



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN**

“MEMORIA DE DESEMPEÑO PROFESIONAL EN EL ÁREA DE ANÁLISIS
CLÍNICOS DEL HOSPITAL GENERAL “GENERAL JOSÉ MARÍA MORELOS Y
PAVÓN” DEL INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIO SOCIAL PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO”

TRABAJO PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

P R E S E N T A:

NORENA CASTILLO GÓMEZ

ASESORA: QFB. GABRIELA ESCALANTE REYNOSO



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

**ASUNTO: EVALUACION DEL INFORME
DEL DESEMPEÑO PROFESIONAL**

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN

DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E



ATN: L. A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 26 del Reglamento General de Exámenes y el art. 66 del Reglamento de Exámenes Profesionales de FESC, nos permitimos comunicar a usted que revisamos **EL TRABAJO PROFESIONAL:**

"Memoria de desempeño profesional en el área de análisis clínicos del Hospital General "General José María Morelos y Pavón" del Instituto de Seguridad y Servicio Social para los Trabajadores del Estado".

que presenta la pasante: Norena Castillo Gómez
con número de cuenta: 9730426-1 para obtener el título de :
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios, otorgamos nuestra **ACEPTACION**

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 21 de Marzo de 2007

PRESIDENTE	<u>QFI.Leticia Zúñiga Ramírez</u>	
VOCAL	<u>QFB.Martha Patricia Zúñiga Cruz</u>	
SECRETARIO	<u>QFB.Gabriela Escalante Reynoso</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>MAP.María Virginia Oliva Arellano</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>MAP. Ma. Elena Mondragón Esquivel</u>	

DEDICATORIAS

Doy gracias desde lo más profundo de mi corazón:

A Dios:

Por darme la oportunidad de vivir.....

Al Señor San Juditas Tadeo:

Por escucharme y ayudarme siempre.....

A mi Mami:

Por hacer de mí una persona de bien, por darme una infancia llena de felicidad, por tu apoyo e impulso.... Por creer en mí.... este logro es tuyo y mi vida también.....te quiero con todo mi corazón.

A mi Papa:

Por ser ejemplo de esfuerzo y responsabilidad, por darme a mí y a mis hermanos las oportunidades que tu no tuviste.... por luchar todos los días por tu familia y demostrarnos (a tu manera) que somos lo mas importante para ti.....que dios nos conceda muchos años juntos.....te quiero.

A mi hermana mayor:

Gordita, nunca había tenido la oportunidad de expresarte lo orgullosa que estoy de ti, eres mi ejemplo. Mi héroe casero, mi consejera, mi apoyo y mi compañera de viaje mas divertida, dios me dé la oportunidad de pagarte lo mucho que has hecho por mi.....

A mis hermanitas Guera, Neyo y Flaca:

Doy gracias a dios por darme la oportunidad de crecer al lado de ustedes, pues tengo en mi memoria recuerdos maravillosos de nuestra infancia juntas, nunca podré pagar su cariño y apoyo incondicional.... Las quiero muchísimo.....

A mi Hermanito Héctor:

Pues tus locuras, tu sentido del humor y nuestras platicas diarias, dan razón de ser a mi existencia, eres mi amigo, mi compañía, mi porrista oficial.... dios te bendiga siempre y me de la oportunidad de verte hecho un hombre de bien.

A mi amigo Botitas:

Por tu cariño y compañía..... Nadie me recibe cuando llego a casa con tanta emoción como tú.

A la Universidad Nacional Autónoma de México:

Por ser mi casa durante 8 años..... llevare en alto tu nombre por medio de una digna labor profesional.

A la Profesora Gaby Escalante:

Por ayudarme siempre.....mi cariño y agradecimiento.

A mis amigos: Ana, Partícula, Lupita, Juanita, Eyme, Mine, Norma, Caya, Carina, Selene, Omar, Miguel y Nadia:

Nunca podré agradecer lo suficiente, la oportunidad de haberlos conocido..... Que dios los bendiga siempre.

Al Conta Mancera:

Por darme mi primera oportunidad laboral, por creer en mi, por sus consejos.....

A mis Compañeros de trabajo, en especial a Marisela, Maria Luisa, Magda y mi jefe Cuau:

Por permitirme aprender de ustedes, por tenerme paciencia, por apoyarme..... sin ustedes esta memoria de desempeño no seria posible.....

INDICE

(1).-INTRODUCCION.....	(1)
(2).- DESCRIPCION DEL DESEMPEÑO PROFESIONAL	
2.1.- Objetivo.....	(8)
2.2.- Descripción del área de trabajo.....	(8)
2.3.- Inicio de actividades diarias.....	(9)
2.4.- Toma de muestra sanguínea.....	(10)
(3).- DESCRICION DE LA RUTINA DE TRABAJO DENTRO DEL SECCION BIOQUIMICA CLINICA	
3.1.- Express Plus, Principios básicos de operación.....	(12)
3.2.-Pruebas de Interés clínico realizadas dentro de la sección.....	(14)
3.2.1.- GLUCOSA	
Química fisiológica.....	(14)
Importancia clínica.....	(15)
Valores de referencia.....	(17)
Fundamento de la determinación.....	(18)
Pruebas relacionadas.....	(18)
3.2.2.- UREA	
Química fisiológica.....	(20)
Importancia clínica.....	(21)
Valores de referencia.....	(21)
Fundamento de la determinación.....	(21)
3.2.3.- CREATININA	
Química fisiológica.....	(22)
Importancia clínica.....	(23)
Valores de referencia.....	(24)

Fundamento de la determinación.....	(24)
Pruebas relacionadas.....	(25)
3.2.4.-ACIDO URICO	
Química fisiológica.....	(29)
Importancia clínica.....	(30)
Valores de referencia.....	(31)
Fundamento de la determinación.....	(31)
3.2.5.- COLESTEROL	
Química fisiológica.....	(32)
Importancia clínica.....	(33)
Valores de referencia.....	(35)
Fundamento de la determinación.....	(35)
3.2.6.-TRIGLICERIDOS	
Química fisiológica.....	(37)
Importancia clínica.....	(40)
Valores de referencia.....	(41)
Fundamento de la determinación.....	(42)
3.2.7.- TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO), TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	
Química fisiológica.....	(43)
Importancia clínica.....	(44)
Valores de referencia.....	(46)
Fundamento de la determinación.....	(46)
3.2.8.- BILIRRUBINA TOTAL	
Química fisiológica.....	(47)
Importancia clínica.....	(48)

Valores de referencia.....	(49)
Fundamento de la determinación.....	(49)

3.2.9.- BILIRRUBINA DIRECTA

Química fisiológica.....	(50)
Importancia clínica.....	(52)
Valores de referencia.....	(52)
Fundamento de la determinación.....	(53)

3.2.10.- LACTATO DESHIDROGENASA

Química fisiológica.....	(54)
Importancia clínica.....	(54)
Valores de referencia.....	(55)
Fundamento de la determinación.....	(55)

3.2.11.- FOSFATASA ALCALINA

Química fisiológica.....	(56)
Importancia clínica.....	(57)
Valores de referencia.....	(57)
Fundamento de la determinación.....	(58)

3.2.12.- PROTEINAS TOTALES

Química fisiológica.....	(58)
Importancia clínica.....	(58)
Valores de referencia.....	(59)
Fundamento de la determinación.....	(59)

3.2.13.- ALBUMINA

Química fisiológica.....	(60)
Importancia clínica.....	(60)
Valores de referencia.....	(61)

Fundamento de la determinación.....	(61)
3.2.14.-CREATIN KINASA	
Química fisiológica.....	(61)
Importancia clínica.....	(62)
Valores de referencia.....	(62)
Fundamento de la determinación.....	(62)
3.2.15.-CALCIO	
Química fisiológica.....	(63)
Importancia clínica.....	(64)
Valores de referencia.....	(65)
Fundamento de la determinación.....	(65)
4.- ANALISIS Y DISCUSION.....	(67)
5.- RECOMENDACIONES.....	(69)
6.- CONCLUSIONES.....	(70)
7.- BIBLIOGRAFIA.....	(71)

(1).- INTRODUCCION

El Instituto de Seguridad y Servicio Social de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), creado por decreto presidencial el 30 de diciembre de 1959, es un organismo descentralizado con administración, personalidad jurídica y patrimonio propio, éste último conformado por las aportaciones que los trabajadores hacen quincenalmente por dos conceptos fundamentales: el fondo de pensiones y el servicio medico y de maternidad. A ello se suman las aportaciones que hace el Gobierno Federal en los mismos conceptos por cada uno de sus empleados.

La administración del **ISSSTE** está presidida por una Junta Directiva, principal órgano rector integrado por cinco representantes del Gobierno Federal y cinco de la Federación de Sindicatos de Trabajadores al Servicio del Estado, además del propio Director General.

La organización y funcionamiento del Instituto está regulada por varios instrumentos, así, la Junta Directiva tiene su propio Reglamento, pero el marco normativo de mayor importancia para el funcionamiento de la institución es el Estatuto Orgánico, mecanismo jurídico que determina la forma de organización administrativa y faculta a los diferentes órganos que la integran a desarrollar sus funciones, ya sean médicas, deportivas, culturales, económicas, de investigación o recreación, para conformar el concepto de seguridad social para los trabajadores al servicio del Estado.

Porque su principal función es la seguridad social, el Instituto se sustenta en el derecho constitucional a la protección de la salud de los servidores públicos, por lo que está obligado a dar cumplimiento a la Ley General de Salud y a todo el marco normativo inherente a su función primordial.

Principales Fondos que Integran al ISSSTE:

Administración

Ahorro para el retiro

Médico

Pensiones

Préstamos

Préstamos personales

Riesgos de trabajo

Servicios sociales y culturales

Vivienda

Los fondos son los que cubren el conjunto de 21 seguros, prestaciones y servicios previstos por la Ley del ISSSTE en favor de los trabajadores al servicio del Estado.

Prestaciones Médicas, Económicas, Sociales y Culturales

El ISSSTE ampara y protege actualmente a sus derechohabientes mediante el otorgamiento de 21 seguros, prestaciones y servicios como son:

Medicina preventiva

Garantiza, cuida y preserva la salud de los trabajadores y sus familiares, así como de los pensionados.

Seguro de enfermedades y maternidad

Brinda atención médica de diagnóstico, quirúrgica y hospitalaria, así como farmacéutica y de rehabilitación que sea necesaria, desde el comienzo de la enfermedad o embarazo de los trabajadores, familias y pensionados.

Servicios de rehabilitación física y mental

Otorga atención a pacientes con algún tipo de enfermedad o discapacidad que afecte al sistema locomotor, así como a pacientes con afección o deficiencia mental.

Seguro de riesgos de trabajo

Cubre el seguro cuando ocurran accidentes y enfermedades a las que están expuestos los trabajadores en el ejercicio de su actividad cotidiana.

Seguro de jubilación

Garantiza el pago de pensiones a todos los trabajadores que cumplan 30 años o más de servicio y a las trabajadoras con 28 años o más.

Seguro de retiro por edad y tiempo de servicio

Pensiona a aquellos trabajadores que cumplan 55 años de edad y que tengan 15 años de servicio como mínimo e igual tiempo de cotización al Instituto.

Seguro de invalidez

Otorga este seguro a aquellos trabajadores que se inhabiliten física o mentalmente por causas ajenas al desempeño de su empleo, siempre y cuando hayan cotizado al Instituto cuando menos durante 15 años.

Seguro por causa de muerte

Cubre este seguro en caso de deceso por motivos ajenos al servicio, siempre y cuando el trabajador haya cotizado al Instituto más de 15 años, o fallecido después de los 60 años de edad con un mínimo de diez años de cotización.

Seguro de cesantía en edad avanzada

Brinda protección al trabajador que decida retirarse voluntariamente del servicio o quede privado de trabajo remunerado después de los 60 años de edad y haya cotizado al Instituto cuando menos 15 años.

Indemnización global

Indemniza a aquellos trabajadores que sin tener derecho a ningún tipo de pensión se separen definitivamente del servicio.

Servicios de atención para el bienestar y desarrollo infantil

Procura el desarrollo armónico e integral de los hijos de las trabajadoras del Estado en las Estancias de Bienestar y Desarrollo Infantil.

Servicios integrales de retiro a jubilados y pensionistas

Garantiza los servicios médicos y prestaciones económicas y en especie a los trabajadores del Estado en retiro.

Vivienda y arrendamiento

Brinda la oportunidad de obtener vivienda digna mediante el arrendamiento o venta de habitaciones económicas pertenecientes al Instituto, además de préstamos hipotecarios y financiamiento en general para vivienda, en sus modalidades de adquisición de casas-habitación, construcción, reparación, ampliación o mejoras a las mismas; así como para el pago de pasivos adquiridos por este concepto.

Préstamos a mediano plazo

Apoya la economía familiar a través de financiamiento de préstamos para la adquisición de bienes de uso duradero.

Préstamos a corto plazo

Otorga préstamos en efectivo a los trabajadores que por algún motivo requieran de liquidez.

Tiendas y farmacias

Contribuye a mejorar la calidad de vida del servidor público y familiares derechohabientes a través de tiendas y farmacias que cuenten con productos de calidad a precios competitivos.

Servicios turísticos

Ofrece precios accesibles e instalaciones adecuadas para la recreación.

Actividades culturales y deportivas

Atiende las necesidades básicas de los trabajadores y sus familias como son promociones culturales, de preparación técnica, fomento deportivo y recreación.

Servicios funerarios

Proporciona servicios funerarios a precios accesibles.

Sistema de Ahorro para el Retiro

Aumenta los recursos a disposición del trabajador al momento de su retiro.

VISIÓN DEL ISSSTE

Nuestra derechohabiencia deberá contar con servicios acordes a sus necesidades y expectativas, normados bajo códigos de calidad y calidez que permitan generar valores y prácticas para la mejora sostenida de bienestar y calidad de vida, en las áreas económica, de salud, vivienda, formación y actualización; así como una diversificación de las actividades.

MISIÓN DEL ISSSTE

Contribuir al mejoramiento de los niveles de bienestar integral de los trabajadores al servicio del Estado, pensionados, jubilados y sus familiares derechohabientes, mediante el oportuno y eficiente otorgamiento de los servicios: Médicos, Prestaciones Económicas y Sociales, Vivienda, Tiendas y Farmacias y Servicios Turísticos. (1)

HOSPITAL GENERAL “GENERAL JOSE MARIA MORELOS Y PAVON”

El Hospital José María Morelos y Pavón ubicado en Av. Congreso de Chilpancingo Norte esquina Congreso de Chilpancingo Sur s/n Unidad Ermita Zaragoza, fue construido a raíz de los sismos de 1985, que acentuaron la demanda de servicios médicos en la población capitalina, el Hospital General José María Morelos y Pavón atiende 75 mil derechohabientes de 22 colonias del Oriente de la capital y los municipios de Chimalhuacán, Texcoco, Los Reyes la Paz, Chalco, Amecameca y Valle de Aragón del Estado de México. El Hospital General José María Morelos y Pavón es un hospital que ofrece servicios médicos de primero y segundo nivel, en el que se impulsan las especialidades de medicina interna, cirugía general, pediatría, ginecoobstetricia, ortopedia y otorrinolaringología, además de servicios de medicina familiar, anestesiología, laboratorio clínico y rayos equis, medicina preventiva, optometría, nutrición y dietética.

SITUACION ACTUAL

Desde su creación hasta la fecha han aumentado sus especialidades con la incorporación de cirugía pediátrica, oncología, ginecología, perinatología obstétrica, urología, oftalmología, cardiología, psiquiatría, cirugía de corta estancia e histopatología, además del continuo fortalecimiento del área de urgencias y de la Coordinación de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento. Asimismo, se ha reestructurado la Coordinación de Enseñanza e Investigación, e

instalado comités de Bioética y de Evaluación de la Calidad de la Atención Médica, fortalecido su plantilla médica con la integración de nuevos especialistas en cirugía general, ortopedia, pediatría, ginecoobstetricia y medicina interna.(1)



Figura1.1.-Hospital General General José Maria Morelos y Pavón a diez años de existencia. (1)

(2).- DESCRIPCION DEL DESEMPEÑO LABORAL

2.1.- OBJETIVO

- ✓ Mostrar una visión general del desempeño laboral del Q.F.B. dentro del área clínica, realizando una descripción de sus actividades
- ✓ Realizar una guía de fácil consulta que contenga las pruebas de química clínica mas utilizadas en apoyo al diagnostico medico.

2.2.-DESCRIPCION DEL AREA DE TRABAJO

LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS

El Servicio de Laboratorio de Análisis Clínicos dentro del Hospital cuenta con diferentes secciones de diagnóstico donde se procesan y analizan las muestras de los pacientes derechohabientes; las secciones y los estudios con los que cuenta el laboratorio son:

- ✓ Bacteriología: Donde se realiza la toma de muestra, siembra e interpretación de diferentes tipos de muestras clínicas tales como: Exudado de oído, herida, garganta, cavidad vaginal y uretral, Contenidos de sondas, diversas clases de líquidos, sangre y muestras rectales, dependiendo de los requerimientos del médico tratante.
- ✓Uroanálisis: En esta sección se lleva a cabo el análisis integral de las muestras de orina. (Análisis físico, químico y microscópico).
- ✓Inmunología: Donde se cuenta con un aparato automatizado para la determinación de antígeno prostático en suero, se realizan también pruebas de embarazo en suero y orina, reacciones febriles, ensayo de perfil reumático, VDRL para diagnostico presuntivo de sífilis, espermatozoides y prueba de ELISA para detección del virus del VIH.

✓Transfusión sanguínea: Donde se realizan pruebas de histocompatibilidad, mayor y menor, determinación de grupo sanguíneo y factor RH en pacientes por urgencia y cirugía programada.

✓Hematología y Coagulación: La sección cuenta con equipos automatizados para la determinación de tiempo de protrombina, tromboplastina parcial, fibrinógeno total y biometría hemática. También se realizan conteos diferenciales, estudio de células LE, Conteo de reticulocitos y determinación de grupo sanguíneo y factor RH en pacientes ambulatorios citados por rutina.

✓Urgencias: En esta sección se procesan e interpretan clínicamente las muestras de pacientes internos, a excepción de los estudios que se realizan en bacteriología, en la sección se conjuntan los ensayos clínicos de las áreas anteriormente mencionadas.

✓Sección de Bioquímica Clínica: La sección cuenta con un aparato automatizado para la determinación de los diferentes parámetros de interés clínico en las muestras del paciente, tales como glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol y triglicéridos entre otros. También se realiza la prueba de glucosa postprandial, determinación de creatinina en orina de 24 horas y curva de tolerancia a la glucosa

2.3.-INICIO DE ACTIVIDADES DIARIAS

Horario de trabajo: 7:00am – 1:00pm.

La jornada laboral comienza con la toma de muestra sanguínea y bacteriológica.

La sección de toma de muestra cuenta con dos cubículos, uno, designado a toma de muestra sanguínea y otro a la toma de muestra bacteriológica.

La edad y sexo y la cantidad de muestras que se han de tomar al paciente varían en cada caso, atendándose niños, bebés, adultos y ancianos.

El personal fijo y eventual se encarga de la toma de muestra sanguínea, usando la técnica y los conocimientos previamente adquiridos.

2.3.- TOMA DE MUESTRA SANGUINEA

A continuación se describe brevemente la técnica de venopunción que se realiza para la obtención de sangre.

- Se extrae sangre de una vena por lo general, del pliegue interno del codo o del dorso de la mano.
- El sitio de punción se limpia con un antiséptico y luego se coloca un torniquete (una banda elástica) o un brazalete utilizado para medir la presión sanguínea alrededor del antebrazo con el fin de ejercer presión y restringir el flujo sanguíneo a través de la vena, lo cual hace que las venas bajo el torniquete se dilaten (se llenen de sangre).
- Se inserta una aguja en la vena y se recoge la sangre en un tubo de vidrio o jeringa hermética.
- Durante el procedimiento, se retira el torniquete para restablecer la circulación y, una vez que se ha recogido la sangre, se retira la aguja y se cubre el sitio de punción para detener cualquier sangrado. (Ver figura anexa en la siguiente hoja)

☞ En la siguiente imagen se ilustra el método anteriormente descrito. (2)

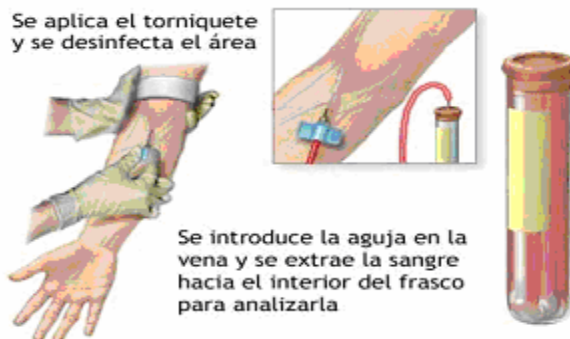


Figura 2.3.1.- Técnica de Venopunción (2)

Una vez atendidos todos los pacientes se procede a la recolección de las muestras correspondientes a cada área, en este caso en particular los tubos rojos sin anticoagulante con los que se trabaja en el área bioquímica clínica, ya que es el área donde desempeño mi trabajo.

Los recipientes que contienen la orina de 24 horas se recogen de la recepción.

(3).- DESCRIPCION DE LA RUTINA DE TRABAJO DENTRO DE LA SECCION BIOQUIMICA CLINICA

Como se mencionó con anterioridad el área cuenta con un aparato automatizado, encargado del ensayo de las pruebas de interés clínico.

A continuación se describen brevemente los principios básicos de operación.

☞ En la siguiente imagen se ilustra el método anteriormente descrito. (2)

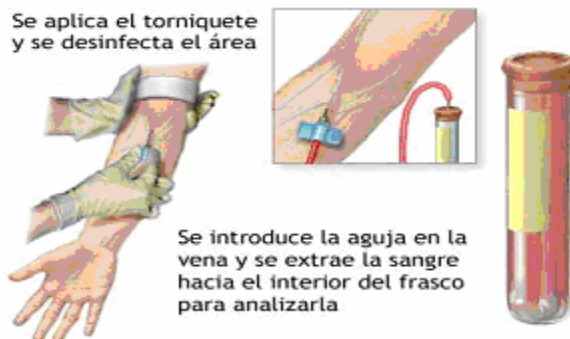


Figura 2.3.1.- Técnica de Venopunción (2)

Una vez atendidos todos los pacientes se procede a la recolección de las muestras correspondientes a cada área, en este caso en particular los tubos rojos sin anticoagulante con los que se trabaja en el área bioquímica clínica, ya que es el área donde desempeño mi trabajo.

Los recipientes que contienen la orina de 24 horas se recogen de la recepción.

(3).- DESCRIPCION DE LA RUTINA DE TRABAJO DENTRO DE LA SECCION BIOQUIMICA CLINICA

Como se mencionó con anterioridad el área cuenta con un aparato automatizado, encargado del ensayo de las pruebas de interés clínico.

A continuación se describen brevemente los principios básicos de operación.

3.1.- EXPRESS PLUS, PRINCIPIOS BASICOS DE OPERACIÓN

El Sistema de diagnóstico automatizado Express Plus de los laboratorios Bayer significa al usuario el apoyo rápido efectivo y confiable para la realización de ensayos de importancia clínica. Consta de 6 subsistemas principales:

- ✓ Subsistema de transporte de reactivos y muestras de ensayo (sueros de pacientes)
- ✓ Subsistema de fluido
- ✓ Subsistema contenedor de cubetas de ensayo
- ✓ Subsistema Fotométrico
- ✓ Subsistema de Comunicación
- ✓ Subsistema de conexión a la interfase



Figura 3.1.1.- Imagen General del Sistema de Diagnóstico Automatizado Express Plus ⁽³⁾

Analizador Química Clínica

Equipo automatizado de acceso aleatorio.

Características

- Velocidad: 180 pruebas / hora
- Puesta en marcha: 5 minutos
- Volumen de muestra: 3 ul a 30 ul

- Volumen de reactivo: 50 ul a 400 ul
- Tipos de análisis: orden cero, primer orden y punto final, inmunoensayos.
- Capacidad de muestras: 40 posiciones (opcional 20 posiciones tubo primario).
- Capacidad de reactivos: 26 posiciones.
- Cubetas de reacción: 195 en línea.
- Control de Calidad: manejo hasta de 6 niveles de CC, diario y acumulado.
Comunicación: RS-232-C.
- Compatibilidad informática con cualquier sistema central de Laboratorio.
- Lectura automática de código de Barras.

Subsistema de fotómetro. Fundamento:

El subsistema de fotómetro del Express Plus obtiene información fotométrica y determina el grado de absorción de las mezclas de las reacciones. A continuación se explica los componentes del subsistema de fotómetro.

Componente: Tarjeta de Fotómetro

Descripción y Función

Una tarjeta de circuito impreso que utiliza el siguiente ensamble para medir, en dos longitudes de onda diferentes, la cantidad de luz que transmite una muestra:

* Un arreglo de fotodiodos que produce una corriente proporcional a la cantidad de luz que llega al arreglo desde la mezcla de la reacción (incidente de luz). El arreglo de diodos produce una corriente en las siguientes longitudes de onda: 340, 380, 405, 510, 540, 570, y 600 nm. Una máscara y un filtro cubren a los elementos del arreglo de diodos reduciendo así la pérdida de luz, de modo que solo una longitud de onda específica ocurra en cada elemento.

* Siete canales en el fotómetro y un buffer de salida en la tarjeta del fotómetro amplifican y convierten la señal del arreglo de fotodiodos a una frecuencia que el software utiliza para calcular el nivel de absorción. La salida de cada canal es una frecuencia relacionada con el arreglo de diodos actual.

El buffer de salida transmite todas las señales de salida de los canales del fotómetro y los pone a disposición del controlador.

Ópticos:

El montaje óptico, proporciona, entrega, y enfoca la energía radiante requerida para medir las muestras. El montaje óptico es:

- * Una lámpara de cuarzo-halógeno que proporciona energía radiante necesaria para desplazarse a través de la trayectoria de la luz
- * Un policromador que consta de lentes ópticos y una rejilla holográfica, y entrega la radiación para producir luz policromática.
- * Lentes ópticos que enfocan la luz. Un lente plano convexo que enfoca la luz de la lámpara de cuarzo-halógeno hacia el centro de un reservorio que contiene la mezcla de una reacción. Un lente biconvexo que enfoca la luz que sale del reservorio hacia la ranura de entrada del policromador. La luz golpea la rejilla holográfica convexa, la cual enfoca y dirige el espectro de luz a través del arreglo de fotodiodos en la tarjeta del fotómetro. (3)

3.2.- PRUEBAS DE INTERES CLINICO REALIZADAS DENTRO DE LA SECCION

3.2.1.- GLUCOSA

☞ Química Fisiológica

Los hidratos de carbono son compuestos de carbono, hidrogeno y oxigeno, generalmente con el hidrogeno y el oxigeno presente en una proporción de 2 átomos del primero por uno del segundo, igual que en el agua. La formula general de los hidratos de carbono es $C(H_2O)_n$. Los hidratos de carbono que bioquímicamente son importante para el diagnostico contienen 6 carbonos (hexosas) y son la glucosa, fructosa y galactosa principalmente, la glucosa es el principal monosacárido en sangre y constituye un suministro indispensable de energía para el funcionamiento

celular. El diagnóstico de los trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono se apoya en parte a la medición de glucosa plasmática, ya sea en ayunas o tras estimulación o pruebas de supresión. La sangre venosa es la muestra de elección para el análisis de glucosa. (4)

☞ **Importancia clínica**

Por lo general este estudio sirve para diagnosticar la **Diabetes Mellitus**, **Hipoglucemia** y para determinar como el organismo esta metabolizando la glucosa y la función de los órganos involucrados en este proceso: páncreas, hígado y los receptores que traen la glucosa hacia las células.

Más del 90% de los casos de diabetes se consideran procesos primarios para los cuales las personas tienen una predisposición genética y se clasifican como **tipo 1 y tipo2**.

✓ **La diabetes tipo1 o insulino dependiente (DMID)** es menos frecuente que la de tipo 2, y aporta menos del 10% de los casos de diabetes primaria. La diabetes tipo 1, caracterizada por la destrucción de la célula beta y deficiencia severa de insulina, se debe a la destrucción autoinmunitaria de las células beta pancreáticas. En la minoría de los pacientes se desconoce la causa de la diabetes tipo 1.

La enfermedad por lo general afecta a las personas menores de 30 años de edad (diabetes juvenil), con incidencia máxima en la pubertad. Si bien la destrucción autoinmunitaria de las células beta no tiene lugar de manera aguda, los síntomas clínicos si ocurren de esta manera. Los pacientes se presentan solo después de días o semanas de poliuria, polidipsia y pérdida de peso con incremento notable de las concentraciones séricas de glucosa. También incrementan los cuerpos cetónicos, debido a la considerable falta de insulina, lo cual resulta en una acidosis intensa que pone en peligro la vida (cetoacidosis metabólica). Los pacientes con diabetes tipo 1 necesitan tratamiento con insulina. (6)

✓ **La diabetes tipo 2 no insulino dependiente (DMNID)** difiere del tipo 1 en varias características distintivas: es diez veces más frecuente; tiene un componente genético mayor; se presenta con mayor frecuencia en adultos; la prevalencia se incrementa con la edad, ocurre con mayor frecuencia en los estadounidenses nativos, los mexicanos-americanos y los afroamericanos (en particular en las mujeres); y se acompaña por un incremento en la resistencia a los efectos de la insulina en los sitios de acción de esta, así como una disminución en la secreción pancreática de insulina. A menudo se acompaña de obesidad (80% de los casos), un factor adicional que incrementa la resistencia a la insulina. La **resistencia a la insulina** es la característica básica de este trastorno. Estos pacientes a menudo conservan cantidades variables de secreción residual de insulina, la cual evita la hiperglucemia o las cetoacidosis severas, y a esto se debe que con frecuencia permanezcan asintomáticos y se diagnostique mucho después del inicio real de la enfermedad mediante el hallazgo de un aumento de glucosa durante el ayuno, en las pruebas de detección rutinarias. Una vez identificadas, estas personas por lo general se pueden tratar solo con dieta, o con dieta y medicamentos inductores de la secreción endógena de insulina.

Por lo tanto, estos pacientes no necesitan tratamiento insulínico para sobrevivir. Sin embargo, algunos pacientes con diabetes tipo 2 se tratan con insulina para lograr un control óptimo de la glucosa. ⁽⁶⁾ (Ver tabla anexa en la siguiente hoja)

	Tipo 1	Tipo 2
Sinonimia	DMID	DMNID
Edad de inicio	Por lo regular <30	Por lo regular > 40
Cetosis	Frecuente	Rara
Peso corporal	No obeso	Obeso (80%)
Frecuencia	0.2 a 0.3%	7%
Anticuerpos circulantes de células de los islotes	Si	No
Asociada con otro fenómeno autoinmunitario	En ocasiones	No
Tratamiento con insulina	Siempre necesario	Por lo general, no es necesario
Complicaciones	Frecuente	Frecuente
Secreción de insulina	Deficiencia severa	Variable: deficiencia moderada a hiperinsulinemia
Resistencia a la insulina	Ocasional, control deficiente o anticuerpos antiinsulinicos excesivos	Común, debida a efectos de receptor y postreceptor

☞ **Tabla 1- Algunas características que diferencian a la diabetes mellitus Tipo 1 y Tipo 2.** (6)

La hipoglucemia puede presentarse en relación a las comidas donde no existe lesión anatómica, el etanol y otros fármacos como los hipoglucemiantes orales representan otras causas de hipoglucemia.

Los insulinomas u otros tumores tales como mesoteliomas , carcinomas hepáticos, tumores adrenocorticoides y carcinomas gastrointestinales pueden provocar hipoglucemia. La hipoglucemia provocada por tumores suele ser profunda y persistente. (4)

☞ **Valores de referencia**

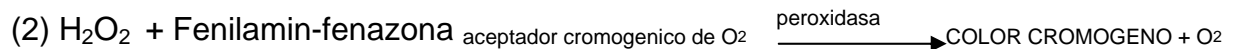
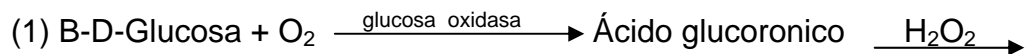
- Los valores normales son entre 70 y 105 mg/dl.
- En los niños pequeños se aceptan valores de 40 a 100 mg/dl. (2)

✓ **Una persona tiene diabetes cuando el resultado del o los estudios muestra un resultado superior a 200 mg/dL.** (5)

☞ Fundamento de la determinación

El método enzimático proporciona una especificidad máxima en cuanto a estimaciones de glucosa. Esta puede medirse por la reacción con la glucosa oxidasa, en la que se producen ácido glucurónico y peróxido de hidrogeno (H_2O_2). El peróxido de hidrogeno reacciona a continuación con un aceptador de oxigeno, la fenilamin-fenazona u otros aceptadores cromogénicos, en una reacción catalizada por la peroxidasa para dar color.

Si bien el ácido úrico y la creatinina producen una interferencia mínima en este método y el ácido ascórbico provoca una falsa disminución de los valores, una de sus principales ventajas es su bajo costo.



✓ **El aumento de la absorbancia a 505 nm. correspondiente a la producción del cromógeno es directamente proporcional a la concentración de glucosa en la muestra.** ⁽⁴⁾

PRUEBAS RELACIONADAS

En el laboratorio se realizan como rutina estudios para la evaluación del metabolismo de hidratos de carbono.

✓ **Prueba de tolerancia la glucosa** Con el objeto de definir químicamente la diabetes, los clínicos suelen servirse de la respuesta del paciente ante una sobrecarga de glucosa. Tal descarga se ha estandarizado: tras la ingesta o la infusión venosa de glucosa se determinan los valores plasmáticos de esta. ⁽⁴⁾

✓ Tolerancia a la glucosa. Desarrollo experimental de la prueba.

Los adultos reciben 75 gramos de glucosa en 300 ml. de agua. En individuos normales, la glucosa plasmática venosa en ayuno es menor a 115mg/100ml, con valor a las dos horas menor a 140mg/100ml. Se presenta diabetes mellitus si el valor a las dos horas o cualquier otro valor se encuentra por arriba de 200mg/100ml. La intolerancia a la glucosa se diagnostica cuando los valores se encuentran por encima de los límites superiores a lo normal, pero por debajo de los valores diagnósticos para la diabetes.

En la diabetes la glucosa se acumula en el torrente sanguíneo, en especial después de las comidas. Si se administra una carga de glucosa a un diabético, los niveles de glucosa plasmática se incrementan y regresan a valores basales con mayor lentitud que en individuos sanos. En el diagnóstico clínico de la diabetes se utiliza la **prueba de tolerancia a la glucosa**, la cual valora la respuesta a una carga estándar oral de glucosa. La alteración de la tolerancia a la glucosa en la diabetes se debe en parte a la reducción de la entrada de glucosa al interior de las células (disminución de la utilización periférica). En ausencia de insulina, se reduce la entrada de glucosa a los músculos cardíaco, esquelético y liso, así como a los tejidos. La captación de glucosa en el hígado también se reduce, pero el efecto es indirecto. La absorción intestinal de glucosa no se afecta, ni tampoco la reabsorción en la orina por las células renales de los tubulos proximales. La captación de glucosa en la mayor parte del cerebro y en los eritrocitos es así mismo normal.

La segunda y principal causa de hiperglucemia en la diabetes es el trastorno en la función glucostática del hígado. El hígado capta glucosa del torrente sanguíneo y la almacena como glucógeno, pero debido a que el hígado contiene glucosa-6-fosfatasa, también descarga glucosa a la circulación. La insulina facilita la síntesis de glucógeno e inhibe la producción de glucosa hepática. **Cuando la glucosa plasmática esta elevada, la secreción de insulina normalmente se incrementa y se reduce la glucogénesis hepática. Este efecto se pierde en la diabetes.** (7)

✓ Prueba de Glucosa Postprandrial. Desarrollo de la Técnica.

Para programas de exploración selectiva de diabetes mellitus, diagnosticar diabetes y vigilar el control de la glucosa se han utilizado los niveles de glucosa después de una comida. **Normalmente el incremento máximo del nivel plasmático de glucosa después de una comida se produce entre 60 y 90 minutos y a las 2 horas, los niveles son similares a los valores obtenidos en ayunas.** Son muchos los estudios que han demostrado que a la hora de establecer el diagnóstico de diabetes, el más sensible de los valores es el obtenido 2 horas después de la comida. ⁽⁴⁾

3.2.2.-UREA

☞ Química fisiológica

La urea es el principal producto final del catabolismo de las proteínas y aminoácidos, y se genera en el hígado por el ciclo de la urea. A partir del hígado, la urea penetra en la sangre desde donde se distribuye a todos los líquidos intra y extracelulares, puesto que esta sustancia puede difundir libremente a través de todas las membranas celulares. La mayor parte de la urea acaba siendo excretada por los riñones, aunque también se excreta en cantidades mínimas en la sudoración y es degradada por las bacterias intestinales.

Los glomérulos filtran libremente la urea. Según el estado de hidratación y, por lo tanto, el flujo de orina entre un 40 y 80% de la urea filtrada es reabsorbida de forma pasiva con el agua, sobre todo en los túbulos proximales. No parece existir ningún proceso de reabsorción o secreción tubular activo de urea en los riñones de los mamíferos. La urea suele constituir la mitad (25 grs.) del total de sólidos en la orina y entre 80 y 90% del nitrógeno urinario. ⁽⁹⁾

☞ **Importancia clínica**

La concentración de la urea varía bastante en los individuos normales y esta influenciada por factores tan diversos como la ingestión dietética de proteínas y el estado de hidratación.

El valor del nitrógeno ureico puede constituir una indicación aproximada de la función renal. La azoemia es una designación bioquímica que se refiere a cualquier aumento significativo de la concentración plasmática de compuestos nitrogenados no proteicos, sobre todo urea y creatinina.

La patogénesis de la azoemia renal consiste principalmente en una disminución del filtrado glomerular y, por tanto, retención de urea como consecuencia de una enfermedad crónica o aguda. Otras complicaciones que se presentan con frecuencia son la deshidratación y el edema que provoca reducción de la perfusión renal, incremento del catabolismo de las proteínas y el efecto anabólico general de los glucocorticoides. La uremia es un síndrome clínico que puede producirse con una intensa azoemia prolongada y comprende acidosis, desequilibrio hidroelectrolítico, náusea, vómito, anemia, alteraciones neuropsiquiátricas, y otras manifestaciones clínicas incluyendo el coma. La disminución significativa del BUN o del nivel sérico de la urea solo se observa en algunas alteraciones. La más común es la deshidratación.

(4)

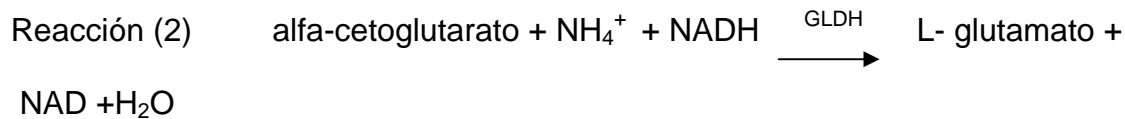
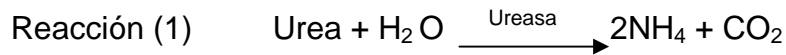
☞ **Valores de referencia:** 17 a 56 mg/dl (2)

☞ **Fundamento de la determinación.**

Talke y Schubert describen el primer procedimiento enzimático para la medición de urea. En este procedimiento la urea es hidrolizada por la ureasa para formar CO_2 y amonio. (Reacción 1).

La amonía formada reacciona con el alfa-cetoglutarato y $\text{NADH}_{\text{reducido}}$ en presencia de la enzima ureasa/glutamato deshidrogenasa produciendo glutamato y NAD^+ más agua (Reacción 2).

A continuación se ilustra la reacción anterior:



✓ **La disminución de la absorbancia a 340 nm. correspondiente a la oxidación de NADH a NAD es proporcional a la concentración de amoniaco.** ⁽¹⁰⁾

3.2.3.- CREATININA

☞ Química Fisiológica

La **creatina** es un compuesto orgánico derivado de los aminoácidos y muy similar a ellos en cuanto a estructura molecular. La creatina se sintetiza en el hígado, páncreas y riñones a partir de aminoácidos como la arginina, glicina y metionina. La creatina es importante para el metabolismo muscular porque proporciona un mecanismo de almacenamiento de fosfato de alta energía a través de la síntesis de la fosfocreatina. La creatina se sintetiza en un proceso de dos pasos que incluye la síntesis inicial de guanidoacetato (glucociamina), la cual tiene lugar en los riñones, mucosa del intestino delgado, páncreas y probablemente hígado.

Esta reacción entre la glicina y la arginina es catalizada por una transaminidasa, sujeta a la retroalimentación por retroacción derivada del incremento de la creatina.

El guanidoacetato es transportado al hígado en donde se metila formando creatina. La creatina penetra entonces en la sangre para ser ampliamente distribuida principalmente en las células musculares, que contiene alrededor del 98% de la

cantidad total de creatina del organismo. El contenido corporal de creatina es proporcional a la masa muscular.

La creatinina se forma como resultado de la deshidratación no enzimática de la creatina muscular. La creatinina libre no se reutiliza en el metabolismo del cuerpo y, por tanto, funciona únicamente como producto de excreción de la creatina. La formación de creatinina es constante y se transforma de esta manera cada 24 hrs. Una cantidad aproximada de 1.5-1.6 % de la creatina. En consecuencia, la formación de creatinina también tiene una relación directa con la masa muscular.

La creatinina es filtrada por los glomérulos, aunque en su mayor parte se reabsorbe en los tubos renales. Por lo tanto, la excreción neta es muy pequeña, es decir, de 0-40 mg/24 hrs. La creatinina también es filtrada libremente por los glomérulos, aunque prácticamente no se reabsorbe en circunstancias clínicas, que incluyen la insuficiencia cardíaca congestiva grave y la diabetes mellitus no controlada. Una cantidad pequeña, pero apreciable, de creatinina es también segregada por las células tubulares renales y aumenta al incrementarse la concentración de creatinina en plasma. La secreción tubular de creatinina puede ser inhibida por fármacos, por ejemplo, cimetidina, probenecid y trimetoprim.

Aunque frecuentemente se citan cifras para la excreción total de creatinina el índice de creatinina da una relación de la masa muscular. ⁽¹¹⁾

☞ **Importancia clínica**

La concentración sérica ó plasmática de la creatina y su excreción urinaria aumentan notablemente después de necrosis o atrofia del músculo esquelético. El aumento del nivel de creatina también se asocia con hipertiroidismo, acidosis diabética y puerperio. La creatinina, tanto en suero como en orina ha sido utilizada como índice de la función renal, a causa de la constancia de la formación de creatinina. Sin embargo, debido a los cromógenos plasmáticos que pueden interferir, la mayoría de los métodos utilizados en los laboratorios clínicos dan una sobre estimación de la creatinina en suero y una subestimación de la aclaración de creatinina. En

condiciones normales esto es equilibrado por el efecto opuesto de la secreción de creatinina tubular, que da por resultado un aclaramiento de creatinina que se aproxima mucho a la aclaración de la inulina.

El uso de la creatinina sérica como índice de la función renal también está sometido a dificultades sobre la base de que el aumento de la secreción tubular de creatinina durante una reducción del filtrado glomerular ha dado por resultado un aumento mucho menor de la creatinina sérica.

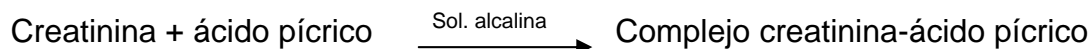
Por virtud de esta independencia relativa de papeles tales como la dieta (ingestión de proteínas) el grado de hidratación y el metabolismo proteico, la creatinina en plasma es una exploración notablemente más fiable como índice de la función renal que el BUN. La creatinina en plasma tiende a aumentar algo más lentamente que el BUN en la enfermedad renal, pero disminuye más lentamente con la hemodiálisis. (11)

☞ **Valores de referencia:** 0.5-1.2 mg/dL (2)

☞ **Fundamento de la determinación**

La mayor parte de los métodos corrientes para la determinación de la creatinina y creatina se basan en la reacción de Jaffe, en la que la creatinina se trata con una solución alcalina de picrato para producir un complejo color naranja rojizo brillante. La reacción es sensible a diferentes sustancias como lo es la glucosa, proteínas, acetoacetato, piruvato, ácido úrico, fructuosa y ácido ascórbico, también es sensible a las variaciones de temperatura y pH.

- Muestra y adición de R1 (Hidróxido de Sodio)
- Adición de R2 (Ácido Pícrico) e inicio de la reacción:



En una solución de NaOH 1.1 M, la creatinina forma un complejo amarillo-naranja con el picrato.

✓ **La intensidad cromática es directamente proporcional a la concentración de creatinina y puede medirse fotométricamente. El índice de aumento en la absorbancia a 510 nm. debido a la formación del complejo de creatinina-picrato, es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra.** (12)

PRUEBAS RELACIONADAS

✓ Depuración de creatinina en orina de 24 horas

La capacidad de eliminación de la creatinina es un examen que compara el nivel de creatinina en la orina con el nivel de creatinina en la sangre, generalmente sobre la base de valoraciones hechas a una muestra de orina de 24 horas y a una muestra de sangre que se toma al final del período de 24 horas. La depuración o capacidad de eliminación a menudo se mide como mililitros / minuto (ml/min).

Debido a que la creatinina se encuentra en concentraciones estables en plasma, es filtrada libremente, no se reabsorbe y es secretada en forma mínima por los riñones, la capacidad de eliminación se utiliza para estimar la tasa de filtración glomerular (GFR, por sus siglas en inglés), el estándar por medio del cual se evalúa la función renal.



Figura 3.2.3.1.- Recolección de orina de 24 horas. (11)

La obtención de una muestra de orina de 24 horas se realiza orinando y guardando la orina de un día en un recipiente. El médico le solicita a la persona discontinuar medicamentos que pueden interferir con el examen si es necesario.

- El día 1: la persona debe orinar en el sanitario al levantarse en la mañana.
- Luego, recoger toda la orina en un recipiente especial durante las siguientes 24 horas.
- El día 2: la persona debe orinar en el recipiente en la mañana al levantarse.
- Tapar el recipiente y guardarlo en el refrigerador o en un sitio fresco durante el período de recolección. Se debe marcar el recipiente con el nombre, fecha, hora de terminación y retornarlo de acuerdo con las instrucciones. (11)

En bebés:

Es necesario lavar completamente el área alrededor de la uretra y abrir una bolsa colectora de orina (bolsa plástica con una cinta adhesiva en un extremo) y luego colocar la bolsa sobre el bebé. A los niños se les puede introducir todo el pene dentro de la bolsa adhiriendo la cinta adhesiva a la piel; a las niñas se les adhiere la bolsa

sobre los labios mayores. El pañal se coloca de la manera usual sobre la bolsa que ha quedado asegurada.

Es posible que se tenga que repetir el procedimiento, ya que los bebés activos pueden mover la bolsa. Se recomienda revisar al bebé frecuentemente y cambiar la bolsa después que éste haya orinado en ella. Finalmente, se vierte la muestra de orina en un recipiente y se lleva al médico o al laboratorio tan pronto como sea posible después de terminar de recogerla.

Los factores que pueden interferir con la precisión de este examen son los siguientes:

- Recolección incompleta de orina
- Embarazo o ejercicio vigoroso

Entre los medicamentos que pueden interferir con las mediciones de la capacidad de eliminación de la creatinina se encuentran: la cimetidina, la trimetoprima y las drogas nefrotóxicas como las cefalosporinas (cefexitina).

La capacidad de eliminación de la creatinina es una medida de la tasa de filtración glomerular, es decir, del volumen de filtración realizado por los riñones por minuto. Los niveles de creatinina en suero y en orina se miden simultáneamente junto con el volumen de orina durante 24 horas y luego se calcula la tasa de eliminación o depuración de la creatinina.

El volumen de orina se mide normalmente como parte del examen de la capacidad de eliminación de la creatinina o cualquier examen que mida la cantidad de una sustancia eliminada en un día (por ejemplo, proteína, aldosterona, sodio, potasio, nitrógeno ureico). También se mide en pacientes con poliuria (volúmenes anormalmente grandes de orina), como los que tienen diabetes insípida. ⁽¹¹⁾

El cálculo se realiza por medio de la siguiente ecuación:

$DC = (V) (CCO) \div (1440) (CCS)$ donde:

(V) = Volumen de orina recolectada en 24 horas, multiplicado por (CCO) = Concentración de Creatinina en Orina, entre el resultado de multiplicar (1440) = La cantidad de minutos que tiene un día, por (CCS) = concentración de Creatinina en Suero

La creatinina se emplea para este propósito, debido a que está normalmente presente en el cuerpo y porque muy poca creatinina es reabsorbida después de ser filtrada. La cantidad de filtración realizada en los riñones depende de la cantidad de sangre que pasa a través de los glomérulos y a la capacidad de éstos para actuar como filtros.

Debido a que una pequeña cantidad de creatinina es secretada por los túbulos renales, la capacidad de eliminación de la creatinina no es exactamente equivalente a la tasa de filtración glomerular. De hecho, la capacidad de eliminación de la creatinina generalmente sobreestima dicha tasa, lo cual es particularmente válido en pacientes con insuficiencia renal avanzada, en los que el porcentaje de la creatinina secretada en la orina constituye un porcentaje mayor de la creatinina total en la orina.

Si las cifras plasmáticas de creatinina se encuentran dentro de los límites normales, el cálculo de la depuración de creatinina es un método bastante aceptable para estudiar la filtración glomerular, o sea el volumen de plasma filtrado por los glomérulos cada minuto. La capacidad de eliminación de la creatinina parece disminuir con la edad (a cada década corresponde una disminución de alrededor de $6,5 \text{ ml/ min. /1,73 m}^2$). ⁽¹¹⁾

☞ **Valores de referencia: En mujeres: 95-160 ml/min**

En hombres: 98-156 ml/mn ⁽²⁾

3.2.4.-ACIDO ÚRICO

☛ Química Fisiológica

El ácido úrico es el principal producto del catabolismo de las purinas en el hombre y monos antropoides, y se forma a partir de la xantina por acción de la xantinoxidasa. En animales inferiores del ácido úrico es ulteriormente oxidado por acción de la uricasa y se transforma en alantoína, que representa el principal producto excretorio del catabolismo de las purinas.

El adulto medio tiene un contenido total aproximado de 1.2 g de ácido úrico en el cuerpo, lo cual puede considerarse una reserva miscible con un recambio alto. El ácido úrico de esta reserva procede de 3 orígenes: 1) catabolismo de nucleoproteínas ingeridas, 2) catabolismo de nucleoproteínas endógenas y 3) transformación directa de los nucleótidos endógenos de la purina.

La formación del ácido úrico tiene lugar en el hígado, el cual presenta gran actividad de xantinoxidasa, al igual q la mucosa intestinal. Es probable que la mayor parte o la totalidad de la excreción restante de ácido úrico tengan lugar a través de las secreciones biliares, pancreáticas y gastrointestinales con posterior degradación por la flora intestinal. Los tejidos humanos tienen una capacidad uricolítica muy limitada.

El adulto medio excreta aproximadamente de 0.4-0.8 g de ácido úrico pro la orina cada 24 horas. Sin embargo, con una dieta de bajo contenido en purinas, todavía se continuarán excretando entre 275 y 600 mg de ácido úrico, como resultado del catabolismo de las purinas endógenas. El urato es libremente filtrado por el glomérulo. La reabsorción tubular es un proceso de transporte activo, mediante el cual más del 90% del ácido úrico filtrado, así como el ácido úrico subsiguientemente segregado, es reabsorbido. ⁽¹³⁾

☞ **Importancia clínica**

Numerosas enfermedades se asocian a modificaciones de la concentración del ácido úrico en el plasma. El aumento de la concentración sérica del ácido úrico es mucho más frecuentemente y clínicamente más significativo que su disminución. Entre las etiologías más comunes esta la hiperurcemia y por ende el fallo renal, la cetoacidosis, el exceso de lactato y el uso de diuréticos. La hiperurcemia se cuentan tiene una relación positiva con la hiperlipidemia, obesidad, aterosclerosis, diabetes mellitus, hipertensión, clase social, ejercicio y comportamiento orientado ala realización. En los pacientes hipertensos la reducción del flujo sanguíneo renal y el aumento de la resistencia vascular pueden ser responsables del la disminución de la fracción de filtración del urato.

La gota es un trastorno del metabolismo de las purinas. La gota se clasifica en primaria y secundaria, según si se supone que la enfermedad es un error congénito del metabolismo que afecta directamente la síntesis o excreción del ácido úrico o si se asocia con hiperuricemia derivada de cualquiera de las oras etiologías. La reserva miscible del ácido úrico aumenta notablemente en la gota y puede superar 30 g. (13)

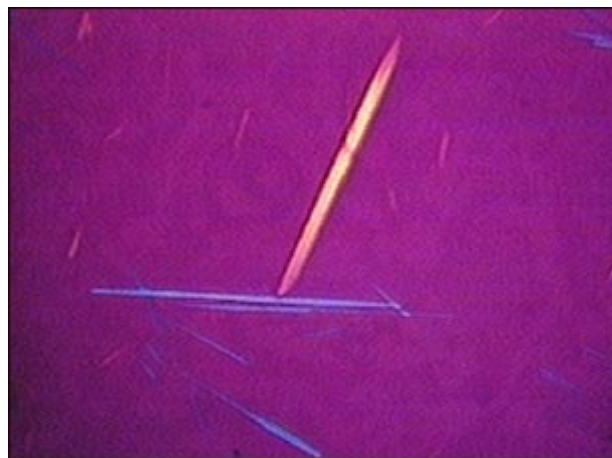


Figura 3.2.4.1.- Cristales de ácido úrico en orina. (2)

La gota tiene cuatro etapas: la asintomática (sin síntomas), la aguda, la intercrítica y la crónica. En la artritis gotosa aguda, los síntomas se desarrollan súbitamente y por lo general afecta sólo a una o unas pocas articulaciones. El dolor frecuentemente comienza durante la noche y generalmente se describe como palpitante, opresivo e intenso. La articulación aparece infectada y con signos de calor, enrojecimiento y sensibilidad.

Los episodios de dolor en las articulaciones pueden calmarse en varios días, pero pueden recurrir a intervalos irregulares y los ataques que siguen generalmente son más prolongados. En algunas personas, este problema puede progresar hasta convertirse en artritis gotosa crónica, mientras que en otras personas es posible que no se presenten ataques posteriores. (13)

☞ **Valores de referencia:** 2.5-7.2mg/dL (2)

☞ **Fundamento de la determinación**

La mayoría de los métodos se basan en la oxidación del ácido úrico a alantoína por medios químicos o enzimáticos. Praetorius y Poulson utilizaron la enzima uricasa para oxidar al ácido úrico; este método elimina la interferencia intrínseca de la oxidación química. En este sistema de examen es importante que el ácido ascórbico sea eliminado pues interfiere con la acción de la peroxidasa.

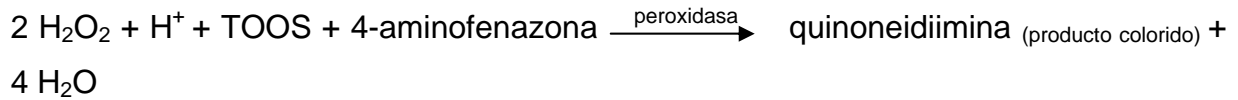
En esta reacción el peróxido reacciona en presencia de peroxidasa (POD), TOOS y 4-aminofenazona para formar quinon-imina. La intensidad del color rojo formado es proporcional a la concentración de ácido úrico y es determinado fotométricamente.

(14)

En el ensayo se adiciona a la muestra problema reactivo 1 (Buffer de fosfatos/ascorbato-oxidasa/TOOS=(N-ethyl-N(2-hidroxy-3-sulfopropyl)-3-methylanilina) y reactivo 2 (Buffer de fosfatos/ 4-aminofenazona/ uricasa/ peroxidasa) para iniciar la reacción: (Ver reacción anexa en la siguiente hoja)



La uricasa oxida al ácido úrico para formar alantoína y peróxido de hidrógeno



✓ La intensidad del color producido es determinada a 502 nm y corresponde de manera directamente proporcional a la concentración del ácido úrico en la muestra. (14)

3.2.5.- COLESTEROL

☞ Química Fisiológica

El colesterol es un alcohol esteroide no saturado. Es un importante componente estructural de las membranas celulares y un precursor para la biosíntesis de los ácidos biliares y las hormonas esteroideas. Los dos tercios del colesterol en plasma están esterificados con cadenas largas saturadas y ácidos grasos no saturados, y un tercio existe en forma de colesterol no esterificado. En los seres humanos del 60 al 70% del colesterol es transportado por lipoproteínas de baja densidad (LDL), del 20 al 35% por lipoproteínas de alta densidad (HDL) y del 5 al 12% por lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). (15)

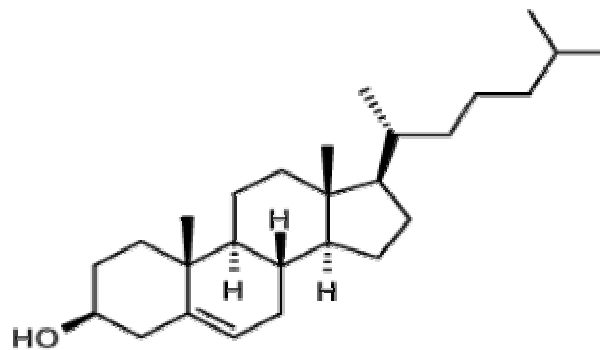


Figura 3.2.5.1.- Estructura química del colesterol (16)

El **colesterol** es un lípido encontrado en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo de los vertebrados. Se encuentra en altas concentraciones en el hígado, médula espinal y cerebro, variante de la colessterina.

El nombre de colesterol procede del griego *chole-* (bilis) y *stereos* (sólido), por haberse identificado por primera vez en los cálculos de la vesícula biliar.

El colesterol es imprescindible para la vida por sus numerosas funciones:

1. **Estructural:** el colesterol es un componente muy importante de las membranas plasmáticas de los animales (no existe en los vegetales). Aunque el colesterol se encuentra en pequeña cantidad en las membranas celulares, en la membrana citoplasmática lo hallamos en una proporción molar 1:1 con relación a los fosfolípidos, regulando sus propiedades físico-químicas, en particular la fluidez. Sin embargo, el colesterol se encuentra en muy baja proporción o está prácticamente ausente en las membranas subcelulares.
2. **Precursor de Vitamina D:** la vitamina D se sintetiza a partir del colesterol y más que una vitamina es una hormona, por las funciones que desempeña en el metabolismo del calcio.
3. **Precursor de las hormonas sexuales:** a partir del colesterol se sintetiza la progesterona, los estrógenos y la testosterona.
4. **Precursor de las hormonas corticoides:** como, por ejemplo, el cortisol y la aldosterona.
5. **Precursor de las sales biliares:** el hígado también excreta colesterol por la bilis y a veces forma cálculos en la vía biliar, lo que se denomina litiasis biliar.

(15)

☞ **Importancia clínica**

El colesterol plasmático sólo existe en la forma de complejos macromoleculares llamados lipoproteínas. Actualmente se reconoce ampliamente el rol causal del colesterol presente en las lipoproteínas de baja densidad (LDL) en la patogenia de la arteriosclerosis. De esta manera, la existencia sostenida de niveles elevados de

colesterol LDL por encima de los valores recomendados, incrementa el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares (principalmente infarto agudo al miocárdio) hasta diez años tras su determinación, tal como lo demostró el estudio de Framingham iniciado en 1948. De manera interesante, el colesterol presente en las lipoproteínas de alta densidad (HDL) ejercería un rol protector del sistema cardiovascular. Así, el colesterol tiene un impacto dual y complejo sobre la fisiopatología de la arteriosclerosis, por lo que la estimación del riesgo cardiovascular basado sólo en los niveles totales de colesterol plasmático es claramente insuficiente. (16)

Sin embargo, y considerando lo anterior, se ha definido clínicamente que los niveles de colesterol plasmático total (la suma del colesterol presente en todas las clases de lipoproteínas) recomendados por la **Sociedad Norteamericana de Cardiología** son:

- **Colesterolemia por debajo de 200 mg/dL (miligramos por decilitros):** es la concentración deseable para la población general, pues por lo general correlaciona con un bajo riesgo de enfermedad cardiovascular.
- **Colesterolemia entre 200 y 239 mg/dL:** existe un riesgo intermedio en la población general, pero es elevado en personas con otros factores de riesgo como la diabetes mellitus.
- **Colesterolemia mayor de 240 mg/dL:** puede determinar un alto riesgo cardiovascular y se recomienda iniciar un cambio en el estilo de vida, sobre todo en lo concerniente a la dieta y al ejercicio físico.

En sentido estricto, el nivel deseable de colesterol LDL debe definirse clínicamente para cada sujeto en función de su riesgo cardiovascular individual, el cual está determinado por la presencia de diversos factores de riesgo, entre los que destacan:

- Edad y sexo - Antecedentes familiares - Hábito tabáquico - Presencia de hipertensión arterial - Nivel de colesterol HDL

En personas con riesgo cardiovascular alto, es decir, aquellos con probabilidad de sufrir un evento cardiovascular mayor o letal de más de 20% en 10 años, tales como pacientes que previamente hayan tenido uno de estos eventos o diabéticos,

actualmente la recomendación es mantener su colesterol LDL en menos de 100 mg/dL. Incluso, en los pacientes que se catalogan de muy alto riesgo se recomienda un colesterol LDL igual o menor a 70 mg/dL.

En España la máxima concentración de colesterol en sangre recomendada es más elevada que en Estados Unidos, como lo indica la **Sociedad Española de Arteriosclerosis**, debido quizá a que el riesgo cardiovascular global en España es más bajo:

- Colesterol por debajo de 200 mg/dL: bajo riesgo.
- Colesterol entre 200 y 300 mg/dL: riesgo intermedio.
- Colesterol mayor de 300 mg/dL: alto riesgo. ⁽¹⁶⁾

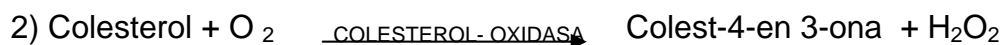
☞ **Valores de referencia:** 220 mg/dL ⁽²⁾

☞ **Fundamento de la determinación**

Método colorimétrico. El colesterol fue determinado durante mucho tiempo colorimétricamente, utilizando uno de tres juegos de reactivos: anhídrido acético-ácido acético-ácido sulfúrico (reactivo de Liebermann-Burchard) sal de hierro-ácido sulfúrico, o p-tolueno-ácido sulfónico. Con los reactivos de Liebermann-Burchard y sal de hierro-ácido sulfúrico, la absorbancia de los cromóforos producidos a partir del colesterol y sus ésteres difiere con uno y otro reactivo. Los ésteres del colesterol producen más color que el colesterol con el reactivo de Liebermann-Burchard y generan un sesgo positivo del 10 al 15% cuando los análisis se basan en los estándares del colesterol no esterificado. Estos ésteres dan una coloración algo menos intensa que el colesterol con el reactivo sulfúrico / sales de hierro, siendo los valores de las pruebas ligeramente más bajos que los valores de referencia. Los métodos químicos más fidedignos son aquellos en que se hidrolizan los ésteres del colesterol y se suprimen las sustancias que interfieren, tales como hemoglobina, bilirrubina y otras. En el método de Schoenheimer-Sperry, que se acepta como procedimiento de control, se hidrolizan los ésteres de colesterol. Se extrae el colesterol con solventes orgánicos, se precipita con digitonina y se analiza mediante

el reactivo de Liebermann-Burchard. Es un método laborioso, que desde hace tiempo ha sido reemplazado por la más sencilla técnica de Abell – Kendall. En este método, los ésteres de colesterol son hidrolizados, y el colesterol es extraído con éter de petróleo y medido con el reactivo de Liebermann- Burchard. Este método sigue siendo el método de referencia para el colesterol total. (15)

Método enzimático. Los métodos enzimáticos para el análisis de colesterol fueron ideados en los años 70, desde entonces han reemplazado los métodos químicos casi completamente. En estos métodos se determina colesterol total directamente en plasma o en suero en una serie de reacciones en las cuales se hidrolizan los ésteres de colesterol; el grupo 3-OH del colesterol es oxidado y el agua oxigenada, que es uno de los productos de la reacción, se determina el colesterol total directamente en plasma o en suero en una serie de reacciones en la cuales se hidrolizan los ésteres de colesterol; el grupo 3-OH del colesterol es oxidado y el agua oxigenada, que es uno de los productos de la reacción, se determina enzimáticamente:



✓ La absorbancia de la tintura se mide a 500 nm y es directamente proporcional a la cantidad de colesterol total en la muestra. (17)

3.2.6.-TRIGLICERIDOS

☞ Química Fisiológica

Los triglicéridos son el principal tipo de grasa transportado y almacenado por el organismo. Recibe el nombre de su estructura química. Luego de comer, el organismo digiere las grasas de los alimentos y libera triglicéridos a la sangre. Estos son transportados a todo el organismo para dar energía o para ser almacenados como grasa.

El hígado también produce triglicéridos y cambia algunos a colesterol. El hígado puede cambiar cualquier fuente de exceso de calorías en triglicéridos.

Cuando la persona come, los triglicéridos se combinan con una proteína en su sangre para formar lo que se llama lipoproteínas de alta y baja densidad. Estas partículas de lipoproteínas contienen colesterol. Para formar triglicéridos en el hígado el proceso es similar; el hígado toma los carbohidratos y proteínas sobrantes de la comida y los cambia a grasa. Esta grasa entonces se combina con proteína y colesterol para formar lipoproteínas de muy baja densidad, que son liberadas al torrente circulatorio.

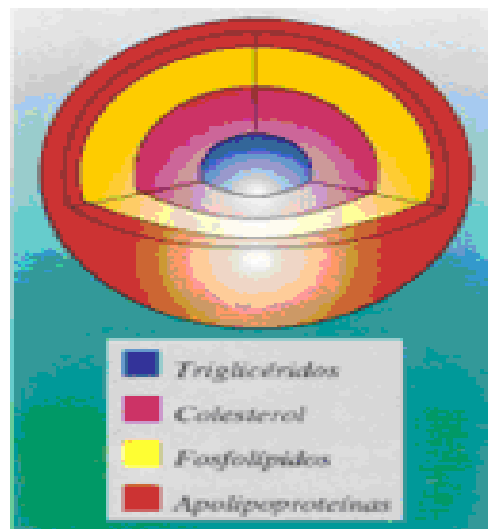


Figura 3.2.6.1.- Proporción total de los triglicéridos en las apolipoproteínas (2)

Los lípidos no pueden movilizarse en los fluidos corporales debido a su naturaleza hidrofóbica. Por ello, para permitir su transporte en el organismo, son combinados con proteínas llamadas betaglobulinas para formar lipoproteínas.

Una vez que los lípidos han sido absorbidos a través del intestino, se combinan en el plasma sanguíneo con cadenas de polipéptidos para producir una familia de lipoproteínas distinta, las que son clasificadas en función de su densidad, determinada mediante centrifugación. Como los lípidos son mucho menos densos que las proteínas, se observa una relación inversa entre el contenido de lípidos y su densidad; por ejemplo, un alto contenido de lípidos significa partículas de baja densidad. (18)

En esencia, las lipoproteínas están agrupadas en 3 categorías principales:

1. Quilomicrón (QM) y proteína de muy baja densidad («Very Low Density Lipoprotein» o VLDL). Son relativamente bajas en proteínas, fosfolípidos y colesterol, pero altas en triglicéridos (55 a 95 %). En términos más amplios, estas partículas son denominadas «lipoproteínas ricas en triglicéridos»
2. Lipoproteínas de densidad intermedia («Intermediate Density Lipoproteins» o IDL) y lipoproteínas de baja densidad («Low Density Lipoproteins» o LDL). Están caracterizadas por elevados niveles de colesterol, principalmente en la forma de ésteres colesterílicos. La segunda forma de colesterol mencionada (LDL) es altamente insoluble. En virtud de que hasta el 50 % de la masa de LDL es colesterol, no resulta sorprendente que el LDL tenga un rol significativo en el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica.
3. Lipoproteínas de alta densidad («High Density Lipoproteins» o HDL). Los aspectos notables de estas partículas son su alto contenido de proteína (50 %) y su relativamente alto contenido de fosfolípidos (30 %). Generalmente, las HDL son divididas en dos subclases: HDL2 y HDL3. Las HDL2 son grandes y menos densas; las HDL3 son menores y más densas. (18)

✓ **Principales funciones de las lipoproteínas:** Los quilomicrones y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) transportan por el cuerpo los triacilgliceroles provenientes de la comida y los endógenos (producidos por el organismo).

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y las de alta densidad (HDL) transportan el colesterol proveniente de la comida y el endógeno. Las HDL y las lipoproteínas de muy alta densidad (VHDL) transportan los fosfolípidos ingeridos y endógenos. Las lipoproteínas consisten de un centro de lípidos hidrofóbicos rodeado por una cubierta de lípidos polares lo que, a su vez, está rodeado por una cubierta de proteína. Las proteínas que se utilizan en el transporte de los lípidos son sintetizadas en el hígado y son denominadas «apolipoproteínas» o «apo». Hasta 8 apolipoproteínas pueden estar involucradas en la formación de la estructura de una lipoproteína. Las proteínas son llamadas Apo A-1, Apo A-2, Apo B-48, Apo C-3, etc.

En su conjunto, las lipoproteínas conservan una concentración de lípidos en sangre de unos 500 mg de lípidos totales en 100 ml de sangre. De estos 500, 120 mg son triacilgliceroles (TAG), 220 mg es colesterol y 160 mg es fosfolípido. Las LDL contienen, típicamente, el 50-70 % del colesterol total sérico y ambos están directamente relacionados con los riesgos de enfermedades cardíacas o coronarias. Las HDL contienen, normalmente, el 20-30 % del colesterol total; los niveles de HDL están inversamente relacionados con los riesgos de enfermedades cardíacas o coronarias. Las VLDL contienen 10-15 % del colesterol sérico total y la mayor parte de los triglicéridos en el suero post-ayuno; las VLDL son precursoras de las LDL; se presume que algunas formas de VLDL, en especial las VLDL residuales, son aterogénicas.

Pequeñas cantidades de colesterol son transportadas, también, por dos clases menores de lipoproteínas: las lipoproteínas de densidad intermedia («Intermediate Density Lipoproteins» o IDL), de densidad 1,006-1,019 Kg. /L y las lipoproteínas(a) de densidad 1,045-1,080 Kg. /L.

Los quilomicrones (densidad <1,006 Kg. /L) aparecen en la sangre transitoriamente, luego de una comida de contenido graso y normalmente desaparecen por completo antes de 12 horas. Son ricos en triglicéridos y responsables por el aumento postprandial (luego de comer) de los triglicéridos en el plasma aunque normalmente no tienen efecto importante sobre la concentración de colesterol total. ⁽¹⁸⁾

Apolipoproteínas	Peso molecular Kda	Concentración en plasma g/l	Función
Apo AI	28,000	1.0 – 1.5	Activar enzima LCAT
Apo AII	17,000	0.3 – 0.5	?
Apo AIV	46,000	0.15 – 0.20	Secreción de quilomicrones y transporte reverso de colesterol.
Apo B48	250,000	0.5	Secreción de quilomicrones
Apo B100	513,000	0.8 – 1.0	Interacción con receptor LDL
Apo CI	6,500	0.04 – 0.07	Activación de LACT
Apo CII	8,500	0.03 – 0.08	Cofactor de LPL
Apo AIII	8,750	0.8 – 0.15	Inhibición de LPL y su receptor
Apo E	39,000	0.03 – 0.06	Interacción con receptor LDL y receptor Apo E

Tabla2.- Características y Composición de las apolipoproteínas ⁽¹⁸⁾

☞ **Importancia clínica**

- ✓ Exceso de peso: los triglicéridos aumentan generalmente a medida que aumenta el peso
- ✓ Consumo excesivo de calorías: Los triglicéridos se elevan a medida que se aumenta de peso o se ingieren demasiadas calorías, especialmente provenientes de azúcar y del alcohol. El alcohol aumenta la producción de triglicéridos en el hígado.
- ✓ Edad: los niveles de triglicéridos aumentan regularmente con la edad.

- ✓ Medicamentos: Algunas drogas como los anticonceptivos, esteroides, diuréticos causan aumento en los niveles de los triglicéridos.
- ✓ Enfermedades: La diabetes, el hipotiroidismo, las enfermedades renales y hepáticas están asociadas con niveles altos de triglicéridos. Entre los grupos que deben vigilar con mayor cuidado su nivel de triglicéridos se encuentran los diabéticos y las mujeres después de la menopausia. Más de un 75% de los diabéticos tienen los niveles de triglicéridos altos y el 30% de las mujeres que han pasado por la menopausia sufren de este mismo problema.
- ✓ Herencia: algunas formas de altos niveles de triglicéridos ocurren entre miembros de una misma familia.

La asociación entre anormalidades del metabolismo de lípidos y la incidencia de enfermedades cardiovasculares es de todos bien conocida en base a los numerosos estudios epidemiológicos que se han documentado en relación del papel aterogénico que tiene LDL, así como también la acción protectora o anti-aterogénica del HDL.

La relación directa que existe entre el incremento del nivel de lípidos y la aterosclerosis está confirmada por los estudios desarrollados después de la década de los 80's, en los que claramente se demostraba que niveles bajos de colesterol en sangre están asociados con la reducción de eventos cardiovasculares y el retraso de trastornos ateroscleróticos.

Es importante que las autoridades sanitarias de cada país en el mundo, a través de campañas, informen a la población del papel que desempeñan los lípidos plasmáticos en la patogénesis de aterosclerosis y establezcan los criterios para identificar un riesgo coronario. ⁽¹⁸⁾

☞ **Valores de referencia:** 40-160 mg/dL ⁽²⁾

☞ Fundamento de la determinación

Las técnicas tradicionales para el ensayo de triglicéridos han sido químicas o enzimáticas. En los métodos enzimáticos los triglicéridos se hidrolizan para liberar glicerol. El glicerol resultante es determinado espectrofotométricamente en el rango ultravioleta rindiendo la producción o pérdida de los enlaces de NADH. La producción de HADH puede determinarse enzimáticamente al hacer que el NADH reaccione con un colorante de tetrazolium y midiendo la formación resultante en la región visible. Sin embargo, estos sistemas presentan ciertos problemas tales como un equilibrio desfavorable así como la producción de formazanes los cuales tienden a precipitarse en un medio acuoso.

Recientemente se ha descrito la utilización de la oxidasa de fosfato L-ALFA-Glicerol (GPO) para la determinación de triglicéridos (1,2,3) Y se ha descrito un método eficiente para le análisis de triglicéridos basado en la tecnología GPO unida al delicado ácido 3,5-dicloro-2-hidroxi-benceno-sulfónico (DHBS) . Este método ofrece varias ventajas tales como velocidad, un sistema de un solo reactivo, buena linealidad y excelente estabilidad posterior a la reconstitución.

- 1) Triglicéridos $\xrightarrow{\text{LIPASA}}$ Glicerol + Ácidos grasos
- 2) Glicerol + ATP $\xrightarrow{\text{GK}}$ Glicerol-1- fosfato + ADP
- 3) Glicerol-1- fosfato + O₂ $\xrightarrow{\text{GPO}}$ H₂O₂ + Fosfato de dihidroxiacetona
- 4) 4- amino-antipirina + H₂O₂ + DBHS $\xrightarrow{\text{PEROXIDASA}}$ Colorante Quinoneína + HCl + 2H₂O.

Los triglicéridos del suero son hidrolizados, formando glicerol y liberando los ácidos grasos a través de la lipasa. En presencia del ATP y de la kinasa del glicerol (GK) , el glicerol se convierte en glicerol-1-fosfato, y la oxidasa de fosfato de glicerol oxida al glicerol-1-fosfato para producir peróxido de hidrógeno (H₂O₂). La condensación del peróxido de hidrógeno con el DHBS y la 4-amino-antipirina en presencia de la peroxidasa produce un colorante rojo de quinoleína, el cual se absorbe a 515 nm.

✓ El aumento de la absorbancia a 515 nm debido a la formación del colorante de quinoleína es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos en la muestra. ⁽¹⁹⁾

3.2.7.- TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO), TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP).

☞ Química Fisiológica

TGO glutamato oxalacetato transaminasa, ASAT aspartato amino transferasa: Enzima que se encuentra en tejidos con actividad metabólica elevada (corazón, hígado, músculo esquelético, cerebro) y es liberada a la circulación a consecuencia de lisis celular. AUM: IAM, hepatopatías, pancreatitis aguda, trauma muscular, anemia hemolítica aguda, uso de salicilatos, quemaduras graves, cetoacidosis diabética.

Esta enzima transfiere el grupo amino del ácido aspártico al ácido alfa-cetoglutarico para formar ácido oxalacético y glutámico. Está presente en muchos órganos, aparte el hígado, incluyendo el corazón y el músculo. El 80% de estas enzimas están en las mitocondrias.

TGP glutamato piruvato transaminasa, ALAT alanin amino transferasa: Enzima que se encuentra principalmente en el hígado y en concentraciones bajas en corazón, músculo y riñón. Aumenta en Enfermedades hepatocelulares, cirrosis, metástasis hepáticas, hepatopatía obstructiva o tóxica, congestión hepática.

Transfiere el grupo amino de la alanina con el resto del ácido pirúvico. Se encuentra primordialmente en hígado. Se encuentran en el citoplasma.

☞ **Importancia clínica**

La TGO y la TGP son importantes en la clínica y su aumento se debe a un proceso necrótico en órganos con alta funcionalidad como lo es el hígado y el miocardio. En *lesiones hepáticas* aumentan ambas transaminasas en el suero; cuando sobreviene la mejoría clínica ambas descienden en forma paralela, y si aparece una recaída, las dos suben nuevamente. Sus modificaciones son muy precoces y se puede hacer el diagnóstico de la hepatitis hasta 3 semanas antes de la aparición de los síntomas y signos clínicos.

Las transaminasas también se elevan en casos de cirrosis e ictericia por obstrucción; en las ictericias por lesión hepatocelular, su elevación es muy marcada, coincidiendo con una elevación muy baja o nula de fosfatasa alcalina, mientras en las obstrucciones las transaminasas suben de modo discreto y la fosfatasa alcalina se encuentra elevada.

El tejido miocárdico es muy rico en TGO y el ascenso de esta enzima acompaña a los procesos destructivos del corazón; sube al máximo entre las 12 y 48 horas y suele volver a lo normal a los 4 ó 7 días. El ascenso es, en general, proporcional a la extensión del infarto; a veces da datos positivos en casos con datos electrocardiográficos de difícil interpretación, pero tiene el inconveniente de elevarse en diversos cuadros, sobre todo en la congestión hepática.

Aunque estas enzimas se encuentran en todos los tejidos, se relacionan preferentemente, en los procesos de escape de enzimas del miocardio o el hígado. Estas enzimas siempre están presentes en el suero pero en concentraciones muy bajas, por lo tanto su elevación nos indicaría que hay un proceso anormal en estos órganos, lo cual las hace muy útiles en los diagnósticos.

Como se mencionaba la TGO y TGP aparecen siempre en el plasma sanguíneo en bajas concentraciones, pero cuando éstas están elevadas casi siempre indican una alteración hepática o un infarto, esas elevaciones aparecen en el caso de la hepatitis, cirrosis, ictericia, siendo todas lesiones hepáticas pero éstas aparecen antes de los

síntomas, en el caso del infarto aparece la TGO después de haberlo tenido lo cual elimina una posible prevención.

Teóricamente, en una lesión hepatocelular leve, cuando la membrana plasmática del hepatocito está dañada, se liberan en suero más ASAT y ALAT citoplasmáticas. En una agresión hepatocelular más grave, la lesión mitocondrial provoca a liberación de la ASAT de las mitocondrias, elevando la proporción ASAT-ALAT. La ASAT mitocondrial en suero ha sido medida en pacientes cirróticos y no cirróticos que abusan del alcohol. Los pacientes con abuso crónico del alcohol, independientemente del grado de su hepatopatía subyacente, tiene elevaciones más constantes de la ASAT mitocondrial que otros pacientes; los valores bajaron más de un 30% con la abstinencia de más de 1 semana. La proporción entre la ASAT mitocondrial y la ASAT total parece discriminar la hepatitis alcohólica de otras enfermedades hepáticas. La proporción ha sido utilizada en la enfermedad hepática alcohólica, en la que puede encontrarse un valor de 3-4:1 cuando la ALAT es casi normal. La razón exacta de esto es desconocida. La deficiencia de 5'-fosfato de piridoxal limita la tasa en el análisis de ALAT; el tratamiento del paciente o el análisis *in vitro* con 5'-fosfato de piridoxal tiende a normalizar la proporción.

La ALAT suele estar aumentada en mayor grado que la ASAT en los pacientes con hepatitis vírica aguda ó crónica. La proporción ASAT-ALAT es a menudo menor de 1 en pacientes con lesión hepatocelular aguda. La actividad ALAT es más específica para detectar enfermedad hepática en los pacientes no alcohólicos y asintomáticos. En los donantes de sangre se investiga rutinariamente la elevación de ALAT antes de una transfusión, en un intento de excluir a pacientes sospechosos de hepatitis no A no B no C. Valores por encima de 55 U en una prueba estandarizada con un límite superior de la normalidad de 50 U conducen a la exclusión de la unidad de sangre. La ASAT se utiliza para vigilar la terapéutica con fármacos potencialmente hepatotóxicos.

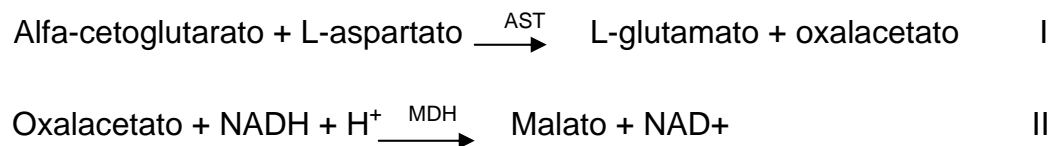
El estudio se solicita cuando se sospecha en el paciente problemas hepáticos o que se encuentren en tratamientos que puedan afectar las funciones del hígado y así llevar un control del descenso de las transaminasas, en caso del infarto sería para corroborarlo, ver la gravedad y observar el progreso del paciente. ⁽⁴⁾ Consultar valoración del estado del hígado y enzimología clínica.

☞ **Valores de referencia:** TGO 35 U/L y TGP 31 U/L ⁽²⁾

☞ **Fundamento de la determinación**

Aspartato amino transferasa (TGO)

Karman introdujo un método para la determinación del aspartato amino transferasa, anteriormente llamado glutamato oxalacético transaminasa (TGO). En el procedimiento utilizado el AST cataliza la reacción de alfa- cetoglutarato con el L- aspartato a L- glutamato y oxalacetato. En la reacción II la deshidrogenasa málica (MDH) cataliza la oxidación del NADH a NAD.

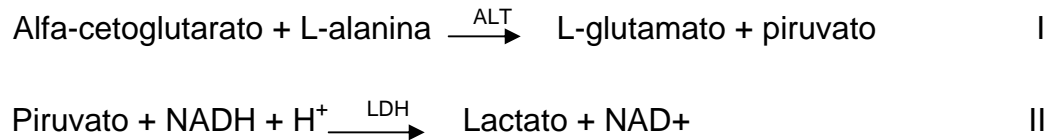


✓ **El índice de reducción en absorbancia de la mezcla de la reacción a 340 nm, debido a la oxidación de NADH es proporcional a la actividad de AST.** ⁽²⁰⁾

Alanin amino transferasa (TGP)

Henley y Pollard ⁽¹⁾ así como Wroblewski y Ladue ⁽²⁾ desarrollaron procedimientos cinéticos para el ensayo de la alanin amino transferasa. El procedimiento se basa en la oxidación de NADH a través del lactato deshidrogenasa (LDH).

El ALT cataliza la conversión de L-alanina con el alfa-cetoglutarato a piruvato y a L- glutamato. En la reacción II la LDH cataliza la oxidación de NADH a NAD.



✓ El índice de reducción en absorbancia de la mezcla de la reacción a 340 nm, debido a la oxidación de NADH es directamente proporcional a la actividad de ALT. (21)

3.2.8.- BILIRRUBINA TOTAL

☞ Química fisiológica

La bilirrubina es el producto de la degradación del grupo hem de la hemoglobina, y proviene de tres orígenes: destrucción fisiológica de los glóbulos rojos, catabolismo de citocromos que poseen grupo hem y eritropoyesis inefectiva. En el plasma circula unida a albúmina lo que impide su entrada a las células, a excepción de los hepatocitos, que la excretan por la bilis, conjugada con ácido glucurónico. Así se forma la bilirrubina conjugada o directa, siendo la no conjugada o indirecta, la bilirrubina previo al paso hepático.

La concentración normal de bilirrubina total es de 0 a 1.2 mg/dl, donde el 80-90% es de tipo indirecta. La elevación de la bilirrubina, independiente de su origen produce un síntoma llamado ictericia, que es la coloración amarillenta de la piel y las mucosas, que se produce con concentraciones de bilirrubina mayores de 2.5-3.0 mg/dl. Además, la bilirrubina al ser conjugada se acelipofílica, es decir, permeable por las membranas, por lo que es filtrada por el glomérulo produciendo coloración amarillento-cafesosa de la orina llamado coluria, cuando la concentración de bilirrubina directa sobrepasa 0.8 mg/dl.

Causas que elevan la bilirrubina directa preferentemente son las causas hepáticas como daño hepático agudo por hepatitis viral, o drogas; o daño hepático crónico entre otras; y post-hepáticas como colédocolitiasis, cáncer periampular, etc. Causas

que elevan bilirrubina indirecta preferentemente son pre-hepáticas como anemia hemolítica, grandes hematomas o defectos en la conjugación.

☞ **Importancia clínica**

Un aumento de la concentración en sangre de bilirrubina total conduce a una situación denominada ictericia. La ictericia se puede definir como una decoloración amarillo verdosa de la piel y membranas mucosas por una acumulación de bilirrubina. La ictericia se puede clasificar en 3 grupos fundamentalmente:

1. **Ictericia prehepática.** Por ejemplo la producida por una hemólisis (figura 2). El incremento de la rotura de hematíes produce una hiperbilirrubinemia no conjugada que será superior a la capacidad de depuración del hígado. Habrá un aumento de bilirrubina indirecta en sangre y la bilirrubina directa será prácticamente normal. En orina habrá generalmente una elevación de urobilinógeno y no se detectará la bilirrubina, ya que la bilirrubina no conjugada, al ir fuertemente unida a la albúmina, no filtra por el riñón a la orina.
2. **Ictericia posthepática.** Por una obstrucción extrahepática como es una coledocolitiasis (figura 3). La obstrucción hace que la bilirrubina conjugada vuelva a la sangre y no pase al intestino. La hiperbilirrubinemia será fundamentalmente directa, con lo que habrá un aumento también de bilirrubina en orina. Al eliminarse poca bilirrubina hacia el intestino se forma muy poco urobilinógeno, con lo que las heces serán pálidas. Una vez retirada la obstrucción, las heces han de recuperar el color y la orina ha de ser positiva para urobilinógeno.
3. **Ictericia hepática.** Es un estado intermedio entre las dos anteriores. Puede ser debido a toxinas o infecciones como, por ejemplo, la hepatitis vírica. Habrá un aumento de bilirrubina directa e indirecta en sangre. En orina habrá una elevación de bilirrubina y el urobilinógeno estará poco aumentado o incluso puede estar disminuido. (4) Consultar valoración del estado del hígado.

☞ **Valores de referencia:** 0.2-1.0 mg/dL ⁽²⁾

☞ **Fundamento de la determinación**

Aunque las vías metabólicas de la bilirrubina están bien establecidas, las nuevas técnicas de medición de la bilirrubina han modificado el uso de sus análisis. El método más ampliamente usado en la determinación de la bilirrubina es la diazoreacción que distingue las 2 fracciones de bilirrubina indirecta y directa. Sin embargo, puede obtenerse una distinción más clara entre la bilirrubina no conjugada y la conjugada, utilizando cromatografía de capa fina y de alta presión.

La designación de la bilirrubina como directa o indirecta deriva de observaciones, donde la bilirrubina reacciona inmediatamente con el diazorreactivo de Ehrlich (reacción directa), mientras que otra forma de bilirrubina lo hace sólo después de la adición de alcohol (reacción indirecta). La mayoría de los métodos actuales miden sólo la bilirrubina total y la directa, presumiendo que la diferencia representa la bilirrubina no conjugada.

La bilirrubina enlazada se une directamente con el reactivo en un medio acuoso. Puede añadirse un acelerador para favorecer la unión de la bilirrubina libre con el reactivo diazo. Esto permite la determinación de bilirrubina total. El alcohol o la cafeína-benzoato de sodio ⁽³⁾ son comúnmente utilizados como aceleradores. Winsten y Cehelyk utilizaron dimetilsulfóxido como acelerador.



El ácido sulfanilico reacciona con el nitrito de sodio para formar el ácido sulfanilico diazotado. En presencia de dimetilsulfóxido, la bilirrubina indirecta (así como la directa) reacciona con el ácido sulfanilico diazotado formando azobilirrubina

✓ La absorbancia de la mezcla de la reacción a 555nm es directamente proporcional a la concentración de bilirrubina total en la muestra. ⁽²²⁾

3.2.9.- BILIRRUBINA DIRECTA

☞ Química Fisiológica

La bilirrubina es un producto derivado del metabolismo de la hemoglobina. Los hematíes al degradarse liberan la hemoglobina que es metabolizada a dos moléculas el grupo hem y el grupo globina, el grupo heme se transforma en biliverdina y esta en bilirrubina a la cual se le llama "no conjugada" o indirecta. Al pasar por el hígado esta bilirrubina se conjuga con ácido glucurónico transformándose en bilirrubina "conjugada" o directa.

El hígado segrega esta bilirrubina directa a través de las vías biliares hacia el intestino, al metabolizarse por la flora intestinal se convierte en urobilinas que dan el color marrón a las heces. Parte de estas urobilinas se reabsorben y pueden aparecer en la orina en forma de urobilinógeno.

Cuando se eleva la bilirrubina, la piel y los tejidos toman un color amarillo que se llama **ictericia**.

Según cual sea el origen de la bilirrubina elevada podemos saber si es un problema de hígado (elevación de la **bilirrubina no conjugada**) o de las vías biliares (elevación de la **bilirrubina conjugada**).

Cuando se realiza un análisis de rutina se mide la **bilirrubina total** (directa más indirecta), el 70 al 85 % corresponde a la bilirrubina no conjugada o indirecta. Es necesario estar en ayunas al menos 4 horas antes de la determinación.

Hay medicamentos que alteran los resultados y elevan la bilirrubina como son: Alopurinol, esteroides, antibióticos, antimaláricos, azatioprina, clopropamida, colinérgicos, codeína, diuréticos, metrotexate, metildopa, morfina, anticonceptivos orales, fenotiazinas, rifampicina, salicilatos, sulfonamidas y la teofilina.

En cambio pueden disminuir su nivel en sangre los barbitúricos, la cafeína y la penicilina. Hay factores que interfieren en la medición de bilirrubina, la sangre hemolizada, el contenido en grasas y la luz pueden alterar su análisis correcto.

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

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

- Le pondrá un tortor (cinta de goma-látex) en el brazo para que las venas retengan más sangre y aparezcan más visibles y accesibles.
- Limpiará la zona del pinchazo con un antiséptico y mediante una palpación localizará la vena apropiada y accederá a ella con la aguja. Le soltarán el tortor.
- Cuando la sangre fluya por la aguja el sanitario realizará una aspiración (mediante la jeringa o mediante la aplicación de un tubo con vacío).
- Al terminar la toma, se extrae la aguja y se presiona la zona con una torunda de algodón o similar para favorecer la coagulación y se le indicará que flexione el brazo y mantenga la zona presionada con un esparadrapo durante unas horas.
- La sangre extraída se traslada al laboratorio de análisis en un tubo especial para bioquímica, que contiene un producto anticoagulante. En general nosuelen ser necesarios más de 10 mililitros de sangre para una batería estándar de parámetros bioquímicos.

☞ **Importancia clínica**

Se realiza en el contexto de otras pruebas hepáticas (GOT, GPT, GGT, fosfatasa alcalina) y se utiliza para evaluar problemas o alteraciones del hígado y vías biliares. En los pacientes con ictericia se mide la bilirrubina total la directa y la indirecta. Cuando la fracción conjugada o directa está elevada, más de un 50% de la bilirrubina total, es que hay un problema en la vía biliar por cálculos, inflamación o tumores. Cuando la bilirrubina directa o conjugada es menor del 20%, la hiperbilirrubinemia es del tipo indirecto o no conjugada y puede ser debido a hepatitis ó a un aumento de destrucción de hematíes (hemólisis).

Este examen sirve para determinar si el paciente tiene una enfermedad hepática o una obstrucción en el conducto biliar.

El metabolismo de la bilirrubina comienza con la descomposición de los glóbulos rojos por los fagocitos. Los glóbulos rojos contienen hemoglobina, la cual se descompone en hem y globina; el hem se convertido en bilirrubina y es transportado por la albúmina en la sangre hasta el hígado, donde la mayor parte de la bilirrubina se conjuga (liga químicamente) con un glucurónido antes de excretarse en la bilis. La bilirrubina conjugada se denomina bilirrubina directa, mientras que la no conjugada se llama bilirrubina indirecta, y la suma de las dos conforma la bilirrubina sérica total.

La bilirrubina conjugada es excretada en la bilis por el hígado y almacenada en la vesícula biliar o transferida directamente al intestino delgado. La bilirrubina sigue su proceso de metabolización por bacterias en los intestinos y se convierte en urobilinas, las cuales contribuyen al color de las heces. Un pequeño porcentaje de estos compuestos se reabsorbe y aparece finalmente en la orina, donde se conoce como urobilinógeno. (2)

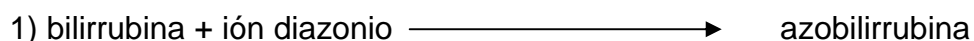
☞ **Valores de referencia:** 0.0-0.2 mg/dL (2)

☞ **Fundamento de la determinación**

La bilirrubina se determina en suero por métodos químicos y, según la forma de reaccionar, se diferencia clásicamente a la bilirrubina en directa e indirecta. El término bilirrubina directa comprende fundamentalmente a la bilirrubina conjugada con el ácido glucurónico y el término bilirrubina indirecta comprende fundamentalmente a la que va unida a la albúmina. En el suero se determina químicamente la bilirrubina total y directa y se calcula la indirecta por diferencia. Lo normal es una concentración de bilirrubina total menor de 1,2 mg/Dl. y la mayor parte es bilirrubina indirecta. En los individuos normales no debe de aparecer bilirrubina en orina.

Principio de la prueba:

- Muestra y adición de R1 (EDTA/NaCl)
- Adición de R2 (ácido sulfanílico diazotizado) e inicio de la reacción: el ácido sulfanílico diazotizado (producido por la reacción del nitrito de sodio acidificado con el ácido sulfanílico) reacciona con la bilirrubina para formar una azobilirrubina. En la prueba de la bilirrubina directa, sólo la bilirrubina conjugada reacciona con el ácido sulfanílico diazotizado.



✓ **La intensidad cromática del colorante rojo azoico es directamente proporcional a la concentración de bilirrubina directa (conjugada) que se mide fotométricamente.** ⁽²⁾

3.2.10.- LACTATO DESHIDROGENASA

☞ Química Fisiológica

El lactato deshidrogenasa es una enzima catalizadora que se encuentra en muchos tejidos del cuerpo, pero es mayor su presencia en el corazón, hígado, riñones, músculos, glóbulos rojos, en el cerebro y en los pulmones.

Corresponde a la categoría de oxidorreductasas, dado que cataliza una reacción Redox, en la que el piruvato es reducido a lactato gracias a la oxidación de NADH a NAD⁺. Dado que la enzima también puede catalizar la oxidación del hidroxibutirato ocasionalmente es conocida como Hidroxibutirato Deshidrogenasa (HBD). Participa en el metabolismo energético anaerobio, reduciendo el piruvato (procedente de la glucólisis) para regenerar el NAD⁺, que en presencia de glucosa es el sustrato limitante de la vía glucolítica. En vertebrados, algunos tejidos o tipos celulares, obtienen la mayor parte de su energía del metabolismo anaerobio (toda en el caso de eritrocitos dado que carecen de mitocondrias).

☞ Importancia clínica

La LDH pasa a la sangre ante toda destrucción de estos tejidos (traumática, infecciosa o neoplásica), por lo que su elevación en el suero es un signo inespecífico de organicidad de un proceso, es decir, de que un órgano o tejido ha sido lesionado. También es un índice de proliferación en el seguimiento de una neoplasia y es valiosa para el diagnóstico y seguimiento del infarto agudo de miocardio.

Los niveles aumentados de LDH *pueden* indicar:

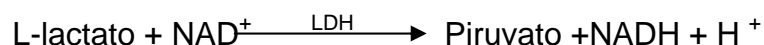
- **Cardiopatías:** Infarto de miocardio, miocarditis, insuficiencia cardiaca aguda, arritmias cardíacas.
- **Enfermedades hematológicas.**
- **Hepatopatías:** hepatitis, hepatopatía tóxica, obstrucción de vías biliares.

- **Metástasis tumorales.**
- **Otros:** Tromboembolismo pulmonar, neumonías, insuficiencia renal aguda, infarto renal, hipotiroidismo, ejercicio muscular muy violento, fiebre tifoidea, tratamiento con medicamentos hepatotóxicos, alcoholismo. (4) Consultar valoración del estado del hígado y enzimología clínica.

☞ **Valores de referencia:** 89-221 u/ L (2)

☞ **Fundamento de la determinación**

Wacker y otros autores publicaron un método para medir el lactato deshidrogenasa (LDH) utilizando lactato como el sustrato y nicotinamida adenina dinucleoide (NAD) como la coenzima indicadora. Wroblewski y La Due describieron la reacción reversa, de piruvato a lactato (LDH-P). Amador y otros autores afirman que el método de elección es el lactato a piruvato (LDH-L) debido a que la reacción tiene una linealidad mayor y los reactivos utilizados tienen una estabilidad superior. Gay y otros autores han estudiado la reacción LDH-L con una mayor profundidad, así como también las condiciones óptimas de reacción señaladas. Este procedimiento utiliza el método de Wacker LDHL optimizado por Gay y otros autores.



El lactato de deshidrogenasa convierte el L-lactato en piruvato y NADH.

✓ **El índice de incremento de absorbancia en la mezcla de la reacción a 340 nm, debido a la formación del NADH, es proporcional a la actividad del LDH.** (23)

3.2.11.- FOSFATASA ALCALINA

☞ Química Fisiológica

La fosfatasa alcalina (ALP), involucrada en el transporte de metabolitos a través de las membranas celulares, se encuentra en orden decreciente de abundancia en placenta, mucosa ileal, riñón, hueso e hígado. La fosfatasa alcalina de hueso, hígado y riñón comparten una estructura proteica común, codificada por el mismo gen; difieren en su contenido en hidratos de carbono. La vida media de la isoenzima hepática es 3 días. La ilustra cambios relacionados con la edad y el sexo en los límites de referencia superiores para fosfatasa alcalina. La interpretación de los resultados de fosfatasa alcalina usando poblaciones de referencia adecuadas es particularmente importante en niños; los límites de referencia difieren poco en los hombres y mujeres adultos entre las edades de 25 y 60 años. Luego de los sesenta años, los límites de referencia aumentan en las mujeres, aunque los estudios no han sido consistentemente evaluados para la presencia de osteoporosis, que puede incrementar la actividad de fosfatasa alcalina en suero. Se requieren rangos de referencia separados para niños y mujeres embarazadas.

La colestasis estimula la síntesis de ALP por los hepatocitos; las sales biliares, los detergentes u otros agentes tensoactivos facilitan la liberación de ALP desde las membranas celulares. En contraste a la mayoría de las enzimas, la variación intra individual en ALP es baja, estando ligeramente en promedio ligeramente sobre un 3%. El promedio corriente de la imprecisión entre laboratorios es de 5% y está próxima a las especificaciones recomendadas para la *performance*; un error total de 10-15% permitiría encontrar valores *target* del 12% basados en individuos sanos. El rango de error total especificado por CLIA del 30% parece demasiado amplio para uso clínico y debería ser más estrecho.

☞ **Importancia clínica**

La fosfatasa alcalina es una enzima que se encuentra en todos los tejidos. Los tejidos con concentraciones particularmente altas son, entre otros: el hígado, los conductos biliares, la placenta y el hueso. Puesto que los tejidos enfermos o deteriorados liberan enzimas en la sangre, las mediciones de fosfatasa alcalina en suero pueden ser anómalas en muchas condiciones que incluyen la enfermedad ósea y la enfermedad hepática. No obstante, la fosfatasa alcalina en suero también se eleva en algunas circunstancias normales (por ejemplo, durante el crecimiento normal del hueso) o como respuesta a diversas drogas.

Agentes complejantes tales como citrato, oxalato o EDTA unen cationes tales como zinc y magnesio, que son cofactores necesarios para la actividad de ALP, causando valores falsamente disminuidos, tan bajos como 0. La transfusión de sangre (que contenga citrato) causa disminución transitoria de la ALP a través de un mecanismo similar. La separación de las formas de ALP no específicas de tejido (hueso, hígado y riñón) es dificultosa debido a su similitud estructural; la electroforesis de alta resolución y el isoelectroenfoco son las técnicas más útiles. La ALP hueso-específica puede ser medida por inactivación por calor (un método pobre), por métodos inmunológicos y electroforéticos. Los inmunoensayos de ALP de hueso están ahora disponibles a partir de varias fuentes (51), y pueden ser usados para monitorear los pacientes con enfermedad ósea. Debido a que hay concordancia entre aumentos de la fosfatasa alcalina de origen hepático y un incremento en la actividad de otras enzimas canaliculares tales como g-glutamyl transferasa (gGT), sus valores elevados son una buena indicación de una fuente hepática, pero no excluye que coexista una enfermedad ósea (4) Consultar valoración del estado del hígado y enzimología clínica.

☞ **Valores de referencia:** 158 u/L (2)

☞ **Fundamento de la determinación**

La actividad de la fosfatasa alcalina fue medida por primera vez por Kay. Bessey, Lowry y Brock introdujeron un sustrato de p-nitrofenilfosfato (p-NPP) más sensible y las condiciones óptimas de la solución reguladora (buffer) para medir la actividad de la fosfatasa alcalina en suero humano.

La fosfatasa alcalina hidroliza el p-NPP para formar el cromógeno amarillo p-nitrofenol de acuerdo a la siguiente ecuación:



✓ **El índice de incremento en absorbancia de la mezcla de la reacción a 405 nm, debido a la formación de p-nitrofenol, es proporcional a la actividad de la fosfatasa alcalina.** (24)

3.2.11.-PROTEINAS TOTALES

☞ **Química Fisiológica**

Las proteínas constituyen la mayor porción de solutos en el plasma. Las proteínas del suero se dividen en dos fracciones Albúmina y Globulina. La albúmina representa el más abundante constituyente de las proteínas, mientras que las globulinas son un grupo heterogéneo de componentes como las inmunoglobulinas, complemento, enzimas, factores de coagulación, hormonas y proteínas de transporte específicas.

☞ **Importancia clínica**

La determinación de las proteínas totales es útil en la detección de hiperproteinemia debido a la hemoconcentración como en las deshidrataciones y varias condiciones de hiperglobulemia con mieloma múltiple, marcoglobulinemia de Wadenstrom, infecciones y ciertas enfermedades hepáticas y otro estado patológico asociado con un incremento de uno o más de las muchas proteínas encontradas en suero.

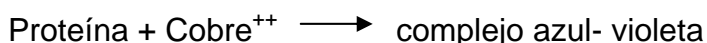
Los ensayos de proteínas totales son útiles también en la detección de hipoproteinemia observada en la mal nutrición, enfermedades renales asociadas con pérdida de proteínas, edema, hemorragias, procesos malignos y otras condiciones. Es recomendable usar suero como muestra de elección. El plasma puede ser usado pero se obtienen valores ligeramente altos debido al fibrinógeno. Muestras hemolizadas no se deben usar.

La hemólisis debe evitarse. El color producido por 1mg. de hemoglobina es equivalente a 1.9 mg de proteínas séricas. En las muestras lipémicas y control lipofilizado deberá usarse blanco. Bromosulfoftaleína puede dar falsos resultados altos. Valores de bilirrubinas menores de 25 mg/dl no interfieren. (2)

☞ **Valores de referencia: 6.0-8.2 g/dL** (2)

☞ **Fundamento de la determinación**

Los enlaces peptídicos de las proteínas reaccionan con el ión cúprico en medio alcalino para dar un complejo color violeta con máxima absorción 540 nm, cuya entidad es proporcional a la concentración de las proteínas totales de la muestra. El procedimiento de proteínas totales es una modificación de la reacción de Biuret descrito originalmente por Kingsley.



En un pH alcalino la proteína reacciona con el cobre del reactivo de Biuret causando un aumento de la absorbancia.

✓ El índice de incremento en absorbancia a 540 nm debido a la formación del complejo azul-violeta es directamente proporcional a la concentración de proteínas en la reacción. (25)

3.2.13.-ALBÚMINA

☞ **Química Fisiológica**

Es una proteína esencial del organismo que circula en el plasma y posee vida media de 21 días aproximadamente. Su concentración proviene principalmente de la ingesta proteica de la dieta, que favorece su síntesis hepática. La concentración plasmática normal es de 3.5 a 5.0 g/dl. Su concentración disminuye principalmente por alteraciones de la función hepática (disminuyen la síntesis), y por aumento de las pérdidas, como en un Síndrome nefrótico, y en menor medida a desnutrición proteica o Síndrome de Kwashiorkor. Debido a que es la principal proteína plasmática, que mantiene la presión oncótica del plasma, su disminución se manifiesta como edema generalizado, llamado anasarca.

☞ **Importancia clínica**

Cuando la albúmina sérica baja, ya sea debido a una pérdida o a una dilución, el ritmo de síntesis puede ser casi doblado. Las enfermedades hepáticas pueden conducir a una albúmina sérica baja, alterando la síntesis, aumentando la degradación o promoviendo la pérdida extravascular. La ingestión de alcohol puede también contribuir a disminuir la producción de albúmina sérica en los pacientes cirróticos, aunque el mecanismo exacto del efecto supresor no está claro.

Generalmente, los niveles bajos de albúmina sérica; cuando van asociados a unas globulinas altas, particularmente gammaglobulina, reflejan una enfermedad hepática crónica, primordialmente a causa de la disminución de la síntesis. La albúmina sérica puede ser baja en pacientes con ascitis, aunque el ritmo de síntesis sea normal. Las enfermedades inflamatorias crónicas, las enteropatías con pérdidas de proteínas, la enfermedad renal con albuminuria y mal nutrición pueden ser causas superpuestas de hipoalbuminemia en pacientes con enfermedad hepática. (2)

☞ **Valores de referencia:** 3.5-5.2 g/dL ⁽²⁾

☞ **Fundamento de la determinación**

En 1965 Rodney propuso un método de enlace colorante para la albúmina en el suero en el cual utilizó 3,3''-5,5'-tetrabromo-m-cresolsulfoneftaleina, sal de sodio (bromocresol verde o BCG).



✓ **En un PH ácido, la albúmina se une al BCG, causando un aumento en la absorbancia. El índice de incremento en la absorbancia a 630 nm debido a la formación del complejo de albúmina BCGes directamente proporcional a la concentración de albúmina en la muestra.**

✓ La albúmina es comúnmente medida por métodos colorimétricos, particularmente con verde de bromocresol y púrpura de bromocresol; actualmente, alrededor del 50% de los laboratorios usan alguno de estos métodos. Los métodos con verde de bromocresol pueden sobreestimar la albúmina, aunque las diferencias entre los dos métodos son pequeñas. ⁽²⁶⁾

3.2.14.- CREATININA KINASA

☞ **Química Fisiológica**

La enzima CK fue descrita primeramente por Lohmann en 1934. Un procedimiento para determinar la actividad CK basada en el nivel de formación de ATP fue presentada en 1963 por Rosalki . Las condiciones óptimas para determinar CK fueron publicadas por Szasz en 1976 y también el Comité Escandinavo en Enzimas. El PROCEDIMIENTO EAGLE DIAGNOSTICS está basado en una modificación de lo anterior.

☞ **Importancia clínica**

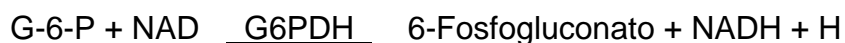
Los niveles elevados de creatinina están asociados con lesiones del esqueleto, corazón y cerebro. Se usa generalmente como indicador de infracción al miocardio. La actividad CK empieza a elevarse dentro de 4 horas en un ataque cardiaco, alcanzando una cúspide dentro de aprox. 24 - 30 horas y puede regresar a normal dentro de tres días.

Se debe usar un suero no hemolizado fresco o plasma recolectado en heparina o EDTA. Una ligera hemólisis puede tolerarse ya que las células rojas contienen muy poco CK. Algunos medicamentos y sustancias afectarán la actividad de CK. (4)

☞ **Valores de referencia: 107 u/L** (2)

☞ **Fundamento de la determinación**

La creatinina kinasa cataliza la fosforilación reversible de ADP, en la presencia de fosfato creatin, para formar ATP y creatina. La Hexokinasa (HK) cataliza la fosforilación de glucosa por el ATP formado para producir ADP y glucosa-6-fosfato (G-6-P). El G-6-P es oxidado a 6-fosfogluconato con producción derivada a NADH.



✓ **La variación de la formación de NAHD, medida a 340 nm, es directamente proporcional a la actividad del suero CK.** (27)

3.2.15.-CALCIO

☞ Química Fisiológica

El calcio actúa como mediador intracelular cumpliendo una función de segundo mensajero; por ejemplo, el ión Ca^{2+} interviene en la contracción de los músculos. También está implicado en la regulación de algunas enzimas quinasas que realizan funciones de fosforilación, por ejemplo la proteína quinasa C (PKC), y realiza unas funciones enzimáticas similares a las del magnesio en procesos de transferencia de fosfato (por ejemplo, la enzima fosfolipasa A_2).

Algunas de sus sales son bastante insolubles, por ejemplo el sulfato (CaSO_4), carbonato (CaCO_3 , oxalato, etc., y forma parte de distintos biominerales. Así, en el ser humano, está presente en los huesos como hidroxapatito cálcico, $\text{Ca}_{10}(\text{OH})_2(\text{PO}_4)_6$, en los dientes como fluorhidroxapatito (algunos OH^- se sustituyen por F^-), o como carbonato de calcio en el oído interno.

Otra función del calcio está relacionada con la coagulación de la sangre, a través de su relación con la proteína protrombina. (37)

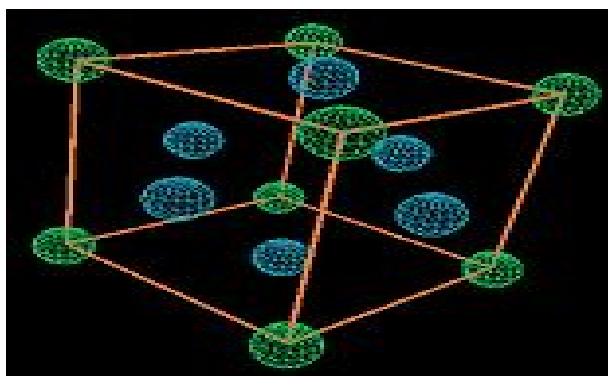


Figura 3.2.15.1.- Estructura molecular del calcio (2)

☞ **Importancia clínica**

La competencia que se establece entre ciertos minerales puede inhibir la absorción del calcio; así, calcio y magnesio compiten por los mismos puntos de absorción, por lo que aquellas personas que estén tomando suplementos del segundo habrán de tener especial cuidado con el aporte diario de calcio.

Las patologías relacionadas con el calcio son muy frecuentes en la sociedad, existiendo las siguientes alteraciones:

1. El déficit de calcio es susceptible de provocar osteoporosis e hipocalcemia
2. El exceso provoca hipercalcemia.
3. Una alteración histológica, como por ejemplo una inflamación crónica local, puede provocar depósitos de calcio.

Hipercalcemia: El aumento del calcio sérico se asocia a gran morbilidad y es causa de mortalidad, sobre todo si no se diagnostica y se trata con premura y adecuadamente. La prevalencia, así como las causas de hipercalcemia varían entre sujetos provenientes de la población general o de pacientes hospitalizados. Por ejemplo, la prevalencia en individuos de la población general oscila entre 0.05 y 0.6 por ciento; en pacientes hospitalizados, entre 0.6 y 3.6 por ciento.

La hipercalcemia secundaria a padecimientos malignos ocurre en casi la mitad de los pacientes hospitalizados. Por el contrario, el 54 por ciento de los casos de una población urbana, correspondió a pacientes con hiperparatiroidismo primario. En general del 70 al 80 por ciento de todos los casos de hipercalcemia son debidos a enfermedades malignas y a hiperparatiroidismo primario. La hipercalcemia es secundaria a un incremento en la resorción ósea o en la absorción intestinal de calcio. Existen otros padecimientos que dan lugar a hipercalcemia.

Hipocalcemia: El sistema hormonal que controla el Ca^{++} sérico lo determinan tres hormonas calciotropas: la PTH, el calcitriol y la calcitonina. A pesar de la estrecha asociación entre PTH y calcitriol, los trastornos hipocalcémicos se

pueden dividirse en: deficiencia primaria de PTH o de calcitriol e hipovitaminosis D. El mecanismo de acción de la PTH en sus órganos blanco depende del calcitriol; por lo tanto, la hipocalcemia que ocurre en ausencia de calcitriol se presenta a pesar que los niveles de PTH sean normales o altos. En el hipoparatiroidismo, la ausencia de PTH reduce la síntesis de la 1,25 dihidroxi D₃ y empeora la hipocalcemia asociada.

Hipoparatiroidismo: El hipoparatiroidismo puede ser idiopático o adquirido. El hipoparatiroidismo idiopático es relativamente raro y puede ser familiar o esporádico. La forma familiar se puede dividir en hipoparatiroidismo temprano o tardío. La distinción está basada en la aparición de la enfermedad antes o después de un año de edad. La forma esporádica puede presentarse tempranamente asociada con la ausencia del timo y de las paratiroides. Este trastorno está relacionado con un síndrome de deficiencia inmune conocido como síndrome de Di George. Estos pacientes, aun cuando cursan con anticuerpos circulantes normales, mueren entre el primer y segundo año de edad habitualmente por infecciones persistentes e hipocalcemia. (4)

☞ **Valores de referencia:** 8.5-10.5 mg/dl (2)

☞ **Fundamento de la determinación**

La muestra debe ser un suero fresco, claro y no bemozado. Tradicionalmente, ha sido difícil medir el calcio de manera exacta y precisa, habiéndose desarrollado una gran variedad de métodos para este efecto, entre los cuales se encuentran la fotometría de flama, la precipitación de oxalato usando un análisis volumétrico, la espectrofotometría de absorción atómica, la quelación de EDTA y más recientemente, los complejos de colorantes de calcio son el complejo de o-cresolftaleína y el arsenato III, siendo éste último el que se utiliza en éste método para la determinación.



El arsenato III [2,2´-(1,8-dihidroxi-3,6 –disulfonaftileno-2,7-bisazo) bisbenceno-ácido arsénico] reacciona con el calcio en una solución ácida formando un complejo azul-violeta.

✓ **El Ca^+ reacciona con arsenato III dando un complejo de color azul que se mide fotocolorimetricamente a 650 nm** ⁽²⁸⁾

4.- ANALISIS Y DISCUSION

La sección de química sanguínea atiende alrededor 830 derechohabientes al mes provenientes de las clínicas familiares del ISSSTE, 22 colonias de la zona oriente de la capital y los municipios de Chimalhuacán, Texcoco, Los Reyes la Paz, Chalco, Amecameca y Valle de Aragón del Estado de México.

Los estudios se realizan con fines de chequeo y control rutinario así como de apoyo al diagnostico medico.

La mayoría de la población que acude a este servicio oscila dentro de los 35 a 70 años en un 75%, 20% lo comprenden adolescentes y jóvenes entre 15 y 34 años y un 5% la población infantil menor a 14 años. (Ver Grafico 4.1)

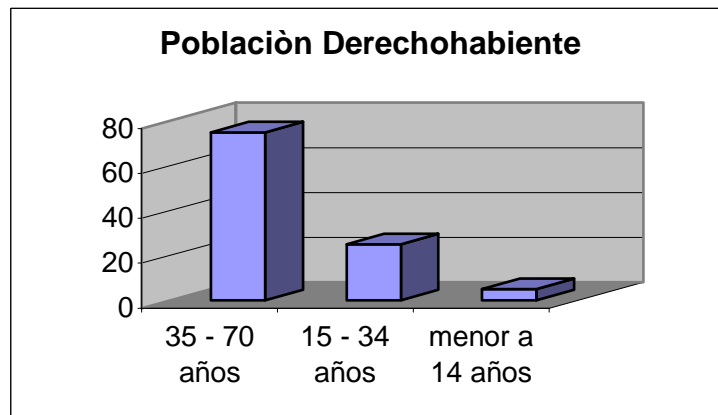


Grafico 4.1.- Representación grafica de la población mayoritaria y minoritaria que requiere de la sección de química sanguínea (1)

La medición de glucosa, urea y creatinina serica (Química de 3) es el análisis mas frecuentemente solicitado en el servicio, en un 60% aproximadamente seguido del perfil de lípidos (Colesterol y Triglicéridos) en un 20%, Las pruebas funcionales hepáticas (Colesterol, Bilirrubina total y directa, TGO,TGP, Fosfatasa alcalina, Lactato deshidrogenasa, Proteínas Totales y Albúmina) son solicitadas en un 15% y en un 5% el perfil cardiaco (CK y TGO). (Ver Grafico 4.2)

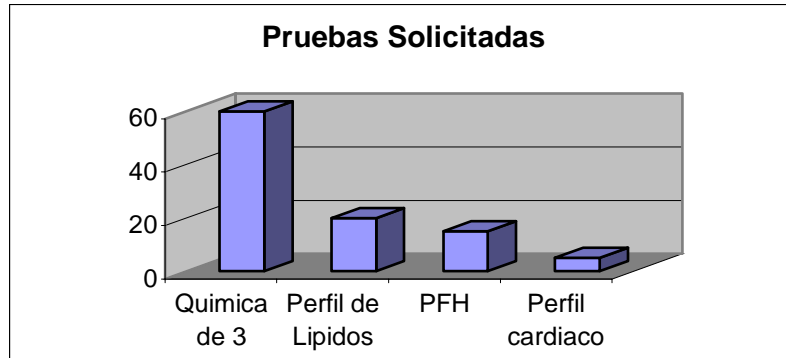


Grafico 4.2.- Perfiles que se solicitan con mayor frecuencia dentro de la sección (1)

El Programa de aseguramiento de la calidad en el laboratorio (PACAL) ha certificado a la sección con excelencia por los resultados obtenidos dentro de los exámenes mensuales que realiza, lo que certifica que los resultados que se proporcionan al paciente tienen alta confiabilidad.

En el área de Docencia el servicio imparte educación teórico- practica a los estudiantes prestadores de servicio social, lo que brinda la posibilidad de enseñar y continuar en constante aprendizaje.

5.- RECOMENDACIONES

- ✓ Capacitación constante y **obligatoria** a los empleados de todos los niveles y áreas con la finalidad de brindar un mejor servicio al derechohabiente.
- ✓ Ampliación de la plantilla laboral, ya que es insuficiente por lo menos dentro del laboratorio de análisis clínicos.
- ✓ Incremento en el presupuesto destinado a reactivos y material de laboratorio ya que es resulta insuficiente por la cantidad de derechohabientes que acuden al servicio.
- ✓ Ampliación del área de toma de muestra y al área de servicio de urgencias para mayor comodidad del paciente y del personal que labora.
- ☺ Esto, dentro del área laboral donde me desempeño.☺

☞ Me gustaría agregar que el amplio aprovechamiento de cada una de las asignaturas que forman parte del plan de estudios de la carrera es la mejor recomendación que un exalumno puede dar a un estudiante universitario, ya que los conocimientos que se adquieren pueden ser la diferencia entre un buen o mal desenvolvimiento en el área profesional.

Por ultimo me gustaría señalar que cada uno de nosotros somos cartas de presentación individual de nuestra universidad, que los conocimientos y el buen ejercicio de nuestras labores sean la mejor referencia de la institución a la que representamos.

6.- CONCLUSIONES

En el presente trabajo se logra mostrar a grandes rasgos la labor profesional del Q.F.B. dentro del área clínica, además de ser para el estudiante una guía que facilita la consulta de las pruebas mas usadas en química clínica.

Por medio del ejercicio de la labor profesional dentro de la sección de química clínica el sustentante ha puesto en práctica los conocimientos adquiridos a lo largo de diversas asignaturas dentro de la carrera. El contacto directo con pacientes e historias clínicas reales contribuyen a adquirir la experiencia y la aplicación de los conocimientos previamente adquiridos. La práctica diaria en el área de toma de muestras contribuye exitosamente a adquirir el conocimiento, la experiencia y adaptabilidad para atender todo tipo de pacientes, lo que conlleva a cultivar un vínculo entre ambas partes. Este a su vez fomenta el compromiso a ser ético, profesional y comprometido con la labor que se realiza.

7.- BIBLIOGRAFIA


(1).-  www.issste.gob.mx

☞ Fecha de Consulta: 16 de Agosto de 2006

(2).-  www.medlineplus/spanish/concy/article


☞ Fecha de Consulta: 28 de Septiembre de 2006


(3).-  Manual de Operación Express Plus Bayer Corporation 2005.


(4).-  “Diagnostico y Tratamiento clínico por el laboratorio”.Jonh Bernard Henry M.D. Editorial Salvat. Dieciochoava edición, Tomo 1, San Andrés Atoto México, 2002. pp. 145-288.

(5).-  www.ayuda docentes/practicass/medicina/practicasslaboratorio

☞ Fecha de Consulta: 15 de Abril de 2006











(6).-  “Fisiología Médica: Una introducción a la medicina clínica”.Stephen J. McPhee, MD, Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V.Cuarta edición, México DF, 2003. pp. 541-544.








(7).-  “Farmacología Básica y Clínica”.Beltram G. Katzung, Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V.Novena edición, México DF, 2004. pp. 694-701.

(8).-  “Principios de Anatomía y Fisiología”.Gerald J. Tortora, Oxford University Press S.A. de C.V.Novena edición, México DF, 2003. pp. 600, 601.


(9).-  <http://es.wikipedia.org/wiki/Urea>

☞ Fecha de consulta: 14 de may de 2006

- (10).-  **“Enzymatishche Harnstoffbestimmungin BLUTand Serun in Optishcen Test”** NACH Warburg, Klin. Wechschr.
Talke, H. Schubert, G.E., 1985, pp 43,174.
- (11).-  <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003611.htm>
☞ Fecha de consulta: 2 de Abril de 2006
- (12).-  **“Automated Reaction Rate Metod for the determination of Serum Creatinine, Clin. Biochem.”**Fabing, D.L., Ertingshausen, G. (1981) pp 17,391.
- (13).-  <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003476.htm>
☞ Fecha de consulta: 6 de Enero de 2006.
- (14).-  ***Improved Reagent System for the Measurement of Serum Uric Acid,***
Clin. Chem..Jung, D. H. and Parekh, A.C., (1980) pp 16, 247.
- (15).-  <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002472.htm>
☞ Fecha de consulta: 28 de agosto de 2006
- (16).-  <http://es.wikipedia.org/wiki/Colesterol>
☞ Fecha de consulta: 17 de Septiembre de 2006.
- (17).-  **“Enzymatic Determination of Total Serum Cholesterol”**, Clin. Chem.
Allain, C. C., Poon, L., Chan, S. G. Richmond, W., Fu, P., (1984) pp 20, 470.
- (18).-  <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003493.htm>
☞ Fecha de consulta: 28 de agosto de 2006
- (19).-  A Peroxidase Coupled **“Method for the Colorimetric Determination of Serum Triglycerides”**, Clin. Chem.
McGowan, M. W., Artiss, J.D., Strandberg, D.R., Zak, B., (1993) pp 29, 538-542.

- (20).-  "Catalytic Concentrations of Enzymes", Part 2 IFCC Method for Aspartate Aminotransferase, Clin. Chem. Lines, J.G. Dennis, P.M. deCediel, N., Khayat, M.H., Krawczynski, M.J. (Editors), AST and ALT Methods Approved, IFCC News, No. 40 (1995) pp 40.
- (21).-  *Serum Glutamic Piruvic Transaminase in Cardiac and Hepatic Disease*, Proc. soc. Exp. Biol. Med. Wroblewski, G., Laudue, J.S. (1986) pp 569.
- (22).-  *Modification of the Malloy- Evelyn method for a simple, reliable determination of total bilirubin in serum*. Scand J. Clin. Lab. Invest. Wahlefeld AW, Herz G, Bernt E. (1982); 29 Supplement 126: Abstract 11.12.
- (23).-  *Serum Lactic Dehydrogenase Activity: An Analytical Assessment of Curren Clin Chem.* Amador, E., Dorfman, L.E., Wacker W.E.C., (1983) pp 9, 391-399.
- (24).-  *Measument of Total Alkaline Phosphatase in Human Serum*, Clin. Chem. Bowers, G.N. McComb, R.B. (1985) pp 1988-1995.
- (25).-  *Determination of Serum Proteins by Means of Biuret Reaction*, J. Biol. Chem. Gornall, A.G., Bardawill, C.J., David, M.M. (1989) pp 177, 751.
- (26).-  *Automated Dtermination of Albimin with Bromocresol Green*, Clin. Chem.

Hernandez, O., Murray, L. Doumas, B. (1967) pp 13, 701.

(27).-  *A Spectrophotometric Method for the Determination of Creatin Phosphokinase and Myokinase*, Biochem. J.Oliver, I.T. (1975) pp 61, 116.

(28).-  *Fundamentals of Clinical Chemistry*.Tietz, N.W., W.B. Saunders Co., Toronto (1980) pp 636-638, 937.