

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO "RUBÉN DARÍO"
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS**

SECCIÓN DE BIOQUÍMICA



**INSTRUCTIVO Y PROGRAMA
DE BIOQUÍMICA II**

SEGUNDO SEMESTRE 2009

**M.Sc. José Tomás Dávila Arriola
Profesor Principal de Bioquímica**

Dr. Sc. Rene Silva Arrechavala

M.Sc. Marilú Cerda Lira

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN-MANAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS

SECCION DE BIOQUIMICA

CARRERA: MEDICINA GENERAL

**PLAN CALENDARIO DE BIOQUIMICA II
2009**

ASIGNATURA: BIOQUIMICA II

AÑO: II

SEGUNDO SEMESTRE 2009

15 SEMANAS

5 Horas Semanales.

Semana	Fecha	Tema	FOE	Horas	Total
1	11 de Agosto al 14 de Agosto	Introducción a la Bioquímica Clínica	Conferencia	4	4
2	17 de Agosto al 21 de Agosto	Deficiencia de Yodo	Clase Práctica	4	4
3	24 de Agosto al 28 de Agosto	Deficiencia de Vitamina A	Clase Práctica Seminario No. 1 Deficiencia de Yodo	4 2	6
4	31 de Agosto al 04 de Septiembre	Deficiencia de Hierro	Clase Práctica	4	4

5	07 de Septiembre al 11 de Septiembre	Malnutrición Proteica	Clase Práctica Seminario No. 2 Deficiencia de Vitamina A y Hierro (LABORATORIO)	4 2	6
6	16 de Septiembre al 18 de Septiembre	Hipoglicemia Neonatal	Clase Práctica	4	4
7	21 de Septiembre al 25 de Septiembre	Deficiencia de Surfactante Pulmonar	Clase Práctica Seminario No. 3 Malnutrición Proteica	4 2	6
8	28 de Septiembre al 02 de Octubre	Primeros Exámenes Parciales Anemia Hemolítica	Clase Práctica	2 4	6
9	05 de Octubre al 09 de Octubre	Primeros Exámenes Parciales Diabetes	Clase Práctica	4 2	6
10	12 de Octubre al 16 de Octubre	Enfermedad de Cushing	Clase Práctica Seminario No. 4 Diabetes (LABORATORIO)	4 2	6

11	19 de Octubre al 23 de Octubre	Enfermedad Coronaria	Clase Práctica	4	4
12	26 de Octubre al 30 de Octubre	Intoxicación por plaguicidas organofosforados	Clase Práctica Seminario No. 5 Enfermedad Coronaria (LABORATORIO)	4 2	6
13	02 de Noviembre al 06 de Noviembre	Drogas de Abuso	Clase Práctica	4	4
14	09 de Noviembre al 14 de Noviembre	Hepatocarcinoma	Clase Práctica Seminario No. 6 Drogas de Abuso (LABORATORIO)	4 2	6
15	16 de Noviembre al 20 de Noviembre	Enfermedad Renal	Clase Practica Seminario No. 7 Enfermedad Renal	4 2	4 6

I Exámenes parciales: 28 de Septiembre al 09 de Octubre

Ultimo día de clases: 20 de Noviembre

II Exámenes parciales: 23 de Noviembre al 04 de Diciembre

Exámenes Especiales: 09 al 15 de Diciembre

M.Sc. José Tomás Dávila Arriola

Profesor Principal de Bioquímica

03 de Agosto 2009

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN-MANAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS

SECCION DE BIOQUIMICA

PROGRAMA

BIOQUIMICA II, 2009

INFORMACIÓN GENERAL

Facultad:	Facultad de Ciencias Médicas
Plan de Estudios:	2000
Nombre:	
Nombre de la Carrera:	Medicina General
Nombre de la Asignatura:	Bioquímica II
Código:	203
Año Académico:	Segundo año
Semestre:	Segundo Semestre
Año en Curso:	2009
Frecuencia Semanal:	5 Horas
Turno:	Diurno
Total de Horas:	75
Créditos:	3
Requisitos:	Ninguno

INTRODUCCIÓN

Bioquímica II esta construida para aplicar el conocimiento adquirido previamente en Bioquímica I y Fisiología I a la interpretación de datos del Laboratorio Bioquímico, y a la descripción Patobioquímica de las enfermedades del perfil epidemiológico nicaragüense actual.

Cabe destacar que esta asignatura es la única donde se confronta al estudiante con la interpretación de datos del Laboratorio Bioquímico – Clínico.

Para estos efectos se tomo el documento oficial del MINSA que define las prioridades de Salud Pública para los próximos cuatro años, y se eliminaron las patologías que no se cubren con el área de la competencia académica de la Bioquímica (Ejemplo: Inmunoprevenibles, infecciosas, violencia).

De esta solución quedaron en el programa las patologías de la infancia provocadas por deficiencia de micronutrientes (Hierro, Yodo, Vitamina A), malnutrición proteico calórica; las patologías provocadas por la contaminación ambiental (malformaciones congénitas, intoxicaciones por plaguicidas), enfermedades crónico-degenerativas (diabetes, cushing, coronarias, obesidad), enfermedades sociales (alcoholismo, drogas), y neoplasias comunes (cáncer de mamas).

La metodología de investigación de casos que se implementara en esta asignatura, más el contenido apegado al perfil epidemiológico, guardan correspondencia con los objetivos generales del plan de estudios de esta carrera, en la medida que se prepara al egresado para enfrentar la realidad epidemiológica al momento de su formación y a la misma vez le permite desarrollar habilidades para aplicar este método de razonamiento Bioquímico – Clínico a situaciones epidemiológicas nuevas, una vez que haya egresado.

FILOSOFÍA DEL PROGRAMA

1. El conocimiento mecánico per se no tiene ningún valor.
2. Solo el conocimiento en acción (aplicado) es capaz de provocar cambios.
3. Todo ser humano con una inteligencia normal es capaz de adquirir, manejar y aplicar conocimientos.
4. El ser humano solo aprende lo que le es significativo.
5. Para que el ser humano se sienta motivado a adquirir, manipular y aplicar conocimientos hay que confrontarlo con situaciones que sean propicias a dichos procesos.
6. Manipular y aplicar conocimientos son operaciones relacionadas con la habilidad de pensar.
7. La capacidad de pensar es intransmisible.
8. Los profesores no enseñan a pensar.
9. Los profesores propician, construyen situaciones que estimularan el uso de las habilidades intelectivas de los estudiantes.
10. El paternalismo es una concepción de la enseñanza en la que se cree que todo gira alrededor del conocimiento y de las habilidades del profesor en un área particular del conocimiento. Existe una relación de dependencia por parte del estudiante, y una actitud de protagonismo por parte del profesor.
11. El paternalismo representa todo un sistema de ideas y actitudes (tanto de estudiantes, como de profesores) que no solo es propio de sociedades subdesarrolladas, si no, que además es la forma de reproducir el subdesarrollo.

12. Construir las situaciones significativas que se necesitan para propiciar el aprendizaje requiere de recursos materiales y financieros, que siempre son y seguirán siendo escasos.
13. Para cambiar nuestras concepciones y actitudes se necesita una buena dosis de honestidad, de sólida vocación humanista, y de una fe inquebrantable en la capacidad del ser humano. Solo así aportaremos a la construcción de una sociedad mejor y más justa para todos.

Dr. René Silva

OBJETIVOS GENERALES

I. ACADÉMICOS:

Para las principales patologías del perfil epidemiológico nicaragüense, el estudiante deberá ser capaz de:

1. **Interpretar** clínicamente los resultados de los exámenes del Laboratorio Bioquímico.
2. **Describir** en términos Bioquímicos sus principales alteraciones.
3. **Justificar** en términos Bioquímicos el tratamiento que se usa habitualmente en estos casos.

II. PSICOSOCIALES:

1. **Comprender** la importancia de la Bioquímica como un instrumento de la Semiología que nos permite confirmar una impresión diagnóstica, encontrar una causa etiológica y monitorear la efectividad de un tratamiento.
2. **Comprender** la importancia de la Bioquímica como el lenguaje universal que nos ayuda a describir las alteraciones de una patología.
3. **Sensibilizar** al estudiante con el método de razonamiento clínico.
4. **Sensibilizar** al estudiante con la búsqueda de información y análisis Bioquímico Clínico.

PLAN TEMÁTICO

Nº	TEMAS	CT	SEM	CP	LAB	TOTAL
1	Introducción a la Bioquímica Clínica	4				4
2	Deficiencia de Yodo		2	4		6
3	Deficiencia de Vitamina A.		1	4		5
4	Deficiencia de Hierro		1	4		5
5	Malnutrición Proteico-Calórica		1	4		5
6	Hipoglicemia Neonatal		1	4		5
7	Deficiencia de Surfactante Pulmonar		1	4		5
8	Anemia Hemolítica		1	4		5
9	Diabetes		1	4		5
10	Enfermedad de Cushing		1	4		5
11	Enfermedad Coronaria		1	4		5
12	Intoxicaciones por Plaguicidas		1	4		5
13	Drogas de Abuso		1	4		5
14	Hepatocarcinoma		1	4		5
15	Enfermedad Renal		1	4		5
Total						75 Horas

PERTINENCIA DE LOS CONTENIDOS

Los contenidos del presente programa fueron seleccionados tomando en cuenta el perfil epidemiológico actual del país, para lo cual se revisaron entre otros documentos:

“Prioridades de Salud del Programa de Modernización del Sector Salud 1998 – 2002” / Ministerio de Salud de Nicaragua.

“Situación de Salud en las Américas” / OPS, Edición de 1998.

“Análisis de la situación de la niñez nicaragüense” / UNICEF, 1999.

“Informe Epidemiológico Nacional” / MINSA, 1999.

Los objetivos son uniformes para todos los temas.

Esto es posible debido a que todas las patologías van a ser procesadas de acuerdo a un formato de trabajo único.

OBJETIVOS POR TEMAS

I. ACADÉMICOS:

Para todas las patologías del Programa el estudiante deberá ser capaz de:

1. **Justificar** los exámenes del Laboratorio Bioquímico que se mandan para confirmar la sorpresa diagnóstica en cada caso.
2. **Justificar** los exámenes del Laboratorio Bioquímico que se utiliza para realizar el diagnóstico diferencial de cada caso.
3. **Describir** las principales alteraciones bioquímicas de cada caso.
4. **Establecer** la **relación** entre las principales manifestaciones clínicas y las principales alteraciones bioquímicas de cada patología.
5. **Justificar** en términos bioquímicos el tratamiento de elección en estos casos.
6. **Justificar** el uso de exámenes bioquímicos que se usan para monitorear el impacto del tratamiento en estos casos.

II. PSICOSOCIALES

1. Apropiarse de la importancia de los exámenes bioquímicos como herramientas para confirmar las sospechas diagnósticas, y para monitorear el impacto del tratamiento sobre la evolución de las patologías estudiadas.
2. Apropiarse de la importancia de los exámenes bioquímicos como herramientas para la investigación de las causas etiológicas de las patologías estudiadas.
3. Apropiarse de la importancia de la bioquímica como lenguaje universal que se usa para describir las alteraciones que se usa para describir las alteraciones de las patologías estudiadas.
4. Familiarizarse con el método de razonamiento clínico.
5. Familiarizarse con la búsqueda y análisis de información bioquímico – clínica.

SISTEMA DE EVALUACIÓN

Se realizarán dos parciales, a cada examen se le asignará el 50% de cada parcial. El restante 50% se le asignará: 30% a los seminarios y 20% en los plenarios.

La nota final del curso se obtendrá al promediar ambos parciales.

EXÁMENES PARCIALES

Se realizarán por escrito, contendrán únicamente preguntas del tipo objetivo (completar, aparecer, explicación corta y preguntas de selección múltiple directas).

El 50% de las preguntas de cada examen estará dedicado a los exámenes del Laboratorio, el 40% a las alteraciones de las patologías, y el 10% restante a los otros aspectos abordados.

Las preguntas relacionadas a los exámenes bioquímicos serán elaboradas de forma que el estudiante tenga que dar explicaciones o una indicación corta. El resto del examen será predominante de selección múltiple, y versará sobre el resto del material.

ORIENTACIONES METODOLÓGICAS

Al inicio del Semestre se entregarán dos documentos al estudiante:

- a) Las guías de los casos, las que contendrán una introducción general al tema, los datos del laboratorio debidamente clasificados, el tratamiento una manifestación clínica cardinal, y la bibliografía más relevante para la investigación del caso.
- b) El formato de llenado único para todos los casos, que contiene todas las preguntas y orientaciones particulares para la investigación de los casos.

En la primera sesión de trabajo el profesor ilustrará con un ejemplo la forma de abordar casos.

En todas las siguientes sesiones el trabajo se podrá realizar en tres etapas:

- a) Se formarán pequeños grupos de trabajo, los que estarán encargados de exponer una parte de la información de cada patología.
- b) Se abrirá una sesión de preguntas y repuestas, guiada por el profesor, con el objetivo de comprobar la solidez del conocimiento adquirido.
- c) El profesor homogenizará y sumará la información presentada.

Se le dedicará la mitad de cualquier sesión de trabajo a los temas relacionados con los exámenes del laboratorio.

PERTINENCIA DE LA METODOLOGÍA

Por muy diversas que sean las situaciones que tenga que enfrentar el profesional médico, siempre va a tener que recurrir a un algoritmo de trabajo, al cual le subyace el método de razonamiento clínico.

Esto requiere de la capacidad del médico para idear y probar una hipótesis diagnóstica, la cual (para la mayoría de las enfermedades) se prueba hasta que el tratamiento ha devuelto al paciente a su estado normal.

Todo esto implica la posesión de conocimientos y habilidades pertinentes, provenientes de distintas áreas Fisiología, Bioquímica, Microbiología, Anatomía, Farmacología, etc, más la capacidad de poder estructurar todos estos conocimientos y habilidades alrededor del problema particular de un paciente.

En otras palabras, el médico, para tratar exitosamente a un paciente, tendrá que ser capaz de decidir, en relación a sus conocimientos y habilidades, que usar, cuando usarlos y como usarlos.

En el caso de la asignatura que nos ocupa, la Bioquímica Clínica, esta es una de las más poderosas herramientas de diagnóstico, manejo y vigilancia de un paciente.

Por esta razón es de nuestro interés abordar los contenidos de este programa de manera que se estimulen la investigación independiente, la capacidad de argumentar y la aplicación de conocimientos en contextos clínicos.

Tomando en cuenta la filosofía educativa que se plantea este programa, por un lado, y todas las limitaciones objetivas (recursos materiales, recursos financieros, tiempo) y subjetivas (concepciones y actitudes), se ha tomado un compromiso entre lo deseable y lo alcanzable.

BIBLIOGRAFÍA DE CONSULTA

1. Bioquímica Médica de Harper. 14ava. Edición.
2. Bioquímica Médica de Montgomery. 5ta. Edición.
3. Bioquímica Clínica de Kaplan.
4. Apuntes de las Conferencias de Bioquímica I.
5. Diagnóstico y Tratamiento Médicos. 1989. Steven A. Schroeder.
6. Diagnóstico y Tratamiento Pediátricos. 7ma. Edición. Kempe, Silver.
7. Diagnóstico y Tratamiento Quirúrgicos 6ta. Edición. Lawrence W. Way.
8. Tratado de Pediatría de Nelson. 15ava. Edición.
9. Tratado de Medicina Interna de Cecil 17ava. Edición.
10. Principios de Medicina Interna de Harrison. 13ava. Edición.
11. Conocimientos actuales sobre Nutrición. 7ma. Edición. OPS.
12. Nutrición y Dieta de Cooper. 17ava. Edición. Anderson; Dibble.
13. Endocrinología Básica y Clínica. Francis S. Grennspar; Peter H. Forsham.

RELACIÓN DE AUTORES

AUTOR: Dr. René Silva A.

COAUTORES: MSc. José Tomás Dávila Arriola.
Profesor Principal de Bioquímica

MSc. Marilú Cerda Lira

CASOS CLINICOS

FORMATO DE LLENADO

INTRODUCCIÓN

La presente debe entenderse como una introducción a la Semiología Bioquímica – Clínica.

Generalmente entendemos por Semiología el conjunto de procedimientos de investigación que nos permiten establecer el diagnóstico y la etiología de una patología particular.

Estos procedimientos de investigación han evolucionado constantemente, en la medida en que lo han hecho también la Ciencia y la Tecnología.

Por razones evidentes lo primero que percibimos de una entidad patológica son las alteraciones funcionales y anatómicas a nivel macroscópico; pero bien sabemos que la función especializada de órganos y tejidos descansa sobre el buen funcionamiento metabólico – molecular de los mismos. De tal suerte que siempre podremos asociar una alteración bioquímica al diagnóstico de una patología.

El advenimiento de la Bioquímica Clínica y sus técnicas de laboratorio nos han permitido conocer parámetros bioquímicos de funcionamiento normal y patológico de cada órgano y tejido, así como las alteraciones moleculares subyacentes a cada patología.

Está es la razón por la cual la Sección de Bioquímica pone énfasis en confrontar al estudiante de medicina con el uso de la Bioquímica Clínica como herramienta diagnóstica y de monitoreo.

1. ¿Cuál es la patología que coincide con los datos del caso?

Primero asocie el examen del diagnóstico primario con las posibles patologías, y después compare cada una con los datos del caso hasta que halle total coincidencia.

Argumente detalladamente su respuesta.

2. ¿Qué función mide el examen (es) que se utilizó en el diagnóstico primario? Explique.

3. ¿Cuáles son las herramientas bioquímicas para el diagnóstico diferencial?

¿Qué exámenes y/o datos utilizó para encontrar la causa etiológica de la patología? Fundamente cada examen o dato utilizado.

4. ¿Cuál es su conclusión sobre la etiología de este caso?

Argumente detalladamente su respuesta.

5. ¿Cuál es la fundamentación Bioquímica del tratamiento de la patología?

¿Cuáles son los abordajes terapéuticos para esta patología y en que hechos metabólicos – moleculares están fundamentados?

6. ¿Cuáles son las herramientas Bioquímicas para el monitoreo de la enfermedad?

¿Qué exámenes se utilizan para monitorear el impacto del tratamiento sobre la enfermedad y cuál es su fundamentación Bioquímica?

7. ¿Cuáles son las alteraciones patobioquímicas de la enfermedad?

¿Cuáles son las alteraciones metabólico – moleculares y cómo se relacionan con la etiología de este caso?

8. ¿Cuáles son las alteraciones patofisiológicas de la enfermedad?

¿Cuáles son las principales alteraciones anatómico – fisiológicas y cómo se relacionan con las alteraciones metabólicas?

9. ¿Cuáles son las complicaciones patofisiológicas de la enfermedad?

¿Cuáles son las principales alteraciones fisiológicas, secundarias a la patología y cómo se relacionan con las alteraciones metabólicas?

10. ¿Cuáles son los fundamentos bioquímicos de la prevención de la enfermedad?

¿Cuáles son las medidas de prevención para este caso y cuál es su justificación bioquímica?

11. ¿Cuál es la descripción epidemiológica de la enfermedad?

¿Cuáles son los antecedentes personales, familiares, ambientales, médicos y socioeconómicos que acompañan a esta enfermedad y en que consiste la relación con la patología?

BIOQUÍMICA CLÍNICA

CASO CLINICO No. 1

INTRODUCCIÓN

El único papel fisiológico conocido del Yodo es participar en la síntesis de hormonas tiroideas.

Nuestra fuente principal alimenticia de yodo son los vegetales los cuales lo contienen en dependencia de los niveles de yodo en los suelos de cultivos.

El tejido tiroideo tiene una gran afinidad por el yodo y es capaz de atraparlo con un gradiente de concentración de 100 a 1, donde es concentrado en los folículos tiroideos para usarlo en la síntesis de las hormonas tiroideas.

Las hormonas tiroideas aumentan el consumo de oxígeno estimulan la síntesis de proteínas, favorecen el crecimiento y la diferenciación celular e intervienen en el metabolismo de los carbohidratos lípidos y vitaminas.

Las hormonas tiroideas poseen una variedad de receptores a nivel del núcleo lo que explica la variedad de efecto de las mismas en dependencia del tejido diana.

Las hormonas estimulantes de la tiroides (TSH), que se producen en la hipófisis regula la liberación de T3 y T4 en modalidad directamente proporcional a la concentración de la TSH.

La síntesis y liberación de la TSH es regulada por la hormona liberadora de TSH (TRH) que se sintetiza en el hipotálamo y se secreta en la hipófisis.

La liberación de TRH es inversamente proporcional a la concentración de T3 y T4 circulante.

Existen una serie de causas etiológicas como:

- Deficiencia dietaria crónica de yodo,
- Trastornos auto inmune,
- Deficiencia genética de proteínas y enzimas de metabolismo de estas hormonas,
- Medicación crónica con agentes tiroideos o antitiroideos
- Intoxicación con alimentos ricos en hormonas pre formadas, entre otras.

Las causas mencionadas, pueden conllevar a la aparición de una gran variedad de patologías de la tiroides.

Algunos de esos trastornos tiroideos son:

- La enfermedad de Hashimoto
- El Hipotiroidismo congénito
- El hipertiroidismo
- El hipotiroidismo de origen dietario.

PISTAS

Niño en etapa escolar que al momento de la consulta presenta pérdida del cabello, piel seca y fría, cansancio, somnolencia, debilidad, obeso, muestra afección en el aprendizaje y retraso del desarrollo físico.

EXAMENES PARA EL DIAGNOSTICO PRIMARIO

- | | | |
|------------|------------|---|
| • T4 Total | Disminuida | (VN 5-12 microgramo /dl
65-156 nmol/L) |
| • T4 Libre | Disminuida | (VN 0.8 - 2.4 ng/dl) |
| • T3 Total | Disminuida | (VN 80 – 200 ng/dl) |
| • TSH | Aumentada | 6 mu/L (VN 0.3 – 3.0 mu/L) |

EXAMENES PARA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- | | | |
|--|------------|-----|
| • Respuesta a la TRH | Aumentada | +++ |
| • Determinación de TRH | Aumentada | + |
| • Determinación de TBG | Normal | |
| • Captación de Yodo Radiactivo in vivo | Aumentada | |
| • Tiroglobulina | Disminuida | |
| • Excreción Urinaria de Yodo | Disminuida | |

Después de establecido el diagnóstico se le administró un preparado de yoduro inyectable.

Nota: En caso de hacer el diagnóstico diferencial para hipotiroidismo en adultos después de los 40 años se recomienda la determinación de anticuerpos tiroideos.

PREGUNTAS

1. ¿Cuáles son los valores normales de T-3 Total y T-4 Total?
2. ¿Qué parámetros se utilizan para medir la función tiroidea?
3. ¿Para qué se manda a medir la TSH y la TRH cuando hay disfunción tiroidea?
4. ¿Por qué nunca se deben usar los valores de la TBG de manera aislada en la exploración de la función tiroidea?
5. Explique para qué se utiliza el examen de Respuesta a la TRH.
6. Si el hipotiroidismo tuviese su causa en una disgenesia de la tiroides, ¿Cuáles serían los resultados de la captación de Yodo Radiactivo? Explique.

7. Explique detalladamente el aumento de peso en el hipotiroidismo.
8. ¿Cómo se explica la intolerancia al frío en este caso? Explique
9. ¿Por qué los problemas coronarios son la principal complicación del hipotiroidismo en el adulto?
10. ¿Cómo es que la deficiencia de yodo en la madre gestante puede conducir a cretinismo en el producto?

BIBLIOGRAFIA

- José Mataix Verdú (2005). Nutrición y Alimentación Humana. Editorial OCEANO ergon. España.
- Bioquímica de Harper
- Francis S. Greenspan; Meter H. Forsham. Endocrinología Básica y Clínica
- Tratado de Medicina Interna de Cecil 17va. Ed.
- Gloria Navas. Encuesta Nacional de Micronutrientes. MINSA.

BIOQUIMICA CLINICA

CASO CLINICO No. 2

Introducción

La familia de la vitamina A comprende todos los compuestos, que directamente o por conversión poseen la actividad biológica del retinol, lo que incluye a la vitamina A preformada, a los carotenoides, provitamina A, y a los β -carotenos.

La concentración de Retinol se expresa en Unidades Internacionales (UI). 1 UI= 0.300 microgramos de Retinol. La ingesta recomendada de Retinol se expresa en Equivalentes de Retinol (ER).

1ER= 1 mg de Retinol= 6 mg de β -caroteno = 12 mg de Carotenoides (ProvitaminaA).

El compuesto madre de la vitamina A es el All-Tans-Retinol, del cual se originan un derivado aldehídico (11-cis-retinal), y un derivado ácido (13-cis-retinoico).

Las principales funciones biológicas de la vitamina A, (entendido como familia) son:

- 1- Participación en el proceso químico de la visión (11-Cis Retinal)
- 2- Captación de radicales libres de oxígeno (exclusivamente carotenoides).
- 3- Control de la diferenciación epitelial, por medio del control de la transcripción del gen de la queratina (Ácido Retinoico).
- 4- Control de la diferenciación celular en general, por medio del control de los receptores de membrana.
- 5- Esencial para la espermatogénesis, ovogénesis, desarrollo placentario, crecimiento fetal y embrionario (Retinol).
- 6- También participa en el desarrollo de huesos y dientes (Ácido Retinoico).

Tomando en cuenta lo anterior, la vitamina A es una de las vitaminas más importantes para su inclusión en los programas de Salud Pública, por su influencia en el crecimiento, la reproducción, la visión normal, la integridad de los epitelios y la supervivencia de los niños pequeños.

Metabolismo de la Vitamina A

La Vitamina A dietaria y sus precursores son absorbidos en el duodeno junto con los lípidos de la dieta, los cuales son un factor clave en la absorción de la vitamina y sus precursores.

La Vitamina A en bajas concentraciones se absorbe por medio de una proteína fijadora, pero en altas concentraciones difunde pasivamente.

La enzima carotenoide -15,15- dioxigenasa citosólica de las células mucosas convierte una molécula de beta- caroteno en dos de retinol. Que luego son reducidas y esterificadas en forma de ésteres de retinilo. Esta enzima requiere de oxígeno molecular y hierro, y esta presente en el hígado y cuerpo lúteo.

La reducción de retinal dietario a retinol es realizado por una alcohol-deshidrogenasa. El retinol es transportado a través de las células mucosas por medio de una proteína fijadora llamada CRBP (celular retinol binding protein)

El retinol viaja hacia el hígado en forma de ésteres de retinilo, por medio de los quilomicrones, cuyos remanentes poseen apolipoproteínas A y B, que reconocen los receptores de membrana de las células parenquimales hepáticas.

Esta interacción conduce a una internalización después de la cual se hidrolizan los ésteres de retinilo, y el retinol se asocia a la CRBP en el citosol de los hepatocitos, donde queda sujeto a transformaciones metabólicas. Ahora el retinol es esterificado con palmitato y almacenada en forma de gotitas en el hepatocito, después es transferidos por una proteína hacia las células "stellatas", donde también es esterificada y almacenada en forma de gotas en un 80-90%, el resto se encuentra en los hepatocitos.

El transporte de la vitamina A del hígado hacia los otros tejidos es realizado por APO-RBP, esta fija la vitamina A en una relación de 1:1 para formar HOLO-RBP. En esta forma es transportada a través del Aparato de Golgi y secretada al plasma, aquí la HOLO-RBP forma complejo con la pre-albúmina. La HOLO-RBP interactúa con los receptores membranales específicos de los tejidos destinatarios, principalmente epiteliales.

La vitamina A provoca alteraciones tanto por déficit como por sobredosis.

Las alteraciones por deficiencia incluyen: ceguera nocturna, retraso del crecimiento, pérdida del apetito, disminución del sentido del gusto, predisposición a las infecciones, dermatitis y resequead de las membranas mucosas. Algunos signos de toxicidad son las náuseas, alopecia, cefaleas y letargia entre otros.

PISTAS

- Niño de 4 años es llevado a consulta por su madre adolescente.
- La madre refiere que el niño tiene la piel reseca y que por las noches, el niño tropieza con frecuencia con todo tipo de objetos.
- La madre dijo que el niño tenía infecciones respiratorias y digestivas recurrentes.
- El niño muestra signos de anemia.

EXÁMENES PARA EL DIAGNÓSTICO PRIMARIO

Retinol sérico	Menor de 20 microgramo / dl (VN = 20-65)
Test de Adaptación a la Oscuridad.	8 minutos (VN = Menor de 6 minutos)

EXÁMENES PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Albúmina sérica	42 gr / lt (VN = 40-45 gr/lt)
Prealbúmina	Normal.
Dosis Respuesta Relativa (RDR)	Mayor de 20% (VN = Menor de 20 %)

Adicionalmente se debe obtener lo siguiente información:

- 1- Ingesta dictaría de alimentos que contengan vitamina A.
- 2- Ingesta de antiácidos que contiene aluminio.
- 3- Administración de neomicina.
- 4- Administración de catárticos a base de aceite mineral.
- 5- Administración de resinas- anticolesterolémicas.
- 6- Historia de dengue, sarampión, parasitosis y otras infecciones.

Luego de diagnosticado el caso se le mando una dosis masiva de vitamina A y se le recomendó a la mamá el uso de vegetales y frutas amarillas en la dieta del niño, como: ayotes, plátanos, zanahorias, etc.

PREGUNTAS

1. Explique la utilidad clínica y las limitaciones del Test de Retinol Sérico en la evaluación del estado nutricional de Vitamina A.
2. ¿Cuáles son las bases bioquímicas del Test de Adaptación a la Oscuridad?
3. ¿Cuál es el mejor test para la evaluación del estado nutricional de Vitamina A? Argumente su respuesta.
4. Indique 3 alteraciones bioquímicas de la deficiencia de hierro.
5. Explique por qué se presenta anemia en la hipovitaminosis A.
6. ¿Cuál es la explicación de la metaplasia escamosa en este caso?
7. ¿Cómo se explica el aumento de la susceptibilidad a las infecciones que acompaña a la deficiencia de Vitamina A?

BIBLIOGRAFIA

- José Mataix Verdú (2005). Nutrición y Alimentación Humana. Editorial OCEANO ergon. España.
- Bioquímica de Harper
- Gloria Navas. Encuesta Nacional de Micronutrientes. MINSA.

BIOQUIMICA CLINICA

CASO CLÍNICO NO. 3

INTRODUCCION

La principal función biológica del hierro es como cofactor de metaloproteínas como en el caso de la hemoglobina, los citocromos, la mioglobina y la mieloperoxidasa de los neutrofilos, entre otros.

La mayor proporción del hierro se encuentra en la hemoglobina (1 gr de hierro por Kg. de eritrocito 0.5 mg de hierro por ml de sangre).

El hierro permanece en la hemoglobina hasta que el eritrocito (una vez finalizada su vida útil de aproximadamente 120 días) es destruido por los macrófagos del bazo y del hígado.

El hierro que se produce en este proceso es liberado a la sangre, donde se une a la ferritina para ser transportado a la médula ósea.

La ferritina es la principal proteína de almacenamiento del hierro, se encuentra principalmente en hígado, médula y bazo, su concentración es directamente proporcional a las reservas de hierro. El hierro almacenado se libera cada vez que el hierro sérico disminuye.

El hierro se absorbe en el duodeno, la cantidad absorbida depende de múltiples factores de los cuales el más importante es el estado nutricional del hierro. La absorción intestinal es mayor en los estados carenciales de este elemento y viceversa.

La integridad y funcionalidad del epitelio intestinal así como la ingesta de ciertos medicamentos y alimentos como los cereales, el café, alteran la cantidad de hierro que se absorbe.

El hierro una vez absorbido es transportado por la **transferrina**, la cual se sintetiza en el hígado. La mayor parte del hierro transportado por esta proteína se entrega a los normoblastos de la médula ósea, donde se usa para la síntesis del grupo hem y el hierro restante se almacena.

Una parte del hierro unida a la transferrina procede de la mucosa intestinal, pero la mayor parte proviene del sistema monocito-macrófago. El hierro pasa de la transferrina a la médula eritroide, luego a los eritrocitos y después a los macrófagos de hígado y bazo. De los macrófagos el hierro es liberado al plasma, donde la ferritina lo fija para regresarlo a la médula.

Cada gramo de transferrina es capaz de fijar 1.25 mg de hierro. La concentración plasmática de transferrina permite fijar de 300 a 450 microgramos de hierro por cada 100 ml de plasma. A esto se le conoce como **CAPACIDAD TOTAL DE FIJACION DE HIERRO (TIBC)**, la cual es inversamente proporcional al hierro sérico y a las reservas de hierro.

Algunas de las causas que alteran la homeostasis del hierro son:

- Procesos inflamatorios y/o infecciosos crónicos.
- Hemorragias pequeñas, pero persistentes.
- Deficiencia dietaria de Fe, V B12, Folatos, Vitamina A y proteínas.
- Deficiencia genética de las proteínas a las cuales el hierro sirve de cofactor.
- Aumento fisiológico del volumen plasmático total.
- Deficiencias genéticas de enzimas y proteínas que participan en el metabolismo del hierro y del grupo hemo.

La más importante alteración clínica en relación al hierro son las anemias.

La deficiencia de hierro representa obstáculos importantes para el desarrollo por sus efectos negativos sobre la inmunidad, el riesgo de enfermedad y muerte en la niñez.

PISTAS

Se trata de un niño de 6 años de edad, que al momento de la consulta presenta palidez, disnea de esfuerzo, astenia física-mental acentuada y taquicardia.

EXAMENES PARA EL DIAGNOSTICO PRIMARIO

- Hemoglobina: 9 gr/dl. (VN: 12 gr/dl)
- Hematocrito: 30% (VN: 40%)

EXAMENES PARA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Hierro sérico: 30 mcg/dl (VN: 60-180)
- Ferritina sérica: 10 mcg/L (VN: 30-180)
- TIBC: 500 mcg (VN: 300-400)
- % de saturación de la transferrina: 10% (VN 30-35).
- Concentración sérica del receptor de transferrina Aumentada
- Reticulocitos 95 x 10⁹/L (VN 25 -75)
- Volumen corpuscular medio (MCV): 51 fentolitros (VN: 82-95)

- Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (MCHC): 20 % (VN: 32-36).
- Hemoglobina Corpuscular Media (MHC) Disminuida
- Globinas Normales
- Protoporfirina IX: Aumentada
- Albúmina sérica: 43 gr/L (VN: 40-45)
- Folatos totales: 150 mcg/L (VN: mayor de 100).
- Retinol sérico: 35 mcg/dl (VN: 20-65)
- Cianocobalamina: 300 miligramo/L (VN 200-500)
- Ferroquelatasa: Normal
- Procesos Inflamatorios: Ausentes

Luego de ser diagnosticado el caso, se mandó la administración de tabletas de sulfato ferroso.

PREGUNTAS

1. ¿Qué parámetro de laboratorio y qué valor de este parámetro definen anemia en niños en edad escolar?
2. ¿Cuáles son los dos parámetros de laboratorio que mejor definen una anemia por deficiencia de hierro?
3. ¿Por qué los valores de hierro sérico no son tan confiable para valorar el estado nutricional del hierro en un paciente?
4. ¿Por qué en este caso se mandó a medir los valores de retinol sérico?
5. ¿Cómo se explica la astenia generalizada que se presenta en este niño? Realice una detallada descripción bioquímica.
6. ¿Por qué las anemias de este tipo se presenta una disminución de la respuesta inmunológica celular? (referirse al texto de Chandra).
7. ¿Por qué la ferritina sérica es el mejor parámetro para valorar el estado nutricional del hierro?

BIBLIOGRAFÍA

- Manual de Hematología Clínica. William G. Hocking
- Inmunología de los Trastornos nutricionales. R. K. Chandra.
- Encuesta Nacional de Micronutrientes, Gloria Navas. MINSA
- Tratado de Pediatría de Nelson

- Diagnostico y Tratamiento Pedriaticos, 7ma edición., KEMPLE, SILVER
- Bioquímica de Harper y Bibliografía del Caso No. 1

BIOQUIMICA CLINICA

CASO CLINICO No. 4

INTRODUCCIÓN

La mal nutrición desde una perspectiva mundial es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la infancia. Esta puede ser consecuencia de una inadecuada ingesta de alimentos, tanto cualitativa como cuantitativa, o de una absorción deficiente.

A excepción del corazón y el sistema nervioso, la mayoría de los tejidos de nuestro organismo tienen la capacidad de regenerarse. Esta capacidad para regenerarse esta sustentada sobre la capacidad de las células de estos tejidos para dividirse un determinado número de veces (30-50) a lo largo de la vida de un individuo.

La capacidad de regeneración es una de las bases para el mantenimiento de la función de los tejidos de nuestro organismo. Cuando este proceso falla, todas las funciones corporales fallan.

Cuando la inhibición de la regeneración es demasiado prolongada, el caos se instala y la muerte sobreviene prontamente.

En un individuo sano, este proceso de regeneración permanente, se sustenta por el aporte diario de nutrientes en la dieta.

Nuestro organismo necesita de los nutrientes cuya oxidación aporten el ATP necesario para el trabajo de síntesis química, como los carbohidratos y los lípidos. También necesitamos los nutrientes cuya digestión nos proporcionan elementos estructurales básicos, como las proteínas. Además necesitamos los nutrientes que son cofactores de estos dos procesos anteriores, como las vitaminas y los minerales. Estos deben ser proporcionados diariamente por la dieta en cantidades que son propias del estado fisiológico de cada individuo.

Cuando uno de estos nutrientes faltan de manera regular en la dieta de un individuo, conducirá a alteraciones metabólicas y funcionales en el mismo.

Los requerimientos nutritivos se incrementan en caso de diarrea, fiebre, quemaduras o heridas abiertas, mala absorción, diabetes e hipertiroidismo

La mayoría de las deficiencias nutricionales son de naturaleza mixta, lo cual quiere decir que una deficiencia generalmente se acompaña de otras deficiencias y factores desencadenantes o agravantes, por ejemplo la anemia ferropénica que puede ser co-causada y/o agravada por una deficiencia de vitamina A.

Las deficiencias que abarcan varios nutrientes se les conocen como síndromes pluricaenciales. Dos de los más importantes en el mundo subdesarrollado son: el marasmo, que indica una carencia principalmente 37ías37cit y el kwashiorkor, que indica una carencia esencialmente proteica.

PISTAS

Niño de 14 meses es traído por su madre adolescente, residente del Bº Jorge Dimitrov.

El niño presenta edema, ascitis, emaciación muscular, letargía, irritabilidad, anorexia, retardo del crecimiento, alteraciones psíquicas y hepatomegalia. La piel esta reseca y muestra lesiones pelagroides. El cabello esta quebradizo, descolorado, escaso y fino.

Nota importante: El diagnostico de esta patología es eminentemente clínico. Esta basado en la historia dietaria, las medidas antropométricas y en las manifestaciones clínicas de la misma.

Exámenes para el diagnostico primario:

- Albúmia sérica 20 gr/ dl (VN = 40-45)
- Hemoglobina 9 gr/ dl (VN = 12-17)
- Conteo de 37ías37citos 1×10^9 / lt (VN = 2-8)

Exámenes para el diagnóstico diferencial:

- Creatinina urinaria 0.3 mg/ dl (VN = 0.7-1.5)
- Transferrina < 200 mg/ dl (VN = 200-400)
- Hierro <50 mg/ dl(VN = 50-170)
- Prealbúmina Disminuida.
- Proteína de unión de retinol Disminuida.

Se deberán descartar las siguientes situaciones como probables etiologías del caso:

- Disminución de la ingesta de alimentos. Negativo
- Devolución de los alimentos Negativo
- Mala absorción de los alimentos Negativo
- Errores congénitos del metabolismo Negativo

Una vez establecido el diagnóstico y corregidas las complicaciones se mandó una dieta normocalórica y un aumento escalonado de proteínas de alto valor biológico, comenzando con 0.5 gr/kg /días, hasta llegar gradualmente a los 3gr/kg/38ías. Paralelamente se manda una suplementación con vitaminas hidrosolubles, liposolubles y hierro.

PREGUNTAS

1. Sí el diagnóstico de la deficiencia proteica es eminentemente clínico, entonces ¿Cuándo es que los exámenes del diagnóstico primario son útiles?
2. ¿Qué tipo de defectos congénitos deben descartarse en el diagnóstico diferencial de la deficiencia de proteínas?
3. ¿Por qué en el tratamiento de la deficiencia proteica, las proteínas suministradas deben ser de alto valor biológico y dado al niño de firma paulatina?
4. ¿Por qué en la deficiencia proteica se presenta paralelamente un déficit de múltiples vitaminas?
5. Explique las alteraciones de piel y cabello en la deficiencia proteica.
6. Indique tres razones por las cuales se presenta una disminución de la respuesta inmunológica en los niños con deficiencia proteica.
7. Explique a qué se debe la presencia de hígado graso en la deficiencia proteica.

Bibliografía

- Bibliografía de los casos anteriores.
- Tratado de pediatría de Meneghello.
- Diálogos en pediatría de Meneghello.
- José Mataix Verdú (2005). Nutrición y Alimentación Humana. Editorial OCEANO ergon. España.

BIOQUIMICA CLINICA

CASO CLÍNICO NO. 5

INTRODUCCIÓN

El niño al nacer, interrumpida la relación de dependencia materno-fetal, la posibilidad de regular la glucosa será un flujo del equilibrio existente entre el aporte de glucosa, proporcionado por la ingesta, sumando a aquella de origen endógeno, producida por el hígado y los riñones (Gluconeogenesis) y por otra parte, la captación y consumo de glucosa principalmente a nivel cerebral, de los músculos y tejido adiposo.

El recién nacido mantendrá su glucosa normal en la medida que respondan adecuadamente los propios mecanismos homeostáticos.

Los requerimientos de glucosa del encéfalo del niño pequeño son dos a tres veces mayores que los del adulto, y sus depósitos de glucógeno solo cubren sus necesidades 8 a 12 horas.

En niños pretérminos (nacen antes de las 38 semanas de gestación), recién nacido de bajo peso al nacer (prematureo –menor de 2,500 gramos) y recién nacido de muy bajo peso (menor de 1,500 gramos); la mayor parte de las enfermedades derivan de su inmadurez pulmonar y probablemente la falta de respuesta del sistema nervioso y de algunos sistemas enzimáticos a los estímulos específicos, hace que frecuentemente el recién nacido prematureo o bajo peso al nacer presenten trastornos metabólicos como la hipoglicemia, problemas respiratorios como la asfixia.

La hipoglicemia se define como una glicemia menor de 40 mg/dl, en todos los lactantes y niños, incluyendo prematureos y neonatos pequeños para la edad gestacional después de los tres primeros días de vida.

La hipoglicemia neonatal se puede clasificar en:

- Transitoria temprana o adaptativa (niños de madres diabéticas y los afectados por hipoxia o eritroblastosis fetal)
- Secundaria (alteraciones del SNC, septicemia, asfixia)
- Transitoria Clásica (niño pequeño para su edad gestacional, pretérmino y de bajo peso al nacer)
- Recurrente o persistente (niños con endocrinopatías, glucogenosis, defectos enzimáticos hiperplasias y adenoma de células beta).

PISTAS

Niño de 32 semanas, con un peso de 1,800 gramos; hijo de una madre de múltiples embarazos, presentó mala succión, decaimiento, hipoactivo, después de 72 horas presentó temblores, crisis de apnea, depresión de la función cardiovascular, hipotermia.

Exámenes para el diagnóstico primario

- Glucosa 25 mg/dl (VN prematuro 40-89 mg/dl
Lactantes a término 40-100 mg/dl
Niños y adultos 60-110 mg/dl)

Exámenes para monitoreo del niño con hipoglicemia neonatal

- Medición de la glucosa cada 4 horas.
- Medir la temperatura corporal cada 15 min. Y ajustar la de la incubadora de acuerdo a ella. Después continuar cada 4 horas.
- Biometría hemática Completa (BHC)

En casos de hipoglicemia persistente se recomienda hacer los siguientes exámenes para saber si hay deficiencias de enzimas hepáticas (enzimas del metabolismo de los carbohidratos, deficiencias endocrinas, intolerancia a los carbohidratos, determinación de anticuerpos anti-insulina, determinación de la insulina, arteriografía pancreática).

Tratamiento inmediato: 0.5 a 1.0 g/kg de glucosa a 25% (2 a 4 ml/kg) a una velocidad de 1 ml/min.

Tratamiento terapéutico durante un período de 3 a 5 días:

- Se continúa aumentando la glucosa IV a una dosis de 12-16 mg/kg/min.
- Monitorear la glicemia cada 4 horas.
- Hidroxicortisona 5 mg/kg/día iv.

Si la hipoglicemia es persistente se puede tomar en cuenta:

- Hormona de crecimiento 1 unidad por día intramuscular
- Diazóxido 10-25 mg/kg/día vía oral dividido en 3 dosis.
- Glucagón 0.3 mg/kg

La alimentación con leche materna deberá retomarse inmediatamente luego de normalizarse la glicemia.

PREGUNTAS

1. ¿Cómo la hipotermia en un neonato puede acentuar aún más la hipoglicemia?
2. ¿Por qué la hipoxia puede desencadenar o agravar una hipoglicemia en el neonato?
3. ¿Por qué los niños que sobreviven a este tipo de hipoglicemia desarrollan más adelante hipoglicemia cetósica?
4. ¿Cuáles son las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos en este caso?
5. Mencione tres causas distintas a la de este caso que puedan provocar hipoglicemia en el neonato?
6. ¿Cómo el bajo peso al nacer conlleva a hipoglicemia neonatal?

BIBLIOGRAFÍA

- La misma bibliografía del Caso No. 1 de Medicina Interna
- Max Salas A., (1992). Síndromes Pedriaticos. Fisiopatología, Clínica y Terapéutica. 4ta. Edición.
- Julio Meneghello R. Vol. I

BIOQUIMICA CLINICA

CASO CLINICO No. 6

INTRODUCCION

Todo niño al nacer necesita realizar al menos 2 funciones esenciales para vivir: la respiración y la utilización de energía para todos los tejidos sobretodo el cerebro y el corazón, que son órganos vitales.

Para que estas se puedan realizar hay diferentes mecanismos reguladores, que deben encontrarse en perfectas condiciones para garantizar el estado de salud del recién nacido, no así en el caso de un niño prematuro.

En el caso de la respiración se necesita que los alvéolos estén despejados y que tengan la capacidad de expandirse al ser llenos de aire, esto esta bajo el mando de mecanismos como el equilibrio entre las fuerzas que actúan sobre el alveolo (fuerza de elasticidad y fuerza distendente) y la presencia de una sustancia con propiedad tensoactiva llamada Surfactante pulmonar.

El surfactante es secretado por las células pulmonares neumocitos tipo 2 a partir de las 34 – 36 semanas de gestación, su principal componente es dipalmitoilfosfatidilcolina o lecitina, que le confiere al surfactante la capacidad de disminuir la tensión superficial; otro componentes al igual que el anterior, poseen propiedad antipática, tales como fosfatidilserina, fosfatidiletanolamina, fosfoglicerol más algunas apoproteinas que estabilizan la mezcla de sustancias.

Si el niño nace pretérmino su sistema de síntesis de surfactante estará inmaduro, causándole una enfermedad al nacer conocida como Síndrome de Distrés Respiratorio.

Por otro lado, siendo que los requerimientos de glucosa por parte del encéfalo son dos a tres veces mayores que los del adulto , y sus depósitos de glucógeno hepático solo cubre sus necesidades durante ocho a doce horas, deberá tener equilibrados todos sus mecanismos homeostáticos, lo cual no sucede en un niño prematuro ya que todos sus sistemas no alcanzaron la madurez suficiente como para ofrecer un funcionamiento adecuado, ya que los cambios endocrinos más importantes ocurren al término de la gestación, fecha hasta la cual el niño no pudo llegar.

Otro factor influyente sobre el estado del niño al nacer son los antecedentes de la madre los cuales deben tomarse muy en cuenta.

PISTAS

El paciente es un niño, de sexo masculino, raza blanca, nacido después de 30 semanas de gestación con peso de 2000 gramos de una madre de 36 años, diabética. Durante el parto la madre recibió un tratamiento de analgésico (Meperidina), lo que probablemente fue causa de la inhibición del centro respiratorio del niño la consiguiente asfixia perinatal.

El niño presentaba síntomas graves de insuficiencia respiratoria: cianosis, taquipnea con episodios de apnea, retracción subcostal y esternal y un quejido específico durante la espiración. Se le aplicó ventilación mecánica para mantener la presión parcial de oxígeno en sangre arterial alrededor de 50 mmHg, lo cual se logró.

A los tres días presentó decaimiento, hipoactividad, temblores, depresión de la función cardiovascular, hipotermia e hiperreflexia. Se le aplicó de inmediato tratamiento de 0.5-1 g/kg de glucosa al 25% y 2-4 ml/kg a una velocidad de 1 ml/mn con lo cual el paciente mejoró.

EXAMENES PARA EL DIAGNOSTICO PRIMARIO

- PaO₂ - 25 mmHg VN (50-70)
- PaCO₂ - 90 mmHg VN (35-75)
- Ph - 7.15 VN (7.25-7.45)
- Glucosa - 25 mg/dl VN (Prematuro: 40-80)

EXAMENES PARA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- | | |
|------------------------------------|-----------------------------|
| • Índice Lecitina / Esfingomielina | Menor de 2 (VN Mayor de 2) |
| • Concentración fosfatidilglicerol | Disminuido |
| • Radiografía de tórax | Volumen pulmonar disminuido |

Descartar las siguientes como otras posibles causas:

- | | |
|---------------------------------|----------|
| • Neumonía neonatal | Negativo |
| • Cardiopatías congénitas | Negativo |
| • Persistencia ductus arterioso | Negativo |

- Hernia diafragmática Negativo
- Aspiración de meconio Negativo

PREGUNTAS

1. ¿Cuál es la composición del agente surfactante?
2. ¿Cuál es la importancia de la medición del índice Lecitina/Esfingomielina?
3. ¿Cuál es la importancia del agente surfactante?
4. ¿Cuáles son los factores que contribuyen a la aparición del Síndrome de dificultad respiratoria (SDR) ?
5. ¿Cuál es la consecuencia de la acidosis metabólica que presentan estos niños?
6. Represente las reacciones de síntesis del principal componente del agente surfactante (Dipalmitilfosfatidilcolina).

BIBLIOGRAFÍA

- Luis Jasso. (1989) Neonatología Práctica. 3ra. Edición.
- Max Salas A., (1992) Síndromes Pedriaticos. Fisiopatología Clínica y Terapeutica.

BIOQUIMICA CLINICA

CASO CLINICO No. 7

INTRODUCCIÓN

La anemia drepanocítica o anemia de hematíes falciformes, es un padecimiento hereditario, ampliamente distribuido en todo el mundo. Los sujetos heterocigotos (SA) se designan como portadores o que tienen el rasgo drepanocítico. Los homocigotos (SS) sufren de anemia drepanocítica.

La hemoglobina falciforme (Hb S) es el resultado de una mutación en el codón GAG por GUG lo que provoca la sustitución del aminoácido Valina en vez de Acido Glutámico en la posición 6 de la cadena polipeptídica Beta.

La Hb S se polimeriza cuando se desoxigena; la acumulación del polímero de Hb S en el interior del eritrocito hace que este se distorsione con lesiones de la membrana. La célula pierde agua y potasio, tornándose densa e inflexible.

Cuando la Hb S esta bien oxigenada es totalmente soluble. Sin embargo, cuando disminuye la presión parcial de oxígeno (PO_2), la molécula de Hb se polimeriza y se forman cristales, que vuelven rígidos a los eritrocitos. Estos cambios impiden que la sangre circule normalmente por los tejidos y se produce estancamiento. La PO_2 desciende mas aun originándose un circulo vicioso; los eritrocitos falciformes incrementan el estancamiento, desciende mas la PO_2 y la falciformación se acentúa. Si los eritrocitos adoptan la forma drepanocítica durante un lapso corto, el fenómeno es reversible. Contrariamente, si el tiempo se prolonga se lesiona la membrana celular y el fenómeno se vuelve irreversible.

PISTAS

Paciente de 35 años de edad, sexo masculino, raza negra, es llevado a emergencia por dolor intenso en extremidades inferiores, además el paciente presenta: debilidad muscular, deformidades óseas, hepatomegalia, esplenomegalia, cansancio, fatiga y cefalea; al examen físico no se observo aumento de calor local, edema ni hipersensibilidad de tejidos blandos.

EXAMENES PARA EL DIAGNOSTICO PRIMARIO:

- Hemoglobina 6.5 gr/dl
- Hematocrito 20-30%

EXAMENES PARA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

• Reticulocitos	10-25% (VN 0.25-1.25%)
• Examen del frotis sanguíneo	5-50%
• MCV	disminuido (microcitico)
• MCH	disminuido
• MCHC	disminuido (hipocrómico)
• Bilirrubina indirecta	aumentada (2.2 mg)
• Hierro Serico	Normal
• TIBC	Normal
• Saturación en tanto por ciento de Hierro	Normal
• Prueba de inducción de los drepanocitos	Positiva
• Prueba de solubilidad de los drepanocitos	Positiva
• Electroforesis de Hb	
✓ Hb A	Ausente
✓ Hb A2	2-3%
✓ Hb S	85-95%
✓ Hb F	5-15%

TRATAMIENTO:

- o Hidroxiurea, Butirato o Metilurea para estimular la síntesis de la Hb F.
- o Hidroxicarbamida, para disminuir la eritropoyesis y aumentar la transcripción de la Hb F.
- o 5-azacitidina, para impedir la hipermetilación de ADN y estimular la transcripción de la Hb F.
- o Clotrimazol o Magnesio, para disminuir la pérdida de agua del eritrocito.
- o Acido Fólico, para favorecer el aumento de reticulocitos.
- o Antibioticos, por lo propenso de estos pacientes a diplococus, neumonía y hemophilus influenza.
- o Meperidina, para prevenir crisis vasooclusivas.

PREGUNTAS:

1. ¿Cuál es la causa del dolor en los pacientes con drepanocitemia? Fundamento patobioquímico.
2. ¿Cómo explica I patofisiológicamente la ictericia en estos pacientes?
3. ¿Qué son los drepanocitos irreversibles y su explicación bioquímica?
4. ¿Cuál es el defecto bioquímico del paciente con drepanocitemia?
5. Diferencias metabólicas entre el rasgo drepanocítico y la drepanocitemia.
6. Señale los indicadores hematológicos afectados en el paciente con drepanocitemia.
7. ¿Cuál es la presentación epidemiológica de la drepanocitemia en relación al rasgo drepanocítico y las talasemias?
8. Factores metabólicos comunes entre talasemia y drepanocitemia.
9. Pruebas diagnósticas de la drepanocitemia.
10. Bases bioquímicas del tratamiento de la drepanocitemia.

BIBLIOGRAFIA:

- ✓ Orrego, Arturo. Hepatología Clínica. Editorial CIB. Tercera Edición. 1990.
- ✓ Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Editorial Médica Panamericana, Séptima Edición. 1987.
- ✓ Guyton, Arthur. Tratado de Fisiología Médica. Mc. Graw Hill Interamericana. 9ª. Edición. 1997.

BIOQUIMICA CLINICA

CASO CLÍNICO No. 8

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es una enfermedad compleja que se caracteriza fundamentalmente por una insuficiencia relativa o absoluta de la secreción de insulina y una insensibilidad o resistencia de los tejidos diana a la acción metabólica de la insulina, lo que produce hiperglucemia. La hiperglucemia se acompaña de polidipsia, poliuria y polifagia. En ocasiones no se descubre la hiperglucemia hasta que aparecen complicaciones crónicas de la diabetes mellitus como nefropatía, retinopatía, infarto de miocardio o gangrena de las extremidades.

En etapas finales del proceso diabético, puede producirse una afectación microangiopatía con engrosamiento de la membrana basal capilar, una microangiopatía con aterosclerosis acelerada, una neuropatía que afecta los sistemas nerviosos periférico y vegetativos, una alteración neuromuscular con atrofia muscular y una disminución de la resistencia a la infección.

A lo largo de los años, se han propuesto diferentes clasificaciones y criterios diagnósticos de la diabetes mellitus.

Su diagnóstico se basa de modo casi exclusivo en la determinación de la glucosa en plasma para comprobar la alteración de la acción insulínica. En la mayor parte de los casos se utiliza la determinación de la glucemia basal en ayunas y la capacidad del organismo para aclarar una sobrecarga de carbohidratos, para decidir si existe o no diabetes. Pero en los casos en que los síntomas son vagos y la glucemia en ayunas es normal, o sólo está apenas elevada se pone a prueba el metabolismo del paciente utilizando la prueba de la tolerancia a la glucosa. Existen otras enfermedades en las que hay un metabolismo anómalo de los carbohidratos, una intolerancia a ellos o incluso hiperglucemia basal. Recientemente se ha intentado resolver estas diferencias y organizar los datos clínicos disponibles para sentar una base científica para la interpretación de las concentraciones basales de glucosa en suero o plasma, así como de la respuesta de la glucemia en las pruebas de tolerancia a la glucosa.

En la actualidad se conocen los siguientes tipos de Diabetes Mellitus:

- Diabetes Mellitus Idiopática

1. Diabetes Mellitus Tipo I o Insulinodependiente
2. Diabetes Mellitus Tipo II o No insulinodependiente

- Diabetes Mellitus Secundaria

PISTAS

Señor de 45 años de edad, obeso al momento de la consulta presenta: Fatigabilidad, pérdida de peso, expresa tener mucho apetito (polifagia), sed excesiva (polidipsia) y orinar con frecuencia grandes cantidades de orina (poliuria).

EXÁMENES PARA EL DIAGNÓSTICO PRIMARIO

Criterio Básico:

- Glucosa en Sangre: 140 mg/dl (VN en adulto: 60 – 110 mg/dl)
- Glucosa en Orina: 195 mg/dl (VN: 180 mg/dl)

Criterio Específico: Prueba de Tolerancia a la glucosa

Después de haber administrado 75 gramos de glucosa oral se determinó cada 30 minutos la glucosa plasmática obteniéndose los siguientes resultados:

TIEMPO EN MINUTOS	RESULTADOS	NORMAL
En el mismo momento, después de haberse administrado los 75 gramos de glucosa	> 140 mg/dl	< 140 mg/dl
A los primeros 30 minutos	210 mg/dl	< 180 mg/dl
A los siguientes 30 minutos	260 mg/dl	< 200 mg/dl
A los siguientes 30 minutos	240 mg/dl	< 200 mg/dl
A los siguientes 30 minutos	220 mg/dl	< 140 mg/dl
A los siguientes 30 minutos	190 mg/dl	< 140 mg/dl
A los siguientes 30 minutos	190 mg/dl	< 140 mg/dl
TOTAL DEL TIEMPO: 3 HORAS		

Nota:

1) La prueba de tolerancia a la glucosa se debe llevar a cabo por la mañana, tras un ayuno de 10 a 16 horas.

Los sujetos sometidos a esta prueba no deben presentar signos de malnutrición, deben de haber realizado una dieta preparatoria durante los 3 días previos a la

realización, no deben haber estado encamados y deben omitir a ser posible todo fármaco durante varios días antes de la realización.

2) Se define como diabetes:

mayor de 124 mg./dl (criterio básico)

mayor de 200 mg./dl (60 o 90 minutos – criterio específico)

EXAMENES PARA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- | | |
|---|------------------------|
| • Cuerpos cetónicos en la orina | Normal |
| • Cuerpos cetónicos en la sangre | Normal |
| • Hemoglobina Glucosilada | Aumentada |
| • Microalbuminuria | Presente |
| • Amilasa pancreática y fosfatasa alcalina | Normal |
| • Cortisol Plasmático | Normal |
| • Ingesta Crónica de Anti-Inflamatorios Esteroides | Ausentes |
| • Hormonas Tiroideas (T ₃ y T ₄) | Normal |
| • Anticuerpos antiinsulina | Negativo |
| • Receptores insulínicos | Disminuidos |
| • Lípidos sanguíneos | Ligeramente aumentados |
| • Peptido C 1.5 n.m./l (menos 0.6 n.m./l Diabetes tipo I; mayor 1.0 n.m./l, Diabetes tipo II) | |

EXÁMENES PARA MONITOREAR EL TRASTORNO

- Medición de la glucosa Periódicamente: Se puede medir con un glucómetro portátil operado por baterías, dicho glucómetro proporciona una lectura digital de la intensidad del color desarrollado cuando se exponen cintas de papel con glucosa oxidasa a una gota de sangre capilar por unos 60 segundos.
- Medición de la hemoglobina Glucosilada periódicamente
- Medición de Lípidos Sanguíneos: Colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos por lo menos una vez al año
- Proteínas séricas glucosiladas (Fructosa mina y Albúmina Glucosilada)

TRATAMIENTO

- Control dietético para evitar aumentar de peso
- Ejercicio físico moderado
- Administración oral de la Sulfonilurea y Tolbutamida; 3 veces al día, ½ hora antes de cada comida (como agente hipoglucemiante).

PREGUNTAS

1. Explique la utilidad y las limitaciones de la Prueba de Tolerancia de Glucosa.
2. Explique los Mecanismos de Resistencia a la Insulina en el Diabético Tipo II obeso.
3. Que complicaciones patofisiológicas conlleva la aparición de la Hemoglobina Glucosilada?
4. Porque se recomienda la medición de la Hemoglobina Glucosilada?
5. Explique porque la disminución de peso es una de las formas principales del tratamiento en el diabético Tipo II.
6. Cuales son los objetivos generales del tratamiento dietético?
7. Cuales son las alteraciones bioquímicas en la diabetes Tipo II?
8. Porque en la diabetes Tipo II no se presenta la cetoacidosis? Fundamente.

Bibliografía

- Medicina Interna: Segunda Edición. Jay H. Stein (Tomo II)
- Bioquímica de Montgomery: Sexta Edición
- Diagnostico Clínico y tratamiento: Steven A. Schroeder, 27^{ava} Edición
- Consultor Clínico: Diagnostico y tratamiento en Medicina Interna. Fred F. Ferri. 1^a edición

BIOQUIMICA CLINICA

CASO CLINICO No. 9

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Cushing es un padecimiento clínico que se produce como resultado de la exposición crónica a dosis excesiva de glucocorticoides.

La principal causa del síndrome de Cushing, es la Enfermedad de Cushing, caracterizada por una hipersecreción hipofisiaria de ACTH que conduce a hiperplasia suprarrenal bilateral.

Este síndrome se produce tanto de manera espontánea como por la administración crónica de corticoesteroides (Síndrome de Cushing Yatrógeno).

La hiperfunción de la corteza suprarrenal, puede ser o no dependiente de la ACTH por ejemplo, con la producción de cortisol por un adenoma o carcinoma suprarrenal.

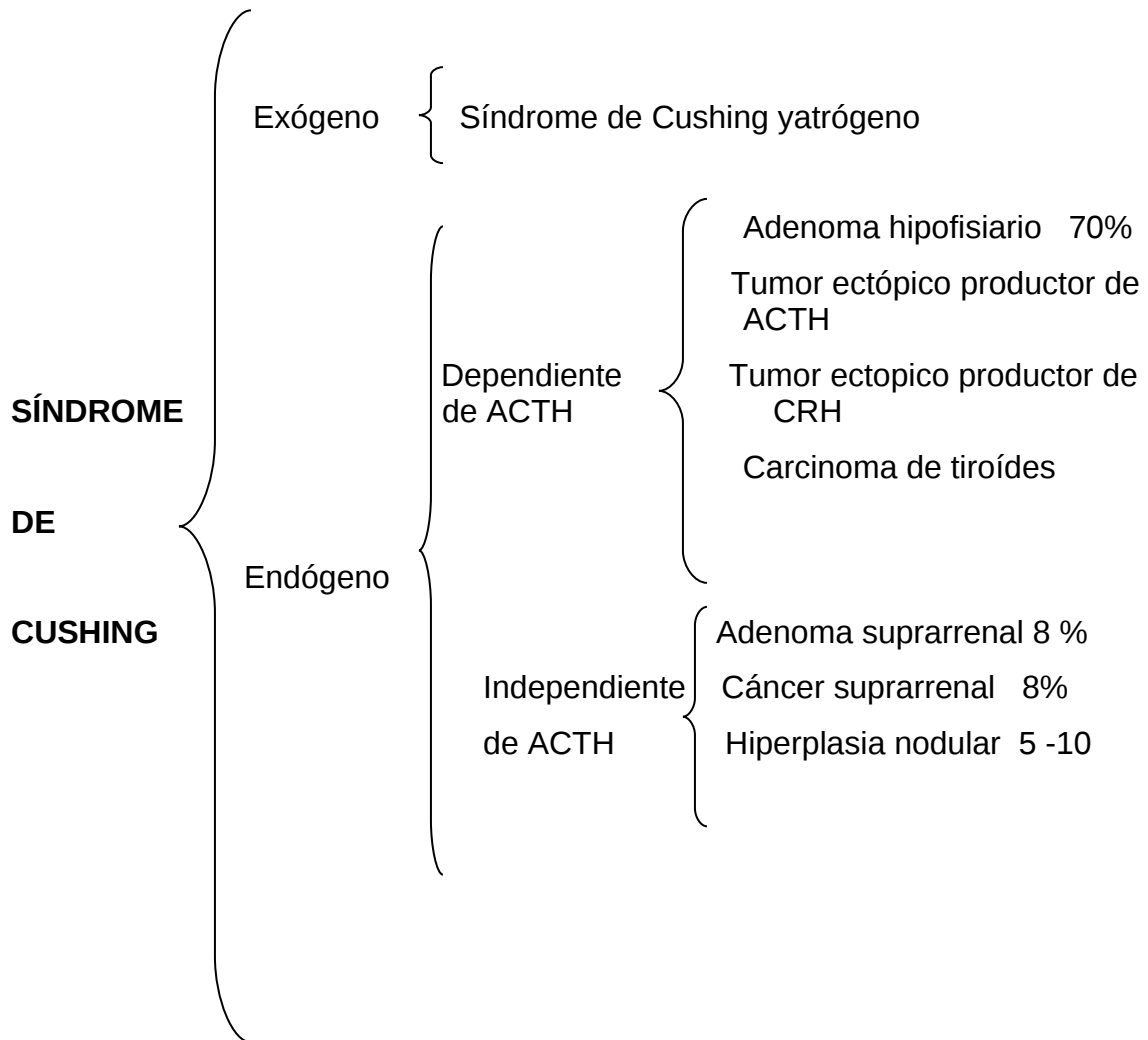
Una de las principales manifestaciones es el:

- Aspecto pletórico
- Facia de luna llena
- Obesidad troncal
- Estrías en el abdomen

Las mujeres suelen presentar:

- Irregularidades menstrual
- Hipertricosis por aumento de andrógeno y cortisol.

CLASIFICACION



PISTAS

Señora de 38 años, con abdomen obeso, extremidades delgadas y rostro redondo; con estrías en la piel (principalmente en los muslos, abdomen y mamas); lentitud en la cicatrización de heridas; hipertensa; hiperirritabilidad, ansiedad, depresión, dificultad para concentrarse y mala memoria; debilidad muscular y ósea. La paciente además expreso tener un aumento de apetito.

EXÁMENES PARA EL DIAGNOSTICO PRIMARIO

- ACTH plasmático (8 : a m) : 200 pg /ml (VN 20 –100 pg / ml)
- Cortisol plasmático (8: a m) 700 nmol /lit (VN 400 –500 nm/ lit)
- Cortisol plasmático (6: p m) 800 nmol / lit (VN < 100 nmol/ lit)
- Prueba de supresión con una dosis baja de dexametasona.

Después de haber administrado 1 mg de dexametasona, cada 6 horas por vía oral durante dos días, se determina por la mañana:

- 17 hidroxicorticoesteroides en orina (8 am) 14 mg/ 0 horas
- 17 hidroxicorticoesteroides en orina = 6 mg /24 hr (VN < 3.4 mg)
- Cortisol plasmático 8 am = 35 mg / 24 hr (VN <25 mg / 24 hrs)

EXÁMENES PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Prueba de supresión con una dosis superior de dexametasona (8 dosis de mg con intervalos de 6 hrs por vía oral).

- 17 –hidroxicorticoesteroides urinario (8 am) 20 mg/ 0 horas
- hidroxicorticoesteroides urinario 9 mg/ 24 hr
- Cortisol plasmático (8 am) 120 mg / 0 hr

- Cortisol plasmático (8am) 49 mg / 24 hr (N < 25 mg/24 horas)

Prueba de estimulación con ACTH

- 17 hidroxicortioesteroide en orina (8 am) 20 mg/ 0 hr
- Cortisol plasmático (8 am) 1000 nmol / lit
- Cortisol plasmático (6 pm) 500 nmol / lit
- Tomografía computarizada suprarrenal: negativo
- Tomografía computarizada hipofisiaria: positivo
- Examen histológico revelo: Adenoma hipofisiario por celulas basofilas
- Hormona Liberadora de Corticotropina (CRH): normal
- ACTH en sangra venosa: positiva

Otras pruebas para descartar producción ectopica de ACTH, causada por los siguientes tumores:

- carcinoma de pulmón: negativo
- páncreas: negativo
- timus: negativo
- tiroides: negativo
- hígado negativo
- ovarios: negativo

TRATAMIENTO

- Extirpación quirúrgica del adenoma hipofisiario.
- Si no tiene éxito la extirpación quirúrgica del adenoma hipofisiario se requerirá de una suprarrenalectomia total.
- Después de las cirugías debe proporcionársele cortisol, durante semanas o meses.
- Administrar una dieta alta en proteínas.

- Administrar cloruro de potasio.
- Si la hiperglicemia es grave debe administrársele insulina.

PREGUNTAS

1. ¿En que consiste el Síndrome de Cushing y el síndrome de ACTH ectópico?
2. ¿Que exámenes de laboratorio y que valores de esos exámenes definen la enfermedad de ese paciente?
3. ¿Cuales son las alteraciones pato bioquímicas?
4. ¿Cuales son las alteraciones pato fisiológicas?
5. ¿Como se explica el hecho que los pacientes con síndrome de Cushing pierden el control diurno de secreción de ACTH y cortisol?
6. ¿Cual es la causa bioquímicas de las estrías, lentitud de la cicatrización de las heridas, ansiedad y la debilidad muscular del paciente?
7. ¿Cual es la causa bioquímica de la hipertensión del paciente?
8. ¿Cuales son las complicaciones pato fisiológicas?
9. ¿Como se explica la intolerancia a la glucosa?
10. ¿Cual cree usted que seria el tratamiento?

BIBLIOGRAFIA

- Steven A. ETAL. (1992). Diagnóstico Clínico y Tratamiento. 27va. Edición.
- Francis S. Endocrinología Básica y Clínica. ETAL.
- Velez Hernán, (1990). Fundamentos de Medicina y Endocrinología.

BIOQUIMICA CLINICA

CASO CLINICO No. 10

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades coronarias constituyen en la actualidad una de las principales causas de la mortalidad y morbilidad.

Entre ellas están Angina de pecho, infarto agudo del miocardio y aterosclerosis. La Angina de pecho: es el termino clínico utilizado para describir dolor torácico debido a una deficiencia relativa de oxígeno en el músculo cardiaco. Se presenta angina en enfermos con: hipertrofia ventricular, obstrucción de flujo de salida del ventrículo izquierdo, regurgitación o estenosis grave de la válvula aórtica, cardiomiopatía, etc.

La alteración predisponente de la angina por lo general es la aterosclerosis. El estrechamiento grave de la luz coronaria disminuye la capacidad para liberar oxígeno hacia la zona que riegan los vasos afectados. En consecuencia en condiciones de ejercicio, exposición al frío, y estado emocional o después de comer es posible que aparezca angina.

El infarto agudo al miocardio es el término que se utiliza para describir lesión o necrosis celulares irreversibles que ocurren a consecuencia de isquemia prolongada. EL infarto puede ser consecutivo a oclusión coronaria, reducción importante del flujo sanguíneo hacia ciertas regiones del músculo cardiaco o incremento insuficiente en el flujo sanguíneo coronario respecto a las demandas regionales de oxígeno durante periodos de estrés intenso.

En casi todas las situaciones hay algún grado de estrechamiento del diámetro luminal coronario por aterosclerosis coronaria.

El termino aterosclerosis se refiere a la acumulación de lípidos(esterios de colesterol y colesterol), colágeno, fibrina, y proteoglicanos en forma excéntrica y focal sobre todo en la capa íntima de las arterias de calibre grande y medio(aorta, coronarias, ilíacas, cerebrales)que ocasiona reducción del flujo de sangre(isquemia) causando hipoxia tisular que conduce a cambios metabólicos

irreversibles que llevan a muerte celular o infarto del miocardio por engrosamiento y rigidez de la pared vascular.

Epidemiológicamente aproximadamente 500,000 personas en nicaragua sufren algún tipo de enfermedad cardiovascular.

Un 20 % de la población mencionada tiene signos clínicos de aterosclerosis sobre todo los vasos sanguíneos coronarios, cerebrales y periféricos.

La prevalencia de enfermedades coronarias, cerebrovascular e hipotensivas aumenta con la edad sobre todo después de los 35 años.

Las enfermedades ocupan un lugar importante como causa de invalidez, limitación de actividades, estancia hospitalaria y gastos médicos.

Los principales factores de riesgo cardiovascular son: edad, sexo, hipertensión, tabaquismo, colesterol y diabetes.

Otros factores considerados secundarios son: Exceso de peso, sedentarismo, antecedentes familiares, stress, y tipo de personalidad.

PISTAS

Masculino de 55 años de edad, acude a emergencia del hospital Roberto Calderón Gutiérrez quejándose de dolor precordial intenso que inicio hace una hora aproximadamente.

En la historia clínica dada por los familiares, no hay datos de ingesta de medicamentos, hay historia de enfermedad digestiva con intolerancia a comidas grasas, dispepsias, acidez. Además, tabaquismo de un paquete diario. Antecedente familiar de enfermedad cardiovascular.

Al examen físico se encontró: Paciente con obesidad aparente, diaforético, pálido y ansioso, TA : 90/60 FC: 65 x min FR : 24 x min .

A la auscultación: ruidos cardiacos apagados, fue diagnosticado infarto de miocardio.

EXAMENES PARA EL DIAGNÓSTICO PRIMARIO

Examen físico

Electrocardiograma (EKG): Elevación del segmento ST
Onda T supradesnivelada
Onda Q Diagnostica mayor 0.04 mseg

EXAMENES PARA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Creatinquinasa: 120 mU/ml. (N: 5 - 55 mU / ml)
- Transaminasa Glutamica Oxalacetica: 320 U/ml. (N: 10 - 40 U/ ml.)
- Lactato Deshidrogenasa (LDH): 200 U/ml. (N. 60 - 120 U/ml.)
- Troponina: Aumentada
- Amilasa Pancreática y bilirrubina : Normales

PERFIL LIPIDICO

- Triglicéridos plasmáticos 400 mg/ dl (N: 190-240 mg./dl.)
- HDL : normal
- LDL: 340 mg/ dl (N: 90-205 mg./dl)
- Relación LDL /HDL : aumentadas
- Colesterol Sérico: 380 mg./dl (N: 120-220 mg./dl)

Luego del diagnóstico se le instauró el siguiente tratamiento de emergencia:

Magnesio (cloruro de, sulfato de;)

Oxígeno: 4-6 L/min.

Nitratos de Isosorbide: 1tab. de 0.6 mg. Sublingual, c/10 h. X 3 dosis

Meperidina o Morfina: 1 Amp. c/ 10 mtos. IV

Bensodiacepina: 1 Amp. de 5 mg., a dosis respuesta

Estreptoquinasa

Después de 12 días de hospitalización es enviado a casa con el siguiente tratamiento:

Nifedipina: 20 mg. diario

Lopid: 900 mg. diario con la cena

Simvastatina: 20 mg. diario con la cena

Dieta hipograsa e hipocalórica

Aspirina

PREGUNTAS

1. Explique porque se eleva la creatinquinasa en el paciente con infarto al miocardio.
2. ¿Cuál es el efecto del humo del cigarro en la patogenia de la aterosclerosis?
3. ¿Porque se dice que en la mujer los estrógenos ejercen un efecto protector contra el infarto de miocardio hasta la menopausia?
4. ¿Cuál es el mecanismo de acción de la simvastatina y para que se usa en el tratamiento?
5. Explique la patogenia en la formación de la placa ateromatosa.
6. ¿Qué influencia tiene la dieta en la prevención de la formación de la placa ateromatosa?
7. ¿Cuáles son los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular?
8. ¿Cómo se calcula el índice de riesgo cardiaco en base a los valores de HDL/LDL?
9. ¿Por qué se envía aspirina a los pacientes con alto riesgo de padecer infarto de miocardio y como actúa?
10. ¿Cuál es la epidemiología del infarto de miocardio?

BIBLIOGRAFÍA

- Medicina Interna de Cecil
- Acute myocardial infarction, due to coronary artery occlusion, jama(journal de la asociación americana de medicina) 112. 1675, 1999
- Ross r, glouset ja the patogénesis of atherosclerosis, new england journal of medicine 295, 369 FEE 2000
- Weis feldt ml, myocardial infarction, clinical cardiology 346: 369 sep 1999

BIOQUIMICA CLINICA

CASO CLINICO No. 11

INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones por plaguicidas constituyen un problema importante de salud pública en Nicaragua.

En el año 1999 se reportaron alrededor de 2000 casos de intoxicados por plaguicidas en Nicaragua, de estos mueren aproximadamente unos 200.

Las intoxicaciones por plaguicidas organofosforados constituyen las más frecuentes dentro de todos los plaguicidas, fundamentalmente por ser los de mayor uso en la actualidad.

Los grupos de mayor riesgo son los hombres entre 15-45 años y niños ya que son los que están más involucrados en tareas agrícolas, sin embargo se ha observado una intoxicación aguda en mujeres por intentos suicidas o por la incorporación progresiva de la mujer al trabajo.

Los insecticidas organofosforados derivan del ácido fosfórico. Según la OMS la demanda de estos compuestos se duplicará en la próxima década. Los insecticidas organofosforados que más comúnmente son responsables de intoxicaciones en el hombre son: el parathion, el methomil, el dimetoato, oxidemethon, ethion, malathion, y metamidofos.

Los IOF son los responsables del 80% de las intoxicaciones por plaguicidas que requieren atención médica y del 75% de las muertes por plaguicidas.

La intoxicación de tipo laboral es la más frecuente, seguida de la accidental.

Los plaguicidas se absorben por difusión pasiva por distintas vías siendo la más frecuente la dérmica en el caso de la intoxicación laboral y la digestiva en la intoxicación accidental, al igual que puede penetrar por vía inhalatoria siendo de mayor riesgo.

La absorción de los plaguicidas puede depender del peso molecular, solubilidad, tasa de disolución, presencia de sustancias absorbentes y variables fisiológicas

tales como el vaciamiento gástrico, motilidad intestinal, perfusión del tejido y metabolismo de primer paso.

Son metabolizados en el hígado a través del citocromo P450 mediado por Monooxigenasas siendo algunos metabolitos resultantes más tóxicos que el producto inicial, siendo el caso de aquellos que son metabolizados por enzimas oxonasas transformándose en oxones. También son inactivado por hidrolasas por ruptura de las uniones fósforo- ester o anhídrido o amida, siendo esta ruptura uno de los mecanismos más importantes de inactivación y detoxificación

Los plaguicidas organofosforados actúan inhibiendo la actividad de diversas enzimas de tipo esterases, de las cuales la mas afectada es la acetilcolinesterasa, tanto la acetilcolinesterasa verdadera que se encuentra presente en el SNC (sustancia gris),placa neuromuscular, ganglio autónomo y glóbulo rojo que no hidrolizaran mas acetilcolina, causando un aumento de esta por los sucesivos impulsos nerviosos; como sobre la butilcolinesterasa o pseudocolinesterasa que se encuentra en el SNC (sustancia blanca), páncreas, hígado, plasma y mucosa intestinal, esta enzima no tiene prácticamente ningún papel en la transmisión del impulso nervioso.

La distribución depende de la perfusión del tejido, pH, unión a proteínas plasmáticas y liposolubilidad, cambios en el ph plasmático y urinario.

Son excretados por orina principalmente siguiendo un patrón cinético de Michaelis-Menten es decir mediante cinética mixta de orden cero y primer orden. Una vez que el tóxico entra en el organismo es atacado por diferentes enzimas (esterasas, enzimas microsomales, y transferasas). Según su estructura química el compuesto será oxidado, hidrolizado, conjugado o sufre otras biotransformaciones. Se eliminan por la orina casi por completo, en forma de metabolitos.

.

PISTAS

Masculino de 35 años de edad, es ingresado a la sala de emergencia del hospital Lenin Fonseca, inconsciente, con sialorrea, diaforesis y dificultad respiratoria y cianosis, incontinencia. Sus signos vitales fueron: TA-140/90, FC-72 por min., Temperatura 37.2. no se encontró signos de trauma y se detectaron olores a insecticidas. Las pupilas estaban de 1mm y no reactivas a la luz. Su cuello estaba flexible, sus pulmones mostraban pobre intercambio gaseoso, ronos diseminados y crepitantes, jadeos difusos. El examen cardiaco mostraba datos de extrasístole. El examen abdominal fue normal. El examen neurológico mostraba un paciente comatoso sin respuesta a estímulo doloroso y con crisis convulsivas tónico colonias. Mostraba fasciculaciones musculares generalizadas en párpados, lengua que desaparecieron gradualmente. Las extremidades se mostraban flácidas y los reflejos fueron normales. La piel estaba húmeda.

EXAMENES PARA EL DIAGNOSTICO PRIMARIO

Acetilcolinesterasa eritrocitaria 2500U (valor normal 3000-9000U)

EXAMENES PARA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Determinación del plaguicida en plasma y orina presente

Gasometría Arterial:

PH Sanguíneo- 7.1 (VN-7.35-7.45)
 Oximetría-PaO₂- 80% (VN-90-100%)
 PaCO₂ 45 mm de Hg. (VN-15-30)

Glucosa plasmática- 180 mg/dl (VN-60-110 mg/dl)
 Transaminasa piruvica- 90 mg/dl (VN-15-45 mg/dl)
 Creatinina Serica 2.8 mg/dl (VN-0.8-1.5 mg/dl)
 Electrolitos sericos Na 135Mmol/l (VN 5000- 10000)
 Biometría Hematica Hto.35MG% (VN 42- 45MG%)
 GB 12000 (VN 5000-10000)
 Radiografía de tórax Anormal
 Electrocardiograma (EKG) Alterado, Arritmia supraventricular.
 Estudio de la velocidad de conducción polineuritis.

TRATAMIENTO

1. Oxígeno a 6 lts. Por min.
2. Atropina al 1% 1-2 Mg. iv cada 10-15min. Hasta atropinizar.
3. Pralidoxima 400mg en 100cc de suero fisiológico a pasar en 30-60 min. y luego 400mg en 500cc de suero fisiológico cada 6 horas.
4. Liquido endovenoso con solución salina normal.

Observación: previo al tratamiento se le quito la ropa al paciente y se le baño.

PREGUNTAS:

1. ¿Qué parámetro de laboratorio y qué valores de esos parámetros definen intoxicación por plaguicidas organofosforados en un paciente?
2. ¿Con qué otro tipo de intoxicación se debe hacer el diagnóstico diferencial?
3. ¿Qué otras patologías deben de tenerse en cuenta para el diagnóstico diferencial y por qué?
4. ¿En qué consiste el síndrome colinérgico?
5. ¿Cuál es el mecanismo de acción de los plaguicidas organofosforados?
6. ¿A qué se debe la aparición de los signos neurológicos particularmente las convulsiones?
7. ¿Por qué no es tan útil la medicina de la colinesterasa plasmática?
8. ¿Cómo actúa la pralidoxima?
9. ¿Cuál es el mecanismo de desintoxicación que más utiliza el organismo en caso de intoxicación por organofosforados y en qué consisten?
10. ¿Cuál es el mecanismo de acción de acetilcolinesterasa?

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso c. Toxicología de los plaguicidas. Rev. Toxicología. Vol.1. número3 Dic.1996.
2. Burger M. Y Col. Plaguicidas en medio ambiente criterios de riesgos. Uruguay 1996.
3. Ellenhorn MJ. Varceloux D. Medical toxicology. 1998.
4. Fernández G. Intoxicación por plaguicidas. Buenos aires, argentina 1997.
5. Cassaret toxicology emergencies. De1995.
6. Goodman y Gilma. Las bases farmacológicas de terapéutica 1999.
7. Hayes W.J. R.Lawse. jr. Handbook of pesticides toxicology.vol.2-3. 1999.
8. Ipcs- WHO. environmental health criteria 63. Organ phosphorus insecticides. 1986.

9. Plestina R. Prevención, diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones por insecticidas. Eco/ OPS.1996.

BIOQUIMICA CLINICA

CASO CLINICO No. 12

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha observado un incremento en el uso inadecuado de sustancias que alteran el Sistema Nervioso. Sustancias tales como la cocaína, heroína y marihuana ya no pueden considerarse como las únicas drogas expuestas a un abuso potencial, cuando se ha demostrado que las drogas legales como fármacos prescritos, alcohol y tabaco son consumidos en exceso.

Un estudio sobre vigilancia epidemiológica reveló que el abuso de drogas es un problema a nivel nacional, la principal sustancia reportada por adolescente y escolares fue el alcohol (41%), seguido del tabaco (13%) y el uso de otras sustancias como: marihuana, cocaína, crack e inhalantes fue de 1.9%. Este estudio también reportó que más del 65% de jóvenes que ingirieron alcohol, lo hicieron estimulado por amigos y la mayoría provienen de familias desintegradas.

El término droga se aplica a aquellas sustancias psicoactivas con acción reforzante positiva capaces de generar dependencia física, psíquica o ambas, y que ocasiona en muchos casos un grave deterioro psicoorgánico y de conducta social.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), definió drogodependencia como “El estado psíquico y a veces físico, resultante de la interacción entre un organismo vivo y una droga que se caracteriza por modificaciones de comportamiento y por otras reacciones que comprenden siempre una compulsión a tomar la droga de un modo continuo o periódico a fin de obtener sus efectos psíquicos y a veces para evitar el malestar de la privación. Este estado puede ir acompañado o no de tolerancia”.

Dentro de las drogas que producen abuso están:

- Los sedante: el alcohol, los barbitúricos, benzodiazepinas;
- Los analgésicos opiodes: la morfina, la heroína;
- Psicoestimulantes: cocaína, anfetamina, cafeína, nicotina;
- Alucinógenos;
- Marihuana;
- Inhalantes.

El alcohol tras su ingestión es rápidamente absorbido por la mucosa del estómago en un 3% y después por el intestino delgado proximal en el 70% restante. Se distribuye por los tejidos siguiendo el espacio de agua corporal y es casi completamente oxidado en el hígado a un ritmo 15-20mg/dl/hora dependiendo del peso corporal y probablemente del peso del hígado. Su degradación es esencialmente hepática en un 90% y un 10% puede ser eliminado por vías accesorias como el riñón y el pulmón.

Su oxidación metabólica se hace en 2 etapas; la primera es la oxidación por la vía de la alcohol deshidrogenasa a acetaldehído, el cual es muy volátil y tóxico; la segunda es la formación de acetato por la acetaldehído deshidrogenasa, posteriormente el acetato se convierte a Acetil coA.

El alcohol es un depresor del SNC, sus efectos son consecuencia directa de su acción sobre las membranas celulares y en los neurotransmisores. El SNC es el órgano mas afectado por el alcohol, siendo el alcohol depresor del SNC, la acetilcolina cerebral, aminas biógenas (dopamina, noradrenalina, serotonina), aumentan inicialmente su liberación, lo cual explicaria el efecto estimulante inicial sobre la actividad psicomotriz. El ácido Gamma aminobutírico (GABA) es un potente inhibidor del SNC y esta aumentado en caso de alcoholemia aguda, también el alcohol es capaz de aumentar la afinidad del GABA por su receptor, responsable de su efecto depresor.

La cocaína es un alcaloide obtenido a partir de las hojas de la planta de coca, ERITHROXILUM COCA. De las hojas de coca se obtiene la pasta base ("Bazooka" o "Pasta"), que es sulfato de cocaína y de esta se obtiene el clorhidrato de cocaína que es una sustancia blanca en forma de cristalitos o en polvo blanco, soluble en agua y de sabor amargo, se destruye por el calor; de esta a su vez se obtiene el "CRACK", que es una forma de base libre mucho mas purificada y con mayor poder de intoxicación y adicción.

La cocaína de la calle varía en pureza de un 12% hasta un 95%, siendo la media de 36%. Una raya de cocaína puede contener de 20-100mg, una pipa 50-100mg y un cigarro hasta 300mg. La cocaína puede ser consumida por vía intravenosa, intranasal o fumando los vapores de la base libre (CRACK). Cuando es inhalada

produce en pocos minutos niveles altos en plasma, el pico de acción ocurre a los 30 minutos y dura de 60 minutos-4 horas.

El crack es un alcaloide pobremente soluble en agua, fumado su acción se produce en 7-10 minutos y desaparece en 20 minutos, su vida media en plasma es de 90 minutos; la vía intravenosa alcanza un pico a los 5 minutos, pero también desaparece mucho más rápido.

La cocaína es metabolizada en el hígado por medio de la colinesterasa, pseudocolinesterasa plasmática y por medio de hidrólisis no enzimáticas, dando lugar a productos hidrosolubles como benzoilecgonina y metilecgonina, estos metabolitos pueden identificarse en orina durante 48-72 horas después de haber sido consumida.

Su efecto estimulante del SNC se produce al fijarse al transportador de dopamina, evitando la recaptación sináptica, potenciando la neurotransmisión en las vías dopaminérgicas a nivel de las sinapsis y en menor medida también sobre noradrenalina y serotonina.

La marihuana (CANNABIS SATIVA), cuyos metabolitos son principalmente el 11-tetrahidrocannabinol (11-OH-THC) Y EL 9 carboxitetrahidrocannabinol tiene efectos que inician 20-60 minutos tras la ingestión y unos 10 minutos después de la inhalación. Los efectos duran aproximadamente 3 horas. En la intoxicación por cannabis predominan los efectos del SNC con trastornos del humor, cognitivos, de percepción temporeespacial y despersonalización. El examen de orina es capaz de determinar niveles de esta sustancia una vez transcurrido un mes.

Los diferentes factores que hacen que el sujeto se vuelva adicto, se consideran:

- **Factores biológicos:** necesidad biológica (el apetito que nos lleva al reforzamiento biológico); fase incentiva (existe una búsqueda de reforzamiento ya que tiene expectativa de lo que va a pasar); fase consumatoria (satisface es necesidad biológica). Todo esto está mediado por neurotransmisores, la fase de incentivo se dice que está regulada por un sistema dopaminérgico y en la fase consumatoria predominan los pépticos opiáceos. Son los dos grandes grupos de neurotransmisores que tienen que ver con la sensación del placer y con los circuitos de premio recompensa.
- **Factores bioquímicos:** Aumento de la carboxilesterasa cuando se hace uso de dosis alta de alcohol y cocaína. Disminución de la actividad de la aldehído deshidrogenasa, disminución de la actividad de pseudocolinesterasa. Cuando es a nivel genético esto determina la predisposición al consumo de drogas, incluso antes que empiecen a probar.
- **Factores fisiológicos:** alteraciones de la actividad de neurotransmisores, desequilibrio neuroquímico.

- **Factores culturales y del medio ambiente.**
- Efectos propios del alcohol, marihuana, cocaína: euforia, escapar del miedo, de la tensión, de la depresión, de la soledad.
- Influencia de los amigos y familia.
- Factores psicológicos: sentimientos de frustración, de rechazo.

PISTAS

Paciente masculino de 21 años de edad es llevado a sala de urgencias del hospital Lenin Fonseca, después de haberse encontrado en una fiesta de fin de curso, presentando el siguiente cuadro clínico: Frecuencia respiratoria aumentada, taquicardia, fiebre, presión arterial aumentada, vómitos, sudoración profusa, midriasis, incoordinación motora, aumento del tono muscular, ansiedad, confusión y crisis de pánico.

EXAMENES PARA EL DIAGNOSTICO PRIMARIO.

Metilecgonina:	Positiva.
Benzoilecgonina:	Positiva.
Delta 9-Tetrahydrocannabinol:	Positiva.
Alcohol:	270 mg/dl.
Aspartato-aminotransferasa (AST):	Normal.
Alanina-aminotransferasa (ALT):	Normal.
Gamma-glutamyl-transpeptidasa:	Normal.
Fosfatasa Alcalina:	Normal.

EXAMENES PARA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

GASOMETRIA:

PH:	7.3 (VN= 7.4).
PCO ₂ :	25 mmHg (VN= 35-45 mmHg).
PO ₂ :	95 mmHg (VN= 80-100 mmHg).

ELECTROLITOS:

Na:	143 mmol/litro (VN= 136-145 mmol/litro).
K:	5.3 mmol/litro (VN= 3-5 mmol/litro).

QUÍMICA SANGUÍNEA:

Hemoglobina:	14 mg/dl (VN= 13.5-17.5 mg/dl).
HTO:	41% (VN= 41%-53%).
Glucosa:	120 mg/dl. (VN= 60-110 mg/dl).
VCM:	80 fl (VN= 80-100 fl).
Transferrina:	Disminuida.
Leucocitos:	13,000 (VN= 5,000-10,000).
Creatinina:	Normal.
Acido Úrico:	Normal.

Urea:	Normal.
Creatinfosfoquinasa:	53 UI (VN= 10-50 UI)
Anfetaminas:	Negativo.
Xantinas:	Negativo.

TRATAMIENTO:

- Controlar temperatura.
- Reestablecer electrolitos.
- Administrar Benzodiacepina (5-10 mg IV).
- Administrar Clorpromazina (25 mg IM).
- Administrar Sulfato de Magnesio (MgSO₄): 2gr IV.
- Monitorear Frecuencia Cardiaca con EKG.
- Considerar ventilación en caso de agitación, hipoventilación o sedación.
- Considerar Tomografía de cráneo (TAC) en caso de sospecha de daños a nivel del SNC.

OBSERVACIÓN:

Para hacer el diagnostico es fundamental la historia clínica y un examen físico completo y detallado especialmente de los sistemas cardiaco, pulmonar y nervioso. Para tomar las medidas de emergencia e iniciar con la rehabilitación y prevenir las complicaciones. Para esto se recomienda el EKG y Rx de Torax.

PREGUNTAS:

1. ¿Cómo se explica la frecuencia cardiaca aumentada es este paciente?
2. ¿Por que la combinación de alcohol con cocaína puede ser mortal?
3. ¿Cuáles son los mecanismos de acción de la cocaína y la marihuana?
4. ¿Cuáles son las consecuencias del consumo de cocaína durante el embarazo?
5. Explique el metabolismo del alcohol.
6. ¿Cómo se metabolizan la cocaína y la marihuana?
7. ¿Cómo se explica la hipertermia en el paciente?
8. Explique el mecanismo de acción del clordiazepóxido y clorpromazina
9. ¿Para que se le administra MgSO₄?
10. Por que se recomienda la administración de tiamina al paciente?
11. Bajo una combinación de alcohol, marihuana y cocaína, cuales efectos predominan y ¿Por qué?
12. A que se le llama Síndrome de abstinencia?

13. Explique la tolerancia en general.
14. ¿Cuál es la diferencia entre dependencia física y dependencia psíquica?
15. Se sabe que el uso de las anfetaminas es ilegal, pero los atletas en algunos casos las consumen ¿Por qué? Cuales serian sus recomendaciones.
16. ¿Por qué el abuso de drogas es un problema de salud pública?

BIBLIOGRAFÍA:

- Harrison. Principios de Medicina Interna 13va Edición.
- Bioquímica de Harper. 13va Edición.
- Darío Córdoba. Toxicología 4ta Edición.
- Jesús Flores. Farmacología Humana 2da Edición.

BIOQUIMICA CLINICA

CASO CLINICO No. 13

INTRODUCCION:

El hígado tiene una importancia central y variada en muchos procesos fisiológicos esenciales. Es la única fuente de albúmina y muchas otras proteínas plasmáticas y de la glucosa sanguíneas después de su absorción; es el sitio principal de la síntesis de lípidos y la fuente de lipoproteínas plasmáticas y el principal órgano en el cual se biotransforman una gran variedad de sustancias endógenas y exógenas como amoníaco, hormonas esteroides, medicamentos y toxinas. Esta propiedad de detoxificación le da al hígado una función protectora para la totalidad del organismo, por lo cual su adecuado funcionamiento es esencial para el mantenimiento de la salud.

Las manifestaciones clínicas de las enfermedades del hígado o hepatopatías también son muy variadas, mas aun los indicios por los cuales el clínico piensa por primera vez en la existencia de una hepatopatía, incluso cuando esta avanzada pueden ser sutiles, consisten simplemente en información trivial durante una

historia detallada por lo cual el diagnóstico, tratamiento y evolución de las hepatopatías requieren cuidadosa atención.

El cáncer es uno de los problemas más frecuentes y graves de la medicina. Las estadísticas muestran que esta enfermedad afecta a más de la tercera parte de la población, provoca más del 20% de todas las muertes, y en los países desarrollados genera más del 10% del costo total de la actividad médica.

El ataque tumoral de hígado es el trastorno principal más frecuente de esta visera. La mayor parte de los tumores son metastásicos, ya que el hígado es especialmente vulnerable a invasión por células tumorales. Su tamaño, el elevado flujo sanguíneo que recibe y la doble perfusión a través de la arteria hepática y la vena porta, son factores que influyen en el asiento más frecuente de metástasis en este órgano a excepción de los ganglios linfáticos. Además la implantación de metástasis parece estar favorecida por factores tisulares locales o proteínas de las membranas.

Las enfermedades cancerosas son también conocidas como tumores malignos neoplásicos malignos. La heterotipia es la que da la especificidad al carácter del canceroso y se puede distinguir en varios aspectos como:

1. Una Proliferación celular incontrolada.
2. El distanciamiento del aspecto morfológico propio del tejido normal donde se origina el tumor, lo que es conocido como diferenciación, que puede tener varios grados y hasta llegar al total desaparición del aspecto normal conocidos como tumores indiferenciados o anaplásico.
3. Alteraciones funcionales, con disminución o desaparición de aquellas funciones de tejido normal del que procede al tumor.

4. Aflojamiento de las células neoplásicas de tejido donde se forman con capacidad para invadir a los tejidos vecinos y para viajar por la sangre, linfa o cavidades virtuales como la pleura y peritoneal y asentar en órganos distintos al que da origen e tumor primitivo, donde lugar a tumores secundarios o metástasis cancerosas. El cáncer puede originarse en cualquier parte del organismo en donde existan células con capacidad reproductivas. Por consiguientes los síntomas de cáncer son muy variadas de acuerdo con su localización primaria.

Se calcula que el 80% carcinoma son causados por tres amplios grupos:

1. Energía Radiante (Rayos UV, X, Y)
2. Compuestos químicos (anilinas, aminos, aromáticas, DDT, aflatoxina)
3. Virus (HBV, HCV, HIV)

En el caso de hepatocarcinoma se plantea que es 4 veces mas frecuente en países de Asia y Africa por la alta incidencia de infecciones por hepatitis B y C . Estas afecciones crónicas a menudo provocan cirrosis que es en si misma un importante factor de riesgo de carcinoma hepatocelular. En pacientes con infección por virus de hepatitis B y carcinoma hepatocelular, el DNA del virus puede estar integrado al del genoma del huésped, tanto en las células tumores como en los hepatocitos vecinos no afectados. Además puede haber modificaciones de la expresión de genes celulares por mutagénesis de inserción y reordenamiento cromosómico.

Probablemente estas alteraciones se produzcan durante el proceso de lesión y reparación de los hepatocitos. Hay un volumen creciente de pruebas que han implicado al virus de la hepatitis C en el carcinoma hepatocelular. Cualquier agente o factor que contribuya a la lesión crónica y de bajo grado de los

hepatocitos y a la mitosis determina que el ADN de los hepatocitos sea más susceptible a la acción de agentes mutágenos, el del carcinoma hepatocelular. Estos trastornos comprenden la hepatopatía alcohólica, el déficit de alfa antitripsina, la hemocromatosis y la tirosinemia.

Pruebas epidemiológicas sugieren asimismo relación entre el hepatocarcinoma y la ingestión de aflotoxinas, micotoxinas, producidas por *aspergillus flavus*, un moho que puede crecer en áreas húmedas, calientes y contaminar el maíz y otros granos almacenados.

Actualmente se considera que más de 250 millones de personas están crónicamente infectadas con HBV (la mayor parte de los individuos viven en Asia y África; son el 5 % de la población mundial). De estas personas, cerca del 25 – 40 % morirán de cirrosis hepática o de carcinoma hepatocelular primario (HCC).

El riesgo de padecer HCC en un periodo de 50 años es de 15 % en los portadores de HBV (a menos que la cirrosis se desarrolle antes), y hay un riesgo 200 veces mayor para tener un HCC en las personas infectadas con HBV comparadas con las no expuestas.

También se han implicado en el desarrollo del HCC el alcohol (80 gramos/día) y la aflatoxina B₁, esta micotoxina se encuentra en grandes cantidades en los alimentos mohosos ingeridos.

Los cánceres primarios del hígado se presentan con una frecuencia de 2 a 8 veces mayor en varones que en mujeres.

En Estados Unidos y Europa Occidental la mayor incidencia se registra entre 50 – 60 años de vida, en cambio en África y Asia entre 10 – 20 años. Es una de las malignizaciones más comunes en el mundo, con un estimado de incidencia cerca de 500,000 casos por año a nivel mundial.

PISTAS

Paciente de 55 años, según su historia clínica es un alcohólico crónico, con antecedentes que fue sometido a transfusión 4 años atrás, presento dolor abdominal al lado derecho, anorexia, perdida de peso y la hepatomegalia en sus primeras consultas. Se envió pruebas del laboratorio para saber el funcionamiento del hígado.

Luego en sus siguientes visitas al medico observo disminución del hígado, de consistencia leñosa, perdida de peso progresiva, anemia. Se recomienda un ultrasonido abdominal, después una biopsia percutanea, encontrándose en el lóbulo derecho un tumor redondeado de aspecto parenquimatoso con áreas fibrosas y micronodulos. Determinándose Carcinoma hepatocelular.

Exámenes del Diagnostico Primario:

En estos casos para fundamentar el diagnostico primario es importante la historia clínica, examen físico y pruebas del funcionamiento del hígado.

1. Glicemia: 50 mg/dl (VN:70-110 mg/dl)
2. Ultrasonido
3. Albúmina sérica: 25 g/l (VN>180mg/100ml)
4. Alanina Aminotransferasa (ALT) 65UI/L (VN:0-45UI/L.)
5. Aspartato Aminotransferasa (AST) 60UI/L (VN:0-41UI/L)
6. Gamma Glutamyltranspeptidasa: 50U/L (VN:30-85UI/L)
7. Bilirrubina Sérica (Total): 2.5 mg/dl (VN: 1-1.2 mg./dl.)

Además se recomienda exámenes generales: BHC, Hemoglobina.

Exámenes del Diagnostico Diferencial:

1. Fetoproteína sérica: 1,000mg/ml. (VN:)
2. α -1 Antitripsina: aumentado (VN, mayor 180mg/100 ml)
3. Fosfatasa Alcalina: 130 UI/L (VN. 30-85 UI/L)
4. 5-Nucleotidasa: 120 UI/L (VN: 30-80UI/L.)
5. Antígeno Superficie B: (HBV): Positivo
6. Antígeno de Superficie C: (HCV) Negativo
7. Antígeno Carcinoembrionario: Aumentado
VN menor 2.5 mcg/ml, no fumadores; VN: menor 5 mcg./ml., fumadores
8. Gonadotropina Corionica Humana: Aumentada VN: Hombres, menor 5UI/l.
9. Ferritina: Cirrosis hepática (168 ng.); Hepatitis (969 ng.); HCC (298 – 598 ng.) ; V.N.(27 ng./ml) Mujeres , V.N. (59 ng./ml) Varones.
10. Biopsia de hígado: tumor maligno.

TRATAMIENTO:

- ❖ Por considerar un tumor no resecable se descarta la cirugía.
- ❖ Radioterapia – Quimioterapia, es de limitado valor paliativo por via intra-arterial o intravenosa.
- ❖ Adriamicina
- ❖ 5-Fluoruracilo
- ❖ 1,3-Bis (2 cloroetil) –1-nitrosourea
- ❖ Alimentación balanceada, se recomienda ingerir pequeñas porciones de comida, aumentando la frecuencia de 5 a 6 veces.

Observación:

- Si el tumor es resecable se puede tomar en cuenta la gammagrafía, angiografía o la tomografía computarizada del abdomen. El trasplante de hígado es otra opción, siempre y cuando no haya habido metástasis.

- El paciente muere a los tres meses.

PREGUNTAS BASICAS:

- 1) ¿Cuál es la importancia de los marcadores tumorales?
- 2) ¿Cuáles son los mecanismos de activación de protooncogen a encogen?
- 3) ¿Por qué el ADN es una molécula blanco en la carcinogenesis?
- 4) ¿Cuál es el mecanismo de acción del 5 – fluoruracilo?
- 5) ¿Cómo es que las células cancerosas adquieren la capacidad de invasión a otros tejidos?
- 6) ¿Cómo se explica la proliferación autónoma de las células cancerosas?
- 7) ¿Cuáles son los mecanismos posibles de inducción del cáncer por el HBV?
- 8) ¿Cuáles son los fundamentos bioquímicos de la prevención de HCC

BIBLIOGRAFIA:

- Medicina Interna usada en los casos anteriores.
- Diagnostico Clínico y Tratamiento, 27ava Edición. Schroeder 1992.
- Medicina Interna, Segunda Edición de Jay H. Stein Tomo I
- Bioquímica de Harper.

- Bioquímica de Montgomery.
- El Cáncer Fundamentos de Oncología. Juan Jaramillo Antillo. Tomo II. Primera Edición, 1991.
- Cáncer Principios y Práctica de Oncología. Vincent T. Devita Jr. Tomo I.
- Internet
http://fcmfajardo.sld.cu/cev2003/trabajos/villa_clara/02tumores_hepaticos/introduccion.htm

BIOQUIMICA CLINICA

CASO CLINICO No. 14

INTRODUCCION

El riñón humano cumple funciones importantes:

1. Mantenimiento de homeostasis interno.
 - Excreción de los desechos nitrogenados como urea, ácido úrico, creatinina.
 - Mantenimiento de balance hidro-electrolítico (cantidad de sodio, potasio, cloruro, calcio y agua al excretarse).
 - Regulación de balance ácido-base (cantidad de iones de hidrógeno al excretarse).
2. Regulación de la presión sanguínea en el organismo.
 - Vía regulación de osmolaridad de la sangre.
 - Vía síntesis de la hormona – reguladora de vasoconstricción.
3. Regulación de Eritropoyesis mediante síntesis de Eritropoyetina.
4. Regulación de la concentración del calcio sanguíneo participando en la síntesis de la vitamina D.

La evaluación de la función renal se hace mediante el análisis de los siguientes parámetros bioquímicos:

1. Análisis de Orina:

- Diuresis (poliuria, oliguria, anuria).
- Densidad (función de la osmolaridad, una medida de la capacidad del riñón de concentrar la orina).
- Presencia de las células sanguíneas (leucocituria, hematuria).
- Composición química (pH, urea, ácido úrico, creatinina, proteínas, nitritos, hemoglobina, aminoácidos, enzimas, pigmentos, glucosa, cuerpos cetónicos, electrolitos).
- Bacteriuria (presencia de las bacterias).

2. Análisis de la Sangre:

- Biometría hemática (anemia hipocrómica, trombocitopatias).
- Composición química (pH, urea, ácido úrico, creatinina, albúmina, hemoglobina, enzimas, glucosa, cuerpos cetónicos, electrolitos).

3. Parámetros Funcionales Integrales:

- Taza de filtración glomerular (clearance) $GFR = \frac{\text{vol. de orina} \times \text{creatinina urinaria}}{\text{creatinina plasmática} \times \text{tiempo}}$
- Presión de la Filtración ($F = P \text{ hidrostática} - P \text{ oncótica}$)
- Excreción Fraccional del Na $FENA = \frac{\text{Na urinario}}{\text{Na plasmático}}$

Es importante subrayar, que los últimos parámetros tienen mayor valor informativo, ya que son producto de un complejo cálculo donde se evalúa no solamente concentración de alguna sustancia en la sangre y orina, sino propiamente la capacidad de los nefronas de filtrar o reabsorber estas sustancias.

El síndrome nefrótico básicamente incluye las siguientes alteraciones bioquímico-fisiológicas:

1. Azotemia (aumento de urea, ácido úrico y creatinina en la sangre).

2. Disminución de albúmina sérica, acompañada con el descenso de la presión oncótica de la sangre.
3. Pérdida de las proteínas – transportadoras de hierro (ferritina) – desarrollo de anemias.
4. Pérdida de las proteínas inmunológicas – descenso en la defensa contra las infecciones.
5. Retención de agua en los tejidos y espacios (edema ascitis)
6. Proteinuria, hematuria, acidosis metabólica.
7. Hipertensión.
8. En casos graves – encefalopatías.

Presencia de un síndrome nefrótico no siempre indica daño renal. Se acostumbra clasificar las causas de un síndrome nefrótico en:

- Pre-renales
- Renales propiamente
- Post-renales

Las causas pre-renales incluyen daños a nivel de arterias renales (isquemia renal), que impiden la irrigación sanguínea de la nefrona. Causas post-renales les pueden ser relacionadas con enfermedades obstructivas del tracto urinario, tales como cálculos renales o prostatitis. El daño propiamente renal puede ser de tipo glomerulonefritis, cuando están afectadas por un proceso de la destrucción auto-inmunitario las zonas de la filtración de la nefrona o evolución distrófica del órgano (amiloidosis), o una inflamación provocada por un agente infeccioso (pielonefritis) o de otro tipo. Descubrir el origen y ubicación exacta de la patología es la tarea del diagnóstico diferencial.

La insuficiencia renal se desarrolla a veces en un período prolongado sin que el paciente se de cuenta de la progresión del daño renal. Esto tiene su explicación en que normalmente en el riñón trabaja solo una pequeña porción de las nefronas existentes. La enfermedad puede afectar hasta 2/3 de las nefronas sin manifestarse clínicamente. Se considera que un paciente con 95% de las nefronas dañadas todavía puede tratarse en forma conservativa.

Vale la pena destacar la posición umbral de los riñones en el organismo humano. Esto significa que no se puede evaluar en forma aislada el cambio de algún parámetro del síndrome nefrótico. Por ejemplo, aumento de la cantidad de urea, ácido úrico y creatinina en la sangre (que a veces se interpreta apresuradamente como resultado de la incapacidad renal de la excreción) puede tener origen pre-renal – una dieta exagerada en el contenido de proteínas, o proteólisis endógena muscular. Por otro lado la concentración normal de estas sustancias en la sangre tampoco garantiza ausencia de patología en el riñón, ya que puede ser resultado del descenso en su producción endógena.

El desarrollo de las patologías renales en los pacientes geriátricos tiene sus particularidades. Entre ellas se puede mencionar los siguientes cambios

relacionados con la edad avanzada y que facilitan y/o modifican el desarrollo de las patologías renales:

1. Arteriosclerosis, que afecta las arterias renales, atribuyendo al desarrollo del síndrome de la isquemia renal.
2. Cardiopatías que agravan componente vasoconstrictor del síndrome nefrótico.
3. Descenso en la capacidad de la síntesis proteica, que afecta directamente a la defensa inmunológica del paciente, facilitando el desarrollo de las infecciones renales. Por otro lado en estas condiciones la pérdida de las proteínas hemáticas en orina es mucho más peligrosa, aumentando la probabilidad del desbalance oncótico entre la sangre y líquido intersticial (mecanismo del desarrollo del edema).
4. El aumento del consumo de los medicamentos en esta edad conlleva el riesgo del daño renal por nefrotoxicidad (características para muchos antibióticos, analgésicos, anti-inflamatorios no esteroides. Según estadísticas norteamericanas alrededor de 20% de nefropatías en ancianos tiene su origen en el consumo exagerado de los fármacos nefrotóxicos.
5. El gran problema para pacientes geriátricos del sexo masculino constituye desarrollo hiperplásico de la próstata, dificultando la excreción normal de la orina.
6. El tratamiento farmacológico en estos pacientes siempre debe tener en cuenta la necesidad de la corrección de la dosis de medicamento, considerando la acumulación más prolongada del fármaco en la sangre, ya que la mayoría de los fármacos se excretan vía riñón.

PISTAS

Señor mayor de 71 años de edad, estatura 165 cm, peso corporal 98 lb, ingresa al hospital de emergencia con quejas de dolor en la espalda, edema, especialmente en la cara (por la mañana no puede abrir los ojos sin ayuda de las manos) y extremidades inferiores, dificultad y dolor para orinar, vómitos, somnolencia.

Señaló que ha habido sido tratado anteriormente por glomérulonefritis, cálculos renales.

En la exploración se determina hipertensión, aumento en el tamaño de ambos riñones.

La exploración con ultrasonido confirmó la presencia de los cálculos renales. La recolección de la orina durante un día reveló la oligouria. Exploración de la próstata no se encontró síntomas de la hiperplasia.

Basándose en los resultados de análisis bioquímico de la orina y sangre se le **diagnóstico insuficiencia renal crónica**

El tratamiento recomendado fue la corrección del desbalance ácido-base y electrolítico, una dieta baja en las proteínas, con el contenido de electrolitos calculados en base a su excreción diaria. Tratamiento con antibióticos, dosis modificada en base del clearance del paciente.

1. Exámenes para el Diagnóstico Primario

Volumen (lt/día)=0.5	N=0.8 – 1.8
Densidad =1,003	N=1,003 – 1,035
Osmolaridad= 300 mosmol/l	N= 250 mosmol/l
PH=7,4	N=5 – 6
Proteínas=0,05 gr/lt	N=0,002 gr/lt
Hematuria (HPF) =58	N=0 – 3
Leucocituria (HPF)=150	N=5 -6 xCampo
Cilindros – abundantes, granulados	N=0 – 1
En orina: Bacterias Abundantes	

2. Exámenes del Diagnóstico Diferencial

Ultrasonido: Cálculos Renales

En orina:

Glucosa – Negativo	
Creatinina – 5,45 mg/dl	N=7.1 – 17.7 mg/dl
Urea – 200 mg/dl	N=333 – 583 mg/dl
Na – 30 meq/lt	N=40 – 220 meq/lt
K – 160 meq/lt	N=25 – 125 meq/lt
P – 2,1 gr/día	N=0,7 – 1,6 gr/día
Ácido Úrico– 1.5(mmol/día)	N =1.2 – 7.1(mmol/día)
Hemoglobina Libre – Positivo	
Bacterias – Streptococcus sp – confirmado	=
Urocultivo cristales de oxalato de calcio abundantes.	

En sangre:

Hemoglobina – 96 g/lt	N=132 – 164 g/lt
Glucosa – 120 mg/dl	N=80 – 120 mg/dl
Creatinina (3 mg/dl)	N=0,5 – 1,15 mg/dl
Ácido Úrico – 0.55 mmol/lt	N=0,25 – 0,47 mmol/lt
Bilirrubina – 12,5 momoL/lt	N=8,5 – 20,5 mmol/lt
Fosfatos Séricos – 1,5 mmoL/lt	N=0,65 – 1,3 mmoL/lt

Sodio – 180 meq/lt	N=130 – 156 meq/lt
Potasio - 7,8 mmol/L/lt	N=3,4 – 5,3 mmol/L/lt
Albúmina Sérica – 25 g/lt	N=35 – 50 g/lt
Ph – 7,2	N= 7,3 – 7,4
Calcio =	
PTH =	
Eritropoyetina =	
Oosterdistrofia ----- Rayos X	
Valor de clearance – 38 ml/min superficie corporal)	N=105 ml/min (ya corregido por la edad y

Otros : Estudios por imagen, radiografía simple y con contraste, la tomografía axial computarizada (TAC), la ecografía, la resonancia magnética nuclear (RM).

