factores Sistémicos en la Fertilidad Masculina.

Condición sistémica	Efecto en la fertilidad
Artritis reumatoide	Reducción del deseo sexual, problemas de erección, niveles bajos de andrógenos y alteraciones en la vida íntima.
Espondilitis anquilosante	Dificultades en la erección, alteraciones en la eyaculación, mayor riesgo de varicocele y cambios en la calidad del espermatozoides.

Lupus eritematoso sistémico (LES)	Disminución de la función testicular, alteraciones en la producción espermática, desequilibrios hormonales y problemas de erección.
Hiperuricemia y Gota	Trastornos en la erección, afectación del endotelio vascular, deterioro en la calidad seminal y efectos adversos del ácido úrico en la fertilidad.
Esclerosis sistémica	Complicaciones vasculares que afectan la función erétil, reducción del flujo sanguíneo en el pene, fibrosis tisular, fimosis e insuficiencia hormonal.
Miopatías inflamatorias	Alteraciones en la movilidad y morfología espermática, además de problemas de erección.

Fuente: Yessirkepov et al., 2024.

Exposición a toxinas y contaminantes ambientales

La exposición a la contaminación ambiental ha sido identificada como un factor determinante en la calidad seminal, afectando la fertilidad masculina a través de mecanismos que incluyen modificaciones epigenéticas y alteraciones en la producción hormonal. Según el estudio de Schrott et al., (2024) demuestra que la exposición a contaminantes atmosféricos como el material particulado fino (PM2.5 y PM10), el dióxido de nitrógeno (NO2) y el ozono (O3) genera cambios significativos en la metilación del ADN espermático. Además, en estudios realizados por en 2015 por Radwan et al. complementan estos hallazgos al mostrar que, además de los efectos epigenéticos, la contaminación también deteriora la morfología y motilidad del esperma, además de reducir los niveles de testosterona. Estos cambios pueden tener repercusiones en la expresión génica y, en consecuencia, en la salud reproductiva de los individuos y de su descendencia. En la siguiente se presentarán los efectos adversos que generan estos agentes ambientales en la calidad seminal:

Tabla 17. Contaminantes ambientales que afectan la calidad seminal.

Contaminante	Efectos Asociados
PM2.5	Hipometilación del ADN, aumento de fragmentación del ADN espermático, reducción de testosterona

PM10	Reducción de motilidad y concentración espermática, incremento de anomalías morfológicas
NO2	Alteraciones epigenéticas en el ADN espermático, reducción de testosterona
O3	Incremento en la fragmentación del ADN espermático
SO2	Alteraciones en la morfología espermática
CO	Reducción en los niveles de testosterona

Fuente: Schrott et al., 2024.

Otro factor que influye en la calidad espermática es la exposición a metales pesados, siendo el cadmio uno de los más relevantes debido a su presencia en el humo del tabaco. Diversos estudios han identificado niveles elevados de este metal en el semen, asociándolo con alteraciones en la movilidad espermática y anomalías morfológicas. Su toxicidad se relaciona con el estrés oxidativo y el daño testicular. Aunque no es la única causa de infertilidad, la exposición prolongada al cadmio podría representar un factor de riesgo significativo para la salud reproductiva masculina (Zečević et al., 2025).

Uso de medicamentos y efectos sobre la espermatogénesis

Existen varios medicamentos que pueden influir negativamente en la calidad del espermatozoide, alterando aspectos clave como la concentración, la motilidad y la morfología de los espermatozoides. Estos efectos pueden ser el resultado de diversas interacciones farmacológicas, tanto por la toxicidad directa de los fármacos como por su influencia sobre el equilibrio hormonal o la función testicular. A continuación, se mencionan algunos de los medicamentos más relevantes en este contexto junto con su grupo farmacológico:

Tabla 18. Efectos producidos en el esperma a causa de algunos medicamentos.

Grupo Farmacológico	Medicamento	Efecto en la Calidad del Esperma
Antineoplásico e inmunosupresor	Metotrexato (MTX)	Oligospermia, teratospermia, disminución de la motilidad y daño en el ADN espermático.
Antiviral	Ganciclovir (GCV)	Atrofia del epitelio germinal testicular y ausencia de espermatozoides en el epidídimo.
Inmunosupresor	Micofenolato mofetil (MMF)	Aumento en la fragmentación del ADN espermático.
Inhibidor de la 5 α -reductasa	Finasteride	Disminución en la cantidad, alteraciones en la morfología, reducción en la motilidad y menor viabilidad.
Vasodilatador antihipertensivo	Minoxidil	Disminución de testosterona, con posible impacto indirecto en la funcionalidad y calidad del esperma.

Fuente: Jensen et al., 2021; Santana et al., 2023.

Interpretación de resultados y aplicaciones clínicas

Criterios de normalidad según la OMS

Para evaluar la calidad del semen y determinar la fertilidad masculina se detallan algunos criterios de normalidad según la OMS en la 6ª edición del *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*, de la siguiente manera:

Tabla 19. Parámetros establecidos por la OMS para evaluar la calidad del semen.

Parámetro	Valor de referencia	Observaciones
Volumen	≥ 1.5 mL	Hipospermia si es menor.
pH	7.2 - 8.0	Indicativo de función prostática adecuada.
Concentración espermática	≥ 15 millones/mL	Es importante para la fertilidad.
Motilidad total	$\geq 40\%$	Incluye motilidad progresiva y no progresiva.
Motilidad progresiva	$\geq 32\%$	Espermatozoides que se mueven en línea recta.
Morfología normal	$\geq 4\%$	De acuerdo con los criterios estrictos de Kruger.
Vitalidad	$\geq 58\%$ de espermatozoides vivos	Evaluación de la vitalidad con colorantes vitales.
Licuefacción	Completa en ≤ 60 minutos	Si no se licúa adecuadamente puede indicar un problema prostático.
Viscosidad	Normal (sin formación de hilos largos)	Si la viscosidad es alta, puede dificultar la movilidad espermática.

Fuente: WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen, 2010.

Diagnóstico de alteraciones seminales

El diagnóstico de alteraciones seminales es un paso crítico en la valoración de la infertilidad masculina, y se clasifican de acuerdo con los criterios determinados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en cuantitativas y cualitativas.

Estas alteraciones poseen una terminología andrológica, siendo que el término «espermia» alude al eyaculado total y la expresión «zoospermia» se refiere a los espermatozoides; por consiguiente, «aspermia» se relaciona con el contenido nulo de semen, y «azoospermia» es la ausencia de espermatozoides en el eyaculado.

A continuación, se presenta la descripción y valores de referencia de las alteraciones en un espermiograma:

Tabla 20. Alteraciones seminales.

Alteración	Definición	Valores de referencia*
Oligozoospermia	Concentración espermática reducida	< 15 millones/mL
Astenozoospermia	Reducción de la motilidad espermática	< 32% de espermatozoides móviles
Teratozoospermia	Aumento en el porcentaje de espermátidas con morfología anormal	< 4% de formas normales
Necrozoospermia	Presencia de espermatozoides no viables en el eyaculado	> 42% de espermatozoides no viables
Azoospermia	Ausencia de espermatozoides en el eyaculado	0 espermatozoides/mL

Fuente: Palma & Vantman, 2021.

* Establecidos por (WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen, 2010).

Las causas y las pruebas de diagnóstico además del espermiograma de estas alteraciones se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 21. Causas y pruebas diagnósticas complementarias en alteraciones seminales

Alteración	Causas	Pruebas complementarias
Oligozoospermia ^a	De origen idiopático, también puede asociarse a varicocele, infecciones, anticuerpos antiespermatozoides y factores endocrinos	Pruebas de sangre de FSH, LH y testosterona
Astenozoospermia ^b	Se asocia a defectos genéticos de la estructura del flagelo, como el síndrome de Kartagener	Evaluación de FSH, LH y testosterona, test de hinchazón hipo-osmótica (HOS)
Teratozoospermia ^c	Varicocele, alteraciones citogenéticas y gonadotoxinas	Valoración de FSH, LH y testosterona
Necrozoospermia ^d	Infecciones del tracto genital, hipertermia testicular local o sistémica, varicocele, hipertiroidismo, lesión de la médula espinal, enfermedad renal poliquística, anticuerpos antiespermatozoides	Test de vitalidad espermática mediante la tinción de eosina-nigrosina, prueba de hinchazón hipo-osmótica (HOS)
Azoospermia ^e	Disfunción hipotálamo-hipofisaria, alteraciones espermatogénicas cuantitativas primarias, obstrucción del conducto urogenital	Espermatobioscopia directa, determinación sérica de FSH y de testosterona

Fuente: Los autores.

^{abc} Estos tres parámetros en su forma asociada como oligo-asteno-teratozoospermia (OAT) se reportan frecuentemente como alteraciones observadas en espermogramas de hombres de parejas infértiles (Colpi et al., 2018).

^d Se ha reportado una prevalencia de 0.2% a 0.4% en hombres infértiles (Agarwal, Sharma, Gupta, Boitrelle, et al., 2022b).

^e Afecta al 1% de los hombres, en caso de obstrucción bilateral distal o proximal de los conductos eyaculatorios, el proceso espermatogénico no se ve afectado, y esta condición patológica se denomina azoospermia obstructiva (OA). Por otro lado, la insuficiencia testicular primaria o secundaria conduce a la Azoospermia No Obstructiva (NOA) (Cioppi et al., 2021).

Importancia del seminograma en la evaluación de la infertilidad masculina

De acuerdo con Baskaran et al. (2021), la infertilidad se define como la incapacidad de una pareja para concebir después de 12 meses de relaciones sexuales regulares y sin protección. Es uno de los principales problemas de salud que afecta a unos 48,5 millones de parejas en todo el mundo, y el factor masculino representa alrededor del 50% de los casos, por ello la importancia del seminograma con una evaluación integral de las alteraciones masculinas y su fertilidad.

El análisis del semen es el paso más fundamental en la evaluación del potencial de fertilidad masculina. Refleja la funcionalidad testicular de la producción de espermatozoides, así como la permeabilidad del sistema de conductos y la actividad secretora de las glándulas accesorias. El análisis del semen ayuda a investigar la infertilidad masculina y proporciona información esencial sobre la contribución del factor masculino en una pareja infértil. No obstante, es un mal indicador de los resultados reproductivos, ya que las alteraciones en múltiples parámetros seminales son indicativas de una supuesta disfunción espermática y de un deterioro asociado de la fertilidad masculina, por ello es importante realizar pruebas serológicas, microbiológicas y genéticas complementarias para un diagnóstico certero (Baskaran et al., 2021).

Seguimiento post-vasectomía y control de la recanalización

La vasectomía es uno de los métodos anticonceptivos masculinos más utilizados en el mundo. Si bien su eficacia supera el 98%, no hay exenta de fallos, principalmente por la recanalización espontánea del conducto deferente. Para garantizar el éxito del procedimiento y minimizar el riesgo de embarazos no deseados, es fundamental realizar un seguimiento post-vasectomía a través del análisis de semen post-vasectomía (PVSA). Sin embargo, la adherencia a este control es variable y se ve influenciada por diversos factores.

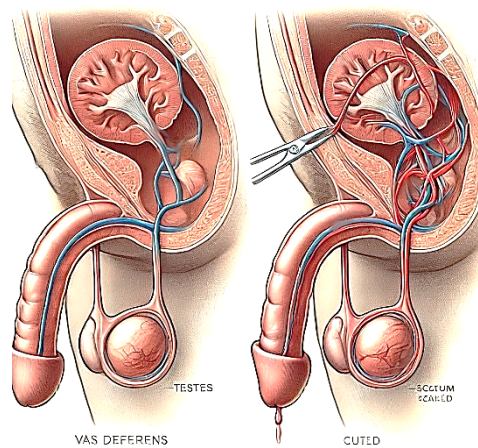


Figura 8. Interrupción del Conducto Deferente.

Fuente: Romero Pérez et al., 2004.

El PVSA es fundamental para verificar cuándo el PVSA muestra a azoospermia o concentraciones mínimas de esperma ($<100.000/\text{mL}$). Se realiza entre 8 y 16 semanas después de la cirugía y es el único método confiable para confirmar la esterilidad. La detección de espermatozoides móviles después de seis meses se considera un fracaso, requiriendo en algunos casos una reintervención (Khalafalla et al., 2024).

Tabla 22. Estudio de progresión de la azoospermia en control post-vasectomía

Nº de hombres	Azoospermia 1º control	Azoospermia 2º control	Azoospermia 3º control	Azoospermia 4º control	Azoospermia 5º control	Persistencia en posteriores
316	61.9 %					
74		14.5 %				
27			5.2 %			
6				1.2 %		
1					0.2 %	
86						16.8 %

Fuente: Rajmil et al., 2007.

Existen diversos factores que afectan el cumplimiento del PVSA, con tasas de adherencia que oscilan entre el 21% y el 76.5%. Entre las razones más comunes destacan:

- **Falsa sensación de seguridad:** Muchos pacientes creen que la vasectomía es efectiva de inmediata.
- **Accesibilidad al análisis:** Las pruebas en laboratorio son más efectivas, pero menos convenientes; Las pruebas caseras son accesibles, pero presentan menor tasa de cumplimiento.
- **Factores personales:** Hombres con más hijos tienden a ser menos adherentes al seguimiento.

Por otro lado, según estudios de Welliver et al., (2023) la recanalización ocurre cuando los extremos del conducto diferente se reconectan, permitiendo el paso de espermatozoides. Se clasifica en:

- **Temprana (0,2–5%):** En las primeras semanas, generalmente por fallos en la técnica quirúrgica.
- **Tardía (1 en 2000 casos):** Puede ocurrir meses o años después, sin una causa clara.

Si el PVSA detecta espermatozoides móviles después de seis meses, se considera que la vasectomía ha fallado. En estos casos, se recomienda la repetición del procedimiento, con escisión de un segmento más largo del conducto diferente y técnicas avanzadas de oclusión para minimizar el riesgo de recanalización. El control post-vasectomía es esencial para detectar estos casos y evitar embarazos no deseados.

Preguntas de Autoevaluación

a. Selección múltiple:

1. ¿Qué valor de referencia sugiere la OMS para la motilidad progresiva espermática?
 - ☐ a) $\geq 20\%$
 - ☒ b) $\geq 32\%$
 - ☐ c) $\geq 58\%$
 - ☐ d) $\geq 4\%$
2. La presencia de espermatozoides no viables en el semen en más del 42% sugiere:
 - ☐ a) Oligozoospermia
 - ☐ b) Teratozoospermia
 - ☒ c) Necrozoospermia
 - ☐ d) Azoospermia
3. ¿Cuál es el parámetro bioquímico que evalúa principalmente la función del epidídimo?
 - ☐ a) Zinc
 - ☒ b) Alfa-glucosidasa neutra
 - ☐ c) Fructosa
 - ☐ d) Citrato

b. Verdadero o falso:

4. Una concentración espermática por debajo de 16 millones/mL indica azoospermia.
 - ☒ Falso
5. La reacción acrosómica es indispensable para la penetración del ovocito.
 - ☒ Verdadero

6. La capacitación espermática ocurre antes de la eyaculación.

- **✗** Falso

Estudio de Caso Clínico

Título: *Evaluación integral de la calidad seminal en paciente con infertilidad primaria*

Instrucciones: Se entrega al estudiante un conjunto de resultados de un espermiograma y análisis bioquímico seminal con los siguientes parámetros alterados: motilidad progresiva reducida, morfología anormal (<4%), y niveles bajos de alfa-glucosidasa.

Tareas:

- Interpretar cada parámetro frente a los valores de referencia.
- Proponer un diagnóstico clínico probable.
- Recomendar pruebas complementarias justificadas.
- Redactar un breve informe clínico (máx. 300 palabras).

Criterios de evaluación (0–5 pts cada uno):

- Precisión diagnóstica
- Interpretación de parámetros
- Fundamentación teórica
- Propuesta de estudios complementarios
- Redacción técnica y coherencia

Reflexión Final (foro o ensayo breve)

“¿Por qué es importante complementar el seminograma con estudios bioquímicos, hormonales y genéticos en el diagnóstico de la infertilidad masculina? Argumente desde el rol del profesional de laboratorio clínico.”

Extensión sugerida: 250–300 palabras

Evaluación:

- Capacidad crítica
- Integración de conceptos
- Fundamentación técnica

Referencias bibliográficas

- Abd Elrahman, M. M., El Makawy, A. I., Hassanane, M. S., Alam, S. S., Hassan, N. H. A., & Amer, M. K. (2021). Assessment of correlation between asthenozoospermia and mitochondrial DNA mutations in Egyptian infertile men. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 19(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s43141-020-00111-0>
- Agarwal, A., Baskaran, S., Parekh, N., Cho, C.-L., Henkel, R., Vij, S., Arafa, M., Panner Selvam, M. K., & Shah, R. (2021). Male infertility. *The Lancet*, 397(10271), 319-333. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32667-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32667-2)
- Agarwal, A., Sharma, R., Gupta, S., Finelli, R., Parekh, N., Panner Selvam, M. K., Henkel, R., Durairajanayagam, D., Pompeu, C., Madani, S., Belo, A., Singh, N., Covarrubias, S., Darbandi, S., Sadeghi, R., Darbandi, M., Vogiatzi, P., Boitrelle, F., Simopoulou, M., ... Shah, R. (2022). Sperm Morphology Assessment in the Era of Intracytoplasmic Sperm Injection: Reliable Results Require Focus on Standardization, Quality Control, and Training. *The World Journal of Men's Health*, 40(3), 347. <https://doi.org/10.5534/wjmh.210054>
- Agarwal, A., Sharma, R. K., Gupta, S., Boitrelle, F., Finelli, R., Parekh, N., Durairajanayagam, D., Saleh, R., Arafa, M., Cho, C. L., Farkouh, A., Rambhatla, A., Henkel, R., Vogiatzi, P., Tadros, N., Kavoussi, P., Ko, E., Leisegang, K., Kandil, H., ... Shah, R. (2022). Sperm Vitality and Necrozoospermia: Diagnosis, Management, and Results of a Global Survey of Clinical Practice. *The World Journal of Men's Health*, 40(2), 228. <https://doi.org/10.5534/wjmh.210149>
- Aitken, R. J., & De Iuliis, G. N. (2010). On the possible origins of DNA damage in human spermatozoa. *Molecular Human Reproduction*, 16(1), 3-13. <https://doi.org/10.1093/molehr/gap059>
- Andrabi, S. W., Ara, A., Saharan, A., Jaffar, M., Gugnani, N., & Esteves, S. C. (2024). Sperm DNA Fragmentation: Causes, evaluation and management in male infertility. *JBRA Assisted Reproduction*. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20230076>
- Armas, E. G., Mosquera, M. E., Alvarez, K. G., Rodríguez, M. H., Duarte, D. G., & Guerra, M. S. (2022). Relación entre los factores de riesgo de infertilidad masculina y las alteraciones del espermograma. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 26(2).

- Cafe, S., Anderson, A., & Nixon, B. (2020). In vitro Induction and Detection of Acrosomal Exocytosis in Human Spermatozoa. *BIO-PROTOCOL*, 10*(14). <https://doi.org/10.21769/BioProtoc.3689>
- Campbell, M. J., Lotti, F., Baldi, E., Schlatt, S., Festin, M. P. R., Björndahl, L., Toskin, I., & Barratt, C. L. R. (2021). Distribution of semen examination results 2020 - A follow up of data collated for the WHO semen analysis manual 2010. *Andrology*, 9(3), 817-822. <https://doi.org/10.1111/andr.12983>
- Chatzimeletiou, K., Fleva, A., Nikolopoulos, T.-T., Markopoulou, M., Zervakakou, G., Papanikolaou, K., Anifandis, G., Gianakou, A., & Grimbizis, G. (2023). Evaluation of Sperm DNA Fragmentation Using Two Different Methods: TUNEL via Fluorescence Microscopy, and Flow Cytometry. *Medicina*, 59(7), 1313. <https://doi.org/10.3390/medicina59071313>
- Cipriani, S., Ricci, E., Chiaffarino, F., Esposito, G., Dalmartello, M., La Vecchia, C., Negri, E., & Parazzini, F. (2023). Trend of change of sperm count and concentration over the last two decades: A systematic review and meta-regression analysis. *Andrology*, 11(6), 997-1008. <https://doi.org/10.1111/andr.13396>
- Colpi, G. M., Francavilla, S., Haidl, G., Link, K., Behre, H. M., Goulis, D. G., Krausz, C., & Giwercman, A. (2018). European Academy of Andrology guideline Management of oligo-astheno-teratozoospermia. *Andrology*, 6(4), 513-524. <https://doi.org/10.1111/andr.12502>
- Costa, A. F., Onofre, F. B. D. M., & Onofre, A. S. C. (2024). Agreement and internal quality assurance of the Neubauer hemocytometer and Makler chamber for human sperm concentration determination. *JBRA Assisted Reproduction*. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20240023>
- Dai, X.-C., Zhang, M.-Q., Chen, G., Mei, K., Liu, Y.-L., Huang, H., & Wu, Z.-G. (2022). Will male semen quality improve with environmental quality? *Asian Journal of Andrology*. <https://doi.org/10.4103/aja202239>
- Dhumal, S. S., Naik, P., Dakshinamurthy, S., & Sullia, K. (2021). Semen pH and its correlation with motility and count-A study in subfertile men. *JBRA Assisted Reproduction*, 25(2). <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20200080>
- Du Plessis, S., Agarwal, A., Mohanty, G., & Van Der Linde, M. (2015). Oxidative phosphorylation versus glycolysis: What fuel do spermatozoa use? *Asian Journal of Andrology*, 17(2), 230. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.135123>

- Fraczek, M., Wojnar, L., Kamieniczna, M., Piasecka, M., Gill, K., Kups, M., Chopyak, V., Havrylyuk, A., Nakonechnyy, J., Nakonechnyy, A., Wozniak, T., & Kurpysz, M. (2020). Seminal Plasma Analysis of Oxidative Stress in Different Genitourinary Topographical Regions Involved in Reproductive Tract Disorders Associated with Genital Heat Stress. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 6427. <https://doi.org/10.3390/ijms21176427>
- Gruhl, S. L., Ho, L. M., Sim, M. Y. X., Lee, S. N., Yu, S. L., Yong, T. T., Lim, L. S., & Rajesh, H. (2023). Seminal biomarkers and their correlations to semen parameters in subfertile men. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*: X, 19, 100229. <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2023.100229>
- Jensen, N. B., Justesen, S. D., Larsen, A., Ernst, E., & Pedersen, L. H. (2021). A systematic overview of the spermatotoxic and genotoxic effects of methotrexate, ganciclovir and mycophenolate mofetil. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 100(9), 1557-1580. <https://doi.org/10.1111/aogs.14151>
- Khalafalla, K., Ho, C. C. K., Chung, E., Atmoko, W., Shah, R., & Agarwal, A. (2024). Post-Vasectomy Semen Analysis: What's All the Fuss about? *Diagnostics*, 14(20), 2275. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14202275>
- Kidd, S. A., Eskenazi, B., & Wyrobek, A. J. (2001). Effects of male age on semen quality and fertility: A review of the literature. *Fertility and Sterility*, 75(2), 237-248. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(00\)01679-4](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(00)01679-4)
- Kulibin, A. Yu., & Malolina, E. A. (2021). The Rete Testis: Development and Role in Testis Function. *Russian Journal of Developmental Biology*, 52(6), 370-378. <https://doi.org/10.1134/S1062360421060072>
- Leung, M. R., Ravi, R. T., Gadella, B. M., & Zeev-Ben-Mordehai, T. (2021). Membrane Remodeling and Matrix Dispersal Intermediates During Mammalian Acrosomal Exocytosis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9, 765673. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.765673>
- Lozano, R. H., Gualdrón, J., Nava, D., & Rojas, M. A. L. (2016). Efecto de la hiperviscosidad seminal sobre la integridad acrosómica y la movilidad espermática antes y después de la criopreservación. *Investigación Clínica*, 57(3), 267-279.
- Lund, K. H., Laursen, A. S. D., Grønborg, T. K., Toft, G., Jacobsen, B. H., Wang, T. R., Wesselink, A. K., Hatch, E. E., Sommer, G. J., Eisenberg, M. L., Rothman, K. J., Sørensen, H. T., Wise, L. A., & Mikkelsen, E. M. (2023). Perceived stress and semen quality. *Andrology*, 11(1), 45-53. <https://doi.org/10.1111/andr.13301>

- Major, A. T., Estermann, M. A., & Smith, C. A. (2021). Anatomy, Endocrine Regulation, and Embryonic Development of the Rete Testis. *Endocrinology*, 162(6), bqab046. <https://doi.org/10.1210/endocr/bqab046>
- Mao, K., Chen, Z., Li, M., Gou, C., Zhou, Z., Yan, Y., Chen, C., Liu, T., Zou, C., Yao, Y., & Li, X. (2021). Clinical Efficacy of Prodom-Assisted Urokinase in the Treatment of Male Infertility Caused by Impaired Semen Liquefaction. *BioMed Research International*, 2021(1), 8862282. <https://doi.org/10.1155/2021/8862282>
- Martinez, A., Rodrigo, A., Barranquero, M., Rogel, S., & Azaña, S. (2025). Prueba de vitalidad: Espermatozoides inmóviles vivos o muertos. *Reproduccion asistida*. <https://www.reproduccionasistida.org/analisis-de-la-vitalidad-de-los-espermatozoides/>
- Nago, M., Arichi, A., Omura, N., Iwashita, Y., Kawamura, T., & Yumura, Y. (2021). Aging increases oxidative stress in semen. *Investigative and Clinical Urology*, 62(2), 233. <https://doi.org/10.4111/icu.20200066>
- Nassan, F. L., Chavarro, J. E., & Tanrikut, C. (2018). Diet and men's fertility: Does diet affect sperm quality? *Fertility and Sterility*, 110(4), 570-577. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.05.025>
- Nixon, B., & Bromfield, E. G. (2018). Sperm capacitation. *Encyclopedia of Reproduction*, 272-278. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.64464-1>
- Palma, C., & Vantman, D. (2021). Infertilidad masculina: Causas y diagnóstico. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 32(2), 180-188. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2021.01.004>
- Park, S. H., & Gye, M. C. (2024). Inhibition of mitochondrial cyclophilin D, a downstream target of glycogen synthase kinase 3 α , improves sperm motility. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 22(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01186-x>
- Pelzman, D. L., & Sandlow, J. I. (2024). Sperm morphology: Evaluating its clinical relevance in contemporary fertility practice. *Reproductive Medicine and Biology*, 23(1), e12594. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12594>
- Rajmil, O., Fernández, M., Rojas-Cruz, C., Sevilla, C., Musquera, M., & Ruiz-Castañe, E. (2007). La azoospermia no debería ofrecerse como resultado de la vasectomía. *Archivos Españoles de Urología (Ed. impresa)*, 60(1). <https://doi.org/10.4321/S0004-06142007000100009>

- Romero Pérez, P., Merenciano Cortina, F. J., Rafie Mazketli, W., Amat Cecilia, M., & Martínez Hernández, M. (2004). La vasectomía: Estudio de 300 intervenciones. revisión de la literatura nacional y de sus complicaciones. *Actas Urológicas Españolas*, 28(3), 175-214. [https://doi.org/10.1016/S0210-4806\(04\)73061-2](https://doi.org/10.1016/S0210-4806(04)73061-2)
- Rubessa, M., Feugang, J. M., Kandel, M. E., Schreiber, S., Hessee, J., Salerno, F., Meyers, S., Chu, I., Popescu, G., & Wheeler, M. B. (2020). High-throughput sperm assay using label-free microscopy: Morphometric comparison between different sperm structures of boar and stallion spermatozoa. *Animal Reproduction Science*, 219, 106509. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2020.106509>
- Santana, F. D. F. V., Lozi, A. A., Gonçalves, R. V., Da Silva, J., & Da Matta, S. L. P. (2023). Comparative effects of finasteride and minoxidil on the male reproductive organs: A systematic review of in vitro and in vivo evidence. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 478, 116710. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2023.116710>
- Schrott, R., Feinberg, J. I., Newschaffer, C. J., Hertz-Picciotto, I., Croen, L. A., Fallin, M. D., Volk, H. E., Ladd-Acosta, C., & Feinberg, A. P. (2024). Exposure to air pollution is associated with DNA methylation changes in sperm. *Environmental Epigenetics*, 10(1), dvae003. <https://doi.org/10.1093/eep/dvae003>
- Sharma, R., Harlev, A., Agarwal, A., & Esteves, S. C. (2016). Cigarette Smoking and Semen Quality: A New Meta-analysis Examining the Effect of the 2010 World Health Organization Laboratory Methods for the Examination of Human Semen. *European Urology*, 70(4), 635-645. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.04.010>
- Silva, A. F., Ramalho-Santos, J., & Amaral, S. (2021). The impact of antisperm antibodies on human male reproductive function: An update. *Reproduction*, 162(4), R55-R71. <https://doi.org/10.1530/REP-21-0123>
- Talbot, P., Shur, B. D., & Myles, D. G. (2003). Cell Adhesion and Fertilization: Steps in Oocyte Transport, Sperm-Zona Pellucida Interactions, and Sperm-Egg Fusion. *Biology of Reproduction*, 68(1), 1-9. <https://doi.org/10.1095/BIOLREPROD.102.007856>
- Velez, D., Ohlander, S., & Niederberger, C. (2021). Pyospermia: Background and controversies. *F&S Reports*, 2(1), 2-6. <https://doi.org/10.1016/j.xfre.2021.01.001>
- Visser, L., & Repping, S. (2010). Unravelling the genetics of spermatogenic failure. *REPRODUCTION*, 139(2), 303-307. <https://doi.org/10.1530/REP-09-0229>

- Welliver, C., Zipkin, J., Lin, B., Patel, D., Feustel, P., & McCullough, A. (2023). Factors affecting post-vasectomy semen analysis compliance in home- and lab-based testing. *Canadian Urological Association Journal*, 17(7). <https://doi.org/10.5489/cuaj.8118>
- World Health Organization. (2021). *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen* (6th ed.). World Health Organization.
- Wyns, C., Vogiatzi, P., Saleh, R., Shah, R., & Agarwal, A. (2024). Sperm morphology value in assisted reproduction: Dismantling an enigma and key takeaways for the busy clinician. *Therapeutic Advances in Reproductive Health*, 18, 26334941241303888. <https://doi.org/10.1177/26334941241303888>
- Yang, Y., Yang, L., Han, X., Wu, K., Mei, G., Wu, B., & Cheng, Y. (2024). The regulation role of calcium channels in mammalian sperm function: A narrative review with a focus on humans and mice. *PeerJ*, 12, e18429. <https://doi.org/10.7717/peerj.18429>
- Yessirkepov, M., Kocyigit, B. F., Zhakipbekov, K., Adilbekov, E., Sultanbekov, K., & Akaltun, M. S. (2024). Uncovering the link between inflammatory rheumatic diseases and male reproductive health: A perspective on male infertility and sexual dysfunction. *Rheumatology International*, 44(9), 1621-1636. <https://doi.org/10.1007/s00296-024-05602-8>
- Zečević, N., Kocić, J., Perović, M., & Stojavljević, A. (2025). Detrimental effects of cadmium on male infertility: A review. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 290, 117623. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.117623>



La Dra. Thayana Núñez Quezada, PhD, es Doctora en Bioquímica y Farmacia, con especialización en Gerencia y Planificación Estratégica de Salud, Magíster en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local y doctora en Ciencias de la Salud en la universidad de Zulia Venezuela. Actualmente, es Coordinadora de la Carrera de Bioquímica y Farmacia, destacándose como líder en formación académica. Es autora de libros, artículos científicos y ponencias nacionales e internacionales, contribuyendo de manera significativa al avance de la investigación y la gestión estratégica en salud.



El BQF. Luiggi Solano Maza, Mgs, Magíster en Análisis Biológico y Diagnóstico de Laboratorio, es Bioquímico Farmacéutico y docente en la Carrera de Bioquímica y Farmacia, con una destacada trayectoria en el campo del laboratorio clínico. Es autor de artículos científicos y ha participado como ponente en eventos nacionales e internacionales, contribuyendo al avance del conocimiento en su área y formando futuros profesionales en el ámbito de la salud.



Emerson Armando Maldonado Guerrero es Bioquímico Farmacéutico, Magíster en Análisis Biológico y Diagnóstico de Laboratorio, Magíster en Ingeniería Ambiental y Seguridad Industrial, Magíster en Seguridad Industrial con Mención en Prevención de Riesgos Laborales, docente en la Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, con una destacada trayectoria académica en la Carrera de Medicina, en la Carrera de Bioquímica y Farmacia de la Universidad Técnica de Machala, es miembro del personal académico de la Comisión General de Evaluación y Aseguramiento de la calidad de la UTMACH, cuenta con experiencia en el área de la Seguridad y Salud en el Trabajo. Es autor de libros y artículos científicos, ha participado como ponente en eventos nacionales e internacionales, aportando conocimientos mediante la investigación para la formación de profesionales comprometidos con la salud humana.

ISBN: 978-9942-53-107-0



9 789942 531070

Compás
capacitación e investigación