

Correlación entre la Medicina de Laboratorio  
y  
las Ciencias Básicas y Clínicas

Julio César Sempértegui Vega  
Sandra Patricia Ochoa Zamora  
Poletth Estefania Sempértegui Alvarado  
Mateo Esteban Zea Cabrera

Correlación entre la Medicina de Laboratorio  
y las Ciencias Básicas y Clínicas

ISBN: 978-9942-27-072-6

Primera edición.

Edición y Corrección  
Lic. Marilin Balmaseda Mederos, MSc.

Diagramación y maquetación en L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X  
Ing. Rodolfo Barbeito Rodríguez

Diseño de cubierta  
DG. María Jesús Palomeque Rodas

Impresión: Editorial Don Bosco

Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin permiso por escrito de la Universidad Católica de Cuenca, quien se reserva los derechos para la primera edición.

# Índice general

<b>Objetivos</b>	<b>1</b>
General . . . . .	1
Específicos . . . . .	1
<b>1. Ser Humano</b>	<b>5</b>
1.1. Introducción . . . . .	5
1.2. Fisiología humana . . . . .	8
1.3. Ser humano de sexo femenino . . . . .	8
1.4. Antropología . . . . .	11
1.5. Marcadores crono-biológicos . . . . .	12
<b>2. Rol de la Medicina de Laboratorio</b>	<b>17</b>
2.1. Concepto de Patología Clínica . . . . .	17
2.2. Ámbito de acción: atención en salud-docencia e investigación . . . . .	19
2.2.1. Consideraciones sobre atención en salud . . . . .	19
2.2.2. La tecnología siempre estará al servicio de la población y su eco- sistema . . . . .	19
2.3. Medicina de laboratorio en el diagnóstico fisiopatológico . . . . .	23
<b>3. Procedimientos de análisis de líquidos biológicos humanos</b>	<b>29</b>
3.1. Consideraciones previas y precauciones a efectuarse en los servicios de Patología Clínica / Medicina de Laboratorio . . . . .	29
3.2. Principios de control de calidad . . . . .	30
3.3. Fases pre analítica y post analítica . . . . .	31
3.4. Metrología . . . . .	32
3.4.1. Tablas de conversión de U.C. a S.I. . . . .	33
3.4.2. Unidades internacionales, designación de símbolos . . . . .	34
<b>4. Concepción moderna en Medicina de Laboratorio</b>	<b>37</b>
4.1. Introducción . . . . .	37
4.2. Principios de instrumentación . . . . .	39
4.2.1. Introducción . . . . .	39
4.3. Bio-seguridad en medicina de laboratorio . . . . .	41
4.3.1. Definición . . . . .	41
4.3.2. Objetivos . . . . .	41
4.3.2.1. General . . . . .	41
4.3.2.2. Específicos . . . . .	41

---

4.4. Correlación clínica - Medicina de Laboratorio . . . . .	43
4.4.1. Introducción . . . . .	43
4.5. La correlación con los médicos especialistas . . . . .	44
<b>5. Proporciones biofísicas en humanos nativos de Cuenca</b>	<b>47</b>
5.1. Agua de líquidos intracelulares humanos . . . . .	49
5.2. Tejido y su porcentaje en humanos . . . . .	50
5.3. Medio Interno . . . . .	53
5.3.1. Concepto . . . . .	53
5.3.2. Buffers del medio interno (intercelular) . . . . .	54
5.3.3. Recambio de líquido entre el plasma y el líquido intersticial . . . . .	54
5.3.4. Función principal del sistema capilar: difusión . . . . .	55
<b>6. Sangre: líquido vital por excelencia</b>	<b>57</b>
6.1. Importancia biológica . . . . .	57
6.2. Concepto sobre: sangre humana . . . . .	58
6.3. Perfiles corpusculares . . . . .	58
6.4. Hemostáticos . . . . .	59
6.5. Inmunológicos . . . . .	59
6.6. Exámenes básicos . . . . .	59
6.7. Características físicas sanguíneas . . . . .	59
6.8. Volemia . . . . .	61
6.8.1. Concepto . . . . .	61
6.8.2. Mecanismos de regulación de la volemia . . . . .	62
6.8.3. Variaciones fisiológicas de la volemia . . . . .	62
6.8.4. Variaciones por patologías . . . . .	63
6.8.5. Porcentaje de volemia en relación al peso corporal . . . . .	63
6.8.6. Volemia y gasto cardiaco durante el ejercicio . . . . .	67
6.8.7. Control del flujo sanguíneo en órganos . . . . .	68
<b>7. Obtención de muestras sanguíneas y el uso de instrumentos automatizados</b>	<b>71</b>
7.1. Análisis hemáticos . . . . .	71
7.1.1. Obtención de especímenes sanguíneos . . . . .	71
7.1.2. Anticoagulantes . . . . .	71
7.2. Razones por las cuales se deben procesar los analitos de especímenes en aparatos automatizados . . . . .	73
7.2.1. Punción venosa . . . . .	74
7.3. Control de calidad . . . . .	75
7.4. Programa de control de calidad interno y externo . . . . .	75
7.4.1. Punción venosa . . . . .	75



<b>8. Corpúsculos sanguíneos</b>	<b>77</b>
8.1. Eritrocitos o hematíes . . . . .	77
8.1.1. Concepto . . . . .	77
8.1.2. Contaje de hematíes . . . . .	79
8.1.3. Morfofisiología . . . . .	79
8.1.3.1. Tamaño: normocitos, alrededor de 7 micras de diámetro . . . . .	79
8.1.3.2. Anormalidades por ingreso mayor o menor de agua a los eritrocitos	80
8.1.3.3. Formas jóvenes . . . . .	81
8.1.3.4. Estructura intracorpúscular . . . . .	81
8.1.3.5. Restos Nucleares . . . . .	81
8.1.4. Tiempo de permanencia intravascular . . . . .	81
8.2. Hemoglobina ( <i>Hb</i> ) . . . . .	82
8.2.1. Definición . . . . .	82
8.2.2. Serie eritrocitaria RBC INDICES MCH . . . . .	82
8.3. Hematocrito ( <i>Hto</i> ) . . . . .	83
8.3.1. Valores corpusculares . . . . .	83
8.4. Concepto de hipoeritremia . . . . .	87
8.5. Extraglobular o hipohemoglobinemia . . . . .	88
8.5.1. Grado real y relativo, según índices eritrocitarios y volemia . . . . .	88
8.6. Hiperhemoglobinemia real . . . . .	89
8.7. Velocidad de sedimentación corpuscular (VSC – VSG) . . . . .	89
<b>9. Leucocitos</b>	<b>91</b>
9.1. Concepto y funciones . . . . .	91
9.2. Perfil leucocitario . . . . .	92
9.3. Tiempo de permanencia intravascular de los leucocitos . . . . .	93
9.4. Tipos de leucocitos . . . . .	95
9.4.1. Neutrófilos . . . . .	95
9.4.2. Formas inmaduras . . . . .	96
9.4.2.1. Eosinófilos(acidófilos) . . . . .	97
9.4.2.2. Basófilos . . . . .	97
9.4.2.3. Serie linfocítica . . . . .	97
9.4.2.4. Linfocitos adultos . . . . .	97
9.4.2.5. Prolinfocito . . . . .	98
9.4.2.6. Linfoblastos . . . . .	98
9.4.2.7. Serie monocítica . . . . .	98
9.4.2.8. Células plasmáticas . . . . .	98
9.5. Síndrome neutropénico . . . . .	100
9.5.1. Causas de neutropenia . . . . .	102
<b>10. Principales minerales y nutrientes necesarios para la fisiología humana</b>	<b>105</b>
10.1. Hierro sérico . . . . .	105
10.2. Principales minerales y sus concentraciones . . . . .	109

---

10.3. Nutrientes esenciales para los humanos . . . . .	110
<b>11. Hemostasia</b>	<b>111</b>
11.1. Concepto . . . . .	111
11.2. Fisiología de los anticoagulantes naturales en la sangre circulante de humanos . . . . .	112
11.2.1. Introducción . . . . .	112
11.3. El mecanismo de la antitrombina III . . . . .	113
11.4. El perfil de la proteína C, proteína S . . . . .	113
11.5. Fisiología de la coagulación . . . . .	114
11.6. Factores de coagulación . . . . .	114
11.7. Mecanismo fibrinolítico . . . . .	116
11.8. Factores de coagulación en diferentes condiciones plasmáticas y séricas	116
11.9. Factores plasmáticos que al modificarse repercuten en la hemostasia	117
11.10 Pruebas de evaluación de la hemostasia . . . . .	118
11.11 Recuento, morfología y función plaquetaria (trombocitos) . . . . .	119
11.12 Limitaciones en hemostasia . . . . .	121
11.13 Supervisión de terapia con anticoagulación oral . . . . .	122
11.14 Resumen de parámetros hemáticos y unidades de medida de recuento corpuscular . . . . .	123
11.15 Medicina transfusional . . . . .	123
11.15.1 Definición . . . . .	123
11.15.2 Sangre Artificial . . . . .	126
11.15.3 Norma oficial ecuatoriana . . . . .	127
11.15.4 Tipología hemática A B O y Rh . . . . .	128
11.15.5 Incompatibilidad materno – infantil . . . . .	129
<b>12. Plasma sanguíneo</b>	<b>135</b>
12.1. Concepto . . . . .	135
12.2. Caracteres físicos . . . . .	136
12.3. Electroneutralidad . . . . .	140
12.4. La Oncocyonía . . . . .	140
12.5. Sólidos plasmáticos . . . . .	140
12.5.1. Concepto . . . . .	140
<b>13. Proteínas enzimáticas de importancia en medicina</b>	<b>143</b>
13.1. Concepto . . . . .	143
13.2. Factores que incrementan la actividad enzimática . . . . .	144
13.3. Perfil enzimático en plasma y su actividad . . . . .	144
13.3.1. Cuantificación enzimática . . . . .	145
13.4. Fundamentos de diagnóstico en enzimología clínica . . . . .	145
13.5. Inhibidores e interferencias . . . . .	149

<b>14. Lípidos plasmáticos</b>	<b>151</b>
14.1. Definición . . . . .	151
14.2. Valores del perfil lipídico en el plasma humano . . . . .	152
14.3. Perfil lipídico en plasma de mujer embarazada a término y en condiciones basales . . . . .	153
14.4. Lipoproteínas plasmáticas . . . . .	153
14.5. Pared arterial: lipoproteínas y aterosclerosis . . . . .	156
<b>15. Perfil glucídico plasmático en humanos</b>	<b>161</b>
15.1. Definición . . . . .	161
15.2. Glucosa plasmática . . . . .	161
15.3. Evaluación de la hemoglobina glucosilada en personas diabéticas . .	167
15.4. Trastornos del metabolismo glucídico . . . . .	170
15.5. Síndrome metabólico . . . . .	171
15.5.1. Definición . . . . .	171
15.5.2. Causas del S.M. . . . .	172
15.6. Consideraciones epidemiológicas . . . . .	173
15.7. Factores asociados al síndrome metabólico . . . . .	174
15.8. Diagnóstico del síndrome metabólico . . . . .	175
15.9. Prevención . . . . .	177
15.10 Resistencia a la insulina . . . . .	179
15.11 Obesidad . . . . .	180
15.12 Fisiopatología de la obesidad y el tejido adiposo . . . . .	180
15.13 Insulina y tejidos adiposo y muscular . . . . .	183
<b>16. Perfil de sustancias nitrogenadas no proteínicas (S.N.N.P.)</b>	<b>185</b>
16.1. Definición . . . . .	185
16.2. Depuración, aclaramiento o clearance de sustancias nitrogenadas no proteicas . . . . .	188
16.3. Correlación clínica con los resultados de la depuración de las S.N.N.P.	190
16.4. Depuración de creatinina endógena y valoración de la función renal .	191
<b>17. Aminoácidos</b>	<b>195</b>
17.1. Estructuras de proteínas localizadas en tejidos y plasma . . . . .	195
17.2. Importancia de los aminoácidos . . . . .	196
17.3. Catabolismo del nitrógeno de los aminoácidos . . . . .	196
<b>18. Iones electrolitos plasmáticos</b>	<b>201</b>
18.1. Definiciones de tipos de partículas electrolíticas . . . . .	201
18.2. Cationes . . . . .	202
18.3. Aniones . . . . .	205
18.4. Bases o Amortiguadores . . . . .	205

<b>19. Antioxidantes y radicales libres</b>	<b>209</b>
19.1. Vitaminas antioxidantes y sus cantidades en los alimentos . . . . .	209
19.2. Los radicales libres . . . . .	210
<b>20. Patologías más prevalentes en la población azuaya</b>	<b>211</b>
20.1. Secreción exudativa del segmento oro/ naso/ faringo/ amigdalares . . .	211
20.2. Patología digestiva diagnóstico de abdomen superior . . . . .	214
20.2.1. Coordinación clínica / medicina de laboratorio . . . . .	214
20.3. Hígado . . . . .	216
20.3.1. Función metabólica; aspectos generales del metabolismo que efectúa el órgano hepático . . . . .	216
20.3.2. Metabolismo fisiológico de la bilirrubina . . . . .	216
20.3.3. Pruebas funcionales hepáticas . . . . .	217
20.3.4. Diagnóstico diferencial de la ictericia . . . . .	217
20.3.4.1. Pruebas excretoras de parénquima y vías biliares . . . . .	218
20.4. Páncreas . . . . .	219
20.4.1. Evaluación de la función pancreática . . . . .	220
20.4.2. Pruebas de páncreas endocrino funcional del sistema insular y con- trainsular . . . . .	221
<b>21. Cardio – Vascular</b>	<b>223</b>
21.1. Valoración de la expectativa de vida con sus indicadores hemáticos . . .	223
21.2. Concepción de expectativa de vida . . . . .	225
21.3. Concepto de perfil hemático . . . . .	227
21.3.1. Valoración del perfil hemático en la expectativa de vida. . . . .	227
21.3.2. Indicadores valorativos del perfil hemático . . . . .	228
21.3.3. Valoración de algunos indicadores hemáticos de expectativa de vida	230
21.3.3.1. Clasificación de indicadores hemáticos valorativos . . . . .	231
21.3.4. Valoración de expectativa de vida . . . . .	232
21.3.5. Índice de viscosidad . . . . .	233
21.3.5.1. Factores globulares del índice de viscosidad . . . . .	233
21.3.5.2. Factores hemostáticos del índice de viscosidad . . . . .	233
21.3.5.3. Factores plasmáticos del índice de viscosidad . . . . .	234
21.3.6. Índice metabólico . . . . .	234
21.3.7. Índice Arterogénico . . . . .	235
21.3.8. Valores hemáticos alterados . . . . .	236
21.3.9. Conclusiones . . . . .	236
21.4. Marcadores biológicos en infarto e insuficiencia cardiaca . . . . .	237
21.4.1. Sensibilidad del diagnóstico, especificidad y eficacia . . . . .	237
21.4.2. Papel de la prueba de la Mioglobina Plasmática . . . . .	238
21.4.3. Homocisteína (HCT) marcador de predicción . . . . .	238
21.4.4. Riesgo relativo (RR) índice altamente indicativo . . . . .	239
21.5. Péptidos natriuréticos y su importancia en medicina. . . . .	239
21.5.1. Insuficiencia Cardiaca . . . . .	239

21.6. Péptido natriurético auricular (ANP) . . . . .	240
21.7. Péptido natriurético cerebral (B.N.P) . . . . .	240
<b>22. Riñones: fisiología de la nefrona</b>	<b>243</b>
22.1. Función Glomerular . . . . .	244
22.2. Síndromes renales y sus manifestaciones en Medicina de Laboratorio	244
22.2.1. Síndromes renales . . . . .	244
22.3. Hematuria glomerular mediante diagnóstico confirmatorio por presencia de crenocitos . . . . .	246
<b>23. Líquidos del sistema de aporte nutricional</b>	<b>249</b>
23.1. Digestión de los alimentos y su actividad . . . . .	249
23.1.1. Secreción de sustancias orgánicas (enzimas y mucoproteínas) . .	250
23.1.2. Secreción de agua y electrolitos . . . . .	250
23.2. Saliva . . . . .	251
23.3. Líquido Gástrico . . . . .	252
23.4. Líquidos transcelulares del Yeyuno – Ilion (Jugo Intestinal) . . . . .	253
23.4.1. Pruebas evaluatorias de Hidrólisis y de Absorción . . . . .	254
23.5. Líquido Pancreático . . . . .	254
23.6. Líquido Biliar . . . . .	255
23.7. Enzimas digestivas y su fragmentación de alimentos . . . . .	257
<b>24. Resistencia biológica humana</b>	<b>265</b>
24.1. Grado de respuesta . . . . .	265
24.2. Concepto sobre resistencia biológica del ser humano . . . . .	266
24.3. Mecanismos inmunológicos y factores de resistencia . . . . .	267
24.4. Procedimiento de evaluación del grado de resistencia biológica . . . .	269
24.5. Procedimientos de medición del grado de la agudeza de los órganos de los sentidos . . . . .	271
<b>25. Primer perfil plasmático: proteínas séricas</b>	<b>275</b>
25.1. Concepto . . . . .	275
25.2. Las más destacadas funciones de las proteínas . . . . .	276
25.3. Principales componentes de las distintas fracciones proteicas . . . . .	277
25.4. Electroforesis de proteínas séricas . . . . .	280
25.5. Inmunoglobulinas . . . . .	283
25.5.1. Definición . . . . .	283
25.6. Inmunidad por anticuerpos producidos por los linfocitos B . . . . .	286
25.6.1. Estado inmunológico del feto y recién nacido . . . . .	286
25.7. Sistema fagocitario . . . . .	286
25.8. Factores del complemento . . . . .	287

---

<b>26. Orina</b>	<b>289</b>
26.1. Caracteres físicos . . . . .	289
26.2. Sólidos urinarios . . . . .	290
26.3. Proteinuria . . . . .	290
26.4. Glucosa y cuerpos cetónicos . . . . .	291
26.5. Minerales y sustancias nitrogenadas no protéicas . . . . .	291
26.6. Células, bacterias y cristales . . . . .	292
26.7. Uroanálisis de valor clínico . . . . .	293
26.8. Sedimento urinario . . . . .	294
26.9. Atlas del sedimento urinario . . . . .	294
<b>27. Heces: formación y producción</b>	<b>303</b>
27.1. Pruebas a realizarse . . . . .	303
27.2. Coprología . . . . .	304
27.3. Meconio . . . . .	304
<b>28. Líquidos presentes según sexo, edad y estado fisiológico de las personas</b>	<b>305</b>
28.1. Líquido seminal . . . . .	305
28.2. Valoración de la infertilidad . . . . .	306
28.2.1. Anticuerpos antiespermatozoides . . . . .	307
28.3. Leche de la mujer madre . . . . .	307
28.3.1. Calostro . . . . .	309
28.4. Líquido menstrual . . . . .	309
28.5. Líquido amniótico . . . . .	310
<b>29. Líquidos por patologías</b>	<b>315</b>
29.1. Secreción oro-naso-faringo-amigdalal . . . . .	315
29.1.1. Signos de infección . . . . .	315
29.2. Exudado rino faríngeo . . . . .	317
29.3. Secreción uretral . . . . .	318
29.4. Secreción vaginal – uretral – anal y oral . . . . .	319
29.5. Enfermedades de transmisión sexual (ETS) . . . . .	319
29.6. Etiologías de estas patologías . . . . .	320
29.7. Patologías de Transmisión Sexual (TS) en el sexo masculino . . . . .	322
29.8. Afectaciones urogenitales . . . . .	326
29.8.1. La infección del tracto urinario . . . . .	326
<b>30. Esquema de clasificación del mecanismo hormonal, integrantes del sistema de regulación</b>	<b>331</b>
30.1. Concepto endocrino y su papel fisiológico . . . . .	331
30.2. Hipófisis . . . . .	332
30.3. Hormona del crecimiento . . . . .	333
30.4. Prolactina (LTH) . . . . .	334

30.5. Hormona luteinizante (LH) . . . . .	334
30.6. Hormona foliculoestimulante (FSH) . . . . .	334
30.7. Adrenocorticotropina (ACTH) . . . . .	335
30.8. Tirotropina (TSH) . . . . .	335
30.9. Hormonas del lóbulo posterior . . . . .	336
30.9.1. Hormona antidiurética (HAD) . . . . .	336
30.9.2. Oxitocina . . . . .	337
30.10 Hormonas dependientes del eje hipófisis-hipotalámico . . . . .	337
30.10.1.Hormonas tiroideas . . . . .	337
30.10.2.Hipotiroidismo e hipertiroidismo en el embarazo. . . . .	338
30.10.3.Glándula adrenal . . . . .	338
30.10.4.Médula de la glándula adrenal . . . . .	340
30.11Hormonas sexuales del testículo endocrino . . . . .	340
30.12Hormonas sexuales femeninas . . . . .	341
30.13Hormonas Placentarias . . . . .	341
30.14Hormonas dependientes del eje Hipotálamo Hipofisiario . . . . .	343
30.15Hormonas independientes del eje hipotálamo – hipofisiario en condi- ciones de equilibrio basal . . . . .	348
<b>31.Líquidos biológicos</b>	<b>351</b>
31.1. Líquidos fisiológicos . . . . .	351
31.2. Líquido cefalorraquídeo (LCR) . . . . .	353
31.2.1. Definición . . . . .	353
31.2.2. Presión elevada del LCR . . . . .	354
31.3. Tejido nervioso y sus serosas: correlación clínica-medicina de labora- torio . . . . .	356
<b>32.Sudor</b>	<b>361</b>
32.1. Líquido producido por las glándulas sudoríparas . . . . .	361
32.2. Cuantificación de electrolitos . . . . .	362
<b>33.Líquidos fisiológicos de serosas</b>	<b>363</b>
33.1. Pleural . . . . .	363
33.2. Líquido peritoneal . . . . .	364
33.3. Líquido sinovial . . . . .	364
33.4. Lubricación de las mucosas . . . . .	365
33.4.1. Mucopolisacáridos . . . . .	365
33.4.2. Lisozima (Muramidasa) . . . . .	365
<b>34.Líquidos por patologías que producen derrames en serosas</b>	<b>367</b>
34.1. Derrame pleural . . . . .	367
34.2. Derrame pericárdico . . . . .	369
34.3. Derrame peritoneal (trasudados y exudados) . . . . .	370
34.4. Derrame Sinovial . . . . .	371

---

34.5. Abscesos . . . . .	373
34.6. Espudo . . . . .	374
<b>35. Cambios endocrinos</b>	<b>377</b>
35.1. Testosterona . . . . .	377
35.2. Estrógenos . . . . .	377
35.3. Prolactina . . . . .	378
35.4. Hormona del crecimiento (GH) . . . . .	378
35.5. Insulina . . . . .	378
35.6. Endocrinología del envejecimiento . . . . .	378
35.7. Hipófisis . . . . .	379
35.8. Glándula tiroides . . . . .	379
35.9. Glándulas paratiroides (PTH) . . . . .	379
35.10. Glándulas adrenales . . . . .	380
35.11. Páncreas . . . . .	380
35.12. Hormonas placentarias . . . . .	381
35.13. Patología oncológica . . . . .	382
35.14. Marcadores tumorales . . . . .	383
35.15. Protocolo para la detección de carcinoma prostático . . . . .	388
35.16. Patología: Prostatitis . . . . .	389
35.17. Antígeno específico de próstata . . . . .	389
<b>Referencias bibliográficas</b>	<b>395</b>



# Objetivos

“Las cumbres de la ciencia (teórica Internet) aparentemente están flotando en las nubes, pero sus fundamentos descansan en los sólidos hechos de la experiencia”. R.B. Briathwaite. Dr. Carlos Mojeron, Cuenca, febrero/96.

“Es tiempo ya, de que los médicos contemplemos el cielo que nos cobija, la naturaleza que nos rodea y con nuestros hábitos, empecemos a dialogar con lo auténtico de la vida”, en referencia al folleto sobre biología del habitante de Cuenca, escrita por el autor de este texto.

## General

Conocer el rol de la Medicina de Laboratorio en la formación del médico general y en la prestación de Servicios de Salud, con la temática y profundidad adecuada para estudiantes de quinto ciclo en adelante, coordinado con interdependencia a la exploración semiológica y posteriormente con la correlación: **Clínica / Medicina de Laboratorio.**

## Especificos

- Proporcionar al alumno el rol y funcionamiento del Servicio de Patología Clínica (Medicina de Laboratorio) integrada con el amplio equipo de atención de salud.
- Coadyuvar en el diagnóstico semiológico, etiológico y al monitoreo del tratamiento.
- Capacitar al alumno en la realización de algunos análisis básicos en líquidos biológicos, y sus hallazgos e integrarles a la clínica.
- Explicar en base a la fisiología y fisiopatología humana las modificaciones de valores en los parámetros hemáticos.
- Explicar los resultados de los exámenes efectuados e iniciarse en una concordante correlación Clínica / Medicina de Laboratorio.

- Enseñar los fundamentos en que se basan los procedimientos y el uso adecuado de los instrumentos de laboratorio, que existen en los Servicios de Patología Clínica de los hospitales estatales de Cuenca, del país y de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca.
- Evaluar el control de calidad implementado en ellos.
- Difundir y respetar, previo estudio consensuado, las normas de bioseguridad.
- Conocer y practicar la ética médica en medicina en conjunto.
- Impulsar la investigación de problemas prevalentes de afectación en la salud de la población local, regional y del país, con énfasis en los grupos más vulnerables.
- Implementar la metrología, ciencia de las mediciones y cuantificaciones y sus controles de calidad total.
- Continuar con los estudios sobre la biología del habitante azuayo.

# Introducción

La razón de hacer este texto para estudiantes de Medicina de Pregrado, es la necesidad de contar con una bibliografía de temas de exámenes básicos al igual que otros capítulos que deberían ser revisados en años posteriores, pero siempre priorizando al humano, como seres saludables o como pacientes de una patología ya sea aguda, crónica, con o sin diagnóstico etiológico.

Debemos destacar que se han empleado términos con conceptos integradores, descartando algunos clásicos y comunes que no concuerdan con la concepción. Por consiguiente no todo lo escrito tendrán que revisar y asimilar los alumnos de V y VI ciclo, sino que estudiarán un temario menor y haciendo muy notorio la interrelación en la exploración semiológica, el interrogatorio con factores de riesgo y el periodo de incubación.

Así mismo se definen los valores fisiológicos referenciales de normalidad en personas sanas de nuestra población; ya que en aparatos y manuales encontramos cifras por demás extensas sin definir los grupos etarios, sexo, estado fisiológico, y las situaciones compensatorias que al dar valor de referencia llegan a veces a la descompensación y es interpretado como excusa sin control de calidad.

Definimos los conceptos de Patología clínica y de Medicina de Laboratorio, lo que nos induce a tener claridad en los capítulos del texto.

La Patología Clínica, integrante de Medicina de Laboratorio en las unidades hospitalarias, comprende los servicios técnicos complementarios como la imagenología, patología anatómica y citología.

Su misión es buscar en los líquidos, tanto fisiológicos como por patologías, las modificaciones físico-químico-celulares; es así como se trata de explicar la expresividad de los tejidos correspondientes, de los órganos y buscar diferenciar los mecanismos fisiológicos, los de acomodación (homeocinéticos), adaptación y compensación biológica y grado de afectación y encontrar la respuesta a la agresión por la etiología y desarrollo del proceso de alteración de la salud.

La fisiología humana y las otras ciencias básicas, tratan de la explicación científica para un mejor entendimiento de los alumnos y los conocimientos impartidos sobre lo que son los líquidos biológicos extracelulares y los intracelulares y sus intercambios. A su vez, la Patología Clínica implementa los métodos de evaluación de los diferentes parámetros y sus analitos, con sus valores que son referenciales de normalidad o también de compensación y de significancia de afectación patológica.

Para ello, al ser humano lo hemos esquematizado morfo-fisiológicamente en componentes que cumplen una función vital, siendo estos, LOS CINCO SISTEMAS BIOLÓGICOS: el de regulación, aporte de oxígeno, aporte de nutrientes, sistema de conservación de la especie y sistema de relación, que serán explicados posteriormente y que nos sirve de pauta en la correlación e interrelación con las ciencias clínicas.

# 1

## Ser Humano

### 1.1 Introducción

La razón de ser de la medicina es el ser humano saludable y/o su recuperación eficiente y oportuna, por tanto la prioritaria necesidad de analizar su naturaleza, sin pretender ser un tratado de antropología, nos hace reflexionar sobre los elementos y procesos esenciales de la condición de persona como individuo e integrante de una sociedad y su ecosistema.

Bichat(1964) manifestaba que la vida es: “la suma de influencias que resisten a la muerte”.

El concepto de humano depende de nuestra cosmovisión, es decir, de la percepción de nuestro yo y del mundo que nos rodea y es el resultado de las ciencias, filosofía y la creencia asimilada por cada uno de nosotros.

Las Ciencias Naturales nos intentan explicar el mundo interno, percibido por los sentidos; la experimentación minuciosa en la inmensa dimensión de la vida nos permite forjar una idea de lo que somos, que es motivo de estudio de la biología en sus diferentes vertientes.

Toda persona debe realizar una introspección de sus experiencias vividas, analizarlas y formarse su propia idea del individuo, a esto llamamos cultura; todos los filósofos desde Sócrates han insistido en la necesidad de escudriñar dentro de sí, como único método para acercarse a la verdadera sabiduría.

La Medicina de Laboratorio y la Epidemiología, son el sustento científico de nuestra profesión; nos valorizan en cada etapa crono-biológica humana; debiendo conocer y cuidar lo saludable y no esperar la afectación, la misma que depende de circunstancias sociales, económicos y culturales, siendo desencadenante en

este terreno predispuesto por su etiología. Así, cada grupo de edad tiene diferente predisposición a patologías que prevalecen o que tienen más probabilidad de adquirirlas por factores desencadenantes, siendo la falta de equidad, de oportunidad, lo que sensibiliza al humano para que el “yo” saludable, se quebrante y desencadene en enfermo.

La persona será priorizada en cualquier tema que abordemos en el conocimiento y trabajo como objetivo fundamental médico, debemos tener presente la razón de nuestra profesión; nuestra visión y misión en Patología Clínica, es el reconocer como está el estado de salud de los seres humanos.

¿Pero a qué nos referimos al hablar de seres humanos? Para responder a esta interrogante queremos insertar algunas definiciones, que a nuestra forma de discernir son adecuadas para dilucidar la misión que nos hemos propuesto y emprendido.

*¿Qué es el ser humano?*

Una persona, ser social, con historia, encarnado en una realidad y es allí en donde se manifiesta con todas sus posibilidades.

Abarca el estado biológico integral, es decir: físico, químico, espiritual y mental. La persona goza de unas características singulares que la convierte en un ente único e irrepetible. Ostenta unas cualidades y debe tener en cuenta las distintas vertientes y modalidades que en él se presentan.

La persona es un subsistente en el orden del espíritu, tiene una profunda anterioridad, es consciente, libre y puede auto determinarse, goza de una corporalidad, posee dimensiones que lo caracterizan: la coexistencia y la comunicabilidad.

Los seres humanos disponemos de razón, además de instintos, es el único ente biológico que posee la palabra, el sentido de lo bueno y lo malo, tiene una historia, y es capaz de participar con su aval de memoria y en la comunidad, como decía Aristóteles: “El humano es un animal político”.

Es libre, tiene conciencia de su grandeza y de sus limitaciones y lucha por vivir más y mejor. Las ciencias humanísticas han constituido un avance en la medida que estudian al ser sociable e inteligente, puede llevar a cabo abstracciones como pensar, opinar, discernir y además, en lo estrictamente corporal, presenta tanto a nivel externo como interno, una importantísima evolución respecto del resto de las especies de la escala zoológica.

Debemos sentir que las personas con las que compartimos, son los que están más cerca de nosotros, siendo estos: familiares, amigos, vecinos, conciudadanos, compatriotas, etc. Y así ir ampliando el universo poblacional.

Cometemos el error de pensar en procesos inalcanzables para nosotros, a manera de ejemplo podemos citar la desnutrición en el África, el cólera en Haití, las guerras en Medio Oriente y no queremos decir con esto que debemos ser insensibles; pero sí es obligación preocuparnos más por lo que pasa a nuestro alrededor. ¿Por qué en vez de divagar en solucionar problemas ajenos, no nos proponemos hacerlo en nuestros propios conflictos? ¿Por qué perder el tiempo

en seres humanos que están muy lejanos, sin hacer algo a favor de los que nos necesitan y están a nuestro alrededor?

En la propia formación académica, debemos memorizarnos valores referenciales de normalidad de distinta índole, estos nos vienen descritos en libros publicados por autores extranjeros que han realizado sus propios estudios para determinarlos. Pero alguna vez nos hemos preguntado; si estos son válidos para el país donde se originan, representan la verdadera realidad de nuestra población, o simplemente aceptamos sin mayor discernimiento lo que se nos presenta.

Todas estas interrogantes nos deben llevar a pensar cual es la verdadera realidad en salud de los seres queridos, familiares, amigos y allegados.

En la actualidad, a la persona o grupo de ellas que asisten a una casa de salud se les trata como enfermos, pacientes u otros términos mal aplicados, pues no se les considera como seres-usuarios de los diferentes servicios médicos con total expresión de derechos.

A continuación algunas interpretaciones de los deferentes términos usados anteriormente y en la actualidad.

La palabra paciente deriva del latín *patior, páteris, passus sum*, que significa padecer, de ahí hemos obtenido el término sanitario de paciente.

Un paciente además de ser un usuario; es un enfermo con una patología.

El que tiene una dolencia, no siempre la descubre, y sobre todo no sufre. Y sin embargo, paciente es el que padece. Existe la expresión hecha “paciente en los dolores”. Más aún; si en algo ha cambiado profundamente la situación del enfermo respecto a la de hace medio siglo, es en que se ha reducido de manera espectacular su sufrimiento; se está ganando la batalla al dolor.

Es curioso que el término enfermo no implica necesariamente relación con el médico, mientras que el paciente sí, de manera que este se acompaña normalmente del determinante posesivo (voy a visitar a mis pacientes; doctora, hemos llevado su paciente al quirófano), mientras que es menos frecuente el uso del posesivo mí, con la palabra enfermo.

Aún en la medida en que la medicina se va inclinando a la prevención, el término paciente va dejando de tener sentido. Es decir, que no son pacientes clínicamente, sino que lo son en tanto en cuanto está asignada a un médico la responsabilidad de su salud. Para tal situación se ha forjado la expresión de “cliente en la atención de la salud”, lo que aleja de manera notable al “usuario” del médico, porque este se lo ofrece el sistema como un elemento más del conjunto de servicios para la enfermedad.

Por supuesto, también este término se encuentra relacionado con la palabra “pasividad” que, aunque de distinto origen etimológico, transmite la sensación de que el paciente tiene que comportarse, de modo necesario como un ente pasivo, inactivo, sin mostrar mayor interés por plantear preguntas y cuestionar lo que no le resulta familiar, lo que no entiende en la consulta con el profesional de la salud.

Llámesese “cliente” “usuario” o “paciente”, es indispensable que la persona que asiste a consulta con un profesional de la salud, muestre interés tanto por su cuerpo, su mente, espíritu, grado de sociabilidad, de preferencia con anticipación a la aparición de los síntomas; de toda sensación (tanto las habituales como las esporádicas), de todo dolor, de todo cambio, pues es el reconocimiento, el primer paso para encontrar el camino hacia un buen estado saludable físico como mental. El ideal es, pues que el usuario construya una relación consciente y saludable con su cuerpo y también con sus semejantes.

## 1.2 Fisiología humana

Es la ciencia básica que estudia el funcionamiento integrado de todos y cada uno de los componentes de la persona, tanto en el terreno morfológico, psíquico, implantado en la naturaleza o nicho ecológico y sujeto a decisiones individuales y comunitarias. Para tal efecto, se ha sistematizado la descripción del funcionamiento, la anatomía junto con la histología, han normado para la organización dividida en: sistemas, aparatos, órganos y tejidos (fisiología orgánica macroscópica); a su vez, la citología, la bioquímica y la biofísica, han rebasado la microscopía hacia las moléculas, átomos, partículas subatómicas y radiaciones, fisiología detectable por instrumentos, que nos permiten confirmar la presencia de estos minúsculos componentes de la materia o expresiones de energía.

Debemos diferenciar claramente tres aspectos en la vida de los individuos:

**Primero:** el comportamiento biológico de los seres humanos en su estado saludable, con explicaciones semejantes, diferenciándose por: edad, sexo, adaptaciones y oportunidades.

**Segundo:** el proceso homeostático, que es la expresión individualizada como el yo con el acomodo para responder a los estímulos externos y a sus internos, dependientes de la cronosexo biológico, mediante mecanismos homeocinéticos.

**Tercero:** las alteraciones en la salud–enfermedad, fisiopatología, con sus dos vertientes: la compensación del paciente (respuesta a la enfermedad) y la manifestación directa de la agresividad etiológica.

## 1.3 Ser humano de sexo femenino

“Una mujer ignorante podrá ser buena esposa, buena madre; podrá manejar la aguja, pero será siempre una compañera menos estimada que aquella que añade a esas virtudes y cualidades útiles, conocimientos agradables y una imaginación cultivada.” Jay

A más de los roles de esposa y madre, las mujeres han subido responsabilidades a lo largo del tiempo, pues la preparación en los diferentes campos del



estudio les ha llevado a ampliar sus visiones y misiones para el desarrollo, comenzando por el de la familia hasta llegar a la sociedad entera. El machismo está siendo combatido y hoy en día cualquier actividad puede ser desempeñada tanto por un hombre como por una mujer. Es así que ejercen los derechos, los cuales les permite trabajar en armonía sin discriminación y en igualdad de condiciones.

Sin embargo, no se puede dejar a un lado los problemas de salud que aquejan en lo específico a la población de mujeres de todos los continentes, teniendo en cuenta la edad, el medio ambiente y la sociedad en la que se desenvuelven, el nivel de educación, lo económico, etc. Se manifiestan problemas como: el embarazo precoz de las adolescentes, que actualmente las cifras del mismo son alarmantes, de cada 4 menores a los 14 años, una sufre este proceso antifisiológico producido y son denominadas “niñas madres”.

Existen repercusiones en todo el organismo tales como: infecciones de transmisión sexual que en los últimos años se han ido incrementando en número de casos por causas como la prostitución, violación que se presenta aun en niñas menores a un año; la violencia intrafamiliar, la falta de información sobre sexualidad y métodos anticonceptivos. Es por todas estas razones que los humanos en general debemos crear una concepción diferente a la que impera en nuestras sociedades capitalistas, estar a favor de campañas de prevención, empezar una educación que sea emprendida desde las familias hasta llegar a escuelas, colegios, etc. Ir en pro de la salud, en lugar de atentar contra ella.

Pues es así como las grandes sociedades y potencias mundiales han salido de sus crisis y han seguido adelante con trabajo, haciendo énfasis en la educación de sus ciudadanos, sin tomar en cuenta su sexo, edad, grado de salud y otros aspectos que han traído consigo consecuencias positivas y han formado entre todos ellos una vivencia con calidad de vida buena para su población.

Sin embargo, aún se sabe que estos países no son un paraíso terrenal, ya que en ellos y los nuestros, el comportamiento de algunas mujeres que tuvieron hijos, no se las podría llamar madres; se ha descrito en estudios que la mala nutrición, especialmente el déficit de hierro, produce hipoeritremia microcítica-hipocrómica, que transporta menos oxígeno en su hemoglobina y liberación hacia el cerebro, dando una conducta que no se explica fácilmente, además de otros causales.

La Patología Clínica está presente dando su aporte en cada una de las etapas, tanto en la evaluación de lo saludable como de las afectaciones y patologías comunes de la mujer, desde su nacimiento hasta el fallecimiento; mediante sus valores corpusculares como sus perfiles plasmáticos.

### **Etapas del ciclo vital de la mujer**

- **Pre-concepcional:** se encuentra entre el nacimiento y la primera menstruación:
  - *Post menárquico:* desde la menarquía hasta la primera gestación

- **Concepcional:** fecundación, gestación, hasta la sexta semana post-parto.
  - *Natal:* control de la gestante durante el tiempo previo al nacimiento del bebé.
  - *Inter natal:* la atención del parto.
  - *Post natal:* comprende desde el parto hasta la sexta semana. Este período consta de dos fases; la primera: el puerperio inmediato (las primeras 24 horas); y la segunda: el puerperio tardío (hasta la sexta semana).
  - *Inter natal:* espacio comprendido entre dos gestaciones.
  
- **Post concepcional:** abarca la menopausia climaterio.
  - *Menopausia:* es llamada así la última menstruación en la vida de una mujer. Esta palabra derivada del griego *mens* (mensualmente) y *pausis* (cese). Este período es considerado como parte del proceso del ciclo vital femenino en la adulta mayor, dado por la menor producción de hormonas estrógenos y progesterona, lo que lleva a una pérdida de la capacidad reproductiva.
  - *Climaterio:* es la fase transicional de la mujer entre la madurez reproductiva y la pérdida gradual de la función ovárica, esta etapa puede durar alrededor de 20 años. No es una enfermedad, pero sí presenta signos de este evento único que marca el fin de la fertilidad.

### Medicina de la tercera edad

La gerontología estudia los cambios debidos al envejecimiento fisiológico, distinguiéndolos de los aspectos derivados de la enfermedad. La mayoría de las funciones biológicas que se modifican con la edad se pueden iniciar antes de los 30 años. Muchas de ellas mostrarán un declive gradual posterior que no se traduce en alteraciones de las actividades diarias, si bien puede ser crítico en períodos de gran estrés. Por lo tanto, el mayor determinante de la pérdida funcional en la edad avanzada es la presencia de enfermedad. Los procesos fisiológicos que se deterioran con la edad son flujo sanguíneo renal y el aclaramiento de creatina, la frecuencia cardíaca máxima, y por lo tanto el volumen minuto con el ejercicio, la intolerancia a la glucosa, la capacidad vital respiratoria, la masa corporal y la inmunidad celular. Por otra parte, algunas de las funciones hepáticas y la capacidad pulmonar total permanecen invariables a lo largo de la vida, y la secreción de ADH en respuesta a los estímulos osmóticos, inclusive aumenta luego de los 50 años de edad.

Varias de las disminuciones fisiológicas antes citadas y atribuidas simplemente al envejecimiento dependen del tipo de vida, de influencias conductuales, dietéticas y ambientales susceptibles de ser modificadas. Por ejemplo, en ancianos previamente sanos aunque sedentarios, las disminuciones máx, de la fuerza

muscular y de la tolerancia a la glucosa pueden palearse mediante el ejercicio aerobio. Los efectos debidos únicamente al envejecimiento serían menos pronunciados y muchos individuos podrían acceder a una vejez más sana.

Los estudios sobre el envejecimiento son problemáticos porque, a medida que la población envejece, es menor el número de individuos sanos. Los estudios transversales, que comparan individuos de distintas edades, son relativamente fáciles de realizar, pero resultan menos útiles que los estudios longitudinales, en los que se comparan a largo plazo personas consigo mismas a edades diferentes. Estos son difíciles por el tiempo que debe transcurrir y por la cantidad de pacientes que se pierden en el seguimiento.

La medicina geriátrica (geriatria) es un enfoque interdisciplinario para el cuidado en la enfermedad y la incapacidad de los individuos de edad avanzada.

Los cuidados de una persona anciana con diversas patologías interactivas, y a veces en circunstancias socioeconómicas difíciles, exigen el más alto grado de capacidad diagnóstica, analítica, sindrómica y de relación interpersonal con el médico. Esta última es de suma importancia, ya que a menudo la familiaridad del médico con la conducta, la historia, la satisfacción, los temores y las aspiraciones del paciente, permitirá la identificación precoz de la enfermedad y la preparación y la aceptación de las intervenciones adecuadas que pueden afectar el estilo de vida. El valor del conocimiento del paciente a lo largo de toda su vida y de su estado mental nunca será suficientemente destacado. Los primeros signos de afectación física, a menudo reversible, son generalmente mentales o emocionales y tienden a confirmar el estereotipo de la "senilidad", por lo que enmascaran el diagnóstico y el tratamiento adecuados.

## 1.4 Antropología

### Sistemas Biológicos

Es el conjunto de mecanismos, aparatos y/o órganos, que al cumplir una función vital, tal proceso que regula o modifica la fisiología humana.

**Cuadro 1.1:** Sistemas biológicos

Sistemas	Mecanismos y/o aparatos	En porcentaje de peso de la persona en relación a su sistema
De regulación	Nervioso Psíquico Endocrino Inmunológico Metabólico	Adulto: 3% Recién nacido: 20%

**Cuadro 1.1:** Sistemas biológicos (continuación)

<b>Sistemas</b>	<b>Mecanismos y/o aparatos</b>	<b>En porcentaje de peso de la persona en relación a su sistema</b>
De aporte de oxígeno	Fuente de oxígeno Respiración externa Transporte de gases Fisiología renal Respiración interna Mecanismos de regulación	Adulto: 10 % Recién nacido: 18 %
De aporte nutricional	Tubo digestivo Glándulas anexas Líquidos digestivos Alimentos Nutrientes Metabolitos Mecanismos de regulación	Adulto: 6 % Recién nacido 25 %
De conservación y superación de la especie	Sexo y gónadas Aparato reproductor y pubertad Relaciones sexuales Formación de hogar y familia Mecanismos de regulación	Adulto: 2 % Recién nacido: 2 %

## 1.5 Marcadores crono-biológicos

Intentaremos destacar los conceptos de los marcadores biológicos somáticos y su presencia, que de acuerdo a la cronología y al grado de longevidad o no en cada individuo según genotipo y fenotipo, se presenta y se sugiere la expectativa de vida, basada en factores de riesgo (genéticos, ambientales, de cultura familiar, hábitos negativos y patologías existentes), ya que en todas las poblaciones del planeta, aún en las más desarrolladas y en las menos industrializadas, el porcentaje que supera los 65 años, y algunos los 90, se incrementa debido a la mejora en la infraestructura sanitaria. Los gerontos dan a la sociedad un problema prioritario familiar, social y del estado, en su supervivencia que debe ser responsabilidad de todos, para que la calidad de vida sea efectiva. Este comportamiento de ayuda y protección no es un hecho relevante, se nota la soledad, abandono, pobreza y dolencia propia de la edad.

La indiferencia en América Latina a la “Salud Preventiva”, en especial por los servicios a nivel privado, contribuye acentuar la desgracia de los desposeídos.

En este estudio queremos dar un mensaje en el conocimiento del “ser nativo”, semejantes a lo que hace el poeta al cantar en sus versos, la realidad de su pueblo,

del habitante de la “Atenas del Ecuador” y mejor aún de Santa Ana de los Cuatro Ríos de América y debido a su expansión territorial se adjuntan tres, por lo que se debería denominar de los siete ríos. A veces bohemio y soñador, otras melancólico, triste y representante virtuoso en artesanías, decidido por el deporte de resistencia, el descifrar su comportamiento molecular de supervivencia, sin olvidar que es una su realidad histórica-geográfica y que el medio ambiente se le incorpora como estímulo para su modo de actuar, como un ser bio-psico-social-integral.

Los humanos como seres biológicos, nacen, crecen y perecen, por lo tanto, son de mayor importancia sus cromosomas, genes y genoma, que son el resultado del genotipo de todos y cada uno de sus antecesores y el grado de influencia del medio ambiente y cultura social, sumatoria, que da el fenotipo de cada individuo y a su vez estos transmitirán a sus descendientes, los que procrearán nuevas generaciones de nativos, que conservando la especie y mejorando las condiciones socio-económicas y tecnológicas, deberá ser positivamente la base biológica y mental.

**“Vivir no es solo existir, existir es crear, gozar, sufrir y no dormir sino soñar, descansar es empezar a morir”.** Dr. Gregorio Marañón(1965).

**Vida en cada ser biológico parece a veces tan pequeña, frágil, efímera y sin embargo para cada uno de nosotros representa nada más que la síntesis de la historia, poesía, arte, amor, lágrimas, esperanza, alegría y en resumen obras concluidas o no, libros escritos, árboles sembrados e hijos engendrados con la esperanza de que nos superen.**

El habitante de la serranía azuaya de acuerdo a sus concentraciones microestructurales moleculares que denominamos acomodados físico-químicos en su reajuste biológico, nos da diferenciación al comparar con sutileza con otros grupos étnicos.

Cañizares Aguilar al hablar de las condicionantes biotipológicas en el rendimiento del deportista en la serranía azuaya, manifiesta que en las décadas del ochenta y noventa se ha producido un significativo avance cualitativo y cuantitativo del deporte en el Azuay, en la consecución de triunfos nacionales e internacionales y en el número de practicantes de actividades físicas.

En cuanto al deporte de alta competencia, son especialmente brillantes las victorias de atletas de fondo como Rolando Vera, Jefferson Pérez y Miriam Ramón, así como del ciclista Mario Pons, la vallista y semi-fondista Adriana Martínez y últimamente algunos yudocas, luchadores, taekwondosistas, levantadores de pesas, nadadores, etc.

Es notorio la determinación de las condiciones biotipológicas y ambientales en estos resultados. El hecho de vivir en una ciudad a mediana altitud, enclavada en los andes centrales, condiciona favorablemente para la práctica de determinadas disciplinas. La mayor capacidad cardio-pulmonar y la adecuada

concentración de oxígeno en la sangre, favorecen el rendimiento de pruebas de fondo tal como se ha demostrado en competencias.

En tanto que en disciplinas que requieren estaturas altas como el baloncesto, el voleibol y los saltos, los azuayos, limitados a sus condiciones ya indicadas, poco o nada han brillado, aún en el ámbito nacional.

Los buenos resultados en disciplinas de combate, se explican por el hecho de que en ellas, al menos no se da ventaja a los rivales al equiparar según el peso corporal. Incluso podemos tener algún hándicap en las categorías de pesos menores por tener en la población un número mayor de posibilidades para escoger los mejores, lo que no ocurre entre nosotros en las categorías pesadas, situación contraria a lo que se da en los países industrializados.

En natación, con mucha frecuencia preparamos a los deportistas para pruebas de corto aliento como 50, 100 o 200 metros con pocas victorias resonantes. Actualmente, estas son realidad y se priorizan las pruebas de largo aliento como las de 800, 1.500 o más metros y en mar abierto.

Se torna evidente que las condicionantes biotipológicas y ambientales de residir permanente como nativo, sobre los 2.500 metros del nivel del mar, determinan las posibilidades de éxito en la competencia deportiva, sin embargo notamos déficit en las disciplinas por equipos, falta de coordinación y presencia de individualismo.

El mensaje puesto a consideración es el fruto de un ideal del equipo humano el de explicar y coordinar si es posible la biología molecular con la salud, el deporte, el trabajo, la medicina social y como un intento de aportar una alternativa de hacer factible los planteamientos de soluciones, para así vislumbrar una mejor oportunidad y comportamiento en la vida de los comarcanos.

Las diferenciaciones en los mecanismos de acomodación y los que existen de compensación, detectados en pacientes con diferentes patologías descritas en varios trabajos anteriores, sirvieron de marco referencial en el conocimiento del comportamiento biológico como persona sana y cuando está enfermo.

En todo el planeta al igual que entre nosotros, el incremento de la patología tumoral, síndrome metabólico (diabetes, obesidad, gota e hipertensión arterial) es muy notoria, pero las causas predisponentes son muy diferentes en cada región. Al intentar iniciar su conocimiento, ya será el primer paso dado a estos flagelos.

Este interrogante seguirá y hará que el empeño de cooperación con estudios en otros países, nos aporten para un mejor análisis y explicación para el bienestar del Habitante Latinoamericano.

Dentro de los marcadores biológicos, debemos destacar la talla, mayor o menor a la del promedio; el peso de la persona, sus dimensiones parciales, principalmente en abdomen, cintura, caderas, etc. acordes a edad, sexo y etnias.

**Edad Biocronológica. Ciclo vital**

Concepción - nacimiento - niñez - juventud - adultez - senectud y muerte natural.

Formación - evolución - producción - involución - cesación funcional.

Primera, Segunda, Tercera edad: términos socio-ocupacionales

\* **Edad cronológica:** acorde al tiempo del calendario y la biológica, según la evolución genética-ambiental en la expectativa de vida y sus marcadores somáticos e indicadores hemáticos, que es el fruto de recorrer el tiempo dejando sus huellas somáticas, psicológicas, espirituales, culturales y sociales en cada ser humano.

**Formación:** comprende el periodo prenatal y va desde la fecundación al nacimiento, alrededor de nueve meses dentro del claustro materno.

**Evolución:** la acomodación al ambiente familiar, social y a su entorno; recién nacido (28 días) hasta el adolescente de 18 años.

**Producción:** resistencia biológica, joven de 18 hasta los 25 años, y adulto hasta los 65 años.

**Involución:** envejecimiento, el adulto mayor a partir de los 65 años, senecto desde 80 hasta 90, y el longevo de más edad.

**Cesación funcional:** muerte, la misma que puede ser natural, patológica o accidental o violenta y en cualquier periodo; siendo la visión y misión médica que se cumpla satisfactoriamente, el ciclo vital integral





# 2

## Rol de la Medicina de Laboratorio

### 2.1 Concepto de Patología Clínica

Nuestra intención es dar una información basada en hechos fisiológicos, la homeostasis de grupos étnicos, homogéneos crono y género biológico y en los mecanismos homeocinéticos individualizados, acerca de los valores cito-físico-bioquímicos de los diferentes parámetros (analitos y/o metabolitos) de los líquidos biológicos, sean estos fisiológicos o por patologías y dar una explicación coherente con el estado saludable y/o el grado de afectación y respuesta del ser humano en su deterioro de la salud.

El gran maestro español, Dr. Gregorio Marañón en su libro: “La Medicina y los Médicos”, en la página 124, indica: “Es preciso que todos, por nuestro propio interés y por lo más sagrado de la ciencia, nos pongamos de acuerdo para concluir que sólo debe escribirse un libro de ciencia en estas dos circunstancias: cuando el autor tenga algo nuevo que informar, o cuando sea preciso reducir un asunto vasto y complejo, a un esquema, para facilitar la información de los que empiezan a estudiar o de los que tienen su mayor tiempo absorbido por otros temas.”

Escribir un texto de Medicina de Laboratorio, basado en la Patología Clínica, fisiología y fisiopatología, para estudiantes de pre y posgrado de Medicina y particularmente para alumnos del V y VI ciclo, no es tarea fácil, ya que se necesitan conocimientos de las materias básicas, su integración en la patología, y su coordinación con la exploración semiológica. Buscar la explicación hasta nivel molecular, su interrelación y continuidad con la fisiopatología; las sutilezas en las diferencias de etnias, edad, sexo, actividades, habitante de un lugar geográfico

– histórico, su alimentación, nutrición, religión, costumbres y más factores que influyen en cada yo.

Intentaremos dar pasos en este sentido que es la razón y fundamento de este esfuerzo; a la vez que manifestarnos en equipo humano con los de otras especialidades, para que la correlación Medicina de Laboratorio y la Clínica, sea una realidad en el estudio del ser humano, no como un ente que representa a miles de personas sino como un individuo claramente identificado y valorado.

Michael Paraday opinaba: “Es maravilla en nuestra ciencia, que al avanzar en ella, ya sea en niveles tan sencillos o complejos, en lugar de agotar el objeto de nuestro estudio, abramos puertas a situaciones lejanas y a un conocimiento más abundante, desbordante de belleza y utilidad”.

Con la sensibilidad y la calidad humana que nos preparamos los médicos y más personal del equipo de salud, debemos afinar la evaluación de la biología en forma integral de las personas, es decir, la concepción del ser bio-psico-social y así valorar el grado de resistencia ante los embates de la lucha diaria, de clases socio-económicas y culturales; y no encontrar en los microorganismos que algunos son saprófitos, la única etiología de las patologías.

Recordemos la reflexión del distinguido galeno Ramón Carrillo, quien fue el Primer Ministro de Salud Pública de la Nación Argentina, durante el período de 1945-52: “Frente a las enfermedades que generan la miseria, frente a la tristeza, la angustia y el infortunio social de los pueblos, los microbios como causa de enfermedades, es una pobre causa”.

Por tales circunstancias, cumpliendo lo indicado por el Dr. Marañón, este texto intenta ser el reflejo de la experiencia de más de cincuenta años de trabajo en el Servicio de Patología Clínica en los Hospitales Regionales del Ministerio de Salud: “San Vicente de Paúl” y “Vicente Corral Moscoso” y del Instituto de Seguridad Social “José Carrasco Arteaga”, de la ciudad de Cuenca, que dieron origen a la concepción de fisiología y fisiopatología humana y su valor ante los hallazgos en los diferentes líquidos biológicos a la cátedra de esta materia como profesor en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, por más de cuatro décadas y a la participación en las Sociedades Latinoamericana y mundial de esta especialidad.

Es importante que al revisar la temática del texto, haga factible el conocimiento al estudiante de pregrado, lo que debe saber, explicarse según su pensum y en cada capítulo al dar lectura, redondee a la concepción de Medicina de Laboratorio y sobre todo la correlación de las Ciencias Básicas-Patología Clínica con la Fisiopatología y Clínica; además de tratar de conseguir que sea un libro de consulta para posgradistas y médicos internistas.

## 2.2 **Ámbito de acción: atención en salud-docencia e investigación**

### 2.2.1 **Consideraciones sobre atención en salud**

#### **El ser humano es la primera y única prioridad**

- Nuestra preocupación es prevenir la afectación de la salud en la población.
- Seguimiento a grupos vulnerables en los habitantes de una región geográfica.
- Coadyuvar en evitar complicaciones en pacientes con patologías frecuentes. Los mismos que se detectan por los grandes avances de la medicina tecnificada.

### 2.2.2 **La tecnología siempre estará al servicio de la población y su ecosistema**

El compromiso de todo el cuerpo médico y paramédico es dar los pasos para la implementación de acciones preventivas, mediante la detección de los marcadores biológicos acordes a las etapas del ciclo vital, que nos indicarían el estado de salud, el inicio de afectación o su sensibilidad ante manifestaciones subclínicas, lo cual es, precisamente, el papel y el reto de la Medicina de Laboratorio en los servicios técnicos complementarios o Medicina de Gabinete.

La Patología Clínica es la aplicación científica y coordinada de la química, física, citología, inmunología, microbiología y de sus técnicas afines, con base a la fisiología humana y la homeostasis individualizada para la elucidación del diagnóstico, pronóstico, monitoreo del tratamiento y grado de reconocimiento en un paciente determinado. Sobre todo, lo es para la selección de poblaciones aparentemente sanas, para confirmar su potencial de vida saludable y para buscar manifestaciones que nos avizoren la predicción y especialmente, el conocimiento y monitoreo de la salud de grupos de alto riesgo; así como el impacto que el ecosistema al ser alterado, afecta a los mecanismos homeocinéticos de adaptación y compensación biológica, representados en los parámetros y valores de los fluidos internos.

Todo ello es factible, evaluando la representatividad que los tejidos expresan en el medio interno y por ende, en el plasma sanguíneo. Una proporción muy elevada de que las pruebas analíticas efectuadas se relacionan con la enfermedad o con el monitoreo del tratamiento o ambas a la vez, concepto tan arraigado en los médicos de otras especialidades que nos subordinan a ello. Esta nueva vertiente de la Patología Clínica, unido al gerenciamiento, con una calidad integral en lo administrativo, es lo que se denomina: Medicina de Laboratorio. Es el pilar que permite la evaluación de lo preventivo y detecta la afectación humana en

períodos de incubación para antelarse, acorde a la nueva filosofía post-galénica y ganarle la lucha a la medicina diagnosticadora de dolencias, repleta de facultativos que encuentran enfermedad en las personas y las transforman en pacientes crónicos curables o no, sin el enfoque de la salud, que junto a la educación, dignifican al ser humano.

Papel que desempeñan los médicos de esta especialidad en este vasto campo, integrado al equipo humano de atención de salud, resumido en el siguiente decálogo:

### **Decálogo del rol en medicina de laboratorio**

- Control de lo saludable en las diferentes etapas del ciclo vital humano.
- Valoración al ingreso y periódicamente en Medicina Laboral.
- Medicina deportiva y recreacional (sanos y pacientes).
- Evaluación a personas con factores de riesgo.
- Detección en el plasma sanguíneo de marcadores en periodo de incubación.
- Participar en salud pública con el objetivo de disminuir los índices de morbi-mortalidad.
- Medicina social, cultura del humanismo en atención de la salud.
- Pioneros en investigación.
- Control de calidad total.
- Integración galénica – medicina de laboratorio: para llegar a un consenso de explicación fisiopatológica en el diagnóstico pronóstico.

#### **1. Control de lo saludable en las diferentes etapas del ciclo vital humano.**

Es crear una cultura para que al efectuarse exámenes básicos sanguíneos y encontrar los parámetros con valores dentro de lo referencial, por: edad, sexo y más factores fisiológicos y ambientales que determinan la individualidad, sería lo ideal.

- Valoración de lo saludable, según edad, sexo y su medio ambiente mediante perfiles cito-metabólicos básicos.
- Determinación de valores hemáticos del individuo que sirvan de referencia a exámenes secuenciales posteriores.
- Seguimiento en las diferentes etapas de la mujer fértil.
- En niños sanos al igual que en los gerontos.

- Nutrición y sus parámetros valorativos en los variados grupos humanos según alimentación-nutrición.

## 2. Valoración al ingreso y periódicamente en Medicina Laboral.

- Exámenes básicos en líquidos biológicos antes del ingreso.
- Evaluaciones periódicas, principalmente en personas con riesgo, expuestas a sustancias potencialmente nocivas, como trabajadores de fábricas, agroindustria, etc.
- Grado de espesamiento e hiperviscosidad sanguínea y plasmática que hace factible la trombosis.
- Repercusión por consumo de tabaco, alcohol y drogas.
- Sedentarismo.
- Estrés.
- Incomodidad física, psicológica y su agresividad intrafamiliar.

## 3. Medicina deportiva y recreacional (sanos y pacientes)

- Exámenes básicos según edad, sexo, tipo e intensidad del deporte.
- Seguimiento antes y después del ejercicio, junto con la exploración médica.
- Monitoreo en líquidos biológicos humanos de la concentración de estimulantes y dopaje.
- Control en pacientes que se someten a ejercicios y dieta para valorar lo adecuado o no de la prescripción del deporte en el mejoramiento biológico.

## 4. Evaluación a personas con factores de riesgo.

Como se notará el ser humano por su edad, estado fisiológico, género y genotipo, lo predispuesto a sufrir patologías (mecanismos de predicción), que al ser detectados a tiempo, permitirán un control de mayor precocidad y más tardía al presentarse la signología.

- Análisis indirectos de órganos y tejidos vitales, representados en su expresión plasmática-sanguínea, por factores de riesgos genéticos y/o ambientales (fenotipo).
- Síndrome Metabólico, exceso o déficit de peso.
- Hipertensión arterial.
- Repercusión por consumo de tabaco, alcohol, drogas, etc.
- Salud mental no sociable y sus mecanismos de evaluación.

## 5. Detección en el plasma sanguíneo de marcadores en periodo de incubación.

- Portadores en sanos.
  - Constatación de anticuerpos específicos.
  - Periodos: de ventana o negativización de serología positiva, sea anterior o posterior.
  - Evaluación: hormonal, metabólica e infecciosa en los siguientes grupos de riesgo: recién nacidos prematuros, embarazadas y adultos mayores.
6. Participar en salud pública con el objetivo de disminuir los índices de morbi-mortalidad.

Al ser parte del equipo de salud, es importante la infraestructura sanitaria, que junto a la nutrición, marcan el desnivel de los pueblos no industrializados.

- Confirmación de respuesta inmunológica a las diferentes vacunas.
  - Conocimiento y control de infecciones nosocomiales y de grupos de alto riesgo.
  - Identificación de patologías prevalentes y su incidencia en la población.
7. Medicina social, cultura del humanismo en atención de la salud.

El humanismo es fundamental, y se lo denomina calidez en la atención de la salud con prontitud y amabilidad, se encuentra relevado en la gran mayoría de las instituciones públicas.

- Calidez a usuarios internos y externos.
  - Bioética (respeto a la individualidad), conocimiento y autorización del usuario y secreto profesional.
  - Bioestadística.
8. Pioneros en investigación.

La Medicina de Laboratorio al sustentarse en las ciencias básicas de la biología, responde al Juramento Galénico (consta en el capítulo 60-4, pág. 351), junto con las matemáticas y la bioestadística, da el grado de responsabilidad en este proceso no bien comprendido ni implementado en la mayoría de personas.

- Líneas de investigación, consenso con las instituciones que también son responsables de ellas.
- Búsqueda de objetivos, elaboración de metas definidas.
- Técnicas de trabajo con aporte intelectual.
- Difusión, publicación.

- Recomendaciones a las instituciones públicas y privadas de la salud de la población y a los que laboran sobre los procesos de investigación local.

#### 9. Control de calidad total.

La Medicina de Laboratorio es la que puede y debe demostrar que la precisión, exactitud, con estándares y controles internos y externos, llegue a cumplir el proceso de acreditación, certificación y verificación periódica, que permite junto a la calidez hacia el ser humano cumplir con el proceso científico de:

- Concientización del personal que labora.
  - Proceso de precisión.
  - Normatización en exactitud.
  - Acreditación en Medicina de Laboratorio.
  - Resumen costo beneficio.
10. Integración galénica – medicina de laboratorio: para llegar a un consenso de explicación fisiopatológica en el diagnóstico pronóstico.
- Coadyuvar, confirmar o modificar el diagnóstico.
  - Predecir el pronóstico en base de la resistencia biológica humana *versus* afectación.
  - Detección del grado y tipo de respuesta de la persona a su patología.
  - Monitorización fármaco-dinámica y otros tipos de tratamiento.
  - Seguimiento en la rehabilitación.
  - Atención paliativa en pacientes terminales.

### 2.3 Medicina de laboratorio en el diagnóstico fisiopatológico

#### Ciencia por concepción complementada por el arte humanístico galénico

- Es el nexo en el conocimiento de las personas y del medio ambiente en la explicación de los cambios en el campo de la salud.
- Constituye la base de la investigación de los factores genéticos, culturales y ambientales.
- Contribuye al entendimiento de los cambios biomoleculares que determinan una enfermedad.

- Su nivel debe estar en la capacidad de la reproducibilidad de la confirmación de los eventos nosológicos.
- Ser el nexo científico con las otras ramas en el desarrollo sustentado en una medicina basada en evidencias.

**ASENTAMIENTOS HUMANOS:** eliminación de desechos cloacales y desagües pluviales con arrastre de sustancias residuales con contaminación del suelo y de napas superficiales con las aguas de uso domiciliario.

- Causa: eliminación de residuos domiciliarios (basura) en vertederos abiertos o por combustión.
- Infiltraciones de los líquidos residuales en el suelo y napas (residuos de piel de animales) de aguas subterráneas. Contaminación con materiales no degradables, toxicidad del aire y del suelo con los productos de la combustión de residuos sintéticos.
- Uso de combustibles fósiles para la calefacción y automotores. Contaminación tóxica de alimentos con hidrocarburos y plomo.

**ACTIVIDADES INDUSTRIALES:** liberación de productos gaseosos no tratados convenientemente que contribuyan a la lluvia ácida.

- Acidificación de los suelos que genera modificaciones en su estructura, pérdida de nutrientes y el aumento de las concentraciones de metales pesados.
- Eliminación de efluentes industriales (residuos), contaminación orgánica y tóxica a grandes temperaturas: contaminación térmica.
- Eliminación de residuos radiactivos: en condiciones adecuadas. Causas: tecnología en la práctica agrícola.
- Pérdida de la textura natural del suelo ocasionada por el uso inapropiado de maquinarias pesadas.
- Erosión eólica e hídrica favorecida por los surcos construidos en dirección a la pendiente del terreno.
- Deterioro gradual de los suelos agrícolas por agotamiento de nutrientes.
- Uso de fertilizantes y plaguicidas en forma no controlada, con el objeto de mejorar la producción.
- Destrucción de la micro flora y micro fauna del suelo. Alteración en los ciclos biogeoquímicos naturales. Contaminación tóxica de los suelos, napas subterráneas y cultivos. Ingerencia en la salud humana.
- Causa: tala y quema indiscriminada de los bosques.



- Además de estas actividades, que afectan principalmente al suelo, seguido por el aire y el agua, se encuentran otras como son: uso de aerosoles y refrigerantes (que contienen clorofluorocarbonos) destruyen la capa de ozono y provocan su adelgazamiento, un fenómeno que se conoce como “*agujero de ozono*”.
- La mayor concentración de gases en la atmósfera por las diferentes actividades son de las que desarrollan los humanos, tales como las industriales, que produce el efecto invernadero, produciendo olas de calor y frío, inundaciones, huracanes, tormentas.

### **Valoración de la salud humana por la Medicina de Laboratorio**

Desde hace medio siglo, la Patología Clínica se transformó en Medicina de Laboratorio, por lo que es integrante en el diagnóstico, pronóstico y monitoreo del tratamiento; ya no impera el criterio de que, después de la evaluación semiológica, y lo que el médico detectó y el paciente le informó de su afectación, se le ordene exámenes dirigidos al síndrome encontrado.

¿Cuántas veces las patologías de fondo no son informadas por la persona a su médico tratante y este no llega a una conclusión aceptable?, de allí la necesidad simultánea de las pruebas básicas hemáticas-químicas y naturalmente a las que a criterio del o de los responsables del paciente, siendo así se completaría la solicitud pertinente.

En los Congresos Mundiales de la Especialidad de Medicina de Laboratorio, se indica que más del 70 % de los diagnósticos se realiza mediante los exámenes efectuados en los servicios de esta especialidad.

### **Implementación de evaluación de los: sistemas, mecanismos, aparatos, órganos, tejidos, células y biomoléculas**

La Patología Clínica nos permite evaluar mediante cuantificación en valores de los parámetros (analitos) plasmático – sanguíneos y de los otros líquidos biológicos, sean fisiológicos o por patologías, la homeostasis, que es el reflejo del medio interno; este líquido intersticial o intercelular, nos explica la representatividad morfofuncional con sus valores referenciales, sus tendencias, el incremento o decremento, la significancia clínica y las cifras definidas por patologías a nivel del plasma y sangre venosa.

Cada uno de los cinco Sistemas Biológicos Humanos, están integrados por aparatos y/o mecanismos, los cuales su por agrupación de órganos, están formados por tejidos, que es el conjunto de células, con su estructura intra corpuscular, por partículas, moléculas, iones y radiaciones, es decir se incorpora: anatomía, histología, citología, bioquímica y biofísica; supeditadas todas ellas a la fisiología macroscópica y biología molecular.

Si ejemplarizamos este complejo algorítmico pondríamos un órgano cualquiera a nivel central; hacia la izquierda estaría el respectivo aparato, que es el

conjunto de órganos, luego incorporamos los estudios y análisis de los diferentes aparatos que constituyen uno de los sistemas biológicos, que los coordina, al integrarse todos ellos, da al individuo con su edad, sexo, biotipología, sus genes, cultura, etc., incrustado en una familia y como habitante nativo o incorporado a un nicho ecológico, para seguir ampliando así su horizonte, hasta llegar a ser ciudadano del universo.

Es que normando hacia la derecha desde el órgano, este está formado de tejidos: nervioso, epitelial, conjuntivo y muscular; cada órgano tiene forma, tamaño, coloración, resistencia mayor o menor, poder regenerativo, etc., esto depende de la integración de los cuatro tejidos, que siempre están presentes, en mayor o menor proporción y su función diferencian un órgano de otro.

Si bien los tejidos tienen funciones definidas, como el nervioso: regulador por excelencia y coordinador de acciones, que canaliza y permite que el ser se mantenga vivo y de respuestas; el tejido muscular, con su rítmica contracción y relajación permite los movimientos del ser, de sus sistemas, aparatos, órganos y más componentes, al igual que el transporte de los líquidos biológicos extracelulares. El tejido conjuntivo que sirve de soporte y de distribución e integración de los otros tejidos, a la vez que cumple funciones específicas de coordinación; es fluido, casi líquido en ciertas partes de algunos órganos y en otras puede ser sólido, resistente, elástico y mencionamos sus variedades de tipos: óseo, dentario, adiposo y cartilaginoso; por fin citamos el tejido epitelial, que con sus diferencias celulares que se especializan y funcionan produciendo sustancias de gran interés para el ser humano, como tal, o que se incorpora a los sistemas con diferenciación de los órganos, con producción de metabolitos, que actúan dentro de sí o en los tejidos blancos (hormonas, enzimas, mediadores químicos).

Así podríamos continuar con las células, su estructura de organelos, sus componentes químicos, en diversos estados físicos, ya como sólidos, líquidos o gases.

En cada órgano, los médicos y científicos han detectado en uno o más tejidos que emiten mensajes a través del incremento, disminución o aparición de nuevos compuestos (moléculas) lo que sirve para identificar a nivel plasmático el órgano afectado; así en el corazón es el tejido muscular, en otros no se revela actividad que sirva en diagnóstico o pronóstico clínico; en hígado, páncreas tenemos, los perfiles enzimáticos, producidos por el tejido epitelial, son expresivos para identificar el órgano, quizá su etiología, en estados de afectación en proceso de patología colágena las manifestaciones plasmáticas del tejido conjuntivo colaboran notablemente y los otros tres tejidos no se manifiestan, o si lo hacen es poco específico, no sensibles y por el momento no se encuentra aplicación a la evaluación y por consiguiente en la valoración de la salud o de la enfermedad en las personas examinadas.

Que con el progreso científico se encuentre esta expresividad de sensibilidad, especificidad y confirmación diagnóstica de pronóstico, monitoreo del tratamien-

to, sobre todo aquellas patologías que se catalogan como que aún no se conoce la causa.

Al evaluar cada órgano, en especial los vitales, y con prevalencia de patologías en nuestro medio, ampliaremos el tema mediante la integración de perfiles que sirven tanto en la explicación al signo y síntoma y sobre todo en personas con aparente salud, por estar en periodo asintomático de incubación, en inicio o situaciones crónicas tolerables en la salud de las personas.



# 3

## Procedimientos de análisis de líquidos biológicos humanos

### 3.1 Consideraciones previas y precauciones a efectuarse en los servicios de Patología Clínica / Medicina de Laboratorio

Algunos estudios de correlación y descubrimientos en el campo de la química - clínica, han llevado a organizar este proceso en las siguientes instancias denominadas fases:

- Pre-analítica.
- De análisis.
- Pos-analítica: evaluación de resultados.
- Correlación Médica - Patología Clínica: fisiológica prevención – fisiopatológica diagnóstica, pronóstico, tratamiento y resultados por monitoreo en la salud - enfermedad.

El siguiente listado ilustra los detalles de las fases y cómo los pasos de cada una se relacionan, e inter dependen y son secuenciales entre sí. La precisión y sobre todo la exactitud, en los Servicios de Patología Clínica es exigente en todas y cada una de las mismas.

- Lo principal de este proceso es la persona como tal; considerando su estado integral y valorado con concepción humanística.
- Consentimiento personal o de un familiar, en caso que así lo amerite su grado de incoordinación mental o de niños que aún no tienen claridad de su afectación.
- Condiciones fisiológicas basales o no del individuo de quien se obtiene la muestra.
- Evaluar las situaciones fisiopatológicas del paciente.
- Identificación de las mismas, con los respectivos códigos.
- Horario, calendario y explicaciones para la toma.
- Comportamiento de respuesta según condición biológica.
- Es importante la correcta obtención y/o toma de muestras.
- Tener en cuenta las expresiones de afectación por la etiología.
- Transporte adecuado y rápido de los fluidos biológicos a los lugares de procesamiento.

## 3.2 Principios de control de calidad

Si una muestra en el proceso de control de calidad pudiera ser analizada bajo condiciones “ideales”, se esperaría que se alcanzaran la repetitividad de los valores del promedio cada vez que el espécimen es procesado y analizado. Sin embargo, en las situaciones reales, existen variables a veces imponderables, tales como el mantenimiento de los instrumentos, la estabilidad y el manejo de estándares, patrones, calibradores y reactivos que inciden y que a veces hacen difícil obtener el mismo valor como resultado de las pruebas efectuadas.

Por lo tanto, cuando un resultado excede el límite previsto y tolerable, indica una variación considerable en el funcionamiento del instrumento o en la estabilidad del estándar y suerocontrol; el técnico debe tomar las medidas necesarias para corregir al inicio de la inclinación o desviación hacia el incremento o su disminución.

Estos valores deben tomar en cuenta las diferencias que existen entre los tipos de instrumentos; diferencias tales como: precisión, calibración, reactivos, y el mantenimiento periódico del instrumento, cuya influencia debe ser en lo posible preventiva y mínima.

Es práctica común, el analizar un control nuevo varias veces para determinar la media y la desviación estándar y basándose en estos datos se calcula el límite inferior y superior para el valor de cada parámetro. Estos límites reflejan las

diferencias particulares de instrumentos; pero son muy estrechos, ya que reflejan el comportamiento del control y el funcionamiento durante un período de tiempo corto. Los rangos obtenidos así no toman en cuenta factores como la estabilidad y conservación del control y la precisión del aparato que pueden afectar los valores (del promedio y los rangos) durante el período, en que el control es realmente utilizado (generalmente uno a dos meses).

### **Organismo de Acreditación Ecuatoriano Sistema Nacional de la Calidad**

#### *ORGANISMOS DE EVALUACIÓN DE LA CONFORMIDAD (OECs) ACREDITADOS*

El Organismo de Acreditación Ecuatoriano (OAE), es la entidad técnica de derecho público adscrita al Ministerio de Industrias y Productividad (MIPRO), responsable de acreditar en el Ecuador la competencia técnica de los Organismos de Evaluación de la Conformidad (OECs), como son Laboratorios, Procesos de Inspección y Certificación de productos, sistemas y personal.

La Acreditación, sinónimo de confianza, es la evaluación de la competencia técnica apegada a normativas nacionales y lineamientos internacionales de OECs, quienes emiten informes y/o certificados a productos y servicios que cumplen con normas y reglamentos definidos, con el fin de proteger la seguridad y salud del consumidor y medio ambiente. Esta garantía de confianza abre las puertas a la comercialización de estos productos y servicios en el mercado mundial.

Es fácil calcular los rangos de los estándares y controles para cada parámetro utilizando las desviaciones estándares, pero es una tarea laboriosa que se debe repetir cada nuevo control comercial de lote de reactivos que se emplea como control.

### **3.3 Fases pre analítica y post analítica**

Preanalítica – Analítica – Post analítica – Correlación Clínica / Medicina de Laboratorio

**USUARIO - PERSONA**  
(Habitante - Paciente - Enfermo)

#### **FASE PREANALÍTICA (CALIDEZ)**

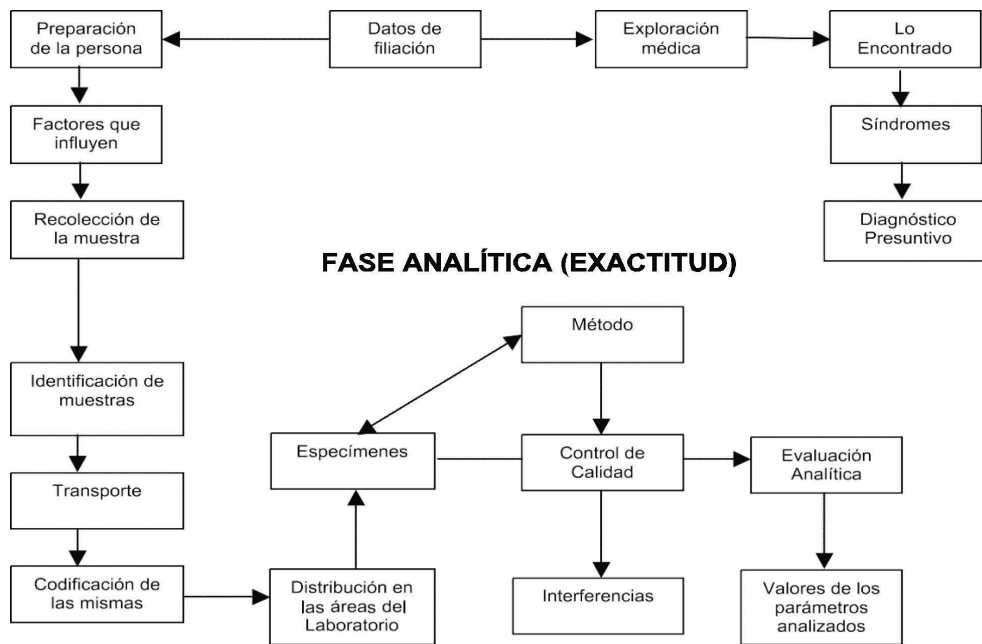


Figura 3.1: text

### FASE POSANALÍTICA (EXPLICACIÓN DE RESULTADOS)

Persona: Salud – Enfermedad

### FASE DE CORRELACIÓN CLÍNICA / MEDICINA DE LABORATORIO INTEGRACIÓN DE LAS CIENCIAS Y ARTES MÉDICAS

Individuo y su:

- Fisiología.
- Fisiopatológica.
- Diagnóstico.
- Pronóstico.
- Tratamiento.
- Reevaluación.

## 3.4 Metrología

Ciencia de las mediciones, cuantificaciones, pesos, tamaños, formas, grado de dureza e intensidad en los colores.



Lo que nos permite evaluar, analizar, modificar, mejorar la calidad total de los analitos del Servicio de Medicina de Laboratorio.

Unidades de medida – convencionales (UC) y del sistema internacional (SI)

### 3.4.1 Tablas de conversión de U.C. a S.I.

Para una transición gradual del uso de las unidades del S.I., a partir de 1 de julio de 1986, todos los resultados se expresarán según lo acordado en la Asociación Médica Americana, los parámetros tendrán los valores tradicionales seguidos por los valores del S.I. entre paréntesis. A partir de julio de 1987 las unidades internacionales (USI), luego los valores convencionales entre paréntesis, y desde el 1 de julio de 1998, solo deberán ser reportados en Unidades del Sistema Internacional. Por consiguiente, usaremos para familiarizarnos en forma adecuada, ya que al ser una norma internacional debe ser implementada y que no complique ni confunda la explicación fisiopatológica.

Las primeras recomendaciones para el reporte normativo de los valores de los parámetros de Patología Clínica según el Sistema Internacional de Unidades, (USI) fueron propuestas en 1967 por la Comisión de Química Clínica de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) y el Comité de Expertos sobre Cantidades y Unidades de la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) (Dybkeer, 1967). Posteriormente, en 1974, se publicó una revisión de estas recomendaciones originales en forma de propuestas provisionales (Recomendación 1973, IUPAC/IFCC, 1974) y, por último, en 1979, como definitivas (Recomendación 1978, IUPAC/IFCC, 1979). La propuesta fue apoyada por el Comité Internacional para la Normatización en Hematología y por la Asociación Mundial de Sociedades de Patología (Anatómica y Clínica), que junto con la Federación Internacional de Química Clínica, acordaron aconsejar a todas las personas que trabajan en servicios sanitarios de todos los países que, en lo que se refiere a unidades de medida para resultados de laboratorio, se acepte, en su sentido más amplio el Sistema Internacional de Unidades (Comité Internacional para la Normatización en hematología y cols., 1973).

La Organización Mundial de la Salud, en su trigésima Asamblea Mundial, en 1977, recomendó la adopción del S.I. por la comunidad científica y sobre todo, por la médica (OMS).

El S.I. consta de siete unidades básicas que son dimensionalmente independientes. Están junto con los símbolos respectivos que se utilizan para indicar estas cantidades.

Existen dos clases de unidades derivadas: unidades coherentes, que dependen directamente de las unidades básicas sin utilizar factores de conversión y unidades no coherentes, que están elaboradas a partir de las unidades básicas y contienen un factor numérico para facilitar la conversión. Es decir que al efectuar una medición, sea la apropiada según el peso, el tamaño, etc.

En la publicación *The S.I. for the Health Professions* de la OMS (1977) puede encontrarse una descripción completa del S.I. y de su aplicación a la medicina. Tietz (1990) ofrece una lista global de cantidades y sus unidades S.I. intencionalmente recomendadas.

Por lo tanto implementaron líneas directivas que a continuación se transcriben:

- Todas las escalas o intervalos de referencia de normalidad sean convertidos a unidades del S.I., excepto en los casos en que las mediciones no son cuantitativas por su complejidad y no factibilidad en S.I.; hasta encontrar la solución pertinente.
- Los nombres químicos no han sido cambiados, por ejemplo, se ha mantenido urea en vez de carbodiamina, que deberá incluirse en paréntesis.
- Los factores son los publicados por la American National Metric Council (Lundberg y cols., 1986 Young, 1987; Beeper, 1987), basados en los de la Metric Commission de Canadá.
- Fueron calculados sobre la unidad básica para el volumen de un litro, de acuerdo con la recomendación de 1978.
- Las órdenes de magnitud de los factores se calcularon de tal modo que los valores en unidades S.I. fueran números aceptables, esto es, con prefijos, un número no mayor a 1.000 ni menor 0,001.
- El valor en unidades en el sistema S.I. recomendadas es igual al número de unidades convencionales multiplicado por el factor de conversión.

### 3.4.2 Unidades internacionales, designación de símbolos

**Cuadro 3.1:** Unidades internacionales mayores

Unidad de referencia	Unidad Internacional	$10Exp^0$	1
U.I en Múltiplos			
Simbolo	Designación		
T	Tera	$10Exp^{12}$	1 000 000 000 000
G	Giga	$10Exp^9$	1 000 000 000
M	Mega	$10Exp^6$	1 000 000
K	Kilo	$10Exp^3$	1 000
H	Hecto	$10Exp^2$	100
Da*, dk*	Deca	$10Exp^1$	10

\* Suiza, Francia, Bélgica \*\* Inglaterra

**Cuadro 3.2:** Unidades internacionales menores

Unidad de referencia	Unidad Internacional	$10Exp^0$	1
U.I en Submúltiplos			
Simbolo	Designación		
d	Deci	$10Exp^{-1}$	0,1
C	Centi	$10Exp^{-2}$	0,01
M	Mili	$10Exp^{-3}$	0,001
$\mu$	Micro	$10Exp^{-6}$	0,000 001
N	Nano	$10Exp^{-9}$	0,000 000 001
P	Pico	$10Exp^{-12}$	0,000 000 000 001
F	Femto	$10Exp^{-15}$	0,000 000 000 000 001
A	Ato	$10Exp^{-18}$	0 000 000 000 000 000 001



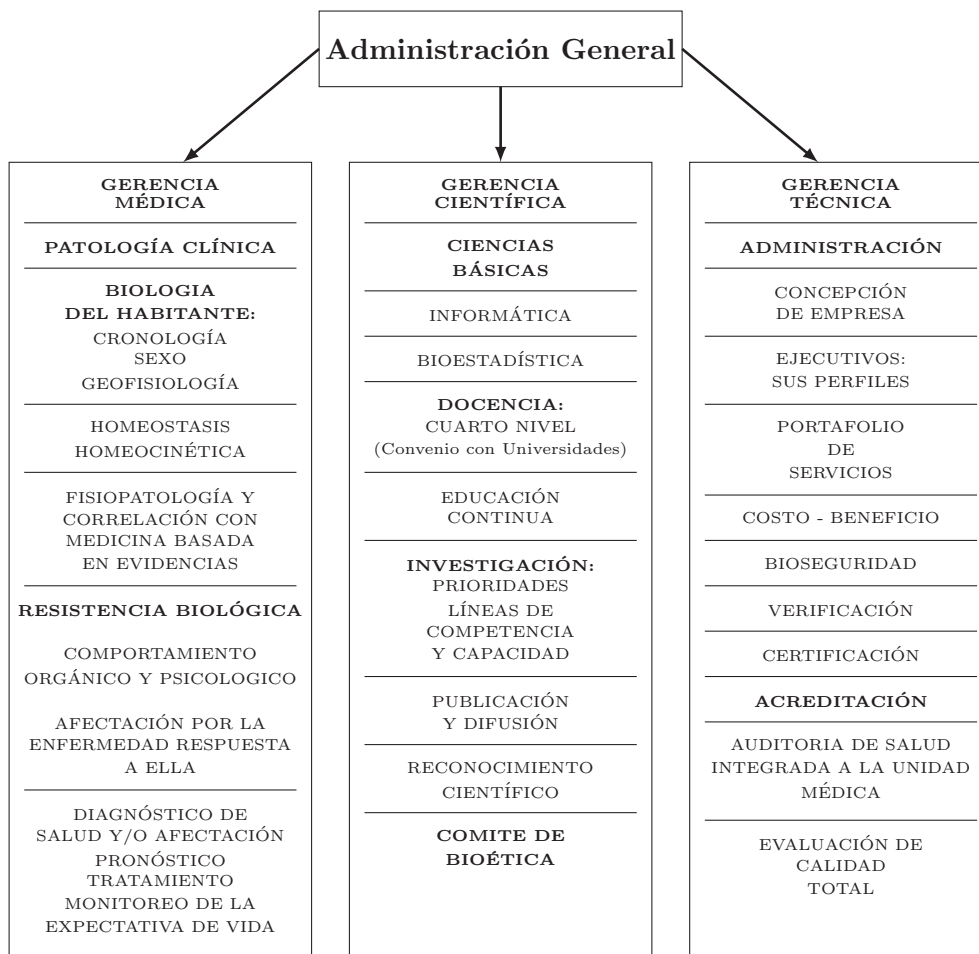
# 4

## Concepción moderna en Medicina de Laboratorio

### 4.1 Introducción

Una mirada panorámica del Servicio de Medicina de Laboratorio (Patología Clínica), debe tener por lo menos sus tres gerencias que siendo interdependiente se las clasifica para sistematizar la función integral e integradora. Es una imperiosa necesidad en los laboratorios de instituciones públicas y privadas de mediana y sobre todo las de gran complejidad.

<b>Servicio de Medicina de Laboratorio</b>	
<b>Visión:</b>	Llegar a la excelencia
<b>Misión:</b>	Cultura de humanismo con: Calidez, Solidaridad, Ciencia y Tecnología.



Esquema 4.1:

Cuadro 4.1: Tipos de servicios y áreas de subespecialidades en Medicina de Laboratorio (laboratorios de diagnóstico clínico)

Patología Clínica	Citología
Laboratorio de bioquímica	Biología molecular.
De microbiología	Inmunohistoquímica.
Inmunología.	Secuenciamiento génico.
Hematología.	Microscopía electrónica.
Medicina transfusional.	Toxicología por contaminantes ambientales y laborales.
Dosificación hormonal.	Laboratorio de medicina deportiva - dopaje.
Marcadores tumorales.	De farmacocinética.
Patología anatómica.	Calidad de alimentos.
Diagnóstico anatómico.	De vacunas y evaluación de medicamentos.

## 4.2 Principios de instrumentación

### 4.2.1 Introducción

Es necesario considerar el desarrollo de la instrumentación como una rama tecnológica en el Servicio de Patología Clínica, con el fin de integrar en la meta actual de calidad total en la atención de la salud y así llegar a una mejor proyección de cómo entender los cambios preponderantes en Medicina de Laboratorio (la Sociedad Mundial de Patología Clínica indica que más del 75% de los diagnósticos se efectúan en base a Medicina de Laboratorio). Actualmente, la constatación de los costos, políticas de estado (salud, educación) y el control de los sistemas sanitarios, constituyen las directrices principales en las que se sustenta también la instrumentación. La valoración de las necesidades locales, llevada a cabo habitualmente por patólogos y otros profesionales, se une a estas fuerzas directrices para seleccionar los instrumentos, conservar, dar el mantenimiento preventivo y luego la reposición o reparación de partes, en el funcionamiento útil de aparatos. Hoy contamos con una gran cantidad de metodologías, procedimientos y naturalmente con los aparatos que permiten la cuantificación de parámetros de analitos, programados en ellos. A continuación, enumeramos los principales existentes en nuestros hospitales y algunas unidades públicas y particulares, sus mecanismos de procedimientos de medición con exactitud:

**Cuadro 4.2:** Principales instrumentos y aparatos en Medicina de Laboratorio

Espectrometría	Osmometría	Electroforesis	Bio-sensores.
Electroquímica	Oncometría	Electroforesis capilar	Turbidimetría.
Refractometría	Gasometría	Isoelectroenfoque	Laboratorio en un chip.
Nefelometría	Citometría de flujo	Densitometría	Cromatografía.
Contadores de centelleo	Conductometría y resistencia	Analizadores automatizados	Automatización del laboratorio.
Espectroscopia de luminiscencia molecular (fluorimetría).	Espectrometría de emisión y absorción atómica.	Espectrometría de masas.	Analizadores y automatización en los puntos de atención al paciente (lecho).

**Analizadores automatizados:** permiten a los laboratorios procesar un gran volumen de muestras rápidamente. Esto se consigue gracias al incremento de velocidad en el análisis. Algunos pasos manuales que han sido automatizados son:

- Identificación de la persona y de la muestra obtenida a él/ella.
- Medida y adición de reactivos.
- Mezclado del espécimen y reactivos.
- Incubación de la mezcla.

- Calibración del proceso integral.
- Lectura del resultado de las reacciones.
- Almacenamiento, procesamiento, análisis de datos y registro.
- Reporte oportuno y sobre todo confiable.

La mayoría de los analizadores son: de flujo continuo, (las muestras fluyen a través de una ruta de reacción común) y directos (se desplazan a través del instrumento en su propio conducto de reacción). El diseño del flujo del analizador de las muestras puede ser:

**Secuencial** : son múltiples los parámetros analizados, uno detrás de otro de una determinada muestra.

**En grupo** : se cargan simultáneamente y se realiza un solo ensayo en cada líquido biológico, especialmente suero.

**En paralelo** : se realiza más de un ensayo simultáneamente.

**De acceso directo** : puede identificarse el analito en diferente secuencia.

Automatización del Laboratorio: la configuración e integración de los instrumentos hoy en día son diversas y cambiantes. Se está continuamente intentando determinar qué conjunto de aparatos cumplirán las necesidades del servicio de Patología Clínica. Deben tener presente los factores de costo, tiempos de entrega y las necesidades que los pacientes requieren, para la toma de decisiones.

Analizadores y automatización en los puntos de atención al paciente: ha aparecido una nueva generación de instrumentos compactos que están más automatizados y son de manejo sencillo. Existen analizadores que se realizan “al lado del paciente”, proyectos de cribado, centros de salud, recintos de emergencia, quirófanos y laboratorios de consulta. Estos analizadores de punto de atención (POC) poseen extensos menús de ensayos y proporcionan resultados rápidos para facilitar el tamizaje para diagnóstico y tratamiento. El incremento de los analizadores químicos con tiras reactivas secas ha hecho posible los avances en microprocesadores, con electrodos ion-específicos y otras biotecnologías avanzadas.

### Aparatos e instrumentos comunes

- Agitador mecánico y magnético.
- Aparato de video.
- Balanza.
- Baño de María.
- Bloque térmico.



- Centrífuga.
- Computarizado - informático.
- Coxímetro - gasómetro.
- Destiladores, desionizadores y filtros.
- Estufas.
- Frigoríficos.
- Lámpara ultravioleta.
- Microscopios.
- Potenciómetro.
- Termómetro o higrómetro ambientales.
- Termómetro: para medición de la temperatura requerida en los aparatos, Temperaturas adecuadas.
- Viscosímetro.

## 4.3 Bio-seguridad en medicina de laboratorio

### 4.3.1 Definición

Es el conjunto de medidas precautelatorias con carácter preventivo, que por sentido común protegen la salud e integridad de todo tipo de usuarios, en especial de los que laboran en el Laboratorio de Patología Clínica, frente a diferentes riesgos producidos por agentes biológicos y de otros tipos.

### 4.3.2 Objetivos

#### 4.3.2.1 General

Proteger a todo tipo de personal que ingresa al servicio, a la exposición innecesaria e injustificada de agentes, químico – físicos y sobre todo la contaminación con especímenes infecciosos.

#### 4.3.2.2 Específicos

Explicar la inconveniencia de la presencia de otros usuarios: pacientes, familiares, especialmente niños y sobre todo aquellos que han pasado por un proceso viral (inmunodeficiencias), por el peligro de contraer infecciones nosocomiales severas.

Mantener los agentes corrosivos dentro de los confines del laboratorio y el acceso al local de estos, únicamente a personas designadas, autorizadas y en condiciones adecuadas (ropa protectora para ello).

Salvaguardar la integridad de los especímenes contra la degradación o contaminación cruzada que pueda poner en peligro la validez de los hallazgos de resultados efectuados en el Servicio de Patología Clínica.

### Psicología de la seguridad en medicina de laboratorio

Las lesiones corporales amenazan y afectan la salud emocional y físicas de la persona, resultando costosas en cuanto a pérdidas económicas y tratamiento médico. El personal así no trabaja con eficacia; los profesionales de la salud ejercen una función vital para las necesidades de sus semejantes y sus afectaciones interfieren en forma importante sobre los servicios que puedan prestar.

En un excelente estudio, Scout (1972) investigó las causas, y sus hallazgos tienen importante información de las implicaciones para el personal de salud. Este autor descubrió que los accidentes no se debían solamente a la inexperiencia, sino que más bien, se producían al aceptar conscientemente un profesional experto, los riesgos que otro sin experiencia no habría efectuado.

**Cuadro 4.3:** Equipos de protección personal.

EQUIPO	PELIGRO EVITADO	CARACTERÍSTICAS DE SEGURIDAD
Batas y monos de laboratorio.	Contaminación de la ropa.	Abertura trasera.
		Cubren la ropa de calle.
Delantales de plástico.	Contaminación de la ropa.	Impermeables.
Calzado.	Impactos y salpicaduras.	Puntera cerrada.
Gafas de máscara.	Impactos y salpicaduras.	Lentes resistentes a los impactos (con corrección óptica o bien deben usarse sobre las lentes correctoras).
		Protección lateral.
Gafas de seguridad.	Impactos.	Lentes resistentes a los impactos (con corrección óptica).
		Protección lateral.
Viseras.	Impactos y salpicaduras.	Protegen todo el rostro.
		Se retiran fácilmente en caso de accidente.
Mascarillas respiratorias.	Inhalación de aerosoles.	Varios diseños disponibles: desechables, de un solo uso; purificadoras de aire, de cara entera o media cara; purificadoras de aire eléctricas, de cara entera o con capucha; con suministro de aire.
Guantes.	Contacto directo con microorganismos. Punciones o cortes.	De látex, vinil o nitrilo, aprobados para uso microbiológico, desechables.
		Protección de las manos.
		De malla.

**MANUAL DE BIOSEGURIDAD EN EL LABORATORIO**  
Tercera Edición  
**Organización Mundial de la Salud**  
Ginebra 2005

## 4.4 Correlación clínica - Medicina de Laboratorio

### 4.4.1 Introducción

Una vez transcurrido el proceso que integran las fases de análisis en Medicina de Laboratorio como son: identificación del usuario y su autorización para efectuarle la extracción de sangre; obtención de otro líquido biológico, transcurre la fase pre-analítica, que comprende la preparación de la persona de la que va a ser obtenida; luego la fase analítica de procedimientos técnicos y con los aparatos calibrados y listos para ser puestos en funcionamiento; a continuación la post-analítica, que es el estudio de los valores encontrados en los parámetros examinados en relación al estado físico, fisiopatológico, psicológico y mental del ser humano, tomando en cuenta al sexo, edad, y más variantes internas o externas, que junto a la metodología con un exhaustivo control de calidad; continuamos con la correlación clínica / medicina de laboratorio, en la que se explica y se comparte: el diagnóstico, pronóstico, grado de resistencia biológica, tratamiento, su monitoreo y respuesta.

*Sistematización en las diferentes situaciones a ser evaluadas y valoradas de la persona como ente biológico dentro de los aspectos de fisiología y fisiopatología, comprendidos en lo social, psicológico y corporal*

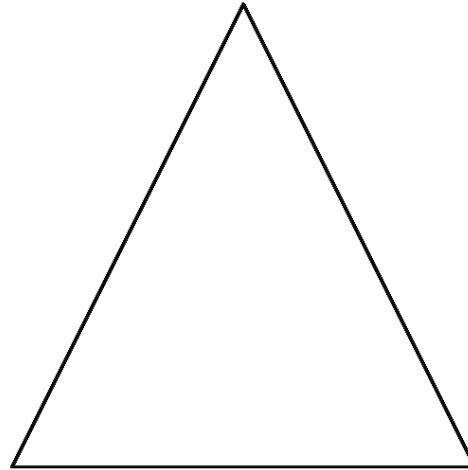
- Estado saludable de la persona.
- Detección de factores de riesgo somáticos y sobre todo hemáticos.
- Proceso de predicción, antelarse para tomar precauciones.
- Descubrimientos de patologías asintomáticas.
- Hallazgos en períodos de incubación, efectos de ventana y zona (etapas de sero negativo en enfermos confirmados).
- Afinamiento al diagnóstico presuntivo.
- Confirmación etiológica.
- Implementar procesos en el pronóstico vital.
- Monitorizar tratamientos (farmacocinética).
- Identificación del curso de la enfermedad en el paciente y su grado de respuesta.
- Conocimiento de la recuperación o deterioro biológico humano.
- Calidad de vida en los estados de debacle biológica.

## 4.5 La correlación con los médicos especialistas

Principalmente con el responsable de la salud del paciente, y nuestra explicación sería mediante los parámetros hemáticos – plasmáticos, sus valores de gases, líquidos y sólidos, siendo esto la expresividad de tejidos – órganos y sistemas biológicos hacia el medio interno y de este al líquido intravascular. De esta manera nuestro análisis tendría a diferenciar los procesos de respuesta del individuo, de acuerdo a su fisiología y patología, mediante mecanismos de acomodo: adaptación y compensación. Es decir, es armonizar los datos del interrogatorio, la exploración semiológica, procedimientos y técnicas empleadas, el análisis y la evaluación mediante Medicina de Laboratorio.

No siempre en la sangre, y en especial en el plasma, podemos detectar se refleje por los dos componentes anteriores (anamnésicos y la evaluación somática) en función de la enfermedad, sino como una respuesta del ser humano viviente y su entorno, ya que la adecuada integración, previo estudio de una información que aclara las aparentes discrepancias que podrían presentarse por situaciones no contempladas en el análisis que desencadenan valores aparentemente no compatibles a los perfiles estudiados en el diagnóstico clínico presuntivo.

Interrogatorio  
Antecedentes patológicos y familiares  
Patología reciente



Exploración  
semiológica  
integral

EXAMEN DE GABINETE  
Patología Clínica  
Patología Anatómica  
Imagenología endoscópica

**Esquema 4.2:** El triángulo de La evaluación de salud y/o su grado de enfermedad



# 5

## Proporciones biofísicas en humanos nativos de Cuenca

**Cuadro 5.1:** Composición bioquímica de líquidos y sólidos en personas distribuidas por sexo y edad

	Líquidos	Sólidos	Proteínas	Lípidos	Otros
<b>Recién nacido</b>	70 %	30 %	15.00 %	11.00 %	4.00 %
<b>7 años</b>	65 %	35 %	17.50 %	13.10 %	4.40 %
<b>15 años</b>	62 %	38 %	19.00 %	14.25 %	4.75 %
<b>Varón adulto</b>	60 %	40 %	20.00 %	15.00 %	5.00 %
<b>Mujer adulta</b>	55 %	45 %	19.50 %	20.00 %	5.50 %
<b>Hombre senil</b>	45 %	55 %	19.30 %	28.00 %	8.00 %
<b>Mujer senil</b>	42 %	58 %	19.00 %	30.00 %	9.00 %
<b>VIDA INTRAUTERINA*</b>					
Embrión- feto	Líquidos	Sólidos	Proteínas	Lípidos	Otros
<b>De 2 meses</b>	97 %	3 %	1.50 %	1.10 %	0.40 %
<b>De 3 meses</b>	94 %	6 %	3.00 %	2.10 %	0.90 %
<b>De 4 meses</b>	92 %	8 %	4.00 %	3.00 %	1.00 %
<b>De 5 meses</b>	85 %	15 %	7.50 %	5.60 %	1.90 %
<b>De 9 meses</b>	74 %	26 %	13.00 %	9.75 %	3.25 %

**Agua del ser humano:** en los diferentes compartimientos intra y extracelulares, su interdependencia; necesidades y pérdidas de reposición en *mL*.

Agua en personas jóvenes 60 % hombres y 55 % mujeres y porcentaje en cada uno de los compartimientos, según peso en kg

**Cuadro 5.2:** Volumen hídrico

Comportamiento	Cantidad	Porcentaje en relación al total de agua
Intracelular	40	66 %
Extracelular	20	34 %
Medio interno (intersticial)	10	18 %
Intravascular	4	6 %
Transcelular	3	5 %
Fija	3	5 %

Relación del  $H_2O$  extracelular

**Cuadro 5.3:** Distribución de agua en porcentaje y en litros en nativos de Cuenca, a 2530m de altitud y a 500 km al sur de la línea ecuatorial y comparación con los del nivel de mar y la misma latitud

$H_2O$	Personas y pesos promedios				H. adulto 63 K				M. adulta 54K				Embarazada 65 K				R. nacido 3,2 K			
	Cuenca		Nivel del mar		Cuenca		Nivel del mar		Cuenca		Nivel del mar		Cuenca		Nivel del mar					
	%	L	%	L	%	L	%	L	%	L	%	L	%	L	%	L				
Total	60	38	65	40.1	55	29	60	32.4	72	45	76	49.4	70	2.2	75	2.4				
Intracelular	40	25	42	26.5	37	20	41	22.1	40	25	42	27.3	40	1.3	41	1.31				
Extracelular	20	13	23	16	19	9	19	10.3	32	20	34	22.1	30	0.96	34	1.1				
Intersticial (medio interno)	10	6.5	12	9.5	9	6	13	7	15	10	16	11.7	17	0.54	19	0.6				
Transcelular	4	2.5	4.5	2.8	4	2	4	2.2	9	6	10	6.5	8	0.26	9	0.28				
Intravascular	3	3	3.5	3.5	3	1	2	1.1	6	4	6	3.9	5	0.16	6	0.19				
Fija	3	1.9	3.0	2.0	3	1	3	1	2	1	2	1	-	-	-	-				

El agua como 100 % y no como porcentaje del peso de la persona, representa: intracelular 66 %, extracelular al 34 % de los cuales: 18 intersticial, 6 intravascular, 5 transcelular y 5 fija.



## 5.1 Agua de líquidos intracelulares humanos

**Cuadro 5.4:** Algunos órganos y tejidos, su proporcionalidad y contenido en *ml.* según sexo y edad

	<i>H<sub>2</sub>O</i> %	<i>H<sub>2</sub>O ml</i>		
		<b>Adulto</b>	<b>Adulta</b>	<b>Recién Nacido</b>
<b>Riñón</b>	83	149	118	16
<b>Corazón</b>	79	174	110	15
<b>Pulmón</b>	79	723	635	61
<b>Músculo</b>	79	14.196	10.431	227
<b>Bazo</b>	76	90	66	9
<b>Cerebro</b>	75	852	677	187
<b>Intestino</b>	75	723	558	114
<b>Piel</b>	72	2.216	1.755	42
<b>Hígado</b>	68	668	547	131
<b>Tejido conjuntivo restante</b>	22	37	35	12
<b>Tejido óseo</b>	18	1.622	1.209	42
<b>Adiposo</b>	10	653	627	13
<b>Sangre</b>	83	2.613	1.894	175
<b>Otros</b>	66	299	573	248

## 5.2 Tejido y su porcentaje en humanos

**Cuadro 5.5:** Adultos, existiendo variables según edad, sexo y estado fisiológico

	Hombre (63kg)	Mujer (55Kg)
<b>Muscular</b>	45 %	38 %
<b>Conjuntivo</b>	38 %	40 %
<b>Óseo</b>	17 %	16 %
<b>Adiposo</b>	15 %	19 %
<b>Otros</b>	6 %	5 %
<b>Epitelial</b>	11 %	11 %
<b>Nervioso</b>	3 %	3 %
<b>Eritrocitos</b>	3 % (25 billones)	2.8 % (22 billones)
Total de células	100 billones $\frac{3}{4}$ en tejidos y $\frac{1}{4}$ de eritrocitos.	

Proporcionalidad biofísica en nativos de Cuenca; el hecho de habitar en una ciudad interandina a 2,500 *metros* de altitud en relación al nivel del mar y a 500 *Km.* latitud sur relación a la línea ecuatorial, con temperaturas promedio entre 12 a 16 °C y como un mecanismo de adaptación se produce un hecho capital y característico, es el menor contenido de agua total, tanto extra como intracelular e intravascular, lo que produce una disminución de la superficie corporal expuesta al frío y concomitante mayor distribución de la sangre circulante siendo a nivel periférico menor cantidad con un relativo incremento a nivel cerebral y visceral.

También debemos destacar que valles templados y otros lugares algo más calurosos se encuentran a 40 a 60 *Km* de distancia, por excelentes carreteras cubiertas de hormigón.

**Cuadro 5.6:** Clasificación de los líquidos extracelulares

<b>LÍQUIDOS FISIOLÓGICOS</b>	
Con recambio y constancia en sus propiedades físicas, químicas, inmunológicas y sus perfiles cito-corpúsculares.	Sangre, Plasma, L.C.R.
VARIABLES en su cantidad y concentración de sólidos	Orina, líquidos digestivos, sudor.
DEPENDIENTES de sexo, edad y estado fisiológico	Semen, menstrual, calostro, leche.
Lubricantes de serosas y mucosas	Parieto-viscerales de tórax y abdomen sinoviales y otros.

**Cuadro 5.6:** Clasificación de los líquido extracelulares (continuación)

<b>FLUIDOS POR PATOLOGÍAS</b>	
No existen valores de referencia, aparecen en algunas personas enfermas como respuesta a la afectación que depende de la etiología, intensidad y grado de enfermedad y también del estado exudativo mayor o menor del paciente.	
<b>TIPOS DE FLUIDOS</b>	
Derrames en serosas, se acumulan entre la parietal y visceral.	Pericárdico, pleural, peritoneal, articular, y vaginal del escroto.
Exudado de mucosas, tipo inflamatorio, infeccioso (secreciones).	Respiratorios, digestivos, genitales, urinarios.
Abscesos en tejidos y órganos de los sentidos.	Óseo, muscular, subcutáneo, piel, oído, ojos, garganta, fosas nasales.

\* El derrame ascítico no es el resultado de inflamación activa del peritoneo sino del desnivel de la presión hidrostática-oncótica vascular del abdomen.

Examinar los líquidos biológicos significa una valoración mediante la patología clínica y sus mecanismos evaluatorios.

### **Pruebas que deben realizarse en un líquido fisiológico o por patología:**

1. Examen físico (directo).
  - a) Volumen obtenido y enviado.
  - b) Cantidad necesaria para efectuar el examen.
  - c) Color y tonalidad.
  - d) Aspecto: (homogéneo, brillante, transparente, opaco, grumoso).
  - e) Olor.
  - f) pH.
  - g) Densidad.

- h) Osmolaridad.
  - i) Oncolaridad.
2. Examen cito-corpúscular.
- a) Recuento total de leucocitos, fórmula porcentual y por  $\mu\text{l}$ .
  - b) Contaje del grado de madurez de la serie blanca.
  - c) Recuento de eritrocitos y su morfofisiología.
  - d) Numeración plaquetaria y sus características.
  - e) Grado de madurez o no de estas tres series.
  - f) Identificación de fragmentos de ellos (citólisis).
3. Examen Químico.
- Todas las sustancias sólidas que están disueltas en el agua del plasma (líquido intravascular).
  - En líquidos por patologías:
    - Sustancias cristaloides, provenientes del plasma, cuya concentración es igual al  $1/2$  o  $2/3$  del contenido intravascular y su modificación debería explicarse por alguna situación fisiológica y/o fisiopatológica.
    - Su incremento por sustancias coloides, macromoleculares, proteínas simples, lipoproteínas y glicoproteínas, produciendo oncolaridad y/o inflamación y como respuesta a la intensidad de la afectación.
4. Examen Microbiológico: directo, cultivos e inoculaciones.
- Bacterias Gram positivas y negativas; ácido alcohol resistentes etc.
- Parasitarios (formas adultas, fragmentos y huevos).
  - Virales.
  - Micóticos.
  - Otros.
5. Examen Inmunológico:
- Respuesta del paciente en presentar anticuerpos, anti-antígenos variados; que van desde los microbiológicos antes indicados, cuerpos extraños, células alteradas que siendo del propio organismo son desconocidas por este mecanismo, marcadores tumorales y presencia de sustancias extrañas como medicamentos, drogas de abuso, etc.
  - Procedimientos: Elisa, inmunofluorescencia, quimioluminiscencia, radioinmunoanálisis, inmunoelectroforesis, nefelometría, etc.
6. Correlación Clínica / Medicina de Laboratorio:
- Condiciones fisiológicas – fisiopatológicas de la persona de quien se obtiene el espécimen.
  - Valoración del estado biológico, su eficiencia, suficiencia e inmunodeficiencia.

- Principales interferencias en la metodología.
- Explicación de los valores, al médico y al usuario, en unidades internacionales y su rango individualizado.
- Aplicaciones clínicas.

## 5.3 Medio Interno

### 5.3.1 Concepto

El líquido intersticial o líquido intercelular, situado en los espacios entre las células que en conjunto se denominan intersticios y el líquido de estos espacios es el verdadero medio interno, cuantificado en el 10 % del peso y el 18 % en relación al agua total que comprenden aproximadamente una sexta parte de los líquidos corporales.

Desde el punto de vista anatómico fisiológico, el agua se halla en dos grandes compartimientos: el extracelular y el intracelular; estos se hallan separados por la membrana plasmática, o cara externa de la membrana celular limitante.

El líquido intracelular, representa alrededor del 66 por ciento del líquido total, y el extracelular, completa el total. No son homogéneos; ambos contienen sus sub-compartimientos que poseen diferentes composiciones. Los más grandes de líquido extracelular son; el medio interno y el plasma. El plasma sanguíneo localizado en el aparato circulatorio, constituye aproximadamente el 4 por ciento del peso corporal de un adulto normo líneo. El líquido intersticial o intercelular representa alrededor del 10 por ciento, y forma el sub-compartimiento del líquido extracelular que baña directamente las células y se halla presente también en la linfa, denominándose específicamente a este medio interno: se hallan separados por el endotelio de los vasos capilares; estas células endoteliales tienen una estructura membranosa que permite que las moléculas de bajo peso pasen de uno a otro lado, pero se detiene el paso de las macromoléculas.

Si bien se produce un lento drenaje de la linfa al interior de los vasos venosos por vía del conducto torácico. Se muestra la composición del plasma y del líquido intersticial, el primero contiene gran cantidad de proteínas (7-8 g/dl), mientras que el medio interno tiene poca; estas diferencias se producen debido a que por el endotelio de los capilares no pasan las proteínas. Sin embargo, las membranas endoteliales no son ultra filtros perfectos, el contenido proteico del líquido intersticial que se observa, no es estrictamente exacto, pequeñas cantidades de proteínas pasan a través de tupidas membranas capilares como las halladas en el músculo esquelético y en tejidos como el hepático, en que los capilares poseen una estructura sinusoidal, el medio interno contiene una cantidad relativamente baja (3 % de proteínas).

**Cuadro 5.7:** Electroneutralidad en el líquido intersticial y plasma

	IONES <i>mEq/L</i>	LÍQUIDO INTERSTICIAL	PLASMA
CATIONES	$Na^+$	141	139
	$K^+$	4,1	4
	$Ca^{++}$	3,5	5
	$Mg^{++}$	1,4	2
Total		<b>150</b>	<b>150</b>
ANIONES	$Cl^-$	115,2	103
	$HCO^-$	25,3	20
	$PO_4^{3-}$	2,3	2
	Otros	6,7	8
	Proteinatos	0,5	17
Total		150	150
Total de mOsm por litro		<b>300</b>	<b>300</b>

Tomado de Masoro – Siegel y modificado por J.S.V.

### 5.3.2 Buffers del medio interno (intercelular)

El principal buffer del líquido intersticial (incluyendo la linfa) es el bicarbonato; basándonos en que el efecto del equilibrio Donnan de la membrana, es el factor dominante en la interacción entre el líquido intersticial y el plasma, a nivel de capilares la concentración del  $HCO_3$  en el líquido intersticial debería ser aproximadamente un 5 por ciento mayor que la del plasma. El líquido intersticial también contiene el par buffer  $H_2PO_4^-/HPO_4^-$ , pero su concentración es demasiado pequeña, como sucede con el plasma, lo que no es una acción buffer cuantitativamente importante.

La concentración de proteínas (proteínatos) en el medio interno varía según las regiones del organismo, pero es indudable que en este el líquido posee una concentración muy baja, por lo tanto, los radicales proteicos de histidina no desempeñan cuantitativamente un papel destacado, como componente buffer del líquido intersticial.

### 5.3.3 Recambio de líquido entre el plasma y el líquido intersticial

Es en los capilares donde tiene lugar la función más específica de la circulación: el intercambio de elementos nutritivos, productos de elaboración y excretas celulares, entre los tejidos y el líquido intravascular; esta función está implementada por unos 10.000 millones de capilares con un área total de sección transversal, probablemente de 500 a 700  $m^2$ ; es raro que células funcionales de la economía estén a más de 20 a 30 micras de un capilar, para su metabolismo y difusión intravascular.

### 5.3.4 Función principal del sistema capilar: difusión

El flujo de sangre (diapedesis de leucocitos) y en especial del plasma a través de cada capilar es intermitente, hay tantos de estos micro-vasos en los tejidos que su función global queda promediada; o sea, que hay cálculos de intensidad media del flujo a través de cada red capilar, de transferencia de sustancias entre la sangre de los capilares y el líquido intersticial contiguo.

La difusión de sustancias solubles en los líquidos a través de las membranas celulares a los capilares sin tener que atravesar los poros; incluyen especialmente los gases respiratorios: oxígeno y dióxido de carbono, ya que penetran en todas las áreas de la membrana capilar, sus ritmos de transporte a través de ella son unas dos veces mayores que los del agua y muchas veces más que los de casi todas las sustancias insolubles en lípidos, como los iones de sodio, glucosa, etc; otras sustancias liposolubles que son rápidamente transportadas a través de la membrana capilar son los gases anestésicos y el alcohol.

El agua se difunde más rápidamente a través de las membranas capilares, gran parte de este líquido es permeable a través de la pared de las células endoteliales, primero hacia el líquido intracelular y luego hacia fuera de la membrana al otro lado de la célula; sin embargo este líquido también se difunde por los "poros", y en especial por las hendiduras intercelulares.

Las moléculas de las sustancias hidrosolubles a través de las membranas capilares, necesarias para los tejidos no pueden pasar a través de las membranas lipídicas de los capilares fácilmente son iones de: sodio, cloro y moléculas de urea, creatinina, glucosa; estas difunden entre el plasma y los líquidos intersticiales solo a través de los poros que a su vez están llenos de agua.

La estructura del intersticio está integrada de tejido conjuntivo, formado de haces de fibras de colágeno, extremadamente fuertes que proporcionan la mayor tensión de los tejidos y de filamentos de proteoglicano, moléculas enrolladas, extremadamente delgadas, largas, compuestas en un 98 % de ácido hialurónico y 2 % de proteínas.





# 6

## Sangre: líquido vital por excelencia

### 6.1 Importancia biológica

Al desmitificar creencias sobre este líquido biológico y tratar de explicar el verdadero papel que él cumple y la necesidad de su presencia en cantidad y calidad, como reflejo de una fisiología homeostática.



## 6.2 Concepto sobre: sangre humana

Todo ser está: irrigado, nutrido, reciclado por el ingreso externo de oxígeno y alimentos y lo producido internamente por el organismo. No existen sistemas, aparatos, órganos, tejidos, ni siquiera células que no reciban sus ingredientes y a su vez incorporen sustancias importantes y también los catabolitos de excreción por vía renal o alveolar.

En los adultos normolíneos representa alrededor de 70 *mL.* por kilo de peso; formado de plasma (fase líquida, 4% del peso) denominado también fluido intravascular. Esta compuesto de agua, sólidos, líquidos, gases y de los corpúsculos flotantes; el tono de su color depende de los hematíes y de la combinación de la hemoglobina y el oxígeno del aire formando oxihemoglobina ( $HbO_2$ ), de color rojo escarlata y en las venas con  $CO_2$ , es rojo vinoso. Constantemente la sangre es renovable, compleja y heterogénea, formado de agua con una disolución cristaloides y una coloide, En él flotan y se transportan los corpusculos hemáticos en diferentes etapas de madurez, siendo los eritrocitos, leucocitos y plaquetas.

La composición del plasma es un reflejo del estado del medio interno y por consiguiente de la homeostasis; detectable mediante los procedimientos evaluatorios de Patología Clínica. Analizarla es tratar de encontrar en la sangre, una de las tantas respuestas del ser vivo a su entorno interno y externo, según su genotipo y fenotipo o sea, es diferenciar la individualidad biológica; detectar el rango referencial de normalidad o no de los parámetros de este fluido esencial.

La representatividad de la funcionalidad fisiológica y/o fisiopatológica de los tejidos y sus marcadores biológicos incide en el medio interno, y de este a la sangre, principalmente de plasma. Los indicadores hemáticos y sus procedimientos permiten analizar, evaluar, valorar y proyectar el estado de salud y si existe ya un grado de afectación, que es motivo de la correlación Medicina de Laboratorio/salud y/o afectación.

Al evaluar la presencia de sus componentes corpusculares y plasmáticos y la gran importancia vital de sus funciones que realiza este líquido, en el intercambio molecular entre los tejidos, su respuestas homeocinéticas, permite la vida de los órganos y del ser en conjunto, por lo tanto la fisiología sanguínea es la suma de todos y cada uno de sus integrantes químico, físico, citológico y representa al resto del organismo como intercambiador de moléculas, metabolitos y leucocitos.

## 6.3 Perfiles corpusculares

Representado por eritrocitos; los diferentes tipos de leucocitos y plaquetas de: sangre venosa, arterial, capilar, al igual que de los otros líquidos fisiológicos y protección fagocitaria en las mucosas; según el tiempo de permanencia de los corpúsculos en forma activa en y fuera de la sangre y los vasos que los contiene y con sus funciones vitales de cada uno; es constante su calidad y cantidad, con el debido recambio, reposición y destrucción periódica.

## 6.4 Hemostáticos

Comprende la acción anticoagulante, su grado de fluidez intravascular y la evaluación entre la tendencia mayor o menor a la coagulación dentro del árbol circulatorio y formación de trombos o la dificultad de este proceso y la predisposición a la hemorragia en caso de extravasación.

La hiperviscosidad, por deshidratación y las falsas o reales hipereritremia como acomodación al frío, puede iniciar la hipercoagulabilidad y daño vascular de tejidos y órganos sensibles (tiempos cronobiológicos de las coagulopatías).

## 6.5 Inmunológicos

Mecanismos de reconocimiento del yo individual, rechazo a lo extraño y defensa contra invasores de variada etiología, no solo microbianos, sino también procesos hísticos y hormonales empleados en el metabolismo celular y en la defensa.

## 6.6 Exámenes básicos

La hematología es la ciencia que estudia los caracteres de los corpúsculos sanguíneos, la hemostasia y su complejo proceso coagulativo y también lo que hoy se denomina medicina transfusional, sustituyendo al nombre de bancos de sangre.

Al analizar el contaje, estructura y función de hematíes, concentración de la hemoglobina; tipos de los leucocitos, grado de madurez, morfología, recuento y funcionalidad de las plaquetas, los precursores originados en la médula ósea; su presencia en los líquidos intersticiales, luego se hace intravascular y los leucocitos van hacia los lugares donde hay presencia microbiana y células a fagocitar. Los perfiles químicos del plasma (suero), íntimamente interdependientes con las funciones de estos componentes sanguíneos.

Las técnicas actualizadas de biología molecular, de uso cada vez más generalizada, facilitan la detección de las mutaciones genéticas, anticipándose a la alteración de la estructura y por consiguiente a la aparición de trastornos clínicos.

## 6.7 Características físicas sanguíneas

- Volumen.
- Viscosidad.
- Peso específico (densidad)

- Color:

**Arterio-capilar:** rojo escarlata.

**Venoso:** rojo vino.

- Aspecto:

**Arterial:** brillante.

**Venoso:** algo opaca.

- Punto crioscópico: -0,54 °C a -0.56 °C.

**Cuadro 6.1:** Comparación de la Viscosidad y Peso Específico de la sangre en hombre y mujeres

Parámetros	Hombre	Mujer	Comparar con el agua
Viscosidad (relación)	4,5	4,3	1
Peso específico (densidad)	1,056	1,053	Densímetro $H_2O$ 1,00

**Cuadro 6.2:** Volemia: rango de referencia según edad y sexo.  
Población cuencana por ciclos crono-biológicos

	Promedio		Máximo		Mínimo	
	<i>mL</i>	%	<i>mL</i>	%	<i>mL</i>	%
<b>Hombre joven</b>	4.500	7,15	5.300	7,3	4.000	6,95
<b>Mujer joven</b>	3.500	6	4.300	7,1	3.100	6,4
<b>Recién nacido*</b>	350	11	400	12	320	10
<b>Embarazada a término</b>	5.400	8,5	7.000	12	4.500	7
<b>Adulto &gt;65 años</b>	3.000	5	3.600	6	2.500	4

\* Calculado

**Cuadro 6.3:** Distribución de la sangre en el árbol vascular

<b>Capilar</b>	10 %
<b>Arterial</b>	20 %
<b>Venosa</b>	70 %

**Cuadro 6.4:** La sangre venosa (70 %) se localiza en los siguientes depósitos:

Venosa circulante	30 %
Venosa en deposito	40 %
En el tórax	20 %
Abdomen y pelvis	20 %

**Cuadro 6.5:** Tensiones de oxígeno en los siguientes gases y saturación de la hemoglobina de sangre arterial y venosa

Estratos gaseosos	Cuencanos	de Naranjal
Atmosférico	116	160
Gas inspirado	105	150
Gas expirado	79	122
Gas alveolar	69	104
$PO_2$ en sangre arterial	67	95
** Espacio intersticial	37	40
** Espacio celular	20	25
$PO_2$ en sangre venosa	30	35
Sat. de Hb. Arterial	91.5 %	93 %
Sat. de Hb. Venosa	57 %	60 %

Gases en *mm* de *Hg* (Diferente altitud e igual latitud)

## 6.8 Volemia

### 6.8.1 Concepto

Es el volumen total de sangre de una persona. Está constituido por el 60 % de plasma, 39 % por eritrocitos y los leucocitos y plaquetas el 1 %; estos porcentajes varían de una persona a otra, según: edad, sexo, estado fisiológico, como habitante / nativo a nivel del mar y a diferentes altitudes; también se debe considerar factores fisiológicos y fisiopatológicos del individuo. (híper o hipo eritremia, poli u oligo plasmemia).

La volemia en los adultos representa en promedio de 6 a 8 % del peso corporal, eso hace que en un individuo de 70 kilos tenga 5 litros de sangre aproximadamente, de los cuales 3 litros serían el plasma y 2 litros en eritrocitos.

El plasma consiste en una solución acuosa de color amarillento que contiene proteínas simples y complejas (lipoproteínas y glucoproteínas), electrolitos

(predominantemente  $Na^+$  y  $Cl^-$ ) y moléculas orgánicas (aminoácidos, glucosa, ácidos grasos, radicales de ácidos orgánicos Sustancias Nitrogenadas no Proteicas (S.N.P)), entre otros.

### 6.8.2 Mecanismos de regulación de la volemia

Representan un conjunto de acciones fisiológicas puestas en marcha por el organismo, para mantener el volumen sanguíneo dentro de sus límites de normalidad; dichos factores actúan simultáneamente, se los sistematiza en los siguientes párrafos únicamente para su mejor estudio y comprensión en:

**Control nervioso del volumen:** el medio por el cual este mecanismo controla el volumen sanguíneo es a través del nervioso autónomo y directamente, por el simpático; la inervación de las pequeñas arterias y de las arteriolas permite que la estimulación simpática aumente la resistencia y disminuya el flujo sanguíneo a los tejidos. La inervación de los grandes vasos, hace posible que la estimulación simpática disminuya la capacidad de estos y de esta manera modifique la cantidad total y circulante periférica. Los nervios tienen gran cantidad de fibras vasoconstrictoras y vasodilatadoras. La sustancia segregada en las terminaciones vasoconstrictoras es la norepinefrina, que actúa sobre los receptores alfa del músculo liso vascular.

Los impulsos simpáticos se transmiten a la médula suprarrenal, esta segrega tanto epinefrina como norepinefrina. La epinefrina causa a veces vasodilatación debido a que tiene efectos estimuladores de los receptores beta que con frecuencia dilatan los vasos en ciertos tejidos.

Cuando se producen modificaciones en la ingesta de líquidos y  $Na^+$  se dan simultáneamente modificaciones del volumen del líquido extravascular (LEC), del sanguíneo y de la presión arterial.

*Osmoreceptores:* son receptores que se hallan ubicados a nivel del hipotálamo y detectan variaciones de la osmolaridad plasmática y en menor medida del volumen sanguíneo; su sensibilidad es mayor ya que una variación del 1% (3 a 5  $mOs/L$ ) ya es suficiente para excitarlos, pero su potencia es menor que los receptores de volúmenes.

### 6.8.3 Variaciones fisiológicas de la volemia

Al nacimiento del ser humano, el volumen sanguíneo es alrededor de 300 mL.; se duplica en el curso del primer año, y luego, hasta la pubertad, aumenta en proporción al crecimiento en talla y peso; los valores son iguales en ambos sexos; a partir de esta etapa del ciclo vital, aumenta con mayor rapidez en los varones. Los volúmenes totales de la sangre y del plasma están estrechamente vinculados a las dimensiones del cuerpo, y dependen de la edad, especialmente en gerontos; en los de etnia negra son menores que en los blancos, y mayores que en los esquimales.

La volemia muestra relativa constancia: se normaliza con gran rapidez después de la ingesta oral o la inyección intravenosa de líquidos. Cuando se permanece en el lecho disminuye sobre todo por reducción del volumen del plasma circulante. El ejercicio, eleva el volumen, así como la hemoglobina, en hombres y mujeres.

Aumenta en el curso del embarazo notablemente, sobre todo el plasma el que llega de 2,5 hasta los 5 o 6 litros y los eritrocitos que pasan de 1,5 litros hasta los 2,0 o 2,5 litros (falsa hipoeritremia del embarazo, por dilución plasmática). Respecto al efecto del calor y del frío sobre el volumen de la sangre, el primero incrementa y lo contrario el segundo, igual que su localización periférica en climas calurosos o se centraliza en órganos internos (hígado, bazo) en temperaturas ambientales bajas.

#### 6.8.4 Variaciones por patologías

La hipereritremia o eritremia se caracteriza por un notable aumento del volumen total de la sangre y sobre todo la cantidad de los hematíes, en esta enfermedad se han encontrado volúmenes totales de eritrocitos que varían entre 48,8 y 93,9  $mL/Kg$  de peso corporal, con reducción simultánea del volumen del plasma alrededor de 29  $mL/Kg$ .

El plasma o fase líquida aumenta en las nefrosis y al administrar corticotropina, hormonas cortico suprarrenales, así como en cardiopatías muy descompensadas. El volumen de la sangre disminuye notablemente en el choque, deshidratación o hemorragias copiosas. Los diuréticos mercuriales reducen el volumen del plasma, y los derivados de teofilina lo aumentan. Deben suscitarse las publicaciones anteriores a 1935 sobre variaciones del volumen sanguíneo en diversas enfermedades, pues los métodos de entonces no eran precisos como los actuales a base de isótopos combinados con colorantes.

La relación entre el volumen de los hematíes y el total de la sangre es inferior al valor hematocrito venoso, por eso hay que multiplicar este último por el factor de corrección 0,91 cuando se quiera calcular el volumen sanguíneo total a partir del volumen plasmático y del valor hematocrito venoso. Sin embargo, es más seguro determinar el volumen del plasma y el de los hematíes por dos procedimientos diferentes.

#### 6.8.5 Porcentaje de volemia en relación al peso corporal

Representa el 7% o sea más o menos 67  $mL$  por kilo; las mediciones se efectuaron con la administración de ampollas de test bicolor, formado de dos colorantes: azul de Evans y rojo tripano, que se mezclan con la albúmina plasmática, diluyéndose en todo el líquido intravascular, por lo que los valores son aproximados, acordes con el hematocrito corregido ya que el contenido de plasma entre los corpúsculos representa del 2 al 4% más; y es de utilidad clínica, sobre todo para cuantificar el grado de hipoeritremia y de policitemia (hipereritremia).

**Valores encontrados en la población de Cuenca:** Hombres de 12 a 40 años: de 6,60 a 7,34 % y mujeres de 13 a 22 años: de 6,48 a 6,67 %

**Cuadro 6.6:** Superficie corporal y volemia en el habitante azuayo. Proporción respecto al sexo, talla, edad y peso en kilos.

**Masculino**

Edad años	Peso $kg$	Talla $cm$	Superficie corporal $m^2$	Volemia $mL$	% de vol. respecto al peso
12	32	143	1,15	2301	7,19
13	37	148	1,25	2655	7,17
14	51	162	1,52	3667	7,19
15	48	157	1,44	3748	7,2
16	53	163	1,55	3813	7,19
17	54	164	1,56	3871	7,16
18	55	167	1,63	4099	7,19
19	58	169	1,65	4161	7,17
20	59	167	1,66	4334	7,34
21	60	166	1,65	4376	7,29
22	61	168	1,68	4408	7,23
23	63	166	1,67	4335	7,23
24	72	169	1,8	4506	7,15
25	73	170	1,7	4675	7,19
26	66	167	1,73	4772	7,23
27	64	166	1,93	4568	7,14
28	61	167	1,93	4391	7,2
29	64	167	1,95	4376	6,83
30	60	163	1,87	4309	7,18
35	64	162	1,66	4243	6,62
40	62	163	1,66	4090	6,6



**Cuadro 6.7:** Superficie corporal y volemia en el habitante azuayo. Proporción respecto al sexo, talla, edad y peso en kilos.**Femenino**

Edad años $m^2$	Peso $Kg$	Talla $cm$	Superficie corporal $m^2$	Volemia $mL$	% de vol. respecto al peso
13	39	144	1,24	2560	6,56
14	43	148	1,32	2825	6,57
15	46	150	1,37	3036	6,60
16	50	152	1,51	3333	6,67
17	49	150	1,41	3206	6,54
18	49	151	1,42	3176	6,48
19	54	152	1,48	3524	6,53
20	52	152	1,46	3414	6,57
21	53	152	1,47	3489	6,58
22	55	153	1,50	3572	6,74

**Cuadro 6.8:** Superficie corporal y volemia en el habitante azuayo. Proporción respecto al sexo, talla, edad y peso en kilos.**Recien nacido**

Masculino *	Peso $Kg$	Talla $cm$	Superficie corporal $m^2$	Volemia $mL$	% de vol. respecto al peso
Pro	3,2	49	0,2	224	7
Max	3,863	51	0,22	270	6,99
Min	2,954	47	0,18	207	7
<b>Femenino *</b>					
Pro	3,900	49	0,21	216	7,45
Max	3,954	52	0,23	277	7,00
Min	2,218	47	0,16	197	8,89

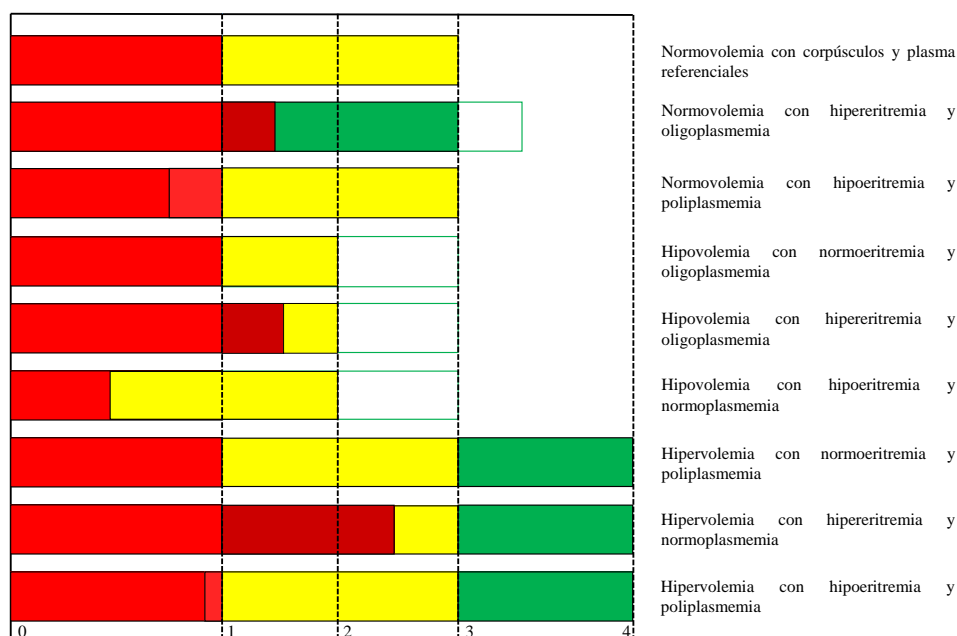
\* Cálculo: tallas SEGÚN TABLAS CIENTIFICAS DE de Geigy sexta edición 1965

**Cuadro 6.9:** Volemia, volumen plasmático y cuantificación de la hemoglobina total en el habitante azuayo

<b>Edad años</b>	<b>Volemia mL</b>	<b>Plasma mL</b>	<b>Corpúsculos figurados mL</b>	<b>Hb. g/L</b>	<b>Hb. total</b>
<b>Hombres</b>					
12	2301	1380	920	125	287,6
13	2655	1593	1062	128	339,8
14	3667	2218	1479	135	495,0
15	3448	2248	1500	140	524,7
16	3813	2288	1528	150	571,9
17	3871	2322	1548	155	600,0
18	4099	2459	1639	157	643,5
19	4161	2496	1664	160	665,8
20	4334	2600	1733	162	702,1
21	4326	2795	1850	163	713,2
22	4408	2645	1763	163	730,2
23	4335	2601	1734	163	706,6
24	4506	2704	1802	164	739,0
25	4475	2825	1650	164	766,7
26	4772	2863	1909	164	782,6
27	4568	2741	1827	164	749,1
28	4390	2634	1756	163	715,7
29	4575	2745	1830	163	713,3
30	4309	2585	1723	164	706,7
35	4243	2546	1697	164	745,1
40	4090	2250	1840	165	734,6
<b>Mujeres</b>					
13	2560	1531	1029	130	332,8
14	2825	1689	1135	132	372,9
15	3036	1815	1220	136	412,9
16	3333	1993	1340	139	458,7
17	3206	1917	1288	141	452,8
18	3176	1897	1275	143	454,2
19	3524	2107	1416	146	514,5
20	3414	2041	1372	147	501,9
21	3489	2086	1402	150	523,3
22	3572	2136	1436	150	535,8

**Cuadro 6.10:** Volemia, volumen plasmático y cuantificación de la hemoglobina total en el habitante azuayo**Recien nacido (de 24 horas)**

<b>Masculino *</b>			
Pro	224	89,5	134
Max	270	108	162
Min	207	83	124
<b>Femenino *</b>			
Pro	216	86,5	130
Max	277	111	166
Min	197	79	118

**Figura 6.1:** Posibilidades fisiológicas y fisiopatológicas de la volemia y sus volúmenes de corpúsculos y plasma sanguíneo

Según Best Taylor, modificado por J.S.V.

**6.8.6 Volemia y gasto cardiaco durante el ejercicio****Adaptación circulatoria y redistribución sanguínea**

Durante el ejercicio existe mayor requerimiento de oxígeno para los músculos que se contraen; esto es satisfecho con un aumento de aporte de sangre a

los mismos; resulta posible porque el corazón bombea más sangre por minuto y porque ocurren adaptaciones circulatorias que desvían gran parte del torrente sanguíneo desde los tejidos hacia los más activos. Sin embargo la adaptación circulatoria del ejercicio no se circunscribe a los músculos esqueléticos, el requerimiento de oxígeno al corazón se incrementa y se evita que se desvíe sangre desde el encéfalo hacia los músculos.

Por supuesto, el flujo sanguíneo a través de los pulmones debe aumentar en la misma proporción que el resto de la circulación, sin que la velocidad se acelere tanto como para dificultar el intercambio gaseoso adecuado a nivel alveolar y tisular.

Estos grandes cambios adaptativos de la circulación obedecen a la interacción de factores nerviosos y químicos, muchos de las cuales todavía no se dilucidan con precisión.

### **6.8.7 Control del flujo sanguíneo en órganos**

Cuando estos se vuelven más activos, requieren un volumen mayor de flujo sanguíneo, esto se consigue principalmente por la dilatación de las arteriolas que alimentan al órgano activo y por constricción compensatoria de las regiones menos activas, de modo que la sangre es derivada desde los tejidos en reposo a los activos, sin embargo, con los órganos nobles no sucede aquello. Cuando se contraen masas musculares durante el ejercicio, la dilatación de los vasos puede ser tan importante como para que la resistencia periférica total disminuya, a pesar de la vasoconstricción compensatoria en regiones menos activas. Esto significa que el aumento de la presión sanguínea durante el ejercicio es probable que se deba enteramente al incremento del volumen minuto.

No todos los tejidos del cuerpo toman parte en la vasoconstricción que desvía la sangre hacia las regiones activas. Los vasos sanguíneos de la piel y de los órganos abdominales almacenan normalmente grandes volúmenes de sangre, y pueden sobrellevar la mayor parte de la vasoconstricción cuando aquella es requerida en otras zonas. El corazón y el cerebro, en cambio, requiere una rica provisión de sangre en todo momento y por lo que no participan en la vasoconstricción compensatoria durante el ejercicio.

### **Flujo sanguíneo vascular del corazón, pulmones y cerebro durante el ejercicio**

Se ha señalado repetidamente que el ejercicio comprende ajustes fisiológicos generalizados, aparte de las contracciones.

La actividad funcional cardíaca aumenta notablemente y, como el corazón tiene una capacidad muy limitada de flujo sanguíneo en condiciones anaerobias, a través de sus vasos coronarios debe aumentar en proporción adecuado.

A nivel pulmonar debe ser paralelo al retorno venoso; si no fuera así la sangre se acumularía en estos órganos. Al mismo tiempo la velocidad del flujo

sanguíneo no debe aumentar indebidamente a fin que el intercambio gaseoso en los capilares pulmonares sea razonablemente completo.

El requerimiento del oxígeno del cerebro varía poco al pasar del reposo al ejercicio, pero debe ser adecuado en todo momento; no se ha de producir derivación de sangre del cerebro hacia los músculos.

La compensación del flujo sanguíneo del corazón, cerebro y pulmones se obtiene, en primer término, gracias al hecho de que las arteriolas de estos órganos no participan en la vasoconstricción compensadora que desvía sangre hacia los músculos.

En el corazón y en el cerebro, el primer factor determinante del flujo sanguíneo es el nivel de la presión sanguínea arterial.

Además, los vasos coronarios se dilatan por disminución del tono vasoconstrictor; este efecto causado por metabólicos ácidos tiene quizá menor importancia.

El flujo sanguíneo pulmonar está determinado por rendimiento del ventrículo derecho y por lo tanto solo en último término por el retorno venoso.

La dilatación de los vasos pulmonares es probablemente un efecto pasivo, producto del aumento de la entrada de sangre.



# 7

## Obtención de muestras sanguíneas y el uso de instrumentos automatizados

### 7.1 Análisis hemáticos

Informar y capacitar al personal para la obtención y el procesamiento de las muestras, identificándolas con nombres – apellidos y código de barras asignado a cada usuario y presentación de los resultados impresos y confiables.

#### 7.1.1 Obtención de especímenes sanguíneos

**EXTRACCIÓN:** para pruebas de parámetros hematológicos se utiliza sangre de origen: capilar, periférica venosa (es la que comúnmente se extrae), de senos venosos, arterial, intracardiaca; según la necesidad de normativa médica.

A la vez es necesario identificar, transportar y procesar según día, hora y naturalmente tomando en cuenta los estados fisiológicos y fisiopatológicos de la persona adecuada.

#### 7.1.2 Anticoagulantes

Son utilizados los tubos con tapones de colores estandarizados y de identificación (etiquetas) del respectivo anticoagulante.

**EDTA:** sal disódica tripotásica del ácido etilendiaminotetraacético; actúa con efecto quelante sobre el calcio (precipita por insolubilidad), lo que impide

la coagulación. Sirve para procesar todos los parámetros del hemograma, respeta la morfología eritroleucocitaria, e impide la aglutinación plaquetaria (tapón lila), volumen total de 5 mL; existe de 2 mL para niños.

**Citrato sódico:** actúa sobre el calcio iónico, de esta manera evita la coagulación, es indispensable para las pruebas de hemostasia (tapón celeste) 3mL.



**Heparina sódica:** detiene el proceso por el cual la protrombina se transforma en trombina, se utiliza en gasometría y en micro métodos (tapón verde), 3 mL de capacidad, principalmente para obtención de sangre arterial.

**Fluoruro sódico:** para obtener plasma e inmediatamente centrifugar la sangre y dosificar glucosa. Este líquido evita la degradación y consumo de glucosa mediante la glucólisis en el proceso de la coagulación (tapón gris).

**A.C.D.:** ácido cítrico 0.9 g, citrato disódico 2 g, dextrosa 2 g y H<sub>2</sub>O destilada 120 mL; se emplea en muestras para medicina transfusional (banco de sangre), (tapón amarillo) y bolsas plásticas de 450 mL. (ver cuadro 7.1)




Para las restante pruebas de bioquímica se usa suero, que es el líquido resultante de la coagulación y retracción del coágulo, luego se centrifuga para obtenerlo (tapón rojo lacre), volumen de 5, 10 y 15 mL (según la necesidad del volumen para diferentes ámbitos).

**Cuadro 7.1:** Orden de toma de muestras sanguíneas tubos vacutainer

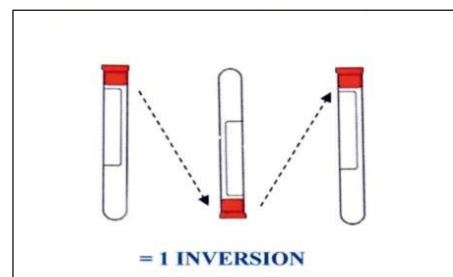
Nº	Coloración del tapón	Muestras	Material	Mezclas por inversión	Utilización en
1	(ROJO)		Vidrio	216	7,45
2	(NEGRO)		Plástico	277	7,00



**Cuadro 7.1:** Orden de toma de muestras sanguíneas tubos vacutainer (Continuación)

Nº	Coloración del tapón	Muestras	Material	Mezclas por inversión	Utilización en
3	(AZUL)		Vidrio Plástico	197	8,89
4	(LILA)		Vidrio Plástico	197	8,89
5	(VERDE)		Vidrio Plástico	197	8,89

**Procedimientos de mezcla por inversión**



## 7.2 Razones por las cuales se deben procesar los análisis de especímenes en aparatos automatizados

La buena calidad en exactitud de los resultados del análisis es siempre uno de los objetivos principales en el Servicio de Patología Clínica; se cumple en la modalidad automatizada y menos en lo manual (falta de precisión).

Aprendizaje para el manejo del contador hematológico.

- Colocar correctamente el código de barras en los tubos que se recolecta.
- Introducir en los capilares de los aparatos cada una de las muestras a ser analizadas.
- Procesar los especímenes sanguíneos.
- Preparar y analizar en forma inmediata las de sangre capilar.
- Analizar muestras en la modalidad semi-manual de colocación individualizada de tubos y luego continuar en el proceso automatizado de análisis.

### 7.2.1 Punción venosa

La relativa facilidad con que se obtiene la sangre venosa hace de esta técnica el principal método de obtención de sangre en los laboratorios de análisis clínicos. Otra ventaja importante para el análisis es que la mayoría de las sustancias analizadas se encuentran presentes en forma soluble o dispersas de forma homogénea.

La venopunción se realiza con agujas conectadas a tubos de ensayo de vidrio con un vacío determinado. El sistema hace posible la extracción directa de sangre venosa de forma económica y eficaz. Por otra parte, la separación inmediata del plasma o del suero de las células es importante para obtener una muestra adecuada en la mayoría de las determinaciones químicas.

Existen tubos separadores de suero que se emplean para obtener el suero a partir de la sangre total. Un tubo de vidrio al vacío sirve como sistema cerrado, tanto para la recogida como para el procesamiento de la muestra de sangre. Durante el centrifugado, la sangre se hace pasar por un filtro de gel de sílice localizado en la base del tubo, que modifica temporalmente su viscosidad. El peso específico del gel es intermedio entre el de los hematíes y el del suero, de forma que el gel va subiendo y se sitúa entre los hematíes alojados en el fondo y en la capa superior del suero. Finalmente se endurece y forma una barrera inerte. También se dispone de tubos pediátricos basados en el mismo procedimiento. Las ventajas de los tubos separadores de suero son:

1. Su fácil manejo,
2. Un tiempo de procesamiento más corto por la activación del coágulo,
3. La obtención de una mayor cantidad de suero,
4. Reducir al mínimo la liberación de aerosoles potencialmente peligrosos,
5. Solamente precisa un tiempo de centrifugación,
6. Utilización del mismo tubo en el que se extrajo la muestra del paciente, y

## 7. Fácil etiquetado.

Una ventaja muy importante para el laboratorio de referencia es que la muestra centrifugada puede ser transportada sin que se altere el estado de la mezcla.

## 7.3 Control de calidad

El operador usará el proceso de control de calidad para establecer un archivo, producir datos, y vigilar el funcionamiento del instrumento, utilizando las gráficas acopladas al instrumento.

## 7.4 Programa de control de calidad interno y externo

Es garantizar la precisión y sobre todo la exactitud de todos los resultados y a un costo razonable, evitar repeticiones innecesarias por falta de credibilidad del personal del Servicio de Patología Clínica o de quienes atienden al paciente o usuario en general.

Objetivo: se proveerá al operador y los estándares con tres niveles de concentración y aprenderá lo siguiente:

- Ejecutar el proceso de control de calidad introduciendo el número de lote a los diferentes archivos y analizando y registrando el material.
- Revisar e imprimir los datos y gráficas de calidad, automáticamente fijar las medias, y manualmente límites que produzcan gráficas de 1 a 2 desviaciones estándar
- Borrar uno o más datos de las gráficas de control de calidad, fijar el control Xm. para que este acepte grupos de pacientes.

### 7.4.1 Punción venosa

La relativa facilidad con que se obtiene la sangre venosa hace de esta técnica el principal método de obtención de sangre en los laboratorios de análisis clínicos. Otra ventaja importante para el análisis es que la mayoría de las sustancias analizadas se encuentran presentes en forma soluble o dispersas de forma homogénea.

La venopunción se realiza con agujas conectadas a tubos de ensayo de vidrio con un vacío determinado. El sistema hace posible la extracción directa de sangre venosa de forma económica y eficaz. Por otra parte, la separación inmediata del plasma o del suero de las células es importante para obtener una muestra adecuada en la mayoría de las determinaciones químicas.

Existen tubos separadores de suero que se emplean para obtener el suero a partir de la sangre total. Un tubo de vidrio al vacío sirve como sistema cerrado, tanto para la recogida como para el procesamiento de la muestra de sangre. Durante el centrifugado, la sangre se hace pasar por un filtro de gel de sílice localizado en la base del tubo, que modifica temporalmente su viscosidad. El peso específico del gel es intermedio entre el de los hematíes y el del suero, de forma que el gel va subiendo y se sitúa entre los hematíes alojados en el fondo y en la capa superior del suero. Finalmente se endurece y forma una barrera inerte. También se dispone de tubos pediátricos basados en el mismo procedimiento. Las ventajas de los tubos separadores de suero son:

1. Su fácil manejo,
2. Un tiempo de procesamiento más corto por la activación del coágulo,
3. La obtención de una mayor cantidad de suero,
4. Reducir al mínimo la liberación de aerosoles potencialmente peligrosos,
5. Solamente precisa un tiempo de centrifugación,
6. Utilización del mismo tubo en el que se extrajo la muestra del paciente, y
7. Fácil etiquetado.

Una ventaja muy importante para el laboratorio de referencia es que la muestra centrifugada puede ser transportada sin que se altere el estado de la mezcla.

# 8

## Corpúsculos sanguíneos

### 8.1 Eritrocitos o hematíes

#### 8.1.1 Concepto

Son corpúsculos exclusivamente intravasculares, que flotan en el plasma en condiciones fisiológicas, dentro del aparato cardio vascular. Su producción medular se calcula en 1.500.000.000 de eritrocitos por minuto, igual cifra de destrucción.

Su función principal es captar el oxígeno del aire atmosférico, mediante el gas inspirado a nivel alveolocapilar (ventilación), transformar la hemoglobina reducida en oxihemoglobina (perfusión), por lo que simultáneamente por procesos físico-químicos elimina el exceso de anhídrido carbónico del líquido sanguíneo y forma bicarbonato del ácido carbónico, disociado en  $HCO_3$  y  $H^+$ , el primero pasa el 50 % al plasma y el protón es captado por la *Hb*, transformándose esta en reducida, así es modificado el *pH* plasmático y se restaura la neutralidad biológica humana (7,4). La otra actividad en la gran extensión capilar-tisular es oxigenar todas y cada una de las células hasta nivel mitocondrial, para evitar la acidosis y la respectiva acidemia, formando el agua metabólica y produciendo compuestos de alta energía en la cadena respiratoria metabólica y capta la *Hb* el exceso de  $CO_2$  producido y este transportado hacia los alvéolos, eliminándose en forma de gas.

Cuadro 8.1: Perfil eritrocitario en cuencanos a 2500 M de altitud y 500 km de latitud sur, en relación a la línea ecuatorial

	Hombre adulto				Mujer adulta				Recién nacido (24h) Sangre de cordón umbilical			
	Prome	Max	Min	%	Prome	Max	Min	%	Prome	Max	Min	%
Eritrocitos	5'2000.000	5'200.000	4'700.000		4'500.000	4'800.000	4'200.000		5'800.000	7'400.000	4'900.000	
Reticulocitos	125.000	150.000	100.000	0,25	135.000	160.000	110.000	0,3	180.000	380.000	150.000	1,5
Hemoglobina g/L	165	170	145	-	145	150	135		216	220	200	-
Hematocrito %	50	52	45	-	45	47	40		70	72	65	-
VSG mm en una hora	4	6	2	-	4	8	3	-	1	2	0	-
VCM	90	95	88		88	93	85		116	120	110	
HCM	30	32	28		30	32	28		36	38	33	
**CHHC	31	33	29		31	33	29		31	33	29	
Ancho de distribución	15	20	10		15	20	10		15	20	10	CD
Índice de dispersión eritrocitaria	12	15	10		12	15	10		12	15	10	CV
Hemoglobina glicosilada *	6.15	7.47	4.30	%	5.7	7.5	4.25	-	-	-	-	-

Rango de valores de referencia

### 8.1.2 Contaje de hematíes

Representan el 25 % del número total de “células” del cuerpo humano (22 a 25 billones en toda la volemia, con valores referenciales antes indicados). Su contaje se realiza en contadores automatizados con parámetros unos menos y otros más complejos incorporando los valores globulares, histograma (gráficos de tamaño, cromía y morfología).

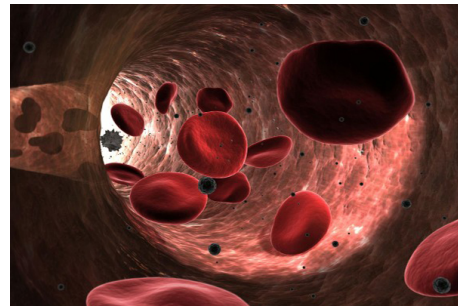


Figura 8.1: Eritrocito Intravascular

- Cifras de referencia sanguínea del habitante según altitud en relación al nivel del mar.
- Edad cronobiológica.
- Sexo.
- Estados fisiológicos.
- Mecanismos de acomodación.
- Situación fisiopatológica.
- Procesos compensatorios.

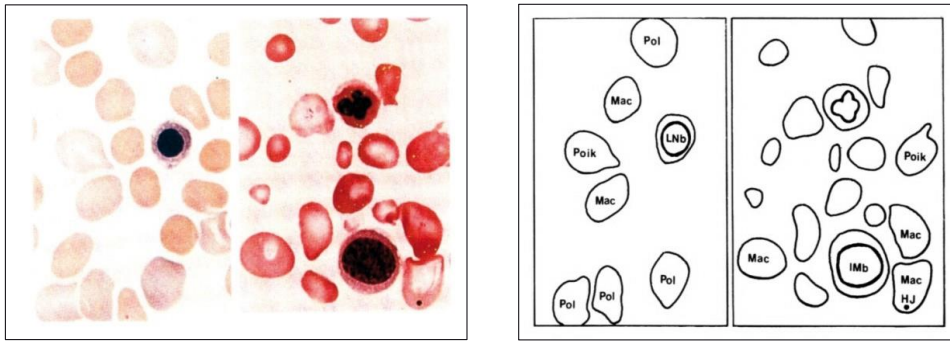
### 8.1.3 Morfofisiología

El hematólogo Maswell M. Wintrobe introdujo una fórmula con parámetros para la determinación del promedio del tamaño corpúscular, contenido y concentración de Hb en los hematíes; estos índices han resultado útiles para la caracterización de la clasificación morfológica de lo referencial o no de estos corpúsculos y pueden calcularse a partir de los siguientes parámetros:

- Recuento de eritrocitos por microlitro.
- Hemoglobina en gramos por decilitro.
- Hematocrito (relación corpúsculos / plasma) Hto.

#### 8.1.3.1 Tamaño: normocitos, alrededor de 7 micras de diámetro

**Morfología:** circunferencia biconcava, 2 micras de espesor en el borde circunferencial y menor en el centro, 1 micra, por lo cual la distribución de la hemoglobina da la biconcavidad.



**Figura 8.2:** Hematíes dimorfos

**Microcitos:** eritrocitos de menor tamaño, se presenta en deficiencia de hierro, esferocitosis hereditaria, talasemia.

**Macroцитos y megalocitos, grandes y mayores:** deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico, reticulocitosis secundaria a eritropoyesis aumentada y en el alcoholismo crónico.

**Poiquilocitosis:** desigualdad de forma, que no es la clásica.

**Planocitos o leptocitos:** adelgazamiento del disco eritrocitario en los bordes.

**Anulocitos:** hematíes en forma de anillo (sortija).

**Esferocitos:** hematíes en bola, esféricos, más pequeños e hipercromáticos.

**Ovalocitos o eliptocitos:** alargado en un diámetro en relación al otro.

**Dacriocitos:** formas en lágrima o raqueta.

**Esquistocitosis o fragmentocitosis:** en triángulo, casco, etc.

**Dianocitos o células en diana:** hematíes con zona central abultada al igual que los bordes.

**Drepanocitos o células falciformes:** hematíes en forma de guadaña o semiluna.

**Acantocitosis:** hematíes erizados con espículas.

**Estomatocitosis:** hematíes con una depresión central con aspecto de boca.

#### 8.1.3.2 Anormalidades por ingreso mayor o menor de agua a los eritrocitos

**Hipocrómicos:** por hiperhidratación.

**Hipercromía:** hemoglobina concentrada por deshidratación (aumenta la coloración y disminuye el tamaño).



**Crenocitos:** son los hematíes cuyo borde (circunferencia) se muestra festoneado, arrugado como las ruedas dentadas de un reloj de cuerda.

#### 8.1.3.3 Formas jóvenes

**Reticulocitos:** 0,2 a 0,5 % del total de hematíes, son corpúsculos no adultos; de mayor tamaño que, al teñirlos con colorantes ácido básicos muestran una red de imagen reticular de ahí su nombre. Sus valores se incrementan en hemorragias y anemias regenerativas.

#### 8.1.3.4 Estructura intracorpúscular

**Existencia del núcleo:** su presencia va desapareciendo en el proceso de maduración. Estos denominados normoblastos en sangre periférica indican actividad en la producción eritrocitaria; su identificación en sangre de lactantes es fisiológica. También se encuentran en casos de hipoeritremia hemolítica, crisis depranocítica, reacción a transfusión, eritroblastosis fetal, hipoxemia (en cardiopatía congénita y en insuficiencia congestiva) e invasión de la médula ósea (leucemia, mieloma).

#### 8.1.3.5 Restos Nucleares

**Punteado basófilo:** cuerpos incluidos dentro de las células (intoxicación por plomo, reticulocitosis).

**Cuerpos de Howell-Jolly:** restos pequeños redondeados de material nuclear (post-esplenectomía, hipoeritremia hemolítica y megaloblástica).

**Cuerpos de Heinz:** pequeñas partículas irregulares de hemoglobina (inducida por fármacos, hemoglobinopatías, hipoeritremia hemolítica).

### 8.1.4 Tiempo de permanencia intravascular

Es clásico decir que la permanencia del eritrocito intravascular es de 120 días (4 meses), sin embargo, su destrucción natural depende de la morfo fisiología, tamaño y contenido de hemoglobina, que no corresponde a la normalidad de los hematíes. También hay factores extra corpusculares: (plasmáticos), resistencia y vasoconstricción capilar, como también destrucción hemolítica a nivel del bazo, hígado, ganglios, estructuras como la membrana fisiológica alveolo capilar donde se realiza la ventilación y perfusión en la respiración externa.

## 8.2 Hemoglobina (*Hb*)

### 8.2.1 Definición

Es una proteína cromógena de color rojo que es intraglobular en los mamíferos, existe disuelta en el plasma en especies inferiores y aun en plantas. La concentración de *Hb* en gramos es una medida efectuada en un litro de sangre, como UI, la común es la reportada en  $g/dL$  (no se debe hacerlo en  $g/\%$ ) pero lo indispensable es la cuantificación total de ella presente en los hematíes de toda la volemia. Se lo dosifica como parte de los parámetros del hemograma.

Actúa como proteína-vehículo para el transporte de oxígeno a los tejidos y del dióxido de carbono a los alveolos y es reguladora del pH plasmático por producir  $HCO_3$  y retiene el ión hidrógeno. Los cambios de incremento o disminución en el volumen intravascular, reflejan con exactitud la concentración de ella por hemodilución o hemoconcentración, con un valor relativo que debe ser analizado y explicado por fisiología y fisiopatología humana.

Las disminuciones porcentuales de *Hb* y por consiguiente del Hto, durante el embarazo, reflejan el volumen sanguíneo por expansión plasmática. Sin embargo, el número de corpúsculos aumenta  $1/3$ , previo al parto, lo que no se revela en el conteo por microlitro; y, así con esta explicación, no confundir la hemodilución con la verdadera hipocritemia del embarazo (analizar valores globulares).

Esta proteína conjugada funcional de los hematíes, consiste en una serie de sub-fracciones y derivados heterogéneos como los diferentes tipos de *Hb* Se encuentran las glucosadas por la adición de varios azúcares (ver *Hb* glucosilada). Al estar totalmente saturada contiene 1,34 volúmenes de oxígeno por gramo, la masa de eritrocitos de un adulto contiene alrededor de 500 a 600  $g$ , capaz de transportar de 700 a 800 volumen de oxígeno molecular, proveniente del aire atmosférico.

El ión ferroso del hem de la molécula (tetrámero que tiene 4 hem y cuatro cadenas peptídicas, las 2 alfas con 141 y las betas con 146 aminoácidos, por consiguiente 4 iones ferrosos) se combina de forma reversible con una a cuatro moléculas de oxígeno en el lecho alveolar, donde la tensión es elevada de este gas atmosférico (116  $mm$  de  $Hg$  en Cuenca), y baja a nivel tisular, descendiendo a 20, permitiendo se libere fácilmente de la hemoglobina el  $O_2$  y permanece un 30% aún este gas, combinado laxamente con esta cromoproteína en la sangre venosa.

### 8.2.2 Serie eritrocitaria RBC INDICES MCH

- Mean Cell Hemoglobin ( $MCH$ ) =  $(HGB / RBC\ Count) \times 10$
- La disminución del valor, indica hipocromía.

**Hemoglobina Corpuscular Media:** es el promedio de la cantidad de hemoglobina contenida en los eritrocitos, está expresado en picogramos, se calcula

a partir de RBC y HGB a partir de lo siguiente: **Normal Range 27.5-33.2 Picogramos.**

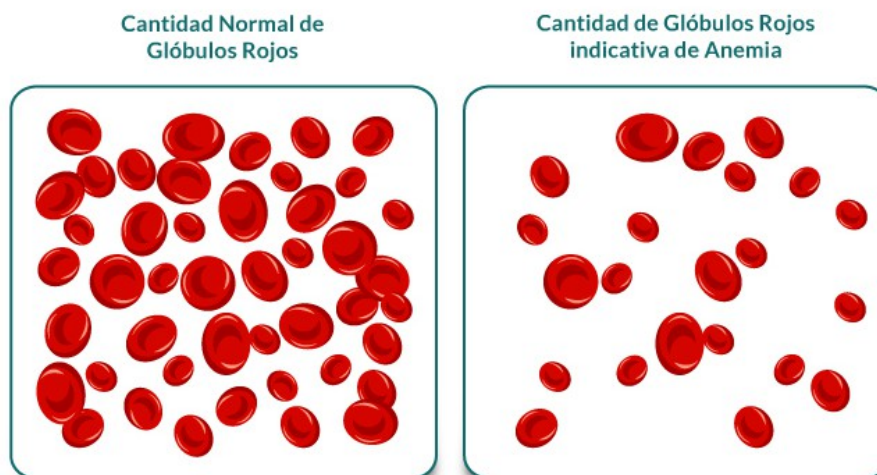


Figura 8.3

### 8.3 Hematocrito (*Hto*)

Mide el porcentaje de relación entre los hematíes sanguíneos y el plasma; se determina como un componente del hemograma y es un reflejo de los valores de contenido de hemoglobina, recuento de hematíes y el tamaño de los mismos.

El hematocrito es aproximadamente tres veces mayor que la concentración de hemoglobina en gramos por decilitro, siempre que estos sean normocitos-normocrómicos; (tamaño y contenido de *Hb* referenciales), los valores varían según edad y sexo e indican el estado fisiopatológico conjuntamente con el recuento de hematíes y la concentración de hemoglobina, fuera de lo referencial.

#### 8.3.1 Valores corpusculares

Son las constantes hematológicas descritas por Wintrobe; que nos permite evaluar en promedio la morfología, tamaño y cromía de los hematíes, sin considerar los extremos que se describen en el histograma sanguíneo.

**Volumen corpuscular medio:**  $V.C.M. = Hto \% / \text{recuento de eritrocitos}$

Valor referencial en dos cifras de 80 a 90, resultado en fentolitros (tamaño), si superan los 100 son los macrocitos y 110 megalocitos y menos de 80, microcitos.

**Hemoglobina Corpuscular Media:**  $H.C.M. = Hb g/L / \text{recuento de eritrocitos}$ .

Valores referencial en dos cifras de 27 a 31, resultado en picogramos (cromía).

**Concentración Media de Hemoglobina Corpuscular:**  $C.M.H.C. = Hb/Hto$

Valores en dos cifras en  $g/L$ ; referenciales de 31 a 33 (concordancia entre el volumen y la cromía).

**Amplitud de distribución del tamaño de los eritrocitos:** RDW-CU: 12 a 15 %.

Indica los diferentes volúmenes de los eritrocitos y se denominan la dispersión o ancho de distribución de estos corpúsculos y se refiere a la existencia de micro y macrocitos, que no superen del 10% de los hematíes, en una sangre de persona sana y con valores referenciales de normalidad; es un indicador del grado de anisocitosis, un trastorno sanguíneo caracterizado por hematíes de tamaño variable y anómalos; detectable en el histograma por los instrumentos hematológicos automatizados.

**RDW – SD:** Es la medida en fentolitros y cuantifica el ancho de la curva del tamaño de los hematíes, descrita por encima del 20% de la línea base, a esta altura es donde se encuentra la mayor variación de los corpúsculos; el referencial comprende de 35 a 55  $fL$ ; es la medida más exacta de la anisocitosis.

**Serie eritrocitaria RBC ÍNDICES MCHC**

Mean Cell Hemoglobin Concentration (MCHC)-Ratio of Hgb to Hematocrit  
 $MCHC = HGB / HCT$

La disminución del valor indica hipoeritremia hipocrómica. El aumento del valor sugiere esferocitosis.

CHCM para valores mayor que el rango de referencia no son fisiológicamente posible debido a las limitaciones sobre la solubilidad de la Hb. MCHC es usado por QC.

**Rango Normal 80-96.1  $grs/dL$**

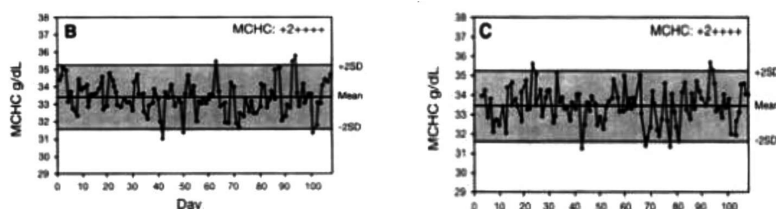


Figura 8.4: Histogramas referencial-WBC-RBC-PLT

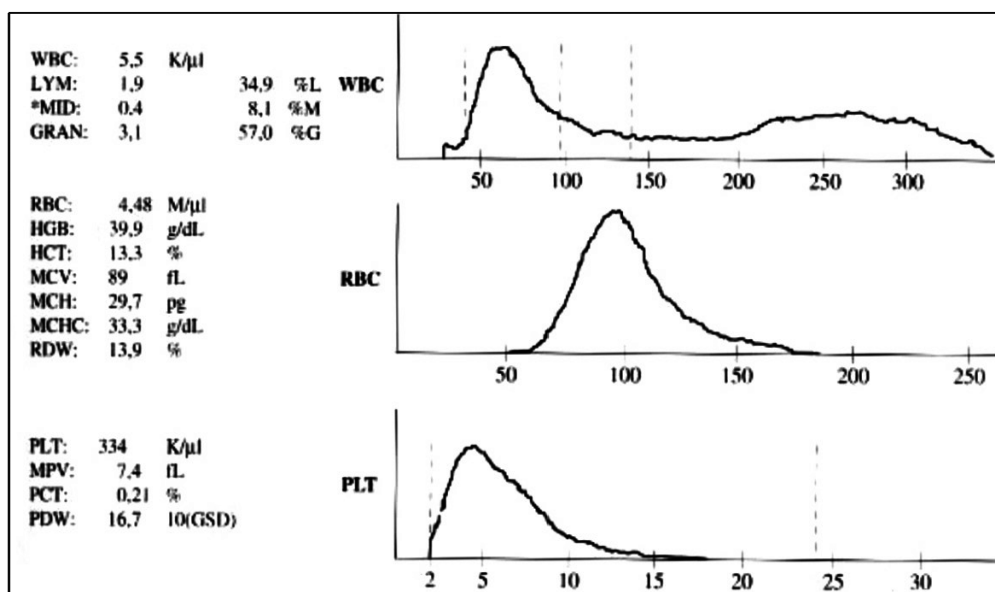


Figura 8.5: Histogramas

### Red de distribución de eritrocitos (RDW )

Denominada también ancho de distribución de hematíes. Es una medida matemática de la amplitud del histograma. Clínicamente significa un mayor o menor grado de “anisocitosis”.

- Un valor de RDW bajo o normal (menor de 14.5%) representa una población homogénea.
- Valores de 14.5% a 18% representan un grado de anisocitosis de 0 a 1+.
- Valores de RDW alto (mayor de 18) representan grados de anisocitosis entre 2+ y 4+.

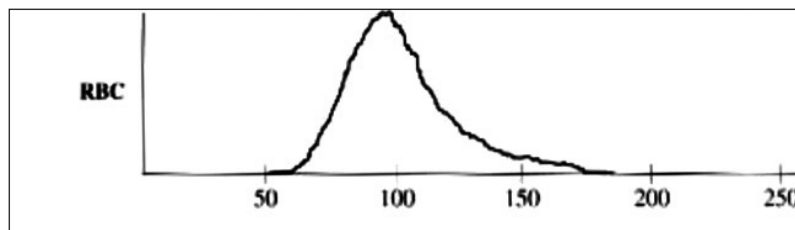


Figura 8.6: Histograma Corpuscular: VCM normal: 89 fl RDW:13.9 %

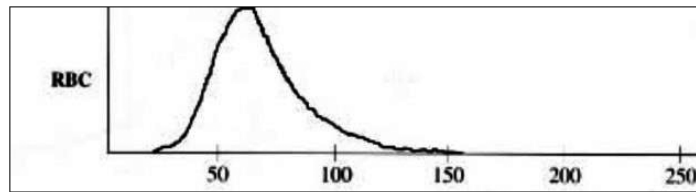


Figura 8.7: Histograma Corpuscular: VCM bajo: 63 fl RDW:21.5 %

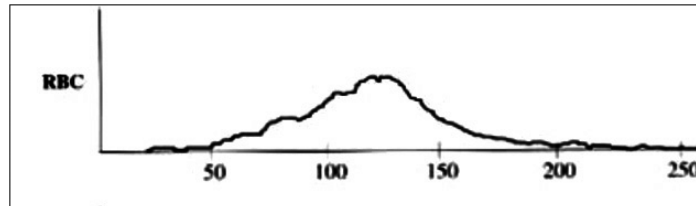


Figura 8.8: Histograma Corpuscular: VCM alto: 89 fl RDW:23.6 %

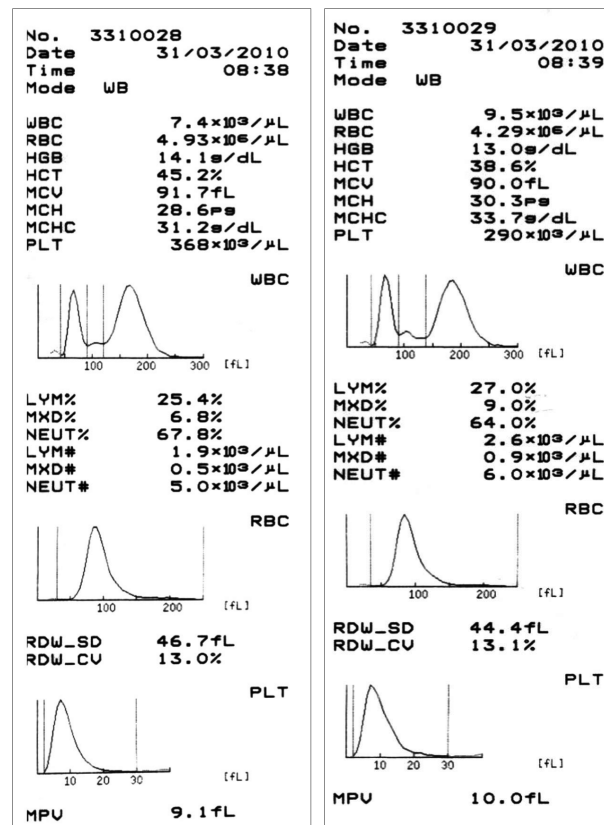


Figura 8.9: Valores de corpúsculos sanguíneos e histogramas

**Cuadro 8.2:** Hemograma: parámetros hematológicos, unidades de medida, rangos fisiológicos y de valores referenciales.

No	Parámetros	Abreviatura	U.I.	%	Valores referencia
1	Recuento leucocitos	WBC	uL.	100	5,500 - 8,500
2	Neutrófilos	NEUT	uL.	5265	3,000 - 6,000
3	Linfocitos	LYNPH	uL.	30 - 45	1,500 - 3,000
4	Monocitos	MONO	uL.	1 - 4	100 - 250
5	Eosinófilos	EO	uL.	2 - 5	150 - 400
6	Basófilos	BASO	uL.	1 - 2	50 - 120
7	Recuento de eritrocitos	RBC	uL.	-	4'200,000 - 5'500,000
8	Hemoglobina	HGB	g/L	-	140 - 170
9	Hematocrito	HCT	fL.	%	0.40 - 0,55
10	Volumen Corpuscular Medio	MCV	fL	-	80 - 95
11	Hemoglobina Corpuscular Media	MCH	Pico-gramos	-	28 32
12	Concentración de Hemoglobina Corpuscular	MCHC	g/L	-	30 - 33
13	Ancho de distribución eritrocitaria	RDW -SD	%	-	12 - 15
14	Ancho de distribución eritrocitaria	RDW-CV	fL.	%	20 %
15	Recuento total plaquetas	PLT	X / uL.	-	200,000 - 400,000
16	Volumen Plaquetario Medio	MPV	fL.	-	8 - 10
17	Ancho de Distribución Plaquetario	PDW	-	%	-

## 8.4 Concepto de hipoeritremia

Considerada con el nombre de anemia, que no es el adecuado, ya que sería la ausencia de sangre o Hb. en una persona.

Comprende dos tipos, la intra globular o deformación corpuscular y la extraglobular con o sin la característica anterior, por disminución de los hematíes y por consiguiente de su proteína cromógena.

**INTRAGLOBULAR:** se conoce como tipo, afectación en el tamaño, forma, contenido de hemoglobina y más características morfológicas detectables al observar directamente el frotis en el microscopio o por los valores no expresados como promedios, sino como perfiles eritrocitarios manifestados en los contadores hematológicos automatizados (histogramas).

### Clasificación

- **Normocítica normocrómica:** Hematíes con valores de referencia en morfología y tamaño, pero disminuida la masa corpuscular total de la volemia. Se encuentra en: la pérdida aguda de sangre, hipoeritremia aplásica y hemolítica adquirida.
- **Microcítica hipocrómica:** (Menos de 80 de VCM y de 27 de HCM), disminución de los valores de los dos parámetros, menor tamaño y menor Hb. Presente en la deficiencia de hierro, talasemia e intoxicación por plomo.
- **Microcítica normocrómica:** Pequeños eritrocitos, VCM < 80 y HCM referencial, con contenido de Hb. suficiente al volumen, se presenta en enfermedad renal crónica (falta de eritropoyetina).
- **Macrocítica y megalocítica normocrómica:** Eritrocitos de tamaño mayor al referencial, VCM > 95 y HCM con un contenido proporcional de saturación de la Hb., semejante al referencial. Se debe a la deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico, ingestión de hidantoína, alcoholismo crónico, quimioterapia.

## 8.5 Extraglobular o hipohemoglobinemia

### 8.5.1 Grado real y relativo, según índices eritrocitarios y volemia

Los resultados de los valores de hemoglobina en  $g/dL$  se multiplican por 10, para transformarlos a gramos por litro y esto por el número de litros de la volemia, calculada en función del sexo de la persona, edad, talla, peso, etc. La hemoglobina al ser menor al esperado, debemos detectar lo que le falta y esto traducido en porcentaje nos da dos valores: el primero de la hemoglobina existente en la sangre total y el segundo lo que en porcentaje faltaría para llegar a un estado saludable, siendo esto el grado de hipoeritremia por cien (%).

Ejemplo: un varón de 70 kilos, con un porcentaje de  $71mL$  de sangre por kilo, nos daría una volemia de  $4,970/L$ , y si tendría  $160 g/L$  de Hb, al multiplicar por los  $4,970$  litros, obtenemos la cifra de  $795,2 g$  n la volemia.

$$160(g/L \text{ de Hb}) \times 4,970(L) = 795,2 g$$

Valores inferiores a un 10% de esta cantidad se cuantificará el grado de porcentaje de Hb., que falta para completar su valor total.



Por ejemplo si queremos saber cuántos gramos representa el 50 % de la volemia de esta persona realizamos la siguiente operación:

$$\frac{795,2}{100\%} = \frac{x}{50\%}$$
$$x = 397,6 \text{ gramos}$$

## 8.6 Hiperhemoglobinemia real

Procedimiento contrario al anterior, con dos cifras: la una medir la hemoglobina en referencia a la volemia, y la otra calcular el exceso en porcentaje, que estará en mayor grado de la cantidad de Hb., la cual puede modificar la casuística de hipoeritremia normocítica-normocrómica, porque sus valores pueden ser compensados, como referenciales por oligoplasmemia.

## 8.7 Velocidad de sedimentación corpuscular (VSC – VSG)

Es el porcentaje que los hematíes de una muestra de sangre con anticoagulante, descienden en el tubo calibrado y apropiado para VSC que se mantiene en posición vertical; la velocidad está en función directa de las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno y macroglobulinas, debido a que estas proteínas tienden a facilitar la aglutinación y la formación de pilas de monedas por parte de los eritrocitos, (efecto rouleaux), al igual que la disminución de la concentración de estos corpúsculos.

Los valores referenciales de VSC varían de 1 a 3 mm en los hombres y de 5 a 8 en mujeres, a la primera hora de la prueba; los estados fisiológicos que elevan las cifras son la hemodilución o polioplasmemia. Los procesos fisiopatológicos los síndromes de hipoeritremia real y el incremento por patologías de la concentración de fibrinógeno y macroglobulinas plasmáticas.

La VSC se acelera a partir del tercer mes de embarazo y en la menstruación. Entre las múltiples patologías están los procesos inflamatorios (infecciones, tuberculosis), las hipoeritremias aplásicas y hemolíticas, leucocitosis aguda, fiebre reumática, colagenosis y carcinomas.

Es una prueba muy útil pero poco utilizable, ya que descartando o corrigiendo el grado de hipoeritremia, queda el factor plasmático, producto de un proceso orgánico lo suficiente manifiesto que se transmite a la sangre, pero no realiza diagnóstico: topográfico, sindrómico, ni etiológico.

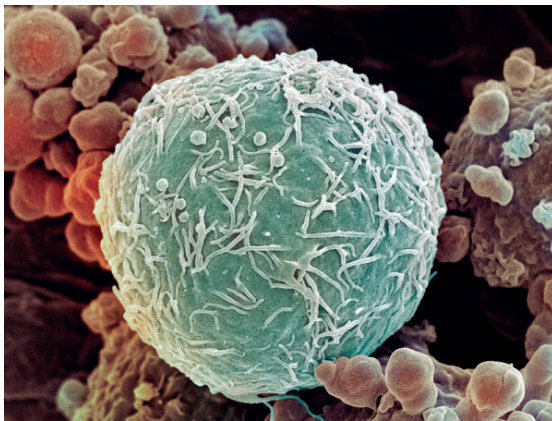


# 9

## Leucocitos

### 9.1 Concepto y funciones

Son células y corpúsculos sanguíneos que al visualizarlos en sangre sedimentada se revelan como una franja de color blanco, de ahí su nombre.



Los leucocitos (también llamados glóbulos blancos), son un conjunto heterogéneo de corpúsculos sanguíneos que participan como factores celulares de la respuesta inmunológica. Así intervienen en la defensa del organismo contra moléculas desnaturalizadas o ingeridas del exterior, cuerpos extraños y agentes infecciosos. Se originan en la médula ósea como los eritrocitos y plaquetas y en el tejido linfático.

Los leucocitos son móviles, se encuentran en el plasma transitoriamente para dirigirse a los tejidos, principalmente a las mucosas, las cuales tienen contacto con el medio exterior y por consiguiente presencia de gérmenes. Esta función la desarrollan especialmente los neutrófilos y en los ganglios linfáticos, los linfocitos. A diferencia de los eritrocitos, no contienen cromoproteínas.

En su estructura existe: núcleo, mitocondrias y más organelos; son capaces de moverse libremente mediante pseudópodos; su tamaño oscila entre 8 y 20 micrómetros, su tiempo de permanencia activa en el plasma y fuera de él, varía desde algunas horas, días, meses y hasta años; salen de los vasos sanguíneos a través de un mecanismo de diapédesis, elongan su contextura citoplasmática, lo cual les permite desplazarse fuera del lecho capilar y tener contacto con los tejidos y desarrollar sus funciones defensivas.

Los leucocitos transcurren cinco compartimentos durante su permanencia activa en los humanos:

- Espacio medular óseo, lugar de su producción a partir de un antecesor común a todos los corpúsculos sanguíneos.
- Salida al espacio post-medular.
- Traslado al medio interno (líquido intersticial o intercelular).
- El ingreso al espacio intravascular (por la superficie capilar de los huesos), se produce la marginación alrededor del 50 % y otro tanto circulan.
- Diapédesis a través de los poros capilares a los tejidos, ganglios, bazo, hígado y S.R.E, en especial a las mucosas.

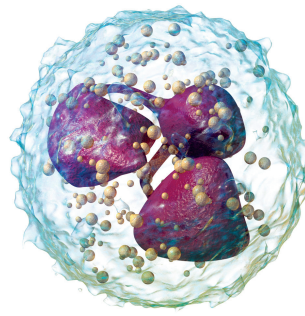
En los dos primeros espacios la cantidad es diez veces mayor que la circulante más los marginados.

## 9.2 Perfil leucocitario

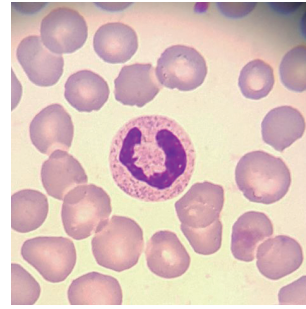
En el examen del hemograma la identificación de los cinco tipos de leucocitos son uno de los principales parámetros que se valoran para corroborar el estado saludable o de diagnóstico, sus alteraciones reflejan directa o indirectamente la situación respecto a la salud del individuo, por consiguiente la explicación de la fórmula por microlitro, en menor grado la porcentual, por lo que es imperativa la correlación Semiología Patología Clínica, como respuesta del ser afectado por la enfermedad y su etiología, ante la situación de un ser vivo que expresa sus mecanismos de acomodación y defensa ante los procesos salud enfermedad (fisiología – fisiopatología).

De acuerdo a sus características de tinción y su aspecto microscópico, se mantiene la clásica división en dos grupos: granulocitos y agranulocitos, de poca importancia en la actualidad; los primeros comprenden: los neutrófilos, eosinófilos y basófilos; los agranulocitos a su vez son los linfocitos y monocitos.

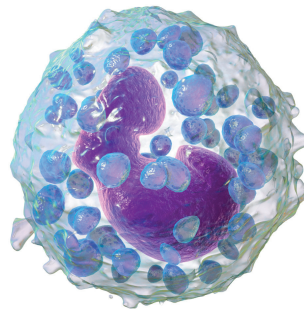
Los leucocitos se encuentran en el plasma, linfa y en otros líquidos biológicos, y en pequeño número en las membranas serosas, mucosas y en tejidos.



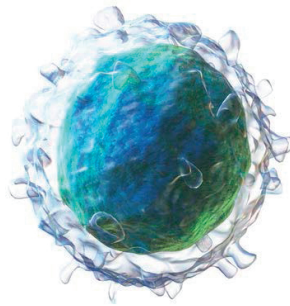
Neutrófilos



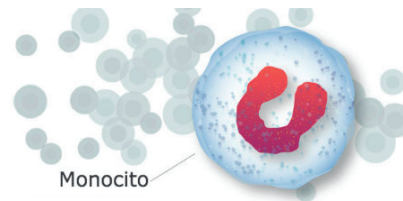
Cayados



Basófilos



Linfocito



Monocito

**Figura 9.1:** Tipos más frecuentes de leucocitos en sangre periférica

### 9.3 Tiempo de permanencia intravascular de los leucocitos

Los granulocitos, en especial los neutrófilos, con un promedio de 6 horas circulando en el plasma, de 4 a 5 días en los tejidos; los monocitos que han salido y se han convertido en macrófagos tisulares, pueden permanecer activos meses e

incluso años, a menos que sean destruidos en la actividad de la fagocitosis. Los linfocitos desde pocas horas hasta 100 a 300 días; circulan continuamente desde los ganglios linfáticos, transportados en la linfa hasta al sistema circulatorio, y desde ahí, regresan a los tejidos por diapédesis y recirculan nuevamente hacia la linfa. Una vez cumplido su ciclo vital, los leucocitos son destruidos por los macrófagos tisulares en el mecanismo retículo endotelial.

William Rojas en su libro de Inmunología, calcula que, para un adulto de 70 kilos de peso, se producen y se destruyen alrededor de 126 billones de leucocitos en 24 horas, especialmente los polimorfonucleares. En comparación con los eritrocitos, es alrededor de 22 billones, debido al mayor tiempo de permanencia activa en la sangre que es de 120 días, y es mil veces mayor que los leucocitos (200 millones en igual período).

Estos corpúsculos sanguíneos se presentan con incremento y disminución de las cifras por microlitro; leucocitosis y leucopenia; neutrofilia y neutropenia, linfocitosis y linfopenia, monocitosis, eosinofilia y basofilia, sin embargo, la fórmula porcentual (no relativa) continúa en vigencia entre los médicos tratantes, que puede confundir una neutropenia con una pseudolinfocitosis.

**Cuadro 9.1:** Leucocitos y su rango fisiológico referencial, en condiciones basales de personas en altitud y latitud de Cuenca del Ecuador

	Hombre Adulto				Mujer Adulta				Recién nacido (24h)			
	P	Max	Min	%	P	Max	Min	%	P	Max	Min	%
Leucocitos <i>uL</i>	7000	8500	5000	100	7000	8800	5300	100	18.578	31.000	6.700	100
Neutrófilos <i>uL</i>	5000	6000	4000	62	4340	4960	3286	62	11.100	18.600	4.020	60
Linfocitos <i>uL</i>	2500	3000	2000	32	2400	2860	2000	32	7.086	11.873	3000	38.3
Monocitos <i>uL</i>	100	200	50	2	120	300	50	2	93	155	34	0.5
Eosinófilos <i>uL</i>	210	250	150	3	210	240	159	3	130	217	47	0.7
Basófilos <i>uL</i>	30	100	20	<1	20	40	10	<1	93	155	34	0.5
Cayados y bandas <i>uL</i>	40	70	00		40	60	06		00	000	00	5,0
Mielocitos <i>uL</i>	70	85	50	1	70	80	53	1	200	280	120	1,0
Metamielocitos <i>uL</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0

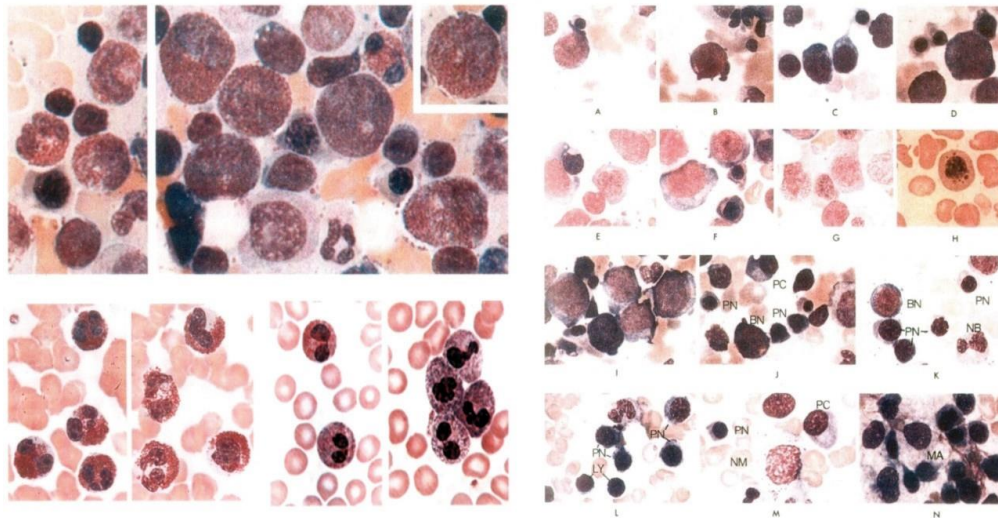
## 9.4 Tipos de leucocitos

### 9.4.1 Neutrófilos

Denominados polimorfonucleares por las características de las lobulaciones del núcleo, citoplasma con pequeñas y muy abundantes granulaciones rosadas, dando así el color al citoplasma, por lo que no es rojo ni azul (neutro).

Son los más abundantes en la sangre, solo el 3.5 % circula en el árbol vascular y un tanto igual está marginado en el lecho capilar.

**Figura 9.2:** Polimorfonucleares maduros, adultos, jóvenes e inmaduros



Las características sobresalientes de las formas adultas son su gran motilidad y capacidad fagocitaria. En consecuencia tiene altamente desarrollado el mecanismo de locomoción formado por microtúbulos y microfibrillas y su citoplasma es muy rico en lisosomas, almacén de enzimas con los cuales va a ser posible digerir la partícula fagocitada. Es un corpúsculo sin capacidad de reproducción, su núcleo pierde importancia; su actividad metabólica es mínima, sus mitocondrias y retículo endoplasmático están atrofiados. Es un tipo altamente especializado para un fin concreto: la fagocitosis.

**Índice de Arneth de los polimorfonucleares:** se refiere en el conteaje de cien neutrófilos, el número de lobulaciones de cada núcleo; la fórmula referencial en nuestra población es la siguiente:

**Cuadro 9.2:** Índice de Aineh de los polimorfonucleares

>5 lobulaciones 2%	<b>Formas Maduras</b>
Con 5 lobulaciones 4.5%	
4 lobulaciones 24%	<b>Formas Adultas</b>
3 lobulaciones 48%	
2 lobulaciones 17%	
Cayados 1 lobulaciones 17%	<b>Formas Jóvenes</b>
Bandas lobulaciones 2.2%	
Metamielocitos 1 lobulaciones 0.5%	

#### 9.4.2 Formas inmaduras

El predominio de los polimorfonucleares maduros, (con 5 o más lobulaciones) se denomina desviación a la derecha y se presentan en hipohemoglobinemia por falta de ácido fólico, B12, factor intrínseco y lo inverso es el incremento de los neutrófilos jóvenes o desviación a la izquierda, su importancia radica como respuesta leucocitaria especialmente en niños que sufren procesos infecciosos.

**Fórmula de Schilling:** mal llamada hemograma de Schilling, es la verificación del grado de madurez o no y presencia de polimorfonucleares maduros, adultos, jóvenes e inmaduros de estos leucocitos; el número de lobulaciones de los granulocitos y su cuantificación.

En la sangre venosa periférica se encuentra alrededor de la siguiente proporcionalidad.

Maduros 5 o más lobulaciones, referencial 2% 400/uL (más de esta cantidad es desviación a la derecha y con significancia clínica).

**Cuadro 9.3:** Fórmula de Schilling

<b>Adultos</b>	55 a 60%	2 a 4 segmentos nucleares
<b>Cayados</b>	2 a 3%	Núcleo en forma arriñonada (jóvenes).
<b>Bandas</b>	0.5 a 0.8%	Leucocitos jóvenes que se incrementan en la desviación a la izquierda.
<b>Metamielocitos</b>	0 a 0.5%	Conjuntamente con los cayados y bandas.
<b>Mielocitos</b>	0%	Núcleo redondeado, inmaduros, coloración rosa del núcleo y citoplasma, tamaño mayor
<b>Promielocitos</b>	0%	
<b>Mieloblastos</b>	0%	



Debe ser valorada la leucocitosis con otros parámetros sanguíneos y naturalmente la signología clínica como indicador de leucemia.

Los inmaduros dan positividad a la reacción de la peroxidasa, que revela la presencia de estructuras intracelulares de inmadurez.

**Índice de Gibson:** es predecir una inflamación aguda, particularmente la apendicular; expresada en la sangre periférica, con más de 10.000 leucocitos por microlitro, con una proporción de neutrófilos, que supere el 71 %, en la fórmula porcentual, por consiguiente más de 7.100 por *L*. Es preferible realizar el conteo de los 5 tipos de leucocitos en la sangre venosa periférica conjuntamente en la sangre capilar de la fosa ilíaca derecha y comparar, ya que su expresividad se nota en la zona inflamada y no siempre al diluirse en la volemia.

#### 9.4.2.1 *Eosinófilos(acidófilos)*

Corpúsculos con núcleo que no se tiñen tan intensamente como el del neutrófilo; se caracteriza por la presencia de gránulos de tamaño mayor, que cubren el citoplasma y se colorean de rojo con la tinción de Wright (eosina – ácida), por lo que son acidófilos y que se explica cómo incremento a una respuesta antígenoanticuerpo-alérgica.

#### 9.4.2.2 *Basófilos*

Son de tamaño menor o iguales que el neutrófilo y eosinófilo, se caracterizan por la presencia de pocos gránulos voluminosos, negros-purpúreos (azul de metileno alcalino), opacando el núcleo; su misión es la anticoagulación, especialmente a nivel de los reservorios de la sangre localizada en tórax y abdomen (ver volemia).

#### 9.4.2.3 *Serie linfocítica*

Son leucocitos sin granulaciones que se activan en: ganglios linfáticos, pulpa periarterial del bazo, faringe y médula ósea, mucosas del tubo digestivo, tractos genitourinario y respiratorio sirven para la producción de inmunoglobulinas y otros intermediarios relacionados con el mecanismo inmunológico.

#### 9.4.2.4 *Linfocitos adultos*

En frotis coloreados el diámetro varía de 7 a 10 micras, utilizando la tinción de Wright; se presenta con núcleo redondeado, a veces sin citoplasma, con membrana que se tiñe intensamente e incluye grandes masas de cromatina; no se identifican nucléolos en los pequeños.

En los grandes con un diámetro de hasta 20 micras, menos comunes, la cromatina nuclear se tiñe menos intensamente y aparece poco compacta; el citoplasma de color azul pálido es ovoide y sus extremos son más angostos, un pequeño número de gránulos violeta rojizos están dispersos en todo el citoplasma.

Los linfocitos no dan positiva la reacción de la peroxidasa con tinción supravital, empleando verde de Janus y rojo neutro, se comprueba que ellos tienen un número variable de pequeñas mitocondrias de forma bacilar, que suelen observarse reunidas en parte del citoplasma al lado opuesto de la curvatura nuclear; así como un pequeño grupos de vacuolas neutras de color rosado; ellos no se tiñen con el colorante inespecífico de esterasa, ni con el PAS. La función es producir anticuerpos y tiene que ver con los procesos de inmunodeficiencia, son de diferentes tipos, como el B – T y otros.

#### *9.4.2.5 Prolinfocito*

Son células intermedias entre linfoblastos y linfocitos adultos, aunque la cromatina nuclear se ve más espesa que de los linfoblastos y es más fina que los linfocitos; observándose a veces nucléolos o restos nucleolares, su diámetro es mayor de 15 micras y suele presentar dentado o con pliegues el citoplasma.

#### *9.4.2.6 Linfoblastos*

No se observa en sangre periférica, solo en casos de leucemia; se distingue difícilmente del mieloblasto y la identidad blástica, suele admitirse por comparación con los linfocitos adultos; su núcleo es redondo y tiene estructura cromatínica fina, donde pueden observarse varios nucléolos.

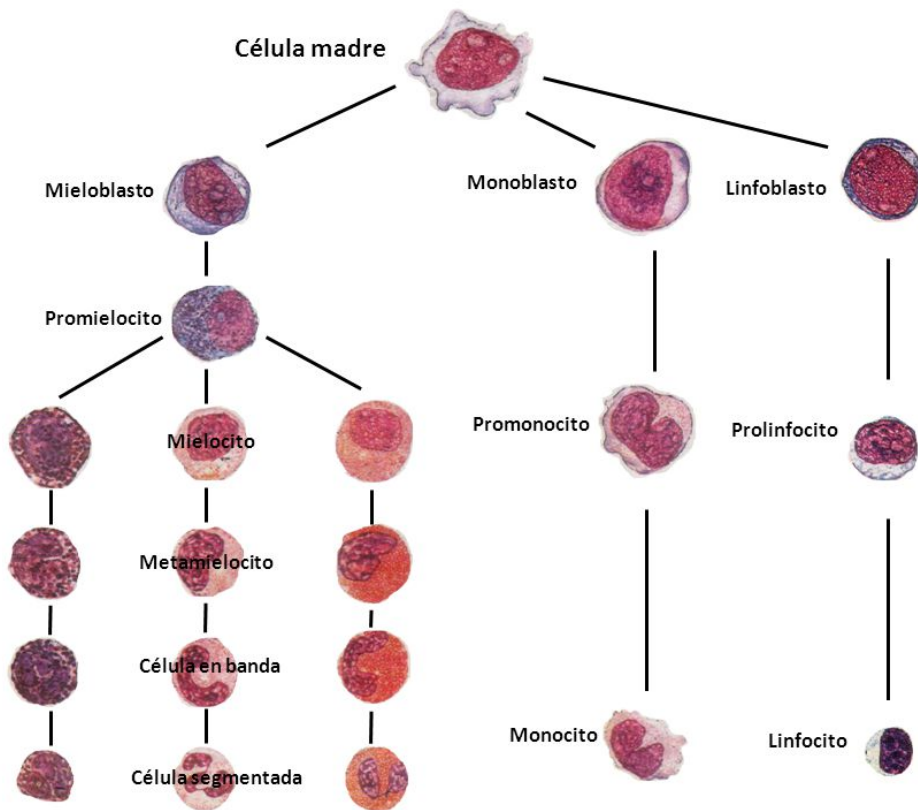
#### *9.4.2.7 Serie monocítica*

El recuento de este tipo de corpúsculos incorporado a la fórmula en sangre periférica, proporciona información acerca del mecanismo macrófago, con valores de referencia menor a los aceptados en otros países, especialmente al cuantificarlos en aparatos automatizados, por incorporar otros corpúsculos leucocitarios grandes.

#### *9.4.2.8 Células plasmáticas*

Es un tipo de linfocito, localizado en la médula ósea y tejido conjuntivo y aparece a veces en sangre periférica, tienen la forma de las ruedas de reloj, intervienen en mecanismos inmunológicos y se producen en abundancia en el mieloma múltiple.

Figura 9.3: Madurez progresiva de la serie no granulocítica



Cuadro 9.4: Factibilidad de variaciones en la fórmula leucocitaria como respuesta a patologías

### Neutrófilos

<b>Neutrofilia</b>	Estrés físico o emocional, infección supurada aguda, traumatismo, síndrome de Cushing, trastornos inflamatorios ej.: fiebre reumática, tiroiditis, artritis reumatoide, trastornos metabólicos ej.: cetoacidosis, gota, eclampsia, leucemia
<b>Neutropenia</b>	Hipohemoglobinemia aplásica, deficiencia dietética, infección bacteriana hiperaguda (en ancianos), salmonelosis, infecciones virales (ej.: hepatitis, gripe, sarampión), enfermedad de Addison, tratamiento farmacológico: fármacos mielotóxicos, quimioterapia, radioterapia, síndrome del paciente neutropénico.

## Linfocitos

<b>Linfocitosis</b>	Infección bacteriana crónica, infección viral (ej.: parotiditis, rubéola), mieloma múltiple, mononucleosis infecciosa (la más de las veces es relativa), radiación, hepatitis infecciosa, leucemia linfocítica.
<b>Linfocitopenia</b>	Leucemia, sepsis, pancreatitis aguda, enfermedades con inmunodeficiencia, lupus eritematoso, estadios de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, terapia farmacológica: adrenocorticosteroides, antineoplásicos, radioterapia.

## Monocitos

<b>Monocitosis</b>	Trastornos inflamatorios crónicos, infecciones virales (ej.: mononucleosis infecciosa), tuberculosis, colitis ulcerosa crónica, parásitos (ej.: paludismo), puede acompañar al paciente neutropénico.
<b>Monocitopenia</b>	Tratamiento farmacológico: prednisona.

## Eosinófilos o acidófilos

<b>Eosinofilia</b>	Infecciones parasitarias, especialmente de la piel e intestinos, reacciones alérgicas, eccema, leucemia, enfermedades autoinmunes, piel seca y con escoriaciones, poco tejido adiposo.
<b>Eosinopenia</b>	Producción aumentada de esteroides adrenales.

## Basófilos

<b>Basofilia</b>	Enfermedades mieloproliferativas ej.: mielofibrosis policitemia rubra vera, leucemia.
<b>Basopenia</b>	Reacciones alérgicas agudas, hipertiroidismo, reacciones al estrés.

Si bien lo indicado, nos permite generalizar y vislumbrar a la etiología y grado de afectación por la enfermedad, debemos comprender que el comportamiento de los tipos de leucocitos en su número y grado de madurez es una respuesta del ser humano y de sus condiciones fisiológicas y fisiopatológicas tales como situación del medio externo, marginación en los vasos capilares (frío, obscuridad) producción aumentada o disminuida en la médula, destrucción de los mismos, etc., además de la etiología y grado de afectación por la enfermedad.

### 9.5 Síndrome neutropénico

Produce deficiencia en el mecanismo bactericida y de microfagocitosis

Neutropenia, representa un defecto selectivo en la producción de neutrófilos y/ o una excesiva destrucción de los mismos, los síndromes conocidos son escasos y poco valorados; debemos tener presente que serán muchos más de los que a continuación enunciamos:

El por qué determinadas personas son susceptibles a un tipo de germen y otros no, puede deberse a falla selectiva de una enzima de las tantas que existen en el citoplasma de los neutrófilos o macrófagos, no esclarecidas aún.

La granulocitopenia puede ser neonatal, producida por anticuerpos de la madre contra los leucocitos del feto. El peligro de infección es muy marcado en las cuatro primeras semanas de vida, luego de las cuales el niño supera el estado hipoinmunológico.

**Neutropenia benigna clínica:** se caracteriza por leucopenia por falta de maduración de los leucocitos y su permanencia en la médula ósea.

**Neutropenia periódica cíclica:** entidad de escasa frecuencia y caracterizada por periodos de agranulocitosis que se presentan cada tres semanas y duran de seis a ocho días; durante la crisis el organismo queda expuesto a las infecciones, las cuales se presentan frecuentemente.

Las neutropenias clínicas obedecen a disminución de la hematopoyesis, por causas aún no conocidas y que se hace aparente principalmente en el número de neutrófilos, por la poca funcionalidad y destrucción rápida de estos. Hay deficiencia en la sangre periférica en su número por microlitro. No hay disminución de otros corpúsculos, como los hematíes porque ellos tienen una permanencia de 120 días. La neutropenia puede ser no cíclica y selectiva y en estos casos a veces se presenta una monocitosis como mecanismo de compensación. En algunas de las neutropenias adquiridas se ha logrado poner en evidencia anticuerpos contra estos polimorfonucleares.

En la ausencia de invasión masiva de gérmenes, las neutropenias simples son bien toleradas, porque los macrófagos suplen en gran parte esta deficiencia. El aislamiento de ambientes muy contaminados es suficiente como medida preventiva. No obstante, algunos casos de neutropenias pueden dar lugar a manifestaciones repetidas de infecciones, porque concomitantemente hay algunas deficiencias en el sistema inmunológico, hipoinmunoglobulinas plasmáticas o algún trastorno en el sistema del complemento.

#### **Clasificación del grado de neutropenia** (*Valores en microlitros*)

- De 4.000 a 6000: rango referencial.
- 4.000 a 3.000: faja clínica tolerable.
- Menos de 3.000 a 2.000 grado I.
- Menos de 2.000 a 1.000 grado II.

- Menos de 1.000 a 100 grado III.
- Menos de 100 grado IV.

### 9.5.1 Causas de neutropenia

#### I. Hipoplasia mieloide

**A.** Agranulocitosis genética infantil (Kostmann); neutropenia familiar; neutropenia cíclica; neutropenia crónica (hipoplásica); neutropenias asociadas con trastornos linfocitarios; neutropenia mieloptísica.

#### **B.** Inducida por fármacos

##### 1. Citolítica

- a) Agentes alquilantes (mostaza nitrogenada, ciclofosfamida, clorambucilo, busulfán).
- b) Radiación ionizante.
- c) Inhibidores de la mitosis (colchicina, vinblastina, vincristina).
- d) Despolimerización del DNA (procarbina).

##### 2. Interferencia metabólica con la síntesis del DNA

- a) Antagonistas de la purina y pirimidina (arabinósido de citosina\*, metotrexato\*, 6-mercaptopurina, azatioprina, hidrouracil).
- b) Tipo de fenotiacina (fenotiacinas, dibenzacepinas, antitiroideos\*, sulfamidas\*, antibióticos anticonvulsivantes).
- c) Otros (cloramfenicol\*, benceno\*).

##### 3. Idiosincrasia

- a) Aguda, de unas días a semanas (quinina, quinidina, indometacina, procainamida, tiacinas, sulfamidas\*, fenilbutazona\*, antitiroideos\*).
- b) Crónica, de meses a años (cloramfenicol\*, fenilbutazona\*, benceno\*, sales de oro\*).

#### II. Hiperplasia medular con granulopoyesis ineficaz

**A.** Síndrome de Chédiak-Higashi; anemia megaloblástica; trastorno mieloproliferativos (estos pueden pertenecer al apartado IV).

#### **B.** Inducida por fármacos.

1. Dificultad de síntesis del ácido nucleico (arabinósido de citosina\*, metotrexato\*, difenilhidantoína).
2. Otros (alcohol, cloramfenicol\*).

- III.** Disminución de la supervivencia en la circulación, debida a un aumento en la utilización o en la destrucción
  - A.** Infecciones bacterianas; víricas; infestación por protozoos; neutropenia crónica benigna de la infancia; neutropenia crónica idiopática en los adultos; neutropenia esplénica; neutropenia neonatal por isoimmunización; inmunoneutropenia adquirida.
  - B.** Inducida por fármacos (mecanismo inmunológico); aminopirina, amidopirina, fenilbutazona\*, sulfapiridinas\*.
- IV.** Combinación de producción dificultada (I o II) y supervivencia disminuida (III)
  - A.** Anemia megaloblástica; infecciones bacterianas graves; micobacterianas; mielotóxica crónica idiopática.
  - B.** Inducida por fármacos (con toda probabilidad): alcohol, inhibidores de la purina y pirimidina, aminopirina.
- V.** Seudoneutropenia (desviación de CGC a CGM)
  - A.** Endotoxina.
  - B.** Inducida por fármacos: anestésicos, éter, pentobarbital.

\* *Fármacos citados para más de un mecanismo.*





# 10

## Principales minerales y nutrientes necesarios para la fisiología humana

En un individuo en buen estado de salud integral nutricional, sobre todo (saludable) y con disponibilidad alimentaria, para que exista un estado de equilibrio entre los aportes de estos y sus necesidades; serían adecuadas para permitir las funciones metabólicas y mantener las reservas del organismo.

Este equilibrio nutricional puede romperse en distintas circunstancias y en términos de Salud Pública, las principales causas de desbalance nutricional son: una disminución de los aportes o de la absorción del nutriente en cuestión y/o un aumento de las necesidades en ciertas circunstancias fisiológicas o patológicas y el exceso de pérdidas no compensadas.

### 10.1 Hierro sérico

**Cuadro 10.1:** Hierro sérico

<b>Símbolo</b>	Fe <sup>++</sup>
<b>Valores referenciales</b>	75 - 120 <i>ug/dL</i> 11 - 25 <i>uMol/L</i>
<b>Peso atómico</b>	56

La cifra potencial relativamente variable, ya que influyen factores tan diversos como: edad (menor en niños, mayor en la pubertad), sexo, menos en mujeres,

más en edad fértil, horas del día (por la mañana), tono vegetativo, alimentación, etc.

Alimentos en que se encuentra: carnes (mioglobina muscular) vísceras, sangre (hemoglobina) y soya.

En el caso de mujeres embarazadas el hierro es necesario, no solo para compensar las pérdidas fisiológicas, sino también para cubrir el incremento de su masa eritrocitaria, las necesidades del feto y de la placenta.

El aumento de masa eritrocitaria de una mujer embarazada bien alimentada y nutrida, representa 500 mg de hierro. El feto a término contiene alrededor de 300 mg y la placenta aproximadamente 125 mg.

Es más grave debido porque un gran número de mujeres durante su embarazo disponen reservas bajas de este metal. Por consiguiente, hay menor número y calidad de los eritrocitos para transportar el oxígeno sobre todo al cerebro lo que podría ocasionar un comportamiento incompatible con el rol social y ambiental de la mujer-madre.

Respecto a las pérdidas fisiológicas en el caso de un adulto, son alrededor de 14 ug/kg de peso corporal (0,8 a 1 mg por día). Todos los factores que influyen sobre la cantidad de sangre menstrual (peso, talla, edad, paridad, tipo de contracepción), son factores de deficit de hierro del organismo; la causa mayor es la contracepción oral, pudiendo disminuir en un 50 por ciento del hierro en las perdidas menstruales y el dispositivo intra-uterino incrementa la perdida hasta en un 100 por ciento.

En América del Sur, basándose en ciertos estudios puntuales, se citan cifras que van de 5 a 15 por ciento en los varones adultos y de 10 a 35 por ciento en las mujeres en edad fértil y de 15 a 50 por ciento en los niños. En las mujeres embarazadas se mencionan cifras superiores a 50 por ciento.

Todos los trabajos realizados en India, Birmania, Egipto, Canadá, Suecia, etc, revelan que 90 por ciento de las mujeres pierden un volumen de 50 a 60 ml de sangre por ciclo y que un 10 por ciento tienen pérdidas superiores.

## TRANSFERRINA

Es la proteína transportadora de hierro plasmático; sus cantidades son variables entre: 200 y 400 mg/dL.

**Capacidad de fijación:** es la cantidad de hierro sérico que puede ser transportada por la transferrina, sus valores de referencia son: hombres: 300 – 400 ug/dL mujeres: 250 – 350 ug/dL.

Es mejor cuantificar la capacidad de transporte previa fijación del hierro sérico, por administración de este metal.

Esta proteína se encuentra aumentada: en los últimos meses de embarazo, y en patología tales como: hipoeritremia post-hemorrágica y ferropénica, tratamientos prolongados con estrógenos y en la insuficiencia hepática; disminuye en

la hemocromatosis, en ciertos procesos (infecciones, neoplásicos, nefropáticos), en las hepatopatías crónicas.

Disminuye en síndrome nefrótico, infecciones, cáncer y uremia; (insuficiencia renal)

**Capacidad libre** es aquel porcentaje alrededor del (75 %) que no contiene este metal en la transferrina.

Sus valores son: hombres: 200 – 300 y mujeres: 150 – 200 *ug/dL*.

La capacidad libre de fijación del hierro se encuentra aumentada en las hiposideremias de cualquier origen y en las hipohemoglobinemias ferropénicas y disminuida en las hipersideremias y en las hemolíticas.

Se llama índice de saturación a la cantidad de hierro sérico en porcentaje que está transportada por la proteína y es 25 – 35 %; aumenta en la hemocromatosis, en las sobrecargas férricas y en las hepatitis; disminuye en las ferropénicas.

## FERRITINA

Proteína plasmática que capta y almacena hierro, sus valores son 13 – 150 *ug/dL*. Los niveles altos de ferritina sérica pueden indicar hepatopatía aguda y también crónica alcohólica, sobrecarga de hierro, leucemias, infección, inflamaciones agudas o crónicas, enfermedad de Hodgkin y eritrocitosis hemolítica crónica.

En dichos procedimientos, las reservas de hierro en la médula ósea pueden ser referenciales o aumentar significativamente.

Los niveles plasmáticos de ferritina son en forma característica sin incremento o muestran un aumento mínimo en sujetos con nefropatía crónica; los niveles bajos se presentan en deficiencia crónica de hierro y en personas que son dializadas.

## FÓSFORO = P.A = 31

Es un mineral que constituye el 1 % del peso corporal total. Se encuentra en todas las células del cuerpo, en especial en huesos y dientes que contienen el 85 % de la cantidad de fósforo total del cuerpo. El fósforo funciona con las vitaminas del complejo B y también participa en la contracción muscular, (fosfocreatina), en fisiología de la nefrona, conservación de la regularidad de los latidos del corazón y en la conducción nerviosa; existe en la mayoría de alimentos en forma de fosfato.

**Fósforo orgánico, cantidades:** adultos: 2 – 4mg/dL ( 1 a 2 *mEq/L*) niños. 3.5 – 6.5 (1.5 – 2.5 *mEq/L*).

Durante el embarazo desciende discretamente en el plasma por dilución, pero dentro de los límites referenciales, tiende a aumentar durante el trabajo muscular. Las variaciones de este no metal, tiene un interés limitado y deben valorarse con relación al calcio total en plasma y fosfatúria. Hay formas moderadas subclínicas, pero si la alteración es notable, pueden aparecer complicaciones importantes del proceso causal. Su determinación está indicada especialmente en las enfermedades paratiroides y en la insuficiencia renal que se incrementa y se denomina abertura aniónica inorgánica: fosfatos y sulfatos, exceso de vitamina D.

### YODO PROTEICO: (PBI)

**Cuadro 10.2:** Yodo Proteico: (PBI)

Cantidad de plasma	4 - 8 mg/dL
Peso atómico	123

El yodo ligado a las proteínas (PBI), las hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), poseen la mayor parte del yodo orgánico, que con un procedimiento técnico precipita con las proteínas. La otra fracción o yodo mineral, suele representar una fracción muy pequeña, pero influenciada por las aportaciones de la dieta u otras fuentes. La cuantificación del yodo proteico plasmático es un indicador de la cantidad de hormonas tiroideas circulantes y consecuentemente de la función tiroidea. Un PBI alto indica defectuoso aprovechamiento de las proteínas yodadas precursoras de las hormonas de esta glándula. Este hecho ocurre en algunos casos de hipotiroidismo congénito, tiroiditis, carcinoma de la glándula tiroidea, infección de la tiroidea, poco dosificada, el perfil tiroideo comprende: principalmente la dosificación de TSH, T4 y menor proporción T3.

### COBRE PA= 63,5

**Cuadro 10.3:** Cobre PA= 63,5

Simbolo	Cu ++
Peso	63.54
Cantidades	88 - 150 mg/dL (11 - 24 uMol/L)

La mayor parte localizada en el hígado, huesos y músculos, es excretado por la bilis; su importancia fisiológica es el de ser componente de algunos mecanismos enzimáticos formadores de compuestos de alta energía, es indispensable en la estructura de los eritrocitos.

Alimentos en que existe: vísceras, mariscos, chocolate, nueces, legumbres secas y cereales integrales; actúa sobre los radicales libres.

En el embarazo suele subir el nivel al doble, constituyendo una de sus modificaciones plasmáticas más llamativas, disminuye por hemodilución y consumo en forma de sustancias compuestas.

### ZINC PA= 65,3

**Cuadro 10.4:** Zinc PA= 65,3

Simbolo	Zn ++
Peso	65.38
Cantidades	80 – 150 <i>ug/dl</i> (12.7 – 20.2 <i>uMol/l</i> ).

La carencia primaria de zinc es responsable de enanismo e hipogonadismo, puede llegar a ocasionar ceguera nocturna y problemas dérmicos.

### FLUOR

Necesario para la formación de huesos y dientes, existe en: pescados de mar, te y café.

## 10.2 Principales minerales y sus concentraciones

**Cuadro 10.5:** Principales minerales y sus concentraciones

	<b>Peso Iónico</b>	<b>Valores de referencia</b>	<b>Unidades Convencionales</b>		<b>Unidades del S.I.</b>
Hierro	55.847	75-120	<i>ug/dL</i>	11-25	<i>uMol/L</i>
Capacidad de fijación	-	300-400	<i>ug/dL</i>	250-350	100 %
Capacidad libre	-	200-300	<i>ug/dL</i>	150-200	75 %
Trasferrina	-	200-400	<i>mg/dL</i>		<i>mEq/L</i>
Fósforo orgánico	30.97	2-4	<i>mg/dL</i>		<i>mEq/L</i>
Yodo proteico	53	4-8	<i>mg/dL</i>		<i>mEq/L</i>
Cobre	63.54	88-150	<i>mg/dL</i>	11-24	<i>uMol/L</i>
Zinc	65.37	80-150	<i>ug/100dL</i>	12,7-20,2	<i>uMol/L</i>
Fluor	18.99				

### 10.3 Nutrientes esenciales para los humanos

**Sustancias nitrogenadas:** aminoácidos esenciales: lisina, treonina, leucina, isoleucina, metionina, triptófano, valina, fenilalanina (para los niños, arginina e histidina).

**Ácidos grasos esenciales:** linoleico, linolénico, araquidónico (forman las prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos).

**Minerales:**

- a) Mayores: Ca, P, Na, Cl, K, Mg.
- b) Menores: Fe, I, Mn, Mo, Co, Zn, Cu.
- c) Trazas: Se, Cr, F.

**Vitaminas hidrosolubles:** tiamina, riboflavina, piridoxina, niacina, folacina, ácido pantoténico, cobalamina, biotina, ácido ascórbico.

**Vitaminas liposolubles:** vitamina A – caroteno, D, E, K.

# 11

## Hemostasia

### 11.1 Concepto

En los vertebrados la sangre fluye en un circuito semicerrado (plasma) con una presión relativamente elevada, por lo tanto, el término hemostasia abarca todos los mecanismos. Primero en el proceso para evitar la coagulación intravascular y segundo, en caso de pérdida sanguínea del árbol circulatorio, desencadenar el mecanismo coagulante a nivel de la ruptura vascular, mediante la trombosis y luego la recanalización circulatoria.

La hemostasia es un proceso complejo con varias fases y multitud de reacciones enzimáticas.

**Fase vascular:** mediante vasoconstricción, que no es eficiente.

**Fase plaquetaria:** ante la rotura vascular quedan libres estructuras que en condiciones fisiológicas están ocultas; las células endoteliales liberan prostaciclina (PGI<sub>2</sub>), que inhibe la anticuagulación y las plaquetas circulan desagregadas; queda expuesta la capa basal que contiene colágeno que induce la agregación, estos corpúsculos sanguíneos se adhieren al colágeno libre. Esta adhesión es el inicio de una serie de reacciones fisiológicas en el interior plaquetario: estimula la liberación de calcio intracelular al citoplasma y también la síntesis de tromboxanos a partir del ácido araquidónico.

En la superficie plaquetaria aparecen receptores complejos que son glicoproteínas: complejo Ib-IIIa, este receptor se une al fibrinógeno y sirve para que

se unan complejos glicoproteínas de la superficie de otros trombocitos produciéndose la agregación. Esta unión supone un cambio de forma en las plaquetas, se vuelven más rugosas con espículas para poder adherirse en acúmulos. Simultáneamente se produce la liberación del contenido de los gránulos, ellos liberan: tromboxano, ADP, calcio, que estimulan la agregación. Esta unión es laxa en principio y después se vuelve irreversible.

**Fase sanguínea o coagulación:** es la tercera en la hemostasia, consiste en la transformación del fibrinógeno en fibrina, para que esto ocurra se necesitan unas reacciones previas que son enzimáticas. Estas proteínas son factores de la coagulación, las mayores son circulares, otras están en el interior de las plaquetas, adheridas al tejido.

Existen dos vías para la coagulación: intrínseca es la más lenta que la extrínseca; estas vías varían en los pasos iniciales, luego confluyen en un punto; en la intrínseca existen reacciones antes de llegar al factor X; la vía extrínseca es más rápida, solo hay un paso previo para activar al factor X, siendo este el responsable del paso de protrombina a trombina que transforma el fibrinógeno en fibrina. Existen dos tipos de esta proteína: una soluble que es la primera que se forma y que después pasa a insoluble. También ocurre una retracción del coágulo con lo que se aproximan los bordes de la herida y se hace más denso impidiendo la salida de la sangre. Al mismo tiempo el organismo tiene mecanismos de control para evitar la coagulación intravascular.

Existen sustancias que se oponen a la hemostasia como la prostaciclina (PGI<sub>2</sub>), que inhibe la acción de proteínas activadas (factor de coagulación) antitrombina II: proteína circulante que bloquea los factores de la coagulación.

**Fase de hemostasia:** mecanismo de fibrinólisis: disolución del coágulo una vez que ha cumplido su función; es un sistema complejo que también consta de reacciones de activación de proteínas, pero más simple, básicamente el sistema consiste en formar plasmina que disuelve la fibrina y da PDF que se eliminan. Tiene que existir un equilibrio entre coagulación y fibrinólisis para evitar trombosis, infarto, si predomina la fibrinólisis se provocan hemorragias.

## 11.2 Fisiología de los anticoagulantes naturales en la sangre circulante de humanos

### 11.2.1 Introducción

Al existir en este líquido vital, factores anticoagulantes en actividad que evitan este complejo proceso de solidificación sanguínea, también están presentes los factores opuestos en estado de inactividad. De esta manera se mantiene fluida



para el intercambio de nutrientes y oxígeno necesarios para el metabolismo vital a nivel de los segmentos capilares de sus tejidos.

Como sucede con otros mecanismos enzimáticos, el procedimiento anticoagulante está modulado por múltiples algoritmos fisiológicos. Así, mientras en algunos de estos corresponden con los controles generales de las reacciones enzimáticas, retroalimentación positiva y negativa, amplificación o disminución. Se han investigado y descrito reguladores complejos y específicos, entre los que se encuentran la actividad de la proteína, la antitrombina III, el co factor heparínico II, el inhibidor de la vía del factor tisular y otros componentes de la vía fibrinolítica.

Se ha demostrado una íntima asociación entre las trombosis espontáneas que se desarrollan a una edad temprana y las alteraciones de la proteína C, proteína S y antitrombina III, sin embargo, se han descrito casos esporádicos de deficiencia de otros anticoagulantes indicados en enfermos con diátesis trombótica.

La deficiencia de proteína C, proteína S y la antitrombina III, no basta para desencadenar el fenómeno trombótico, como lo demuestra el hecho de que algunas personas con estas deficiencias se encuentran asintomáticas. Sin embargo, representan un factor de riesgo de trombosis, cuya manifestación es la consecuencia de un proceso multifactorial.

En este capítulo se describe brevemente la fisiología de la proteína C, proteína S y de la antitrombina III, subrayando de manera especial la relación entre estructura y función de los distintos componentes de los dos inhibidores.

### 11.3 El mecanismo de la antitrombina III

La antitrombina III es el principal inhibidor plasmático de la trombina humana. Posee esta actividad frente a los factores IXa, Xa y XIa, además de la tripsina.

La importancia de la heparina en la formación del complejo trombina-ATIII se multiplica al menos por un factor de 1000 en presencia de la heparina, que reduce considerablemente la semivida de inhibición. La heparina actúa de forma catalítica y su efecto como co-factor se manifiesta también en la inhibición de los factores Xa y XIa, pero no por las proteasas del proceso de contacto.

### 11.4 El perfil de la proteína C, proteína S

Denominado así es un complejo de proteínas con actividad enzimática o de co-factores que inhiben a las principales actividades de fisiología y fisiopatología de los coagulantes naturales.

**La proteína C (PC)** es una glicoproteína con una concentración plasmática de 50-80 nML. (3-5 pg/ml). Activa fisiológicamente la unión de la trom-

bina a la trombomodulina (en la superficie endotelial), en presencia de calcio.

**Trombomodulina (TM)** es una proteína de la membrana capilar, sintetizada por las células endoteliales. Recientemente se ha detectado también en los megacariocitos y plaquetas, glía y leucocitos polimorfonucleares, aunque su significado funcional en estas células no está muy claro. La TM muestra una analogía estructural con los receptores de LDL.

**Proteína S (PS)** es una glicoproteína de cadena única compuesta por 635 aminoácidos, con un peso molecular de 69 kd. Esta proteína es sintetizada en las células endoteliales, hepatocitos, megacariocitos y células de Leydig del testículo.

## 11.5 Fisiología de la coagulación

Este segundo mecanismo es dividido en cinco etapas secuenciales y que a veces se superponen parcialmente; primero: vasoconstricción local; segundo: adhesividad plaquetaria a la pared vascular dañada; tercero, formación del agregado plaquetario; cuarto: reforzado al agregado, el fibrinógeno que se polimeriza en fibrina y quinto: restauración de la circulación a través del mecanismo fibrinolítico; en cada etapa se establece íntima interrelación entre la sangre y la pared vascular.

## 11.6 Factores de coagulación

**Cuadro 11.1:** Factores de Coagulación

Componentes	Concentración en <i>mg/dL</i>	Tipo de Molécula	Función	Origen
(FACTOR I) FIBRINÓGENO	200 a 350	Proteína estructural del coágulo.	Se gelifica para formar el coágulo	Hígado
(FACTOR II) PROTROMBINA	Tiempo: 10 a 15 minutos. (95 - 110%)	Cimógeno de la serinproteínasa, vitamina K dependiente.	Activa los factores I, V, VIII, XIII, proteína C y a las plaquetas.	Hígado
(FACTOR III) TROMBOPLASTINA	-	Proteína compleja	Fase extrínseca	Tejidos
(FACTOR IV) CALCIO	4,5 - 5,25 mEq/L	Catión	Activación factor X.	Alimentos Tejido óseo
* Asignado por el autor. Factor VI Fosfolípidos				

**Cuadro 11.1:** Factores de Coagulación (continuación)

Componentes	Concentración en <i>mg/dL</i>	Tipo de Molécula	Función	Origen
* (FACTOR V) PROACCELERIN – FACTOR LABIL	1,8 a 2,2	Proteína de unión tipo ceruloplasmina	Apoya la activación del II por el Xa.	Hígado
* (FACTOR VI) FOSFOLÍPIDOS	200 a 300	Lipídica compleja	Agregación plaquetaria.	Hígado
(FACTOR VII) PROCONVERTINA – FACTOR ESTABLE	0,1 a 0,2	Cimógeno de la serinproteínasa vitaminaK-dependiente.	Activa IX y X.	Hígado
(FACTOR VIII) ANTIHEMOFÍLICO	0,1 a 0,2	Proteína de unión tipo ceruloplasmina	Apoya la activación del II por el Xa.	S. R. E.
(FACTOR IX) CHRISTMAS	0,1 a 0,15	Cimógeno de la serinproteínasa, vitaminaK-dependiente.	Activa la X.	Hígado
(FACTOR X) STUART	0,9 a 1,2	Cimógeno de la serinproteínasa, vitaminK-dependiente.	Activa II.	Hígado
(FACTOR XI) TROMBOPLASTÍNICO DEL PLASMA	0,4 a 0,6	Cimógeno de la serinproteínasa	Activa XII y precalicreína.	Desconocido
(FACTOR XII) HAGEMAN	1,8 a 2,2	Cimógeno de la serinproteínasa	Activa XII y precalicreína.	Desconocido
(FACTOR XIII) ESTABILIZANTE DE LA FIBRINA	2,8 a 3,1	Cimógeno de la transglutaminasa	Entrelaza la fibrina y otras proteínas.	Desconocido
FACTOR DE VON WILLEBRAND	2	Proteína multimérica estructural	Mediador de adhesión plaquetaria se une al VIII	Desconocido
PRECALICREÍNA	2	Cimógeno de la serinproteínasa	Activa XII, y calicreína desdobra el CEPM	Páncreas
CININÓGENO DE ELEVADO PESO MOLECULAR (CEPM)	2	Proteína de unión.	Apoya Activación. Recíproca. de XII, XI y recalicreína	Desconocido
FIBRONECTINA	40	Proteína estructural	Med. de adhesión cel.	Desconocido
* Asignado por el autor. Factor VI Fosfolípidos				

## 11.7 Mecanismo fibrinolítico

**Cuadro 11.2:** Mecanismo fibrinolítico

Componentes	mg/dL	Sitio de acción	Secuencia de actividad
PLASMINÓGENO	21	Cimógeno; zona sensible al activador en Arg-560-Val.	Puntos de unión en la lisina para la fibrina, en las proporciones Kringle.
PLASMINA	0	Serín - proteasa; activo en la cadena ligera (Mr26.000)	Cadena pesada variable con estructura Kringle.
ANTITROMBINA III	20	Serpina	Inhibe IIa, Xa; y proteasas; cofac. de heparina.
COFACTOR II DE LA HEPARINA	5	Serpina	Inhibe IIa; cofac de heparina y dermatánsulfato
PROTEÍNA C	0,4	Cimógeno de la serinproteínasa vitamina K-depen.	Inactiva V/a y VIII/a.
PROTEÍNA S	3	Proteína de unión vitamina K-dependiente.	Cofactor de la proteína C; se une a la proteína de unión C4b.

## 11.8 Factores de coagulación en diferentes condiciones plasmáticas y séricas

**Cuadro 11.3:** Factores de coagulación en diferentes condiciones plasmáticas y séricas

Líquidos intravasculares	Factores de coagulación									
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Plasma fresco normal	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Plasma almacenado	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+
Plasma absorbido	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+
Suero fresco y/o envejecido	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+
Suero absorbido	0	0	0	+	0	0	0	0	+	+
Plasma tratado con dicumarínicos	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

+ = Contiene Factor, 0 = No lo contiene

\* = Plasma y suero absorbido con hidróxido de aluminio o sulfato de bario

## 11.9 Factores plasmáticos que al modificarse repercuten en la hemostasia

### ■ FACTOR I: FIBRINÓGENO

- Aumentado: hepatopatías leves y en muchos casos de insuficiencia hepática, post-hemorragias, síndrome nefrótico, mieloma múltiple, irradiación prolongada de Rx, hipertensión arterial, infarto de miocardio.
- Disminuido: insuficiencia hepática grave, intensa afección crónica de hígado patologías difusas de la médula ósea, fiebre tifoidea, afibrinogenemia y fibrinopenia, estados caquéticos, retención de feto muerto por más de 5 semanas a partir del cuarto mes de embarazo; infecciones por virus, síndrome de coagulación intravascular.

### ■ FACTOR II: PROTROMBINA

- Aumentado: estados de hipercoagulabilidad, enfermedades del hígado.
- Disminuido: terapia oral anticoagulante, hipoprotrombinemia congénita o adquirida. No se presenta aislado, sino acompañado de los otros factores vitamina K dependientes.

### ■ FACTOR V: PROACELERINA

- Aumentado: estados de hipercoagulabilidad (espesamiento de la sangre, trombosis).
- Disminuido: enfermedades del parénquima hepático, coagulación intravascular, púrpura fulminante, tuberculosis renal y pulmonar, hiperfibrinólisis, leucemia aguda, neoplasias, anemia perniciosa, ictericia obstructiva.

### ■ FACTOR VIII: ANTIHEMOFÍLICO

- Aumentado: estados de hipercoagulabilidad, enfermedades hepática, tumores.
- Disminuido: deficiencia congénita, deficiencia adquirida, hemofilia A, enfermedad de Von Willebrand-Jurgens.

### ■ FACTOR IX: CHRISTMAS

- Aumentado: tratamientos con corticoides.

- Disminuido: patologías de hígado, deficiencia congénita (hemofilia B) y adquirida, terapia anticoagulante, mononucleosis, púrpura fulminante, coagulación intravascular, carcinoma de próstata, leucemia grave.
- FACTOR XI: TROMBOPLASTÍNICO DEL PLASMA
  - Disminuido: deficiencia congénita o adquirida, hepatopatías graves, circulación extracorpórea.
- FACTOR XII: HAGEMAN
  - Disminuido: deficiencia congénita, leucemia aguda, *wound healing* (desconocido).
- FACTOR XIII: ESTABILIZANTE DE LA FIBRINA
  - Disminuido: deficiencia congénita (muy rara), deficiencias adquiridas tales como: saturnismo, hipoeritremia perniciosa, agamaglobulinemias, leucemia aguda.
- HIGH-MOLECULAR WEIGHT (HMW) (DININOGEN)
  - Disminuido: circulación extracorpórea, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica.

## 11.10 Pruebas de evaluación de la hemostasia

**Tiempo de hemorragia o sangría:** mide la integridad vascular, algo la retractibilidad de la piel, principalmente la función plaquetaria, en respuesta a una lesión de tejidos superficiales y capilares, hasta que termine la localizada extravasación sanguínea.

**Tiempo de coagulación sanguínea:** son los minutos requeridos para que este líquido se solidifique y forme un coágulo *in vitro* bajo condiciones estandarizadas; mide la actividad de los pro coagulantes e inhibidores de la coagulación. Es un test muy poco sensible y no es un procedimiento de detección satisfactoria; la prueba puede utilizarse para monitorizar la terapia con heparina.

**Tiempo de protrombina en una fase (TP):** una fuente extrínseca de tromboplastina y calcio se añade al sistema y así se realiza el test de protrombina en una fase; mide solamente aquellos factores de la coagulación involucrados en la fase extrínseca, y son el I, II, V, VII, y X, se afecta en su alargamiento del tiempo en segundos por la anticoagulación oral, igual que disminuye el porcentaje de actividad protrombinémica. El INR es la proporción normatizada.

**Tiempo de trombina (TT):** el fibrinógeno es una molécula de las proteínas plasmáticas, grande y soluble, y es hidrolizado (fragmentación enzimática) por la acción proteolítica de la trombina, en un monómero de fibrina, polipéptidos A y B, en una molécula de glúcido; y la consiguiente polimerización del monómero produce un polímero de fibrina soluble, subsecuentemente diversas uniones producen una fibrina más fuertemente resistente. Añadiendo concentraciones conocidas de trombina y observando la formación del coágulo, se puede estimar la cantidad y la reactividad del fibrinógeno, es lo adecuado para detectar la hipofibrinogenia, prueba útil en el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada y fibrinólisis.

**Tiempo parcial de tromboplastina (TPT):** no es más que un simple tiempo de coagulación utilizando plasma con alguna diferencia, la variabilidad plaquetaria se controla mediante un reactivo fosfolipídico que ofrece un máximo de actividad. La prueba mide aquellos factores plasmáticos involucrados en la generación de la actividad convertidora de protrombina por medio de la vía intrínseca es decir la auto coagulación sanguínea. No se mide en esta prueba la función plaquetaria, ni el factor VII; aquí se detecta la mayor parte de las deficiencias congénitas, sirve en cirugías limpias y programadas.

**Tiempo de coagulación plasmática:** es el tiempo de transformación de líquido a sólido, tras la adición de un volumen igual de la solución de cloruro cálcico al plasma. La reproducibilidad del test depende de la centrifugación apropiada de la muestra de sangre, el plasma rico en plaquetas coagula a un promedio más rápido que el plasma pobre de ellas.

**Dosificación de fibrinógeno:** es la cuantificación de esta proteína que tiene que efectuarse en plasma citratado, y sus valores de referencia constan en la tabla respectiva.

**Retracción del coágulo:** su nombre explica que es en sangre total y sin anticoagulante, puede verse afectada por el número y la actividad de las plaquetas, la concentración del fibrinógeno y el hematocrito. La función plaquetaria medida por la retracción del coágulo es fiable cuando la concentración del fibrinógeno y el número de hematíes están dentro de los valores referenciales.

### 11.11 Recuento, morfología y función plaquetaria (trombocitos)

Debido a que las plaquetas rápidamente se aglutinan y adhieren en superficies extrañas, especialmente con rugosidades por lo que se debe utilizar para la

recolección y almacenamiento de la sangre: jeringas, tubos plásticos o siliconizados.

Se prefiere una muestra de sangre venosa a una capilar, debido a la posible dilución con líquidos titulares y al contacto directo con la superficie del tubo. Los recuentos directos de plaquetas bien, utilizando la microscopía de contraste de fase o una óptica estándar que permite observar: tamaño, forma, adhesividad y rugosidad de la membrana, por lo que son preferibles a los métodos contables en frotis coloreados por el método de Wright.

### Tromboplasmina

**Principio:** es una fase del método de PT, la cual mide el tiempo de la coagulación del plasma después de agregar una fuente de factor del tejido tromboplastínico y calcio. La recalcificación del plasma en la presencia de factor del tejido genera el factor activado X, con la formación consecuente de trombina y de fibrina.

**Resultado:** se calcula el tiempo de la coagulación de determinaciones de PT en doble tubo, por cada plasma de la prueba e informa al 0.1 segundo más cercano. La media de rango de la referencial que el plasma de humanos sirva para la comparación. No deben emplearse los valores en relación a un plasma comercial.

### Rango de valores de referencia de las pruebas de hemostasia

Cada Laboratorio o Servicio de Patología Clínica debe establecer sus propios rangos referenciales de normalidad; para lo cual se efectuará en sangres de individuos que representen a las poblaciones a evaluarse y así definir sus valores de referencia hemostáticos.

Metodológicamente se indica realizar en 20 o más individuos que se determine un rango basado en el PT más o menos 2-3 desviaciones estándar; se seleccionan a menudo las personas según las pautas siguientes: un número igual de varones y mujeres, escogidos entre las edades de 18 a 45 años; de grupo  $ORh^+$ ; excluir a los que estén recibiendo ciertas medicaciones como: terapia hormonal, antibióticos, contraceptivos orales y antihipertensivos, antiinflamatorios, ácido Acetil Salicilico.

**Cuadro 11.4:** Analitos hemostáticos frecuentemente usados en cuagulometría

Parámetro	Mujer adulta			Hombre adulto			Mujer Embarazada			Recién nacido		
	Pro	Máx	Min	Pro	Máx	Min	Pro	Máx	Min	Pro	Máx	Min
T. de sangría (min)	2,03	4.42	1.84	2	3	1,5	2.4	4.58	0.89	-	-	-
T. de coagul (min)	7	8	5	7	8	5	7.41	9.5	5.59	-	-	-



**Cuadro 11.4:** Analitos hemostáticos frecuentemente usados en cuagulometría (continuación)

Parámetro	Mujer adulta			Hombre adulto			Mujer Embarazada			Recién nacido		
	Pro	Máx	Min	Pro	Máx	Min	Pro	Máx	Min	Pro	Máx	Min
T. Protromb (%)	96	108	88	95	120	85	104	137	88	78.9	127	48
T. de Trombina(seg)	16	19	12	18	20	16	18.1	25.7	11.8	19.20	11.80	27.70
T.P. Trombo Plastina(seg)	26.2	35	20	27	30	20	24.6	54.4	14.5	40.7	24.5	54.5
T. de recalcificación %	70.1	120	37	90	120	70	82.2	134	45	65.15	104	30
Fibrinógeno mg/Dl	241	321	176	300	400	250	289	689	90	207.1	339	90
R. coágulo (horas)	3	4	2	3	4	2	3	4	2	-	-	-
Rcto. plaquetas (x/uL)	273. Mil	523. Mil	128. Mil	285. Mil	400. Mil	150. Mil	200. 649	404. Mil	150. Mil	214. 800	304. Mil	130. Mil

### 11.12 Limitaciones en hemostasia

La bioquímica y biofísica de la coagulación involucran una serie de reacciones enzimáticas secuenciales en forma de cascada, que se influyen por muchas condiciones durante la prueba. Estas variables deben controlarse para obtener resultados reproducibles y con la exactitud deseable.

**Cuadro 11.5:** Limitaciones en hemostasia

Sustancias	Tiempo de Protrombina	
	Incremento en segundos	Decrecimiento
Antihistamínicos		x
Butabarbital		x
Cafeína		x
Fenobarbital		x
Vitamina K		x
Anticonceptivos	x	
Anticoagulantes	x	
Asparagina	x	
Bishydroxy	x	
Coumarin	x	
Clorfibrato	x	
Eritromicina	x	
Heparina	x	

**Cuadro 11.5:** Limitaciones en hemostasia (continuación)

Sustancias	Tiempo de Protrombina	
	Incremento en segundos	Decrecimeinto
Etanol	x	
Tetraciclina	x	
Corticosteroides	x	
EDTA	x	

### 11.13 Supervisión de terapia con anticoagulación oral

La prueba que mide la fase extrínseca, es el tiempo de protrombina (T.P.) y es la que se emplea para monitorizar la terapia anticoagulante oral, comúnmente efectuada a humanos con riesgo de trombosis o que ya lo sufrieron. Mecanismos por el cual se reduce el nivel circulante de los factores II,V,VII y X, como una consecuencia deseable. Sin embargo, puede predisponer al sangrado innecesario, por excesiva reducción de los mentados factores.

La terapéutica del efecto de anticoagulación oral contra el sangrado aumentado, puede ser ajustada por la medición de la prueba de T.P.

La Organización Mundial de la Salud ha recomendado un procedimiento para la regularización de anticoagulación oral a través del uso de la proporción normatizada internacional (I.N.R.).

Este I.N.R. debe calcularse entre el tiempo en segundos del T.P. referencial de normalidad como denominador (de personas sanas del lugar) y el resultado de esta prueba en el humano con terapia anticoagulante oral, como numerador en el cual la primera respuesta es la unidad y el segundo la relación entre este con el anterior.

$$\text{I.N.R.} = \text{TPP} / \text{TPR}$$

Se aconseja que los humanos que se estabilizaron con la terapia anticoagulante oral, deben mantenerse a un INR entre 1.5 a 4.5 dependiendo de la indicación clínica por el riesgo y la gravedad de la afectación del humano.

## 11.14 Resumen de parámetros hemáticos y unidades de medida de recuento corpuscular

**Cuadro 11.6:** Resumen de parámetros hemáticos y unidades de medida de recuento corpuscular

Componentes	Unidades del S.I.		Factor conversion	Unidades convencionales
Leucocitos	$\times 10^3$	<i>uL</i>	1	mm <sup>3</sup>
Neutrófilos	$\times 10^3$	<i>uL</i>	1	mm <sup>3</sup> %
Linfocitos	$\times 10^3$	<i>uL</i>	1	mm <sup>3</sup> %
Monocitos	$\times 10^3$	<i>uL</i>	1	mm <sup>3</sup> %
Eosinófilos	$\times 10^3$	<i>uL</i>	1	mm <sup>3</sup> %
Basófilos	$\times 10^3$	<i>uL</i>	1	mm <sup>3</sup> %
Cayados	$\times 10^3$	<i>uL</i>	1	mm <sup>3</sup> %
Mielocitos	$\times 10^3$	<i>uL</i>	1	mm <sup>3</sup> %
Metamielocitos	$\times 10^3$	<i>uL</i>	1	mm <sup>3</sup> %
Eritrocitos	$\times 10^6$	<i>uL</i>	1	mm <sup>3</sup>
Reticulocitos	$\times 10^{-3}$	<i>uL</i>	1	mm <sup>3</sup> %
Hemoglobina	<i>mmol/L</i>	<i>g/L</i>	-	<i>g/dL</i>
Hematocrito	1/L	1,0	1	%
V S G	-	-	1	<i>mm/h</i>
V C M	-	<i>fL</i>	1	<i>u<sup>3</sup></i>
H C M	<i>Fmol</i>	<i>Pg</i>	1	<i>ug/L</i>
C H C M	<i>mmol/L</i>	<i>g/L</i>	1	%
Plaquetas	$10^3$	<i>uL</i>	-	mm <sup>3</sup>
VMP	-	<i>g/l</i>	-	
Hemoglobina glucosilada	-	<i>g/L</i>	10	% de Hb.

**VSG:** valor de sedimentación eritrocitaria.

**VCM:** volumen corpuscular medio.

**HCM:** hemoglobina corpuscular media.

**CHCM:** concentración media de hemoglobina corpuscular.

**VMP:** volumen medio plaquetario.

## 11.15 Medicina transfusional

### 11.15.1 Definición

La medicina transfusional en su definición moderna, está orientada cada vez más a la donación de sangre de personas, para proporcionar hemocomponentes que necesitan los humanos. Se puede transfundir sangre total, paquetes de: eritrocitos, leucocitos, plaquetas; también plasma fresco, concentrado de factores de la coagulación; proteínas, albúmina, globulinas.

El descubrimiento de Landsteiner en 1900, sobre la presencia de las isoaglutininas denominadas A-B-O en el plasma, clasificó la sangre humana en grupos

sanguíneos. En 1943 introducen el anticoagulante conocido como A-C-D (ácido cítrico 0.9 gramos, citrato disódico 2 gramos y dextrosa 2 gramos, agua destilada 120 ml), usado en frascos estériles de vidrio y en 1949 se inicia el uso de material plástico descartable que permitió el fraccionamiento en hemoderivados. Abel instauró la plasmaféresis con restitución de corpúsculos sanguíneos del propio donante.

En el factor Rh –H (complejo genético) descrito por Landesteiner, Wiener y Levine; los antígenos están situados en la superficie de los eritrocitos con una multiplicidad de variedades de estos aglutinógenos.

En Ecuador se describió respecto a grupos sanguíneos:



#### Tipos:

1. **O:** 60,3 %
2. **A:** 29,4 %
3. **B:** 8,9 %
4. **AB:** 1,3 %

En relación al factor Rh: positivo 96 % (Cuenca 97 %; Guayaquil 96,51 y Quito 94,81). Fuentes: doctores Franck Weilbawer en Quito; en Cuenca, César Ulloa A. y en Guayaquil Eduardo Ruiz; además se han descrito antígenos en leucocitos y plaquetarios.

La transfusión de sangre o de sus hemoderivados se realiza observando cuidadosa y minuciosamente los ordenamientos técnicos, científicos y legales; ya que se puede ocasionar complicaciones que comprometen la salud y la vida del receptor. Es responsabilidad la adecuada y estricta selección del donador/a, para evitarle también riesgos por donar. Se prohíbe la compra venta de sangre, por lo que solo se debe obtener de donadores voluntarios saludables.

El estudio del donador, la obtención de la sangre, las pruebas que obligatoriamente se deben efectuar en todas las muestras hemáticas, los insumos, la conservación, manejo y aplicación de los hemoderivados, tienen un elevado costo que justifica su necesidad de seguridad de evitar el riesgo de la salud y vida de seres humanos.

Aparte de la transfusión tradicional de sangre homóloga y autodonación, se ofrecen alternativas como los diferentes derivados que se obtiene con anterioridad y que es empleada en personas que se realizarán cirugías planificadas.

El estudio del donador y de su sangre, así como la preparación del hemo componente que requiere el humano, consume un tiempo que no puede ser menor de 24 horas.

Para evitar los riesgos en todos los bancos de sangre autorizados existen ya estrictas medidas de protección y control que garantizan “sangre segura”.

Para bioseguridad los materiales e insumos utilizados son nuevos, estériles y por lo tanto usables por una sola vez.

El donante requiere ayuno, por lo menos de 6 horas.

En pocas horas se recupera el volumen sanguíneo y los hematíes son reemplazados por corpúsculos nuevos producidos por la médula ósea y los existentes en el espacio transvascular.

Transfusión homóloga y hemoderivados:

- Sangre total.
- Plasma íntegro.
- Plasma fresco congelado.
- Paquete de hematíes.
- Eritrocitos lavados y sin leucocitos.
- Concentrado de plaquetas.
- Crioprecipitado (factor VIII o antihemofílico, fibrinógeno (factor I) y factor XIII).

**Donantes:** a todos ellos antes de extraer su sangre se les realiza un examen clínico y al espécimen hemático, se le practican todos los estudios referentes a seguridad transfusional, que establece la Norma Oficial (X-3): y que a continuación transcribimos.

- Antígeno “s” de la hepatitis B HBs Ag (Hepatitis B).
- Ac.Anti Virus de la hepatitis C anti – HCV (Hepatitis C).
- Ac.Anti VIH (SIDA).
- Grupo sanguíneo y Rh.
- Pruebas cruzadas (compatibilidad).
- VDRL y otros detectores de lues.
- Hematocrito y hemoglobina (evitar donadores adultos hipoeritrémicos).
- En caso necesario pruebas para: brucella, chagas, paludismo y otros que se crean convenientes cuya patología endémicos en la región.

Siempre se debe evitar la transfusión de sangre que no haya sido estudiada suficientemente, aunque sea de un familiar o amigo, por seguridad de no correr riesgo alguno.

### 11.15.2 Sangre Artificial

Permite que todas las células de nuestro cuerpo permanezcan en un medio líquido, llamado plasma sanguíneo y medio interno con todo lo necesario para cumplir con sus funciones vitales. De elemento de transporte de múltiples partículas entre las que destacan los nutrientes, el oxígeno, el dióxido de carbono y las sustancias de desecho. Pero además de este transporte, la sangre cumple otras importantes funciones como defendernos de agentes patógenos o mantener una temperatura corporal relativamente constante. Sin este líquido los animales no habrían podido evolucionar y nosotros, los humanos, organismos realmente complejos, no estaríamos en nuestras condiciones biológicas.

La medicina utiliza de forma rutinaria la llamada transfusión de sangre homóloga, es decir, aquella en la que esta procede de un donante diferente que el receptor. Estas transfusiones salvan miles de vidas en todo el planeta. Cada día se necesita más sangre de los donantes voluntarios. Esto unido a otros factores como que dura solo 30 días en refrigeración, que debe ser compatible con el receptor y que puede transmitir enfermedades infecciosas como el S.I.D.A., la hepatitis B y C, citomegalovirus.

Nos encontramos con un problema difícil de resolver. ¿puede sustituirse la sangre por otra semejante, pero artificial? Cuando una persona pierde gran cantidad de sangre de forma traumática en poco tiempo, se necesita restablecer el volumen del torrente circulatorio lo más rápido posible. Para ello se emplean con éxito, desde hace varios años, soluciones inorgánicas como el cristaloides dextrina en agua o dispersiones coloidales. Estas, sin embargo, no transportan el oxígeno vital. En los últimos años existen muchos grupos de investigación que tratan de obtener una sangre artificial que cumpla las funciones de transporte que semejen lo natural. Estos utilizan tres estrategias: por un lado, el empleo de unas moléculas de plástico llamadas perfluorocarbonados (PFC), la utilización de hemoglobina modificada de humanos o animales o la obtenida por la tecnología del ADN recombinante. Por último, aparecen técnicas menos desarrolladas como el empleo de células madre para generar células sanguíneas mediante cultivos a gran escala. ¿Sangre artificial a base de plásticos? Aunque parezca extraño, es la que parece que se va a imponer al resto de posibilidades en un futuro cercano. El uso de hemoglobinas tiene el inconveniente que fuera de los eritrocitos resultan tóxicas para el organismo y además no transportan bien el oxígeno. Los PFC por el contrario son moléculas que pueden transportar y liberar oxígeno de forma parecida a como lo hace la hemoglobina normal. Al ser insolubles en agua, los PFC se preparan en forma de pequeñas gotas emulsionadas más pequeñas que los eritrocitos, por lo que pueden incluso atravesar ciertos capilares que los hematíes no pueden. Al cabo de 48 horas los PFC son excretados por los pulmones. El uso de esta sangre supondría un tratamiento provisional a accidentes con pérdida masiva de sangre, lesiones de la médula ósea o incluso procesos agudos de descompresión de buceadores. ¿Llegará el día en que se fabrique sangre

artificial que sustituya y mejore la natural? Hasta entonces la solución está en las donaciones de sangre que se realizan en hospitales y centros de salud.

### 11.15.3 Norma oficial ecuatoriana

#### Disposiciones legales respecto al Sistema Nacional del Uso de Sangre

- *LEY ORGÁNICA DE SALUD DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR.* Ley 67, Registro Oficial Suplemento 423 del 22 de diciembre de 2006.
- Capítulo II de la Autoridad Sanitaria Nacional, sus competencias y responsabilidades.
- Art.6.-N°8. Regular, controlar y vigilar la donación, obtención, procesamiento, almacenamiento, distribución, transfusión, uso y calidad de la sangre humana, sus componentes y derivados, en instituciones y organismos públicos y privados, con y sin fin de lucro, autorizados para ello.
- Capítulo IV. De la sangre, sus componentes y derivados
- Art. 70. Se declara de prioridad nacional la disponibilidad de sangre segura y sus componentes.

El estado, a través de la autoridad sanitaria nacional, tomará las medidas necesarias para garantizar la disponibilidad y el acceso a sangre y componentes seguros, en cantidades suficientes para quien la necesita, siendo obligatoria la provisión en las instituciones públicas, privadas y autónomas, en caso de riesgo eminente para la vida, sin preocupación de la capacidad de pago.

- La autoridad sanitaria nacional está obligada a promover la donación voluntaria y altruista de sangre.
- Art.71. La autoridad sanitaria nacional dictará las normas relativas a los procesos de donación, transfusión, uso de vigilancia y de la calidad de la sangre humana con sus componentes y derivados, con el fin de garantizar el acceso equitativo, eficiente, suficiente y seguro, la preservación de la salud de los donantes y la máxima protección de los receptores así como del personal de salud.
- Art.72. La autoridad sanitaria nacional licenciará, a través de la instancia competente, a los servicios de sangre (hemo centros, bancos, depósitos y servicios de transfusión), y las plantas industriales de fraccionamiento de plasma, públicos y privados, de acuerdo a la normativa vigente.
- Art.73. Los hemo centros, bancos, depósitos y servicios de transfusión de sangre humana, deben mantener programas de gestión y control de calidad interna y externa, así como cumplir con las demás normas y disposiciones que para el efecto dicte la autoridad sanitaria nacional.

- Art.74. Se prohíbe la comercialización, publicidad de la misma y el lucro en el proceso de donación, obtención, procesamiento, distribución y utilización de sangre, sus derivados y componentes, por parte de personas naturales o jurídicas, públicas o privadas.

Las instituciones que realicen los procesos señalados en el inciso precedente pueden recuperar únicamente lo correspondiente a gasto de operación de los procedimientos que se realicen; cualquier cobro será sancionado.

- Art.75. Los establecimientos autorizados para coleccionar unidades de sangre, previamente a su utilización en transfusiones, están obligados a realizar las pruebas para determinar el grupo y factor sanguíneo y la presencia de anticuerpos irregulares, así como las serológicas para los marcadores de infección, determinados en la reglamentación correspondiente de acuerdo con el perfil epidemiológico local, regional y los avances tecnológicos. La separación de componentes se realizará cumpliendo las normas técnicas aplicables con el fin de asegurar la función terapéutica de los mismos.
- Art.76. La transfusión de sangre y sus componentes, debe ser prescrita por un médico, legalmente habilitado para ejercer la profesión, practicada bajo su responsabilidad y supervisión, en condiciones que garanticen la seguridad del procedimiento y de conformidad con lo establecido en las normas técnicas.
- Art.77. La aceptación o negatividad para transfusión de sangre y sus componentes, debe realizarse por escrito de parte del potencial receptor o a través de la persona legalmente capaz para ejercer su representación, exceptuándose los casos de emergencia o urgencia.
- Art.78. La donación voluntaria de sangre requiere de la expresa autorización libre, voluntaria y por escrito del donante.
- Art.79. La exportación del plasma para procesamiento industrial solo podrá realizarse hacia plantas procesadoras acreditadas y siempre que los derivados obtenidos sean para consumo de la población nacional.
- Art.80. Prohíbese la exportación de sangre y sus componentes, salvo casos expresos de donación originados por razones de emergencia y humanitarias según lo señalado en el artículo anterior.”

#### 11.15.4 Tipología hemática A B O y Rh

La determinación del grupo sanguíneo de cada persona es una práctica rutinaria, ante la incertidumbre de necesitar donar o recibir una transfusión sanguínea y evitar accidentes por hemoterapia incompatible.



Se sabe que, además del sistema ABO, existen muchos otros: MNSs, P, Q, Lutheran, Kell – Cellano, Lewis, Duffy y sobre todo, por su importancia clínica, Rh: independiente del ABO y entre estos, de modo que cada individuo tiene unos caracteres hemáticos constitucionales que le son propios y que dependen de la combinación genética de los diferentes factores. También las plaquetas y leucocitos contienen aglutinógenos semejantes a los del sistema ABO y otros que les son propios.

### 11.15.5 Incompatibilidad materno – infantil

Aparte de la prevención de los accidentes transfusionales, el interés clínico de la determinación del factor Rh, estriba en el reconocimiento y prevención de la eritroblastosis fetal por incompatibilidad materno-fetal.

- Confirmar el Rh y el grupo A B O de la madre, debe generalizarse a toda embarazada; y es más, toda mujer debe conocerlo, igual que el de su pareja.
- Practicar con el suero de la madre frente a hematíes grupo O Rh positivos, es el test de Coombs indirecto. Si es positivo, la madre está inmunizada por el niño que va a nacer o por anteriores transfusiones Rh positivas.
- Cuantificar durante el embarazo, especialmente los tres últimos meses, la titulación de anticuerpos; un valor alto, pero aislado, tiene menos importancia para el pronóstico que un título menor pero creciente.

**Test de Coombs indirecto:** son anticuerpos circulantes en personas (madres) que no padecen hemólisis, como una incompatibilidad a Rh – Hr.

- Apenas nazca el niño, debe confirmar su Rh (si es negativo no hay problema); si es positivo, debe practicarse el test de Coombs directo, que nos dirá si los hematíes del niño están recubiertos de anticuerpos bloqueantes.

**Test de Coombs directo:** es la presencia de anticuerpos adheridos a los eritrocitos; son de tipo incompleto; es positivo en la enfermedad hemolítica del recién nacido, por isoimmunización materna al sistema Rh – Hr; en anemias hemolíticas por anticuerpos auto inmunes, idiopáticas o adquiridas.

- Con el test de Coombs directo y las cifras de bilirrubinas muy altas, puede ser necesario una exanguíneo transfusión.
- Averiguar si el padre es homocigótico o heterocigótico, con vista a futuros embarazos.

En la incompatibilidad materna fetal para otros antígenos del sistema Rh se procede de la misma forma, con las variantes oportunas. En cuanto a las del sistema ABO, el test de Coombs en el niño es negativo y las bilirrubinas sérica que se incrementa es el dato esencial. A continuación se transcribe el cuadro informativo: USO DE LA SANGRE Y SUS COMPONENTES; elaborados por las siguientes Instituciones responsables de la salud de la población ecuatoriana; Ministerio de Salud, Cruz Roja Ecuatoriana, Secretaria Nacional del Banco de Sangre, IESS, Junta de Beneficencia de Guayaquil, Comando Conjunto de las Fuerzas Armadas y su Dirección Nacional de Sanidad.

Cuadro 11.7: Uso de la sangre y sus componentes

Producto	Aplicaciones	Dosis	Representación	Validez	Ventajas	Desventajas	Contenido	Administración
Sangre total reconstruida	Exanguineo transfusión hemorragia aguda	Adulto depende de la condición clínica Niños: 20ml/kg	500 ± 45ml	Uso inmediato	Reposición total simultánea de eritrocitos y plasma, factores de coagulación (volumen)	Riesgo de sobrecarga. Reacciones febriles y alérgicas; alosensibilización contra antígenos HLA y eritrocitarios	Eritrocitos: 250-300 ml+ Plasma: 200-250 ml.	Con pruebas serológicas negativas (VIH, hepatitis B, C, chagas, sífilis); con pruebas cruzadas, equipo de transfusión (filtro 170-200 um); no agregar medicamentos en la unidad.
Concentrado de eritrocitos	Anemia aguda y crónica; con criterio clínico	3 ml/kg por (Hto deseado-Hto del hu-mano)/Niños: 10 a 15 ml/kg	250-300 ml	35 días 2 a 6 °C	Menor volumen, Menor riesgo de sobrecarga.	Riesgo de sobrecarga de volumen y de hierro en uso prolongado; aumento de viscosidad; alosensibilización contra antígenos HLA y eritrocitarios.	Hemáticos: 200ml Plasma: 75 ml	No calentar, no congelar; goteo lento los primeros 15 minutos; luego a 60 gotas por minuto o según criterio médico y condición clínica del humano; goteo rápido en hemorragias.
Concentrados de eritrocitos pobres en leucocitos en solución activa (ADSOL CGRPL)	Anemia aguda y crónica; humanos con antecedentes de reacciones febriles.	3 ml/kg por (Hto deseado-Hto del humano)/Niños: 10 a 15 ml/kg	280-300 ml	35 días 2 a 6 °C	Menor riesgo de reacciones transfusionales ocasionadas por anticuerpos contra leucocitos; menor viscosidad que CGR	Riesgo de sobrecarga de volumen y de hierro en uso prolongado; no administrar a neonatos o RN pretérmino (antes de los 4 meses); alosensibilización contra antígenos HLA y eritrocitarios.	Hemáticos: 180-260ml solución aditiva 100ml	Para diluir usar salina estéril; la temperatura durante el transporte hasta su administración no debe superar los 10°C, debe completarse la transfusión dentro de las 4 horas de comenzar.
Plasma fresco congelado (PFC)	Déficit de factores de coagulación, si no se dispone del factor específico; hemofilia A, Von Willebrand; transfusión de sangre masiva CID, Púrpura; trombótica trombotocipénica.	10 - 20 ml/kg cada 8, 12 o 24 horas. Depende de etiología o intensidad del sangrado.	200-250ml	1 año a 30 °C	Reposición específica	Reacciones febriles y alérgicas (escalofrío, fiebre, articularia)	Todos los factores de coagulación inmunoglobulinas y albúmina.	Con pruebas serológicas negativas (VIH, hepatitis B, C, chagas, sífilis) ABO compatible; administrar con equipo de transfusión (filtro 170200 um) goteo rápido.
Plasma Refrigerado PR	Déficit de factores estables de la coagulación (II, VII, IX y X)	10 - 20 ml/kg cada 12 o 24 horas; depende de etiología o intensidad del sangrado.	150-250ml	5 años a -20 °C	Menos costo	Reacciones febriles y alérgicas (escalofrío, fiebre, urticaria)	Albúmina, factores estables de coagulación (II, VII, IX y X)	Durante transporte debe conservarse congelado; descongelar a 37 °C, con protección de las mangueras de salida.

Cuadro 11.7: Uso de la sangre y sus componentes (continuación)

Producto	Aplicaciones	Dosis	Representación	Validez	Ventajas	Desventajas	Contenido	Administración
Crioprecipitado Cr	Hemofilia A, von Willebrand, sépsis, uremia, CID, déficit de fibrinógeno y de factor XII. Transfusión masiva.	1 unidad /10 kg cada 12 o 24 horas. Depende de etiología o intensidad del sangrado.	15-30 ml	1 año a -30 °C	Reposición específica	Reacciones febriles y alérgicas.	Fibrinógeno, factor VIII, XIII, vW, Fibrinectina AT III	Adminístranse inmediatamente después de descongelarse; no mayor de 4 horas una vez descongelado.
Concentrado plaquetario	Sangrado por trombocitopenia o alteración cualitativa de plaquetas. Transfusión masiva.	1 unidad /10 kg	50 - 70ml	72 horas 18-25°C en agitación continua	Reposición específica	Alo sensibilización. Reacciones febriles y alérgicas.	Plaquetas: 5,5 a 6,5 x 10 <sup>10</sup> Plasma: 50-70 ml	Con pruebas serológicas negativas (VIH, hepatitis B, C, chagas, sífilis). Isogrupo en RN y niños de bajo peso. Adultos: ABO compatibles; con equipo de transfusión (filtro 170-200 um).
Concentrado plaquetario pobre en leucocitos CPqPL	Humano con antecedentes de reacciones febriles. Sangrado por trombocitopenia o alteración cualitativa de plaquetas. Transfusión masiva.	1 unidad /15 kg	50-70ml	5 días 18-25°C en agitación continua	Reposición específica	Alo sensibilización.	Plaquetas: 7 x 10 <sup>10</sup> Plasma: 50-70 ml	Mantener a temperatura ambiente (18-22°C) hasta su administración; después de combinario en sola unidad (pool), infundir dentro de las 4 horas, por riesgo de proliferación bacteriana.

Cuadro 11.8: Riesgos de la transfusión

Trasmisión de agentes: <b>parasitarios:</b> plasmodium, chagas, toxoplasma. <b>Virales:</b> VIH, hepatitis B, C, citomegalovirus, HTLV. <b>Bacterianos:</b> cocos, treponema.	Reacciones hemolíticas, alérgicas y febriles. Alo sensibilización antígeno HLA y ritrocitaria	Pruebas cruzadas: enviar 5 ml. de sangre del humano, en tubo, rotulado sin anticoagulante y con pedido médico completo.
--	--	---

**Cuadro 11.9**

Grupo del Receptor	Alternativas transfusionales en orden de preferencia					
	Concentrado de eritrocitos			Plasma		
	1 <sup>era</sup>	2 <sup>da</sup>	3 <sup>era</sup>	1 <sup>era</sup>	2 <sup>da</sup>	3 <sup>era</sup>
O	O	Ninguna	Ninguna	O	A	A o B
A	A	O	Ninguna	A	AB	-
B	B	O	Ninguna	B	AB	-
AB	AB	A o B	-	AB	-	-

Sangre segura salva vidas. Alternativas transfusionales en orden de preferencia. La seguridad de la sangre depende de ti

**Cuadro 11.10:** Características de la sangre total conservada durante 35 días en CPDA-1 (n=10)

	Tiempo de conservación en días						
	0	7	14	21	28	35	
Dextrosa plasmática (mg/dl)	432	374	357	324	282	252	
Sodio plasmático (mEq/l)	169	162	159	157	153	149	
Potasio plasmático (mEq/l)	3,3	12,3	17,6	21,7	17,2	17,2	
Cloro plasmático (mEq/l)	84	81	79	77	79	79	
Bicarbonato plasmático (mEq/l)	12,0	17,0	12,5	12,2	8,0	8,0	
pH en sangre total	7,16	6,94	6,93	6,87	6,73	6,73	
Lactato en sangre total (mg/dl)	19	62	91	130	202	202	
LDH plasmática (U)	296	1.002	1.222	1.457	1.816	1.816	
Amoniaco en la sangre total (g/dl)	82	280	423	521	703	703	
Hemoglobina plasmática (mg/dl)	0,5	13,1	24,7	24,7	45,6	45,6	
Leucocitos (x103/l)	7,2	4,0	3,0	2,8	2,4	2,4	
Hematócrito (%)	35	36	35	36	36	36	
Hemoglobina eritrocitaria (g/dl)	12	12	12	12	12	12	
Eritrocitos (x106/l)	4,0	4,0	3,9	3,9	3,9	3,9	
2,3-DPG eritrocitario (mol/g Hb)	13,2	-	-	-	0,7	0,7	
ATP eritrocitario (mol/g Hb)	4,18	-	-	-	2,40	2,40	



# 12

## Plasma sanguíneo

### 12.1 Concepto

Es el líquido intravascular que al recambiarse con los fluidos intra y extracelulares, sirve como vehículo de transporte de los corpúsculos sanguíneos y estos a su vez cumplen sus funciones con interdependencia capilar – medio interno y también fuera del aparato circulatorio (leucocitos, en mucosas que se comunican con el exterior). La composición biofísico-química del plasma permite el aporte de todas las moléculas de sustancias que forman sus perfiles de: sólidos, líquidos y gases, con el líquido intersticial y a través de este con los componentes intracelulares, para el anabolismo (síntesis), metabolismo (transformación) y formación de productos para la nutrición de órganos, tejidos y excreción al medio exterior (catabolismo).

Es un líquido renovable, alrededor de dos litros por minuto en condiciones basales de una persona adulta y el organismo trata de mantenerlo en composición y volumen constantes (homeostasis), por su estabilidad nos permitimos compararlo como una ventana para observar y analizar el medio interno, que es el líquido representativo de todos los sistemas, aparatos, órganos y sus tejidos.

El plasma con sus parámetros y rango de valores referenciales de normalidad fisiológica, es un indicador de salud y su modificación puede revelar el inicio a la afectación orgánica.

## 12.2 Caracteres físicos

**Volumen porcentual:** es un líquido extracelular, del tipo intravascular, aproximado al 4 % del peso en kilos, de una persona adulta normolínea, con variaciones mayores o menores según el contenido de tejido adiposo somático y su proporción con el resto de estructuras.

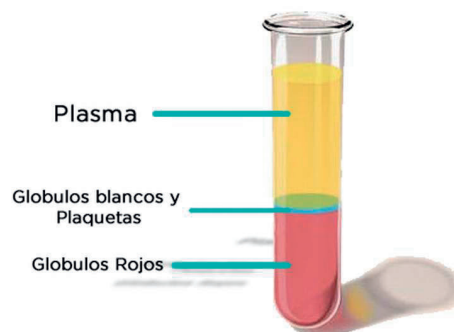


Figura 12.1

**Cantidad:** es ligeramente variable por edad, sexo y estado fisiológico, disminuye en personas de la tercera edad; aumenta en el embarazo y en el ejercicio, al igual que en climas tropicales y especialmente en épocas calurosas de verano de los países que tienen las estaciones definidas.

**Color:** ligeramente amarillo pálido.

**Aspecto:** débilmente turbio, por contenido de plaquetas, reticulocitos y formas jóvenes de los corpúsculos sanguíneos.

**Olor:** no perceptible en condiciones fisiológicas.

**Sabor:** ligeramente salado.

**Se diferencia del suero sanguíneo:** en que sobrenada luego de la sedimentación espontánea y es de sangre no coagulada, previa centrifugación.

**Peso específico:** se emplea el densímetro; su cifra es superior a la del agua con la que se compara.

**Punto crioscópico:** temperatura a la que se congela el plasma, alrededor de:  $< 0,56\text{ }^{\circ}\text{C}$  y revela el número de partículas disueltas en el agua intravascular, por consiguiente la concentración de ellas (sólidos plasmáticos)

**Osmolaridad:** se utiliza el osmómetro y mide la cantidad de coloides y cristaloideos disueltos en un litro de plasma, cuantificándose en miliosmoles por litro ( $mOs/L$ ), calculado de acuerdo al punto crioscópico.

**Osmolalidad:** igual procedimiento, pero la solución comprende las partículas sólidas, disueltas en un litro de agua del plasma, igual unidad de medida que la anterior.



**Oncolaridad:** es la fuerza de retención del agua en el compartimiento en donde están presentes las macromoléculas, coloides, que son las proteínas simples y compuestas, las que además ejercen presión para captar este líquido ( $H_2O$ ) de otros espacios extravasculares, la unidad de medida en *mm* de *Hg* (26 a 28) es la referencia.

**Tonía:** tiene que ver las soluciones iso o normotónicas, hiper e hipotónicas, que mantienen el estado de tensión de las membranas celulares, debido a la concentración del soluto (cuatro tipos de partículas) en el solvente (agua), se mide y se reporta en *mOs/L*.

**Electroneutralidad:** balance entre las cargas: positivas (cationes e ión hidrógeno) y las negativas, (aniones) que se miden en *mEq/L*.

**pH:** en plasma arterial (concentración de hidrogeniones  $7.41=39$  *nEq/L*,  $7.44=36$  *nEq/L*), se miden en sangre total heparinizada.

**Cuadro 12.1:** Valores de pH

Edades		Prom	Max		Min
Hombre	7.43	mEq/L 37	7.44	7.42	nEq/L 38
Mujer	7.42	mEq/L 38	7.43	7.41	nEq/L 39
Recién nacido	7.42	mEq/L 38	7.43	7.41	nEq/L 39
Mujer embarazada	7.43	mEq/L 37	7.44	7.42	nEq/L 38
Adulto mayor	7.43	mEq/L 37	7.44	7.42	nEq/L 38

### Diferencias entre plasma y suero

El plasma es el líquido intravascular que recorre el aparato circulatorio; al extraer sangre se obtiene previa acción de un anticoagulante, se centrifuga o se deja sedimentar. En cambio, el suero luego de que la sangre sin anticoagulante hay la formación y retracción del coágulo y las diferencias que en el plasma existe la presencia de factores de la coagulación tales como: **I:** fibrinógeno; **II:** protrombina, **V:** proacelerin-factor labil, y **VIII:** antihemofílico, lo que carece el suero; los restantes están presentes en ambos líquidos motivo de evaluación de la patología clínica y son los factores: **III:** calcio, **VI:** fosfolípidos, **VII:** proconvertina-factor estable, **IX:** christmas, **X:** Stuart, **XI:** tromboplastínico, **XII:** Hageman; también se diferencia en el color y aspecto.

El plasma es salado y de color amarillento lechoso, traslúcido, el suero es el remanente del plasma sanguíneo una vez consumidos los factores hemostáticos por la coagulación de la sangre.

*Estado físico de las partículas plasmáticas: gases, líquidos y sólidos***Cuadro 12.2:** Porcentaje: físico – químico de los componentes del plasma

Líquidos 91 %	Sólidos 9 %	Gases 0.004 %
Agua 90.5	Coloides 8,0	Atmosféricos y producidos del metabolismo
Lípidos 0.5	Cristalóides 1,0	$O_2 - CO_2 - N_2 - H_2O$

**Partículas, moléculas y sus perfiles intravasculares**

Se clasifican en tres grupos: el primero por su origen, así las proteínas en los ribosomas de las células epiteliales. Segundo, por su procedimiento de eliminación; sustancias nitrogenadas no proteicas, (SNNP) vía nefrona. Tercero, perfiles de importancia en medicina diagnóstica.

**Macromoléculas: coloides**

- Proteínas.
- Inmunoglobulinas y factores del complemento.
- Enzimas.
- Líquidos (lipoproteínas).

**Micromoléculas: cristaloides**

- Glucídico.
- SNNP y su aclaramiento.
- Electrolitos.
- Minerales

**Además incorporamos por su importancia en clínica a los siguientes subcapítulos:**

- Representatividad en plasma de marcadores biológicos de órganos y tejidos.
- Hormonas.
- Marcadores tumorales.
- Marcadores microbiológicos.

**Cuadro 12.3:** Volumen plasmático (*mL*) en el habitante azuayo según edad y sexo.

Años	Volumen <i>mL</i>			Densidad Relación a 1.000			Osmolaridad <i>mOs/L</i>			Oncolaridad <i>mm de Hg</i>		
	Pro	Max	Min	Pro	Max	Min	Pro	Max	Min	Pro	Max	Min
Hombre 20-40	2.500	3.200	2.000	1.025	1.026	1.024	285	290	280	25	26	23
Mujer 18-35	2.000	2.900	1.500	1.023	1.024	1.022	275	285	270	24	25	23
Recién nacido <24 horas	250	320	200	1.022	1.023	1.020	265	270	260	24	25	23
Mujer emba- razada 18-32	5.000	6.000	4.000	1.020	1.021	1.018	265	260	260	23	24	22
Adulto mayor >65	1.700	2.100	1.200	1.024	1.026	1.022	290	295	285	26	28	24

### Sólidos plasmáticos y sus cuatro tipos de partículas según carga eléctrica

A nivel de los capilares se intercambian unos 3.000 litros diarios de plasma en el adulto, permitiéndose detectar ciertas moléculas denominadas marcadores biológicos que al estar en la sangre (indicadores hemáticos) son producidos por tejidos alterados.

La concentración de sólidos, comprende cuatro tipos de partículas que dan características fisiológicas:

**Cationes:** iones con carga positiva, por pérdida de uno o más electrones de los átomos, partículas que emigran hacia el cátodo (polo negativo) y son: sodio, potasio, calcio, y magnesio, los dos primeros son univalentes y los otros dos divalentes.

**Aniones:** partículas que se obtienen al incorporar electrones a átomos o moléculas o a las que pierden protones ( $H^+$ ) mediante una disociación electrolítica en solución acuosa; está provisto de carga eléctrica negativa; ejemplo el cloro ( $Cl^-$ ) que no es base, el bicarbonato ( $CO_3H^-$ ), fosfatos, sulfatos o el lactato, son bases, por amortiguar al  $H^+$  y así evitan la acidificación de los líquidos biológicos.

**Anfibólicas:** moléculas que tienen en un extremo carga(s) positiva y en el otro carga(s) negativa(s), de tal modo los aniones se unen al extremo positivo y los cationes al negativo, de estas sustancias compensadas eléctricamente

neutras que son polarizadas y atraídas por los polos positivo y negativo simultáneamente lo que permite que no se desplacen.

**Sin carga o neutras:** indiferentes a la atracción y sin afinidad por los electrodos, tales como: urea, glucosa y otras.

## 12.3 Electroneutralidad

Es el balance de los valores de los cuatro cationes y de los aniones que se subdividen en bases o amortiguadores, y en no bases (*Cl*) y que entre nosotros la suma total de la ionía referencial de todos ellos en *mEq/L*, es alrededor de: 270-290.

## 12.4 La Oncoyonía

Macropartículas aniónicas (proteínatos) que atraviesan las membranas celulares, la de los capilares con gran dificultad y con fuerza de atracción y retención de agua, definen el flujo de recambio de volúmenes de los líquidos intra y sobre todo extracelulares.

Todo esto, incorporado al gasto cardíaco que es el volumen en un minuto de tiempo que circula la sangre desde el ventrículo izquierdo y va irrigando el organismo; que se incrementa según las necesidades y ejercicio físico, al igual que la permeabilidad capilar, menor resistencia tisular, los signos vitales y marcadores biológicos detectables en la exploración semiológica.

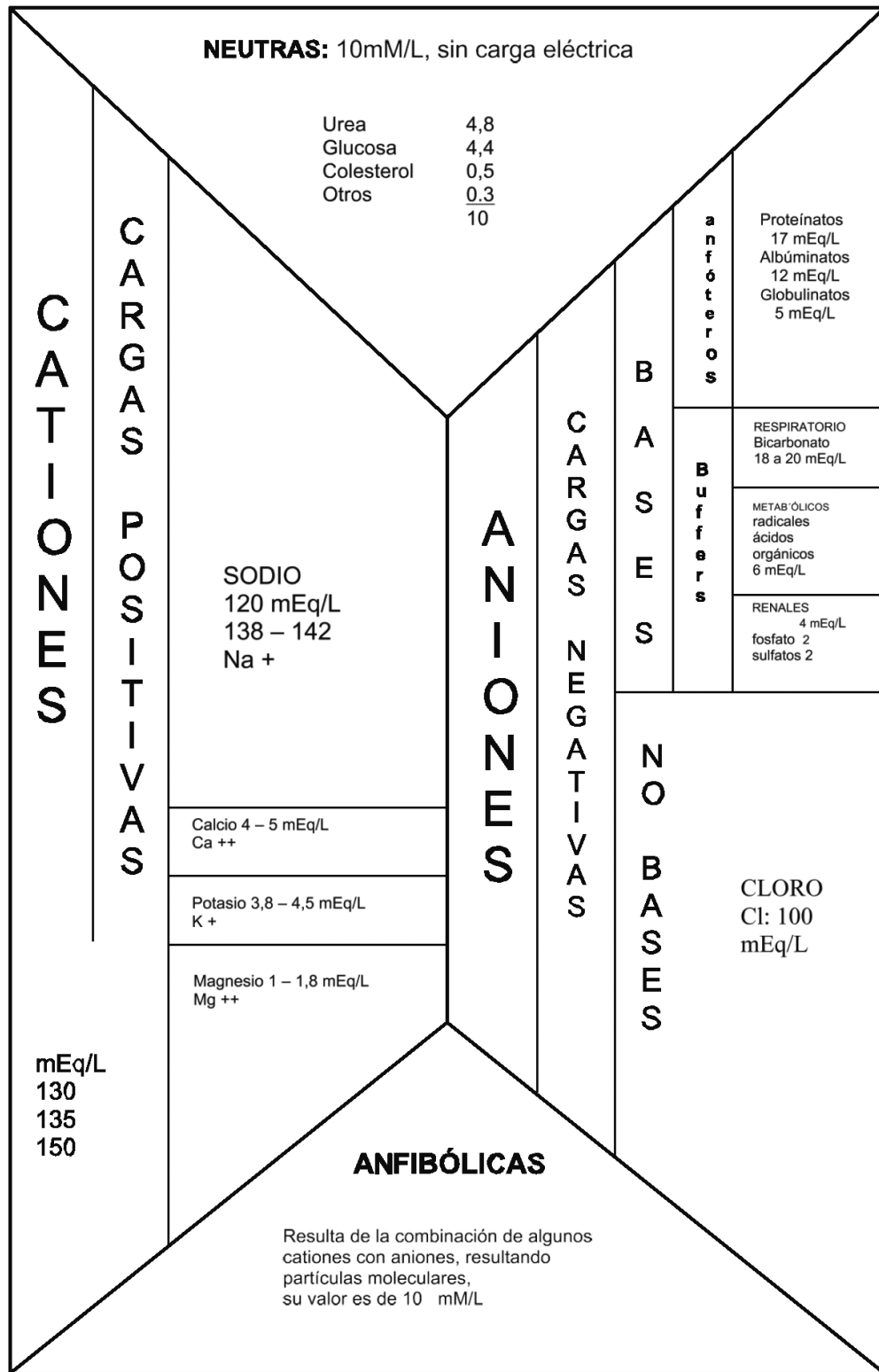
## 12.5 Sólidos plasmáticos

### 12.5.1 Concepto

Es el conjunto de sustancias moleculares complejas, simples y radicales iónicos de diferente composición, peso, tamaño y funciones y que fueron clasificados en: macromoléculas o coloides de gran volumen, disueltos en el agua del plasma, a estos se añade las lipoproteínas que están en estado semilíquido y los cristaloideos pequeños, disueltos también como solutos en el disolvente universal y de mayor proporción en el humano; estas últimas atraviesan las membranas, no producen presión oncótica, son importantes en la osmolaridad plasmática.

**Macromoléculas:** son sustancias proteicas que no atraviesan las membranas celulares y los filtros endoteliales de los capilares, sin ser que este paso sea entendido literalmente y son simples y complejas: albúminas, prealbúmina, globulinas, fibrinógeno, enzimas, lipoproteínas, etc.

Figura 12.2: Sólidos plasmáticos y sus cuatro tipos de partículas, según carga eléctrica.



y las Ciencias Básicas y Clínicas



# 13

## Proteínas enzimáticas de importancia en medicina

### 13.1 Concepto

Las enzimas catalizan reacciones químicas dentro del metabolismo intra y extracelular y tienen una alta especificidad por sus sustratos, lo que les permite ser utilizadas como reactivos en los procedimientos para medir la concentración de analitos. Igualmente sirven de materia prima (sustratos) para determinar la cantidad de actividad de la enzima presente en un espécimen o muestra biológica. Como catalizadores, las enzimas disminuyen la energía de activación de las reacciones químicas, permitiendo que estas sean termodinámicamente favorables y tengan lugar sin necesidad de alterar el metabolismo o incrementar fuentes de energía química, como acontece en los ensayos de laboratorio.

Las enzimas están presentes en cantidades mínimas en el plasma por lo que son objeto de su saturación; la máxima velocidad de reacción se alcanza cuando todos los sitios catalíticos de la proteína enzimática serán ocupados. Debido a su naturaleza formada de cadenas de aminoácidos se diferencian de otros catalizadores en varias características importantes, como ocurre con todas las proteínas; la estructura terciaria es importante para su funcionamiento fisiológico, factores que la afectan como: variación de la temperatura, fuerza de carga iónica y la modificación del pH pueden alterarlas, igual que la falta de coenzimas, cuya estructura es compleja, siendo uno de los componentes las vitaminas, especialmente las del complejo B.

## 13.2 Factores que incrementan la actividad enzimática

Existe cierto número de mecanismos que pueden favorecer que se incrementen los niveles moleculares de enzimas en el plasma, puesto que son compuestos de alto peso molecular, la causa más común de la subida es la agresión y/o muerte de las células que las contienen. Cuando en estas se produce citólisis, la actuación de las fosfolipasas lleva a la aparición de agujeros en la membrana plasmática, denominada así a la cara externa de la membrana celular, lo que permite el incremento de las macromoléculas citoplasmáticas, entre las que se encuentran las proteínas, estas son liberadas en los procesos fisiológicos de renovación celular; se deduce que esta es la fuente de los valores del rango referencial de las enzimas.

El aumento de la síntesis de enzimas en los ribosomas celulares, también conduce a una elevación de sus niveles en el plasma. Su interés se dio desde hace más de medio siglo, con la demostración de la utilidad de los niveles de fosfatasa alcalina en el diagnóstico de patologías óseas y hepatobiliares; pese a la utilidad clínica de estos analitos y a la demostración de un número determinado de otras enzimas séricas durante los siguientes 25 años, el interés científico y clínico de la enzimología sérica se mantuvo en un letargo hasta 1953.

La demostración de la alanina-aminotransferasa (ALT TGP) y glutamato-oxaloacetatotransferasa (AST TGO) en el suero de individuos sanos y las observaciones subsiguientes de que el aumento de los niveles de estas proteínas catalíticas son útiles en el diagnóstico de patologías cardíacas y hepáticas, condujeron a una acentuada intensificación del interés y estudio clínico laboratorial por la enzimología.

En la actualidad se han identificado en el suero más de 50 tipos de estas proteínas catalíticas. Muchas de ellas se han estudiado exhaustivamente en una gran variedad de procesos y se han implementado pruebas enzimáticas con tanta amplitud en problemas clínicos, que se consideran procedimientos básicos y rutinarios en Medicina de Laboratorio; pero no se lleva a cabo en todos los Servicios de Patología Clínica ya sea porque la prueba en sí es técnicamente procesada con exactitud o la información facilitada se considera que ayuda poco a la ya brindada por las enzimas (grupo A: más dosificada por su relevancia clínica); otras pruebas tienen interés de investigación (grupo B); o bien son solo importantes en situaciones clínicas especiales (grupo C); el grupo D incluye aquellas que no se ha confirmado su utilidad en medicina diagnóstica o de investigación.

## 13.3 Perfil enzimático en plasma y su actividad

Hasta los años 60, la unidad de medida de la actividad de reacción de una enzima estaba basada en el método utilizado para cuantificarla. En 1964, se desarrolló un procedimiento y un término común, la unidad internacional (UI), para estandarizar la actividad enzimática.



Una UI se define como la cantidad de enzima que cataliza la conversión de 1 micromol de sustrato en productos, en un minuto de tiempo y en condiciones utilizadas en el análisis. Con el desarrollo del Sistema Internacional de Unidades (SI) y el uso de los micromoles y los segundos como unidades base, se ha desarrollado un término diferente, el katal (kat); un kat se define como la cantidad de enzima que cataliza la conversión de un  $\mu\text{mol}$  de sustrato en producto por segundo de tiempo y en las condiciones utilizadas en el análisis.

### 13.3.1 Cuantificación enzimática

Es la medición de la actividad y no su cantidad molecular en peso, tanto en la tasa de desaparición del sustrato o como en la aparición del o de los productos. Generalmente es más fácil medir pequeños aumentos en la cantidad de producto que pequeñas disminuciones en una gran concentración de sustrato. En ocasiones, el producto ni el sustrato de una reacción química se pueden medir convenientemente, en tales casos, la reacción puede “acoplarse” a otra actividad catalítica que usa el producto, por una segunda enzima para producir una sustancia marcada con un indicador.

**Cuadro 13.1:** Actividad enzimática en el proceso metabólico celular. Sus valores de conversión.

Nombres	Unidades del S.I.	Factor conversión	Unidades Convencionales
Lactato – deshidrogenasa total (LDH)	UI/L	1	mU/mL
Alanina – amino transferasa (ALT)	UI/L	1	mU/mL
Amilasa	UI/L	10	U%
Asparato – amino transferasa (AST)	UI/L	1	mU/mL
Creatin – cinasa total (CK)	UI/L	1	mU/mL
Creatin – cinasa (MB)	UI/L	1	mU/mL
Gammaglutamil transferasa (GGT)	UI/L	1	mU/mL
Fosfatasa alcalina (FAC-AP)	UI/L	1	mU/mL
Fosfatasa ácida total (FAT)	UI/L	1	mU/mL
Fosfatasa ácida prostática (FAC-FP)	UI/L	1	mU/mL
Colinesterasa (CHE)	UI/L	1	mU/mL

## 13.4 Fundamentos de diagnóstico en enzimología clínica

Todas las enzimas tienen su origen en las células, algunas se encuentran en varios tipos de tejidos, así: lactato-deshidrogenasa (LDH), aldolasa (ALD), fosfohexoisomerasa (PHI), malatodeshidrogenasa (MD); otras están concentradas únicamente en uno o dos tejidos (alaninaaminotransferasa (ALAT o GPT),

ornitín-carbamoiltransferasa (OCT), la indol-deshidrogenasa (ID) se encuentra casi exclusivamente en el hígado; cantidades apreciables de creatincinasa (CK total) en el músculo esquelético, miocardio y cerebro.

**Isoenzimas:** son proteínas de configuración física diferente, pero igual en su composición de aminoácidos; que realizan la misma reacción a base de sustratos e idénticos productos, pero poseen distintas propiedades físicas, como conformación tridimensional de la molécula. Pueden proceder de órganos y/o tejidos diferentes y sirven para identificar el origen; provienen de otro o del mismo espacio intracelular, etc.

Las isoenzimas de la amilasa, fosfatasa alcalina (FA), fosfatasa ácida, glutamato-asparato-amino-transferasa (AST/GOT), leucinaminopeptidasa (LAP), LDH, MD, deshidrogenasa isocítrica (ICD), creatincinasa (CK), colinesterasa (CHE) y otras enzimas han sido demostradas en diferentes tejidos, tienen interés para evaluar patologías no similares; por el momento las isoenzimas de la LDH, CK y FA tienen significancia clínica.

Algunas enzimas se encuentran en el citoplasma de las células y se hacen intravasculares cuando hay daño ligero (LDH, ALD); las que están localizadas en las mitocondrias (glutamato-deshidrogenasa) alcanzan el “suero” como resultado de una afectación notoria de estos órganos, las presentes en la membrana celular, como la fosfatasa alcalina, por presiones biliares extrahepáticas y aun por palpación repetida y fuerte de este órgano se incrementa su presencia en el suero.

Los niveles séricos de una enzima particular se incrementan en las patologías que conducen a su factibilidad de liberación por el tejido, también su producción sigue aumentada por el estímulo durante cierto tiempo.

**Cuadro 13.2:** Enzimas y su presencia en los corpúsculos sanguíneos y en el plasma (suero)

Enzima	Eritrocitos	Granulositos	Linfocitos	Trombocitos	Suero
Lactato – deshidrogenasa total	+++	+++	+++	-	+++
Alanina – amino trasferasa	+	++	-	-	+
Asparato – amino trasferasa	-	-	-	-	+
Creatin – cinasa total	-	-	-	-	+
Creatin – cinasa – MB	-	-	-	-	-
Gammaglutamil transferasa	-	+++	+++	-	+
Fosfatasa alcalina	-	-	-	-	++
Fosfatasa ácida total	+++	+++	-	++	-
Fosfatasa ácida prostática	-	-	-	-	-
Colinesterasa	-	-	-	-	+++

**Cuadro 13.3:** Clasificación y rango de valores de referencia de normalidad

Óxido Reductasas	Hombre adulto				Mujer adulta			
	Pro	Máx	Mín	Faja Clínica	Pro	Máx	Mín	Faja Clínica
Lactato-deshidrogenasa total (LDH)	300	400	200	> 400	285	340	220	> 400
<b>TRASFERASAS</b>								
Alanina-amino transferasa (GPT) (ALT)	27	35	10	> 45	20	30	10	> 40
Asparato-amino transferasa (GPT) (AST)	33	40	20	> 45	27	35	20	> 35
Creatin - cinasa total (CK)	100	170	50	> 180	81	180	50	> 190
Isoenzima creatin cinasa MB (CK) (MB)	5	8	2	> 12	4	7	3	> 10
Gammaglutamil transferasa (GGT)	20	50	5	> 50	10	25	5	> 50
<b>HIDROLASAS</b>								
Amilasa	104	140	80	> 200	80	100	60	> 200
Fosfatasa alcalina (FAC) (AP)	90	120	60	> 180	80	120	50	> 180
Fosfatasa ácida total (FAT)	10	13	6	> 14	9	12	6	> 13
Fosfatasa ácida prostática (FAC - FP)	1.6	3	0.6	> 03,5	-	-	-	-
* Colinesterasa (CHE) <i>U.I/mL</i>	12	13.5	10	* > 9,000 < 14,000	11	12.5	10	* > 9,500 < 13,000
* Enzima que disminuye sus valores plasmáticos por patología al igual que los factores de la coagulación, valores internacionales de 9.000 a 14.000 <i>milU.I/L</i>								

**Cuadro 13.4:** Mecanismos hipotéticos de niveles de actividad incrementada de enzimas séricas

Mecanismo	Ejemplo	Enzimas	Comentarios
<b>Liberación mentada</b>			
Necrosis	Infarto de miocardio	ASAT (GOT), LDH, ALD, MD, GR, CK, HBD, RNAsa, otras.	Uno de los niveles incrementados (FA), pueden representar un aumento de la producción y de su liberación a partir de células necróticas y una excreción disminuida.
	Hepatitis aguda	ASAT (GOT),ALAT (GPT), OCT, ICD, ID, GD, LHD,ALD, PHI, MD, GR, FA, LAP, otras.	
	Pancreatitis aguda	Amilasa, lipasa, lecitinasa, tripsina, DNAsa I.	
Permeabilidad aumentada: membranas celulares inflamadas.	Distrofia muscular progresiva, delirium tremens, dermatomiositis	CK, ALD, LDH, PHI, MD, ASAT, ALAT.	
Aumento de la fuente hística de enzimas; y de la liberación a partir del tejido o de ambos.	Enfermedad neoplásica (carcinoma, linfoma) leucemia granulocítica.	LDH,ALD, PHI, MD, GR, glucuronidasa.	
		CK, ALD, LDH, PHI, MD.	Puede ser el resultado de un aumento del número de megaloblastos, destrucción intramolecular aumentada en ambos.
		FA, ATPasa.	
Alteraciones en la excreción de enzimas.	Úlcera péptica.	Pepsinógeno.	Niveles aumentados de amilasa, secundarios a fracaso renal y de origen incierto.
	Uremia	Amilasa	
	Ictericia obstructiva.	FA, LAP, 5'N, GCT.	Factor principal de mayor producción, en niveles aumentados de FA en la ictericia

**Cuadro 13.5:** Nivel disminuido de actividad en el suero

Formación disminuida.	Ejemplo	Enzimas	Comentarios
Genética	Hipofosfatasa	Fosfatasa alcalina	
	Enf. de Wilson	Ceruloplasmina	
	Acolinesterasemia	Seudocolinesterasa	CHE
Adquirida cline2-4	Hepatitis Inanición	Seudocolinesterasa Amilasa (AMS)	CHE
2. Inhibición de enzimas	Envenenamiento por insecticidas	Seudocolinesterasa	
3. Falta de cofactores	*Embarazo *Cirrosis	A.S.T.	* Deficiencia de piridoxina o metabolismo deficiente

## 13.5 Inhibidores e interferencias

Técnicamente la actividad de las enzimas se mide en muestras de suero. El plasma heparinizado se considera equivalente al suero para la mayoría de los análisis habituales, pero este puede no ser el caso para las enzimas. La heparina puede inhibir la actividad de algunas, principalmente amilasa y ALT (usando algunos métodos, aunque no todos).

El citrato, empleado en los tubos de recolección para las pruebas de hemostasia y como conservante de los productos sanguíneos, puede producir resultados engañosamente bajos para enzimas como la CK y la fosfatasa alcalina. El ácido etilendiamintetracético (EDTA) y el fluoruro inhiben la actividad de varias enzimas y no deben ser empleados para especímenes destinados a este análisis. Una excepción es la medida de la renina, en este caso el EDTA inhibe la acción de las enzimas que convierten la pro-renina en la enzima activa renina.

El patrón de cambios enzimáticos a menudo puede ayudar a identificar la fuente de daño. En algunos casos las isoenzimas son relativamente específicas de un único órgano: la identificación de que está elevada señala el órgano dañado. Para las enzimas que aún no se identifican sus isoenzimas específicas de tejido, la cantidad relativa en plasma de diferentes perfiles proporciona un indicio acerca del tipo del órgano afectado. Por ejemplo, LDH, AST y ALT se encuentran en muchos órganos, pero la cantidad relativa es diferente en cada uno. Si los niveles de LDH son notablemente elevados, mientras que los de AST y ALT solo son ligeramente altos, esto podría sugerir daño en un órgano o tejido (como eritrocitos, leucocitos o tumores) con una elevada proporción LDH/AST.; si, por el contrario, los niveles de AST y ALT son elevados pero la LDH aumenta ligeramente, esto sugiere daño hepático con una relación LDH/AST baja.

**Cuadro 13.6:** Actividad enzimática en los diferentes órganos

Órgano	Inicial	AST	ALT	GLDH	DSH	LDH	CK total	ALD	Fosfata alcalina	Fosfata ácida
Hígado	H	59	35	38	5,7	145	0,7	5,7	33,1	1,8
Músculo esquelético	Me	36	3,4	0,5	0,1	147	2030	48	-	-
Corazón	C	52	2,9	1,1	0,1	124	350	4,9	-	-
Cerebro	Cr	15	-	3,2		-	670	-	-	-
Riñón	R	10	1,3	4,4	1,2	106	2	1,1	28,8	2,2
Páncreas	P	3	0,7	-	-	50	-	-	-	1,3
Pulmón	Pl	1	-	2,5	-	27	-		-	
Eritrocitos	E	0,8	0,1	< 0,01	-	36	-	1	-	2,9
Próstata	Pr	-	-	-	-	-		-	7,2	1100
Bazo	B	-	-	-	0,4	-		-	-	1,2
Suprarrenal	Sr	-	-	-	-	-	-	-	-	0,6
Tiroides	T	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4
Duodeno	D	-	-	-	-	-	-	-	51,1	-
Huesos	Hu	-	-	-	-	-	-	-	42,5	-
Músculo liso	MI	-	-	-	-	-	12	2,6	-	-
Nódulos linfáticos	NI	-	-	-	-	83	-	-	-	-

**UI/g Órgano****Cuadro 13.7:** Actividad enzimática en los diferentes órganos

Actividad enzimática que se incrementa en horas	
AST	46 58
ALT	63 – 88
LDH	52
GLDH	65

# 14

## Lípidos plasmáticos

### 14.1 Definición

Son compuestos complejos insolubles en agua, pero sí en solventes orgánicos. A la temperatura corporal humana, se presentan en estado de un líquido viscoso, aunque su cuantificación es en peso (UI o en mg/dL). Los principales lípidos del plasma que sumados dan el 100 % son:

- Colesterol total y sus fracciones, ésteres de colesterol (80 %) y los no esterificados, unidas a la albúmina (20 %).
- Triglicéridos (triacilglicéridos).
- Fosfolípidos.
- Ácidos grasos no esterificados unidos también a la albúmina (AGNE).

Los lípidos son transportados en el plasma y otros compartimientos extracelulares del cuerpo, en forma de lipoproteínas, que son complejos macromoleculares compuestos de un núcleo lipídico hidrófobo, un fosfolípido hidrófilo unido a la corteza proteica y son muy importantes para la difusión de gases y en la formación de membranas y más estructuras intracelulares. Hay un gran incremento en el embarazo, sobre todo cerca del parto, como mecanismo compensatorio de la dilución plasmática de las proteínas séricas, en especial de la albúmina.

**Colesterol total:** Representa alrededor del 33 % de los lípidos totales del plasma; es un alcohol esteroide no saturado, importante componente estructural de las membranas de los corpúsculos intracelulares y un precursor para

la biosíntesis de ácidos biliares y hormonas esteroideas; está esterificado con un ácido graso de cadena larga, saturado o no. En los seres humanos, del 60 a 70 % del colesterol total es transportado por lipoproteínas de baja densidad (LDL), del 20 al 35 %, por lipoproteínas de alta densidad (HDL) y del 10 al 15 % por lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

**Triglicéridos (25 %):** Bioquímicamente su nombre adecuado es triacilglicéridos, son ésteres formados por glicerol y tres ácidos grasos. Habitualmente estos son diferentes, de cadena larga, constituyen alrededor de un 25 % del peso del tejido adiposo y es la forma principal de almacenamiento en el humano; son transportados en el plasma en su mayor parte en forma de quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL); están presentes en cantidades muy menores que en las de baja (LDL) y mínimo en relación con los de alta densidad (HDL).

**Fosfolípidos (40 %):** Ésteres del glicerol, que contienen dos radicales de ácidos grasos (acil) y el ácido fosfatídico; los principales del plasma son: esfingomielina, lecitina y cefalinas; constituyen alrededor del 25 % de la masa de LDL (lecitina: esfingomielina = 2:1) y alrededor del 30 % de la masa HDL (lecitina: esfingomielina = 5:1). Producido en el hígado, importante en la coagulación sanguínea.

**Ácidos grasos no esterificados (AGNE):** < 1 %; > 0,5 a 1.0 mmol/L, son una fuente muy importante de energía; cuantitativamente representan una fracción muy pequeña de los lípidos totales del plasma. Sin embargo cada día son transportados por el plasma varios gramos de los AGNE de rápida renovación formando complejos con la albúmina y de gran utilidad energética en la contracción muscular cardíaca.

## 14.2 Valores del perfil lipídico en el plasma humano

Parámetros	Hombre 27 años	Mujer 27 años	Rango referencial	Faja clínica	Valores por patología	S. I.
Lípidos Totales	5.8g/L* 580mg/dL**	5.5g/L* 550mg/dL**	4.5 a 6.5g/L* 450 a 650 mg/dL**	6 a 7 g/L 600 a 700 mg/dL	>7 g/L >700 mg/dL	4,5-6,5 g/L
Colesterol Total	1.9* 190**	1.8* 180**	1.7 a 2.1* 170 a 210**	a 2.20 g/L 220 mg/dL	>2.3 g/L >230 mg/dL	3,88-6,47 mmol/L
Triacilglicéridos	1.4* 140**	1.3* 130**	1.2 a 1.6* 120 a 160**	a 1.7 g/L 170mg/dL	>1.8 g/L >180 mg/dL	0,11-2,15 mmol/L
Fosfolípidos	2.5* 250**	2.3* 230**	2.0 a 2.7* 200 a 270**	a 3.0 g/L 300 mg/dL	<2 g/L <200 mg/dL	1,50-3,80 g/L
Ácidos grasos no esterificados	0,4-1,0	0,4-0,8	0,5-1,0	1,2	> 1,5	mmol/L

*Obtenido en condiciones de equilibrio basal, su rango con significancia clínica y patológica.*



Se considera en los valores: el promedio, la media, el rango, límite superior e inferior y faja clínica, cuando superan en más o menos, tiene significancia para sugerir hiper o hipolipídica como un factor de riesgo.

### 14.3 Perfil lipídico en plasma de mujer embarazada a término y en condiciones basales

Existen mecanismos de respuesta de la mujer durante el embarazo, entre los cuales citamos los siguientes en el líquido intravascular:

- El volumen plasmático se incrementa de 2 litros (promedio) a 5 y 6 litros en época cercana al parto.
- El volumen del agua del plasma diluye las proteínas totales, especialmente la albúmina, lo que da valores porcentuales de 6 g la primera y de 4 la albúmina por dL.
- Se produce el incremento especialmente a base de triglicéridos y fosfolípidos.
- Se presenta un aumento progresivo en cada mes de embarazo; el colesterol total fluctúa hasta 3.00 g/L.

### 14.4 Lipoproteínas plasmáticas

Como ya se indicó, los lípidos se unen a las proteínas para solubilizarse en el agua intravascular y se identifican cuatro clases principales de lipoproteínas, basándose en el tamaño de las partículas, la composición química, características fisicoquímicas, flotación en el agua plasmática y movilidad electroforética.

**Quilomicrones.** Son grandes partículas producidas en el intestino, ricas en triglicéridos de origen exógeno (dieta) 85 a 95 %, pobres en colesterol y fosfolípidos, y que contienen de 1 a 2 % de proteínas. Debido a la muy elevada proporción lipídica, el quilomicrón es considerablemente menos denso que el agua y flota incluso sin centrifugación. Un alto contenido en quilomicrones da por resultado el plasma de aspecto lechoso; se acumulan como una capa cremosa flotante cuando se deja en reposo durante varias horas. Las apolipoproteínas contenidas en los quilomicrones incluyen la apoB 48 %, apoA, apoC y apoE. La interacción de los quilomicrones y la lipoproteinlipasa da por resultado una partícula menor, con depleción de triglicéridos y algunos elementos superficiales, denominados quilomicrones residuales.

**Lipoproteínas de muy baja densidad VLDL.** Son menores en tamaño y mayor peso que los quilomicrones, también ricas en triglicéridos aunque en menor grado; tiene una proporción lípido-proteína, baja en polipéptidos y así flotan a una densidad algo mayor. Al igual que ocurre con los quilomicrones las partículas son grandes para dispersar la luz, y cuando hay una cantidad suficiente de VLDL, el plasma es turbio blanquecino, sobre todo al refrigerar; no atraviesan las membranas celulares ni capilares.

**Lipoproteínas de baja densidad LDL.** Constituyen alrededor del 65 % de la masa total de lipoproteínas en el plasma humano; las partículas y las concentraciones aumentadas de LDL no dispersan la luz ni enturbian el plasma. Su incremento por valores muy altos es considerado como la meta de tratamiento hipolipemiante, en personas con riesgo de patología de aterosclerosis.

**Lipoproteínas de alta densidad HDL.** Es una pequeña partícula que consta de un 50 % de proteína sobre todo apoA-I y apoA-II, pero también algo de apoC y apoE, el 20 % de colesterol en su mayor parte esterificado, un 30 % de fosfolípidos y solo indicios de triglicéridos. La HDL puede separarse en dos subclases principales HDL2 y HDL3, que varían en cuanto a la densidad, tamaño de la partícula, composición y posiblemente también en el papel fisiológico. El mantener sus niveles en rangos adecuados, previene la formación de placas de aterosclerosis; son las metabólicas más activas, atraviesan las membranas capilares y celulares y receptan el colesterol de las otras lipoproteínas, evitando así la acumulación y saturación de los transportadores desde los capilares – medio interno y membranas celulares, e impidiendo lo que se denomina como factores de riesgo por incremento sobre todo del colesterol.

Los niveles de lipoproteínas se miden por medio de ultra centrifugación y electroforesis de una muestra de suero; la densidad de las cuatro lipoproteínas varía en los porcentajes relativos de colesterol, triglicéridos y proteína: los quilomicrones, son agregados de lípidos muy ligeros, comprenden de 85 a 95 % de triglicéridos, 5 a 10 % de fosfolípidos, 3 a 5 de colesterol y 1 a 2 % de proteínas; las lipoproteínas de muy baja densidad (probeta) (VLDL) comprenden el 64 a 80 % de triglicéridos, 7 a 14 % de fosfolípidos y 2 a 13 % de proteínas; las lipoproteínas de baja densidad (beta) (HDL) comprenden de 7 a 10 % de triglicéridos, 20 a 30 % de fosfolípidos, 35 a 45 % de colesterol y 15 a 38 % de proteína; y las proteínas de alta densidad (alfa 1) (HDL) comprenden en promedio 1 a 7 % de triglicéridos, 28 a 30 % de fosfolípidos, 17 a 20 % de colesterol, y 49 a 50 % de proteína.

**Cuadro 14.1:** Fracciones de colesterol total plasmático

Parámetros	Hombre 27años	Mujer 27años	Rango referencial	Faja clínica	Valores por patología
HDL Colesterol >20 %	0.40 g/L 40 mg/dL	0.45g/L 45mg/dL	0.4 a 0.55 g/L 40 a 55 mg/dL	a 20 %	<20 %
VLDL Colesterol =15 %	0.30 g/L 30 mg/dL	0.30 g/L 30 mg/dL	0.24 a 0.36 g/L 24 a 36 mg/dL	12 a 18 %	>20 %
LDL Colesterol <65 %	1.2 g/L 120 mg/dL	1.5 g/L 150 mg/dL	1.0 a 1.5 g/L 100 a 150 mg/dL	60 a 68 %	>70 %

**Cuadro 14.2:** Relaciones entre los elementos del perfil lipídico

Parámetros	Hombre 27años	Mujer 27años	Rango referencial	Faja clínica	Valores por patología
Colesterol/ triglicéridos	1.36/1	1.39/1	1.3 a 1.7/1	1.2/1-1.8/1	1.1/1-2.0/1
Colesterol/HDL	4.75/1	4.5/1	4.5 a 5.0/1	5.2/1	5.5/1
LDL/HDL	3.1/1	3.0/1	2.8 a 3.5/1	3.5/1	3.8/1

## Apolipoproteínas

La parte proteica de las lipoproteínas está compuesta de varias proteínas específicas denominadas apolipoproteínas. Tienen una composición particular y relativamente constante; estas desempeñan papeles fundamentales en el transporte lipídico, activando o inhibiendo enzimas implicadas en el metabolismo de los lípidos y/o fijando a los receptores de lipoproteínas en la superficie celular.

**Apolipoproteína A (ApoA):** es el componente principal de la HDL. Posee dos fracciones que son la apoA-I y al apoA-II. La primera constituye el 75 % de la apoA total y es sintetizada en el hígado e intestino; es un activador de la enzima lecitíncolesterolaciltransferasa (LCAT), la cual esterifica al colesterol en el plasma. La segunda representa alrededor del 20 % de la apoA en la HDL – colesterol.

**Apolipoproteína B (ApoB):** es el principal constituyente proteico (95 %) de la LDL y comprende alrededor del 40 % la parte proteica de la VLDL y de los quilomicrones. Es sintetizada por el hígado y se encuentra en las lipoproteínas de origen endógeno (VLDL y LDL).

**Apolipoproteína C (ApoC):** componente proteico principal de la VLDL y también un constituyente menor de la HDL y la LDL. Existen tres tipos diferentes:

- **ApoC – I:** constituyente menor en los quilomicrones y de la VLDL y HDL. Activa la LCAT que esterifica el colesterol.

- **ApoC – II:** es un potente activador de la enzima lipoproteinlipasa (LPL), y cuando hay un déficit, se reduce la captación de lipoproteínas ricas en triglicéridos desde el plasma.
- **ApoC – III:** componente principal proteico de la VLDL. Inhibe la lipólisis de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y puede estar implicada en la regulación de la velocidad de captación de partículas residuales de lipoproteínas ricas en triglicéridos.

**Apolipoproteína D (ApoD):** constituyente menor de las proteínas de la HDL. Activa la reacción de la LCAT, sirven de portador específico de la lisolecitina.

**Apolipoproteína E (ApoE):** rica en arginina; se ha encontrado en VLDL, LDL, lipoproteínas residuales, quilomicrones y HDL.

**Cuadro 14.3:** Fracción proteínica de las lipoproteínas. Faja de referencia clínica y valores por patologías

Parámetros	Hombre 27años	Mujer 27años	Rango referencial	Faja clínica	Valores por patología
apo A g/L	1.35	1.3	1.0 a 1.7	0.90	<0.90
apo B g/L	0.76	0.72	0.70 a 0.90	1 a 9	>0.90

**Cuadro 14.4:** Faja clínica de cada una de las lipoproteínas rango. Referencial y su localización en el perfil proteico plasmático

Fracción de Lipoproteínas	Valores promediales	Rango referencial
	Faja Clínica	Faja Clínica
<b>Alfa 1: 30 %</b>	150 mg/dL = 1.5 g/L	100 a 170 mg/dL = 1.0 a 1.7 g/L
<b>Alfa 2: 16 %</b>	80 mg/dL = 0.8 g/L	70 a 100mg/dL = 0.7 a 1.0 g/L
<b>Beta: 54 %</b>	270 mg/dL = 2.7 g/L	230 a 330 mg/dL = 2.3 a 3.3g/L
<b>Total: 100 %</b>	500 mg/dL = 5.0 g/L	400 a 600mg/dL = 4.0 a 6.0 g/L

## 14.5 Pared arterial: lipoproteínas y aterosclerosis

Existe una estrecha relación entre la estructura de las lipoproteínas plasmáticas y el metabolismo, su sistema de transporte de lípidos está diseñado para conducir triglicéridos, colesterol y fosfolípidos, desde el intestino y el hígado a los tejidos de utilización y reserva como son los músculos y el tejido adiposo. Muchas de las inter conversiones metabólicas de las lipoproteínas tienen lugar

mientras circulan en el plasma y en las paredes vasculares. Los quilomicrones sintetizados por el epitelio intestinal son secretados al sistema linfático y de allí pasan a la circulación, esta los lleva a su contacto con todos los endotelios, especialmente los de la microcirculación de la musculatura estriada, miocardio y tejido adiposo.

La enzima lipasa lipoproteica que se encuentra en la superficie de todos estos endotelios capilares, hidroliza los triglicéridos de los quilomicrones, pasando al interior de las células del parénquima respectivo los ácidos grasos. En el tejido adiposo los ácidos grasos se emplean para la resíntesis de triglicéridos de reserva mientras que, en la musculatura estriada, cardíaca, lisa y en otros tejidos son fuente de energía metabólica. Lo que queda de los quilomicrones, los llamados remanentes de quilomacrón, siguen circulando por muy poco tiempo en sujetos con actividad metabólica fisiológica, ya que son captados por los receptores específicos del hígado. Las lipoproteínas de muy baja densidad o VLDL (very low density lipoproteins) son como los quilomicrones, partículas muy ricas en triglicéridos, pero estas últimas son de origen endógeno, sintetizadas por el hígado quien los secreta continuamente a la circulación.

Las VLDL, igual que los quilomicrones, también son hidrolizados por la lipasa lipoprotéica de los endotelios, produciéndose también una partícula remanente que queda circulando, llamada lipoproteína de baja densidad o LDL (low density lipoprotein). La LDL al perder su complemento de triglicéridos queda enriquecida en ésteres de colesterol constituyendo el principal depositario o transportador de colesterol del plasma. Al igual que los quilomicrones las LDL son reconocidas por receptores específicos en las células de tejidos que requieren colesterol para la biosíntesis de membranas, hormonas esteroideas (glándulas suprarrenales) o sales biliares en el hígado.

La situación actual lejos de aclarar todos los problemas y para sistematizar, se clasifica los trastornos en cinco tipos descritos: como dislipemias familiares por FRIEDLSON.

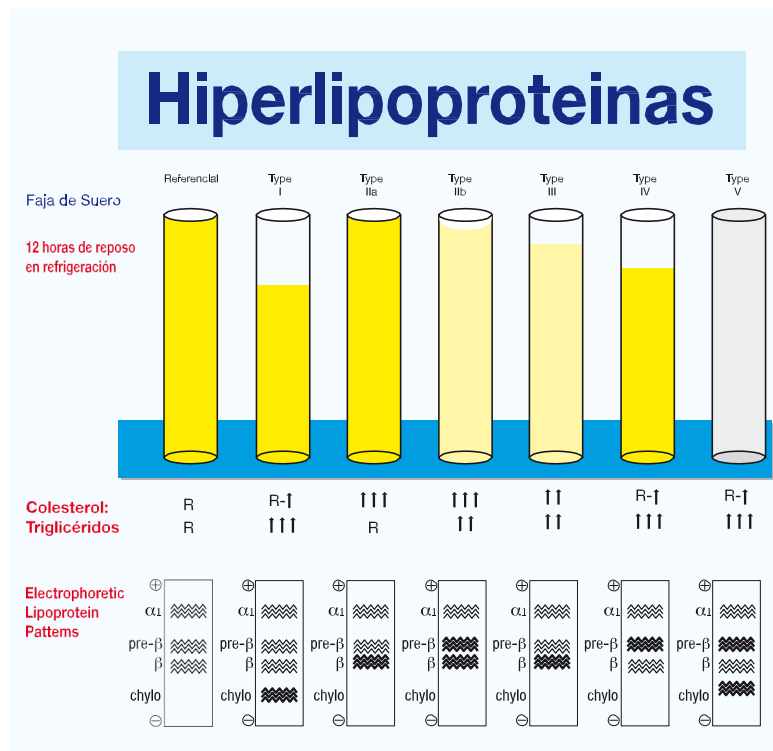
**Tipo I:** representado por un aumento de los quilomicrones; estos compuestos tienen una vida media en el plasma de 4 a 5 horas, no debiendo detectarse cuando el sujeto está en ayunas y en condiciones basales. En la dislipidemias Tipo 1 hay un bloqueo de la lipasa lipoprotéica con una posible disminución o ausencia de los niveles de apoproteína C2, fisiológicamente esta apoproteína C2 de las HDL estimula la lipasa lipoprotéica y fragmenta al quilomacrón en los llamados “remanentes”, poco frecuente entre nosotros.

**Tipo II:** es un cuadro caracterizado por un incremento importante de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) debido a una reducción del número de receptores específicos, tiene gran interés por ser descrito como factor de riesgo coronario, existe el tipo II a y el tipo II b frecuente en nuestra población

**Tipo III:** se caracteriza por un déficit de apoproteína E3, causado por una secuencia incorrecta de sus aminoácidos. Las apoproteínas E2 y E4 suelen encontrarse con cifras de valores referenciales; hay un aumento de los quilomicrones y de los remanentes por déficit o alteración de sus receptores específicos; infrecuentes.

**Tipo IV:** en este caso son las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) las que están incrementadas. No hay inhibición de la lipasa lipoprotéica; se encuentra un aumento de la producción y secreción de esta lipoproteína por el hígado; el metabolismo de las VLDL es relativamente fisiológico, se trata, por tanto, de un trastorno de la producción; es frecuente entre nosotros.

**Tipo V:** se observa también un incremento de las VLDL, sin que se sepa exactamente lo que ocurre, dado que no se encuentra un aumento de la producción a nivel hepático como en el caso del Tipo IV, ni tampoco se observa una disminución de la actividad de la lipasa lipoprotéica. Hay una elevación de los quilomicrones. Una explicación posible se refiere a una ausencia o reducción importante de los niveles de apoproteína C2, es infrecuente.



**Figura 14.1:** Aspecto de las lipoproteínas después de la refrigeración (4°C)

**Clarificación enzimática del suero:** se efectúa mediante la observación de su aspecto y el tiempo que demora en metabolizarse y dar aspecto lechoso, en la alimentación reciente y observarla cada hora, que sería un signo de actividad enzimática – metabólica, hasta la clarificación total mediante la actividad de la proteinlipasa.

**Cuadro 14.5:** Hiperlipoproteínas familiares

Tipo	Causas y Frecuencia	Signos Clínicos	Datos de Laboratorio
I	Deficiencia de lipoproteinlipasa, que ocasiona una cantidad mayor de quilomicrones. Puede ser inducida por el alcoholismo. Frecuencia: rara.	Xantomas eruptivos. Lesión retiniana. Dolor abdominal.	Aumento en la cantidad de quilomicrones, colesterol total y triglicéridos. Cifras referenciales de lipoproteínas de muy baja densidad o incremento mínimo; normal de baja o alta densidad o disminución. Proporción colesterol: triglicéridos, menor de 2/1.
Iia	Deficiencia de receptores celulares, que ocasiona un incremento de las lipoproteínas de baja densidad e insuficiencia en la síntesis de colesterol. Puede ser inducido por hipotiroidismo. Frecuencia: moderada.	Arteriopatía coronaria prematura. Arco corneal. Xantelasma. Xantomas tendinosos y tubérculos.	Incremento en el nivel de lipoproteínas de baja densidad. Cifras normales de lipoproteínas de muy baja densidad. Proporción de colesterol: triglicéridos mayores de 2/1
Iib	Deficiencia en los receptores celulares, que hace que aumente la cantidad de lipoproteínas de baja densidad y sea insuficiente la síntesis de colesterol. Puede ser inducida por disgammaglobulinemia, hipotiroidismo, <i>diabetes mellitus</i> no controlada, y síndrome nefrótico. Frecuencia: notoria.	Arteriopatía coronaria prematura. Obesidad. Posible xantelasma.	Incremento de las cantidades de lipoproteínas de baja y muy baja densidad, colesterol total y triglicéridos.
III	Causa desconocida, que ocasiona deficiencia en la conversión de las lipoproteínas de baja y muy baja densidad. Puede ser inducida por hipotiroidismo, diabetes sacarina no controlada y paraproteïnemia. Frecuencia: rara.	Arteriopatía coronaria prematura. Arco corneal. Xantomas, tubérculos eruptivos.	Incremento de colesterol total, lipoproteínas de muy baja densidad y triglicéridos. Valores referenciales o menores de lipoproteínas de baja densidad. Proporción colesterol: triglicéridos de proteínas de muy baja densidad, mayor de 0,4.
IV	Causa desconocida, que ocasiona disminución de los niveles de lipoproteinlipasa. Puede ser inducida por diabetes no controlada, alcoholismo, embarazo, administración de esteroides o estrógenos, disgammaglobulemia e hipertiroidismo. Frecuencia: notoria.	Posible arteriopatía coronaria prematura. Obesidad. Hipertensión. Neuropatía periférica.	Incremento de los niveles de lipoproteínas de muy baja densidad y de triglicéridos. Lipoproteínas de baja densidad en cantidades normales. Proporción colesterol: triglicéridos de lipoproteínas de muy baja densidad, menor de 0,25/1.

**Cuadro 14.5:** Hiperlipoproteínas familiares (continuación)

Tipo	Causas y Frecuencia	Signos Clínicos	Datos de Laboratorio
V	Causa desconocida, que ocasiona defectos en la depuración de triglicéridos. Puede ser inducida por alcoholismo, disgamaglobulinemia, diabetes no controlada, síndrome nefrótico, pancreatitis y administración de esteroides. Frecuencia: rara.	Arteriopatía coronaria prematura. Dolor abdominal. Lesión retiniana. Xantomas eruptivos. Hepatoesplenomegalia	Incremento en la lipoproteína de baja densidad, colesterol total y triglicéridos. Quilomicrones presentes. Proporción colesterol: triglicéridos menor de 0,6.



# 15

## Perfil glucídico plasmático en humanos

### 15.1 Definición

Los glúcidos son compuestos formados por carbono, hidrógeno y oxígeno; generalmente el hidrógeno y el oxígeno están presentes en una proporción de dos átomos del primero por uno del segundo, semejante al agua, por lo que aún se les llama hidratos de carbono. La fórmula general es:  $C_n (H_2O)_n$ ; son de carácter estructural, formando tejidos resistentes, como la mucosa gástrica, piel, pelos, uñas, callos, cuernos, etc. y existen en los líquidos biológicos.

Los azúcares simples o hexosas contienen 6 carbonos c/u y los principales son: glucosa, fructosa y galactosa, son importantes también sus disacáridos que forman: sacarosa o azúcar de caña, compuesta de fructosa y glucosa; la lactosa (azúcar de leche) es galactosa más glucosa.

En el ámbito nutricional los almidones predominan de reserva y con el glicógeno que son polímeros de alfa glucosa y los no digeribles: la celulosa (madera), polímeros de beta glucosa y hay unidades estructurales con otros compuestos no glúcidos que son los complejos, como glucolípidos y glucoproteínas.

### 15.2 Glucosa plasmática

Hoy en día nuestra sociedad ha adquirido malos hábitos de vida como resultado del acúmulo de factores como el estrés, condiciones sociales, el exagerado

consumismo propagado por los medios de comunicación, etc. que en conjunto han causado graves daños en la salud de las personas sin importar edad ni condición; entre estos tenemos las epidemias que son las responsables de los mayores índices de mortalidad mundiales.

Cabe referirse a una de las más grandes epidemias que dan la denominación a este siglo llamado “el siglo metabólico o epidemia del siglo XXI” que se refiere a la obesidad, (*diabetes mellitus* tipo 2) y en general a los causantes de las enfermedades coronarias y cardíacas. Actualmente se da un efecto contradictorio, en países desarrollados como en los Estados Unidos, la obesidad tiende a afectar a los más pobres según nuevos estudios realizados por SV Subramanian, de la Escuela de Medicina de Harvard, en Boston.

Para comenzar es necesario describir a la glucosa o dextrosa, que es una hexosa, es decir, que contiene 6 átomos de carbono; está presente en alimentos como las frutas (a menudo con fructosa). En la industria tanto la glucosa líquida (jarabe de glucosa) como la dextrosa (glucosa en polvo) se obtienen a partir de la hidrólisis enzimática de almidón de cereales (generalmente trigo o maíz).

Molécula, (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) es una aldohexosa (aldehído pentahidroxilado) y un monosacárido. La glucosa es el segundo compuesto orgánico más abundante de la naturaleza, después de la celulosa.

Es la fuente principal de energía de las células, mediante la degradación catabólica y es el componente principal de polímeros de importancia estructural como la celulosa y de polímeros de almacenamiento energético como el almidón y el glucógeno.

En su forma (D-Glucosa) sufre una ciclación hacia su forma hemiacetálica para lograr sus formas furano y pirano (D-glucofuranosa y D-glucopiranososa) que a su vez presentan anómeros Alpha y Beta. Estos anómeros no presentan diferencias de composición estructural, pero si difieren en características físicas y químicas. La D-(+)-glucosa es uno de los compuestos más importantes para los seres vivos, incluyendo a los humanos.

En su forma  $\beta$  -D-glucopiranososa, una molécula de glucosa se une a otra gracias a los -OH de sus carbonos 1-4 para formar celobiosa 1-4 a través de un enlace  $\beta$ , y al unirse varias de estos disacáridos, forma celulosa.

La glucosa se almacena como glucógeno en los tejidos del cuerpo por el proceso de glucogénesis, cuando esto no sucede se convierte en energía o se transforma en lípidos. El glucógeno es un polímero de  $\alpha$ -D-glucosa idéntico a la amilopectina, pero las ramificaciones son más cortas (aproximadamente 13 unidades de glucosa) y más frecuentes. Las cadenas de glucosa están organizadas globularmente como las ramas de un árbol, originando un par de moléculas de glucogenina, una proteína con un peso molecular de 38.000 que sirve como cebador en el centro de la estructura. El glucógeno se convierte en glucosa para proveer energía mediante la vía de la glucogenólisis.

Las anomalías metabólicas de los glúcidos son numerosas; las más importantes corresponden a trastornos del metabolismo de la fructosa, galactosa y

glucosa, en cuanto a actividad y estructura de las enzimas y hormonas implicadas; la fructosa existe en el semen y es producida por transformación isomérica de la glucosa a nivel testicular. La galactosa de la leche, es isomerizada en la glándula mamaria a partir también de la glucosa.

El polímero fundamental de la glucosa es el glucógeno; se denomina glucogénesis (síntesis), cuando el suministro de glucosa es superior a las necesidades inmediatas del organismo como sucede luego de la alimentación, cuando hay depleción de glucosa plasmática acontece el proceso inverso de glucógeno a glucosa y es la glucógenolisis, el mismo que se acelera por la adrenalina circulante, el glucagón y la hormona tiroidea, regulando las cifras cuando tiende a bajar porque se transformó en piruvato; como en el ejercicio extenuante y sobre todo el ayuno prolongado; glucólisis es la degradación metabólica de la glucosa a piruvato – lactato ( en el citoplasma celular) y neoglucogénesis, síntesis de esta hexosa y de glucógeno a expensas de sustancias diferentes a los glúcidos, se efectúa en la glándula hepática, especialmente de los aminoácidos denominados glucogénicos.

Este monosacárido (glucosa), penetra en el hígado sin portador, por difusión a favor de una gradiente, igual sucede en el tejido nervioso y eritrocitos, mientras que en todas las demás células requiere de un receptor activado por sodio, en especial en los tejidos muscular y conjuntivo y sobre todo en el adipocito.

La medición de los glúcidos, priorizando especialmente la glucosa, se realiza utilizando plasma, con fluoruro como anticoagulante, pero generalmente se hace en suero, tiene importancia clínica menor en orina, líquido cefalorraquídeo y otros fluidos corporales.

Los glúcidos en plasma sanguíneo están controlados en las cantidades dentro de un estrecho límite, mediante variadas hormonas, las más importantes son producidas por el páncreas (insulina, glucagón, somatostatina).

La glucosa es el resultado de la digestión y absorción a partir de la ingesta de almidones complejos, dextrinas de frutas maduras (hidrólisis parcial de las féculas o almidones) y disacáridos, sacarosa o azúcar de caña y lactosa de la leche; y, es polimerizada a glucógeno por el hígado y músculos. La glucosa es el principal parámetro en el diagnóstico, manejo y nutrición en el metabolismo de las personas con factores de riesgo o ya diabéticas y en obesos. Un metabolismo anormal de los glúcidos puede causar inhabilidad al páncreas a nivel de sus células B, al producir insulina no funcionante, reducción en el número de receptores de esta hormona, mala absorción intestinal, inhabilidad del hígado al metabolismo del glucógeno o alteración de otras hormonas que actúan importantemente sobre este monosacárido.

Las células del páncreas endocrino, secretan tres hormonas que regulan la homeostasis de la glucosa intra y extra celular: insulina, glucagón y somatostatina; cada una de ellas es sintetizada por un tipo de células individualizadas; se indica que la secreción de una hormona puede influir en la activación de la producción hormonal de los otros tipos de células.

En circunstancias fisiológicas, la disponibilidad de recursos energéticos requiere la liberación del glucagón e insulina, de forma tal, que existe una relación recíproca entre ambos. La insulina actúa almacenando energía e inhibiendo la movilización de las reservas energéticas en los depósitos endógenos, tales como: hígado, adipocitos y músculo; por el contrario, en condiciones de ayuno, el glucagón favorece las funciones catabólicas tales como la glucogenólisis hepática, degradación y estimula la producción de glucosa y transporta al plasma, en conjunción por acción de otras hormonas.

Este control bio-hormonal de la regulación requiere la secreción apropiada de ambas hormonas que actúan en coordinación sobre las células adiposas, hígado y músculo para mantener la concentración estable y fisiológica de sus valores en el plasma, a pesar del consumo y reposición simultánea. El glucagón extrapancreático estimula el incremento de la glucosa en el plasma y produce descarga de insulina en el líquido intravascular y luego en los tejidos.

La somatostatina actúa localmente regulando la liberación de insulina y glucagón por el páncreas; de forma adicional, el mantenimiento de las cifras de glucosa está mediado por mecanismos adrenérgicos, colinérgicos y posiblemente de otros péptidos activos.

**Cuadro 15.1:** Glúcidos plasmáticos y sus proporcionalidades

Unidades de medida	Unidades de conversión	Unidades comunes	Unidades internacionales
Glúcidos totales	1g/L	100 mg/dL	5.55 mM/L
Glucosa 82 %	0,82	82	4,45
Fructuosa 5 %	0,03	3	0,27
Galactosa/ pentosas 3 %	0,02	2	0,18
Otras 10 %	0,10	10	0,85

### Procedimientos evaluatorios de personas con incremento de glucosa en plasma

- En condiciones basales, desde la noche anterior y luego a los 30 minutos del desayuno cotidiano.
- Dosificación post-prandial, a las dos horas después del almuerzo.

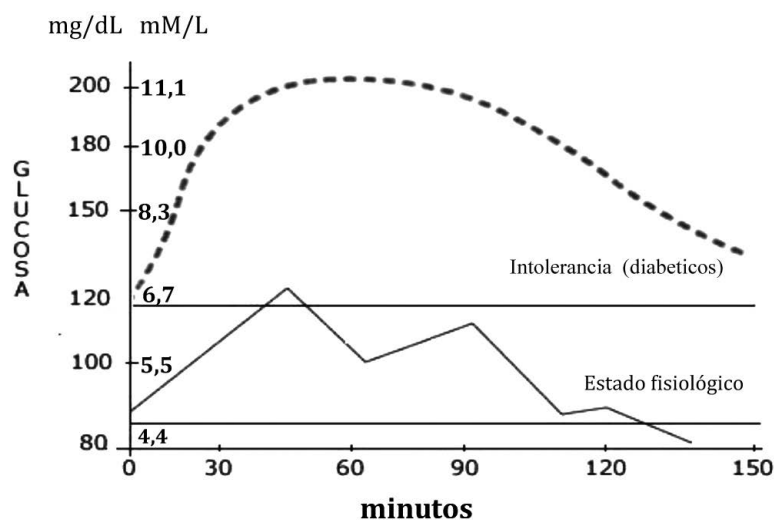
Curva de tolerancia a la administración de glucosa oral, 80 gramos en varones y 70 en mujeres (adultos).

**Cuadro 15.2:** Cuadro de referencia de tolerancia a glucosa vía oral

Tiempo	Hombre				Mujer			
	Referencial		Hiper		Referencial		Hiper	
	mg/dL	mm/L	mg/dL	mm/L	mg/dL	mm/L	mg/dL	mm/L
Ayunas	<90	<5.00	>100	>5.55	<95	<5.28	>100	>5.55
30 minutos	<125	<6.94	>140	>7.78	<135	<7.50	>145	>8.05
60 minutos	<120	<6.67	>130	>7.22	<130	<7.22	>145	>8.05
90 minutos	<120	<6.67	>130	>7.22	<125	<6.94	>140	>7.78
120 minutos	<110	<6.11	>120	>6.67	<110	<6.11	>130	>6.67

Cuando en forma experimental, una persona en estado de salud, ingiere 1g de glucosa por kilogramo de peso corporal y en ayunas, este glúcido se eleva de 5 hasta 6,7 a 8,3 mM/L (90 hasta 120 a 140mg/dL) y luego retorna al valor inicial en unas dos horas.

En ayunas en una persona diabética suele encontrarse su glucosa por encima de 6.11 mM/L (110mg/dL), y muchas veces superior a 8,3 (140). Cuando se le administra por vía oral, este azúcar aumenta en el plasma y tarda en regresar a los valores basales unas 4 a 6 horas; a veces el descenso es aún muy lento.



**Figura 15.1:** Curvas de valores de glucosa en plasma

## Proteínas glucosiladas

Para valorar el metabolismo de una persona diabética se cuenta además de la glucosa en condiciones antes indicadas, con las proteínas glicosiladas sanguíneas, entre las que sobresalen la fructosamina y la hemoglobina glicada, glicosilada o glucosilada (HbA1c), que informan el grado de control metabólico que a mayor plazo ha mantenido el diabético en relación al pico de glucosa plasmática.

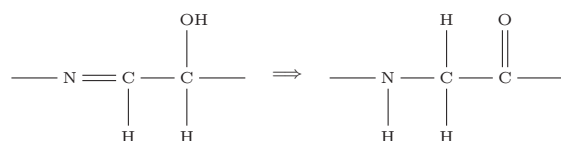
### Hemoglobina glucosilada y su importancia en medicina de laboratorio

Es una fracción de la hemoglobina A normal del adulto, cuyo peso molecular es de 64.000 daltons; tiene la propiedad de unirse de manera no reversible con cantidades de glucosa proporcionales a su concentración.

Al conjunto de todas estas proteínas conjugadas se les da la denominación de hemoglobina A 1 o hemoglobina glucosilada, sin embargo, dentro de la A1 se pueden dividir varias fracciones, por las diferentes clases de azúcares a los que van unidos, siendo el de mayor importancia y la que se encuentra en un porcentaje más elevado la *HbA<sub>1c</sub>*, que en mayor proporción se une a la glucosa.

El proceso de formación de hemoglobina glucosilada se puede describir de la siguiente manera: la hemoglobina es un compuesto químico constituido por 4 núcleos de hemo, 4 átomos de hierros y 4 péptidos (cadenas de globina) que es transportado por la sangre dentro de los hematíes y permite la llegada del oxígeno a los tejidos del organismo.

Los eritrocitos circulan de forma fisiológica alrededor 120 días y durante este período la hemoglobina mediante el proceso de glucosilación, que consiste en que una hemoglobina glucosilada (*HbA<sub>1c</sub>*) se forma espontáneamente en los eritrocitos por reacción de los grupos terminales  $-NH_2$  de los radicales de serina, lisina e hidroxilisina de la cadena  $\beta$  de la hemoglobina con la glucosa. La función aldehído de la glucosa forma primero una base Schiff con el grupo  $NH_2$  terminal, que luego se reordena formando un enlace amino cetona más estable, mediante una reacción espontánea (no enzimática) conocida como reordenamiento de Amadori.



Este proceso se produce de manera proporcional con la máxima concentración de la glucosa; el incremento sostenido de la glucosa plasmática hace que la glucosilación sea más intensa y mayor el porcentaje.

El aumento de hemoglobina glucosilada provoca que el transporte de oxígeno a los tejidos se vea dificultado y comiencen a aparecer problemas circulatorios que se verán agravados por la persistencia de valores elevados de esta proteína conjugada. En medicina de laboratorio su importancia radica en que permite

cuantificar a través de la medición del nivel más alto de la glucosa que se incorpora entre hemoglobinas de proporciones menores (las cuales son variedades de hemoglobina A) en un lapso máximo de 4 meses. El examen de la hemoglobina glucosilada es considerado un parámetro que representa un proceso de este tiempo que es el promedio de integridad funcional de los eritrocitos en la sangre circulante, por lo tanto, la dosificación de la misma aporta datos estables que pueden ser útiles para evaluar los niveles incrementados de glucosa a lo largo de este período en personas diabéticas.

En presencia de incremento de la glucosa, por deficiencia de insulina, aumenta la hemoglobina glicosilada Hb Alc, y esta máxima glicosilación es irreversible, siendo este un marcador biológico (indicador hemático) del momento en que la concentración de la dextrosa es mayor (pico).

Esta técnica también puede ser útil para el conocimiento y así evitar complicaciones graves de los hiperglucídicos que surgen incluso en los individuos con control estricto de su insulino terapia, administración oral de hipoglucemiantes y con una dieta recomendable (que regule al metabolismo).

En personas sanas o que no sufren de diabetes, aproximadamente del 5 al 7% de la hemoglobina es glucosilada, esta cuantificación no es muy útil en clínica como parámetro de diagnóstico predecible, es decir, el de antelarse a la presencia de diabetes, pero sí el comportamiento metabólico de esta hexosa plasmática en el humano con esta patología.

### 15.3 Evaluación de la hemoglobina glucosilada en personas diabéticas

Comprende las siguientes denominaciones:

- Hemoglobina A1.
- Glucohemoglobina.
- Hemoglobina glucosilada.
- Índice de control de la diabetes.
- HbA1c.

Se necesita este examen para:

- Valorar el tratamiento de un diabético, en cuanto a dosificación o cumplimiento.
- Comparar los tratamientos y pautas utilizadas con los valores de este glúcido.

- Medir los aumentos de glucosa plasmática en los diabéticos recién diagnosticados.
- Valorar los cambios en personas con leve diabetes.
- Individualizar los tratamientos.
- Valoración de diabéticos lábiles o con grandes variaciones de su glucosa plasmática.
- Para diferenciar la hiperglucosa de los diabéticos de otras causas agudas (estrés, infarto, etc.).

**Cuadro 15.3:** Valores normales de hemoglobina glucosilada (HbA1)

Adultos sanos	4 - 6 %
Niños saludables	2 - 4 %
Diabéticos bien controlados	6 - 7 %
Diabéticos con control suficiente	7 - 9 %
Diabéticos mal controlados	≥ 9 %

Aparecen niveles aumentados de hemoglobina glucosilada en:

- *Diabetes mellitus*.
- *Diabetes mellitus* mal controlada.
- Embarazo.
- Personas sometidas a esplenectomía.

Si más alto es el nivel de HbA1c, mayor será el riesgo de desarrollar problemas como: enfermedad ocular, cardiopatía, afectación renal, daño neurológico y accidente cerebrovascular.

- Hipoeritremia hemolítica.
- Enfermedades renales.
- Pérdidas crónicas de sangre.



**Cuadro 15.4:** Persona diabética y la relación entre Hb A<sub>1c</sub>. Los controles de los valores de glucosa en plasma

Glucosa en:	UC e UI		Evaluación de control
	Hb A <sub>1c</sub>	mg/dl	
5 - 6 %	70 - 100	4,4 - 6,7	Excelente
> 6 a 7 %	101 - 140	6,7 - 8,3	Muy Bueno
> 7 a 8 %	141 - 160	8,3 - 10,0	Bueno
> 8 a 9 %	161 - 200	10,0 - 11,6	Regular
> 9 a 10 %	201 - 240	11,6 - 13,3	Malo
> 10 %	>240	>13,3	Muy Malo

### Fisiopatología de la HbA<sub>1c</sub>

Su concentración dependerá de las cifras elevadas de glucosa, del tiempo que se mantenga el nivel de glucosa y de la permanencia media de las proteínas. Es un parámetro de utilidad para valorar el grado de control tras el establecimiento o cambio en el tipo de tratamiento y en el control de la diabetes durante el embarazo, en este estado la cifra de HbA<sub>1c</sub> puede no revelar su realidad.

Nuestros valores de este analito son algo menores por que el leve elevamiento de la alcalinidad plasmática con relación a los que habitan a nivel del mar, no factibiliza el incremento como a nivel del litoral; sucediendo lo contrario con la otra proteína glucosilada, la fructosamina.

Niveles elevados de HbA<sub>1c</sub> se encuentran: en enfermedad de Cushing, en ayunas es propia del diabético, pero en forma transitoria puede presentarse en excitaciones psíquicas, infarto del miocardio, convulsiones, accidente cerebro vascular, feocromocitoma, adenoma pituitario, hemocromatosis, glucagonoma, pancreatitis aguda o crónica, enfermedades hepáticas, patología renal crónica, esfuerzos musculares, infusiones de líquidos intravenosos con glucosa, procedimientos quirúrgicos, anestesia, sobredosis de cocaína, intoxicación por metanol.

Disminuida en ejercicio intenso y extenuante, en patologías como: insulinosomas, carcinomas extrapancreáticos, enfermedad de Addison, hipotiroidismo, mala absorción, estado de inanición, alcoholismo, sobredosis de insulina, deficiencias endócrinas drogas, quinina, halopurinol, aquellas que incluyen etanol.

FRUCTOSAMINA además de la HbA<sub>1c</sub>, también sufren glicación otras proteínas, como la fructosamina, la misma que se ha utilizado como patrón de control en los diabéticos, reflejando el grado del mismo en la primera a la segunda semana previa a su determinación.

Es uno de los análisis para evaluar el nivel más alto de glucosa en plasma durante 10 a 15 días y para el control del humano diabético. Su importancia clínica ha disminuido, actualmente es la isomerización de glucosa en fructosa y su incorporación al grupo amino de la albúmina.

## 15.4 Trastornos del metabolismo glucídico

### a) De la fructuosa

Se dividen en tres grupos: fructosuria esencial, intolerancia hereditaria a este monosacárido y deficiencia de fructosa-1,6-difosfatasa.

Todos ellos son transmitidos como factores autosómicos recesivos y solo la fructosuria esencial está libre de signos o síntomas externos y el paciente puede llevar una vida metabólica normal.

La fructosa se detecta en pequeñas cantidades en el suero, en general dentro del intervalo de 1 a 6 mg/dl (55-333  $\mu\text{mol/l}$ ). El disacárido sacarosa que contiene una molécula de glucosa y una de fructosa se halla presente en frutas y vegetales, representa una fuente importante de fructosa. Tras una carga de fructosa, pueden detectarse en pacientes con trastornos del metabolismo de este valores de hasta 1000 mg/dl (5.5500  $\mu\text{mol/l}$ ).

La fructosuria esencial es un trastorno benigno debido a una falta relativa de fructocinasa hepática. Esta deficiencia da lugar a elevados niveles séricos de fructosa tras las comidas que contienen sacarosa o fructosa. La presencia de este azúcar reductor en la orina se ha detectado por métodos de glucosa inespecíficos. Sin embargo, al sustituir los métodos reductores por técnicas más específicas de glucosa, estos pacientes no se detectan. Después de una carga de glucosa en estos pacientes no cae el nivel sérico de la glucosa ni el del fósforo.

La intolerancia hereditaria a la fructosa se caracteriza por el desarrollo de náuseas, dolor abdominal, hipoglucemia, aminoaciduria, hiperuricemia, uricosuria y fructosuria después de la ingestión de fructosa, sacarosa (glucosa y fructosa) o sorbitol (un alcohol que se transforma en sacarosa). Los niños con intolerancia hereditaria a la fructosa se desarrollan normalmente, siempre que sean alimentados exclusivamente con leche humana o de vaca; sin embargo, enferman de modo agudo con vómitos e hipoglucemia, cuando se les administran leches preparadas con alto contenido en fructosa o zumos de frutas. El diagnóstico de la intolerancia hereditaria de la fructosa se establece con la prueba de tolerancia de fructosa por vía intravenosa.

### b) De la Galactosa

La galactosemia es un raro trastorno genético, transmitido con carácter autosómico recesivo. Se caracteriza por una glucosa baja en plasma y la incapacidad de metabolizar la galactosa, un monosacárido contenido en la leche como parte constituyente del disacárido lactosa. El síndrome clásico se desarrolla en los recién nacidos que parecen sanos al principio, pero que después de la ingestión de leche empiezan a vomitar y desarrollan diarrea, ictericia, detención del crecimiento, cirrosis, cataratas y retraso mental. En la actualidad son muchos los estados norteamericanos en los que se realiza una exploración selectiva de galactosemia en los recién nacidos; la experiencia del estado de Nueva York ha sido descrita por Kelly (1980). La galactosa se metaboliza de la siguiente forma:

1.  $Galactosada + ATP \xrightarrow{I} galactosada - I - PO_4 + ADP$
2.  $Galactosada - I - PO_4 + UDP - glucosa \xrightarrow{II} UDP - galactosa + glucosa - I - PO_4$
3.  $UDP - galactosa \xrightarrow{III} UDP - glucosa$  (uridin difosfato-glucosa)

Si un paciente presenta datos clínicos compatibles con galactosemia y existe actividad de la transferasa, puede utilizarse un suero con alto contenido en galactosa para diagnosticar la deficiencia de galactocinasa. Se utilizan las pruebas de Guthrie o de Paigen, cada una de las cuales controla el crecimiento de *Escherichia coli* en presencia de elevadas concentraciones de galactosa. La determinación de la enzima galactocinasa en una técnica más específica disponible para la obtención del diagnóstico. El manejo de la deficiencia de transferasa supone la monitorización del nivel de galactosa-1-fosfato eritrocitario: niveles superiores a 110 µg/g de hemoglobina indican anomalía (el intervalo de referencia es de menos de 40 µg/g de hemoglobina). Se ha informado que el diagnóstico prenatal de galactosemia es posible midiendo la actividad de la transferasa en las células amnióticas.

### c) Enfermedades por almacenamiento de Glucógeno

Este tipo de enfermedades es el resultado de una deficiencia específica de la enzimas involucradas en el metabolismo del glucógeno en el hígado, aunque, algunos defectos, el depósito de glucógeno se generaliza en todo el cuerpo. Existen diez tipos distintos de enfermedad por almacenamiento de glucógeno, varios de estos son infrecuentes.

## 15.5 Síndrome metabólico

### 15.5.1 Definición

El Síndrome Metabólico (S.M.) – Fue descrito hace más de 80 años en la literatura médica, con los nombres de **síndrome de resistencia a la insulina**, **síndrome dismetabólico**, **síndrome X**, **síndrome con pluripatología** y hoy también lo podemos denominar como el del deterioro biológico, que lleva a la persona hasta la debacle y la muerte.

Es una entidad clínica controversial que aparece con amplias variaciones fenotípicas en personas con una predisposición endógena, determinada por herencia genética y desencadenada por factores ambientales.

Por otra parte, no se trata de una única patología sino de una asociación de signos y síntomas que afectan la salud, que pueden aparecer en forma sucesiva, secuencial o simultáneamente, aunque no siempre en el mismo orden, la resistencia a la insulina se considera el componente patogénico fundamental y generalmente de inicio.

La presencia del síndrome metabólico se relaciona con un incremento significativo del riesgo de ser diabético, de padecer enfermedad coronaria, accidente cerebro vascular, insuficiencia renal y por lo tanto con disminución en la supervivencia de la persona, por un incremento alrededor de 5 veces la mortalidad por afectación cardiovascular.

En la presente revisión se mencionarán aspectos relacionados con su epidemiología, prevención clínica, diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

No hay una definición precisa de este síndrome plurifactorial; las primeras descripciones de la asociación existente entre diversas situaciones clínicas como la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA) y los incrementos notorios de los lípidos plasmáticos el colesterol y los triglicéridos, también reconocidas bajo el nombre de dislipemias (DLP) datan de los años 20 del siglo anterior. Fue Reaven quien sugirió en 1988, que estos factores tendían a ocurrir en un mismo individuo en la forma de un síndrome que denominó "X".

De esta manera, se considera al S.M. como una constelación de factores de riesgo lipídicos y no lipídicos que pueden aparecer en un mismo individuo sucesivamente y a veces de forma simultánea.

### 15.5.2 Causas del S.M.

Se está volviendo cada vez más común; los investigadores no están seguros de si el síndrome se debe a una sola causa, pero sus factores de riesgo están relacionados con el sobrepeso/ obesidad (obesidad central en forma de manzana).

Otros factores de riesgo se mencionan:

- Envejecimiento.
- Genes que lo hacen a uno más propenso a sufrir esta afección.
- Cambios hormonales.
- Falta de ejercicio.

Las personas con Síndrome Metabólico a menudo tienen otros dos problemas que pueden ya sea causar la afección o empeorarla:

- Coagulación sanguínea presente e intramuscular.
- Niveles bajos de inflamación en todo el cuerpo. Las recomendaciones comprenden:
  - Bajar de peso, la meta es perder entre 7 y 10 % del peso actual; necesitará comer de 500 a 1,000 calorías menos por día.
  - Hacer 30 minutos de ejercicio de intensidad moderada, como caminar, de 5 a 7 Km. por día.
  - Bajar el colesterol por medio de la pérdida de peso, el ejercicio y los hipocolesterolemiantes, de ser necesario.

- Mantener la presión arterial en límites adecuados que le permitan mediante la pérdida de peso, el ejercicio y medicamentos de ser necesario.

Algunas personas necesitan tomar ácido acetilsalicílico diariamente en dosis bajas; los fumadores deben dejar de hacerlo.

**Pronóstico:** Las personas con este síndrome tienen un mayor riesgo a largo plazo de desarrollar enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2.

### Prevención

- Consumir una dieta baja en grasa, con una variedad de frutas, verduras y productos integrales.
- Hacer ejercicio regular, por lo menos 30 minutos de actividad moderada casi todos los días.
- Bajar de peso para que el índice de masa corporal (IMC) esté por debajo de 25.
- Controlar la presión arterial y la glucemia.
- No fumar.
- Tratar de incluir pescado, en la dieta por lo menos dos veces por semana.

## 15.6 Consideraciones epidemiológicas

En la población de los países latinoamericanos poco a poco se están alcanzando los alarmantes niveles de países industrializados, como Estados Unidos, donde alrededor del 25 % de las personas mayores de 20 años, padece del síndrome metabólico, el mismo que es iniciado por el sobrepeso marcado por una nutrición no adecuada ni controlada.

Bastaría con tomar a un grupo de personas con sobrepeso/obesidad, que tienen alterado sus perfiles lipídicos y sus niveles de glucosa, para cuantificar en torno al 20 por ciento la cantidad de individuos en edad adulta que no padecen este síndrome. La situación es alarmante ya que se están presentando los mismos problemas de los países denominados del primer mundo, pero en un sistema en desarrollo pobremente preparado e incapaz de hacer frente a la realidad citada.

La edad de los individuos propensos a padecer el síndrome metabólico ha ido disminuyendo de mayor año a menor en forma dramática. Si antes se hablaba de personas que bordeaban los 50 años, ahora el grupo de riesgo está situado en torno a los 35 años, lo cual obedece a la tendencia, desde etapas muy tempranas de la vida, hacia los malos hábitos de alimentación y sedentarismo de la población en general.

Lo que es indudablemente cierto es que la prevalencia aumenta con la edad, siendo de un 24 % a los 20 años, de un 30 % o más en los mayores de 50 años y mayor del 40 % por encima de los 60 años.

Finalmente podemos decir que una de cada cinco personas del mundo occidental es considerada una bomba de tiempo para sufrir una afección cardiovascular a causa del síndrome metabólico.

## 15.7 Factores asociados al síndrome metabólico

Desde el punto de vista hereditario, una variedad de genes han sido asociados al desarrollo del síndrome metabólico tales como: genes reguladores de lipólisis, termogénesis, metabolismo de glucosa y muscular.

Se debe señalar la influencia de los factores genéticos y los ambientales sobrepesos al nacer; porque la subnutrición fetal puede ser negativa para el desarrollo de la función de las células beta pancreáticas y de los tejidos sensibles a la insulina cuya causa pudiera estar relacionada con la activación de genes vinculados con la resistencia a esta hormona.

Los factores ambientales como la inactividad física, promueven el desarrollo de obesidad y modifican la sensibilidad a la insulina en el músculo. Las dietas con alto contenido graso son desfavorables para el síndrome metabólico y contribuyen al desarrollo de hipertensión arterial y obesidad.

Los fármacos como corticoides, antidepresivos, antipsicóticos, antihistamínicos podrían tener, un efecto favorecedor para adquirir síndrome metabólico porque conducen a dos de sus características: obesidad e intolerancia a la glucosa. Otros como inhibidores de las proteasas, usados en humanos con HIV usualmente generan un S.M. secundario a la lipodistrofia e insulinoresistencia.

La gota e hiperúrico plasmemia pueden representar otra faceta de este síndrome, debido a su relación cercana a la obesidad, colesterol y diabetes tipo II, de acuerdo a lo sugerido por varios estudios presentados en la reunión del American College of Rheumatology. En particular, los niveles séricos elevados de uratos en la adultez temprana parecen predecir enfermedades metabólicas.

Por ejemplo, en un estudio prospectivo de casi 5000 adultos jóvenes, aquellos con niveles séricos de urato de 7.0 mg/dL. o más, fueron casi el doble más propensos de desarrollar diabetes tipo II durante 15 años de seguimiento. Este incremento en el riesgo se aplicó aún en individuos que no tenían síndrome metabólico durante las evaluaciones al inicio del estudio, cuando los humanos tenían entre 18 a 30 años de edad.

Los factores de riesgo constan en todos los libros y revistas relacionados con el tema, pero no efectúan el siguiente ordenamiento de clasificación:

**Genéticos:** no es modificable la condición de tenerlos, pero si son detectables y controlables.

**Hábitos:** entre los cuales mencionamos el tabaco, exceso en la ingesta de grasas saturadas, el sedentarismo, etc. Son factibles de modificación, pero a base de un cambio radical y constante en ellos, aunque son fácilmente repetibles

por la fragilidad de la voluntad, especialmente en condiciones psicológicas débiles.

**Clínicos:** dentro de estos encontramos a la diabetes, obesidad, HTA, gota. Van al terreno de la patología, son modificables por los hábitos y terapéuticamente, no siempre son reversibles y son las causantes del fallecimiento.

## 15.8 Diagnóstico del síndrome metabólico

Se utilizan diferentes parámetros clínicos, aquí nombraremos aquellos más utilizados según las normas estandarizadas.

### **Criterios propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el diagnóstico del S.M.**

Presencia de diabetes, glucosa plasmática elevada en ayunas, tolerancia a la glucosa alterada o resistencia a la insulina y al menos dos de los siguientes criterios:

- Relación cintura-cadera  $> 0,90$  en hombres o  $> 0,85$  en mujeres.
- Triglicéridos séricos  $> / = 1,7$  mmol/L o HDL colesterol  $< 0,9$  mmol/L en hombres y  $< 1,0$  mmol/L en mujeres.
- Presión arterial  $> / = 140/90$  mmHg.
- Excreción de albúmina urinaria  $> 20$  ug/minuto.

En el año 2002 la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC) amplió aún más el concepto, sumándole algunas afectaciones como el síndrome de ovario poliquístico, acantosis nigricans, hígado graso no alcohólico, entre otros.

### **Criterios propuestos por el ATP III (Adult Treatment Program) para el diagnóstico del S.M.**

Es confirmado cuando tres o más de los siguientes factores de riesgo están presentes:

- Circunferencia abdominal  $> 102cm$  en hombres y  $> 88cm$  en mujeres.
- Triglicéridos séricos  $> / = 150$  mg/dL ( $> / = 1,7$  mmol/L).
- Presión arterial  $> / = 130/85$  mm Hg.
- HDL menor del 20 % del colesterol total. O  $< 40$  mg/dL ( $< 1,0$  mmol/L) en hombres y  $< 50$  mg/dL ( $< 1,3$  mmol/L) en mujeres.
- Glucosa en ayunas  $> 110$  mg/dL ( $> 7,0$  mmol/L).

### **Criterios propuestos por la International Diabetes Federation (IDF) para el diagnóstico de S.M.**

De acuerdo a la IDF, para que una persona sufra de síndrome metabólico debe tener:

- Obesidad central (definida como circunferencia de cintura  $> / = 94$  cm para hombres caucásicos y  $> / = 80$  cm para mujeres caucásicas, con valores étnicos específicos para otros grupos).

Más dos de los siguientes cuatro factores:

- Nivel de triglicéridos elevados:  $> 150$  mg/dL (1,7 mmol/L), o tratamiento específico para esta anormalidad lipídica.
- Colesterol HDL reducido:  $< 40$  mg/dL (1,03 mmol/L) en hombres y  $< 50$  mg/dL (1,29 mmol/L) en mujeres, o tratamiento específico para esta anormalidad lipídica.
- Tensión arterial elevada: TA sistólica  $> / = 130$  o TA diastólica  $> / = 85$  mm Hg, o tratamiento de hipertensión previamente diagnosticada.
- Glucosa plasmática en ayunas elevada  $> / = 100$  mg/dL (5,6 mmol/L), o diabetes tipo II previamente diagnosticada. Si la glucosa en ayunas es  $> 5,6$  mmol/L o 100 mg/dL, la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) es recomendable pero no es necesaria para definir la presencia del síndrome.

### **Nosotros queremos agregar algunos otros parámetros:**

- Aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL)  $> 65\%$ .
- Incremento de las concentraciones de ácido úrico  $> 6$  mg /dl.
- Mayor número de plaquetas circulantes  $\geq 400.000$ .
- Viscosidad sanguínea incrementada  $> 1060$ .
- Insuficiencia renal crónica.



**Cuadro 15.5:** Signos, síntomas y marcadores hemáticos que puede presentar una persona con síndrome metabólico

Signo	Síntomas	Marcadores hemáticos
Hipertensión arterial: $\geq 140/90$ mm Hg	Poliuria	Glucosa plasmática en ayunas $>110$ mg/dl $>7,77$ mM/L. 2 horas postprandial $\geq 140$ mg/dl.
Circunferencia abdominal: Hombres $>102$ cm Mujeres $>88$ cm	Polidipsia	Triglicéridos: $>170$ mg/dl.
Índice de masa corporal I.M.C.: $>30$ kg/m <sup>2</sup>	Polifagia	HDL menos del 20 %: Hombres $<35$ mg/dl. Mujeres $<39$ mg/dl.
Sobrepeso.	Taquiesfigmia	Resistencia a la insulina: captación de glucosa por debajo del percentil 25 en clamp euglicémico hiperinsulinémico.
Hígado graso no alcohólico.	Taquicardia	Mayor número de plaquetas circulantes.

\*Clamp euglicémico hiperinsulinémico: es la prueba de oro mediante la cual se puede demostrar la correlación que hay entre el área del tejido adiposo visceral, medido por resonancia nuclear magnética y el grado de sensibilidad insulínica; en la medida en que aumenta el tejido adiposo visceral, se reduce la sensibilidad insulínica y viceversa.

La microalbuminuria:  $\geq 20$   $\mu$ g/minuto es un marcador importante en los casos que el cuadro clínico ha evolucionado hacia una insuficiencia renal.

## 15.9 Prevención

La prevención primaria del SM es la del manejo eficaz, multifactorial e individualizado de los distintos componentes que lo definen, para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Es útil la detección oportuna de factores de riesgo como la dislipemia, hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo; mediante programas preventivos específicos.

Inicialmente es imprescindible el establecimiento y mantenimiento de un estilo de vida saludable a través de una dieta apropiada, la práctica de ejercicio físico regular, alcanzar el peso ideal y, obviamente el abandono del hábito del tabaco.

**Dieta:** se recomienda una basada en el consumo preferente de cereales, vegetales y aceite con ácidos grasos insaturados y debilidades alcohólicas en exceso, y agregando en forma moderada vino tinto.

**Actividad física:** el ejercicio aeróbico regular, debe recomendarse a los sujetos con S.M. en ausencia de complicaciones mayores para ello. El ejercicio mejora todos los componentes del síndrome, además contribuye a la regulación del peso. La recomendación más establecida es la del ejercicio aeróbico moderado a intenso al menos 30 minutos, e idealmente más de una hora diaria.

**Tabaquismo:** si es fumador el objetivo es el abandono completo.

**Cuadro 15.6:** Fármacos utilizados en el tratamiento del SM

<b>Regulación de la glucosa plasmática.</b>	Metformina	Sulfonilureas	Glitazonas	
<b>Hipercolesterol</b>	Estatinas	Ezetimiba		
<b>Hipertriglicéridos</b>	Fibratos			
<b>Hipertensión arterial</b>	Tiazidas	Enzima Convertidora de la Angiotensina	Antagonistas de los Receptores de angiotensina	Betabloqueantes
<b>Exceso de peso y/o obesidad</b>	Orlistat	Sibutramina		
<b>Uso de anticoagulantes plaquetarios</b>	Ácido acetilsalicílico	Clopidogrel		

### Complicaciones del síndrome metabólico y riesgo cardiovascular

El aumento del riesgo cardiovascular originado por el síndrome metabólico; puede deberse a la suma de cada uno de sus componentes:

- Resistencia a la insulina.
- Perfil lipídico plasmático.
- Obesidad.
- Hipertensión.

La combinación de estos cuatro elementos fundamentales del S.M. puede determinar la presencia de aterosclerosis, patologías cardiovasculares.

A continuación, revisaremos detalladamente la resistencia a la insulina y la obesidad, que son dos de los componentes fundamentales del síndrome metabólico.

## 15.10 Resistencia a la insulina

La definición de insulinoresistencia acuñada por Valenzuela, establece que es un estado de afectación no una enfermedad, caracterizado por una respuesta reducida a concentraciones circulantes fisiológicas de insulina, lo que trae como consecuencia una menor acción biológica de esta hormona, en relación con lo previsto para esa concentración, especialmente en sus efectos sobre el metabolismo intermediario y algo muy importante sobre el endotelio vascular, dado que la insulina es una hormona vasoactiva.

Los tejidos y órganos más comprometidos en la insulinoresistencia son: el tejido muscular esquelético y tejido adiposo y el costo biológico en caso de que el páncreas tenga células betas funcionales que permitan compensarlo, es una hiperinsulinemia, lo cual sucede en 80% de los humanos. Todo esto tiene una consecuencia sobre las células pancreáticas y si en estos no se controla esta situación, es probable que desarrollen diabetes en tiempo corto.

No es fácil determinar en cuál etapa están los individuos, pero la continuidad de este problema en el tiempo va a desembocar probablemente en una apoptosis acelerada y más precoz de la célula pancreática, con el probable desarrollo ulterior de diabetes. El aumento de la insulina por sobre sus valores referenciales, es la causa de la mayoría de las anormalidades que se observan en el síndrome metabólico.

Normalmente, la producción necesaria de glucosa se suprime por completo con alrededor de 40 ug/ml de insulina; en cambio, en los diabéticos, los niveles de insulina necesarios son 2,5 veces mayores, o sea, alrededor de 100 ug/ml. Lo mismo ocurre con la utilización periférica de glucosa; en los controles, a medida que aumenta la concentración de insulina plasmática, aumenta la captación de glucosa por parte del músculo; en los diabéticos la concentración de insulina plasmática puede aumentar notablemente, pero la captación no llega a los niveles que se observan en las personas saludables.

Entre los efectos metabólicos de la insulina, los más conocidos son los siguientes:

- Estimula la captación de glucosa en el músculo esquelético, corazón y adipocitos.
- Favorece la síntesis de glucógeno en hígado y músculos.
- Activa el consumo de glucosa por la vía oxidativa, al ser utilizada como combustible.
- Se suprime la glucogénesis y la gluconeogénesis.
- Inhibe la lipólisis por la lipasa hormonosensible.
- Estimula la lipogénesis, por activación de la lipoproteinlipasa y de la proteína acilante (es estimulante de la acilación).

- Bloquea la síntesis de cuerpos cetónicos.

## 15.11 Obesidad

Es una patología crónica pero tratable, es el exceso de tejido graso en el organismo, acompañado de alteraciones metabólicas que son un riesgo para la salud. La obesidad causa o agrava otras como: hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterol, insomnio, dificultad respiratoria, impotencia sexual.

Su etiología se encuentra compuesta por varios factores entre los cuales citemos: genéticos, metabólicos, endócrinos, ambientales (sedentarismo, sobrealimentación, mala calidad nutritiva, estrés social, trastornos psicológicos, etc.).

Es considerada por diversos autores la epidemia de siglo XXI, ha alcanzado cifras alarmantes en los países industrializados y en los que se encuentran en vías de desarrollo, en los que existe desnutrición y sobrepeso.

En el hombre hay un predominio de la grasa visceral (obesidad androide), con lipólisis por sobre la lipogénesis. Esto lleva a la movilización de grandes cantidades de ácidos grasos al hígado, teniendo como consecuencia un hiperinsulinismo por alteración del catabolismo de la insulina, hiperglucemia por aumento de la gluconeogénesis y una hipertrigliceridemia. En la mujer predomina el tejido adiposo fémoro-glúteo (obesidad ginecoide), que presenta un metabolismo más bajo, almacena energía y solo la libera en casos extremos como el embarazo y la lactancia. En ella predomina la lipogénesis. Esta obesidad se relaciona más a alteraciones mecánicas y circulatorias (várices, linfedema, etc.) que a enfermedades metabólicas. En la menopausia por predominio de los andrógenos, se redistribuye la grasa hacia la región abdominal y visceral, comenzando a aparecer alteraciones metabólicas propias del sexo masculino.

## 15.12 Fisiopatología de la obesidad y el tejido adiposo

La distribución regional de la grasa es muy importante, diferenciándose el androide de la ginecoide entre sí, por las características de los adipocitos: en la obesidad visceral estos son grandes e insulinoresistentes a diferencia de los de la obesidad fémoro-glútea en que son más pequeños y más sensibles a la insulina.

Los adipocitos grandes son insulinoresistentes porque sus receptores adrenérgicos beta están aumentados en comparación con las células adiposas de menor tamaño. Estos con gran cantidad de receptores adrenérgicos, presentan dos características importantes como factores desencadenantes de insulinoresistencia: en primer lugar son muy lipolíticos, debido a la característica de tener muchos receptores catecolaminérgicos que median la producción de la lipólisis y dada la insulinoresistencia tienen efectos antilipolíticos que son mediados por la insulina, pero que están disminuidos. El aumento de la lipólisis y la disminución

del efecto antilipolítico llevan a un aumento de los ácidos grasos unidos a la albúmina plasmática.

Lo descrito se ha interpretado como un intento del propio tejido adiposo para facilitar su oxidación, con el objeto de disminuir su expansión exagerada y mantener el peso estable; pero estos ácidos grasos tienen dos efectos negativos a nivel hepático, muscular y del tejido adiposo: la disminución tanto de la captación de glucosa y sobre todo de su utilización.

El médico inglés Randall describió este fenómeno hace más de 40 años y estudió el ciclo de la glucosa-ácidos grasos y describió que frente a una infusión de ácidos grasos aparecía en forma temprana un defecto en la oxidación de glucosa y una compensación por sustrato. Dado que hay una verdadera inundación hepática de ácidos grasos libres, habría una preferencia por utilizar estos y dejar libre la glucosa, la que al no ser utilizada terminaría por difundirse al plasma; sin embargo, no es probable que este mecanismo sea causa de insulinoresistencia.

La disminución de la captación y utilización de la glucosa reduce la oxidación de la dextrosa y su almacenamiento como glucógeno debido a la disminución de una serie de enzimas que son claves en las cascadas oxidativas y no oxidativas. Randall describió que frente a una infusión de una solución de lípidos en los 30 primeros minutos disminuye la captación temprana de glucosa y más tardíamente aparece un defecto más intenso que probablemente es el verdadero motivo de la insulinoresistencia. Es un fenómeno un poco más tardío mediado por la inhibición de enzimas claves en la vía de actuación de la insulina.

El ciclo de Randall como se le denomina, es el de los ácidos grasos en la insulinoresistencia, pero en condiciones fisiológicas actúa como regulador de la utilización de la glucosa a nivel muscular y hepático, sobre todo en situaciones de hipoglucosa plasmática por sobre esfuerzo, como el ejercicio, el ayuno o al final del embarazo. Cuando se produce un aumento de ácidos grasos libres existe insulinoresistencia secundaria.

El objetivo de este mecanismo sería preservar glucosa para los tejidos sensibles a ella, como el nervioso central. En la obesidad se produce una sobrerregulación que inhibiría la utilización muscular de glucosa, aunque no haya un verdadero déficit, de modo que sería el desajuste de un mecanismo fisiológico. El principal sitio de captación de glucosa es el tejido muscular esquelético y por lo tanto, la insulinoresistencia se ejerce principalmente a nivel de este tejido.

En resumen, las consecuencias del incremento del tejido adiposo visceral son el aumento de la lipólisis, incremento de ácidos grasos en plasma, inundación hepática vía porta por estos mismos ácidos e insulinoresistencia.

Las consecuencias a nivel hepático serían la neoglucogénesis, que se debe a la oxidación de los ácidos grasos y a su vez lleva a la hiperproducción del acetil coenzima A, que es el principal activador del piruvato carboxilasa; lo dicho significa un aumento de la síntesis de ácido oxalacético, principal sustrato y alimentador para la neoglucogénesis. Este mecanismo explica cómo el ácido oxalacético llega a ser la principal fuente de glucosa y glucógeno.

En el músculo disminuye la captación y liberación de la glucosa, la hiperinsulinemia es resultado de varios factores; el más importante es la disminución del clearance hepático de insulina, además de la disminución del número y de la afinidad de los receptores por esta hormona; el resultado último es una hiperinsulinemia. El aumento de la neoglucogénesis significa mayor producción hepática de glucosa y menor captación, cuyo resultado va a ser igual: una hiperinsulinemia en un intento del organismo por preservar la euglucosa plasmática.

En resumen, en la insulinoresistencia:

- Los ácidos grasos provienen de un aumento de la lipólisis de la grasa visceral, mediado por el aumento de receptores beta adrenérgicos.
- Disminuye el clearance de insulina, lo cual causa hiperinsulinemia y disminución de la captación de glucosa por parte del músculo y va a llevar a hiperglucemia en el líquido intravascular.
- Aumenta la neoglucogénesis, lo que también contribuye a la hiperglucemia.
- Se incrementa la síntesis de triglicéridos, lo que conduce a dislipidemia.

En un trabajo realizado en estudiantes de medicina en Brasil, hicieron un clamp euglicémico hiperinsulinémico durante 5 horas y se observó que cuando se administraba insulina a mujeres sanas, en la evaluación hiperinsulinémica, con 80 ug/ml, que corresponde a las concentraciones de insulina postprandial fisiológica, aumentaba la captación de glucosa por el músculo; la que era progresiva en el tiempo y alcanzaba su máximo a las 2 o 3 horas y después caía a una baja meseta del cual no saldría.

Si al mismo tiempo se transfundían lípidos, dentro de las 2 primeras horas no había ninguna diferencia con el experimento anterior, o sea, la captación de glucosa no variaba, sin embargo, después de las 2 horas de la infusión de lípidos, la dextrosa aumentada hasta llegar a una meseta alta.

El análisis demostró que la infusión de lípidos causó alrededor de 50% de insulinoresistencia; en este caso se infundió alrededor de 800 a 900 mg/dL, cantidad similar a la de una lipemia postprandial secundaria a una comida rica en grasas, se obtuvo los mismos resultados en hombres y en embarazadas.

Los autores concluyeron que los ácidos grasos no esterificados producen insulinoresistencia en todos los sujetos.

En otro estudio se evaluaron humanos delgados *versus* obesos no diabéticos, a quienes después del ayuno nocturno, se les administró solución fisiológica y se les hizo una evaluación; se encontró que el solo hecho de ser obeso aumentaba la insulinoresistencia en alrededor de 50% en relación con el magro. En diabéticos o intolerantes a la glucosa, obesos, se observó una situación similar, solo que en el diabético el nivel de insulinoresistencia era mayor que en el sujeto obeso no diabético.

### **Efectos vasoactivos de la insulina**

Cuando se hace una evaluación euglicémico hiperinsulinémico, aumenta el flujo sanguíneo a los miembros inferiores en forma dependiente del incremento de la insulina, lo que constituye una excelente prueba para demostrar que es una hormona vasoactiva. El mecanismo subyacente es el incremento del flujo de óxido nítrico, el principal vasodilatador fisiológico producido por la hiperinsulina plasmática. La infusión de ácidos grasos de cadena larga reduce de inmediato el efecto de vasodilatación inducido por insulina y paralelamente la producción de óxido nítrico es mínima.

Por lo tanto, la insulinoresistencia causada por la obesidad ocasiona este problema, que es una de las razones que explican la hipertensión. Cuando se mide el efecto de la insulina en la producción de óxido nítrico en un humano saludable a medida que aumenta la concentración de insulina aumenta la producción de óxido nítrico.

## **15.13 Insulina y tejidos adiposo y muscular**

Los tejidos antes indicados y los órganos: hígado y páncreas, contribuyen significativamente a la regulación de la glucosa plasmática y el metabolismo de los ácidos grasos. El trastorno inicial de resistencia a la hormona pancreática parece centrarse en el adipocito, y consiste en una incapacidad compensatoria para continuar almacenando ácidos grasos, secundaria a una predisposición genética, sobrecarga dietética y otros factores.

### **Adiponectina**

La adiponectina es de las proteínas producidas por el adipocito, también llamada AdipoQ o Acrp30 (adipocyte complement related protein); esta molécula está relacionada con los del complemento y se ha encontrado que inhibe in vitro la proliferación de las células del músculo liso vascular.

La presencia de esta proteína en plasma fue descubierta en 1999, demostrándose que la concentración de adiponectina es más baja en obesos que en magros. Asimismo, se comprobó que sus niveles eran menores en diabéticos, en mujeres y en personas con enfermedad coronaria. También está demostrado que en obesos (tanto diabéticos o no) que fueron sometidos a una reducción de un 10% de su índice de masa corporal (IMC), los niveles de adiponectina se elevaron. En individuos HIV positivos con lipodistrofia, hay una redistribución del tejido adiposo a la región abdominal con un dramático descenso en la producción de adiponectina.

### **Leptina**

La leptina, descubierta en 1994 por Zhang, es una proteína de 167 radicales de aminoácidos que controla la expresión de diversos neuropéptidos implicados en la regulación de la ingesta y el gasto calórico. Su administración intraperitoneal

neal o intravascular produce una disminución de deseo alimentario, un aumento del gasto calórico y de la actividad física, acciones mediadas por la inhibición del neuropéptido y estimulación de la propia melanocortina y el factor liberador de corticotropina, entre otros. En obesos los niveles de leptina están aumentados en relación al grado de adiposidad y de hiperinsulinemia, lo que ha llevado al concepto de leptinorresistencia. Esta hiperleptinemia ha sido involucrada en la insulinoresistencia del obeso a través de alteraciones en la fosforilación del receptor insulínico.

### **Proteína C reactiva (CPR)**

La CPR hace referencia a un reactante de fase aguda de la inflamación y por tanto, su concentración está aumentada en las afecciones que implican respuesta inflamatoria. Esta molécula fue descrita en 1930 al observar que reaccionaba con el polisacárido C del *Streptococcus pneumoniae*. El Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) investigó a 1.008 individuos, un tercio de los cuales tenía intolerancia a la glucosa, para determinar la relación entre los marcadores inflamatorios y la sensibilidad de la insulina.

La investigación demostró que los niveles de proteína C reactiva (CPR) se asociaban particularmente a sensibilidad de la insulina, al índice de masa muscular y a la presión arterial sistólica. Los estudios realizados en familiares con diabetes tipo 2, demostraron que el factor VII, el fibrinógeno y los niveles del factor de Von Willebrand estaban elevados en los que tenían niveles altos de insulina, más bajos del colesterol en HDL, altos de triglicéridos y altos de PAI1 (factor inhibidor de la activación del plasminógeno). Barzilay, precisó que en este ajuste estos factores deben ser considerados como inflamatorios más que relacionarlos con las vías de la coagulación.

### **Factor inhibidor de la activación del Plasminógeno (PAI-1)**

Fue identificado en el plasma a principios de la década de 1980. El fenómeno de la fibrinólisis está regulado por mecanismos activadores e inhibidores y el plasminógeno es la globulina que inicia la fibrinólisis, por tanto, un incremento en la concentración de su principal inhibidor de la activación del plasminógeno aumentaría el riesgo de patologías cardiovasculares de origen trombo-embólico.



# 16

## Perfil de sustancias nitrogenadas no proteínicas (S.N.N.P.)

### 16.1 Definición

Catabolitos plasmáticos a ser eliminados por vía fisiológica por la nefrona. No son proteínas, su nombre indica compuestos orgánicos nitrogenados, se derivan del metabolismo endógeno y exógeno de las proteínas, polipeptídicos y aminoácidos.

Existen más de 15 compuestos nitrogenados no proteicos diferentes, con una concentración total de nitrógeno de 250 a 400 mg/l.

El contenido de S.N.N.P. en la sangre completa es un 75 % superior al del plasma, debido al alto contenido de glutatión de los eritrocitos. La urea es el mayor compuesto, por representar un 45 % del total, otros constituyentes en orden decreciente de contenido de nitrógeno son: aminoácidos, ácido úrico, creatina, creatinina, amoníaco y bilirrubinas. Hace 15 años la determinación del nitrógeno no proteico se utilizaba como índice de valoración de la función renal.

Como consecuencia de una menor actividad del riñón, se observaban mayores concentraciones de varios de los componentes principales: urea, ácido úrico y creatinina, es un índice valioso, pero inespecífico de afectación, ya que en otras patologías pueden presentar alteraciones significativas de las concentraciones plasmáticas de estos constituyentes, por ejemplo el ácido úrico en gota, leucemias, abscesos desencadenado por el catabolismo excesivo de purinas.

La patología hepática puede provocar una disminución del metabolismo de los aminoácidos con una elevación correspondiente del nitrógeno derivado de

ellos, por el contrario, la síntesis de urea está disminuida en los casos de afección grave de este órgano. Hoy no se practica la cuantificación de nitrógeno total, constituyendo un índice más sensible y específico de la función renal, el ácido úrico, creatinina, urea, amoníaco y nitrógeno del radical alfa amino que refleja la concentración de los aminoácidos.

**Cuadro 16.1:** Rango referencial de normalidad de las sustancias nitrogenadas no proteínicas en plasma y en condiciones basales de nuestra población. Cuantificada en mg/dl.

Parámetros en mg/dL	mM/L	Hombre adulto			Mujer adulta			Mujer embarazada			Recién nacido		
		Pro	Máx	Min	Pro	Max	Min	Pro	Max	Min	Pro	Max	Min
S N N Pb mg/dL	S.I.												
SNNP Totales	-	35.0	45.0	30.0	29.6	35.0	25.0	25	42	20	45.0	55.0	25.0
Urea	4,2-6,0	30.0	36.0	25.0	23.6	26.0	15.0	28.0	32.0	20.0	33.1	40.0	15.0
Creatinina	0,05-0,09	0.85	1.0	0.55	0.64	0.95	0.55	0.7	0.9	0.5	1.22	1.6	0.7
Ácido úrico	0,20-0,35	5.25	5.99	3.48	4.12	5.4	2.35	5.0	4.5	3.3	7.24	9.2	4.5
Amoníaco Em $\neq$ g/dL	uML 1,6-3,0	50.4	101.5	26.8	43.7	69.8	20.0	0.2	0.3	0.2	**	**	**
Bilirrubina total	mg/dl	0.8	1.0	0.5	0.6	0.8	0,5	0.2	0.3	0.1	2.5	3.0	0.9
Bilirrubina directa	mg/dl	0.3	0.4	0.2	0.3	0.4	0.2	0.3	0.4	0.1	0.7	0.8	0.3
Bilirrubina indirecta	mg/dl	0.5	0.7	0,4	0.4	0.5	0.3	0.3	0,5	0.2	1.2	1.5	0.8

**S.I** Unidades del sistema Internacional recomendadas.

**\*\*** No se ha dosificado en recién nacidos.

## Urea

Principal producto final del catabolismo de proteínas, polipéptidos (cadenas de aminoácidos que forman proteínas) y de aminoácidos, generada en el hígado por el proceso descrito por Krebs como ciclo de la urea, su peso molecular es de 60, su nombre químico carbodiamina. A partir del hígado, la urea penetra en el plasma desde donde se difunde en todos los líquidos intra y extracelulares, puesto que esta sustancia atraviesa libremente las membranas celulares; la mayor parte es excretada por los riñones, aunque también lo hace en cantidades mínimas en el sudor y en el intestino es degradada por las bacterias.

Los mamíferos y humanos son ureotélicos; (porque su principal forma de eliminar es la urea, como catabolito terminal) los glomérulos la filtran libremente según el estado de hidratación, por tanto, en el flujo de orina, entre un 40 y 80 % de la urea filtrada es reabsorbida de forma pasiva por la necesidad de agua, sobre todo en los tubos proximales. No parece existir ningún proceso de reabsorción o secreción tubular activo de esta sustancia en los riñones de mamíferos y suele constituir la mitad (25g) del total de sólidos en la orina y entre el 80 y 90 % del nitrógeno urinario. Aunque la mayoría de las membranas celulares y las paredes capilares son totalmente permeables a esta carbodiamida, la nefrona

puede concentrar este catabólito con un gradiente hasta 100 veces mayor al del plasma.

**BUN:** son las iniciales inglesas de nitrógeno ureico sanguíneo, que le dan relativa importancia en humanos que son tratados con diálisis peritoneal y/o hemodiálisis; representa el 60 % de la urea plasmática, lo que facilita la conversión matemática de la una en la otra.

### **Creatina y creatinina**

La primera es importante en el metabolismo y trabajo muscular porque proporciona un mecanismo de almacenamiento de fosfato de alta energía a través de la síntesis de la fosfocreatina. Esta molécula creatina se sintetiza en un proceso de dos pasos que incluyen 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 enzima, la transaminasa la que está sujeta a ser inhibida por el incremento de la acumulación de la creatina. El guanidoacetato es transportado al hígado en donde se metila formando esta sustancia nitrogenada no proteica que penetra de forma intravascular para ser distribuida, principalmente a las células musculares, que contienen alrededor del 98 % de la cantidad total de creatina del organismo; el contenido corporal de esta molécula es sintetizada en proporción a la masa muscular activa de cada persona.

La creatinina se forma como resultado de la deshidratación y ciclización no enzimática de la creatina muscular, su peso molecular de 108, no se le reutiliza en el metabolismo del cuerpo y por tanto, funciona solo como producto de excreción de la creatina al término del metabolismo en la fibra muscular. La formación de creatinina es constante y se transporta en 24 horas una cantidad aproximada de un 1,5 a 1,6 % de la creatina, en consecuencia, esta es filtrada por los glomérulos, aunque en su mayor parte se reabsorbe en forma amplia en los tubos renales, por tanto, la excreción neta es muy pequeña, hasta 100 mg/24h (< a 0,7 micromoles/24h) en varones adultos y < 40 mg/24h (0,3 micromoles/24h) en mujeres.

### **Ácido úrico**

Principal producto del catabolismo de las purinas contenidas de modo fundamental en los núcleos celulares humanos y de monos antropoides; se forma a partir de la xantina por acción de la xantinoxidasa, su peso molecular es 148. En animales inferiores, aves y reptiles (uricotélicos) el ácido úrico es luego oxidado por acción de la uricasa y se transforma en alantoína, que representa el principal producto excretorio del catabolismo de las purinas. Así mismo, es interesante considerar que sintetizan ácido úrico como producto final del catabolismo de las purinas y de las proteínas, con la clara ventaja de que estos son capaces de eliminar el ácido úrico poco soluble en forma de cristales y conservar por tanto el agua corporal; por lo que se llaman seres uricotélicos.

El ácido úrico en el adulto tiene un valor aproximado menor a 5,2 mg/dl en el plasma, lo cual puede considerarse una reserva miscible con un recambio alto. Este ácido de reserva procede de tres orígenes: 1. Catabolismo de nucleoproteínas ingeridas; 2. Catabolismo de nucleoproteínas endógenas (núcleos celulares); 3. Transformación directa de los nucleótidos que contienen purinas y que no son incorporadas en los núcleos; un 60% de esta reserva es repuesta diariamente de formación y excreción en condiciones de: salud, edad, sexo y estado fisiológico.

La mayor parte de síntesis de ácido úrico tiene lugar en el hígado, el cual presenta gran actividad xantinoxidasa al igual que la mucosa intestinal; en otros tejidos solo se detectan indicios de esta enzima. Un adulto de 70 Kg y en un período de 24 horas, sometido a una dieta reducida en purinas, excretará con variación entre 275 y 600 mg de ácido úrico, lo que representará una cantidad algo menor que la formada por el metabolismo endógeno. Es probable que la mayor parte o la totalidad de la excreción de ácido úrico tenga lugar a través de las secreciones biliares, pancreas y gastrointestinales, con posterior degradación por la flora intestinal, porque los tejidos humanos tienen una capacidad uricolítica limitada.

## 16.2 Depuración, aclaramiento o clearance de sustancias nitrogenadas no proteicas

Es la evaluación de la función renal por estos parámetros, los mecanismos de acomodación a la adaptación a nuestras condiciones climático-alimentarias y los compensatorios a la patología regional prevalente, exige conocer un esquema valorativo de la función renal que sea sensible, sencillo y la expresión de la fisiología y fisiopatología de nuestros órganos vitales, a través de sus condiciones de dosaje.

La silenciosidad de la signología y sintomatología de daño renal, pre-renal y post -renal, hasta que sea detectable clínicamente, nos obliga a que, en todo paciente, principalmente hospitalizado, se valore su perfil plasmático-urinario que comprende la dosificación de: creatinina, ácido úrico, urea, su clearance, amilasa y fosfatasa alcalina, hematimetría acompañadas de un citoquímico y bacteriológico de orina.

No olvidemos que iatrogénicamente por la administración de medicamentos nefrotóxicos, se puede desencadenar un grado de insuficiencia que al no ser detectado y de continuar la agresión terapéutica, sería causa de insuficiencia renal grave y persistente. En condiciones de fisiología renal, la creatinina urinaria representa la filtración glomerular y la excreción tubular activa, formada a partir de la creatina. A diferencia de la urea, no es reflejo de la ingesta proteica, ni el volumen urinario; depende del contenido de creatina somática, principalmente de la masa muscular; sin embargo, hay variaciones mínimas por el ejercicio extenuante y la alimentación carnea abundante.

Constituye un buen indicador diagnóstico de la función de la nefrona, señalando la eficacia con que se elimina esta sustancia del plasma. El índice de depuración se expresa en términos de volumen de plasma en mililitros, que son depurados o aclarados de las sustancias nitrogenadas no proteicas, en un minuto de tiempo. Para llegar a este cálculo se usa la siguiente ecuación  $C = (U \cdot V) / P$ ; en la que C representa el volumen de orina recolectada durante el periodo de estudio y calculada en mL/minuto, U y P la concentración urinaria y plasmática de cada una de las S.N.N.P. las concentraciones en orina se divide para la del plasma que se expresan en mg/dL, de tal forma que se anula la unidad de medida y se multiplica por el volumen minuto urinario, que resulta de recolectar en un tiempo determinado en horas (8 – 10 – 24) esta cantidad de orina se multiplica por el número de minutos, en el caso de ser 10 horas, igual a 600 nos da una cifra en mL/minuto.

**Prueba de depuración:** la creatinina, el ácido úrico y la urea, se realizan con igual procedimiento y fórmulas para la depuración o clearance endógeno de estas moléculas.

Es a veces necesario hacer un ajuste final para incorporar al cálculo la masa corporal que es proporcional a la talla y peso de cada persona. Para determinar la velocidad de depuración señalada en la ecuación, se multiplica por  $1.73/A$ , en el cual, 1.73 sería la superficie estándar y A es la del individuo examinado (lo que se debe calcular según peso y talla); los niveles de clearance de creatinina ya no son referenciales cuando más del 50 % del total de nefronas han sido lesionadas.

**Cuadro 16.2:** Clearance endógeno de S.N.N.P. en mL/por minuto

S.N.P.	Hombre adulto			Mujer adulta		
	Pro	Max	Min	Pro	Max	Min
Creatina	107	118	95	108	120	96
Ácido Úrico	10	12	8.5	12	13	9.5
Urea	70	80	50	80	85	60

### Factores que intervienen en los resultados

Los medicamentos que afectan la depuración de creatinina son: anfotericina B, clorotiacida, furosemida y gentamicina; la ingesta de fenacetina por largo tiempo puede hacer que disminuya la depuración. Una dieta rica en proteínas antes de la valoración, así como el ejercicio físico agotador, durante el periodo de recolección, pueden incrementar la excreción de creatinina.

## 16.3 Correlación clínica con los resultados de la depuración de las S.N.N.P.

### Insuficiencia renal crónica y clearance de creatinina

La creatinina es la forma de eliminación de la creatina únicamente por la orina después de filtrarse en el glomérulo; las cifras referenciales oscilan entre 95 y 125mL por minuto, según edad y sexo.

Debemos destacar los problemas pre-renales (hipotensión, hemorragia a nivel abdominal, gástrica) que dificultan la filtración por un déficit del aporte de plasma, que siendo insuficiente retiene a las S.N.N.P especialmente la úrea. La situación post renal, por obstrucción de las vías urinarias debido a mecanismos internos (cálculos) o por externos, dado por la presión ejercida en las paredes de uréteres, vejiga, uretra, recto que luego repercutirán sobre el riñón, produciendo insuficiencia de las nefronas, si estas no son corregidas a tiempo.

### Insuficiencia renal aguda

Se considera la reducción intensa de la función de estos órganos producida por: traumatismos, transfusiones incompatibles, choque, quemaduras extensas y/o profundas, septicemia, accidentes obstétricos, aborto séptico e intoxicaciones nefrotóxicas como por mercurio, tetracloruro de carbono, etc.

### Oliguria marcada (<100 ml de orina en 24 horas)

Sugiere necrosis cortical o glomérulo nefritis aguda intensa. Las modificaciones en eliminación son compatibles con obstrucción de vías urinarias y lesiones parenquimatosas, la producción es muy escasa y constante; en la obstrucción el sedimento es escaso y solo se observan eritrocitos y leucocitos, con presencia esporádica de cilindros y proteinuria mínima.

### Necrosis tubular aguda

El rasgo característico es la presencia en el sedimento urinario de numerosas células epiteliales renales, cilindros de diferente tipo, concentración de sodio superior a 20mE/L en la orina y densidad menor a 1,018.

**Valores de S.N.N.P en plasma:** se observa un aumento progresivo de la urea, con acumulación de otros elementos nitrogenados; donde la creatinina marca la pauta de la gravedad, junto al ácido úrico, el cual a veces se los antela.

**Cuadro hemático:** si la anuria es prolongada se instala una hipoeritremia de tipo hemolítico y mielotóxica, que se desarrolla rápidamente con modificaciones en la fórmula leucocitaria, representadas por neutrofilia y desviación a la izquierda, directamente proporcional a la capacidad de intoxicación orgánica; el hemograma valora la gravedad del proceso.

### Insuficiencia renal aguda y su evaluación por las sustancias nitrogenadas no proteicas

Es un síndrome caracterizado por disminución relativamente rápida de la función de la nefrona, lo que conduce a acumulación de agua, solutos: cristaloideos y metabolitos nitrogenados en los compartimientos intracelular, intersticial e intravascular. La insuficiencia renal aguda de importancia clínica puede relacionarse con un aumento diario mayor de 0.5 mg o sea 4,6 micromoles de creatinina y niveles de urea mayor a 16 mg o 2,6 micromoles que cada 24 horas se incrementa y se observa con frecuencia oliguria.

El clearance de depuración endógena de las SNNP nos da un indicador de suficiencia y el grado de insuficiencia así: en la creatinina el aclaramiento de 100 mL/minuto o más, igual al 100% de suficiencia y 0% de insuficiencia, si es de 70 mL/minuto, será el 70% de suficiencia y un 30% de insuficiencia; con 25 mL/minuto, es un 25% de suficiencia un 75% de insuficiencia, etc, igual en las otras dos: ácido úrico y urea, lo que podría combinarse con tres cifras de insuficiencia renal.

**Cuadro 16.3: Etiología.**-La insuficiencia renal aguda puede presentarse en una amplia variedad de patologías.

TRASTORNO PRIMARIO		EJEMPLOS CLÍNICOS
PRERRENAL	Disminución absoluta del volumen sanguíneo	Hemorragias intensas.
	Disminución relativa del volumen plasmático	Deshidratación intensa, quemaduras, diarreas, insuficiencia cardíaca congestiva, sepsis, anafilaxia, insuficiencia hepática.
RENAL	Vascular	Vasculitis, hipertensión arterial, eclampsia, microangiopatía, AINES (antiinflamatorios no esteroideos), medios de contraste yodados.
	Glomérulos	Glomerulonefritis aguda.
	Lesión tubular	Hipotensión, hemoglobinuria, proteínas intratubulares (mieloma), cristales intratubulares (ácido úrico, oxalato), nefritis intersticial por fármacos, infección, radiación, nefrotóxicos como antibióticos, metales, medios de contrastes.
POSTRENAL	Oclusión venosa	Trombosis de vena renal, neoplasia, iatrogenia.
	Obstrucción ureteral	Cálculos, neoplasias, coágulos, fibrosis retroperitoneal.

## 16.4 Depuración de creatinina endógena y valoración de la función renal

Constituye un indicador diagnóstico de la función de las nefronas, señala la eficacia con que los riñones eliminan creatinina del plasma, el índice de de-

puración se expresa en términos de volumen de plasma en mililitros, que son depurados o “aclerados” de creatinina aplicado al tiempo de un minuto.

**OBJETIVO GENERAL.** Establecer un esquema valorativo integrado clínico bioquímico, realizable en nuestro medio, para detectar a los enfermos con insuficiencia, partiendo de la depuración de la creatinina endógena.

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS.** Valorar el funcionamiento homeostático de la nefrona por la sintomatología, signología, perfiles sanguíneos, plasmáticos y urinarios, en cada síndrome.

**METODOLOGÍA.** En esta prueba se recomienda realizar en personas cuyo nivel de creatinina sérica, supere el límite máximo del rango del valor referencial que se menciona.

**PROCEDIMIENTO.** Se aplicará al paciente que no necesita restringir líquidos, por el contrario es conveniente y le indicará que debe recoger la orina en un tiempo determinado y se extrae la muestra de sangre en ayunas, además no debe consumir carne, té ni café, durante el período de recolección de la orina que puede ser de 8 a 12 horas o hasta 24 horas.

Es conveniente revisar los antecedentes farmacológicos de la persona evaluada en busca de aquellos medicamentos que pudieran afectar la depuración de creatinina, se avisará al médico porque es posible que desee limitar dichos medicamentos antes de las pruebas.

Reunir la muestra de orina luego de eliminar el contenido de la vejiga y anotar la hora exacta de inicio, se realizará en un recipiente que contenga un conservador o en lo posible refrigerar durante el período de recolección para evitar la degradación de la creatinina (según temperatura ambiental).

La orina debe ser medida con exactitud, luego, mezclarla y agitarla bien antes de tomar una parte (alícuota) para su cuantificación de creatinina.

#### **Rango de valores referenciales de normalidad para la depuración de creatinina en nuestra población**

El mecanismo de adaptación al ecosistema, y con la imperiosidad de mantener el organismo a 37 °C, que es el triple de la externa; se acomoda mediante la redistribución de la circulación, la periférica es menor a la interna, sin embargo, esta última constante es relativa, puesto que el hecho capital y característico es un menor contenido de agua intra y extra celular, explicable este fenómeno porque este líquido absorbe mayor calor y tiende a difundir al medio ambiente caluroso, pero contraproducente en circunstancias comunes a nuestro hábitat.

Descrito este incremento relativo de circulación interna, representa en un mayor gasto cardíaco a nivel de nefrona, que sube de 20 a 25 % lo que demanda mayor trabajo cardio-renal y se acentúa la sensibilidad a patología silenciosa de estos órganos.



La fisiología de la nefrona en personas de nuestro medio ha sido motivo de estudio por más de una década, por lo cual presentamos algunos valores de normalidad, que deberían servirnos para notar las diferencias en patología y la explicación correspondiente.

Comprende los siguientes datos:

#### **Creatinina sérica (en mg/dL)**

**Recién nacidos:** con valores semejantes en ambos sexos; estos infantes fueron los que nacieron en el Hospital San Vicente de Paúl y Vicente Corral Moscoso, y se obtuvo sangre de cordón umbilical: valores concentrados 1.1 a 1.34.

**Lactantes:** de 1 a 2 años (control de niños sanos) masculinos 0.50 a 0.68 y femenino: 0.41 a 0.60.

**Jóvenes:** 18 a 25 años; estudiantes de ambos sexos de la Facultad de Ciencias Médicas.

**Hombres:** 0.70 a 0.90; y mujeres: 0.60 a 0.75.

**Adultos:** 25 a 60 años saludables, hombres: 0.65 a 1.1 y mujeres 0.55 a 0.90.

**Personas de la tercera edad:** más de 60 años; varones: 0.70 a 1.20, mujeres: 0.50 a 1.00 mg.

#### **Creatinina urinaria**

**Jóvenes:** varones 89 a 109, mujeres 67 a 62. mg/dL.

**Adultos:** varones 80 a 110, mujeres 70 a 85. mg/dL.

**Adultos mayores:** varones 60 a 120 y mujeres 55 a 120. mg/dL.

#### **Clearance de creatinina endógena (en mililitros por minuto (ml/'))**

**Jóvenes:** Varones 102 a 125, mujeres 103 a 121.

**Adultos:** Varones 96 a 118, mujeres 97 a 119.

**Adultos mayores:** Varones 75 a 150 mujeres 66 a 144.

#### **Comentarios**

- Del gran número de usuarios que acuden al Hospital Regional del I.E.S.S. de Cuenca se efectuaron alrededor de 10.000 determinaciones de este metabolito, por lo que se indica que está dentro de los exámenes básicos del plasma sanguíneo.

- También el incremento del ácido úrico por causas que no sean de hiperproducción o de destrucción de núcleos celulares, es un metabolito que antela aún a la creatinina, en la primera fase de la insuficiencia renal, que sería la forma inicial e incipiente de alteración.

**Cuadro 16.4:** Creatinina sérica en mg/dL.

	Varones	Mujeres
Jóvenes: 18 a 25	0.70 a 0.90	0.60 a 0.75
Adultos: 25 a 60	0.65 a 1.10	0.55 a 0.90
Adultos mayores:	0.70 a 1.20	0.50 a 1.00
Recién nacidos	1.10 a 1.34	0.71 a 0.86

**Cuadro 16.5:** Creatinina Urinaria en mg/dL.

	Varones	Mujeres
Jóvenes:	89 a 109	67 a 82
Adultos:	80 a 110	70 a 85
Adultos mayores:	60 a 120	55 a 120

**Cuadro 16.6:** Clearance de creatinina endógena en mL/minuto

	Varones	Mujeres
Jóvenes:	102 a 125	103 a 121
Adultos:	96 a 118	97 a 119
Adultos mayores:	75 a 150	66 a 144

# 17

## Aminoácidos

### 17.1 Estructuras de proteínas localizadas en tejidos y plasma

Las células vivas producen una variedad impresionante de macromoléculas (proteínas, ácidos nucleicos, polisacáridos y lípidos complejos) que sirven como componentes de: biocatalizadores, hormonas, receptores o reservorios de la información genética. Estas macromoléculas son biopolímeros constituidos por unidades monoméricas o bases estructurales para los ácidos nucleicos, son los nucleótidos; para los polisacáridos complejos, son monosacáridos; para las proteínas sus unidades son los alfa aminoácidos; y los ácidos grasos para los lípidos.

Aunque muchas proteínas contienen otras sustancias además de los aminoácidos, la estructura tridimensional y la mayoría de las propiedades biológicas de las proteínas están determinadas por aminoácidos presentes, el orden en el que están dispuestos en una cadena de polipéptidos y por tanto la relación espacial de un aminoácido con otro.

Son sustancias cristalinas, casi siempre de sabor dulce; tienen carácter ácido y básico como propiedades fundamentales y actividad óptica; químicamente son ácidos carbónicos con por lo menos un grupo amino por molécula; 20 aminoácidos diferentes son los componentes esenciales de las proteínas.

Aparte de estos, se conocen otros que son componentes de las paredes celulares, las plantas pueden sintetizar todos los aminoácidos, nuestro cuerpo solo sintetiza 14 aminoácidos, reciclando las células muertas a partir del conducto intestinal y catabolizando las proteínas dentro del propio organismo.

Los aminoácidos son las unidades elementales constitutivas de las moléculas denominadas proteína. En una muy elemental similitud, los “ladrillos” con los cuales el organismo reconstituye permanentemente sus proteínas específicas, consumidas por la sola acción de vivir.

Los alimentos que ingerimos nos proveen proteínas, pero no se absorben fisiológicamente en tal constitución, sino que, luego de su digestión (“hidrólisis” o rotura), causado por el proceso de digestión, atraviesan la pared intestinal en forma de aminoácidos y cadenas cortas de péptidos, mediante la “circulación entero hepática”.

## 17.2 Importancia de los aminoácidos

Además de ser los pilares estructurales de péptidos y proteínas, los aminoácidos tienen otras funciones importantes. Al parecer ciertos aminoácidos intervienen en la transmisión de impulsos en el sistema nervioso; la glicina y el ácido glutámico son ejemplos, los llamados aminoácidos esenciales deben contener los alimentos, ya que nuestro cuerpo no está capacitado para sintetizarlos en cantidades adecuadas y así aportan al crecimiento del niño sano o para conservar la salud (adultos).

El metabolismo de los aminoácidos da origen a muchos compuestos de importancia biológica humana, por ejemplo, la descarboxilación de ellos produce las aminas correspondientes, y alguna de ellas (histamina y el ácido alfa aminobutírico [GABA]) tiene funciones biológicas significativas. Las anomalías en el transporte al interior de las células son causa de diversas enfermedades. Muchas de estas se caracterizan por la presencia de cantidades abundantes de uno o más aminoácidos en la orina y por esta razón a menudo se nombran como aminoaciduria.

Los aminoácidos contienen grupos funcionales amino y carboxilo. En un alfa aminoácido ambos están unidos al mismo átomo (alfa) de la cadena carbonada. Aproximadamente 300 aminoácidos diferentes se encuentran en la naturaleza, solo 20 de ellos aparecen en las proteínas. La hidrólisis completa de las proteínas produce 20 Alfa aminoácidos, están presentes en las proteínas de todas las formas de vida: vegetal, animal y microbiana; la razón de esto se hará evidente cuando se describa el código genético; sin embargo, algunas proteínas contienen derivados de aminoácidos que son generados después de la incorporación del aminoácido, correspondiente a la molécula proteínica.

## 17.3 Catabolismo del nitrógeno de los aminoácidos

El amoníaco, derivado del nitrógeno del grupo amino de los aminoácidos, es potencialmente tóxico para los humanos; no son descritos los mecanismos por

los cuales causa esta toxicidad, el cuerpo dispone del amoníaco, convirtiéndolo en el compuesto no tóxico, la urea.

Un funcionamiento fisiológico de la vía metabólica que convierte el amoníaco a urea descrito por Krebs, el ciclo de la urea es esencial para la conservación de la salud. En condiciones en las cuales la función hepática está seriamente comprometida, por ejemplo, en individuos con cirrosis masiva (en la que los hepatocitos han sido remplazados por fibroblastos y colágeno) o hepatitis grave, el amoníaco se acumula en la sangre y produce signos y síntomas clínicos. En aquellos niños nacidos con una deficiencia en la actividad de una de las enzimas del ciclo de la urea, el tratamiento apropiado requiere una comprensión de los procesos bioquímicos de la formación de este catabolito carbodiamina (urea).

### Clasificación de los aminoácidos

1. **Necesarios:** todos los veinte, como nutrientes e integrantes de las proteínas alimenticias, para incorporarse al pool intracelular e intravascular.
2. **Esenciales:** metionina, leucina, isoleucina, valina, treonina, fenilalanina, triptófano, lisina, histidina, arginina (los dos últimas en niños).
3. **Indispensables:** ácido aspártico, ácido glutámico, glicina.
4. **Cetogénico:** leucina.
5. **Cetogénicos y glucogénicos:** isoleucina, tirosina, fenilalanina, triptófano, lisina.
6. **Glucogénicos:** glicina, alanina, cistina, cisteina, metionina, serina, ácido aspártico, ácido glutámico, arginina, histidina, prolina, hidroxiprolina.

Se clasifican químicamente en: neutros, dicarboxílicos y en diaminos; todos sirven para el metabolismo celular humano en la formación de proteínas intracelulares y plasmáticas. Se denominan esenciales aquellos que obligatoriamente deben ingresar en las dietas diarias, siendo ocho en el adulto y dos más en lactantes, su denominación sugiere la incapacidad metabólica de los humanos en sintetizarlos de otras moléculas al igual que sucede con las vitaminas; los no esenciales es posible este procedimiento de síntesis.

### Características de los veinte L-ALFA AMINO-ÁCIDOS más frecuentes:

1. **Glicina (Gli).** Es el aminoácido más pequeño y se acomoda en sitios de las cadenas peptídicas en las cuales no entran los otros, participa en reacciones tales como la biosíntesis de porfirinas y purinas, (no esencial) pero si indispensable.
2. **Alanina (Ala).** Substrato de la ALT (transaminación glutámico pirúvica), indicador de lesión hepática, en los procesos agudos se incrementa la actividad de esta enzima a nivel plasmático.

3. **Cistina (cis)**. El grupo SH se designa como grupo sulfhídrico; esencial para la actividad de algunas enzimas; los metales pesados inactivan algunas proteínas por combinación con grupos -SH. Marca el tono citocrónico, que es el que define el tiempo de crecimiento y el inicio de la división celular.
4. **Cisteína**. Forma oxidada e incorporándose 2 cistinas + 2H; en proteínas este aminoácido une a menudo dos cadenas pépticas diferentes; es capaz de formar un puente disulfuro en el mismo polipéptido y también interviene el tono citocrono al metabolismo y se refiere a madurez, división y muerte celular, lo que puede influenciar en las células cancerosas y los diferentes tumores. Cisteína está implicada en la desintoxicación, principalmente como antagonista de los radicales libres, también contribuye a mantener la salud de los cabellos por su elevado contenido de azufre.
5. **Metionina (Met)**. Un aminoácido indispensable y esencial para humanos; donador de grupos metilo en reacciones biosintéticas que comprenden transmetilación.
6. **Leucina (leu)**. De cadena ramificada; el grupo R (radical) es hidrófobo (aversión al agua) e interacción con otras sustancias hidrófilas (incluyendo otros aminoácidos con grupos de radicales hidrófobos); esencial para el ser humano.
7. **Isoleucina (ile)**. Aminoácido esencial, tiene cadena lateral hidrófoba, se une a la glucosa en la hemoglobina glucosilada, igual a la anterior.
8. **Valina (Val)**. Esencial, cadena lateral hidrófoba, casi siempre esta acción de los aminoácidos que repelen el  $H_2O$ , están en el interior de la molécula. Estimula el crecimiento y reparación de los tejidos, el mantenimiento de diversos sistemas y el balance de nitrógeno.
9. **Serina (ser)**. En las fosfoproteínas, el grupo fosfato se halla unido a la serina; participa en el centro activo de muchas enzimas.
10. **Treonina (Tr)**. Aminoácido esencial. Junto con la L-Metionina y el ácido aspártico ayuda al hígado en sus funciones generales de desintoxicación.
11. **Fenilalanina (Fen)**. Aminoácido esencial; es aromático, una anomalía de su metabolismo es la fenilcetonuria; cadena lateral hidrófoba. Interviene en el tono metabólico y tono vascular de la persona, es decir actúa en las hormonas tiroideas; en la estructura de la piel y el tejido conectivo y también en diversas neurohormonas.
12. **Tirosina (tir)**. Se acumula en los tejidos; el análisis del anillo fenólico servía para cuantificar las proteínas séricas por el método de Folin; participa en la síntesis de tiroxina, catecolaminas y melanina y da el tono metabólico junto al anterior, que es el grado mayor o menor de aceleramiento de nuestras funciones y de la continuidad de la circulación sanguínea en arterias, venas y capilares.

13. **Triptófano (Trip)**. Aminoácido aromático esencial, el núcleo indólico participa en la formación de serotonina; en el carcinoma maligno hay metabolitos del triptófano (un crecimiento epitelial semejante al cáncer), da el tono psíquico que es el grado de satisfacción placentera que experimentan los seres humanos en situaciones gratas. Está implicado en el crecimiento y en la producción hormonal, especialmente en la función de las glándulas adrenales. También interviene en la síntesis de la serotonina, neurohormona involucrada en la relajación y el sueño.
14. **Ácido aspártico (Asp)**. Aminodiácido, sustrato para la AST (aspartato amino transferasa y glutamínica oxalacética, enzimas de gran significado clínico) en patologías crónicas del hígado y aguda cardiaca. Es muy importante para la desintoxicación del hígado y su correcto funcionamiento; se combina con otros aminoácidos formando moléculas capaces de absorber toxinas del torrente sanguíneo.
15. **Ácido glutámico (Glu)**. Sustrato para la transaminasa ALT, glutámico oxalacético y glutámico pirúvico, es diácido indispensable, igual que el anterior. Tiene gran importancia en el funcionamiento del mecanismo nervioso central y actúa como estimulante del sistema inmunológico.
16. **Argina (Arg)**. Interviene en el ciclo de la síntesis de la urea; posee un grupo guanido, esencial en niños en período de lactancia. Está implicada en la conservación del equilibrio de nitrógeno y de dióxido de carbono; en la producción de la hormona del crecimiento, directamente involucrada en la hipertrofia, de los tejidos, músculos y en el mantenimiento y reparación de lo inmunológico.
17. **Lisina (Lis)**. El grupo  $\text{NH}_2$  terminal se designa como grupo epsilon ya que se encuentra unido al quinto átomo de carbono a partir del grupo carboxilo; aminoácido esencial, la hidroxilisina se halla en el colágeno y se sintetiza de la anterior, después que la lisina ha sido incorporada a la proteína, con varios aminoácidos más, interviene en diversas funciones, incluyendo el crecimiento corporal, reparación de tejidos, anticuerpos del mecanismo inmunológico y síntesis de hormonas.
18. **Histidina (His)**. Tiene un anillo imidazólico unido al carbono beta de la alanina, el producto descarboxilado es la histamina, producida en las células cebadas, en las membranas de la pleura pulmonar y en la mucosa del estómago. La secreción gástrica es rica en ácido clorhídrico y dilata los capilares (este último efecto causa edema y descenso en la presión sanguínea). En la molécula hemoglobina, el residuo de la histidina obra de modo reversible como amortiguador o sea esponja de protones o donador de los mismos, según necesidad (acidosis o alcalosis), esencial en niños. En combinación con la hormona de crecimiento (HGH) y algunos aminoácidos asociados, contribuye a la maduración y reparación de los tejidos, con un papel específicamente relacionado con el aparato cardio-vascular.

19. **Prolina (Pro)**. Componente del colágeno; aminoácido heterocíclico, conteniendo un anillo pirrolidinico; los residuos de prolina (e hidroxiprolina), actúan como puntos de giro o rotura, en la formación de una hélice alfa de una molécula proteínica, importante en la reparación y mantenimiento del músculo y huesos.
20. **Hidroxiprolina**. Presente en el colágeno, proteína de tendones y articulaciones, no es nutriente completo el colágeno por no contener todos los aminoácidos esenciales.



# 18

## Iones electrolitos plasmáticos

Son iones disociados con polarización eléctrica que además de participar en funciones definidas para cada uno de ellos, mantienen la osmolaridad y la electroneutralidad.

“Por muy lejos que nos internemos tierra adentro, siempre llevaremos el mar y sus componentes dentro de nosotros”.

“Desde que los médicos han aprendido que la infusión intravenosa de líquidos pueden realizarse sin efectos desfavorables inmediatos o detectables, por falta de precaución, verdaderos ríos se han vertido en las venas de humanos indefensos, con muy escasos conocimientos de lo que sucede a aquellos y a estos.” (Fantus).

“Cuantas de las muertes que ocurren son consecuencia directa de la enfermedad y cuantas corresponden a las alteraciones del agua, electrolitos y metabolitos”, por déficit o por exceso.

### 18.1 Definiciones de tipos de partículas electrolíticas

Iones con carga eléctrica efectiva o potencial y son de 3 tipos:

- **Catión:** ion con carga positiva, por pérdida de uno o más electrones de la órbita externa de los átomos metálicos, que emigran hacia el cátodo, de ahí su nombre.
- **Anión:** partícula que se obtiene al incorporar un electrón al átomo  $Cl^-$  (no metal), o a una molécula mediante una disociación electrolítica en solución acuosa, está provisto de carga eléctrica negativa por incorporación de uno o más electrones o pérdida de protones (ION del átomo de

hidrógeno), los principales son: bicarbonato ( $CO_3H^-$ ), proteínatos, fosfatos=, sulfatos=, lactato y otros radicales de ácidos orgánicos (acilos), son bases o amortiguadores a excepción del primero ( $Cl^-$ ).

- **Anfibólicas:** moléculas íntegras que tienen sus extremos polarizados o sea con carga positiva en un extremo y en el otro, carga negativa de tal modo que los aniones se unen al polo positivo y los cationes son atraídos al polo negativo. Son sustancias compensadas eléctricamente neutras lo que evita la migración hacia el polo positivo o al negativo, y que al ionizarse se descomponen en cationes y aniones y a su vez resultan las anfibólicas de la unión de los dos anteriores.

## 18.2 Cationes

**Cuadro 18.1:** Sodio ( $Na^+$ )

Peso atómico	23
Número atómico	11 (2-8-1)
Cuantía total del organismo	5.600mEq 80 mEq/Kg
En los huesos	2.600 mEq 1.100 intercambiable 1.500 no movable
Plasma	144 mEq/L
Intracelular	20 mEq/Kg. 600 mEq
Músculo	420
Dieta corriente	50 a 80 mEq en 24 horas
Riñón y su filtración	24.000 mEq en 24 horas y en 170 litros de fluido plasmático
Función	Presión osmótica de los líquidos extravasculares representando el 50 % en mOs/L

Regula junto a la albúmina la distribución del agua en los diferentes compartimentos del organismo e interviene en la transmisión del impulso nervioso a los músculos. Su exceso al administrar, ingerir o retener puede provocar hipertensión arterial hasta niveles que pondrían en riesgo la salud, tales como: irritabilidad, retención de líquidos y sobrecarga de trabajo para el corazón y riñones; catión que es eliminado principalmente en la orina. Las necesidades aumentan cuando se suda intensamente, administración de diuréticos y en caso de diarrea, vómito con contenido gástrico.

**Sodio sérico:** se concentra en la deshidratación, diabetes insípida, diarreas, hiperaldosteronismo; disminuye: por sondaje de líquido gástrico.

**Cuadro 18.2:** Potasio( $K^+$ )

Peso atómico	39
Número atómico	19 (2-8-8-1)
Cuantía total del organismo	3.500 mEq el 5% es intercambiable diariamente de 50–150.
Células musculares	3.000 mEq.
Hematíes	235 mEq
Células hepáticas	200 mEq
Intracelular:	150 mEq/Kg
Plasma:	4,5 mEq/L
Otros	75 mEq
Función	Transmisión nerviosa y contracción muscular

Es el tercer mineral más abundante en nuestro cuerpo y es factor fundamental en la reacción del influjo nervioso hacia la contracción muscular, en equilibrio con el calcio y magnesio. El potasio contribuye a la regularización de todas las funciones celulares y en especial a la excitabilidad cardiaca y contracciones rítmicas, activa los sistemas enzimáticos del mecanismo nervioso y en los músculos.

**Potasio sérico:** aumenta por retención en: enfermedad glomerular, insuficiencia adrenocortical, cetoacidosis, sepsis, panhipopituitarismo; drogas que afectan los tubos renales (clonidina, metoxiflurano, tetraciclina, espironolactona); toxicidad renal (anfotericina B, meticilina); agentes antineoplásicos debido a la destrucción de las células especialmente en leucemias y linfomas; medicamentos que contienen potasio (1 millón de unidades de penicilina G-potásica contiene en 1,7 mEq); retención de sal y agua (corticosteroides, guatenetidina, fenilbutazona); mineralocorticoides (esteroides anabólicos, cortisona); administración de sangre envejecida más de 30 días (depósitos en bancos de sangre) por salida de este catión (metal) –del eritrocito.

Disminuye: efecto diurético (ácido atacrínico, furosemida, tiazidas); aumento de excreción renal, (corticosteroides, EDTA por vía intravenosa); otras (abuso crónico de laxantes, aldosterona, álcalis); alcalosis por bicarbonato alto, desvío de potasio a células (insulina, glucosa); enfermedad tubular renal, hiperaldosteronismo, malnutrición, hiperinsulinismo, alcalosis gaseosa, terapia con diuréticos.

**Cuadro 18.3:** Calcio( $Ca^{++}$ )

Peso atómico	40
Número atómico	20 (2-8-8-2)
Mayor parte en el esqueleto	
Plasma	9-11 mgr % = 5 mEq/L
50 % Ionizado	Es el activo y actúa en reacciones enzimáticas
50 % unido a proteínas (albúmina)	Es el de reserva, para mantener niveles adecuados del iónico, esta proporción se conserva cuando las proteínas séricas están dentro de los valores referenciales.
Necesidades diarias	1 a 1,29 gramos.
Función	funcionalismo neuromuscular

Es el mineral más abundante que se encuentra en el cuerpo humano y representa entre el 1,5 a 2% del peso corporal total de un adulto. Existe en los alimentos lácteos, peces, huevos. Las funciones atribuibles a este mineral comprenden mantener los huesos y dientes en condiciones aceptables, intervenir como un factor en la coagulación de la sangre, la transmisión de impulsos nerviosos, contracción muscular y relajación; latidos del corazón, la estimulación de las secreciones hormonales, la activación de las reacciones de enzimas y mediadores químicos.

**Calcio sérico:** aumenta: hiperparatiroidismo, mieloma, carcinoma, tirotoxicosis; disminuye: hipoparatiroidismo, hipoalbúmina plasmática, enfermedad crónica renal, pancreatitis aguda, deficiencia de vitamina D, malnutrición.

**Cuadro 18.4:** Magnesio( $Mg^{++}$ )

Peso atómico	24,3
Número atómico	12 (2-8-2)
Intracelular	20 mEq/L
Extracelular	2 mEq/L (80 % es difusible, 20 % unido a proteínas).
Funciones	Metabólicas Producción de energía Contracción y la relajación muscular Síntesis de las proteínas Funcionamiento de ciertas enzimas como las del ciclo de krebs.

**Magnesio sérico:** 2mEq/L aumenta en: enfermedad renal; disminuye en: alcoholismo crónico, malnutrición, mala absorción, diarreas severas lo que puede producir confusión mental.

## 18.3 Aniones

**Cuadro 18.5:** Cloro( $Cl^-$ )

Peso atómico	35.453
Número atómico	17 (2-8-7)
Total del organismo	2.000 mEq
Extracelular	102 mEq
Intracelular	10 mEq
Hematíes	50 mEq

**NO BASE:** o sea no amortigua al ion Hidronio:  $H_3O^+$

Mantiene la electroneutralidad en los líquidos, es esencial para el organismo humano, está presente y actúa de electro neutralizador del sodio y el potasio, ión hidronio, está tan íntimamente relacionado con el primero ( $Na$ ), ya que elevados o disminuidos niveles de sodio implican algo semejante de cloro y viceversa.

La cantidad de cloro en el organismo se mantiene constante por medio de su excreción en la orina, por el sudor y por vía intestinal. El cloro en su forma iónica con el  $H^+$ , suele perderse en cantidades elevadas en el caso de vómitos o de sondeos gástricos intensos y continuos y produce alcalosis no gaseosa.

El cloro se absorbe en el intestino delgado; la mayor concentración de este mineral se encuentra en el fluido cerebro-espinal, en proporción al volumen y contenido de proteínas en el L.C.R., siendo parte de los aniones, no es una base o amortiguador como será indicado a continuación.

**Cloro sérico:** su aumento o disminución, es compensatoria en el sentido si se incrementa el  $HCO_3^-$ , proteinatos, fosfatos o sulfatos, que son los aniones básicos, el cloro disminuye para mantener el equilibrio de cargas negativas, sucediendo lo contrario con el déficit intravascular de los anteriores; además el cloro es el que dimensiona a la electroneutralidad entre cationes y aniones, evitando en lo posible los desbalances entre un tipo de ión y también entre los positivos y los negativos.

Aumento: deshidratación (aparente por concentración), hiperparatiroidismo, enfermedad tubular renal; disminuye con administración de sueros glucosados y/o ingesta de agua pura.

## 18.4 Bases o Amortiguadores

Neutralizan la acidez celular e intravascular son:

Bicarbonato ( $HCO_3^-$ ), proteinatos, radicales de ácidos orgánicos (acilos), radicales de ácidos inorgánicos: sulfatos ( $SO_4^-$ ), fosfatos  $= (PO_4h=)$

### Bicarbonato ( $HCO_3^-$ )

Peso atómico = 61, se denomina el ión común por formar ácido carbónico – y/o  $CO_2 + H_2O$ , es el regulador fundamental del equilibrio ácido básico; su concentración es de 20 a 25 mEq/L, tanto extra como intracelular (60 volúmenes %), depende de la altitud y latitud donde habitan las personas; es producido por los eritrocitos y regulado por los alvéolos y la nefrona y es el denominado buffer respiratorio, por su vía de eliminación con el  $H^+$ , en forma de gases;  $CO_2$  y  $H_2O$ .

### Proteinatos

El 20 % del peso celular, 65 mEq/kilo de agua intracelular 75 g/dL en el plasma. 16 a 18 mEq/L (g de proteínas por el factor 2,27 nos da el valor en mEq/L); en el caso de los albuminatos el factor es 2,67 (12mEq/L) y los globulinos por 1,8 igual a 5mEq/L.

Sus funciones son numerosas e importantes: amortiguadora y donadora de protones, biorreguladora, neurovegetativa, anfótero del pH de primera instancia y otras ya descritas, como almacenaje de alfa aminoácidos para la nutrición y el metabolismo celular.

### Radicales de ácidos orgánicos (acilos)

R-COO-5 a 6 mEq/L. (R = radical y  $COO^{-1}$  carboxilo, característico de los acilos.

Están formados por los acilos existentes en el anabolismo y catabolismo: citrato, lactato, piruvato, carbónico, oxaloacético, fumárico, málico, glutámico, aspártico, etc, pero como ion negativo.

Aumenta en la acidosis metabólica por falta de glucosa y se produce los cuerpos cetónicos: acetona, ácidos acetoacético y betahidroxibutírico, de origen de ácidos grasos y al no disponer de  $O_2$ , se acumula el lactato (produce calambres musculares).

### Radicales de ácidos inorgánicos sulfatos ( $SO_4^-$ )=

Peso atómico = 96, radical del ácido inorgánico.

Concentración de 1 a 2 mEq/L en el plasma y de 20 en líquido intracelular. Su acción es taponante o de buffer como la del bicarbonato, pero por vía de la nefrona, su incremento al igual que el siguiente, en el plasma ayuda al diagnóstico de acidosis renal.

## Fosfatos

Radical del ácido fosfórico: buffer renal.

$H_2PO_4$  peso atómico 97 (20%).  $HPO_3$  peso atómico 96 (80%).

Concentración es de 2 mEq/L en el plasma y desde 100 mEq/Kilo de agua intracelular.

**Cuadro 18.6:** Iones plasmáticos y sus valores de referencia

Parámetro	S.I.	Hombre adulto			Mujer adulta			Mujer Embarazada			Recién nacido		
		Pro	Max	Min	Pro	Max	Min	Pro	Max	Min	Pro	Max	Min
<b>Cationes</b>	mEq/L												
Sodio	136-142	140	143	137	139	144	136	136	138	134	136.8	145	118
Calcio	4,50-5,50	5,0	5,5	4,5	4,7	5,4	4,4	4,6	5,2	4,4	5,0	5,6	4,0
Potasio	4.2-5,00	4.9	5.0	4.6	4.9	5	4.0	4.7	4.9	4.4	5.1	5.5	4.5
Magnesio	1,65-1,95	1.55	1.95	1.3	1.70	1.9	1.45	-	-	-	-	-	-
TOTAL	150	148	152	145	149	153	146	147	150	143	148	151	146
<b>Aniones</b>													
Cloro	98-110	106	110	102	100.5	110	98	104	110	100	107.3	110	105
Bicarbonato	18-25	21	23	19	21	23	19	21	23	19	17	20	16
Proteinatos	6-18	17	18	15	16	17	15	15	17	14	9	12	7
Fosfatos	1,8-3.0	2	3	1	2	3	1	2	3	1	-	-	-
Sulfatos	2,0-2, 2	2	2.5	105	2	205	1.5	2	2.5	1.5	-	-	-
Acilos	5.0-7.0	6	8	4	6	8	4	6	8	4	-	-	-
Abertura Aniónica	911	10	12	9	9.5	11	8.5	11	12	8	12	8	14
TOTAL	150	148	152	145	149	153	146	147	150	143	148	151	146

UNIDAD DE MEDIDA: miliequivalentes por litro (mEq/L)





# 19

## Antioxidantes y radicales libres

Los antioxidantes son sustancias capaces de prevenir la oxidación de moléculas orgánicas, por lo tanto, previenen o retrasan el deterioro, daño o destrucción provocados por la oxidación. Sin embargo, son la fuente de toda nuestra energía y en consecuencia no podríamos funcionar sin ello.

Los radicales libres cuando se presentan en exceso provocan un daño celular durante los procesos de enfermedad, están lejos de ser útiles, es aquí donde deben participar los antioxidantes para regular tal alteración y participan principalmente de la acción de dos vitaminas liposolubles: E o los tocoferoles y la A o los carotenos, que el hígado transforma en estas vitaminas, también es muy importante la vitamina hidrosoluble, el ácido ascórbico o vitamina C.

### 19.1 Vitaminas antioxidantes y sus cantidades en los alimentos

**Vitamina E.** Las personas con desorden de absorción son proclives a tener deficiencia de esta vitamina, ya que su concentración está ampliamente distribuida en los alimentos, especialmente en los aceites de semilla, como el girasol, palma, almendras, germen de trigo, lechuga; además está presente en los aceites y grasas de origen vegetal, así nueces, guisantes, judías; en el reino animal citamos: leche, mantequilla, hígado, carnes, peces, aves y yema de huevo; cuantos más ácidos grasos insaturados contengan los alimentos, más vitamina E se incorpora a su metabolismo.

**Vitamina A.** Los carotenoides existen en frutos de colores intensos, hígado de peces y otros animales, productos lácteos y el hígado humano los convierte en vitamina A.

**Vitamina C.** Es el ácido ascórbico, existe en muy alto contenido en grosellas, pimientos dulces rojos y verdes, tallos de brócoli, perejil, col rizada, ají.

- Alto contenido: repollo, coles, coliflor, cebollas.
- Menor contenido: cítricos, fresas, tomates, melón, espárragos rábanos, espinacas.

## 19.2 Los radicales libres

Son un grupo de átomos que interactúan entre sí y forman un compuesto que tienden a permanecer unidos. Cuando más reacción química los extraen, en nuestro organismo se forman y rápidamente se incorporan a las membranas celulares, DNA del núcleo y de otros organelos intracelulares. Son sustancias que atacan las proteínas, glúcidos, lípidos y sobre todo los componentes del ADN de los núcleos celulares. Los radicales libres consisten en un solo átomo, otros son dos átomos unidos. Estos últimos son los de mayor interés y es muy importante su estudio. En su orbita periférica contiene un solo electrón, que es altamente inestable, así sucede en el agua al ionizarse y producir el ión hidrógeno y el radical oxidrilo ( $OH^-$ ) ambos son muy activos y peligrosos.

En 1956 Harman anuncia la teoría de los radicales libres con relación a la edad biológica, sin embargo, a partir de la década del setenta existen cientos de publicaciones que confirman su implicación no solo con la edad, sino que también están relacionados con condiciones fisiopatológicas de algunas afectación severas. Si bien la mayoría de los radicales libres son potencialmente perjudiciales, otros son indispensables para reacciones metabólicas intracelulares. Como los radicales se producen en abundancia por las células vivas, en igual forma existen algunos mecanismos de defensa para disminuir su formación o para neutralizarlos después que se forman.

# 20

## Patologías más prevalentes en la población azuaya

Su evaluación por la Medicina de Laboratorio

### **20.1 Secreción exudativa del segmento oro/ naso/ faringo/ amigdalares**

Compromete a los órganos respiratorio, digestivo, de fonación y sus relaciones con el tejido nervioso, óseo, cutáneo y de cabeza y cuello.

En las infecciones otorrinolaringológicas, existen una serie de factores que deben ser tomados en consideración para una correcta evaluación de los pacientes y también una adecuada interpretación de los exámenes microbiológicos y serológicos a ellos realizados.

Estos factores modifican en forma notable el comportamiento, ya sea del huésped o de los gérmenes agresores, que en algunas ocasiones son considerados como saprófitos o se comportan como tales en estas cavidades. Existen mecanismos de adaptación a la temperatura ambiental, altitud en relación al nivel del mar y latitud, y tipo de alimentación. Los habitantes de nuestro medio pertenecen, unos en más, otros en menos al “status-linfoideo”, lo que en otras palabras sería, la exudación de mucosas y serosas. Este comportamiento denotaba un porcentaje menor de aterosclerosis y desventajas como es la predisposición a la tuberculosis y las infecciones piógenas, las que no producen inmunidad permanente, tal es el caso a nivel de mucosas genitales, urinarias y otorrinolaringológicas (ORL).

Así también, se debe tomar en consideración por ejemplo, la llamada constitución linfática familiar que predispone a personas y familias a padecer de procesos infecciosos inflamatorios de los órganos ORL. Hecho como el del huésped sano, en el que existen un completo equilibrio entre su flora considerada saprófita, pero este equilibrio al desaparecer puede presentarse la afectación, es lo que sucede cuando existen huéspedes llamados comprometidos y también las infecciones sinérgicas, que determinan un estado especial que hace que el individuo sufra la enfermedad sin tomar en consideración para ello el tipo de germen agresor. Debemos tener un conocimiento cabal de la flora bacteriana ORL y tener en cuenta esta serie de factores desde luego que modifica la patología.

### Criterios a definirse

- Integración de la evaluación exudativa de todo lo que se denomina garganta.
- Formación de criterios clínico-quirúrgicos en el equipo médico.
- Relevar la importancia de este proceso en la población de la región.
- Unificar normas para el examen y su interpretación.
- Determinar la microbiología patógena prevalente.
- Cuantificar el grado de repercusión general mediante pruebas serológicas y sanguíneas, en personas afectadas.

Algunos cultivos, serología y citología en sangre fueron efectuadas en los Laboratorios de Patología Clínica de los Hospitales Vicente Corral Moscoso del M.S.P y José Carrasco Arteaga del IESS, y en el de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.

El estudio se realizó en 1.800 personas en quienes se examinó la garganta, su exudado y repercusión sanguínea, de acuerdo a la siguiente distribución por edad, ocupación y patología declarada.

- 1000 estudiantes primarios, entre 5 y 10 años, de ambos sexos: H. 602 y M. 398.
- 500 estudiantes de colegios, entre 12 a 16 años, femenino 234 y masculino 249.
- Universitarios de 20 a 24 años: en número de 100 M y 50 F.
- Empleadas del Hospital Vicente Corral Moscoso: 100 mujeres adultas.
- Pacientes de consulta externa del Hospital del IESS de Cuenca, en número de 50 hombres y 50 mujeres.

Los estudiantes y pacientes fueron evaluados y examinados en relación a los siguientes parámetros:

- Ficha con datos de filiación, dando importancia a la sintomatología ORL y su tiempo de evolución.
- Examen físico: nasobucal (principalmente si hay descarga retrorinal), en faringe, amígdalas y reacción periamigdalina; en todos los casos se efectuó expresión de las amígdalas.
- Las muestras obtenidas del examen de garganta fueron tramitadas de la siguiente manera:
  - Frotis directo y tinción al Gram, para detectar la presencia y preponderancia de cocos, bacilos, espirilos, levaduras u otros.
  - Cultivo en medios de agar-sangre, FEA (cocos Gram positivos), medio selectivo para estafilococo y EMB (bacilos Gram negativos), lo que nos permite identificar las colonias para la agrupación en géneros y especies, a la vez que se plantea la posibilidad de la patogenicidad, saprófitos, mixtos o ausencia de crecimiento microbiano.
  - En medio de Müller, se incubó junto con los discos de antibióticos, para realizar pruebas de detección de sensibilidad o resistencia bacteriana.

Serología y su grado de repercusión somática manifestada en este líquido intravascular.

**Cuadro 20.1:** Eritrosedimentación

Valores referenciales	
ligera	< 20
moderada	< 50
intensa	> 50

**Cuadro 20.2:** Proteína C Reactiva

Referenciales	< 8 mg/L
+ débil	< 15
++ moderada	< 30
+++ intensa	> 30

### De los resultados obtenidos

En esta investigación se determinó que el estreptococo alfa hemolítico, considerado como saprófito cuando su presencia es solo a nivel de garganta, transformándose en patógeno al ir junto con otros gérmenes, fue el más frecuente a nivel de estudiantes, sin embargo, no son despreciables los porcentajes de estafilococo, bramanella catarrales y otras neisserias no identificadas y el temido estreptococo beta hemolítico.

Fue notorio el cambio con el incremento de los clásicos gérmenes patógenos en los trabajadores del Hospital del IESS.

Entre los antibióticos más efectivos para la sensibilidad bacteriana se denotó a eritromicinaampicilina y tetraciclina; no se descartaron porcentajes menores a otros antibióticos como son; cefalexina y gentamicina, igual que la excelente

acción de la asociación sulfas-trimetoprin. Esta flora microbiana presentó escasa sensibilidad a la penicilina, la cual a su vez se detectó el porcentaje más elevado de resistencia a un antibiótico.

La relación entre gérmenes e inflamación, evaluados por VSG, FR, CPR, ASTa, se debió al estreptococo beta hemolítico y hemophylus y llamó la atención que microbios considerados como no patógenos produjeron elevada reactividad serológica y de sedimentación eritrocitaria; igual consideración sucede con el aumento leucocitario con predominio neutrofílico sobre el linfocitario.

Finalmente, todos los microorganismos que fueron detectados en el estudio no difieren mayormente de lo descrito en otros estudios similares.

## Conclusiones

- El estreptococo beta hemolítico entre los escolares dio el siguiente porcentaje: 14.7 % en el masculino y 6.7 % en el femenino; en los secundarios es de 5.9 % y 3.6 % respectivamente, 28 % en universitarios en igual proporción entre masculino y femenino; el 62 % en trabajadores del Hospital Vicente Corral Moscoso y 26 % en pacientes del IESS.
- El estafilococo aureus hemolítico fue 21 % y 11.5 % en escolares; 17,9 % y 5 % en colegiales y 4 % en universitarios; 6 % en empleados del Hospital Vicente Corral Moscoso, 28 % en pacientes del IESS.
- El tercer lugar de los patógenos, fue la Klebsiella entre 4 % al 8 % en cada casuística.
- El patógeno saprofita; estreptococo alfa hemolítico no existió en escolares, el 80 % en secundarios, 97 % en universitarios, 98 % en empleados y descendió al 24 % en pacientes O.R.L. del IESS.

## 20.2 Patología digestiva diagnóstico de abdomen superior

### 20.2.1 Coordinación clínica / medicina de laboratorio

La patología de abdomen superior sigue siendo un importante capítulo en la práctica médica; consideramos que las pruebas y exámenes efectuados en el Servicio de Patología Clínica juegan un rol fundamental en la definición del diagnóstico de estas afecciones. De los archivos del departamento de estadística del servicio de emergencia del Hospital Vicente Corral Moscoso del año 1986 se demuestra una cifra de 577 pacientes con patologías de abdomen superior.

Es reconocido que la exploración semiológica no siempre define el diagnóstico y que la experiencia es indispensable, por ello, es que los procesos mórbidos sean

confusos y difíciles de definir, por lo que se debe recurrir a los medios auxiliares para su reafirmación y un pronóstico adecuados.

**Cuadro 20.3:** Parámetros hematológicos e impresión diagnóstica

Pruebas emergentes	Referencial de normalidad	Aguda de páncreas	Vesícula V. biliares	Estómago	Aguda de hígado	Crónica de hígado	Unidades de medida
Amilasas	<150	>700	>300 <500	>200 <300	<200	<200	U.Somo/ %
Rcto. de leucócitos	6000 a 8000	>12000	>12000	>12000	>10000 <12000	<8000	uL
Rcto. de neutrófilos	4500 a 6500	<10000	>8000	>8000	4500 a 7000	4000 a 6000	uL
Rcto. de linfócitos	2000 a 3500	<1500	1500 a 2500	2000 a 3000	2000 a 3000	2500 a 3500	uL
Fosfatasa alcalina	20 a 50 x 100 a 200 y	<50 <200	>50 >200	-	<300	<300	UI/L
Bilirrubinas	<1,0	<1,5	>2	<1,5	>5	2 a 10	mg/dL

**X:** método manual **y:** automatizado

**Cuadro 20.4:** Parámetros hematológicos e impresión diagnóstica

	Patologías	Frecuencia	Porcentaje %
<b>Vías Biliares</b>	Colecistolitiasis	43	22.40
	Colecistitis	33	17.19
	Colédocolitiasis	10	5.21
	Colelitiasis	3	1.56
	Colangitis	1	0.52
	Cáncer de vías biliares	1	0.52
	<b>Total de 6</b>	91	47.40
<b>Hígado</b>	Cirrosis	26	13.54
	Hepatitis	12	6.25
	Abceso hepático	4	2.08
	Cáncer de hígado	3	1.56
	Quiste hepático	2	1.04
	Hígado graso	2	1.04
	Trauma hepático	1	0.52
<b>Total de 7</b>	50	26.03	
<b>Páncreas</b>	Pancreatitis	13	6.77
	Abceso pancreático	2	1.04
	<b>Total de 2</b>	15	7.81
<b>Estómago</b>	Cáncer gástrico	15	7.81
	Gastritis	7	3.65
	Úlcera péptica	4	2.08
	<b>Total de 3</b>	26	13.54
<b>Otros</b>	Abdomen agudo	3	1.56
	Hemorragia dig.Alta	7	3.65
	<b>Total de 2</b>	10	5.21
	<b>Casística</b>	577	100 %

## 20.3 Hígado

### Evaluación de la función hepática, en tejido epitelial y conjuntivo

El hígado es el órgano interno más grande y complejo, toda la sangre procedente del intestino y el páncreas irriga al hígado a través del sistema venoso porta, transportando los materiales necesarios para la síntesis de proteínas, glúcidos sencillos polímeros y lípidos para el almacenamiento de energía, su gasto cardiaco es el 29 % del total; es el principal centro de síntesis de proteínas plasmáticas, lípidos endógenos y lipoproteínas, especialmente colesterol, varios factores de coagulación y glucógeno/glucosa.

Es también el principal órgano de metabolización de las drogas liposolubles, así como de otros compuestos tóxicos. Es un integrante fundamental del sistema retículo endotelial y las células de Kupffer constituyen mecanismo de defensa frente a las bacterias intestinales y la sede de la circulación de los complejos antígeno-anticuerpo, también está implicado en el acúmulo de energía en forma de polisacáridos (glucógeno hepático, cuya capacidad es hasta el 15 % de su peso), además del almacenamiento de hierro y vitaminas como la A, D y B12; es un importante órgano endocrino, al sintetizar varias hormonas (p. ej., angiotensina, factor de crecimiento semejante a la insulina de tipo I y triyodotironina) y dar lugar a la eliminación de muchas otras (insulina, hormona paratiroidea o PTH, estrógenos, cortisol). Los pacientes con enfermedades hepáticas pueden presentar síntomas relacionados con la alteración de cualquiera de estas funciones.

### 20.3.1 Función metabólica; aspectos generales del metabolismo que efectúa el órgano hepático

Está involucrado en la mayoría de las funciones metabólicas llevadas a cabo por el cuerpo. Una manifestación muy evidente es la eliminación de las bilirrubinas; la ictericia se ha reconocido como síntoma de la existencia de una afectación hepática, desde hace miles de años. La eliminación de este compuesto es parte de la función más general de convertir compuestos liposolubles en formas hidrosolubles, permitiendo su eliminación del plasma y su excreción. Se han utilizado pruebas de capacidad de metabolización de drogas para evaluar la función hepática, pero estas son insensibles para la detección de disfunción hepática. El hígado sintetiza ácidos biliares de importancia capital en la absorción de grasas, se efectúa el ciclo de la urea, esencial para convertir el ión amonio en este catabolito no reciclable.

### 20.3.2 Metabolismo fisiológico de la bilirrubina

Es la molécula más importante del grupo hem sin hierro, que se encuentra en la hemoglobina, la mioglobina y los citocromos. Los individuos adultos sanos producen entre 250 a 350 mg de bilirrubinas al día aproximadamente, cerca del



85 % derivada de la hemólisis de los eritrocitos senescentes (Chowdhury, 1988; Berk, 1994a; Berlin, 1981).

Hemoglobina se descompone para dar lugar a las cuatro cadenas libres de globina y 4 grupos hem; los anillos porfirínicos de los grupos hem son oxidados por la hemooxigenasa microsomal para producir el compuesto de cadena lineal denominado biliverdina, liberándose el hierro. La biliverdina es entonces reducida por la biliverdina reductasa, produciendo bilirrubina no conjugada, en su forma isomérica más común; la bilirrubina es altamente insoluble en agua y la mayor parte es transportada por la albúmina, existiendo solo una pequeña fracción de bilirrubina libre, pero conjugada a nivel hepático.

La luz puede causar la fotoisomerización de la bilirrubina a una forma hidrosoluble que puede ser excretada en la orina (Onishi, 1986). Esto constituye la base de la fototerapia en el tratamiento del incremento de la bilirrubina por intensa hemólisis perinatal. La no conjugada ingresa al hepatocito, mediante glucorinil transferrasa se conjuga con ácido glucorónico formando bilirrubina conjugada o hidrosoluble que se elimina como uno de los componentes de la bilis.

### 20.3.3 Pruebas funcionales hepáticas

Son en su mayoría inespecíficas ya que otros órganos y tejidos intervienen en sus resultados, pueden clasificarse en:

- Parénquima, en perfil enzimático hepático:ALT (aguda) AST (crónica), GGT (alcohol – metástasis tumoral).
- Perfil proteico (fracciones mediante electroforesis).
- Metabolismo glucídico y lipídico.
- Pruebas de hemostasia.
- Marcadores virales – parasitarios – micológicos y bacterianos.
- Marcadores tumorales.

### 20.3.4 Diagnóstico diferencial de la ictericia

El color amarillento de las mucosas y luego de la piel, característica de la ictericia, es resultado de concentraciones de bilirrubinas en suero, aumentan de 1mg/dL, que se considera referencial y se depositan pigmentos biliares en exceso, en los tejidos.

La bilirrubina plasmática puede indicar muy diversos trastornos, entre otros, hipoeritremia hemolítica, hepatopatías agudas o crónicas y obstrucción de vías biliares. Los niveles de bilirrubina aumentan en suero en caso de que aparezca cualquiera de las irregularidades siguientes:

- Mayor producción de bilirrubina (trastornos hemolíticos).
- Menor transferencia de bilirrubina al hepatocito (enfermedad de Gilbert).
- Conjugación deficiente de bilirrubina indirecta en diglucurónido directa, síndrome de Criger Najjar.
- Trastornos hepatocelulares.
- Menor excreción de bilirrubina conjugada (obstrucción intra y extrahepática) y nivel de la encrucijada pancreática duodenal.

Los dos tipos de bilirrubinas, esto es, no conjugada (indirecta) y conjugada (directa), permiten diferenciar los trastornos que se acompañan de ictericia. Los pacientes con incremento de la no conjugada muestran exceso de bilirrubina sérica indirecta en circunstancias fisiológicas, la bilirrubina indirecta comprende más de 70 % del total de este pigmento en suero y se liga a la albúmina, por lo que no es hidrosoluble, por tal razón no aparece en la orina. Lo contrario en los individuos con hiperbilirrubina conjugada carece de proteínas, puede ser filtrada por el glomérulo y cuantificarse en la orina.

Para facilitar el diagnóstico diferencial de ictericia se usan las mediciones de urobilinógeno para distinguir entre las hiperbilirrubinas. En circunstancias fisiológicas se transforman únicamente cantidades ínfimas de este compuesto incoloro (1 a 4 mg al día), a partir de la bilirrubina directa, por acción de bacterias intestinales, que se resorben a la sangre para ser excretadas en la orina. El resto (50 a 250 mg al día) es eliminado con las heces.

Las mediciones de urobilinógeno fecal varían, razón por la cual cualquier incremento denota que se excedieron de los niveles de 250 mg al día, en tanto que en decremento existe niveles menores de 5 mg al día.

#### *20.3.4.1 Pruebas excretoras de parénquima y vías biliares*

Es una parte decisiva en la diferenciación patogénica y etiológica de los tipos de ictericia. La clínica suele distinguir la hemolítica, por la anamnesis (antecedentes familiares, hipohemoglobinemia, caracteres hematológicos deferenciales, esplenomegalia); el problema se plantea entre la parenquimatosa y la obstructiva.

Sin embargo, se describen casos de ictericia obstructiva, en los que la cirugía no descubre alteración en las vías biliares extrahepáticas. Estas ictericias hepatocanaliculares pueden deberse a una hepatitis vírica o alguna acción tóxica (clorpromazina, arsenicales, hormonas), pero el perfil sérico de parámetros relacionados es indiscutible del registrado en las obstructivas extrahepáticas.

La biopsia proporciona un examen notable; la respuesta de la bilirrubinemia a la ACTH constituye una prueba útil, descenso de modo neto y progresivo en obstructivas, y no existe escasa cuantía en extrahepáticas.

**Cuadro 20.5:** Patologías prevalentes de hígado

Afectación hepática	Vías biliares
Hepatitis alcohólica aguda. Ictericia parenquimatosa o hepatocelular (hepatitis aguda). Hepatitis crónica. Enfermedad de Gilbert (hiperbilirrubinemia constitucional). Necrosis hepática aguda. Cirrosis hepática. Hemocromatosis (cirrosis pigmentaria). Enfermedad de Wilson o degeneración hepatocelular. Cirrosis biliar primaria.	Ictericia obstructiva. Colelitiasis. Colecistitis. Colangitis aguda. Cirrosis biliares o colestásicas secundarias. Hígado graso.
Hepatoma primario (carcinoma hepático primitivo). Cáncer hepático secundario (metástasis hepáticas). Quiste hidatídico hepático.	Vasos Sanguíneos
	Trombosis suprahepática (síndrome de Budd-Chiari). Otros

## 20.4 Páncreas

Órgano de la digestión de los alimentos a precursores de los nutrientes, que es colaborado por acción gástrica y hepática y a la vez actúa sobre el metabolismo de glúcidos.

**La función exocrina puede ser evaluada en diferentes especímenes:**

- Examen de enzimas en plasma y orina (amilasa – lipasa).
- Coprodigestivo, presencia o no de restos alimenticios (almidones, grasas, fibras musculares).
- Examen referente a patologías de este órgano:
  - Pancreatitis aguda.
  - Esplenomegalias agudas, aparecen en procesos infecciosos, crisis hemolíticas agudas, leucemia aguda.
  - Esplenomegalias crónicas de naturaleza congestiva, cardiaca pericárdica, supra-hepática o portal, granulomatosa, neoplásica, hemoblástica, metaplásica, hemopatía o tesauropática, hematológica. Cursan con hiperoitremia, cirrosis hepáticas, enfermedad de Banti, hiperesplenemia, reticulosis, lipoidosis, paludismo crónico, sífilis hereditaria.
- Examen del líquido duodenal (enzimas, microbiología).
  - Extracciones por sondeo: con estímulo intraduodenal o bajo estímulo parenteral.

El contenido duodenal está constituido por la secreción pancreática exocrina, la bilis y la secreción intestinal, todas estas mezcladas con la gástrica. Los

exámenes de laboratorio se los realiza en ayunas y se los recoge de tal forma que la secreción gástrica es excluida en forma efectiva.

La duodenal está compuesta en su mayor parte por la secreción exocrina pancreática que al cabo de las 24 horas puede llegar a tener un volumen de 1500ml en un adulto saludable. Sus características organolépticas, son: incolora, clara y no viscosa, además de esto presenta un pH de 8 y la presencia de enzimas que incluyen el tripsinógeno, amilasa, lipasa, colagenasa y lecitinasa, contiene aproximadamente el 1% de material inorgánico, siendo el sodio su catión principal y el bicarbonato el anión preponderante. En comparación con el plasma, tanto el sodio como el potasio están casi en la misma concentración en el exocrino pancreático, pero con la diferencia de que el calcio y el magnesio son inferiores.

Es estimulada tanto por un reflejo vagal como por estímulos gástricos; el vagal produce una secreción relativamente insignificante que contiene un pequeño volumen rico en enzimas, las cuales son la secretina y la colecistocinina, mientras que la estimulación gástrica se debe a su contenido ácido que efectúa sobre la secretina y secreción pancreática.

El electrolito más importante del contenido duodenal es el bicarbonato, pero su determinación solo se basa como indicativo de la función pancreática.

Además, para la evaluación de la función pancreática exocrina se mide la actividad de la amilasa, lipasa tripsina, solo una de estas tres, pues la variación de una refleja la de las otras dos, ya que actúan paralela y simultáneamente.

#### 20.4.1 Evaluación de la función pancreática

##### Diferentes analitos:

- Amilasa plasmática y urinaria.
- Lipasa plasmática.
- Elastasa.
- Secretina.
- Prueba estimulada de la secretina.
- Prueba de la sudoración.

La hiperplasia y la hipertrofia de las células beta de los islotes de Langerhans son con probabilidad provocadas por la estimulación por los estrógenos y la progesterona. En los primeros meses de gestación, las necesidades de glucosa por parte del embrión se efectúan mediante el aumento del transporte de glucosa a través de la placenta por difusión y la madre puede sufrir déficit de este glúcido en ayunas; los niveles basales de insulina son referenciales, se produce una hipersecreción de insulina en respuesta a la ingesta. La vida media de la insulina no se altera durante el embarazo, este aumento representa un incremento de su

síntesis y secreción. Los resultados son un mayor almacenamiento de glucógeno y una menor producción hepática de glucosa.

Al avanzar el embarazo, los niveles incrementan, así como los glucocorticoides, lo que provoca la resistencia a la insulina al final de la gestación, la ingestión de glucosa produce niveles más altos y sostenidos de ella e insulina y un mayor grado de supresión de glucagón que en la persona no embarazada.

### **Patologías**

- Pancreatitis aguda.
- Pancreatitis crónica.
- Fibrosis quística del páncreas.
- Carcinoma de páncreas.

### **20.4.2 Pruebas de páncreas endocrino funcional del sistema insular y contrainsular**

- Sobrecarga simple (curva de glucosa plasmática).
- Con doble sobrecarga (Staub – Traugott y Exton – Rose).
- Sobrecarga, potenciada con corticoides.
- Sobrecarga intravenosa.
- Con glucosa-insulina (test de Himsworth).
- Sobrecarga de tolbutamida.
- Determinación de insulina C-péptido y glucagón en el plasma.
- Prueba de glucagón.
- Hemoglobina glucosilada.
- Fructosamina.

### **Insulina**

La sensibilidad a la insulina disminuye normalmente durante la pubertad, la concentración sérica en ayunas aumenta dos o tres veces con la velocidad máxima de crecimiento y la secreción después de una sobrecarga de glucosa aumenta por encima de los niveles prepuberales, lo que sugiere cierto grado de resistencia a la insulina durante la pubertad fisiológica. Esta fase normal de resistencia a la insulina parece relacionada temporal y quizá con el aumento de Hormona del Crecimiento (GH), la cual se opone a la acción de la insulina.



# 21

## Cardio – Vascular

### 21.1 Valoración de la expectativa de vida con sus indicadores hemáticos

**Presentación del estudio por el Dr. Vicente Ruilova Sanchez.  
Decano de la Facultad de Ciencias Médicas (1987)**

En el trabajo titulado “*La expectativa de vida y sus indicadores hemáticos de valoración*”, el autor doctor Julio Sempértégui Vega, aborda un problema que permanentemente ha sido objeto de variadas investigaciones con respecto a posibles factores capaces de provocar disminución en el periodo de vida natural, el tipo de alimentación, los ejercicios físicos, los hábitos tales como: tabaquismo, alcoholismo y el sedentarismo, entre otros.

El autor parte del criterio de los determinantes genéticos de la expectativa de vida que constituyen un patrimonio individual, el mismo que puede variar principalmente disminuyéndolo, cuando en el curso de la vida se suman factores de riesgo, que por lo mismo pueden ser prevenibles, manteniendo su expectativa de vida genética, aun cuando esta, en unos individuos dará disminución diferente que en otros y por lo mismo conduce a una clasificación diferencial e integradora de los factores de riesgo en genéticos, hábitos y los clínicos (afectación). Así mismo, en consideración de la clasificación indicada, se da recomendación sobre los pacientes que deben ser valorados periódicamente. El mérito del autor radica en investigar los efectos de los riesgos del curso de la vida, a través de indicadores, denominados Índices, y que son:

- El Índice de viscosidad con factores:

- globulares.
- hemostáticos.
- plasmáticos.
- Índice de reactividad.
- Índice metabólico (perfil lipídico).
- Perfil enzimático.
- Índice aterogénico.

Estos indicadores son el reflejo de factores prevenibles y que, al valorarse periódicamente en el individuo, presentan un aporte sustancial, en referencia al obligado cambio que requiere si su decisión es prolongar la expectativa de su vida.

Sobresale aún más, la posibilidad de evaluar los riesgos, mediante una asignación numérica a cada uno de los índices y por cada factor, según la medida de cada prueba que oscila entre + a +++++, estableciendo una tabla que permitiría con aproximación calcular, el verdadero riesgo de disminución de la expectativa de vida relacionada con patologías propias de uno a valoración bioquímica, motivo del estudio.

Sin embargo, el trabajo no llega a relacionar las alteraciones bioquímicas con las probables patologías que desencadenarían, porque deja abierta una amplísima puerta a la investigación científica en esta línea, lo que a nuestro entender es un mérito más del trabajo, que podría y debería ser profundizado en este campo y en otros que el lector interesado podría descubrir.

Las consideraciones anteriores, nos permiten alentar la publicación y difusión de este trabajo, que permita la más amplia discusión y las más variadas inquietudes y aportes, que creemos estimularán al autor y a los lectores para otros trabajos complementarios”.

En el momento actual la expectativa de vida busca predicción con la evaluación mediante los parámetros sanguíneos en Medicina de Laboratorio. El ser humano se ve abocado a existir en un ambiente de constante estrés, determinado por el impacto de varios factores externos ya sean; sociales, económicos, políticos, religiosos, etc, que crean en él un conflicto interno, que se traduce en nuevas agresiones de una entidad psicosomática, por cuanto la persona constituye un todo biopsicomental físico y social.

La salud es el estado de síntesis creativo-inconsciente en el que, sin pensar mayormente en ello, sabemos que tenemos un sentido para nosotros mismos y los demás. En la experiencia del individuo y que debe entrar dos sentimientos nuevos e importantes:

- El de ser libre y de que la vida y sus consecuencias están en nuestras propias decisiones y consecuencias.



- Una más profunda participación ponderada en el momento presente.

La vida deja de ser un devenir entre el nacimiento y la muerte y se convierte en una experiencia de cambio consciente. La adaptabilidad que probablemente sea la característica más distintiva de la vida. Ninguna de las grandes fuerzas de la materia inanimada consigue mantener la independencia e individualidad de la naturaleza con tanto éxito como esa acomodación al cambio a lo que llamamos vida y cuya pérdida significaría la muerte prematura.

Por lo tanto, el prolongar la vida y el mejorar la respuesta del organismo a la agresión, viene condicionada por factores como la edad, sexo, intensidad del trauma, el estado nutricional previo, su perfil bioquímico, determinado por tener: una sangre fluida, con reacción inmunológica adecuada, con metabolitos y enzimas dentro de valores que fluctúan en el rango referencial de normalidad; a todo esto, denominamos expectativa de vida.

## 21.2 Concepción de expectativa de vida

Es la predicción del tiempo que nos queda como seres vivos, de acuerdo a la edad cronológica, dependencia genética, clase socio-económica y disminuida por los factores de riesgo.

Este concepto es importante porque:

- Trata de explicar la posibilidad de vivir un tiempo más prolongado y con calidad.
- Concientizar, para que cada persona valorada, tenga una exacta noción, ser inteligenciada acerca del peligro que conlleva el seguir sujeto a factores que inciden en su estilo de cotidianidad, si el individuo continuara bajo ciertos hábitos, que pueden ser evitados como: estado de tensión, falta de ejercicio regular, contaminación ambiental e interna, nutrición deficiente o excesivo: tabaco, alcohol, droga; llegaría a un estado de afectación hemodinámica con el consiguiente endurecimiento y estrechamiento de la luz arterial; con mayor frecuencia en las arterias coronarias.

Valorando los riesgos que afectan la salud humana, se plantea como una angustiada realidad el acortamiento de la expectativa y de vida misma, la misma que puede ser muy menor a la predecible.

### Objetivos

- Conocer los factores de riesgo que disminuyen esta expectativa.
- Diferenciar aquellos factores que son factibles de prevención y de modificación, de aquellos que no lo son.
- Factores modificables por la dieta:

**Consumo óptimo de calorías**, a base sobre todo de glúcidos no refinados, es decir: cereales integrales, frutas y verduras.

**Ingestión de menor cantidad de grasas**, principalmente saturadas, es decir aquellas en las que todos los átomos de carbono de la cadena se hallan enlazadas con átomos de hidrógeno, como sucede en la estructura adiposa de los alimentos de origen animal. Es indispensable los ácidos grasos poliinsaturados, los que se encuentran en los aceites vegetales (semilla de algodón, girasol, soya, maíz), a los cuales la industrialización desgraciadamente los saturó como proceso correctivo del sabor en vez de agregar algo para mejorar el aspecto gutativo.

**Mantener un horario regular**, con repartición en volúmenes semejantes en las tres comidas (evitar la anarquía alimentaria) y el sobrepeso.

- Factores modificables por el ejercicio controlado en duración, intensidad y periodicidad, acorde a la edad, sexo y estado fisiológico, tiene efectos positivos sobre la mayoría de los factores de riesgo evitando los sobreesfuerzos, más aún, si a estos se suman los de trasgresión alimentaria, alcohólica y tabaco de igual manera se establecen programas de ejercicios acordes a la patología que sufre cada persona.
- Factores modificables por los hábitos:

**El tabaquismo.** Triplica el riesgo de enfermedad cardíaca, pues obliga al corazón a trabajar más; hace que se liberen ácido graso no esterificado que inundan el hígado y en la sangre las plaquetas se adhieran entre sí, aumenta el ritmo cardíaco, eleva la presión sanguínea y la fuerza de rendimiento cardíaco.

**El alcoholismo.** Que puede llevar entre otras afecciones, a una cardiopatía con cardiomegalia e insuficiencia cardíaca congestiva.

**El sedentarismo.** Ayuda a acumular grasas no necesarias para el organismo y por consiguiente mayor trabajo para el corazón y con esclerosamiento de las arterias.

- Modificación por terapéutica: Administración de medicación apropiada o no

**Cuadro 21.1:** Clasificación de los factores de riesgo

Genéticos	Hábitos	Clínicos
Antecedentes hereditarios familiares	Tabaco, alcohol, exceso de: sal – azúcar – grasas saturadas, sedentarismo	Hipertensión arterial, diabetes, gota, obesidad

Los factores de riesgo constan en todos los libros y revistas relacionados al tema, pero no efectúan la separación notoria y muy importante que son: los genéticos, detectables y controlables pero no erradicados; los hábitos, fácilmente detectables, controlables, pero a base de un cambio radical y constante sobre ellos, fácilmente repetibles por la fragilidad de la voluntad, especialmente en condiciones psicológicas no estables de normalidad; y por fin los que se les han asignado como clínicos, y que es ya un terreno de la patología, modificable por los hábitos y terapéuticamente, no siempre reversibles y causantes de fallecimiento.

### 21.3 Concepto de perfil hemático

Es el conjunto de metabolitos y corpúsculos sanguíneos que al ser cuantificados y graficados en una línea continua, presentan elevaciones y depresiones, las mismas que al ser comparadas con lo que se considera como valores referenciales de normalidad y con dosificaciones anteriores de la misma persona, se demuestra su estabilidad en relación a saludable, a los valores anteriores o si se han presentado variaciones no fisiológicas.

La valoración hemática es uno de los métodos más adecuados con los que cuenta el equipo médico para el diagnóstico y pronóstico. Su interpretación está no solo en comparar si están altos o bajos, sino aquellos que no se nota modificación y que puede depender de factores antagónicos que lo ubican. Por tal motivo, es fundamental tomar en cuenta:

- Adaptación al medio externo.
- Compensación a la patología existente.
- Descompensación o indiferencia a la patología que lo afecta.

#### 21.3.1 Valoración del perfil hemático en la expectativa de vida.

La cuantificación no es imperante realizarlo y en cualquier momento y condición, su vida no corre peligro con los minutos que pasan en la evaluación, es el perfil que se debe efectuar con la mejor de las planificaciones, en condiciones mejores posibles, sin relacionarse con alteraciones en el ritmo de la vida (enfermedad, sobre esfuerzo deportivo, trabajo), cambio de dietas, administración de medicamentos. Su importancia radica en conocer las variaciones de los valores de los metabolitos del perfil que influenciarían en el acortamiento de vida del individuo, y el grado de repercusión detectable por examen clínico.

Individuos/ pacientes a quienes se les debe realizar los perfiles hemáticos:

- A toda persona que inicia la cuarta década de vida.

- Traslado de una región geográfica diferente (sierra al litoral u oriente), variación de trabajo (de sedentarismo a una labor intensamente física o viceversa), cambio de la dieta de hidrocarbonada a lipídica. Modificación notoria socio-económica en mejor o lo inverso.
- En los que por indicación médica es recomendable efectuarlos.
- Aquellos con antecedentes de taras metabólicas, que obligan a controles periódicos para detectar en la fase bioquímica la patología a presentarse y que es más o menos y factible de corrección que en la etapa con sintomatología.
- Luego de un tiempo prudencial de recuperación de un paciente que fue sometido a intervención quirúrgica.

### 21.3.2 Indicadores valorativos del perfil hemático

Indicadores o índices son los valores de células (corpúsculos), factores o moléculas químicas sanguíneas, las cuales les hemos distribuido en grupos y nos dan una idea de las modificaciones presentadas en este líquido vital como resultado de las repercusiones de agresiones que atentan contra la salud y que son los llamados factores de riesgo.

Nuestro criterio detecta cinco indicadores fundamentales, los cuales de acuerdo a la edad, sexo y fenotipo, trabajo, actividades deportivas o sociales, políticas, religiosas, priorizan su cuantificación, por cuanto la valoración integral que es lo ideal debido al costo y las mínimas exigencias técnicas, no siempre es factible y hay que tener un criterio de ordenamiento.

Los cinco indicadores o índices hemáticos son: viscosidad, metabólico, atrogénico, reactividad, enzimático.

**Índice de viscosidad:** sin pensar en la edad cronológica, se habla de persona joven cuando su estado físico y mental concuerda con la época de vida que lo mentamos, pero biológicamente sería quien tiene sangre joven y esto es: líquido fluido, con una viscosidad entre 4 y  $4\frac{1}{2}$  veces la del agua, con recuentos corpusculares dentro de lo referencial, sin tendencia a la hipercoagulabilidad y sin el incremento de moléculas asimétricas en el plasma (beta, gammaglobulinas y fibrinógeno), factores que positivizan este índice produciendo la patología de la hiperviscosidad, que es el mayor espesamiento, por 3 parámetros que son: los globulares, hemostáticos y plasmáticos.

Su valoración es prioritaria en personas del sexo masculino, sedentarios, habitantes de lugares fríos y que sobrepasan la cuarta década de vida. Pero notaremos que todas las pruebas son rutinarias y básicas, se realizan a toda persona, por consiguiente habrá que darle el valor interpretativo de cuando comienza en nosotros la hiperviscosidad sanguínea.

**Índice de reactividad:** si habláramos del comportamiento de un ser podríamos sintetizar en normo, hiper e hipo reactivo psicológico, en el campo inmunológico, que es la manera de actuar biológicamente ante el reconocimiento del “Yo” y el peligro del mundo externo o interno modificado.

A criterio nuestro hay 5 pruebas elementales que completadas con lo descrito en el índice anterior, nos permite reconocer si la persona es hiperactiva por la gran positividad de los exámenes sanguíneos, normo cuando está dentro de lo referencial e hiporeactiva cuando los valores son menores comparados a personas saludables, en condiciones biológicas semejantes.

En los hiperactivos, sobre todo cuando su salud se quebranta presentan reacciones serológicas positivas que sin un buen criterio de explicación pueden ser catalogados con una diferente etiología, pero nuestra experiencia aún limitada, nos permite indicar la existencia más frecuente que la descrita en textos extranjeros. Sin embargo, estos seres humanos deben ser detectados para controles periódicos desde temprana edad (2 años).

**Índices metabólicos:** es la cuantificación de sustancias químicas del plasma sanguíneo, a los cuales se les denomina metabolitos. Hemos dividido en dos grupos de parámetros: el perfil lipídico integral, cuya importancia a nivel mundial y es de capital importancia en la sobrevida, particularmente en el sexo masculino que superen los 40 años de edad; si bien entre nosotros no es tanta la prevalencia, sin embargo, hay grupos sociales y personas que merecen su cuantificación en forma oportuna y periódica.

El segundo con metabolitos diferentes, es más imperante en el sexo masculino. Constan, sobre todo: de ácido úrico y la depuración de creatinina endógena, ambas valorativas de la función renal y en el femenino: glucosa, su curva de tolerancia y los triglicéridos como precursores de la diabetes del adulto.

**Índice aterogénico:** descrito como el causante de la muerte en más del 50% en los grandes países industrializados. El infarto cardiaco ya es muy conocido en nuestro medio, con la consiguiente gravedad para los que han o van a sufrirlo, es prioritario no solo en clases sociales altas, con componente familiar de esta dolencia y con el incremento de los parámetros enumerados.

La correcta interpretación en la positividad de este indicador es la siguiente:

- El valor tope considerado en todo trabajo serio como máximo del colesterol total es de 210 mg/dL, por consiguiente, se positiviza cuando se incrementa a partir de esta cifra y sobre todo cuando en sucesivas dosificaciones no se modifica hacia lo referencial; en nuestra casuística que supera las 1.200 personas concordamos con este criterio.

- Valor promedio en hombres: 200, y en mujeres, 196 mg%. Rango de 186 a 210 mg/dL en el hombre y 180 a 210 en la mujer.
- En cuanto a la distribución del colesterol total en las diferentes lipoproteínas transportadoras de este metabolito son:
  - En las lipoproteínas de alta densidad (H.D.L. colesterol). En nuestra población el colesterol transportado es alrededor del 25 % como promedio, valor que es el mínimo en el extranjero para pensar en la positividad del índice aterogénico, y entre nosotros es del 20 %, explicable por el tipo de alimentación y estado exudativo de las mucosas, por adaptación al frío. Por consiguiente, todo valor de colesterol es importante conjuntamente con el transporte en las H.D.L. colesterol en más del 20 %.
  - El transporte a su vez de este metabolito en las lipoproteínas de baja densidad (L.D.L. colesterol) no debe superar entre nosotros el 70 % y en el extranjero el 75 %.

**Índice enzimático:** comprende la cuantificación de la actividad catalizadora de las proteínas plasmáticas, denominadas enzimas intracelulares, y que su presencia incrementada de aquellas que se encuentran en la mayoría de las células somáticas, nos permite asegurar la existencia de agresión a tejidos que pueden ser vitales o a la presencia de neoplasias en el estado que se denomina Tipo 1 o INSITU.

La positividad en el incremento sin una clara etiología o sintomatología nos sugiere valorar patología de la colágena, tumoral, sanguínea o inflamatoria-infecciosa.

### 21.3.3 Valoración de algunos indicadores hemáticos de expectativa de vida

El concepto de estar vivo es desde el nacimiento hasta la muerte y la expectativa de vida, será el camino que aún tenemos que recorrer desde este instante hasta el fallecimiento por causa natural. Hoy la medicina preventiva busca predecir este tiempo, valiéndose del conocimiento de los factores de riesgo y su repercusión sobre la integradora biología de cada individuo.

En mayo de 1987, la Universidad de Cuenca publicó el trabajo titulado “La Expectativa de Vida y sus Indicadores Hemáticos de Valoración” estudio en el cual, se delineó la forma de cuantificar como una ayuda valiosa para vislumbrar este propósito.

El estudio se realizó en 120 médicos, de ambos sexos, a partir de la cuarta década de vida, en los cuales se valoró algunos indicadores hemáticos a fin de detectar el grado de riesgo cardiovascular, a la vez que se obtuvo el siguiente aporte teórico-práctico.

### 21.3.3.1 Clasificación de indicadores hemáticos valorativos

Cinco son los indicadores, conformados por corpúsculos y metabolitos químicos, distribuidos acorde a la fisiología sanguínea y que nos dan una idea de las modificaciones de nuestro líquido vital; siendo los siguientes: viscosidad, reactividad, metabólico, enzimático y aterogénico.

El primero, se relaciona con tener una sangre fluida, evitar la hiperviscosidad debido a: variaciones; globulares, hemostáticas y plasmáticos.

Su valoración es prioritaria en el sexo masculino, sedentario, habitante de lugares fríos y altos. A nivel del mar en ciertas estaciones, que sobrepasen la cuarta década de vida y con sobrepeso corporal.

**Índice de reactividad:** es el grado de respuesta del comportamiento inmunológico de la persona y su detección a nivel sanguíneo, estos hipos o areactivos como forma de respuesta, unidos a otros factores son más predispuestos a una patología de riesgo vascular.

**Índice metabólico:** cuantificación de sustancias químicas plasmáticas, a las que se les denomina metabolitos, divididos en dos grupos: el perfil lipídico integral y el complementario, formado por: glucosa, ácido úrico, creatinina y su clearance.

**Índice enzimático:** cuantificación de enzimas cuya actividad se incrementa con la patología de orgánica, así son: fosfatasa alcalina, amilasa, deshidrogenasa láctica, gamma glutamil transferrasa, etc., aún no bien establecidos su interpretación de patogenidad en este campo.

**Índice aterogénico:** es aquel que mayor importancia se da en los países industrializados, donde el sistema de vida de los ejecutivos es notoriamente predisponente y comprende al positivizarse los siguientes metabolitos:

- Colesterol total, superior a 210 mg/dL, cuanto mayor a esta cifra, más peligro conlleva.
- LDL Colesterol: más de 150 mg/dL. y al 70 % del colesterol total, estos son los valores tope de normalidad, y
- HDL Colesterol: menor al 20 % del colesterol total; con menor importancia la de las cifras absolutas.

Los objetivos del estudio sobre “La Expectativa de Vida y sus Indicadores Hemáticos de Valoración”, fueron:

- Predecir el grado de riesgo y procurar el seguimiento metabólico biológico mediante los indicadores hemáticos en 120 médicos azuayos.
- Cuantificar el índice de hiperviscosidad sanguínea.

- Detectar las modificaciones en el perfil lipídico.
- Determinar la aterogenicidad sanguínea.

Mientras que para los parámetros cuantificadores se consideró que en la sangre y en forma inmediata a la llegada al Laboratorio de Patología Clínica, se dosificarán lo siguiente:

- Hemoglobina en g/dL.
- Hematocrito (en capilar y por micro centrifugación).
- Recuento y morfología plaquetaria: directo y por coloración al Wright.
- Colesterol total cuantificación por método enzimático (bio-diagnóstica), y químico: Huang modificado (Bioclín).
- Triglicéridos enzimáticos (GPO PAP: Merck) y Soloni modificado (Bioclín)
- Lípidos totales Zollner y Kirsch (Merck) y sulfofosfovainillina, (Bioclín).
- HDL Colesterol (Biodiagnóstica) (Bioclín).
- VLDL Colesterol: cálculo mediante la fórmula: Triglicéridos: 5' en mg/dL.

#### 21.3.4 Valoración de expectativa de vida

En el estudio se consideraron los siguientes índices:

- **Índice de viscosidad**
  - Factores globulares.
  - Factores hemostáticos.
  - Factores plasmáticos.
- **Índice de reactividad**
  - Hiperactividad.
  - Normoreactividad.
  - Hiporeactividad.
- **Índice metabólico**
  - Perfil lipídico.
  - Otros metabolitos. Índice de marcadores
- **Enzimas.**
- **Índice aterogénico**
  - Colesterol total.
  - Fracción del colesterol.
- **Proteína C reactiva.(CPR)**



De los 5 indicadores hemáticos, presentaremos las tablas y la forma valorativa de ellos: viscosidad, metabólica y aterogénica, no incluimos el de reactividad y el enzimático, por tener menor importancia en lo relacionado a factores de riesgo cardio-vascular.

**Criterios valorativos:** notaremos que cada parámetro examinado puede ser encasillado en la siguiente posibilidad; que un valor esté dentro del rango referencial de normalidad, en la faja clínica, incrementado y aún tolerable, y luego la positividad que va desde más/menos: 1, 2, 3 y 4 cruces, de acuerdo a los valores asignados en cada sección. Una cruz sería leve, 2 moderada, 3 intensa y 4 crítica; sin embargo, se puede cuantificar por puntos positivos en la alteración, de acuerdo a lo efectuado en el estudio normativo de “Expectativa de Vida”. Por tal motivo acompañamos las tablas que nos sirven para asignar, la negatividad o el grado de positividad de cada parámetro dosificado en la sangre y plasma de los médicos, obteniéndose los siguientes resultados:

### 21.3.5 Índice de viscosidad

Determinado por el incremento de sus tres factores: globulares, hemostáticos y plasmáticos, lo que han sido desglosados cada uno. (Ver tabla 21.2).

#### 21.3.5.1 Factores globulares del índice de viscosidad

**Cuadro 21.2:** Índice de viscosidad factores globulares

PARÁMETRO	SEXO	RANGO REFERENCIA	FAJA CLINICA	+ / -	+	++	+++	++++
HEMOGLOBINA (gr/dL)	H	14,5 a 16,5	a 17	17,5	18,5	20	25	>25
	M	13,5 a 15,0	a 16	17	18	20	25	>25
HEMATOCRITO (%)	H	45 a 50	a 52	55	60	65	70	>70
	M	42 a 47	a 50	53	58	65	70	>70
ERITROCITOS (millones)	H	4,8 a 5,2	a 5,5	6	7	8	10	>10
	M	4,4 a 4,8	a 5,2	6	7	8	10	>10

#### 21.3.5.2 Factores hemostáticos del índice de viscosidad

Es la valoración con que el líquido hemático se coagula y se detecta esta tendencia a la hipercoagulabilidad in vitro como un remedo de lo que puede pasar en la sangre circulante, por estímulos que desencadenan la cascada hemostática

**Cuadro 21.3:** Índice de viscosidad en factores hemostáticos

PARÁMETRO	RANGO REFERENCIA	FAJA CLINICA	+ / -	+	++	+++	++++
RTO. DE PLAQUETAS (x100)	200 a 300	400	450	500	600	800	>800
TIEMPO DE COAGUL. (minutos)	8 a 9	7	6,5	6	5,5	5	<5
TIEMPO DE PROTO. (TP. %)	90 a 100	110	120	140	170	200	>200
T.P.T (segundos)	25 a 30	-30	18	16	14	12	<12

### 21.3.5.3 Factores plasmáticos del índice de viscosidad

Mesurable su positividad por la disminución de las moléculas simétricas, representada por la albúmina sérica o por el incremento de las globulinas (en orden de importancia, gamma, beta y alfa), pero sobre todo del fibrinógeno (moléculas asimétricas).

**Cuadro 21.4:** Viscosidad en factores plasmáticos

PARÁMETRO	RANGO REFERENCIA	FAJA CLINICA	+ / -	+	++	+++	++++
ALBÚMINA (gr/dl)	4,2 a 4,8	4	3,5	3	2,5	1,5	1,5
ALFA BETA GLOBULINAS (gr/dl)	0,8 a 1	1,2	1,5	2	2,5	3	3
GAMMA GLOBULINAS (gr/dl)	1 a 1,2	1,5	2	2,5	3	4	4
FIBRINÓGENO (gr/dl) incrementado	200 a 300	400	450	500	600	800	> 800

### 21.3.6 Índice metabólico

Cuantificación de sustancias químicas plasmáticas (metabolitos) divididos en el perfil lipídico, sus componentes y relaciones.

**Cuadro 21.5:** Índice metabólico “perfil lipídico”

PARÁMETRO	RANGO REFERENCIA	FAJA CLINICA	+ / -	+	++	+++	++++
LÍPIDOS TOTALES (mg/dL)	450 a 600	650	700	750	800	1000	>1000
TRIGLICERIDOS (mg/dL)	120 a 145	170	180	200	400	800	>800
VLDL COLESTEROL (mg/dL)	14 a 18	20	30	40	80	160	>160
RELACIÓN COL/TRIGLICER.	(1,5 a 2 )/1	(1,3 a 2,2)/1	1/1	0,8/1	0,6/1	0,3/1	<0,3/1

Cuantificación de sustancias químicas plasmáticas (metabolitos) divididos en el perfil lipídico, sus componentes y relaciones.

**Cuadro 21.6:** Índice metabólico “otros analitos”

PARÁMETRO	RANGO REFERENCIA	FAJA CLINICA	+ / -	+	++	+++	++++
GLUCOSA (mg/dl)	70 a 90	65 a 100	120	150	180	300	>300
Curva de tolerancia (30 minutos)	110 a 130	140	160	180	200	300	>300
Ácido úrico hombre (mg/dL)	4,5 a 5,5	6	6,5	7	9	12	>12
Ácido úrico mujer (mg/dL)	4 a 5	5,5	6,5	7	9	12	>12
Depur. de ácido úrico	9 a 11	8,5	8	7	5	3	<3
Depur. de creatinina	90 a 110	85	70	60	50	25	<25

### 21.3.7 Índice Arterogénico

Comprende no solo el colesterol total, el HDL colesterol en cantidad absoluta y sobre todo el porcentaje que es lo más importante, el LDL y las relaciones de colesterol total/HDL y LDL/HDL.

**Cuadro 21.7:** Índice Arterogénico

PARÁMETRO	RANGO REFERENCIA	FAJA CLINICA	+ / -	+	++	+++	++++
COLESTEROL TOTAL (mg/dL)	180 a 210	220	250	300	400	500	> 500
HDL COLESTEROL (%)	20 a 25	15	14	12	10	7	< 7
LDL COLESTEROL (%)	60 a 65	68	70	75	80	85	> 85
RELACIÓN COLESTEROL/ HDL	4,5 a 6,5	7	7,5	8,5	9	10	> 10
RELACIÓN LDL/ HDL	3,3 a 3,5	4,5	5,5	7	9	12	> 12

**Cuadro 21.8:** Valores hamáticos encontrados en médicos azuayos dentro del rango referencial de normalidad

PRUEBAS		HOMBRES		MUJERES	
		Nº	%*	Nº	%**
ÍNDICE DE VISCOSIDAD	Hto Y Hb.	59	58,4	19	100,0
	Rcto. de plaq.	78	77,2	12	63,2
ÍNDICE METABÓLICO	Lípidos total	80	79,2	16	84,2
	Triglicéridos	67	66,3	16	84,2
ÍNDICE ATEROGÉNICO	H.D.L. – Col	98	97,0	19	100,0
	V.L.D.L – Col	93	92,1	19	100,0
	L.D.L. – Col	88	87,1	15	78,9
	Colesterol total	81	80,2	17	89,5

\* Hombres 101 = 100 % +/-0,05      \*\* Mujeres 19 = 100 % +/-0,05



El periódico *Mente Tradicional* en el mes dedicado al corazón, el médico confirma una realidad inquietante: «en estudios realizados en Portugal, en el aceite, recomendados en nutrición, hay prevalencia de hyper-colesterolemia está entre 53 % [no publicado] último estudio y 64 %, considera una prevalencia alta y eso hace el principal factor de riesgo cardiovascular» pronto seguido por la hipertensión, con una prevalencia notoria.

## 21.4 Marcadores biológicos en infarto e insuficiencia cardiaca

### 21.4.1 Sensibilidad del diagnóstico, especificidad y eficacia

Marcadores existentes

Se enfocará más en la mioglobina, isoenzimas y subtipos de CKMB, troponina T y troponina. La LDH y CK total caen dentro de las que no serán usadas en el futuro próximo, debido a inespecificidad en tejidos variados y la actividad de su aparición en el plasma después de horas y días de restaurada la lesión.

La Anhidrasa Carbónica III, proteína específica del músculo esquelético, la cual está siendo propuesta para mejorar el diagnóstico específico de la mioglobina; actualmente no hay prueba comercial disponible para CA III.

La localización celular es importante porque la aparición en la circulación es impedida cuando los marcadores son componentes estructurales o sustancias localizadas dentro de organelos, por esta razón la mayoría de los de importancia son citosólicos (ver la tabla), siendo excepciones a esta generalización la troponina T y la troponina I; de todas maneras, un pool citosólico de la estructura de estas proteínas comprende el 6 % de su total.

**Cuadro 21.10:** Características de los marcadores bioquímicos cardiacos

Marcador	Porcentaje en el citoplasma	Período de aparición y duración en el plasma
Mioglobina	mayor a 99	2 – 18 horas
Mioglobina /anhidrasa		
CA III	mayor a 99	2 – 15 horas
CK total		4 h. – 3 días
CK MB		4 h – 3 días
CKMB subtipos MB2 / MB1		3 h – 1,5 días
LDH		18 h – 5 días
Troponina T	6	3 h a 14 – 21 días
Troponina I		3 h – 7 días

La prueba de CKMB es el “estándar de oro” para detectar las células muertas del miocardio. Como tal, es el patrón contra el cual todos los otros marcadores deban ser comparados; notablemente hay disponibles métodos y técnicas diferentes para medir la actividad CKMB, cada uno de los cuales tienen o actúan con características diferentes cuando se comparan con la troponina T.

La medición de la de CKMB tales como por electroforesis y métodos de inmunoinhibición y cotejando los resultados presentados como un porcentaje o unidades por litro, la llamada masa CKMB es considerada el marco de referencia del método de ensayo. El conocimiento de la técnica de medida usado en un estudio específico descrito para una explicación de otro marcador relativo.

La sensibilidad del diagnóstico de las pruebas de CKMB y troponina T es virtualmente expresiva en las primeras 12 horas después del proceso anginoso; luego de esto, la de la troponina T excede la marca tope de CKMB como una clasificación de un resultado falso positivo que presentan algunos pacientes dentro del espectro de síndromes coronarios.

#### 21.4.2 Papel de la prueba de la Mioglobina Plasmática

Aparece después de la lesión del miocardio, antelándose a la troponina T. La mioglobina no se encuentra con exclusividad en el tejido del miocardio, por lo que puede dar falsos positivos; de todas maneras, el número de falsos positivos es menor, sugiriendo que en combinación con otros marcadores específicos (tales como troponina T o CKMB) el valor negativo predicho puede ser muy útil para un triage de pacientes.

Tales estrategias deberían excluir pacientes con una cirugía reciente o trauma, ejercicio exhaustivo, creatinina con valores superiores a 2,5 mg/dL y otros signos clínicos a conocer, para no confundir la explicación de los valores incrementados de la mioglobina.

Valor diagnóstico de subtipos de CK MB son marcadores importantes para infartos de miocardio en las seis primeras horas después de angina y para un triage de pacientes con sospecha de infarto de miocardio.

En el infarto cardíaco la mioglobina inicia a las dos horas, el pico es a las 6 horas y se regulariza a las 10 horas.

- CKMB: inicia a las 2 horas, pico a las 12 horas y decrece a las 36 horas.
- AST: inicia a las 12 horas, pico a las 48 horas y desciende a las 60 horas.

#### 21.4.3 Homocisteína (HCT) marcador de predicción

Es considerado un excelente marcador de predicción de afectación coronaria. La elevación del nivel de homocisteína (HCT) plasmática es un importante factor independiente de riesgo de afectación vascular, cardíaca, cerebral, periférica, similar al riesgo del tabaquismo, hipertensión y de hipercolesterol sérico.

El riesgo es dos veces mayor comparado con controles en personas sanas. Apenas una pequeña elevación del nivel de HCT en ayunas está asociada con

niveles también elevados de esta sustancia, después de una sobrecarga con metionina, el riesgo es 2,5 veces mayor.

Niveles elevados de HCT aumentan significativamente el riesgo asociado al tabaquismo, hipertensión y valores elevados de colesterol (>220 mg/dL)

**Cuadro 21.11:** Niveles elevados de HCT asociados con otros factores de riesgo

RIESGO RELATIVO ASOCIADO	AISLADO *(H/M)	*HCT-A	**HCT-D
Hipercolesterol	1,4 / 1,6	2,1	2,5
Tabaquismo	2,2 / 4,0	4,6	5,1
Hipertensión	3,9 / 8,5	11,3	7,8

\* (H/M – Hombre/ Mujer)

\*HCT-A: dosificación en ayunas

\*\*HCT-D: dosificación después de la administración de la metionina.

#### 21.4.4 Riesgo relativo (RR) índice altamente indicativo

Personas con HCT-A de 9 a 12 umol/L o HCT – m mayor que 30 umol/L aisladamente, presentan un riesgo dos veces mayor de presentar afectaciones vasculares que los controles, siendo el RR, prácticamente igual al RR de los factores antes mencionados.

Cuando la elevación afecta a dos parámetros, HCT-J y M, o RR aumenta 1,6 veces más, demostrando que hay un efecto multiplicador, en relación al riesgo de dolencias vasculares.

## 21.5 Péptidos natriuréticos y su importancia en medicina.

### 21.5.1 Insuficiencia Cardíaca

Es una afección en la cual el corazón no puede bombear suficiente sangre al cuerpo; es un proceso crónico prolongado, aunque algunas veces se puede presentar repentinamente.

La I.C. puede ser del lado derecho o del izquierdo; es la resultante final de cualquier patología que afecte en forma global o extensa el funcionamiento miocárdico. En efecto, las enfermedades valvulares (sobrecargas hemodinámicas), la inflamación difusa: miocarditis, la destrucción extensa del músculo cardíaco (infarto del transmural de más de 20 % de la masa miocárdica), la sustitución de este tejido por colágeno produciendo miocardiopatía dilatada e hipertensión arterial sistémica (ventrículo izquierdo) o pulmonar (ventrículo derecho), pueden ser causa de insuficiencia cardíaca. En la Unión Americana la padece 1 % de la población (3 millones de personas) y aparecen 400,000 nuevos casos cada año. Es por ello que la insuficiencia cardíaca es un proceso que debe interesar

a todo médico, pues tarde o temprano se enfrentará a pacientes que se afectan; deberíamos tener datos nacionales y latinoamericanos.

En la Función Ventricular, en general, la actividad cardíaca global depende de la interacción de cuatro factores que regulan el volumen de sangre expulsado por el corazón (volumen minuto). Tres de estos factores (precarga, post carga y contractilidad miocárdica), modifican el volumen que el corazón expulsa en cada latido (gasto sistólico). El cuarto factor es la frecuencia cardíaca, que es el número de contracciones, lo que actúa directamente sobre el volumen minuto cardíaco.

Estos mecanismos intrínsecos de la regulación de la función cardíaca están influidos por factores neurohumorales en los que destaca la importancia del mecanismo nervioso simpático y la producción de sustancias vasoactivas, en que desempeñan un papel de máxima importancia el riñón y la médula adrenal, especialmente en el contexto de la insuficiencia cardíaca; motivo por el cual mencionaremos los péptidos natriuréticos auricular (ANP) y el cerebral (BNP); que son parte de los mecanismos neurohormonales implicados en la fisiopatología de la I.C. mediante la cuantificación y la factibilidad de inhibir estos péptidos, lográndose así importantes logros diagnósticos y terapéuticos.

## 21.6 Péptido natriurético auricular (ANP)

Comprende la unión de radicales de alfa aminoácidos; es el primero en descubrirse, un péptido de 28 aminoácidos secretados por los miocitos de las aurículas y ventrículos cardíacos, principalmente de las aurículas, su precursor es el pro – ANP PROPÉPTIDO NATRIURETICO AURICULAR, que se almacena en la células musculares de las aurículas; el ANP constituye el fragmento C terminal de este precursor, el otro fragmento N terminal, carece de actividad biológica. Es utilizable para medir indirectamente los niveles de ANP, de esta manera ser útil para el diagnóstico y pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC), la síntesis del ANP se incrementa en respuesta al aumento de la presión y volumen de la aurícula; existiendo un decremento marcado de este péptido en los pacientes con IC, que tienen una buena función sistólica y también existe una notoria correlación entre los niveles circulantes de ANP y el tamaño auricular; se elimina por acción de la endopeptidasa neutra y mediante la endocitosis.

## 21.7 Péptido natriurético cerebral (B.N.P)

Fue aislado en el cerebro de cerdos y constituye el de mayor relevancia clínica. Consta de 32 aminoácidos, es secretado por los miocitos de las cavidades cardíacas predominado las ventriculares por aumento de la presión y / o volumen. Es almacenado como pro–BNP, se divide en dos componentes moleculares,



la N terminal inactivo (NI-pro BNP) y el BNP activo, ambas son medibles por radio inmune-análisis y con técnicas ultra-rápidas.

Aumenta de forma espectacular con el incremento de la insuficiencia cardiaca, por lo que es un método excelente para evaluar la disfunción del ventrículo izquierdo (IV), para confirmar la IC, tras un infarto agudo del miocardio. En el diagnóstico de la hipertrofia ventricular izquierda de los pacientes con hipertensión arterial. Nagoya N et al, en su trabajo observaron, que los niveles altos de BNP en el plasma tenían una asociación con un incremento de la mortalidad en pacientes con hipertensión pulmonar.

Se debe tomar en cuenta como están los valores de las SNNP, y en especial la creatinina, ya que estos péptidos aumentan la insuficiencia renal.

Péptidos Natriurético tipo C(CNP); posee 22 aminoácidos, su acción fundamental es paracrina en el control del tono vascular; es sintetizada por las células endoteliales vasculares, si no es bien conocida la regulación de la síntesis no se eleva en el plasma en pacientes con I.C.

Adrenomedulina (ADM), péptido especial por tener también propiedades inotrópicas positivas con mecanismos independientes del AMPC; estimula la liberación del calcio a través de los canales de calcio tipo L. La infusión intravenosa de este péptido en caso con IC, produce una disminución significativa de las presiones de llenado ventricular y de las concentraciones plasmáticas de aldosterona.



# 22

## Riñones: fisiología de la nefrona

Estos órganos cumplen múltiples, variadas e importantes funciones fisiológicas; limpian al plasma para dejarlo apto para el riego sanguíneo y el resto de órganos; regulan el equilibrio hidroléctrico y ácido-base, mediante la filtración de la sangre principalmente del plasma, seguido por una secreción y reabsorción tubular selectiva.

Son esenciales para la eliminación continua al exterior de productos del catabolismo. La alteración de la función renal es una de las causas más frecuentes de toxicidad por fármacos, debida a una inadecuada excreción de los medicamentos y sus metabolitos. Además, ejercen un mecanismo de regulación endocrina, participando en el metabolismo mineral y óseo, mediante la activación de vitamina D, en hematopoyesis (eritropoyetina) y en la función adrenal (renina).

Pero lo que, en resumen, es mantener el plasma en las mejores condiciones homeostáticas, para la posterior irrigación por parte de este líquido intravascular, a nivel de órganos, tejidos y células. La mayoría de las enfermedades renales son asintomáticas hasta fases avanzadas; la insuficiencia renal crónica se presenta sin mayores síntomas específicos; es importante utilizar pruebas sanguíneoplasmáticas para determinar la presencia y la extensión del fallo renal. Estas suelen subclasificarse en aquellas que evalúan la función glomerular y la tubular; en variadas patologías, sin embargo, las nefronas enteras se pierden, esto ocurre especialmente en la afectación terminal, insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) y es difícil distinguir la causa inicial del daño.

Una de las pruebas más comunes y que su importancia ha disminuido es el examen de orina; solo aquellos elementos del uroanálisis que son relevantes para los síndromes específicos serán mencionados a continuación:

## 22.1 Función Glomerular

Los glomérulos son como tamizadores sanguíneos; su actividad depende del ritmo de filtración, número de glomérulos activos y capacidad filtrante; la evaluación de parte del laboratorio es buscar calcular el número de glomérulos funcionantes, que habitualmente esto lo consigue la tasa de filtración glomerular (GFR) u otros test que lo calculen. Cuando la afectación renal de cualquier etiología progresa, nefronas enteras se pierden, en estas situaciones la GFR se verá reducida, incluso si el daño inicial era tubular, sin embargo, la GFR se considera test de función glomerular. En fases tempranas provocan un daño al aparato de filtración glomerular, lo que permite a proteínas como la albúmina pasar en cantidades apreciables; al aumentar el daño pueden aparecer eritrocitos en la orina; entre las afectaciones que dañan la filtración está la diabetes.

## 22.2 Síndromes renales y sus manifestaciones en Medicina de Laboratorio

Hay patrones limitados de respuesta al daño renal, en las fases iniciales de estas patologías es a menudo posible decir el lugar del daño, reconociendo la disfunción en un lugar particular de la nefrona. En la IRCT sin embargo, siempre es factible determinar la causa del daño etiológico.

**Azoemia prerrenal:** La disminución del flujo sanguíneo renal es la causa más común de disminución del volumen urinario con urea y creatinina altos (Thadhani, 1996). Aunque en un inicio los mecanismos adaptativos preservan la GFR, con un fallo progresivo en la perfusión que disminuye de forma progresiva.

Las causas más comunes son deshidratación, hipotensión, sobre todo a nivel abdominal, insuficiencia cardiaca congestiva y sepsis. Los hallazgos a menudo ayudan a diagnosticar presuntamente una enfermedad determinada, comúnmente como la reabsorción tubular del agua permanece intacta, el BUN se incrementa más que la creatinina; la relación de BUN respecto a la creatinina (en miligramos por dL) es habitualmente mayor de 30:1. La FENa es  $>1\%$ , a no ser que la persona tome diuréticos y el aclaramiento de agua libre sea habitualmente negativo. La especificidad de la orina y la osmolalidad están, en general próximas al máximo en concentración y la proteína urinaria es menor a 1g/día; mientras que los cilindros hialinos están presentes, otras pruebas de daño renal no suelen verse.

### 22.2.1 Síndromes renales

**Glomerulares:** El daño se reconoce habitualmente por proteinuria significativa, aunque esta pueda deberse a otras causas, es raro que haya pérdidas

de más de 1,5 a 2 g/día que no sean por esta patología. Se reconocen dos patrones mayores de daño renal mediante pruebas: síndrome nefrótico y nefrítico.

En el daño glomerular leve, la proteinuria (especialmente albúmina) puede ser la única manifestación; las personas con alto riesgo de lesión glomerular (como los diabéticos e hipertensos) deben valorarse regularmente su microalbuminuria, ya que la mejora en el control de la enfermedad y el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) es a menudo, efectiva para prevenir la progresión a insuficiencia renal (Rahn, 1999).

**Nefrótico:** Se debe principalmente al daño sobre las células epiteliales y/o a la membrana basal, causando una proteinuria que sobrepasa la capacidad de síntesis hepática, lo que origina disminución de las proteínas plasmáticas y genera edema. Esto se produce habitualmente cuando la pérdida urinaria de proteínas es de 3 a 4 g/día; debido al aumento de la síntesis hepática de proteínas, las de mayor tamaño, son globulinas (como lipoproteínas o la alfa 2-macroglobulina) aumentan marcadamente; el colesterol, los triglicéridos plasmáticos en algunos casos, están también aumentados.

**Nefrítico:** Este síndrome y su forma más grave, la glomerulonefritis rápidamente progresiva, representa una inflamación glomerular que lleva al edema glomerular y a una GFR disminuida.

El daño a los vasos capilares produce moderada proteinuria y hematuria. La disminución de la excreción renal de sal y agua, a veces produce edema, aunque los niveles de proteínas plasmáticas y sobre todo de albúmina son, habitualmente referenciales o levemente disminuidos. El uro análisis muestra, característicamente, hematuria, proteinuria y cilindros hemáticos.

Una variedad de enfermedades causan síndrome nefrítico, la más común es la glomerulonefritis postinfecciosa (habitualmente por estreptococo), el síndrome de Goodpasture, la granulomatosis de Wegener y otras formas de vasculitis y el LES. Como todas estas patologías están asociadas a anticuerpos, su presencia es diagnóstica de síndrome nefrítico. Los componentes del plasma suelen estar disminuidos por muchas causas; la electroforesis de la orina revela proteinuria no selectiva, lo que no ayuda en el diagnóstico.

**Tubulares:** Esta lesión es la forma más común de insuficiencia renal aguda, pero hay formas más leves que se producen frecuentemente en personas hospitalizadas. Se reconocen dos formas mayores de lesión tubular: la necrosis tubular aguda y la nefritis aguda intersticial.

**Necrosis tubular aguda (NTA):** Representa una lesión aguda sobre la célula tubular epitelial debida a isquemia o exposición a toxinas, y es de esta forma la causa más común de insuficiencia renal aguda (Thadhani, 1996).

La isquemia habitualmente daña el asa de Henle, mientras que las toxinas afectan más el tubo proximal; aunque en la mayoría de los casos cursa con un descenso en la excreción de orina, la afectación parcial de las nefronas puede permitir una excreción urinaria adecuada, pero con un descenso de la GFR, especialmente en la NTA causada por toxinas.

Los hallazgos de laboratorio permiten reconocer la lesión tubular, se suelen presentar un BUN y una creatinina elevados, con un rango entre 10:1 y 20:1 mg por dL. El aclaramiento libre de agua es cercano a cero, mientras que la FENa es habitualmente mayor al 1%. Ninguno de estos resultados serían útiles en personas que tomen diuréticos para actividad en el asa, mientras que el aclaramiento libre de agua sí puede emplearse en tomadores de tiazídicos. El sedimento urinario muestra a menudo cilindros granulares marronáceos y células del epitelio tubular renal. Dado que la causa más frecuente de necrosis tubular aguda es la hipoperfusión, el aporte de laboratorio puede confundir al mostrar cambios que reflejan azoemia prerrenal (Finn, 1990). El aclaramiento libre de agua será el primer paso para distinguir la progresión a NTA.

**Nefritis Intersticial Aguda:** Es responsable de aproximadamente el 10% de los casos de insuficiencia renal aguda (Thadhani, 1996). Aunque una gran variedad de enfermedades pueden causar nefritis intersticial, la mayoría de los casos se deben a hipersensibilidad a drogas o tras infecciones del tracto urinario. Una gran variedad de agentes han sido implicados, los más frecuentes son: antibióticos, particularmente penicilinas y sulfonamidas y agentes anti inflamatorios no esteroideos (AINES) (Michel, 1998).

### 22.3 Hematuria glomerular mediante diagnóstico confirmatorio por presencia de crenocitos

Los crenocitos son los hematíes cuyo borde (circunferencia) se muestra festoneado, arrugado como las ruedas dentadas de reloj de cuerda.

El encontrar un paciente con hematuria, puede ser un problema de resolución relativamente simple o un desafío tanto para el clínico como para el patólogo. Si bien es cierto en general, toda hematuria macroscópica es urológica mientras no se demuestre lo contrario, que en ocasiones no encontramos causa alguna para ciertas personas que presentan hematuria microscópica.

Se sabe que ante toda hematuria macroscópica, se debe practicar cistoscopia y un pielograma o sonograma renal, de acuerdo a los valores de sustancias nitrogenadas no proteicas plasmáticas y que estos procedimientos nos mostrarán la causa del proceso. Pero en los que tienen hematuria microscópica aislada, a veces no es tan fácil llegar al diagnóstico.

Se debe recolectar en la primera micción, la orina de la mañana de los enfermos, se centrifuga por 5 minutos, se descarta el sobrenadante y con una pipeta

de Pasteur se toma una gota del sedimento, colocándola en la cámara de los Neubauer, observándose en el microscópico de luz a 40 aumentos y allí se realiza el conteo de hematíes presentes, al igual que el de aquellos crenados. En base a ello se obtiene un resultado porcentual de estos últimos, en cada muestra, adoptándose como valor significativamente positivo el número de crenocitos en orina el 50 o más % de eritrocitos, de estos en cada contaje.

La única condición necesaria para admitir a un paciente hematórico a este estudio es que no haya sido sometido a ningún procedimiento instrumental de las vías urinarias recientemente, de esa manera obviamos posibles muestras debido a sangrado provocado por el propio traumatismo que conlleva este tipo de intervención.





# 23

## Líquidos del sistema de aporte nutricional

### 23.1 Digestión de los alimentos y su actividad

Los jugos digestivos junto a los otros líquidos transcelulares, en conjunto representan el 3% del peso de la persona adulta y promedio de 65 kilos. Sin embargo, el volumen producido en 24 horas supera los 10 litros; al ser reutilizados, reciclados y metabolizados, su pérdida no supera los 100 a 150 mL, siendo expulsados como componentes de las heces y muy poco por otras vías.

A lo largo del tubo digestivo se encuentran glándulas que desempeñan dos funciones principales: en primer lugar, secretan enzimas desde la cavidad bucal (amilasa salival) hasta el final del íleon (dipeptidasas, disacaridasas y digliceridasas) para la transformación y degradación de los alimentos en fragmentos y luego en nutrientes, (digestión) y en segundo lugar, las glándulas mucosas presentes en todo el tubo, producen moco que lubrica y protege la superficie de erosiones que evitan ulceraciones.

La mayor parte de estas secreciones solo se producen en respuesta a la presencia de alimentos, su viscosidad, olor y sobre todo el sabor, la cantidad y calidad secretada es reflejo de cada órgano del sistema de aporte nutricional a los diferentes tipos y cantidad de las dietas.

### 23.1.1 Secreción de sustancias orgánicas (enzimas y mucoproteínas)

El mecanismo básico por el cual las células glandulares elaboran y excretan a la luz del tubo digestivo es poco conocido, pero los datos experimentales actuales hacen pensar en el siguiente esquema:

- Los nutrientes necesarios para la elaboración de la secreción deben llegar al polo vascular de la célula glandular a partir de la red de capilares sanguíneos adyacentes, por difusión o por transporte activo.
- Las mitocondrias proporcionan energía oxidativa para formar trifosfato de adenosina (A.T.P).
- La energía liberada por el ATP al fragmentarse en ADP y fosfato que se incorpora junto con los substratos (nutrientes) se emplea para sintetizar los compuestos orgánicos. Esta síntesis depende casi en su totalidad del retículo endoplásmico y de los ribosomas adheridos al anterior que elaboran las proteínas que se secretarán.
- Las moléculas secretadas son transportadas a los túbulos del retículo endoplásmico y pasan por ellos alrededor de 20 minutos hacia las vesículas del complejo de Golgi, que se encuentra cerca del polo secretor celular, al líquido intersticial (medio interno).
- Enseguida, los materiales son modificados, se añaden otras moléculas y elementos, se concentran hacia el citoplasma en forma de vesículas secretorias que son almacenadas en los extremos apicales de las células productoras.
- Estas vesículas se conservan, hasta que, por mecanismo nervioso hormonal de control, expulsan su contenido a la superficie intraluminal.

### 23.1.2 Secreción de agua y electrolitos

También es necesario que las glándulas dispongan de agua y electrolitos para emulsionarlos junto con las sustancias orgánicas. Se han propuesto teorías para explicar los mecanismos para que las sales y agua puedan atravesar en gran cantidad la célula glandular y llevarse consigo las enzimas y otras proteínas al polo excretor.

El moco es viscoso, compuesto principalmente por agua, electrolitos y una mezcla de varias glucoproteínas que están formadas por grandes polisacáridos unidos por cantidades pequeñas de proteínas. Este es diferente en las distintas partes del tubo digestivo, pero tiene varias características generales que le permiten lubricar y proteger muy bien la pared digestiva.

Lo más destacable es la producción de enzimas que degradan (hidrilizan) los alimentos a nutrientes, siendo estas moléculas las siguientes: alfaaminoácidos, ácidos grasos, monosacáridos, vitaminas, minerales y otros compuestos orgánicos. Debemos reafirmar que existen aminoácidos esenciales al igual que los ácidos

grasos, metales, vitaminas, que por la condición metabólica humana, algo variable según las edades, deben venir incorporados en los alimentos y evitar así el déficit nutricional, muy frecuente en la población pobre cultural y económicamente (en especial en infantes, embarazadas y personas adultas mayores).

## 23.2 Saliva

Es un líquido complejo producido por las glándulas salivales, en un 70 % por las submaxilares, 25 % por las parótidas y un 5 % por las sublinguales. La saliva consta de dos tipos de secreción:

1. una fracción serosa que contiene ptialina (enzima alfa amilasa);
2. una fracción mucosa que se encarga de la lubricación.

La secreción se produce en los acinos y los conductos salivales, a medida que fluye se llevan a cabo dos procesos importantes de transporte activo que modifican la composición iónica, cerca de su unión a los acinos, se secreta activamente ión bicarbonato. Este proceso es catalizado por la enzima anhidrasa carbónica en las células epiteliales, que convierten el dióxido de carbono y el agua en ácido carbónico, enseguida se disocia en el ión bicarbonato, en tanto que se reabsorben iones de cloro, los de sodio en todos los conductos salivales y los de potasio se secretan en forma activa en un ritmo menor, en intercambio por el sodio, por tanto, la concentración de sodio se reduce y la del potasio aumenta.

La salivación máxima se produce durante la masticación deglución, las concentraciones iónicas cambian, porque el ritmo de formación por los acinos puede aumentar hasta 20 veces; su concentración de cloruro, llega a la mitad o a los dos tercios de la plasmática, mientras que la del potasio disminuye hasta ser solamente cuatro veces la del plasma.

**Cuadro 23.1:** Composición de la saliva

SALIVA	COMPOSICIÓN		
	Volumen	1.500 ml/24 horas	Cloro
Agua	99.42 %	Proteínas Alfa amilasa	260 mg/dL 500-800 us/dL
Sólidos	0.58 %	SNNP (sustancias nitrogenadas no proteicas)	17 – 58 mg/dL
Densidad	1.003	Amoníaco	0,6 – 2 mg/dL
pH	6.35 – 6.85	Ac. Úrico	1,5 mg/dL
Sodio	80 mEq/L	Ac. Láctico	2,5 – 10 mg/dL
Potasio	20 mEq/L	Sacáridos	10 – 30 mg/dL
Bicarbonato	50 mEq/L	Histamina	14.6 – 18 U/dL
* Unidades Somogri por dL			

### 23.3 Líquido Gástrico

Llamado también jugo gástrico, su volumen está en relación con la cantidad y tipo de ingesta alimenticia. Se calcula alrededor de 2 litros en las 24 horas, con un contenido mayoritariamente de agua. Lo notorio es su pH alrededor de 1 a 2, cloro de 50 a 120 mEq/L; proteínas entre 0,2 a 0,3 g por litro; y, sus enzimas son la pepsina, secretada en forma de zimógeno, proenzima o pepsinógeno, la misma que se activa al perder el péptido protector del centro activo mediante la notoria acidez del líquido gástrico (pH 12), luego es autocatalítica, es decir, activa sobre el pepsinógeno y así digiere las proteínas (carne de los alimentos masticados), fragmentándolas en donde existe los radicales aromáticos de los alfa aminoácidos, a nivel del grupo amino por lo que es una endopeptidasa, esta proteasa.

En ayunas se encuentran volúmenes variables de este líquido entre 20 y 50 mL e incluso hasta 100 mL, considerando patológicos los valores >100 mL. La falta o escasez de contenido gástrico inferior a 20 mL puede ser un hallazgo normal, a veces por la colocación inadecuada de la sonda o de la persona, por ello conviene mover la posición de la sonda varias veces o cambiar de postura al paciente.

La secreción gástrica basal o en vacío, consiste en practicar sucesivas extracciones examinando su cantidad y caracteres químicos. Se analiza como primera fase el quimismo fraccionado, extrayendo tres muestras cada media hora, detectando la presencia o no de ácido clorhídrico libre, en casos de anacidia en ayunas, sirviendo para excluir la supuesta aquilia. Normalmente se secretan en vacío menos de 0,8 mEq de HCl cada 10 minutos, cantidades superiores se encuentran en caso de úlcera duodenal y en gastritis irritativas o trastornos puramente funcionales. Escasa secreción y con cifras mínimas encontramos en pacientes con cáncer gástrico. La úlcera gástrica no modifica el ritmo normal de la producción de la secreción en vacío, observando cifras bajas, inferiores a la media en gastritis atrófica. Varones: 1,3 +/1,6 (límite superior 4,5), mujeres 1,1 +/1,75 (límite superior 4,6) en mEq/hora.

Secreción gástrica: basal; capacidad secretora máxima (quimismo gástrico con estímulo); prueba de la insulina (Hollander); determinación de la clorhidria gástrica sin sondaje; pepsinógeno y gastrina séricas; prueba de la comida ficticia (sham feeding). Su interés es limitado y en contadas indicaciones se practica el examen, como en los siguientes casos:

- Ante la sospecha de retención gástrica por estenosis pilórica en su fase inicial, no bien manifiesta.
- En cáncer gástrico, especialmente si la imagen radiológica es dudosa entre úlcera o neoplasia ulcerada.
- Cuando se piensa en una anemia perniciosa en casos dudosos, para averiguar si existe aquilia genuina.

- Para confirmar la existencia del síndrome de Zollinger – Ellíson trastorno caracterizado por la aparición de úlceras pépticas graves, con hipersecreción gástrica, elevación de los niveles de gastrina en suero y presencia de un gastrinoma pancreático o duodenal.

Los exámenes en líquido gástrico nos dan a conocer características químicas de la secreción (clorhídrico), acidez total y la posible existencia de ácidos orgánicos; excepcionalmente se estudia el contenido de enzimas, pepsina, lipasa, etc.

Otros aspectos se refieren a la eventual presencia de elementos exógenos no comunes, restos alimenticios, moco en exceso, piocitos y sangre; así también su microbiología (baciloscopia cuando falta no se puede obtener la expectoración, flora de fermentación en las aquilias), utilizando los procedimientos microbiológicos.

Patología: gastritis aguda y crónica; gastroenteritis eosinofílica; úlcera gastroduodenal; tuberculosis; sífilis; cáncer, son patologías frecuentes que pueden modificar el pH y contenido de este líquido gástrico.

Es importante conocer los principales marcadores tumorales de Ca. gástrico, que son cuantificados en plasma sanguíneo y que monitorizan el tratamiento y estado de evolución de la afectación: antígeno carcino embrionario (CEA), antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9)

## 23.4 Líquidos transcelulares del Yeyuno – Ilion (Jugo Intestinal)

Poco se sabe acerca de la composición de este líquido en individuos sanos, porque no existe ningún método práctico de extraerlos inalterados; la mayoría de las cifras aquí indicadas se han tomado de Sunderman y Boerner y es el que continuaría la digestión de los integrantes de los alimentos a nutrientes:

**Cuadro 23.2**

Volumen diario	200 mL	Sodio	230 – 320 mg
Duodeno	4,7 – 6,5	Potasio	20 – 60 mg
Yeyuno superior	6,2 – 6,7	Fósforo	4,5 13,5 mg
Yeyuno inferior	6,2 – 7,3	Cloruro sódico	0,4 – 0,6 g
Ileon	6,1 – 7,3	Bicarbonato sódico	0,1 – 1,2 g
Agua	98 ML	Proteínas	0,8 g
Sustancias disueltas	2g	Nitrógeno total	35 – 200 mg
Calcio	5 – 12,8 mg		

### 23.4.1 Pruebas evaluatorias de Hidrólisis y de Absorción

**Grasas:** esteatorrea; determinación química de la grasa fecal; cuantificación de los lípidos marcados con isótopos radioactivos; test de aliento; turbidez del suero; recuento de quilomicrones; determinación de colesterol.

**Proteínas:** creatorrea; nitrógeno fecal; detección de aminoácidos en plasma; hidroxiprolinuria postabsorvida; prueba con proteínas marcadas; proteinograma plasmática, mediante electroforesis.

**Glúcidos:** tolerancia a la glucosa; D-xilosa, prueba del aliento con lactosa marcada; aliento por medición del H<sub>2</sub> (gas hidrógeno).

**Vitaminas y provitaminas:** absorción de vitamina B<sub>12</sub>; test de tolerancia a la vitamina A; absorción de carotenos.

## 23.5 Líquido Pancreático

Este órgano es una glándula voluminosa, pero menor que el hígado, contiene y atraviesa un canal que va a desembocar en el duodeno, cerca del conducto biliar (conducto pancreático); produce un líquido claro, algo viscoso, es el jugo digestivo por excelencia ya que actúa sobre los tres tipos de alimentos ya degradados por las enzimas salival y gástrica y su acción se efectúa a nivel duodeno-yeyunal.

### Características:

- Tiene enzimas que digieren proteínas, glúcidos y grasas.
- Contiene grandes cantidades de iones de bicarbonato, por lo que es el más alcalino y neutraliza el quimo ácido vaciado por el estómago hacia el duodeno.
- Combinado con la bilis, obra sobre las grasas, emulsionándolas lo que consiste en reducir las a gotitas finísimas que permanecen en suspensión en un líquido acuoso de aspecto lechoso; pero además las descompone químicamente, de manera que quedan reducidas a partículas suficientemente diminutas y transformadas para ser absorbidas por el epitelio intestinal.
- Sus principales enzimas son: tripsina (proteasa), esteapsina (lipasa) y la alfa amilasa pancreática (glucídica).

## Composición físico – química del líquido pancreático

Cuadro 23.3

Volumen	Volumen: 1000 mL/24h
Agua	98,7 %
Sólidos	1,3 %
Densidad	1007
pH	8 – 8,8
Tripsina	+
Lipasa	+

Cuadro 23.4

Volumen	Volumen: 1000 mL/24h
Amilasa	+
Sodio	113–153 mEq/L
Potasio	2,6–7,4 mEq/L
Cloro	54–95 mEq/L
Bicarbonato	18 mEq/L
Ácido úrico	2 mg / dl

### 23.6 Líquido Biliar

La bilis es un líquido alcalino amarillento, producido por el hígado, facilita la emulsión de las grasas o lípidos en micropartículas para que puedan ser digeridas por las lipasas pancreática e intestinal; y solubiliza los productos finales de digestión para que puedan pasar a los linfáticos a través de la mucosa intestinal, interviniendo en los procesos como emulsionante de los ácidos grasos debido al contenido de sales biliares, además tiene: proteínas, colesterol y hormonas. No contiene enzimas digestivas; su secreción es continua, por lo que en los periodos interdigestivos se almacena en la vesícula biliar (a la que se denomina bilis vesicular), la que sufre una deshidratación por reabsorción del agua y por consiguiente hay concentración de sólidos y se libera al duodeno tras la ingesta de alimentos, en especial lipídicos; entonces la vesícula vacía su contenido bajo el efecto de la colecistocinina, la misma hormona que estimula la secreción de enzimas por el páncreas. Bilirrubina total, suma de la directa, soluble y conjugada a nivel hepático y más la indirecta, unida y transportada por la albúmina hasta el hígado para ser glucoronada y ser luego eliminada por vía digestiva (bilis) y/o renal.

Se forman en el hígado y junto a muchos componentes, al integrarse como bilis, y que son: sales biliares, fosfolípidos, colesterol, bicarbonato, agua. El metabolismo de la bilirrubina comienza con la destrucción de los hematíes (hemólisis) en el sistema reticuloendotelial.

La hemoglobina resultante de la hemólisis pierde el átomo de hierro y es catabolizada después para formar biliverdina, que se transforma en bilirrubina. En el hígado, es conjugada con ácido glucurónico para producir bilirrubina conjugada, directa o soluble, la que se excreta después por las células hepáticas hacia los canalículos intrahepáticos, que acaban conduciéndola a los extra hepáticos, el conducto biliar común y al intestino.

La ictericia es una coloración amarillenta de los tejidos corporales causada por niveles sanguíneos de bilirrubina total anormalmente altos, se aprecia cuando supera los 2,5 mg/dl. La ictericia se debe a un defecto en el metabolismo,

excreción o hiperproducción de bilirrubina, que puede ocurrir en cualquier fase del catabolismo del hem.

La ictericia fisiológica del recién nacido aparece cuando el hígado del lactante es inmaduro y no posee enzimas suficientes para conjugar la bilirrubina, que puede pasar a través de la barrera hematoencefálica y depositarse en las células cerebrales del recién nacido; el trastorno origina un tipo de encefalopatía que se conoce como ictericia nuclear (ver evaluación hepática).

**Cuadro 23.5**

	<b>Bilis Hepática</b>	<b>Bilis Vesicular</b>
Color	Amarillo	Pardo oscuro o verde
Volumen	700 a 1000 mL	30 a 50
Agua	97-98 %	84 %
Sólidos	2-3 %	16 %
pH	7-8,6	7,5-8,6
Densidad	1,008-1,016	1,010-1,059
Ácidos Biliares	1,24-1,72 mg/dL	2,3-7,7 mg/dL
Ácidos grasos	0,1 a 0,2 mg/dL	100-1500 mg/dL
Bilirrubina	20-70 mg/dL	50-950 mg/dL
Colesterol	176-86 mg/dL	100-900 mg/dL
Proteínas	180 mg/dL	450 mg/dL
Calcio	8-11 mg/dL	25-28 mg/dL (12-24 mEq/L)
Fósforo	14,8 mg/dL	140 mg /dL
Sodio	134-156 mEq/L	10-30 mEq/L
Potasio	3,9-6,3 mEq/L	12-35 mEq/L
Cloro	83-110 mEq/L	16 a 50 mEq/L
Bicarbonato	20 a 25 mEq/L	30 a 50 mEq/L

**Cuadro 23.6:** Resumen de líquidos digestivos y agua transcelular.

	<b>Saliva</b>	<b>Gástrico</b>	<b>Intestinal</b>	<b>Pancreático</b>	<b>Bilis Hepática</b>	<b>Bilis Vesicular</b>	<b>Unidades</b>
Volumen	1.200	2.500	3.000	1.000	700 a 1000	30 a 50	mL en 24h
Agua	99,4	99,4	98,5	98,7	97 a 98	84	%
Sólidos	0,58	0,6	1,5	1,3	2 a 3	16	%
Densidad	1.003	1.003	1.005-1.010	1.007	1.016-1.008	1.059-1.008	1,000 (agua)
pH ayunas	6,85-6,35	1,51-2	6,5-7	7-8,2	7,5-8,6	7,35-8,6	C de H
pH postpandrial	6,9-7,1	0,9-1,5	7-8	9,5	8,3	8,4	nE/L
Tripsina				250			Viscosimetria
Pepsina		*					
Lipasa				*			
Amilasa				*			

Correlación entre la Medicina de Laboratorio



**Cuadro 23.6:** Resumen de líquidos digestivos y agua transcelular. (continuación)

	Saliva	Gástrico	Intestinal	Pancreático	Bilis Hepática	Bilis Vesicular	Unidades
Sacaridasas			*				
Peptidasas			*				
Hidrogeniones	100	10000	20	6	5		mEq/qL
Sodio	80	31 -90	72-120	113-153	134-156		mEq/L
Potasio	20	4,3-12	3,5-6,8	2,6-7,4	5		mEq/L
Bicarbonato	5	-	25	80	30		mEq/L
Cloro	85	124-52	69-127	5	5		mEq/L
Calcio			2,5-6,5		8-11 mg %	25-28	mEq/L
Proteínas	262	214-342	0,8 gr %	0,8	180	450	g/dL
Nitrógeno	-	75	35-200				mg/dL
NNP	17-18	24-47					mg/dL
Amoníaco	6 -2			2			mg/dL
A. Úrico	1,5	2-80					mg/dL
A. láctico	2,5-10						mg/dL
A. biliares					1,72-1,24	2,3-7,7	%
Acidez total		2-80					Nv/h
Fósforo			7			140	mg %
Cloruro		500-600					mg %
Amoníaco		0,5-4					mg %
Disacáridos	10-30		+				mg %
Colesterol					176 86	100-900	mg %
Bilirrubina						50 100	mg %
Alfa amilasa	500-800			+			U %
Histamina	14,6-18	0,7-4,8					U %

## 23.7 Enzimas digestivas y su fragmentación de alimentos

La digestión del almidón comienza con la acción de alfa-amilasa salival, aunque su actividad es poco importante en comparación con la realizada por la amilasa pancreática a nivel de yeyuno. La amilasa hidroliza el almidón a alfa-dextrinas, que posteriormente son digeridas por gluco-amilasas (alfa-dextrinasas) a maltosa y maltotriosa. Los productos de la digestión de alfa-dextrinasa y alfa-amilasa, junto con los disacáridos dietéticos, son hidrolizados a sus correspondientes monosacáridos por enzimas (maltasa, isomaltasa, sacarasa y lactasa) presentes en el borde de cepillo digestivo.

**Amilasa.** Es una enzima que concluye la digestión del glucógeno y el almidón. Se produce principalmente en el páncreas y glándulas salivales y es secretada normalmente a través del conducto pancreático al intestino delgado.

En personas sanas la secreción muestra una variación rítmica, y el volumen que sale alcanza un valor máximo cada 55 – 180 minutos. Las inyecciones de secretina o de pancreozimina (hormonas estimulantes secretadas por mucosas del duodeno y la primera porción del yeyuno) provocan una copiosa secreción de un líquido acuoso predominado por electrolitos; por otra parte, la estimulación vagal produce pequeñas cantidades de un jugo viscoso con las enzimas digestivas que se ha encontrado presente también en el hígado, músculo estriado, tejido adiposo y leche materna.

**La amilasa salival (ptialina o tialina).** Es una isoforma de enzima totalmente dependiente de cloruro, es sensible a una acidez ligera y se vuelve inactiva a pH 3,3 o debido al  $Cl^-$ . El pH óptimo de acción está dentro del rango 5-7. Pero es resistente al calor, pues a 70°C conserva un 70 % de su actividad, actúa sobre almidones crudos y gelatinizados, siempre y cuando la masticación sea prolongada.

Como se sabe, el almidón está formado por la fracción amilosa de cadena recta de moléculas de glucosa unidas por enlaces glucosídicos alfa-1,4; en tanto que la fracción amilopectina, además de la anterior, presenta ramificaciones con enlaces glucosídicos 1,6.

La alfa-amilasa cataliza la hidrólisis de la cadena lineal (amilosa) y la ramificada (amilopectina) del almidón, rompiendo enlaces 1,4 interiores (endoamilasa) para formar una mezcla de dextrinas; por ello se la conoce como enzima dextrinogénica (mezcla de amilodextrina, eritrodextrina, acrodextrina y maltodextrina) con poca producción de maltosa.

En el primer paso de la digestión la comida es masticada en la boca y mezclada con saliva, la cual contiene la enzima digestiva alfa-amilasa (ptialina). Esta es secretada principalmente por la glándula parótida, pero también está presente en el hígado, músculo estriado, tejido adiposo y leche materna. La ptialina hidroliza el almidón en maltosa y otros pequeños polímeros de glucosa que pueden contener de 5 a 9 moléculas de esta.

El almidón permanece en la boca en un periodo bastante corto, por lo que no más del 5 por ciento de este glúcido sería hidrolizado. No obstante, la digestión del almidón continua en el fundus, que es la parte superior del estómago, una hora antes de que se mezcle con las secreciones del estómago; aquí la actividad de la amilasa salival se bloquea por la acidez de la secreción gástrica debido a que la enzima se desnaturaliza cuando pH del medio se reduce por debajo de 4.0. Pero para ese instante, el almidón acompañado de saliva ya se ha hidrolizado entre 30 y 40 por ciento en forma de maltosa (Guyton y Hall, 2006, 80)

**La amilasa pancreática o amilopepsina.** Esta isoforma es segregada cuando el pH alcanza un valor de 7.0, su función es convertir los almidones y dextrinas en maltosa. (Disacárido de la glucosa). En los seres humanos, todas las isoformas de la amilasa se ligan al cromosoma 21.

**Pepsina.** Es una endopeptidasa liberada por las células principales del estómago con el objetivo de degradar las proteínas de los alimentos en péptidos

(proteasa) al fragmentarlas en donde existen los radicales aromáticos de los alfa-aminoácidos. El precursor de la pepsina es el pepsinógeno, un zimógeno cuya estructura primaria tiene 44 aminoácidos adicionales, secretado por las células principales de las glándulas fúndicas u oxínticas del estómago, que se encuentran principalmente en el cuerpo y fondo del mismo. El pepsinógeno se activa transformándose en pepsina al entrar en contacto con el ácido clorhídrico del estómago (secretado por las células parietales), ya que el ambiente óptimo para que la pepsina actúe es ácido (pH 1,8-2).

El pH y la pepsina rompen los 44 aminoácidos del pepsinógeno al desprender el péptido protector del centro catalítico para activar como pepsina, digiere hasta el 20% de enlaces injeridos preferencialmente después del C-terminal de los aminoácidos aromáticos por ejemplo fenilalanina y tirosina, con amplia especificidad. No fragmenta en los enlaces valina, alanina o glicina.

**El tripsinógeno.** Es producido en el páncreas y secretado de forma activa en el duodeno, donde es esencial para la digestión. El pH óptimo es 8 y la temperatura óptima 37 °C. Convertido en tripsina por la acción de la enterocinasa del intestino cuando el pH se encuentra entre 5.2 y 6.0.

**La tripsina.** Es una endopeptidasa, que rompe los péptidos fragmentados de la pepsina mediante hidrólisis para formar péptidos de menor tamaño y aminoácidos. Posee la función de fragmentar al polipéptido en las posiciones del NH<sub>2</sub> donde hay lisina arginina (ambas con grupos R cargados positivamente), dando la especificidad de la enzima al poseer el residuo de aspartato (Asp 189) en su sitio activo. Esto significa que la tripsina predominantemente corta en el extremo carboxílico (o extremo C-terminal) de sus residuos de lisina y arginina (ambos con grupos R cargados positivamente), excepto cuando el residuo siguiente es una prolina.

El mecanismo enzimático se da mediante una tríada catalítica que convierte a la serina del sitio activo en nucleofílica al modificar el ambiente electrostático de este aminoácido.

Las tripsinas activadas a su vez transforman más tripsinógeno (autocatálisis) al resto de las enzimas; de manera que solo una pequeña cantidad de enteropeptidasa es necesaria para comenzar la reacción. Este mecanismo de activación previene la autodigestión en el páncreas.

La actividad de la tripsina no es afectada por el inhibidor fenilalanilclorometilcetona (TPCK), la cual desactiva la quimiotripsina.

**La quimiotripsina.** Se sintetiza por biosíntesis proteica como un precursor denominado quimotripsinógeno, inactivo. Se rompe por acción de la tripsina (a pH 8) en dos partes que permanecen unidas por un enlace S-S, y estas moléculas de quimotripsinógeno pueden activar a otras eliminando dos pequeños péptidos en una trans-proteolisis.

La molécula resultante es una quimiotripsina activa, molécula tripeptídica interconectada por enlaces disulfuro y actúa sobre el grupo carbonilo no reactivo con un potente nucleófilo, el residuo 195 de serina que se ubica en el centro activo

de la enzima, que se une covalentemente al sustrato formando un intermediario enzima-sustrato.

Los principales sustratos de la quimotripsina incluyen: triptófano, tirosina, fenilalanina y metionina, que son hidrolizados en el carboxilo terminal.

**Carboxipeptidasa.** Es producida en el páncreas y es activada por la tripsina. En su sitio de acción el ion zinc está enlazado, en un entorno tetraédrico distorsionado, con dos átomos de nitrógeno-histidina, un átomo de oxígeno carboxílico glutamato y una molécula de agua como ligando.

Cataliza la hidrólisis del péptido unido al final carboxílico de la cadena peptídica para convertirlos en péptidos más pequeños y aminoácidos libres. Tiene una preferencia particular por aquellos sustratos en los que la cadena lateral R es aromática.

**La lipasa.** Enzima que hidroliza triglicéridos, diacilglicerol, monoacilglicerol y glicerol. Son conocidas como hidrolasas de triacilglicerol acilo. En humanos se encuentra en la leche materna y según estudios bioquímicos es idéntica a la enzima colesterol esterasa (o lipasa pancreática no específica), por lo que se piensa que el origen es pancreático y llega a las glándulas mamarias a través de la circulación sanguínea.

En cuanto al mecanismo de acción son moléculas de dominio simple y tienen una organización estructural. El sitio activo de las lipasas contiene la triada catalítica: Ser105-His224-Asp187, común en todas las hidrolasas, donde Ser es el nucleófilo, His es el residuo básico, y Asp o Glu es el residuo ácido.

El sitio activo consiste en una serina, histidina y una tríada de ácido carboxílico, que pueden estar protegidos por una cubierta, en donde la posición cerrada o abierta determina la conformación de la enzima, si está inactiva o activa, respectivamente.

**La lipasa pancreática.** Componente del jugo gástrico también segregada por el antro pilórico, es activada por las sales biliares cuando el pH alcanza un valor de 8, actúa sobre las uniones ésteres de grasa (triglicéridos) para convertirlos en ácidos grasos mono y diglicéridos y glicerol. Da el punto final a la digestión en el estómago, ayuda a formar el bolo alimenticio y facilita su paso al intestino delgado para seguir con la digestión yeyunal.

**El colesterol esterasa.** Es activada por las sales biliares, convierte el colesterol libre en ésteres de colesterol con ácidos grasos.

**La colipasa pancreática.** Es un cofactor proteico, activada en el lumen intestinal por la tripsina, que favorece la formación del complejo sales biliares lipasa-colipasa que interviene en la hidrólisis. Como resultado de la actividad de la lipasa, monoglicéridos, ácidos grasos, y glicerol se reparten por el ambiente acuoso de la luz intestinal y posteriormente son solubilizados por las sales biliares. Los productos finales se ponen en contacto con la superficie de las microvellosidades. Así previene los efectos inhibidores de las sales biliares en la hidrólisis intraduodenal, catalizada por la lipasa, de los triglicéridos de cadena larga presentes en la alimentación.

**Fosfolipasa.** Es otra enzima pancreática, de la que existen dos formas A1 y A2, que hidroliza ácidos grasos de los fosfolípidos en los enlaces ester. Fosfolipasa A2 hidroliza también la lecitina y se produce lisolecitina y un ácido graso, que son absorbidos con facilidad. Para la formación de quilomicrones es necesaria la presencia de fosfolípidos.

Dependiendo del enlace ester que escinden se clasifican como A1, A2, B, C o D. Las fosfolipasas C y D son consideradas fosfodiesterasas.

- Fosfolipasa A1: hidroliza el enlace ester entre el primer acilo y el glicerol.
- Fosfolipasa A2: hidroliza el enlace ester entre el segundo acilo y el glicerol.
- Fosfolipasa B: hidroliza el enlace ester del primer acilo y del segundo acilo con el glicerol.
- Fosfolipasa C: hidroliza el enlace ester entre el glicerol y el grupo fosfato.
- Fosfolipasa D: hidroliza el enlace ester entre el fosfato y el grupo variable.

**La nucleasa y lecitinasa:** segregadas por el páncreas en unión con el intestino delgado, su función es convertir a los ácidos nucleicos y la lecitina en nucleótidos, lisoleucina y ácidos grasos libres.

Las nucleasas son enzimas que pueden ser tanto ribonucleasas (RNasas) como desoxirribonucleasas (DNasas), las primeras hidrolizan al RNA y las segundas al DNA. Estas enzimas se encuentran en los lisosomas de las células y cuando se requieren salen para actuar en la hidrólisis de los ácidos nucleicos tanto de bacterias y virus como de células dañadas, envejecidas o aquellas que se están multiplicando en forma desordenada. Por lo tanto, participan en la limpieza celular del organismo. En los procesos de tipo inflamatorio también son indispensables, porque actúan sobre los ácidos nucleicos de las células muertas o en los leucocitos que se encuentran formando parte de los abscesos.

**Desoxirribonucleasa:** es capaz de hidrolizar el ADN altamente polimerizado quebrando los enlaces fosfodiester, preferencialmente adyacentes a un nucleótido de pirimidina; para convertir los nucleósidos en nucleótidos. Cataliza la segmentación endonucleolítica del ADN dando lugar a los productos finales 5'-fosfodiy oligonucleótido. La enzima tiene preferencia por el ADN de cadena doble.

**La Ribonucleasa (RNasa):** es una enzima (nucleasa) que cataliza la hidrólisis de ARN en componentes más pequeños (nucleótidos). Pueden dividirse en endonucleasas y exonucleasas, y comprenden varias subclases dentro de las clases de enzimas EC 3.1.

Son extremadamente comunes, lo que resulta en periodos de vida muy cortos para cualquier ARN en un ambiente no protegido. Un mecanismo de protección, para el ARN, es el inhibidor de la ribonucleasa (IR), el cual abarca una fracción relativamente grande de las proteínas celulares ( 0.1 %) y se une a ciertas ribonucleasas (RNasas) con mayor afinidad que cualquier otra interacción proteína-proteína. El IR es usado en la mayoría de los laboratorios que estudian

el ARN para proteger sus muestras de la degradación por parte de las RNAsas ambientales.

Tienden a ser insensibles en su secuencia de rotura. Parecen no ser análogas de las enzimas de restricción, las cuales rompen secuencias altamente específicas de la doble hebra de ADN. Este déficit podría ser superado usando RNasa H y una hebra simple de ADN complementario a la secuencia de rompimiento deseada.

**Enteropeptidasa (enteroquinasa):** es producida por las células del duodeno pared, y es secretada por las glándulas del duodeno, las criptas de Lieberkühn cuando los alimentos ingeridos entran en el duodeno desde el estómago. Convierte el tripsinógeno en su forma activa tripsina, quitando el péptido n-terminal, con la característica de romper después del aminoácido lisina que esté precedido por cuatro moléculas de aspartato. E indirectamente activa una serie de enzimas pancreáticas digestivas por el desdoblamiento del tripsinógeno en tripsina, que a su vez activa los otros zimógenos pancreáticos. Esta enzima se detecta en la mucosa del intestino humano a las 24 semanas de la gestación. La actividad al nacer es de un 25 % aproximadamente de la observada en lactantes de 1 año de vida. La actividad alcanza su máximo en el duodeno; el gradiente entre este y el yeyuno aumenta en fase postnatal. Difiere de otras enzimas intestinales por su aparición relativamente tardía durante el desarrollo fetal, por mostrar un incremento postnatal más lento y también por su localización en el intestino.

**Alanina aminopeptidasa:** es producida y secretada por las glándulas del intestino delgado, dependiente de Zinc y rompe los enlaces peptídicos en el extremo terminal del grupo amino de un aminoácido.

**Dipeptidasa:** substancia secretada por la mucosa intestinal y que tiene por efecto descomponer los dipéptidos de la degradación proteica de la digestión; es uno de los componentes de la erepsina (fermento que se halla sobre todo en el jugo intestinal y transforma los polipéptidos en ácidos amínicos).

Las aminopeptidasas y dipeptidasas de las células de la mucosa intestinal completan la hidrólisis de los péptidos resultantes para dar aminoácidos libres, los cuales son transportados al sistema portal y desde allí a las células del cuerpo que los usarán según las necesidades de la homeostasis.

**Maltasa (maltasa ácida; alpha-1,4-glucosidase):** es secretada por las células superficiales de la mucosa. Hidroliza la maltosa, es decir, fragmenta en 2 moléculas de  $\alpha$ -glucosa al romper el enlace glucosídico entre el primer carbón de una glucosa, y el cuarto carbón de la otra (un enlace 1-4).

**La lactasa:** un tipo de  $\beta$ -galactosidasa reductora, es una enzima producida en el borde de cepillo de las células que recubren las microvellosidades intestinales durante la infancia de todos los mamíferos. Su acción es ineludible en el proceso de conversión de la lactosa, azúcar doble (disacárido), en sus componentes glucosa y galactosa.

**La sacarasa:** es una enzima que convierte la sacarosa (azúcar común) en glucosa y fructosa. Está presente en intestino delgado, en el borde de cepillo de las vellosidades intestinales. Pertenecce a la familia de las disacaridasas (en moléculas no reductoras), que son las enzimas que se encargan de romper los disacáridos en los monosacáridos que los forman.

La ausencia de sacarasa provoca una enfermedad denominada intolerancia a la sacarosa, de difícil diagnóstico, muchas veces se confunde con la intolerancia a la lactosa.

**Nucleasas:** son enzimas que producen la rotura de los enlaces fosfodiéster de la cadena polinucleotídica de los ácidos nucleicos, dando como resultado pentosas y bases púricas y pirimídicas. La vida media para el enlace fosfodiéster en el DNA a pH 7 y 24 °C se ha estimado en 130.000 años. En las mismas condiciones, la vida media del ARN es de solamente 4 años.

Las enzimas de restricción son endonucleasas que reconocen, con una alta especificidad, una secuencia, normalmente polinucleotida corta de DNA de doble hebra, produciendo la rotura hidrolítica de cada hebra en secuencias concretas del DNA denominados sitios de restricción.

Aplicaciones bioquímicas: se pueden utilizar para la determinación estructural de ácidos nucleicos mediante el diseño de nucleasas que puedan reconocer ciertas conformaciones de los ácidos nucleicos (cruciformes, por ejemplo), regiones de hebra sencilla o de hélices levóginas y para el estudio del mecanismo de acción de las nucleasas naturales.

Aplicaciones terapéuticas: Las nucleasas se pueden emplear en el tratamiento de enfermedades producidas por virus, hongos, bacterias y algunos tipos de cáncer. Si el grupo catalítico está unido a un oligonucleótido antisentido pueden producir la rotura del ARNm lo cual impide la síntesis de la proteína codificada por el gen respectivo.

**Cuadro 23.7:** Enzimas digestivas, sustrato e hidrólisis

Enzima	Origen	Sustrato	Función Catalítica o Productos
Amilasa salival	Glándulas salivales (especialmente en las parótidas)	Almidón	Hidroliza los enlaces 1,4, produciendo dextrinas limitantes, maltotriosa y maltosa.
Pepsinas	Estómago	Proteínas y polipéptidos	Rompen los enlaces peptídicos adyacentes a los aminoácidos aromáticos
Tripsina	Páncreas exocrino	Proteína y polipéptidos	Rompen los enlaces peptídicos adyacentes a la arginina o lisina.
Quimotripsinas	Páncreas exocrino	Proteína y polipéptidos	Rompen los enlaces peptídicos adyacentes a los aminoácidos aromáticos

**Cuadro 23.7:** Enzimas digestivas, substrato e hidrólisis (continuación)

Enzima	Origen	Substrato	Función Catalítica o Productos
Carboxipeptidasa	Páncreas exocrino	Proteína y polipéptidos	Separa los carboxiaminoácidos terminales
Lipasa pancreática	Páncreas exocrino	Triglicéridos	Monoglicéridos y ácidos grasos
Esterasa pancreática	Páncreas exocrino	esteres de colesterol	Colesterol
Amilasa pancreática	Páncreas exocrino	Almidón	Igual que la amilasa salival
Ribonucleasa	Páncreas exocrino	ARN	Nucleótidos
Desoxirribonucleasa	Páncreas exocrino	ADN	Nucleótidos
Enteropeptidasa	Mucosa intestinal	Tripsinógeno	Tripsina
Aminopeptidasas	Mucosa intestinal	Polipéptidos	Separa el aminoácido N-terminal del peptide
Dipeptidasas	Mucosa intestinal	Dipéptidos	Dos aminoácidos
Maltasa	Mucosa intestinal	Maltosa, maltotriosa	Glucosa
Lactasa	Mucosa intestinal	Lactosa	Galactosa y glucose
Sacarasa	Mucosa intestinal	Sacarosa	Fructosa y glucose
Dextrinasa limitante	Mucosa intestinal	Dextrinas limitantes	Glucosa
Nucleasa y enzimas relacionadas	Mucosa intestinal	Ácidos nucleicos (ADN y ARN)	Pentosas y bases púricas y pirimídicas
Diversas peptidasas	Citoplasma de las células de la mucosa	Di-, tri-, y tetrapéptidos	Aminoácidos.



# 24

## Resistencia biológica humana

### 24.1 Grado de respuesta

Al valorar la biología de los habitantes nativos, nos referimos únicamente a algunas de sus variables metabólico–celulares, porque sus modificaciones no siempre son perceptibles y evaluadas. Se dan principalmente a nivel fisiológico–bioquímico y esto es en esencia lo que tratamos de explicar y que es fruto de muchos otros estudios realizados con la metodología y técnicas que han servido incluso, como tesis de grado de distinguidos colegas, con los que hemos formado un equipo amplio de personas interesadas en estudiar para conocer algo nuestra realidad.

No sería extraño comprender que estas causas determinan condiciones psicológicas particulares, con las cuales se podrían intentar explicar los diferentes matices de individualidad de su comportamiento.

No es fácil razonar ni encontrar explicaciones de estos procesos por sus mecanismos bioquímicos, y es que no todos deben concordar con ello, y son estas discrepancias las que nos obligan a trabajar con más dedicación.

Todos nuestros mecanismos vitales, por diferentes que sean, no tienen sino un solo fin, el de preservar la constancia de las condiciones del yo interno, (vida con salud) a pesar de la variabilidad de las circunstancias del entorno, agreste a veces y otras agredidas en su ecología por la presencia desnaturalizada de la población, sin embargo, la repercusión en la salud-enfermedad es fundamental el incorporar al entorno geográfico, con concepción de humanismo.

Es importante destacar el grado de resistencia y la sensibilidad a patologías que no son frecuentes, aún más en las prevalentes: metabólicas, infecciosas, nutricionales y tumorales.

Por tanto, aquellos fenómenos en los que nuestras células, tejidos y órganos transforman las sustancias químicas en otras y estas cambian su estado físico, los gases se hacen líquidos, estos sólidos y viceversa, reponiendo las células que han terminado su ciclo, todo coordinado, armonizado y cumpliendo un fin, es lo que tratamos de esquematizar como vida, integrando a otro componente, la inteligencia, afectividad y memoria, completando así a los seres con alma, inteligencia, cuerpo e historia.

## 24.2 Concepto sobre resistencia biológica del ser humano

Corresponde a la respuesta de la persona en forma integral de sus 5 sistemas morfo-funcionales (indicado en la pág 6) englobados en el contexto de un saludable comportamiento, siendo la acción armónica de un conjunto de células, corpúsculos sanguíneos, estructuras biofísicas y moléculas bioquímicas, con el objetivo de mantener la funcionalidad y respuesta ante las agresiones externas e internas hacia el individuo, como ente único, social (laboral, familiar), político y religioso.

En un recuento del desarrollo crono biológico de las etapas del ciclo vital enfocadas directamente en los sistemas de: regulación, aporte de oxígeno, nutricional, conservación-superación de la especie y de relación, apuntamos ciertos procesos característicos de sensibilización y de épocas de resistencia:

- Vida intrauterina: el embrión y el feto para poder desarrollarse necesitan y soportan suplementos específicos proveniente de la madre, siendo particularmente la acción de los aminoácidos: fenilalanina (para el tono metabólico y vascular), triptófano (para el tono psíquico) y los azufrados: cistina, cisteína (involucrados directamente en el crecimiento y división celular), que estructurarán la resistencia biológica que proyectará el individuo en su respectiva vida. Concomitante a lo señalado el organismo aprende a desarrollar mecanismos inmunes innatos y adaptativos.
- Hasta los 2 años: poca inmunidad producto de lo que adquirió en el conjunto madre-hijo y su medio ambiente.
- De 10 a 20 años: va aumentando la resistencia inmune, siempre y cuando la cultura y conducta no sea modificatoria.
- Alrededor de los 30 a 50 años existe el mayor grado de resistencia biológica; obtenida a base de las fuertes intrusiones amenguadoras para la salud como el estrés laboral, familiar, ambiental, etc.

- Mayor de 60 años: los mecanismos inmunológicos disminuyen, hasta que en la ancianidad prácticamente se manifiesta con una menor intensidad; pero no en el mismo grado en cada persona.

Hay que señalar que estos mecanismos no son estrictos para todos los seres humanos, pero lo que sí se puede afirmar con certeza es que el debilitamiento de la resistencia biológica no solo se percibe en los países poco industrializados; ya que el avance en la salubridad no resulta de los adelantos tecnológicos sino de las mejoras en la práctica de los valores morales y éticos de la convivencia y lo saludable del ambiente humano. Es decir, lo alarmante en la actualidad no se debe a la búsqueda de una gran cantidad de gérmenes o más antibióticos, ya que la humanidad está desfalleciendo directamente por causas psicosomáticas, o como dijo el primer Ministro de Salud de Argentina: “Frente a las enfermedades que genera la miseria, frente a la tristeza, la angustia y el infortunio social de los pueblos, los microbios como causa de enfermedades son apenas unas pobres causas.”

Condicionantes de sensibilidad y pérdida de la resistencia biológica:

- Edad.
- Hábitos de higiene.
- Incidencia de la enfermedad en la comunidad: al inconveniente, de menor sensibilidad.
- Oportunidad de transmisión de la enfermedad: a mayor facilidad de transmisión menor resistencia.
- Estado alimenticio deficiente: si el organismo no está bien nutrido no produce óptimos mecanismos de resistencia biológica.
- Fatiga.

### 24.3 Mecanismos inmunológicos y factores de resistencia

**Inespecíficos:** factores propios del organismo, que regulan la respuesta del hospedero a la afectación: fagocitos, sustancias químio-tácticas, acidez gástrica, células en mosaico de la piel, mucosas con su particular flora bacteriana, etc.

**Específicos:** anticuerpos para el antígeno que puede durar gran parte de la vida, como lo es el de la fiebre amarilla, o solo cuando está presente el antígeno.

El principal aporte descubierto en los últimos tiempos fue dado por Jenner en el siglo XVIII y se trata de las vacunas, algo trascendental contra las enfermedades infecciosas; son preparados de los propios gérmenes muertos o disminuidos en su virulencia, incapaces de reproducirse y causar trastornos, pero con poder antígeno para la respuesta orgánica de los respectivos anticuerpos. Se ha visto que su acción no es indefinida por lo tanto son útiles dosis de refuerzo.

A continuación, exponemos los causantes nocivos de la resistencia humana, que pueden tener un origen externo y/o interno.

### Causales del deterioro biológico

**Externos:** Son el conjunto de condiciones e influencias que afectan la vida y el desarrollo del organismo, particularmente el medio ambiente y sus consecuencias sociales.

#### Físicos

- **Lluvia ácida:** es uno de los problemas de contaminación más graves que enfrentamos en todo el planeta. El pH promedio del agua de lluvia normal es 5.6 (combinación del  $CO_2$  con el vapor de agua dando ácido carbónico); pero desde 1950 el grado de acidez se incrementó de modo considerado, fundamentalmente por la adición de ácido sulfúrico y ácido nítrico liberados a la atmósfera por las industrias.
- Tala indiscriminada de bosques, inadecuada y abundancia de siembra de pastizales para el ganado vacuno, inclemencias del clima, lluvias, topografía, etc.

#### Biológicos

- La globalización de la biota (flora y fauna): es la alteración en la heterogeneidad y homogeneización de hábitats que conlleva a la modificación de los ciclos bio-geo-químicos y/o en la disponibilidad de nutrientes en el suelo.
- Mal manejo del agua biológicamente compatible: mientras que la población mundial se duplicó desde 1900, el consumo del agua global se sextuplicó y la demanda de agua para regiones industrializadas se multiplicó por diez. Sumándose a ello humedad, contaminantes del suelo y del agua, malas condiciones sanitarias inadecuadas. La inequidad en la distribución para plantas (aguas de riego) y animales.

#### Sociales

- Factores psicológicos, económicos, integridad o no del hogar, hacinamientos, etc.

#### Internos

- **Alteraciones genéticas:** mutaciones (alteraciones en el ADN) y por consiguiente cromosómicas, causadas por los radicales libres y radiaciones.

- **Sensibilización:** es la mayor susceptibilidad de ciertos individuos para algunas patologías. Pueden estar relacionadas con el sexo, edad o etnia. Así, por ejemplo: en el sexo masculino existe mayor propensión para el cáncer de próstata; en el femenino para cáncer de mama; de los ancianos para desarrollar carcinomas de piel y gástricos y de las mujeres de etnia negra para adquirir miomas uterinos.
- **Alteraciones mentales:** son los desórdenes del tejido nervioso y el mecanismo psíquico que trastornan la manera de pensar y de sentir de la persona afectada, al igual que su estado de ánimo y su habilidad de relacionarse con otros seres.
- **Trastornos afectivos:** causados por una gran cantidad de incompatibilidad familiar y sintomatología que perturba la afabilidad innata de la persona, debidas a la confusión de la reflexión. En este caso se somatiza especialmente a ciertos órganos: cardíaco, pulmonar y osteo-muscular.
- **Los hábitos y estilos de vida:** entre los no saludables como el tabaco, alcohol en exceso, falta de ejercicio, alimentación inadecuada, insomnio, etc, influyen también en la fisiología del organismo y contribuyen a la aparición de los malestares psicológicos que, a su vez, desencadenan la aparición de la enfermedad. Por ejemplo, el tabaco puede producir directamente una bronquitis crónica o síntomas como incremento del ritmo cardíaco, náuseas y sobre todo el Ca pulmonar, aumentando la sensación de nerviosismo general y la propensión a sentir ansiedad.
- **El fanatismo religioso o político:** que se ha encargado de la enseñanza de equivocados dogmas para intereses de ciertas clases sociales.

## 24.4 Procedimiento de evaluación del grado de resistencia biológica

Concierne a deducir la capacidad de realizar y soportar esfuerzos biológicos de intensidades y duraciones variables, correlacionando el aporte de la fortaleza psíquica; ya que aunque la persona sea cuerpo y mente, es una unidad.

Así en el proceso evaluativo supeditado en estos parámetros se recalcan 4 condicionantes físicos que limitan o permiten la capacidad del rendimiento que resumimos en: el consumo de  $O_2$ , eliminación del exceso de  $CO_2$ , capacidad de soportar y/o metabolizar el lactato -pH sanguíneo-, y el estado anímico de la persona.

Se enmarca las siguientes cuantificaciones:

### Resistencia en función del desplazamiento

- Resistencia estática: se produce sin desplazamiento.
- Resistencia dinámica: se incita con ciertas caminatas, trotes, carreras.

### Resistencia en función del tiempo

- Ejercicios de corta duración: Entre segundos y 35 segundos.
- De media duración: Entre 35 segundos y 10 minutos.
- De larga duración: Entre 10 minutos y 30 minutos.  
Entre 30 minutos y 2 horas.  
Entre 2 horas y 6 horas.  
Más de 6 horas.

### Resistencia en función de la actividad deportiva

- Resistencia de base 1: como el ajedrez.
- De base 2: como la lucha olímpica.
- Resistencia de base 3: como los juegos colectivos.

### Resistencia en función de la perspectiva energética

- *Resistencia aeróbica*: se da un equilibrio entre el consumo y el aporte de oxígeno. Se trabaja con ejercicios de espacios de tiempo, pero de baja intensidad.
- *Resistencia anaeróbica*: en déficit de consumo de oxígeno, en la que se necesita menos oxígeno del que se aporta al organismo. En este caso son ejercicios de menor tiempo, pero mayor intensidad y a su vez se clasifican en:
  - Resistencia anaeróbica láctica: se trata de esfuerzos intensos en los que se produce una acumulación de lactato (radical del ácido láctico) ya que el esfuerzo tiene una duración entre 1 y 3 minutos.
  - Resistencia anaeróbica hipo-láctica: también son esfuerzos intensos, pero no hay acumulación de lactato porque la actividad tiene una duración inferior a 1 minuto.

### Respuestas psico-mentales

- Desempeñan un papel muy importante en prácticamente todas las circunstancias del convivir del ser humano, como un componente de amortiguamiento destinado a mantener alejados de la conciencia determinados elementos que son dolorosos o inaceptables para el individuo, mediante ciertos métodos tales como: disociación, proyección, formación reactiva, e introspección.

Cuando hay inestabilidad en lo antedicho, según la OMS ha distinguido trastornos orgánicos (provocados por una clara causa somática, relacionada con una lesión o una anomalía congénita estructural en el cerebro) y trastornos funcionales. También ha reconocido los efectos en infantes (retraso mental, en el músculo esquelético de origen central) separados de los trastornos de los adultos.

En nuestro medio podemos observar las siguientes afecciones frecuentes:

**Trastorno mental.** En donde no hay lesión física ni alteración de la personalidad y se somatiza con un malfuncionamiento del sistema nervioso. Las principales neurosis son la ansiedad, el pánico, la fobia social, el desorden compulsivoobsesivo y el estrés postraumático.

**Hipocondría.** La hipocondría es un desorden neurótico en el cual la persona canaliza las ansiedades, las preocupaciones y los pensamientos obsesivos para convencerse de que tiene una enfermedad física específica. Además, se detectan fobias: depresivas, de la afectividad, de la personalidad y paranoides.

## 24.5 Procedimientos de medición del grado de la agudeza de los órganos de los sentidos

- **Sentido de la vista:** encargado de la recepción del tamaño, forma, color, etc. a través de los ojos conjuntamente con el cerebro que efectúan el proceso de la visión. Al funcionar óptimamente se traduce las vibraciones electromagnéticas de la luz mediante impulsos nerviosos que se transmiten al cerebro. Cabe descartar lo siguiente: glaucoma, miopía, astigmatismo, presbicia, cataratas, daltonismo, estrabismo y conjuntivitis.
- **Sentido del oído:** el órgano que nos permite escuchar en su integridad con sus tres secciones: oído externo, canaliza y dirige las ondas sonoras hacia el oído medio, que transmite las vibraciones del tímpano amplificadas a la fenestra ovalis y oído interno, que contiene los órganos auditivos y del equilibrio inervados por los filamentos del nervio auditivo. Las alteraciones pueden presentarse como: vértigo, acúfenos, sordera, otitis, obstrucción (acumulación de cera en el oído externo). El rango máximo de audición en la persona incluye frecuencias de sonido desde 16 hasta 28.000 ciclos por segundo.
- **Sentido del gusto:** por contacto de sustancias químicas solubles con la lengua que penetran en las papilas gustativas a través de los poros de su superficie, donde entran en contacto con células sensoriales. Desde donde envía impulsos nerviosos al cerebro. La frecuencia con que se repiten los impulsos indica la intensidad del sabor. Los sabores apreciables son dulces, salados, ácidos, amargos o también el recientemente incorporado saborcillo umami. Pero cuando existe algún trastorno aparecen las siguientes manifestaciones: embotación de sensibilidad gustativa, irritación de la mucosa lingual y pérdida del estímulo del sabor.

- **Sentido del olfato:** que a través de su conjunto particular de quimiorreceptores olfativos se encarga de percibir el olor de sustancias que serán interpretadas por el cerebro humano. Fundamental en muchos aspectos de la convivencia, destacando por su importancia en la alimentación, desaseo en todo sentido. Para el correcto funcionamiento hay que evitar: la rinitis, fiebre del heno y el resfriado.
- **Sentido del tacto:** la piel que es una membrana que recubre toda la superficie del cuerpo, sobre todo de la palma de las manos y contienen numerosos receptores con terminaciones nerviosas adaptadas para recibir diversos estímulos táctiles, térmicos o dolorosos. Su extensión es superior a la superficie del cuerpo que recubre, a causa de numerosos repliegues que aumentan su recorrido. Se calcula que en una persona de talla media oscila alrededor de los 16.000 centímetros cuadrados. Para una buena actividad de este sentido se debería detectar las siguientes anomalías: cortes, raspaduras, quemaduras, dermatitis seborreica, tumores de piel, urticaria, lepra, psoriasis, micosis, pediculosis, escabiosis (sarna).

**Cuadro 24.1:** Ejemplo de cómo cambia el cuerpo humano con la edad

Sistema Orgánico	Cambios normales asociados con la edad	Consecuencias
Cerebro	Disminución del riesgo sanguíneo. Cambios de niveles de muchas sustancias químicas orgánicas. Función del sistema nervioso central disminuida.	Desmayos recurrentes más frecuentes. Confusión más frecuente. Disminuyen las funciones mentales; menora la capacidad para mantener un buen equilibrio y para caminar adecuadamente.
Ojos	Endurecimiento del cristalino. Retina menos sensible a la luz. Reacción más lenta de las pupilas.	Dificultad para: concentrarse en objetos cercanos ver con poca luz. para ajustar rápidamente los cambios a los niveles de luz.
Oídos	Menor capacidad para oír las altas frecuencias.	Sordera.
Boca	Menos papilas gustativas funcionantes.	Muchos alimentos tienen un sabor amargo o carecen de sabor.
Olfato	Menos capacidad de detectar olores.	Muchos alimentos resultan insípidos.
Corazón	Aceleración disminuida del pulso. Capacidad máxima disminuida del gasto cardíaco. Endurecimiento del músculo cardíaco. Menor respuesta a ciertos estímulos.	Desmayos más frecuentes. Menos capacidad para realizar ejercicios vigorosos. Insuficiencia más frecuente. Menor incremento en la frecuencia cardíaca.
Pulmones	Menor movimiento del aire con cada respiración. Menos oxígeno transmitido a la sangre.	Menos capacidad para realizar ejercicios vigorosos. Dificultad para respirar a grandes alturas.
Hígado	Del hígado; disminución del riego sanguíneo. hepático. Menor actividad del mecanismo de enzimas.	Los efectos de medicamentos duran más; disminución de la capacidad para eliminar toxinas. Los fármacos alcanzan concentraciones más altas en el cuerpo y en consecuencia, aumenta el riesgo de reacciones adversas.



**Cuadro 24.1:** Ejemplo de cómo cambia el cuerpo humano con la edad (continuación)

<b>Sistema Orgánico</b>	<b>Cambios normales asociados con la edad</b>	<b>Consecuencias</b>
Riñones	Encogimiento de los riñones; disminución del riego sanguíneo. Menor concentración de orina. Descenso de la capacidad para la excreción de sal.	Los efectos de medicamentos duran más; disminución de la capacidad para eliminar toxinas. Deshidratación más frecuente. Niveles anormales de sal frecuentes.
Musculatura vesical	Atrofia de los músculos de la pared abdominal. Menor capacidad para contener la micción.	Se vuelve más difícil orinar. Incontinencia más frecuente.
Intestino grueso (colon)	Descenso de la capacidad para defecar.	Estreñimiento.



# 25

## Primer perfil plasmático: proteínas séricas

### 25.1 Concepto

Son estructuras intra y extracelulares, que con el aporte de los nutrientes de los alimentos (aminoácidos) transportados por el riego plasmático, y gracias a su extensa superficie, les corresponde el desempeño de dilatadas e importantes funciones metabólicas estructurales, resumidas en una frase célebre de Pfliger(1945): “solo la proteína vive”.

Se denominan proteínas séricas (suero) a las existentes en el plasma y se clasifican y cuantifican en el suero sanguíneo, de acuerdo con sus características estructurales, esclarecidas por los estudios de difracción con rayos X, es posible clasificarlas en el plasma humano, por su forma y tamaño en: fibrosas y globulares; las fibrosas están constituidas por largas uniones de aminoácidos, cuyos residuos forman cadenas laterales de naturaleza no polar; en general son insolubles en agua (queratinas), la mayoría de ellas extracelulares y extravasculares, cumplen funciones de protección en mucosas relacionadas con el exterior: respiratorio, digestivo, genital, urinario, órganos de los sentidos y además el fibrinógeno, primer factor del proceso hemostático.

Las proteínas globulares en las cuales, las cadenas de aminoácidos se enrollan y adquieren la estructura de pequeños ovillos, con cadenas laterales polares que se ubican en la superficie y que explican su solubilidad (liofilia); las que más nos interesan desde el punto de vista fisiológico y son: la albúmina y las globulinas plasmáticas.

Su extensión lo destacamos en comparación con algunas de las superficies biológicas del organismo, así:

- Los glomérulos renales desarrollan un área de 2 a 2,5  $m^2$ ,
- Alvéolos pulmonares cerca de 150  $m^2$ ,
- La totalidad de los hematíes sin superponerse entre sí, unos 3.000  $m^2$ ,
- El área de las proteínas plasmáticas poco más o menos a 140.000  $m^2$ .
- La superficie capilar alrededor de 10 mil millones y su valor transversal se calcula entre 500 a 700  $m^2$ .

Estas proteínas representan tan solo el 8 % de la totalidad del plasma sanguíneo, con un contenido global de 180 a 200 g, y deriva de ellas la importancia de las modificaciones del estado coloidal-macromolecular de ellas en el líquido intravascular y fuera de él.

## 25.2 Las más destacadas funciones de las proteínas

- Función plástica: base estructural de la organización de tejidos, sea esta la proteína libre o asociada, como lipo o glico-proteína; anotamos que el 80 % del protoplasma celular deshidratado es de naturaleza proteica.
- Función de control y autoduplicación: en los mecanismos genéticos, dependientes de núcleo-proteína, genomas y cromosomas.
- Función biorreguladora y modificatoria, por formar parte de las enzimas y algunas hormonas, ejerciendo actividades altamente específicas y catalizadoras de los procesos biofísicos químicos.
- Función dinamógena: al igual que los glúcidos y los lípidos constituyen fuente de energía y cubren del 10 al 20 % de las calorías necesarias para la supervivencia del individuo, aumentando esta proporción en las exigencias de patologías severas.
- Función de integridad biológica: que es mediante la actividad defensiva de los anticuerpos de naturaleza proteica, la gamma e inmunoglobulinas igual que gran parte de los antígenos estimuladores; esta función comprende el capítulo del mecanismo inmunológico, especialmente en personas sometidas a trasplantes viscerales.
- Función neurovegetativa: relacionada estrechamente al metabolismo de los aminoácidos; así la adrenalina y la acetil-colina son estimuladas o degradadas por acción de proteínas-enzimas.
- Función amortiguadora del pH: forma parte de lo que se denomina equilibrio ácido-básico, debido al carácter anfótero de las cadenas laterales de las estructuras polipépticas proteicas (captan o se dan protones).

- **Función físico-química:** como la presión oncótica, viscosidad de los líquidos intra y extracelulares.
- **Función de transporte:** las proteínas plasmáticas conducen numerosas sustancias como:  $\text{Fe}^{++}$ ,  $\text{Cu}^{++}$ , bilirrubinas y gran variedad de fármacos.
- **Coagulación y anticoagulación** por sus factores, que evitan la pérdida de sangre por extravasación sanguínea.
- Los secretos de ellas, junto a la de los polipéptidos permanecen aún inaccesibles y exigen de los científicos descifrar estos jeroglíficos de la creación, tanto en humanos y en otros seres biológicos.

### 25.3 Principales componentes de las distintas fracciones proteicas

La **proteína sérica total** está formada de una mezcla muy compleja de: **prealbúmina, albúmina, globulinas y fibrinógeno**. La albúmina es una molécula proteica pequeña, la más importante para mantener la presión oncótica del plasma (presión que retiene el agua dentro del espacio vascular); esta actúa también como transportadora de las bilirrubinas, hormonas, fármacos y sobre todo como donadora de alfa aminoácidos para las estructuras intracelulares y como aniónbase, amortiguador del pH.

**Prealbúmina:** su función es ligar hasta cuatro moléculas de tiroxina, por lo que se conoce a esta proteína como fijadora de T4, sin embargo, solo una pequeña fracción de esta hormona está en esa forma ya que la globulina fijadora tiene una actividad 100 veces mayor; esta prealbúmina también contiene el retinol y forma complejos con la vitamina A; su cuantificación al encontrarse disminuida es un marcador del estado de desnutrición.

**Albúmina:** reserva proteica y de amino ácido, regulación presión coloido osmótico, transporte y fijación de distintas sustancias endógenas y exógenas; peso molecular 69.000 g/L.

**Las globulinas,** moléculas más grandes que se subclasifican en cuatro principales: **alfa 1, alfa 2 o pre-beta, alfa 3 globulina o beta y gamma globulina.**

**Alfa 1:** conformada por 7 componentes (a, b, c, d, e, f, g), peso molecular 200.000 g/L. Incluyen alfa 1 antitripsina y globulina copuladora de la hormona tiroidea y la lipoproteína de alta densidad (HDLcolesterol), plasminógeno y proteínas del complemento.

**Las alfas 2 globulinas** incluyen la mayor parte. Son lipoproteínas de muy baja densidad, haptoglobinas séricas (que unen la hemoglobina durante la hemólisis), ceruloplasmina (transportadora de cobre), protrombina en hemostasia y colinesterasa (enzima que interviene en el catabolismo de la

acetilcolina). Las beta2 globulinas comprenden la lipoproteína de baja densidad, reservorio de antiguos anticuerpos (4 componentes).

**Las gammaglobulinas** uno y dos son globulinas que contienen a las 5 inmunoglobulinas: G – M – A – E y D (anticuerpos).

**Fibrinógeno:** constituye el primero y más abundante de los factores de coagulación, y forma el coágulo de fibrina. Sus niveles aumentan en los procesos de reactantes de fase aguda; en la gestación y con el uso de anticonceptivos.

**Proteína C reactiva:** (CPR) su presencia aumenta notablemente siempre que exista necrosis hística; reactante de fase aguda y se usa como una prueba rápida predictiva de infección bacteriana, especialmente en los recién nacidos, también como indicador de daño endotelial en seguimiento de humanos con factores de riesgo para desarrollar aterosclerosis; su valor referencial es de 4 a 7 mg/L.

**Cuadro 25.1:** Unidades convencionales e internacionales del perfil protéico plasmático

Proteínas totales	Peso Molecular	Unidades del S.I	Factor de conversión	Unidades Convencionales
Albúmina	69.000	g/L	10	de g/dL a
Globulinas: comprenden	150.000 a 2.000.000	g/L	10	g/dL a
Alfa 1 globulina	200.000	g/L	10	g/dL
Alfa 2 globulina (prebeta)	300.000	g/L	10	g/dL
Betaglobulina	155.000	g/L	10	g/dL
Gammaglobulina	300.000	g/L	10	g/dL
Fibrinógeno	400.000	g/L	0,01	mg/dL

**Cuadro 25.2:** Actividad amortiguadora en el equilibrio ácido – básico

Anfóteros	Unidades del S.I	Factor de conversión	Unidades Convencionales
Proteinatos	mEq/L	2,27	de g/dL a
Albuminados	mEq/L	2,67	g/dL
Globulinatos	mEq/L	1,80	g/dL

**Cuadro 25.3:** Componentes de la gammaglobulina en el proceso inmunológico

Tipos de inmunoglobulinas	Peso Molecular	Unidades del S.I	Factor de conversión	Unidades Convencionales
Inmunoglobulina G (IgG)	150.000	g/L	0,01	mg/dL
Inmunoglobulina A (IgA)	300.000	g/L	0,01	mg/dL
Inmunoglobulina M (IgM).	900.000	g/L	0,01	mg/dL
Inmunoglobulina E (IgE)	200.000	g/L	10	mg/dL
Inmunoglobulina D (IgD)	160.000	g/L	10	mg/dL

**Cuadro 25.4:** Perfil proteico plasmático y sus valores referenciales en nuestra población

	S.I.	Hombre adulto g/dL				Mujer adulta g/dL			
		Prom	Max	Min	%	Prom	Max	Min	%
Proteínas totales	80-70 g/L	7.66	8.00	7.00	100	7.43	7.75	7.00	100
Albúmina	48-42 g/L	4.68	4.88	4.27	64	4.55	4.80	4.20	62.5
Globulinas	24-25 g/L	2.72	2.84	2.49	35.6	2.70	3.00	2.20	37.5
*Relación A/G		1.7/1	2.0/1	1.5/1	-	1.6/1	1.9/1	1.4/1	-
Globulinas									
Alfa 1	1,4-9,4 g/L	0.10	0.14	0.09	1.3	0.20	0.30	0.05	3
Alfa 2	6,8-9,4 g/L	0.66	0.68	0.60	8.6	0.63	0.75	0.40	8
Beta	8,7-g/L	0.84	0.87	0.76	10.9	0.82	0.90	0.60	11
Gamma	5-16 g/L	1.12	1.16	1.02	14.6	1.12	1.40	0.90	15
Fibrinógeno	2-4 g/L	0.26	0.27	0.23	3.4	0.25	0.35	0.18	-

	Mujer embarazada (a término) g/dL				Recién nacido (24h) g/dL			
	Prom	Max	Min	%	Prom	Max	Min	%
Proteínas totales	6.37	7.40	5.33	100	5.92	7.00	5.15	100
Albúmina	3.48	4.30	1.86	54.6	4.17	5.20	3.31	70
Globulinas	2.82	3.48	2.10	44.4	1.70	2.52	0.76	29
*Relación A/G	1.25/1	1.5/1	1.1/1	-	2.5/1	2.8/1	2.0/1	-
Globulinas								
Alfa 1	0.11	0.80	0.01	2	0.15	0.47	0.02	2.50
Alfa 2	0.82	1.20	0.18	13	0.35	0.63	0.05	6
Beta	1.04	1.93	0.77	17	0.47	1.45	0.13	8
Gamma	0.81	1.62	0.27	13	0.82	1.59	0.23	14
Fibrinógeno	0.29	0.40	0.25	2.00	0.21	0.33	0.10	2.50

S.I. Unidades del sistema Internacional recomendadas.

\*Relación o cociente: albúmina – globulina, sirve para detectar el aumento de las globulinas o la disminución de las mismas y sobre todo de la albúmina.

Cuadro 25.5: Proteínas plasmáticas y sus funciones

Principales prótidos	Funciones y su importancia
Prealbúmina	Unión con tiroxina y retinol (provitamina A) disminuye en la desnutrición
Albúmina	1º. Reserva proteica y de amino ácidos; 2º. Regulación presión coloido osmótica; 3º. Transporte y fijación de distintas sustancias endógenas y exógenas.
Alfa1-globulinas	<b>7 componentes (a, b, c, d, e, f, g)</b>
a) Alfa1-antitripsina	Inhibidor de tripsina
b) Antiquimiotripsina	Inhibidores de la quimiotripsina
c) Transcobalamina	Transporte de vitamina B12
d) Glucoproteína	Globulina conjugada con glúcidos
e) Alfa1-lipoproteínas	Transporte del colesterol metabólicamente activo y vitaminas liposolubles.
f) Plasminógeno	Disuelve el trombo (digiere el fibrinógeno y la fibrina)
g) Protrombina	Factor de la coagulación.
Alfa2-globulinas(Prebeta)	<b>4 componentes (a, b, c, d)</b>
Haptoglobina	Captadora de hemoglobina.
Ceruloplasmina	Transporte de cobre.
Alfa2-macroglobulina	Inhibidora de proteasas. (enzimas que fragmentan las proteínas)
Alfa2-lipoproteínas	Trasporte de lípidos, especialmente triacilglicéridos.
Alfa3-globulinas (Beta)	<b>6 componentes</b>
Beta-lipoproteínas	Trasporte de lípidos especialmente colesterol, lipoproteínas de baja densidad (LDL).
Transferrina	Trasporte de hierro.
Hemopexina	Se fija al HEM, preservar los depósitos de hierro
Complemento Principales C3 y C4	Fracciones del complemento, en total 9 principales.
Fibrinógeno	Primer factor de la coagulación sanguínea.
Gamma-globulinas	<b>5 componentes (G – M – A – E – D)</b>
Inmunoglobulinas G – M – A – E – D	Anticuerpos que corresponden a antígenos específicos endógenos y exógenos.

## 25.4 Electroforesis de proteínas séricas

Es un procedimiento que desplaza las proteínas al cargarlas negativamente mediante acción eléctrica de la fuente (batería) con un buffer y por tanto van al ánodo, que es el polo positivo, este mecanismo permite el fraccionamiento en un gran número y tipo de proteínas.

Separa los diferentes componentes de estas moléculas cuaternarias y los cuantifica de acuerdo con su tamaño, peso y forma. Se han identificado varios patrones electroforéticos que pueden asociarse con factores de riesgo de patologías específicas, como el aumento de lípidos en el plasma, mal llamado hiperlip-



mia debiendo cambiarse a incremento lipídico intravascular o perfil hiperlipídico plasmático.

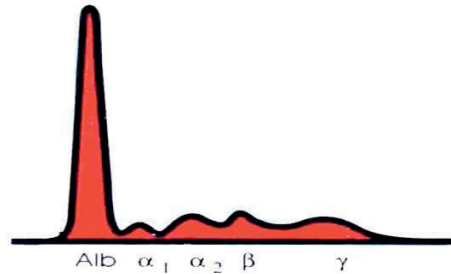


Figura 25.1: Electroforesis de proteínas séricas

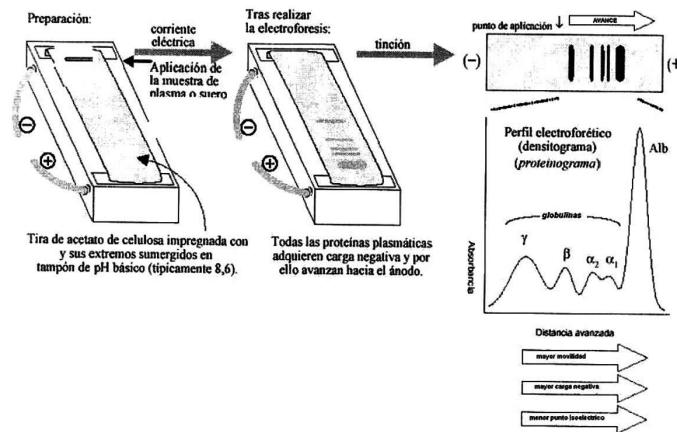


Figura 25.2: Electroforesis en tiras de acetato de celulosa.

Cuadro 25.6: Análisis de proteínas plasmáticas por inmunoelectroforesis

Alb = albumina.	Alfa2 M = Alfa2 – macroglobulina.
Pre A = prealbúmina.	AT3 = antitrombina III.
Alfa LP = Alfa – lipoproteína.	Gc = globulina-Ge proteína fijadora de la vitamina D
Beta – LP = Beta – lipoproteína	FB = factor B.
Inmunoglobulinas IgG, IgA, IgM, IgD, IgE.	Hpt = haptoglobina.
<b>Componentes del complemento:</b> C1q, C1r, C1s, C3, C4, C5 = igual designación. C1Inh = Inhibidor de lá C1 – esterasa.	Hpx = hemopexina.
Fibr = fibrinógeno	CPR = proteína C-reactiva.
Alfa1 Ac = Alfa1 – antiqumiotripsina.	PI = plasminógeno.
Alfa1 Ag = Alfa1 glucoproteína ácida.	Tf = transferrina.

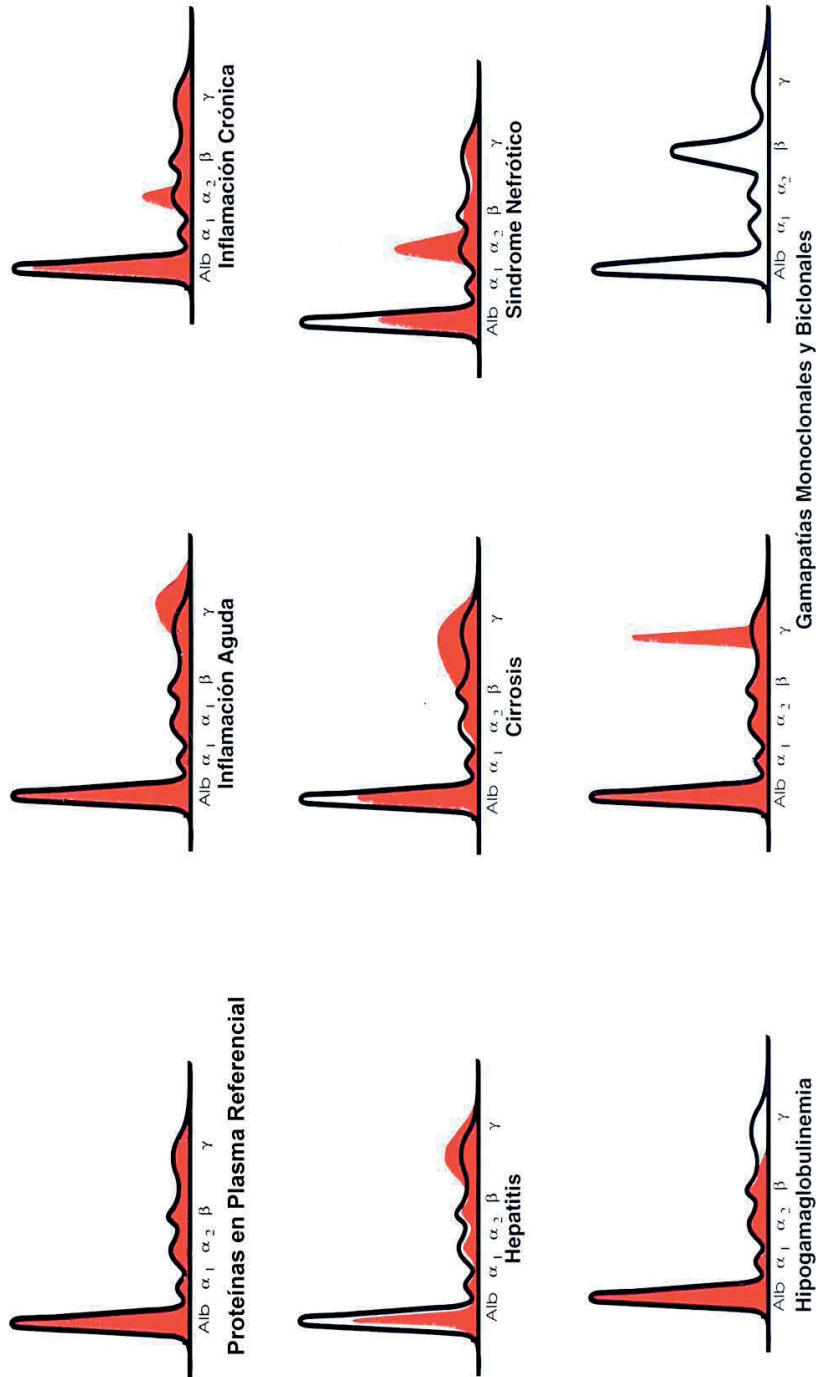


Figura 25.3: Perfiles por electroforesis de proteínas en patologías frecuentes.

## 25.5 Inmunoglobulinas

### 25.5.1 Definición

Todas las inmunoglobulinas G-A-M-D y E, se encuentran en la médula ósea, sangre, hígado y el bazo fetal, hacia las 12 semanas de gestación. La síntesis de IgM, en cantidades ínfimas, aparece en la semana 20 y la IgA en la 30, sin embargo, dado que el feto se halla en un ambiente libre de antígenos, en el útero solo se producen pequeñas cantidades de inmunoglobulinas; niveles elevados de IgM sérica en cordón  $\geq 20\text{mg/dL}$  indican agresión antigénica en útero (congénita); la IgG es permeable de la madre a través de la placenta. El recién nacido a término presenta niveles de IgG comparable o superiores al de los adultos (110% que el nivel materno).

El mecanismo inmunológico comprende varios procesos de reconocimiento del yo biológico y de defensa del huésped, mediante la actividad de los macrófagos, linfocitos, inmunoglobulinas, factores del complemento y barreras físicas de piel y mucosas; sus funciones primarias son proteger contra la invasión de causa infecciosa o no, mediante autoinmunidad, hipersensibilidad y rechazo de órganos y tejidos (trasplantes).

En el mecanismo inmunológico intervienen las inmunoglobulinas, que son proteínas plasmáticas sintetizadas como respuesta de defensa inmunitaria y humoral, por los linfocitos del tipo B y representan del 15 al 20% de las proteínas plasmáticas totales y están en su mayoría en la fracción gammaglobulina con una actividad cuantificable de anticuerpos, es decir, la propiedad de aquellas de acoplarse específicamente con el estímulo que provocó su formación (antígeno).

Están constituidas por una fracción polipeptídica y una de glúcido, localizado en la primera todas las propiedades biológicas características y la de acoplamiento de las moléculas de anticuerpos en la segunda (glucídica).

Existen cinco clases principales de inmunoglobulinas en los humanos y que deben su nombre a cinco tipos de cadenas pesadas, las mismas que contienen los determinantes antigénicos específicos para cada clase: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. (ver rango de valores referenciales).

**Inmunoglobulina G.** Se encuentra en el espacio intravascular y es originada en las células plasmáticas; al comienzo es de origen materno y luego producida por el nuevo ser, es la única que atraviesa la placenta y es mediadora principal en la respuesta inmune por lo que el embrión y luego como feto, forman un complejo madre hijo biológicamente único, sin rechazo a menos que exista la patología de incompatibilidad materno infantil, descrita en el capítulo anterior (16-5).

Sus valores se incrementan en: patologías de hígado, infecciones crónicas, mieloma IgG. Disminuida en: estado de inmunodeficiencia, síndrome carencial de anticuerpos HD (deficiencia hereditaria), síndrome nefrótico.

**Inmunoglobulina A.** Fisiológicamente alcanza grandes concentraciones en: calostro y leche, saliva, bilis, lágrimas, secreciones respiratorias, digestivas, genitales, orina; su síntesis se realiza en los plasmocitos, teniendo la función principal de ser antiviral, por lo que su importancia es la de su producción inicial con precocidad y se trasmite por lactancia materna (no atraviesa la placenta).

Aumentada en: cirrosis, infecciones crónicas, hipertemia, madres con enfermedades crónicas, artritis reumatoide, hipoeritremia hemolítica.

Disminuida en: estados de inmunodeficiencia, síndrome carencial de anticuerpos, ataxia telangiectasia, HD (deficiencia hereditaria).

**Inmunoglobulina M** o macroglobulina. Está confinada fundamentalmente a la corriente sanguínea; su función es intervenir en la respuesta inicial inmunitaria de las sustancias A y B de la sangre y constituyen la mayor parte de anticuerpos frente a los microorganismos gramnegativos. Su mecanismo se desarrolla al inicio de la vida del recién nacido a término y sano, en contacto con las bacterias del tracto genital materno y luego del medio ambiente, su curva de presencia en el plasma está descrita en un capítulo 18 -10 junto al de otras.

Se incrementa en: infecciones crónicas, patologías del hígado: hepatitis aguda y crónica, infecciones, mieloma IgM, Waldenstrom's macroglobulinemia, artritis reumatoide.

Disminuida en: estados de inmunodeficiencia, síndrome carencial de anticuerpos HD (deficiencia hereditaria).

**Inmunoglobulina D (IgD).** Aumenta en: mieloma IgD, infecciones estafilococicas y afectaciones crónicas.

**Inmunoglobulina E (IgE).** Valores altos, más de 100 mg/dl en: hipersensibilidad (alergias), tales como: asma, respuesta a parasitosis, rinitis, urticaria, eczema atópico, infecciones recurrentes, mieloma IgE.

**Cuadro 25.7:** Rango de valores referenciales

TIPOS DE INMUNOGLOBULINAS	En mg/dL	En g/L S.I.
Inmunoglobulina G (IgG)	700-1.650	7.0-16.5
Inmunoglobulina A (IgA)	123-270	1.3-2.7
Inmunoglobulina M (IgM).	74-180	0.7-1.8
Inmunoglobulina E (IgE)	< 50	0.05-0,1
Inmunoglobulina D (IgD)	< 40	< 0.4

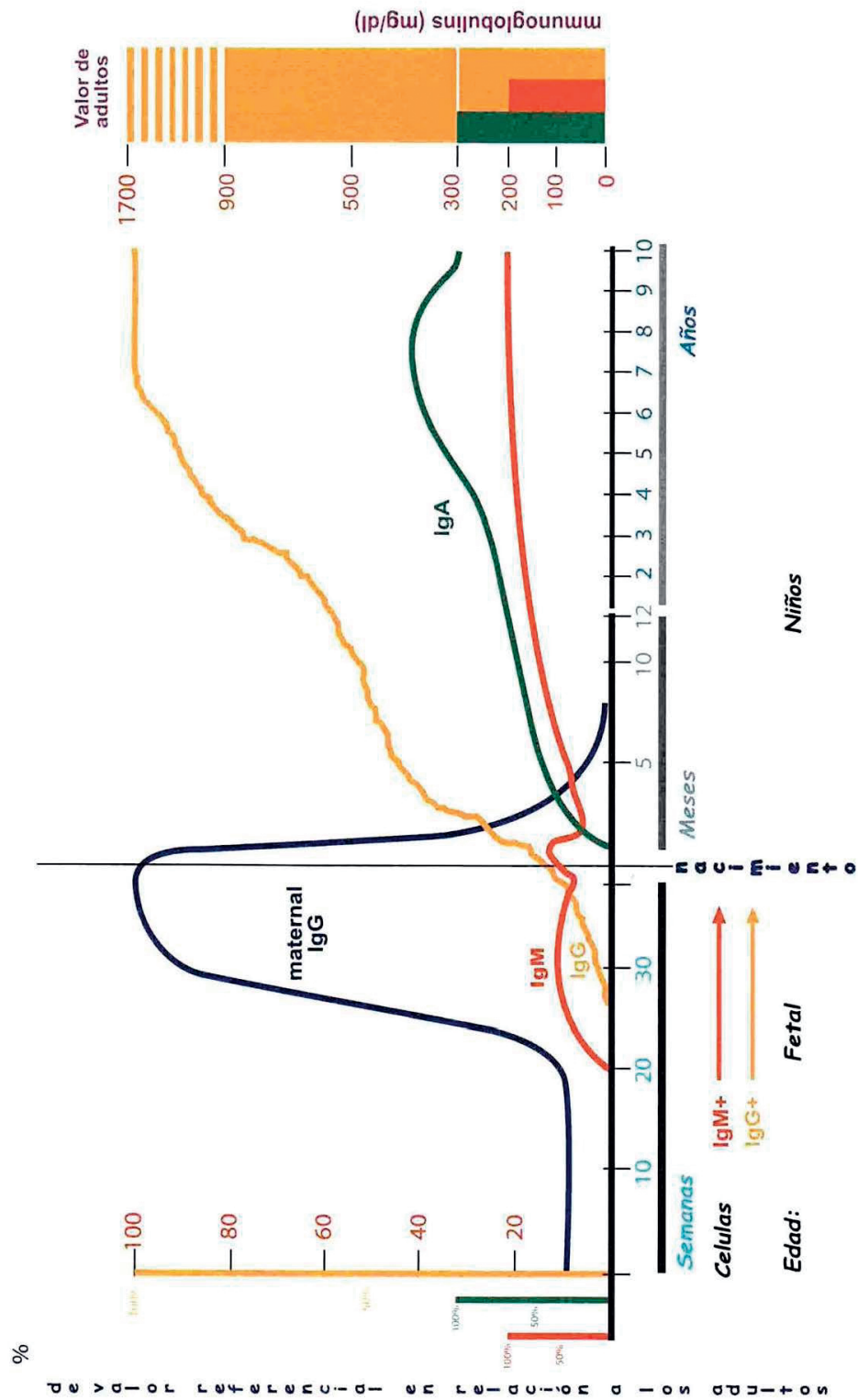


Figura 25.4: Inmunoglobulinas y su presencia en el ciclo de vida de humanos

## 25.6 Inmunidad por anticuerpos producidos por los linfocitos B

### 25.6.1 Estado inmunológico del feto y recién nacido

Los factores individuales de defensa del huésped se desarrollan en diferentes etapas y concentraciones en el feto y luego del nacimiento. La función de la mayoría de los mecanismos inmunitarios es proporcional a la edad de gestación, pero incluso en los recién nacidos a término, es inferior a la de un adulto, así el recién nacido y el lactante menor (3 a 12 meses), presentan una importante inmunodeficiencia transitoria que afecta todos los componentes del mecanismo mencionado, lo cual determina que se hallen expuestos a contraer patologías que pongan en peligro su vida, este riesgo puede aumentar por la prematuridad, parto traumático, enfermedad materna, estrés neonatal, ciertos fármacos, ausencia de lactancia materna, cambio a lugares contaminados por hacinamiento, guarderías, falta de infraestructura sanitaria y agua potable.

## 25.7 Sistema fagocitario

Las células que se observan por primera vez en el estadio del desarrollo del saco vitelino en el feto son críticas para la respuesta inflamatoria que combate la infección bacteriana y micótica a partir del nacimiento; los granulocitos y los monocitos pueden identificarse desde el segundo al cuarto mes de gestación. En general, el nivel de función aumenta con la edad gestacional, pero aún es bajo al llegar a término. La respuesta inflamatoria disminuida contribuye al aumento de la susceptibilidad a las infecciones y puede ayudar a explicar la ausencia de signos clínicos localizados (falta de hipertermia, meningismo), que se observan en niños mayores.

La opsonización es la activación y sensibilización necesaria para la fagocitosis eficaz de microorganismos, entre estos factores se incluyen los anticuerpos IgG e IgM (termoestables) y el complemento (termolábil); la IgM opsoniza las bacterias gramnegativas de forma más eficaz que las IgG, pero para la óptima actividad del suero es necesario el complemento. A diferencia de la IgG, la IgM y los componentes del complemento no atraviesan la placenta, la producción de niveles importantes de IgM empieza después del nacimiento, excepto que sea estimulada por presentarse una infección intrauterina.

La síntesis de los componentes del complemento empieza a las 5 a 6 semanas de gestación, pero los valores de los niveles en las vías clásica y alterna son solo del 50 al 75 % de los del adulto; por lo tanto, los recién nacidos sanos tienen unas cifras séricas de IgM y de complementos muy bajos. Los leucocitos presentan receptores de Fc y C3 fisiológicos para ambos grupos de opsonina, pero los C3 demoran en desarrollar una expresión incrementada en la superficie celular tras la estimulación como en los neonatos de bajo peso.

## 25.8 Factores del complemento

El complemento al cual se le asigna el papel de potencializar la acción de los anticuerpos, es un mecanismo inmunitario, constituido por varios componentes de naturaleza proteica, se les reconoce nueve principales que representan el 10 % del total de globulinas séricas (200mg/dL) y presentan cada uno de ellos acciones de interacción con actividad enzimática que se desencadenan en la formación de complejos antígeno-anticuerpo.

En los fenómenos de citólisis de eritrocitos, células nucleadas y bacterias, se necesita la intervención de todos y cada uno de los componentes; otros fenómenos como la inmunoadherencia, activación de la fagocitosis, formación de la anafilotoxina y de los factores quimiotácticos y la inmuno-aglutinación, solo requieren la intervención y activación de algunos.

De las numerosas acciones biológicas ejercidas por los factores del complemento, se destaca una actividad dinámica en la inflamación, constituyendo un factor defensivo, pero en particulares circunstancias puede incrementarse y ser perjudicial, tal como se describe en el edema angioneurótico, hipoeritremia hemolítica, en lo referente al lupus eritematoso sistémico y la glomerulonefritis aguda; existen fundadas razones para señalarlo como uno de los procesos patogénicos. Igual, el complemento interviene en la reacción de Arthus y las inmunocitopenias por fármacos.

En el agravamiento de algunas enfermedades se ha observado variaciones de la tasa sérica del complemento total o sus fracciones, constataciones que nos permiten vislumbrar las posibilidades diagnósticas.

Este sistema permite a un determinado grupo de anticuerpos, desarrollar su acción biológica sobre los antígenos.

En aras a la simplicidad, indicaremos que el sistema del complemento está constituido por un conjunto de componentes, que en la hemólisis inmune actúan en el orden siguiente: C'1 C'4 C'2 C'3 C'5 C'6 C'7 C'8 – C'9: la fracción C'1 consta de tres subunidades sigladas con C'1q C'1r y C'1s; además en el plasma sanguíneo existen inactivadores o inhibidores sobre todo para C'1 y C'6.

La acción inmunitaria del complemento se manifiesta, principalmente a nivel de la membrana celular en tres tipos principales de interacción:

- Lesión de membranas celulares, bacterianas, etc. con participación de todos los componentes, con lisis in vivo e in vitro.
- Alteración en los caracteres superficiales de las membranas, debido a algunos componentes que desencadenan procesos inmunitarios, como la inmuno-adherencia y la opsonización (activan los cuatro principales componentes, particularmente el C'3).
- Alteración del funcionalismo de la membrana de algunas células, mediante una activación no citotóxica, tal como lo hace la anafilotoxina, (derivada del C'3 o C'5) lo que estimula la liberación de histamina por parte de los

mastocitos. (células del tejido conjuntivo, que tiene granulaciones basófilas grandes, portadores de: heparina, serotonina, bradiquinina e histamina).

Valores de referencia de los factores 3 y 4 del complemento realizado en nuestro medio en adultos, en niños y adolescentes con resultados semejantes.

- C3 sexo masculino: 90 a 160 mg/dL, femenino: 100 a 200.
- C4 sexo masculino: 25 a 50 mg/dL, femenino: 26 a 60.



# 26

## Orina

Es el resultado del flujo plasmático y su depuración en los riñones, recolectada en la vejiga y eliminada por la uretra hacia el exterior durante la micción de sustancias terminales del metabolismo y otros analitos disueltos en agua, para que el plasma liberado de ellos sea apto para la irrigación sanguínea corporal.

### 26.1 Caracteres físicos

**Color.** Comúnmente es ligeramente amarillenta y de aspecto claro, la orina diluida después de bebidas copiosas es amarilla, pálida; ámbar en las diuresis con volúmenes promedios y más pigmentada en la oliguria; comidas con colorantes (remolacha) y con muy poco líquido o pérdidas extrarrenales de agua (sudoración profusa). Cualquier cambio de coloración obliga a evaluar la posibilidad de una contaminación intencionada o accidental de la orina emitida, para sugerir patologías.

El color fisiológico se debe a pigmentos urocromos, para no confundir con los derivados de la bilirrubina o presencia de uratos (café amarillento).

**Volumen y densidad de la orina.** Referencial de 1,010 a 1,018 en relación al del agua. En toda poliuria es preciso medir la densidad de orina recolectada en 24 horas, entonces se puede clasificar la poliuria como hiperdensa, es decir, con orina concentrada, principalmente por glucosuria y luego por las proteínas, a pesar de la aumentada eliminación, o bien como poliuria hipodensa, con cifras cercanas a 1,002 de peso específico.

**Oliguria.** Diuresis  $<400\text{ml}/24\text{h}$ ; interesa averiguar si constituye indicio de hipoproducción renal, prerenal, falta de H<sub>2</sub>O en el organismo (deshidratación);

o retención en vejiga (postrenal) en ese caso es adecuado medir la densidad de la orina.

**pH.** Fisiológicamente, la reacción de la orina oscila hacia el lado ácido o al alcalino, según la composición de la dieta, alcanzándose en circunstancias extremas cifras de pH que van desde 4,5 a 8. Es sabido que la dieta cárnica es acidificante, la vegetariana alcalinizante, es importante los fármacos que se administra para un criterio explicativo, igual que la presencia de bacterias.

## 26.2 Sólidos urinarios

El ionograma urinario representa el conocimiento de las proporciones relativas de los electrolitos contenidos en la orina, expresados mEq/L de los distintos aniones y cationes.

**Moluria:** es la cantidad absoluta de partículas sólidas, en moles y en iones, disueltos en el agua de la orina, y sirve para conocer la capacidad de eliminación del riñón tanto en metabolitos y sobretodo en catabolitos, no reciclables por los humanos. (S.N.N.P).

**Presión osmótica:** depende de la concentración de sustancias activas, es decir, del número de partículas no disociadas y de las disociadas; su valor referencial de 333 a 600 mOs/L.

**Cuadro 26.1:** Equivalencia entre densidad y osmolaridad urinaria en mOs/L.

Densidad	Osmolaridad	Densidad	Osmolaridad	Densidad	Osmolaridad
1,000	0	1,012	400	1,024	800
1,001	33	1,013	433	1,025	833
1,002	67	1,014	467	1,026	867
1,003	100	1,015	533	1,027	900
1,004	133	1,016	567	1,028	933
1,005	167	1,017	600	1,029	967
1,006	200	1,018	667	1,030	1000
1,007	233	1,019	633	1,031	1033
1,008	267	1,020	667	1,032	1067
1,009	300	1,021	700	1,033	1100
1,010	333	1,022	733	1,034	1133
1,011	367	1,023	767	1,035	1167
				1,036	1200

## 26.3 Proteinuria

Se elimina una cantidad (albuminuria fisiológica) no detectable de proteínas por los procedimientos corrientemente empleados; la excreción de proteínas es menor a 150 mg al día, que corresponde a la mucoproteína de Tamm-Horsfall,

segregada por los túbulos distales; una medición adecuada será efectuada con recolección de 24 horas; en pacientes con enfermedades renales se excreta la albúmina en mayor proporción.

**Microalbuminuria:** Su término indica albúmina y se refiere a una cantidad entre 50 100 mg en el volumen de orina total, recolectada en 24 horas, y no detectable con los procedimientos convencionales, por lo que se usan tiras reactivas especiales para su cuantificación, es de importancia en personas diabéticas para precautelar las complicaciones de nefropatías.

## 26.4 Glucosa y cuerpos cetónicos

Fisiológicamente el túbulo contorneado proximal reabsorbe mediante forilización la glucosa filtrada. Si esta se encuentra en concentraciones menor a 180 mg/dl de este glúcido en el plasma (10 mM/L), la glucosuria puede ocurrir como un hecho aislado (secundaria a presión vascular en el embarazo, hipertensión arterial y sobre todo en diabéticos) o como manifestación de daño renal (glucosuria renal) donde es comúnmente asociada a otras manifestaciones nefrológicas.

**Cuerpos cetónicos:** estos elementos son producto de la oxidación de los ácidos grasos, fisiológicamente no aparecen en la orina; se presentan en casos de cetoacidosis diabética, deshidratación (vómitos, diarrea) ayuno prolongado especialmente en infantes y en la intoxicación por metanol, su producción se encuentra aumentada, por lo que es posible detectarlos en la orina, a la cual acidifican, ellos son: acetona, ácido acetoacético y betahidroxibutírico.

## 26.5 Minerales y sustancias nitrogenadas no protéicas

Potasuria la eliminación urinaria de este catión varía dentro de amplios límites según la dieta; con alimentación mixta, oscila entre 1,5 y 3,5 g en 24 horas, es decir no sobrepasa las 90 mEq /L de orina.

**Fósforo:** se excreta alrededor 1g en 24 horas, varía dentro de amplios límites según la dieta y es de 0,5 a 3 gramos.

**Calcio:** entre 2,5 y 20 mEq aproximadamente; es decir de 55 a 220 mg; con una media de 172 (en orina recolectada en 24 horas) que representa un 10 – 60 % del total excretado por el organismo.

**Urea:** escaso valor clínico, se debe tener presente que no sirve para medición en una muestra de orina de una micción, si lo es en la total de 24 horas, y comparando con los valores plasmáticos BUN= nitrógeno ureico, representa el 47

**Amonio:** se elimina de 20 a 70 mEq en 24 horas, pero suele llegarse hasta un máximo de 400 mEq al día; la amoniuria, se incrementa si existe una cistitis

con gérmenes que desdoblén la urea o bien si se guarda la orina en recipientes contaminados durante algún tiempo y a temperaturas superiores a 15 °C

**Urobilinógeno:** la llegada de bilirrubina al intestino donde se transforma en urobilinógeno (reducción por bacterias) y luego en urobilina (por oxidación) circula en el plasma y se elimina por vía renal, (supera lo referencial) reabsorbiéndose parcialmente y eliminándose por el hígado (círculo enterohepático de la urobilina).

## 26.6 Células, bacterias y cristales

**Leucocitos:** Generalmente de 3 a 5 por campo, hasta 8 en mujeres; son neutrófilos que pueden transformarse en piocitos en infecciones donde el urocultivo es positivo. Puede ser este negativo en la tuberculosis renal, donde aparece una piuria intensa con un pH bajo ( $\leq 5$ ) y sin bacterias a la coloración al Gram o en cultivos en medios no específicos.

**Eritrocitos:** Ausencia en condiciones fisiológicas, existen por contaminación; las células fantasmas son los hematíes que aparecen solo sus membranas por expulsión de la hemoglobina, hay también otras veces hemólisis y presencia de esta proteína disuelta.

**Crenocitos:** son los hematíes cuyo borde (circunferencia) se muestra festoneado, arrugado como las ruedas dentadas del reloj de cuerda y tiene importancia en orinas recién emitidas (glomérulo nefritis).

**Células epiteliales:** Son descamadas por el producto del batido en la micción, que hace la orina por el tracto urinario, también son de origen renal.

**Bacterias:** En condiciones fisiológicas la orina es estéril, salvo mala recolección, contaminación con secreción vaginal, heces o en el frasco recolector.

**Cristales:** El hecho que se formen cristales en la orina depende de varios factores como: grado de sobresaturación de sus constituyentes, pH, la presencia insuficiente de inhibidores de cristalización, etc. Hay varios tipos de cristales que pueden ser observados en orina de personas en distintas condiciones, sobre todo de alimentación, el peligro es la formación de cálculos renales.

**De ácido-úrico:** Se observan solo en orinas ácidas, que favorecen la conversión de sales úricas relativamente solubles en ácido úrico que es insoluble, con forma romboidea o de rosetas; el exceso de uratos se debe a destrucción de células nucleadas (abscesos), leucemias, gota.

**De fosfato de calcio y oxalato de calcio:** La formación de los cristales de oxalato de calcio no depende del pH de la orina, en cambio los de fosfato de calcio se forman en orina alcalina. Su presencia es idiopática y se asocia a variados factores de riesgo, como son bajo volumen urinario, hiperuricosuria, dietéticos como baja ingesta de líquidos y aumento de calcio, por alto ingreso y antecedentes de cálculos de calcio.

**Cristales de fosfato de magnesio:** Cuando aumenta el pH de la orina (en infecciones de bacterias que produce urea como *Klebsiella* *Proteus*) disminuye la solubilidad del fosfato lo que causa la presencia del fosfato de magnesio.

## 26.7 Uroanálisis de valor clínico

### Examen cito físico químico y microbiológico (E.M.O)

Condiciones de recolección de la muestra: toma limpia es un método adecuado a que se envía para hacer varias pruebas, incluyendo análisis y cultivo de orina.

**Niño o adulto:** se recoge una “cantidad suficiente” (de la mitad de la micción); para esto, los hombres y los niños deben lavarse el glande y surco balano prepucial, mientras que mujeres y niñas el área que hay entre los labios de la vulva con agua y jabón. Cuando se inicie el proceso de eliminación de la orina, una pequeña cantidad de esta a la taza del baño (así se limpia la uretra de gérmenes contaminantes). Sin suspender, en un recipiente estéril se recomienda recoger aproximadamente (30 a 60ml), sin contacto de los genitales al recipiente y descartar el sobrante miccional.

**Lactantes:** es necesario lavar completamente el área alrededor de la uretra y colocar sobre la zona genital una bolsa colectora de orina (bolsa plástica con una cinta adhesiva en un extremo).

Mediante el análisis por tiras reactivas y completada con el centrifugado que da su sedimento y la revisión microscópica, continuada con la investigación microbiológica.

- |                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|
| ▪ Volumen enviado        | ▪ Proteínas              |
| ▪ Tiempo de recolección. | ▪ Glucosa                |
| ▪ Color                  | ▪ C/cetónicos            |
| ▪ Aspecto                | ▪ Urobilinógeno          |
| ▪ Olor                   | ▪ Bilirrubina            |
| ▪ Densidad               | ▪ Sangre                 |
| ▪ Osmolaridad            | ▪ Hemoglobina.           |
| ▪ pH                     | ▪ Sedimento microscópico |
| ▪ Nitritos               | ▪ Microbiológico         |

**Volumen:** medición, valores en litros o en mililitros y tiempo que dura entre dos micciones.

**Densidad:** Hiperdensa: correspondería a una diabetes sacarina, por glucosuria notoria.

**Hipodensa:** diabetes insípida primaria, secundaria o sintomática, con evidentes lesiones en el sistema diencéfalo–hipofisario, de origen: traumático, neoplásica, vascular, enfermedades sistematizadas (sarcoidosis, leucemias, linfomas, lipoidosis), por inhibición transitoria, diabetes insípida nefrógena, acidosis renal tubular, hiperaldosteronismo primario o síndrome de Conn, pseudodiabetes insípida, dipsomanía o potomanía de carácter psicopático (ingesta exagerada de agua), cistinosis, feocromocitoma.

## 26.8 Sedimento urinario

*El examen más importante es el microscópico de una muestra aproximada de 10ml, mezclada y luego centrifugada por 5 minutos a 3.000 revoluciones.*

**Cilindros:** Son aglomeraciones de proteínas que se forman en los túbulos renales y es por eso que tienen forma cilíndrica, con bordes regulares; tienen una matriz orgánica compuesta principalmente de las mucoproteínas Tamm-Horsfall. Hay tipos distintos, algunos de ellos (hialinos) pueden detectarse ocasionalmente en individuos sanos, mientras que otros sirven en el diagnóstico de enfermedad renal, y son de tipo epitelial, granuloso, eritrocitarios, etc.

**Cilindros hialinos:** no son indicadores seguros de enfermedad, y se observan en personas postejercicio, fiebre, deshidratación, uso de diuréticos y medios de contraste; se observan poco refringentes, de bordes rectilíneos y extremos redondeados.

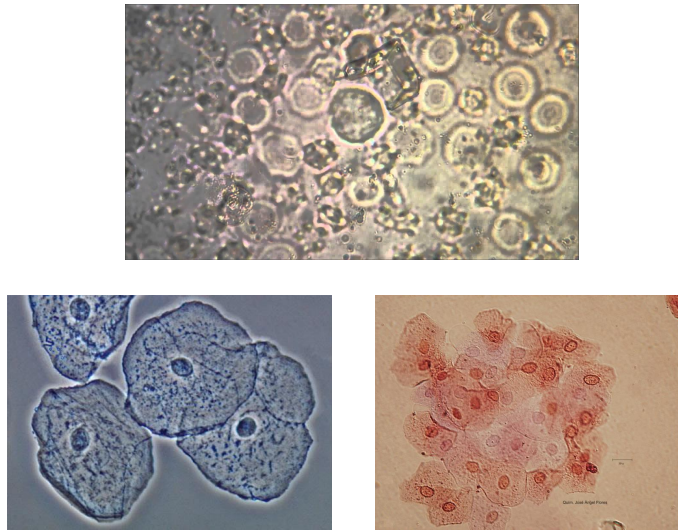
**Microbiológico:** Comprende la investigación de bacterias, parásitos, hongos, se realiza mediante los siguientes procedimientos: antes o luego de centrifugación y se emplea el sedimento.

- La metodología va desde la visualización microscópica, es decir, se coloca una gota de sedimento en una porta y se cubre con una laminilla y se observa con menor y mayor aumento de los objetivos que no son de inmersión.
- Se efectúan frotis para luego colorear al Gram, Zielh Neelsen (BAAR) y Wright y otros.
- Cultivos en medios y depósitos apropiados para bacterias comunes y para BAAR.
- Inmunológicos: antígeno, anticuerpo.
- Inoculación en conejos y cobayos, hoy poco empleado.

## 26.9 Atlas del sedimento urinario

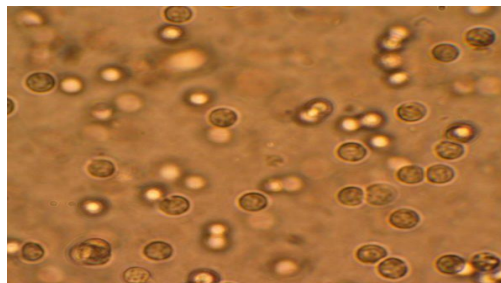
**Células Epiteliales.** Existen tres tipos de células epiteliales en el sedimento urinario: renales tubulares, de transición o de vías urinarias y planas. Puede

que estén presentes otros tipos de células, pero son difíciles de identificar, debido a cambios morfológicos causados por la orina. Las células tubulares son aproximadamente 1/3 más grandes que los leucocitos. Las de transición pueden provenir de la pelvis renal, vejiga o uretra. A veces, tienen la forma de una pera. Las células planas son grandes y planas, con un núcleo prominente, se origina en la uretra o en los genitales externos.



**Figura 26.1:** Células Epiteliales

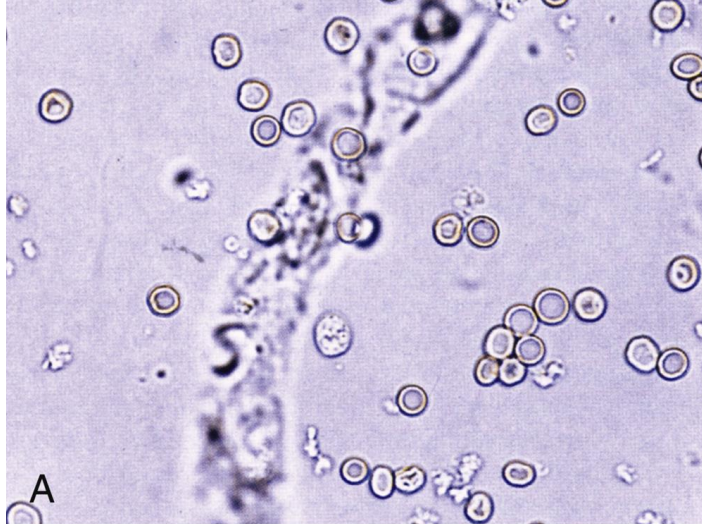
**Hematíes (RBCs).** Los hematíes se originan en cualquier parte del sistema renal. La presencia de un alto número de hematíes en la orina, sugiere una infección, trauma, cálculos renales, etc. Sin embargo, la presencia de 1 o 2 RBC/(HPF) en el sedimento urinario o de sangre en la orina debido a contaminación menstrual o reciente parto, no debe ser considerada anormal.



**Figura 26.2:** Hematíes (RBCs)



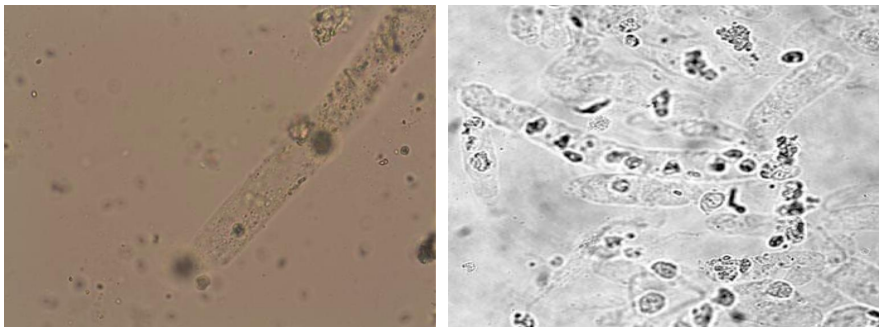
**Leucocitos (WBCs).** Los leucocitos en la orina (piuria) se pueden originar en cualquier parte del sistema renal. La presencia de más de 5 WBCs/(HPF), puede sugerir una infección como cistitis o pielonefritis.



**Figura 26.3:** Leucocitos (WBCs)

**Cilindros.** Estructuras cilíndricas que se forman en la luz de los túbulos distantes de nefrón.

**Cilindros Hialinos.** Proviene de un gel proteínico en el túbulo renal. Estos pueden contener inclusiones celulares. Los cilindros hialinos se disolverán muy rápidamente en la orina alcalina. El sedimento urinario normal contiene de 1 a 2 de estos cilindros por LPF.

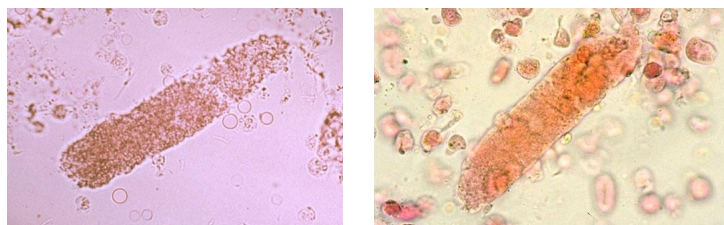


**Figura 26.4:** Cilindros Hialinos

**Cilindros Granulosos.** Son cilindros con gránulos en toda la matriz. Son refringentes. Si los gránulos son pequeños, el cilindro es llamado cilindro fino.



Si los gránulos son grandes, se llaman cilindros toscos. Estos cilindros pueden aparecer en la orina en estados anormales.



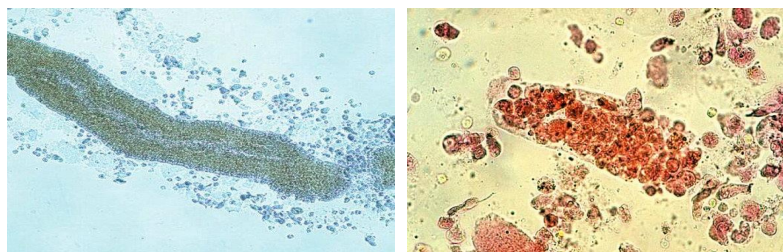
**Figura 26.5:** Cilindros Granulosos

**Cilindros Hemáticos.** Son patológicos y su presencia es generalmente un indicativo de daños severo al glomérulo. Raramente puede ocurrir un sangrado transtubular formando cilindros hemáticos. Se encuentran en la glomerulonefritis aguda, lupus, endocarditis bacteriana y septicemias. Los cilindros hemáticos son granulosos y contienen hemoglobina procedente de la degeneración de hematíes.



**Figura 26.6:** Cilindros Hemáticos

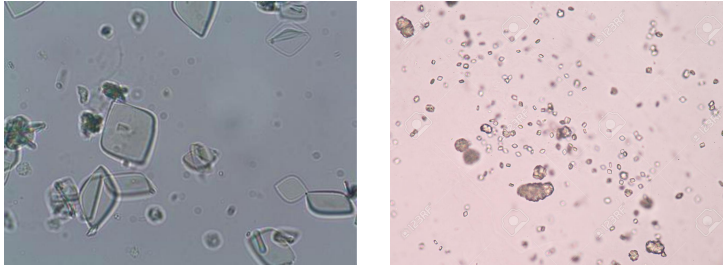
**Cilindros Leucocitarios.** Se producen cuando se incorporan leucocitos a la matriz del cilindro. Generalmente indican una infección, más comúnmente pielonefritis. También se los puede observar en enfermedades glomerulares. Los cilindros leucocitarios pueden ser la única clave para la detección de la pielonefritis.



**Figura 26.7:** Cilindros Leucocitarios

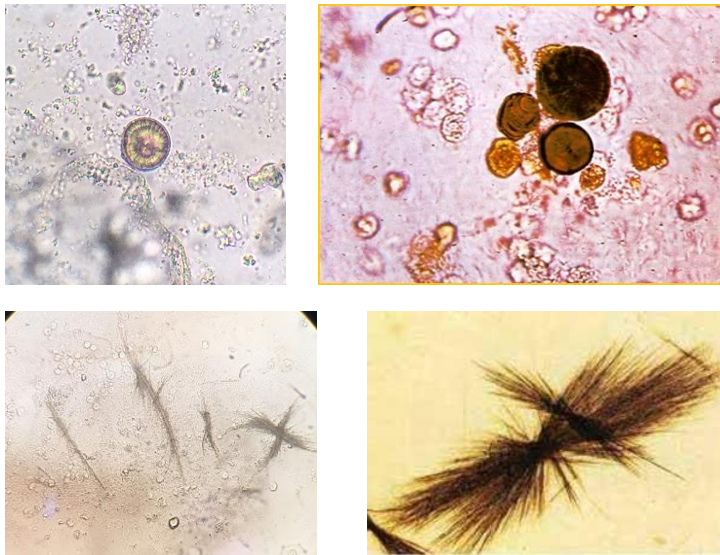
### Cristales que se encuentran en la orina ácida

**Acido Úrico.** Tienen características birrefringentes, por lo tanto, polarizan la luz, mostrando multicolores, se encuentran en la orina ácida. Pueden asumir varias formas. Ej.: rombos, platos, rosas y cristales pequeños. El color puede ser rojizo, amarillo o transparente. A pesar de su existencia en un 16% de pacientes con gota y en pacientes con linfoma maligno o leucemia, su presencia no indica usualmente una patología o el incremento de las concentraciones de acido úrico.



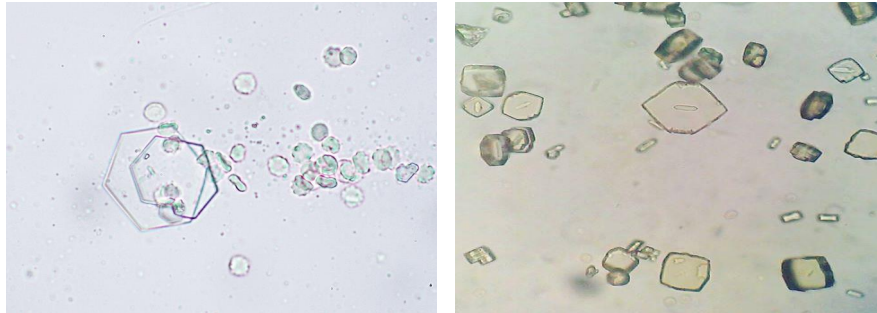
**Figura 26.8:** Acido Úrico

**Leucina/tirosina.** Aminoácidos que se cristalizan y a menudo aparecen juntos en la orina del paciente con enfermedades graves del hígado. Los de tirosina se observan como agujas finas en forma de garruchas, rosas y son de color amarillo. Los de leucina son usualmente amarillos con apariencia de esferas aceitosas con estrías radiales y concéntricas.



**Figura 26.9:** Leucina/tirosina

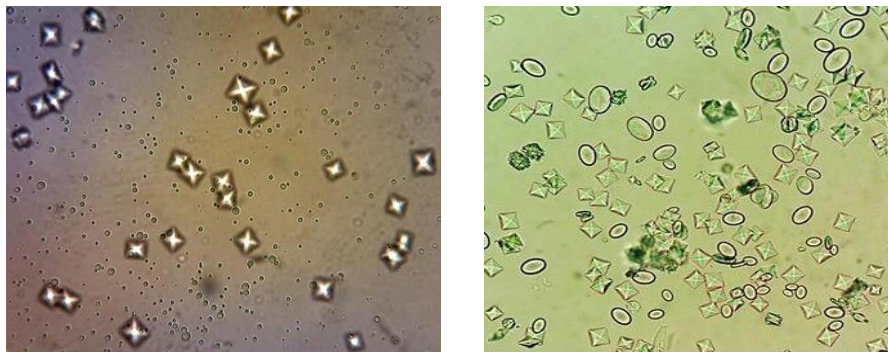
**Cistina.** Son estructuras delgadas y de forma hexagonal. Aparecen en la orina como resultado de un defecto genético. Estos cristales y piedras aparecen en la orina en casos de cistinuria y homocistinuria. Los cristales de cistina son frecuentemente confundidos con cristales de ácido úrico. Estos, no polarizan la luz.



**Figura 26.10:** Cistina

#### **Cristales que se encuentran en la orina ácida, neutra y alcalina**

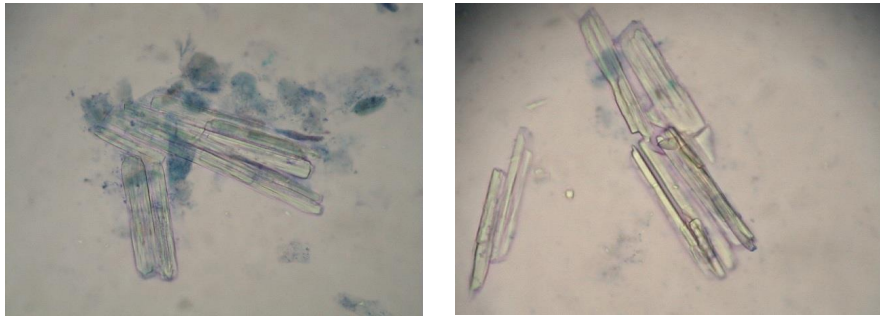
**Oxalato De Calcio.** Frecuentemente tiene forma de “sobre de carta” y aparecen en la orina ácida, neutra y levemente alcalina. Se los puede encontrar en la orina después de la ingestión de ciertos alimentos. Ej.: col, espárragos.



**Figura 26.11:** Oxalato De Calcio

**Ácido Hipúrico.** No tienen color o son de un amarillo pálido, tienen formas de agujas, prismas hexagonales o agrupados en formas de estrella. Aparecen en la orina después de la ingestión de ciertos vegetales y frutas con contenido de ácido benzoico. Tiene poco significado clínico.

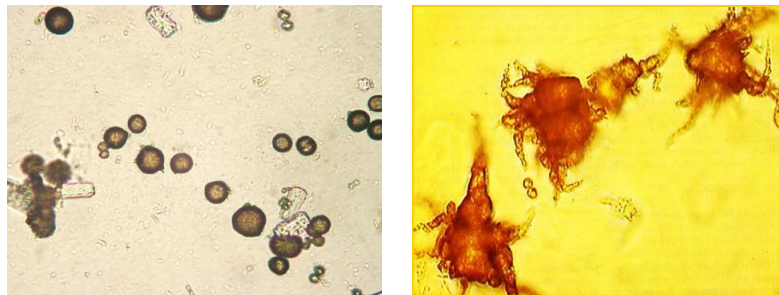




**Figura 26.12:** Acido Hipúrico

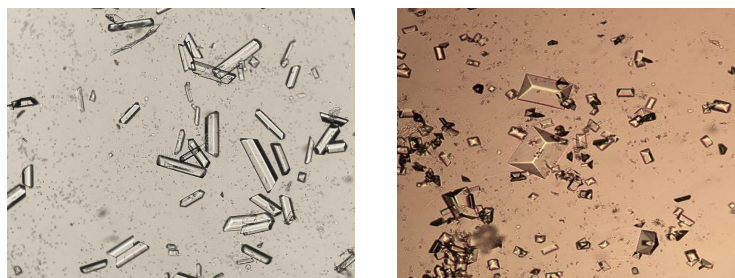
### Cristales que se encuentran en la orina alcalina

**Urato De Amonio.** Los de urato de amonio son de color café amarillento y aparecen en la orina como esferas sencillas o con espinas. Muy frecuentemente los cristales de urato de amonio pueden encontrarse juntos. Aparecen en la orina cuando hay formación de amonio que se encuentra en la vejiga. Tienen poca significancia clínica.



**Figura 26.13:** Urato De Amonio

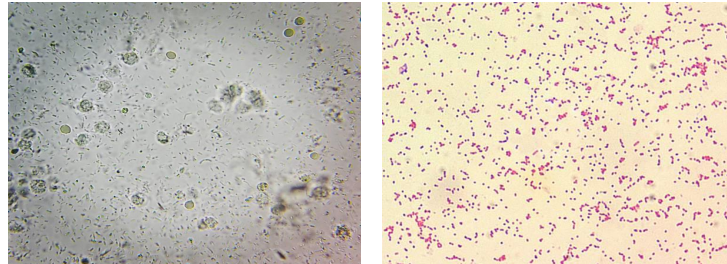
**Triple Fosfato.** Son comunes en el sedimento urinario. Tienen forma de tapa de ataúd, sin color y aparecen en la orina alcalina. La ingestión de frutas puede producir la aparición de triple fosfato en la orina.



**Figura 26.14:** Triple Fosfato

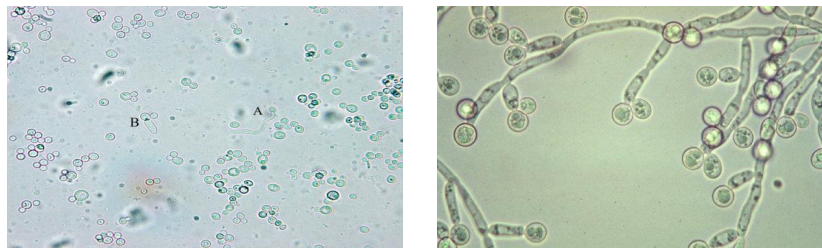
### Bacterias, hongos y parásitos en la orina

**Bacterias.** La aparición de bacterias en la orina (bacteriuria) es el resultado de contaminantes en los vasos colectores de los tejidos periuretrales, la uretra o también de contaminación vaginal o fecal, así como de una infección urinaria.



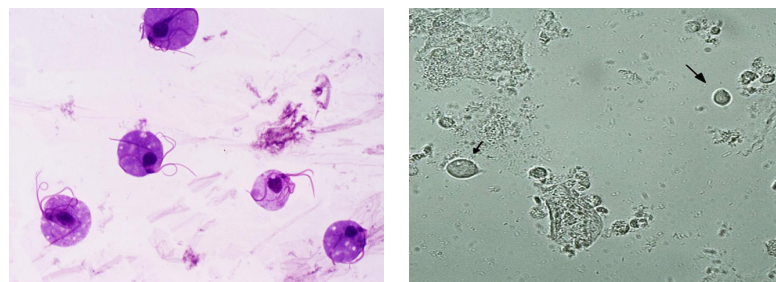
**Figura 26.15:** Bacterias

**Levaduras.** Pueden variar de tamaño y no tienen color, ovoides y generalmente se encuentran en gran cantidad. A menudo son confundidas con los hematíes. La *candida albicans* puede ser vista en casos de diabetes, embarazo, obesidad y otras condiciones debilitantes.



**Figura 26.16:** Levaduras

**Triconomas Vaginalis.** Es un protozooario con flagelos que afectan tanto a los hombres (uretritis) como a mujeres (vaginitis).



**Figura 26.17:** Triconomas Vaginalis



# 27

## Heces: formación y producción

Resultan de los alimentos ingeridos y no digeridos tales como celulosa de los vegetales (hortalizas, frutas, granos con cutículas); además, bacterias: flora saprófita, que en su cantidad representa el 30 % de la materia seca: hongos, leucocitos, bilis, derivados de mucoproteínas, agua y células epiteliales descamadas.

El examen de las materias fecales tiene su indicación clínica en diarreas crónicas, procesos que cursan con insuficiencia digestiva, en aquellos que se presume infección intestinal, etc., especialmente por niños lactantes (intolerancia a los alimentos) y pacientes crónicos con patología gastrointestinal.

Comprende observación directa, macroscópica, análisis químico, bacteriológico y parasitológico de la deposición espontánea, después de una comida de prueba o de un laxante.

**Color:** normalmente y con dieta mixta es pardo más o menos oscuro; dieta láctea, amarillo canario; cárnico castaño oscuro; alimentación rica en verduras verdoso; patatas y pan se aclaran hacia un castaño amarillento

**Olor:** indiferente, al ser recién emitidas y en condiciones fisiológicas.

### 27.1 Pruebas a realizarse

- Reacción (pH)
- Prueba de la fermentación de Strasburger
- Identificación de restos alimenticios
- Sangre oculta
- Pigmentos biliares (reacción del sublimado)

- Enzimas (prueba de la gelatina)
- Examen bacteriológico, parasitológico y micológico.
- Estercograma en los distintos síndromes digestivos

## 27.2 Coprología

Físico	Color Consistencia Olor
Químico	pH Sangre visible Sangre oculta
Digestivo	Almidones Grasas Fibras musculares
Microbiológico	Flora bacteriana Hongos Virus
Parásitos	Amebas Protozoarios: flagelados Vermes-teniados.
Micológico	Micológico/viral Hongos: cándida y otros.
Viral	Rota virus.
Corpúsculos sanguíneos	Piocytes Eritrocitos Eosinófilos Monocitos

## 27.3 Meconio

Material que se acumula en el intestino del feto y constituye las primeras heces del recién nacido. Tiene una consistencia espesa y pegajosa, color con tonalidad verde o negro y está compuesto por secreciones de las mucosas y glándulas intestinales, algo de líquido amniótico y detritus intrauterinos tales como pigmentos biliares, ácidos grasos, células epiteliales, moco, lanugo y sangre. Con la ingestión de leche natural materna principalmente del calostro y el funcionamiento adecuado del conducto gastrointestinal, el meconio cambia el color, la consistencia y frecuencia a los 3 o 4 días; la presencia del líquido amniótico durante el trabajo del parto puede ser indicativo de sufrimiento fetal.



# 28

## Líquidos presentes según sexo, edad y estado fisiológico de las personas

### 28.1 Líquido seminal

Es eyaculado durante el acto sexual, por masturbación o excitación; incluye los líquidos del conducto deferente, vesículas seminales, de la próstata y glándulas mucosas, especialmente las bulbouretrales. La mayor parte de él, está formado por líquido vesicular seminal (aprox. 60 %), el último en ser eyaculado, que sirve para expulsar los espermatozoides fuera del conducto eyaculador y de la uretra. El pH promedio es de 7,5; el líquido prostático alcalino ha neutralizado la ligera acidez de otros componentes del semen y da el aspecto lechoso, mientras que el líquido de las vesículas seminales y las glándulas mucosas, provoca su consistencia viscosa peculiar; la enzima coagulante del líquido prostático hace que el fibrinógeno forme un coágulo débil que se disuelve en plazo de 15 a 20 minutos, por la lisis que origina la fibrinolisisina formada a partir de la profibrinolisisina prostática. En los primeros minutos, los espermatozoides permanecen relativamente inmóviles por la viscosidad del coágulo, sin embargo, cuando se disuelve, estos son muy móviles; ellos pueden vivir varias semanas en las vías genitales masculinas, pero al ser eyaculados, su duración máxima de vida es entre 24 y 72 horas a la temperatura corporal; bajando la temperatura puede conservarse varias semanas y congelado a temperaturas menores a 100 °C el esperma puede durar más de un año.

**Espermatograma:** parámetros que se cuantifican en este líquido.

Para efectuar este procedimiento, se debe observar abstinencia sexual durante 3 a 5 días antes de realizar el espermograma de acuerdo a la edad (un día por cada década cumplida); en periodos mayores a 10 días aparece un elevado porcentaje de espermatozoides inmóviles y morfológicamente alterados.

- Hora de obtención
- Hora de entrega
- Tiempo de abstinencia
- Hora de procesamiento
- Volumen enviado
- Color
- Olor
- Viscosidad
- pH
- Velocidad de licuación (tiempo)
- Recuento de espermatozoides por mL
- Recuento en el volumen total
- **Morfología normal en:**
- Cabeza
- Cola
- Motilidad en porcentaje
- Tiempo de duración y su verificación cada 30 minutos.
- Penetración
- Reviviscencia
- Microbiología

## 28.2 Valoración de la infertilidad

**Cuadro 28.1:** Características fisiológicas del eyaculado humano y Morfología de los espermatozoides

Longitud total	55-56 $\mu\text{m}$
Longitud cabeza	3,4-4,6 $\mu\text{m}$
Ancho cabeza	1,5-2,8 $\mu\text{m}$
Longitud del segmento intermedio	3,5-5,0 $\mu\text{m}$
Ancho segmento intermedio	0,8 $\mu\text{m}$
Longitud segmento principal de la cola	44-50 $\mu\text{m}$
Ancho segmento principal de la cola	0,5 $\mu\text{m}$
Longitud segmento terminal de la cola	4-6 $\mu\text{m}$
Ancho segmento terminal de la cola	0,2 $\mu\text{m}$
Volumen	2-6 ml
pH	7-7.8
Olor	Semejante al cloro
Color	Gris, blanco, amarillento
Consistencia	Viscosa, flocular
Concentración	>20 millones/ml
Motilidad	Progresiva rápida 40-50 % Progresiva lenta 20-30 % Inmóviles 10 a 20 %

\* Las medidas están en micrómetros.

**Prueba post-coito (Sims-Huhner).** Es el examen del moco cervical uterino después del coito, con el propósito de medir la calidad y la capacidad de los espermatozoides para atravesar esta barrera manteniendo su actividad; este contenido femenino sufre cambios cuantitativos y cualitativos que están en relación con el ciclo menstrual.

En la fase ovulatoria, mitad del ciclo, la cantidad del moco es máxima y la viscosidad disminuida y este segundo factor permite la máxima penetrabilidad de los espermatozoides; la progesterona liberada en la fase secretora aumenta la viscosidad del moco.

La mujer acude al médico dentro de la primera hora después del coito, durante la fase ovulatoria que se determina por un registro de la temperatura corporal.

El orificio cervical externo se limpia y debe obtenerse una muestra del moco endocervical mediante aspiración con una cánula de vidrio acoplada a una jeringa de Luer con un tubo de goma, en la jeringa se determina el volumen, luego se vierte en una placa de Petri apreciando su color, en grado de viscosidad. En la mitad del ciclo será claro y acuoso. Otra propiedad que se valora es la filancia, que mide la capacidad de extensión del moco, tomando una porción con pinzas y anotando la distancia a la que puede estirarse antes de que se rompa; la óptima es a unos 10 cm; luego se coloca una gota del moco en un portaobjeto, se superpone un cubreobjetos y se examina con lente de 100 aumentos para observar los espermatozoides y sus características, especialmente mótilos.

### 28.2.1 Anticuerpos antiespermatozoides

Explicación de la prueba y fisiología relacionada. Este test de valoración selectiva de la infertilidad, utilizado para detectar la presencia de anticuerpos frente a los espermatozoides. Los anticuerpos dirigidos contra antígenos de los espermios pueden dar lugar a una menor fertilidad. Además de un espécimen de semen, se debe estudiar el suero de ambas personas de la pareja para detectar anticuerpos antiespermatozoides, dado que puede haber una relación entre esos anticuerpos en el suero de la mujer y de la infertilidad inexplicada.

Los anticuerpos antiespermatozoides, pueden encontrarse en los varones con bloqueo de los conductos eferentes o en los sometidos a vasectomía. La reabsorción de los espermatozoides puede dar lugar a la formación de anticuerpos.

## 28.3 Leche de la mujer madre

Líquido producido por las glándulas mamarias de la mujer, para la alimentación de su recién nacido, además cumple otras funciones importantes.

La oxitocina estimula secretar leche en los alveolos de las glándulas mamarias, pero esta no fluye con facilidad a los conductos, y por tanto no gotea continuamente de los pezones; pero la leche debe ser eyectada u ordeñada de los acinos

a los conductos antes que el niño la pueda lactar. Esto se debe a una combinación de reflejos neurógenos y hormonales, en los cuales la oxitocina desempeña el siguiente papel: cuando el niño lacta, transmite impulsos sensoriales a través de los nervios somáticos a la médula espinal y enseguida al hipotálamo en donde se produce la secreción de oxitocina a la vez que la prolactina. La oxitocina se transporta por el plasma sanguíneo a las mamas, donde actúa contrayendo las células mioepiteliales que rodean las paredes externas de los acinos mamarios, y así extraen la leche que contienen y la pasan a los conductos, en 30 segundos a un minuto después de que el niño empezó a succionar el pezón, empieza el flujo; este proceso se lo denomina eyección láctea. El estímulo de succión, desencadena secreción de la leche no solo en una glándula mamaria, también en la otra; el llanto intenso de la criatura basta para provocar el vaciamiento de la leche.

En la alimentación del recién nacido son importantes los factores psicológicos, como la estimulación simpática generalizada en todo el cuerpo, puede inhibir la secreción de oxitocina, disminuyendo así la eyección de leche; por ello interesa un puerperio saludable, para que se suministre una adecuada cantidad y calidad alimentaria.

La leche humana contiene un 50% más de lactosa que la de vaca, pero la segunda suele contener el doble de proteínas y tres veces más minerales que la leche humana. En la mujer puede formarse un litro y medio de leche al día en el momento de máxima producción, perdiendo en estos momentos grandes cantidades de sustratos metabólicos. Con esta producción, entran a formar parte de la leche diaria 50g de grasas y la madre pierde cada día 100g de lactosa, que debe fabricar a partir de su glucosa, 2 a 3g de fosfato de calcio, y en caso de no beber cantidades necesarias de leche o tenga un aporte inadecuado de vitamina D, la pérdida de calcio y fosfato será mayor que la ingesta de estas sustancias. Para proporcionar el calcio y el fósforo necesarios, las glándulas paratiroides aumentan mucho de volumen y los huesos se descalcifican progresivamente; el problema de descalcificación no es muy grande durante el embarazo, pero resulta fundamental durante la lactancia.

**Cuadro 28.2:** Composición de la leche

Composición	Humana	De vaca
Agua	88,5	87
Tripsina	7	7
Azúcar (lactosa)	6,8	4,8
Grasa	3,3	3,5
Caseína	0,9	2,7
Lactoalbúmina y otras proteínas	0,4	0,7
Cenizas	0,2	0,7
Inmunoglobulina A	+	+

### 28.3.1 Calostro

Es el líquido segregado por las glándulas mamarias durante el fin del embarazo y en los primeros 3 a 4 días del parto; compuesto por: aminoácidos, inmunoglobulinas (A, D, E, G, y M), factores de crecimiento, vitaminas (A, B12 y E), citoquinas, glicoproteínas, lactoferrina y transferrina; lactobacilius acidophilus, PRP (polipéptidos ricos en prolina), sustancias estimulantes del peristaltismo, leucocitos, (enzima, tripsina) lisozima, linfocinas, inhibidores tripsínicos y proteásicos, oligopolisacáridos y glicoconjugados, azufre, agua, proteínas, grasas y glúcidos en un líquido seroso y amarillo.

La precocidad de la lactancia del recién nacido es fundamental para su desarrollo.

## 28.4 Líquido menstrual

Es aquel que aparece a partir de la menarquia que varía entre los 10 a 17 años de edad, durante las 24 horas que preceden al comienzo de la menstruación, los vasos sanguíneos tortuosos que van hacia las capas mucosas del endometrio, sufren espasmo causado por algún efecto de la involución, como la liberación de un material vasoconstrictor o quizá por un efecto directo de la supresión de estrógeno, ya que estas hormonas son vasodilatadoras del endometrio.

El vasoespasmo y la falta de estímulo hormonal, origina un comienzo de necrosis, especialmente en los vasos sanguíneos del estrato muscular, en consecuencia, se inicia el sangrado en la capa vascular del endometrio y las zonas hemorrágicas aumentan durante un periodo de 24 a 36 horas. Gradualmente, las capas necróticas más externas se separan del útero hasta que en plazo de 48 horas después de comenzada la menstruación, todas las capas superficiales del endometrio se han descamado. El tejido descamado y la sangre contenida en él inician contracciones del útero que se vacían su contenido por vía vaginal.

Durante la menstruación se pierden unos 35 mL de sangre y otros 35 mL de líquido seroso; estos fluidos normalmente no se coagulan porque junto con el material endometrial se libera fibrinolisina, sin embargo, si la pérdida de sangre por la superficie uterina es excesiva, la cantidad de fibrinolisina quizá no baste para evitar la coagulación; la presencia de coágulos durante la menstruación suele ser signo clínico de algún tipo de afectación uterina.

Unos dos días antes de terminar el ciclo menstrual, las hormonas gonadotrópicas y las ováricas disminuyen bruscamente hasta valores muy bajos. La menstruación es producida por la brusca reducción de las cantidades de estrógenos y progesterona al término de ciclo ovárico mensual; el primer efecto es disminuir la estimulación de las células de endometrio por estas dos hormonas, lo cual va rápidamente seguido de involución del endometrio hasta el 65 % del espesor.

En un plazo de 3 a 5 días después de iniciada la menstruación, cesa la pérdida de sangre; para entonces, el endometrio está en proceso de regeneración epitelial.

Durante la menstruación se libera un número elevado de leucocitos, junto con el material necrótico y sangre; a consecuencia de la presencia de este tipo de corpúsculos sanguíneos y quizá de otros factores, el útero es resistente a infecciones, mientras están desnudas las superficies endometriales, teniendo un gran valor protector; las mujeres pueden tener distintos tipos de problemas en este periodo, incluyendo dolor, sangrado abundante y períodos discontinuos.

**Amenorrea:** Falta de menstruación en mujeres jóvenes que a los 16 años o más de edad todavía no han empezado a menstruar o a la ausencia en un periodo regular. Causas: el embarazo, lactancia, pérdida de peso extremo por graves enfermedades, trastornos alimentarios, exceso de ejercicio, estrés, problemas hormonales (glándula pituitaria, tiroides, ováricas o adrenales) y órganos reproductivos.

**Dismenorrea:** Períodos dolorosos, molestias menstruales graves; en las mujeres jóvenes, puede no deberse a ninguna enfermedad. Los síntomas son causados por la hormona prostaglandina, a lo largo de que puede presentarse fibromas uterinos o endometriosis.

**Sangrado uterino anormal (DUB):** Es abundante o períodos inusualmente largos (metrorragia); entre períodos en adolescentes o que se acerquen a la menopausia y en ciclos irregulares; causas del sangrado patológico, son fibromas y pólipos uterinos.

## 28.5 Líquido amniótico

Líquido producido por las membranas que rodean al embrión y/o feto durante el embarazo; su volumen a término es de aproximadamente 1.000 mL. Además de proteger físicamente, constituye un medio donde se produce un intercambio activo de sustancias químicas; es secretado y absorbido por las células que recubren el saco amniótico a una velocidad de 500 mL/h a término y es deglutido, metabolizado y eliminado como orina fetal a una velocidad de 50 mL/h.

Sus componentes químicos son aquellos del plasma materno fetal en distinta proporción; el pH es próximo al neutro; el color es ámbar, aunque por las células fetales descamadas y los lípidos que se hallan presentes en él puede aparecer turbio y grisáceo.

**Cuadro 28.3:** Valores de referencia

Albúmina: a término	0,19 g/dL
Periodo temprano de la gestación	0,39
Bilirrubina: a término	0,025 mg/dL
Periodo temprano de la gestación	0,075
pH: a término	6,91 – 7,43
Periodo temprano de la gestación	7,12 – 7,38
Creatinina: a término	1,8 – 4,0 mg/dL
Periodo temprano de la gestación	0,8 – 1,1

**Saco Amniótico:** bolsa de paredes finas que envuelve al feto y al líquido amniótico durante el embarazo; su capacidad a término es de 4 a 5 L; su pared se extiende desde las márgenes de la placenta. Tanto los amnios como el corion y la decidua que constituyen la pared, poseen varias capas celulares; se encuentra adherido íntimamente pero no unido a la pared del útero. El saco intacto y el líquido amniótico proporcionan el equilibrio de presión hidrostática dentro del útero y ejercen un efecto uniforme de transmisión de las contracciones uterinas hasta el cérvix para la fase de dilatación del parto.

**Membrana del Amnios:** que cubre la cara fetal de la placenta formando la superficie externa del cordón umbilical y constituyendo la capa adjunta a la piel del feto.

Este líquido es producido por la membrana amniótica, el cordón umbilical, y los sistemas gastrointestinal, respiratorio y renal del feto. La orina del nuevo ser constituye el principal origen de este líquido después del primer trimestre; de las 35 a las 40 semanas existe un volumen de 0,5 a 1,5 litros.

El contenido de agua deriva indirectamente tanto de la madre como del feto; durante la primera mitad de la gestación, el líquido puede considerarse una extensión del espacio extracelular fetal, de unos mililitros o varios litros. Al estudiar con isótopos la formación de líquido amniótico, se ve que en promedio, el agua se renueva completamente cada 3 horas, y los electrolitos sodio y potasio cada 15 horas; sin embargo, en forma sorprendente, tanto los sitios de producción como los de resorción se desconocen en gran parte.

Una pequeña cantidad del líquido depende de la excreción renal del feto, ocurre cierta resorción a nivel del tubo intestinal y los pulmones. Incluso cuando el feto ha muerto, la rapidez de renovación de este líquido sigue siendo la mitad que cuando existe un feto normal; esto indica que gran parte se forma y resorbe directamente en las membranas amnióticas.

El control del volumen total, se debe a las membranas amnióticas mismas, pues cualquier aumento del volumen significará aumento de la presión, lo cual producirá mayor absorción de líquido, con lo que el volumen volvería a cifras fisiológicas.

Inicialmente se extrajo para detectar la enfermedad hemolítica autoinmune (eritroblastosis fetal “Bevis, 1952”), desde entonces, se ha analizado para

diagnosticar enfermedades fetales de origen teratogénico, genético, endocrino, madurativo e infeccioso. A pesar de que la obtención de muestras mediante aspiración con aguja (amniocentesis) constituye una técnica relativamente segura, en ocasiones puede verse complicada por un traumatismo fetal o placentario: hemorragia, aloimmunización materna, extravasación de líquido o producir una infección.

La amniocentesis puede practicarse a partir de las 14 semanas de gestación y en obstetricia durante el segundo y tercer trimestre. Los análisis del segundo trimestre suelen realizarse para diagnosticar enfermedades genéticas y defectos de desarrollo; los del tercer trimestre sirve para valorar la gravedad de la eritroblastosis fetal y predecir el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido.

Para el diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas y las anomalías moleculares, de embriopatías y fetopatías, apelando hoy aparte del examen de sangre materna, a la extracción mediante amniocentesis y recogida de líquido amniótico.

**Examen citogénico:** estudio cromosómico de las células fetales desprendidas y cultivadas a partir de la extracción de 1 mL; a los 10-15 días pueden conocerse el cariotipo y sus posibles aberraciones.

**Examen citobioquímico:** el déficit enzimático en las células fetales cultivadas puede contribuir al descubrimiento precoz de un error congénito del metabolismo de los gangliósidos y en determinados casos un posible tratamiento desde el nacimiento.

**Análisis bioquímico directo:** la alfa-fetoproteína está muy aumentada a partir de la semana 16 en las anomalías del tubo neural: anencefalia, espina bífida. En estas malformaciones, el suero de la madre muestra concentraciones elevadas de esta proteína; también en el síndrome de Turner, nefrótico tipo finlandés, en el exónfalo y hemangioma del cordón umbilical. En defectos de tubo neural, aumenta notablemente la acetilcolinesterasa en el líquido, hallazgo de valor diagnóstico.

Mediante la medición de fosfolípidos y la determinación del cociente lecitina/esfingomielina (Gluck y cols), se pronostica sobre la maduración de pulmones del feto, que ayuda para fijar la inducción del parto en la vigilancia del embarazo de mujeres principalmente diabéticas y de Rh incompatible.

El contenido creatinínico e hidroxiprolínico (Rajan), permiten afirmaciones sobre el estado de madurez del feto. Los análisis de las hormonas, los valores son superiores en algunos puntos en el suero materno; se puede demostrar un descenso del estriol (Schindler) en incompatibilidad del Rh, a pesar del nivel fisiológico en suero y orina, ante un peligro fetal amenazador.

Practicando exámenes de células obtenidas por amniocentesis, exámenes del corpúsculo de Barr, consiguieron posteriormente predecir el sexo; mediante el cultivo de las células del líquido amniótico y obtención de su cariotipo y estudiando las células de la raíz pilosa fetal se tiene mayor precisión.



El estudio citológico, de un modo indirecto, constituye el único modo conocido para predecir el grupo sanguíneo del feto, sirve para pronosticar algunas afectaciones graves.

Los estudios se ven limitados por tres razones:

- El tiempo; hay que tomar en cuenta que la completa inocuidad de una punción amniótica, luego de la semana 15 de gestación, momento adecuado para una predicción y terapéutica.
- Relativa inseguridad de los pronósticos, pues las alteraciones del cariotipo no siempre han seguido de alteración en el embrión.
- La imposibilidad de actuar en caso de una anomalía (síndrome de Down o de Patau).



# 29

## Líquidos por patologías

### 29.1 Secreción oro-naso-faringo-amigdalar

Ocasiona dolor de garganta y es provocado por lo general por la faringitis o amigdalitis; la faríngeo-amigdalitis puede ser causada por virus, bacterias, hongos. El dolor de garganta por inflamación de dicha zona puede ser consecuencia también de otras enfermedades como la gripe o la mononucleosis infecciosa (enfermedad del beso).

La patología se presenta normalmente en niños y sobre todo en gente joven, pero puede suceder a cualquier edad. Las características son: dolores de garganta que se incrementan al deglutir. No olvidar las prácticas sexuales orales.

#### 29.1.1 Signos de infección

- Dolor en la garganta que puede extenderse hasta los oídos y dificultad al tragar.
- Está rojiza, las amígdalas edematosas a veces cubiertas de un exudado o membranas con pus de color blanquecino amarillento o verdoso, igualmente los pilares amigdalares; coanas, que es lo más común con producción de secreción que va hacia la garganta.
- Posiblemente presente fiebre, así como ganglios linfáticos inflamados bajo la mandíbula o en el cuello.
- Si el dolor es debido a una infección viral, los síntomas son frecuentemente más suaves y usualmente se manifiestan como un resfriado común.

- Si es el virus coxsackie, puede desarrollar pequeñas ampollas sobre las amígdalas y en el paladar blando. Las ampollas hacen erupción en unos pocos días y son seguidas de una úlcera que puede ser muy dolorosa.
- Si es por el estreptococo, las amígdalas con frecuencia se edematizan y aparecen cubiertas con placas de pus, inflamándose así la garganta. El paciente desarrolla fiebre, tiene mal aliento y se puede sentir bastante enfermo.
- La etiología más frecuente en personas con procesos agudos es el estafilococo aureus hemolítico.

Comúnmente el dolor de garganta no causa problemas y solo dura una semana, pero pueden producirse las siguientes complicaciones, especialmente en los inmuno deficientes.

Una infección secundaria en el oído medio o los senos paranasales.

Al ser el estreptococo beta hemolítico, puede producirse una erupción generalizada en la piel (escarlatina).

Una complicación infrecuente es un absceso faríngeo, que se produce usualmente solo en un lado. En casos raros, se pueden desarrollar complicaciones como la fiebre reumática o una enfermedad renal (glomerulonefritis).

Diversos factores que contribuyen a generar los problemas de la deglución.

- Con la edad, los músculos de la deglución a menudo pierden fuerza y coordinación. Así, aún las secreciones pueden no pasar suavemente por el esófago hacia el estómago.
- Durante el sueño (ronquido), la deglución ocurre menos frecuentemente y se acumulan. Al despertar se necesita a veces toser y liberar de la garganta.
- A cualquier edad la tensión nerviosa o el estrés pueden disparar espasmos de los músculos, que dan por resultado una sensación de cuerpo extraño. El carraspeo frecuente, que usualmente produce poco o nada de mucus, puede empeorar el problema aumentando la irritación.
- La alteración funcional puede ser causada por reflujo gastroesofágico, que es el retorno del contenido estomacal ácido al esófago o a la garganta. Ardor precordial, indigestión, dolor de garganta, son síntomas comunes, que pueden agravarse estando acostado (especialmente después de comer.) La hernia del hiato, una estructura con forma de bolsa en la unión entre el estómago y el esófago presionado por el diafragma, a menudo contribuye a producir el reflujo.

**Dolor de faringe crónico:** a menudo lleva a una garganta irritada, dolorosa, usualmente los cultivos nos demostrarán estreptococos u otros gérmenes infecciosos; pero las amígdalas y los tejidos glandulares se pueden inflamar, causando malestar o una sensación de tener “algo” en la garganta. El tratamiento exitoso del goteo nasal posterior mejora estas molestias.

Antes de empezar el tratamiento, se debe hacer el diagnóstico; eso requiere un examen detallado de los oídos, nariz, garganta, estudios de laboratorio (microbiológico y presencia de eosinófilos en sangre periférica y dosificación Ig E) y posiblemente endoscópicos y radiográficos.

## 29.2 Exudado rino faríngeo

Aumento de las secreciones acuosas puede ser debido a resfríos o estados gripales (virus respiratorios altos), alergias, bajas temperaturas, luces brillantes, ciertos alimentos y especies, embarazo y cambios hormonales, diversas drogas (incluyendo algunas píldoras anticonceptivas y especialmente medicamentos para la hipertensión), y anomalías estructurales, tales como un tabique nasal irregular o desviado.

La rinitis vasomotora es una “nariz hiper-irritable” alérgica o no, que puede sentirse congestionada, taponada y húmeda.

El aumento de las secreciones se relaciona frecuentemente con la baja humedad en los ambientes con calefacción durante el invierno. Puede también ser el resultado de infecciones nasales o sinusales y algún tipo de alergia, especialmente a ciertos alimentos tales como los productos de granja. Si las secreciones de un resfrío común se hacen espesas y su color pasa al amarillo o verde, probablemente es una infección sinusal bacteriana. También, en niños, puede significar un cuerpo extraño en la nariz (tal como una semilla, un papel, un pedazo de un juguete, etc.).

La disminución en las secreciones, puede ser causada por:

- Exposición prolongada a irritantes del ambiente (como tabaco, contaminantes industriales y humo de vehículos, calefacción sin humedad), que pueden secar y dañar a las mucosas nasales; cuando se reducen las secreciones, son más espesas de lo normal y producen la falsa sensación de aumento de la mucosidad.
- Anomalías estructurales (tales como una irregularidad del septum) que altera la corriente de aire y puede entonces secar la membrana mucosa cercana.
- Edad, la membrana mucosa habitualmente se arruga y se hace más seca con el incremento de ella, reduciendo y aumentando la densidad del mucus nasal y esta modificación se siente como goteo nasal posterior.
- Otros desórdenes menos comunes de los tejidos que tapizan interiormente la nariz y los senos pueden alterar la producción de mucus.

## 29.3 Secreción uretral

La uretritis consiste en la producción de secreciones, que no son orina ni semen; se trata en la mayoría de veces de una enfermedad de transmisión sexual (ETS). Es importante realizar el correcto diagnóstico de este proceso lo más rápidamente posible, para tratarlo y de ese modo evitar las posibles complicaciones de la persona y su pareja.

El síntoma fundamental de la uretritis es la emisión de secreción, la cantidad de esta es variable y su color puede ser claro, verdoso o amarillento; se presenta principalmente por la mañana o a lo largo de todo el día; otros síntomas propios de estas patologías son: disuria, polaquiuria, nicturia, erupción cutánea o mucosa en la región genital, que produce dolor o prurito, aumento de tamaño de los ganglios linfáticos de la región inguinal.

### Tipos de Uretritis

#### ■ Gonocócica o gonorrea

**Periodo de incubación:** generalmente transcurren de dos a cinco días, desde que se produce la contaminación hasta que aparecen los síntomas. Sin tratamiento, las manifestaciones principales de la uretritis gonocócica alcanzan su mayor intensidad aproximadamente hasta dos semanas después.

**Síntomas:** emisión de secreciones en el 95 % de casos, son purulentas (aspecto de pus) en el 75 % de pacientes, blanquecinas en el 10 % y transparentes en el 5 %. Las secreciones aparecen menos purulentas poco después de la micción. Cuando la infección comienza a resolverse, las secreciones dejan de ser purulentas y adquieren un aspecto mucoide (similar a la mucosidad).

**Transmisión:** es el resultado de relaciones sexuales, incluido el coito oral, debe tenerse en cuenta que sin tratamiento esta infección puede persistir durante meses.

**Complicaciones:** puede ascender por la uretra hasta alcanzar el epidídimo (conducto que conecta a los testículos con la próstata, por el que circulan los espermatozoides), y producir una epididimitis; es posible que se provoque infertilidad, pero afortunadamente se produce en pocas ocasiones. Más frecuente es la infección anal por *Neisseria gonorrhoeae*, que se da preferentemente, aunque no exclusivamente en personas que practican el coito anal.

En menos del 1 % de los casos la infección pasa a la sangre y puede causar fiebre con escalofríos, artritis en las rodillas, las muñecas y las manos, lesiones cutáneas que generalmente consisten en pápulas o pústulas (pequeños abultamientos de la piel que contienen pus) y aparecen sobre todo en las manos y en los pies.

- **Uretritis no gonocócica o inespecífica:** es el tipo más frecuente, los hombres de 20 a 35 años son los más notoriamente afectados; entre los diversos microorganismos que pueden causar este proceso se encuentran varias bacterias, algunos virus y parásitos.
  - *Chlamydia trachomatis* (que causa el 25-60 % de casos).
  - *Mycoplasma genitalium* (hasta el 25 %).
  - *Ureaplasma urealyticum* (15-25 %).
  - *Trichomonas vaginalis* (17 %).
  - *Virus del herpes simple* (raros casos).

En la mayoría de centros sanitarios no están disponibles los complejos procedimientos necesarios para diagnosticar las infecciones para algunos de estos microorganismos, por tanto, en muchos casos no es posible determinar el agente responsable de la uretritis no gonocócica.

## 29.4 Secreción vaginal – uretral – anal y oral

### Cultura de la sexualidad

Con los procedimientos comunes y convenientes para el diagnóstico en práctica de actos sexuales que pueden ser además fruto de la promiscuidad, falta de protección, aseo, control sanitario, etc. Las patologías de transmisión sexual se vuelven cada vez más frecuentes, ya que el ingreso de adolescentes tempranamente (actividad sexual), también las violaciones que no solo son a niñas, si no que no respetan edad, sexo, condiciones socio-económicas, que son impulsadas generalmente por drogadicción y otros factores sociales y psicológicos.

Flujo vaginal (leucorrea) es normal una pequeña cantidad de color blanquecino, mientras no resulte irritante para la piel y la mucosa; patológicamente el flujo aumenta y cambia de aspecto; en su composición citológica predominan: leucocitos (piocitos), hematíes y células epiteliales no cornificadas en variables proporciones; las causas no infecciosas más frecuentes son:

- Insuficiencia estrogénica (menopausia).
- Neoplasia maligna.

## 29.5 Enfermedades de transmisión sexual (ETS)

Conocidas como infecciones de transmisión sexual (ITS) o enfermedades venéreas-, son aquellas patologías que (generalmente, aunque en algunos casos puede ser por otras vías) se transmiten de persona a persona por contacto íntimo (que se produce, casi exclusivamente, durante las relaciones sexuales).

Los agentes productores de las enfermedades de transmisión sexual incluyen bacterias, virus (como el del herpes), hongos e incluso parásitos, como el ácaro llamado “Arador de la sarna” (*Sarcoptes scabiei*) o los piojos llamados ladillas (*pediculus pubis*).

Casi todas tienen tratamiento, algunas de ellas, como las producidas por virus, no se curan de manera definitiva, sino que el agente causal permanece en estado latente, sin manifestarse dentro del organismo al que ha infectado, reapareciendo cíclicamente. Este tipo de relación entre el organismo y el agente infeccioso facilita la transmisión de este, es decir, su infectividad a otras personas y su permanencia con cierto grado de afectación.

Actualmente existen 30 tipos de ETS, de las que 26 atacan principalmente a las mujeres y 4 también a varones. Generalmente el mayor temor de los adolescentes es terminar con un embarazo no deseado, cuando el mayor riesgo existe en estas enfermedades.

Aunque la eficiencia del uso del preservativo ha sido puesta en duda en diversas ocasiones, dado que muchas de las ETS se contagian por vía cutánea o por medio de fluidos no directamente vinculados al coito, no deja de ser una línea de defensa fundamental y su uso es indispensable en cualquier relación no monógamica o en la que la pareja no se haya realizado los análisis pertinentes.

## 29.6 Etiologías de estas patologías

Muchas ITS se transmiten a través de la cutícula mucosa del pene, de la vulva, y en menos grado por la boca. La membrana visible que cubre el glande del pene es de caracteres mucosos, que se diferencian de la piel, que permite que ciertos patógenos (los virus, bacterias) ingresen en esa región del cuerpo. Esta es una razón por la que la probabilidad de transmitir muchas infecciones es bastante más alta por practicar sexo que por otros medios más ocasionales de transmisión, tales como entrar en contacto no-sexual, compartiendo la utilería, estrechando las manos, pero no es la única razón. Aunque las membranas mucosas existen tanto en la boca como en los órganos genitales, muchas ITS parecen ser más fácil de transmitir a través de sexo oral que con besos profundos. Según la tabla 42-7, muchas infecciones que se transmiten fácilmente de la boca a los órganos genitales o de estos a la boca, son mucho más difíciles de transmitir a partir de una boca a otra. Con el VIH, los líquidos genitales suelen contener mucho más del patógeno que la saliva. Algunas infecciones etiquetadas como ITS se pueden transmitir por el contacto directo de la piel, el herpes y VPH son ejemplos.

Dependiendo de la ETS, una persona puede o no contagiar la infección si no hay síntomas de la enfermedad presente. Por ejemplo, es mucho más probable contagiar la infección del herpes cuando las ampollas están presentes que cuando están ausentes (ITS). Sin embargo, puede transmitirse la infección del VIH en cualquier momento, incluso si esta no ha desarrollado los síntomas del SIDA.



Todos los comportamientos sexuales que implican el contacto con otra persona o los líquidos corporales de otro ser humano deben ser considerados con un cierto riesgo de transmisión. La mayoría de la atención se ha centrado en combatir el VIH, que causa SIDA, pero cada ETS presenta una situación diferente.

Como puede ser observado en el nombre, las ETS son transmitidas a partir de una persona a otra por actividades sexuales repetidas más bien que causadas esporádicamente. Las bacterias, los hongos, los protozoos o los virus siguen siendo los agentes causantes. No es posible contraer ninguna ETS de una actividad sexual con una persona que no esté contagiada; inversamente, una persona que tiene un ETS lo consiguió del contacto (sexual o de otra manera) con alguien que lo tenía, o de sus líquidos corporales.

Aunque la probabilidad de transmitir estas enfermedades por varias actividades sexuales varía mucho, en general, entre dos (o más) personas debe ser considerada como una ruta de dos vías para la transmisión de ETS (es decir el “dar” o el “recibir” son igualmente riesgosos).

Los profesionales de la salud sugieren un sexo más seguro, tal como el uso de condones como la manera más confiable de disminuir el riesgo de contraer ETS durante la actividad sexual, pero el sexo más seguro de ninguna manera se debe considerar una salvaguardia absoluta. La abstinencia de las actividades sexuales involucrando otras personas protegerá contra la transmisión de infecciones de transmisión sexual.

La transferencia de y la exposición a los líquidos corporales, tales como transfusiones de sangre o sus subproductos, compartiendo agujas inyectoras, lesiones de la aguja-palillo (cuando el personal de atención de salud pincha inadvertidamente con las agujas durante procedimientos médicos), compartiendo las agujas de tatuajes y el parto son otras vías de la transmisión. Estos diversos medios pusieron a ciertos grupos, tales como doctores en medicina odontológica y personal paramédico, hemofílicos y usuarios de droga, particularmente en riesgo.

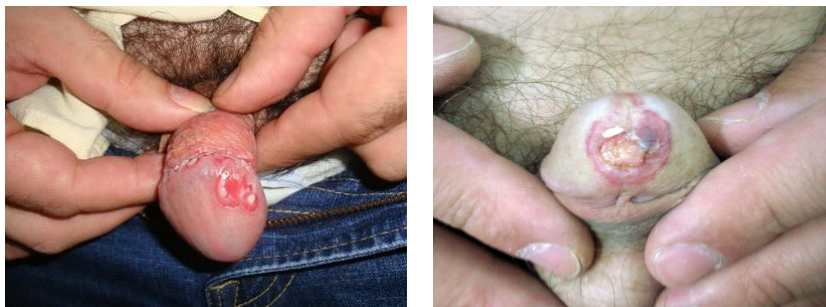
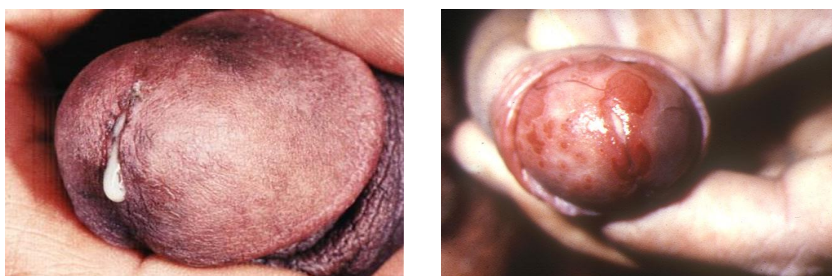
Los estudios epidemiológicos recientes han investigado las redes que son definidas por relaciones sexuales entre los individuos y descubrieron que las características de la prostitución son cruciales a la extensión de estas enfermedades. En detalle, la mezcla entre gente con actividades sexuales con gran cantidad de parejas, parece ser, el factor clave.

Puesto que las trabajadoras sexuales son muy promiscuas, esta profesión sin el uso de las precauciones del seguro-sexo se ha asociado a menudo a la extensión de estas patologías. Sin embargo, potencialmente se transmiten en cualquier forma de relación, así que es importante que todos los miembros de la comunidad que tengan relaciones sexuales usen precauciones, sin importar la naturaleza de sus relaciones. Es posible ser un portador asintomático, en particular causa a menudo la condición seria de la enfermedad inflamatoria pélvica.

**Cuadro 29.1:** Enfermedades prevalentes de transmisión sexual

Amibiasis	Infecciones Entéricas	Piojos púbicos
Campilobacteriosis	Infección por hongos	Listeriosis
Candidiasis	Gardnerella vaginales	Salmonella
Chancroide	Giardiasis	Sarna
Clamidia	Gonorrea por neisser	Shigelosis
Condyloma Acuminata	Gonorrea	Sífilis
Criptosporidiosis	Hepatitis	Tricomoniasis
Citomegalovirus	Herpes genital	Vaginitis inespecífica
Donovanosis	Meningococcemia	Vaginosis bacteriana
Enfermedad del VIH	Micoplasmas genitales	Virus del papiloma humano
Escabiosis.	Molusco contagioso	

## 29.7 Patologías de Transmisión Sexual (TS) en el sexo masculino

**Figura 29.1:** Chancro Blando

Gonocócida

No Gonocócida

**Figura 29.2:** Uretritis



**Figura 29.3:** Sífilis



**Figura 29.4:** Herpes

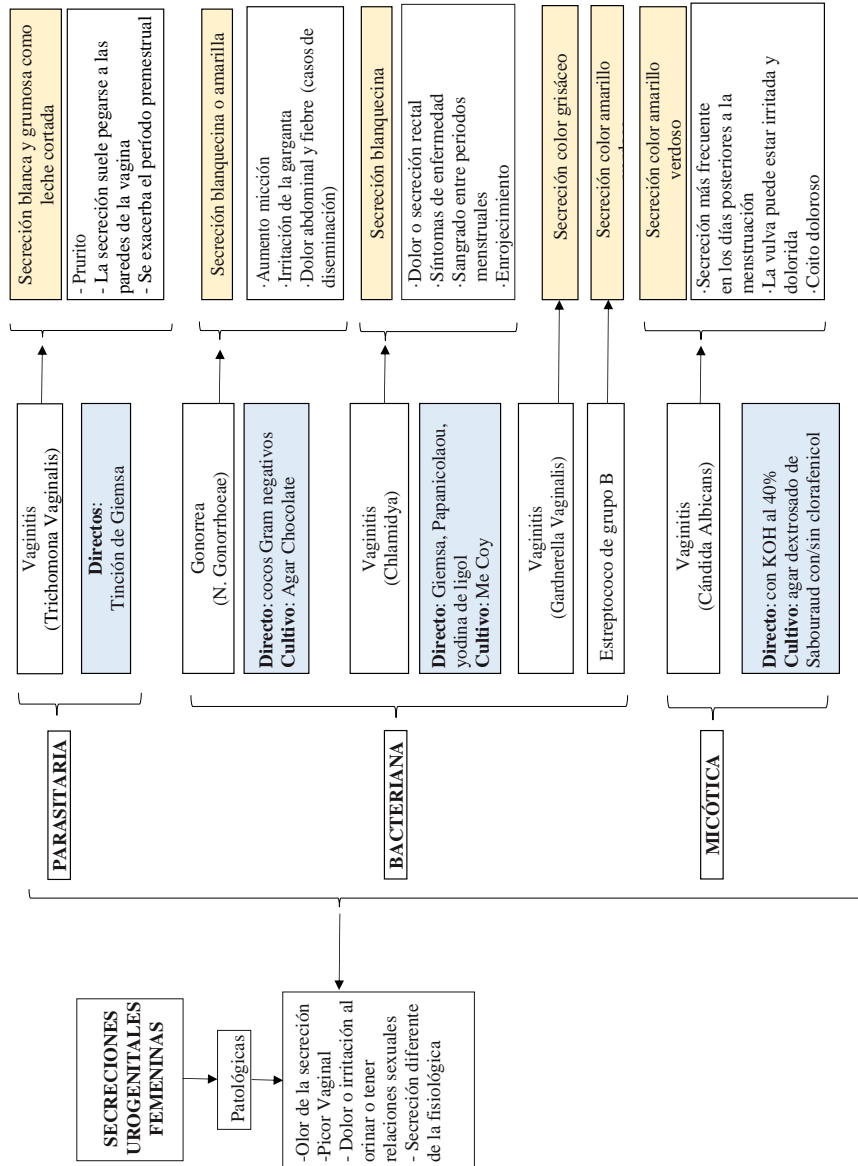
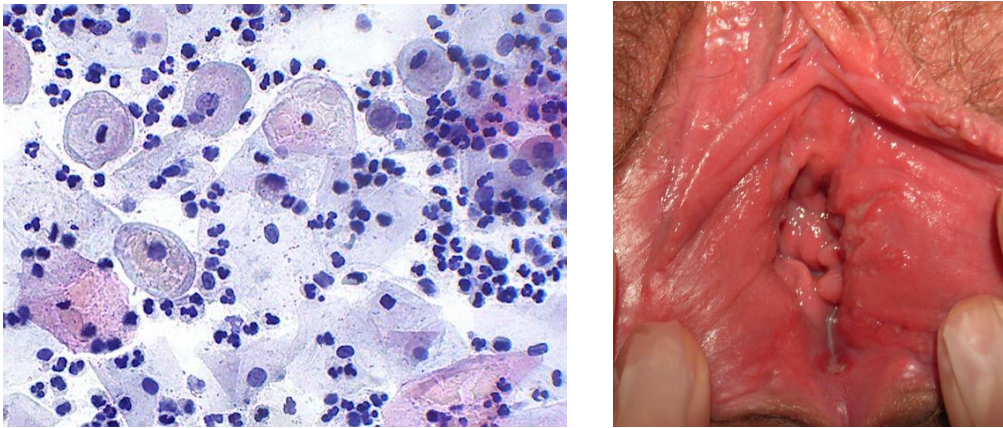
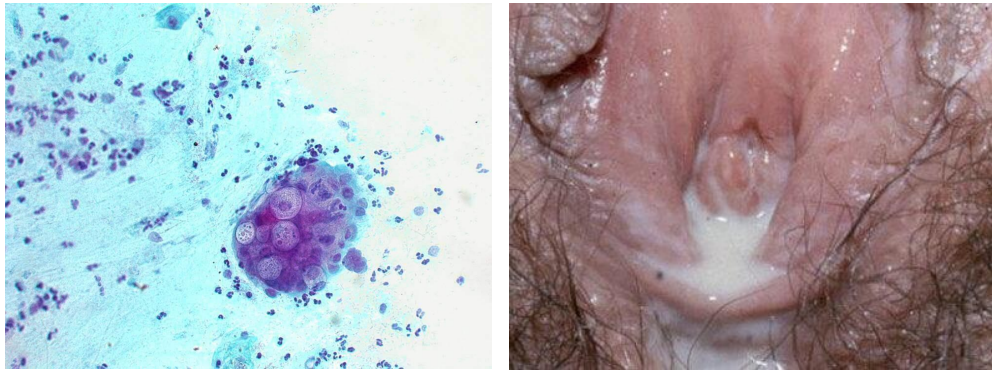


Figura 29.5: Patologías de TS en el sexo femenino

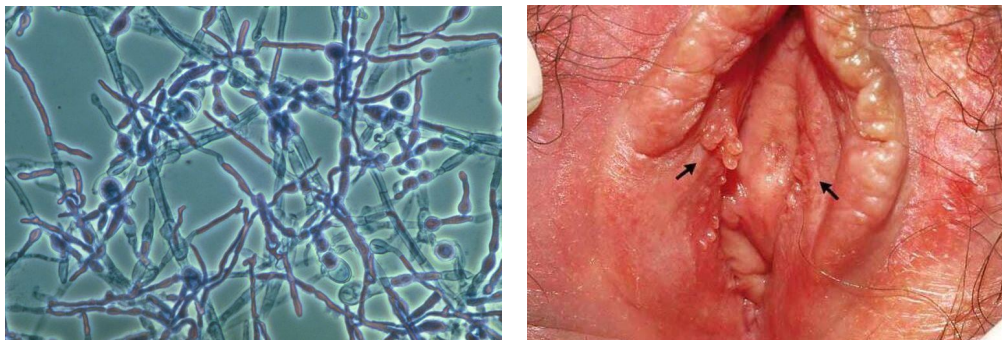




**Figura 29.6:** *Trichomona Vaginalis*



**Figura 29.7:** *Chlamydia Trachomatis*



**Figura 29.8:** *Cándida Albicans*

## 29.8 Afectaciones urogenitales

### 29.8.1 La infección del tracto urinario

(ITU) superior e inferior, es una de las patologías más frecuentes descritas en la literatura médica.

Su morbilidad es tan notoria que no existe edad, sexo, género, estado fisiológico, clase social, condición económica o cultural, área geográfica, clima, que no esté afectado por dicha infección.

Las vías urinarias, como parte integrante de la zona genito-ano-urinaria, con patologías de etiología variada, entre las que las enfermedades de transmisión sexual tienen preponderación cada vez mayor, favorecidas por las condiciones de vida, especialmente en la mujer sexualmente activa, es frecuentemente destinada en la interrelación con las infecciones urinarias; se dice que todo lo que se realice para un perfecto conocimiento, utilización e interpretación del urocultivo, es justificado.

Se han realizado en el Hospital del IESS J.C.A. en 1992, 4.208 urocultivos de los cuales el 74 % son negativos y apenas un 26 % positivos, dando la impresión de un exagerado trabajo, para una reducida utilidad-servicio.

De enero a diciembre de 1992, se efectuaron 4.208 urocultivos en pacientes atendidos en: consulta externa, emergencia y hospitalización, de los cuales el 90 % fueron del género femenino (3795) y el 10 % del masculino (413) cuyas edades oscilan de 30 – 40 años de edad en la mujer y de 41-50 en el hombre; siendo el 74 % sin crecimiento bacteriano, el 8 % con un recuento de colonias menor de 50.000 y el 18 % positivos de acuerdo a la clasificación de Kass.

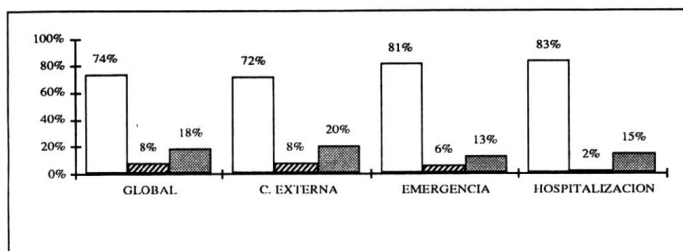
Los gérmenes más frecuentes de mayor a menor y su sensibilidad son: 50 % de Echericha Coli con una sensibilidad de 39 a 99 %, 23 % estafilococo (S 32 - 97 %), 11 % estreptococo (S 57 - 100 %), 9 % enterobacter (S 30 - 93 %), 4 % klebsiella (S 29 - 83 %), 2 % proteus (S 27 - 100 %), 0,1 % citrobacter (S O - 100 %).

**Cuadro 29.2:** Afectaciones Urogenitales

CASUÍSTICA GENERAL (4208) de Urocultivos en H. J.C.A.						
UFC/mL	FEMENINO	%	MASCULINO	%	TOTAL	%
NEGATIVO	2833	75	295	71	3128	74
< 50.000	273	7	32	8	305	8
> 50.000	689	18	86	21	775	18
TOTAL	3795	100	413	100	4208	100

Cuadro 29.3

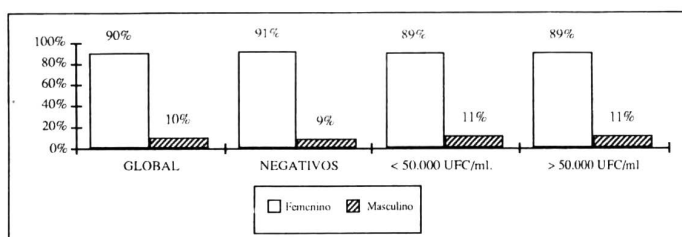
DISTRIBUCIÓN POR SERVICIOS								
UFC/mL	C. EXTERNA	%	EMERGENCIA	%	HOSPITALIZACIÓN	%	TOTAL	%
NEGATIVO	2179	74	671	81	278	83	3128	74
<50.000	254	8	46	6	5	2	305	8
>50.000	608	18	109	13	51	15	775	18
TOTAL	3048	100	826	100	334	10	4.208	100



FUENTE: DEP. Microbiología I.E.S.S. Cuenca.

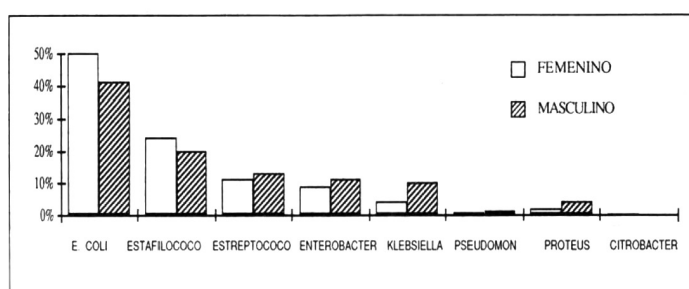
□ NEGATIVO    ▨ <50.000/UFC/ml    ■ >50.000UFC/ml.

Figura 29.9: Urocultivos según origen de la muestra de los servicios del hospital del IESS



FUENTE: DEP. Microbiología I.E.S.S. Cuenca.  
UFC/ml: Unidad formadora de Colonias por mililitro

Figura 29.10: Urocultivos de pacientes del iess por sexo y según crecimiento o no bacteriano con conteaje de colonias



FUENTE: DEP. Microbiología I.E.S.S. Cuenca.

Figura 29.11: Positividad de gérmenes, su proponderancia, según sexo de los pacientes

**Cuadro 29.4:** Antibacterianos empleados, su grado de efectividad

Antibióticos	E. Coli	Estaf	Estre	Entero	Kleb	Prot	Pseu	Citro	Rango de sensibil. %
AMIKACINA	99	97	75	92	83	86	100	100	75-100
FOSFOMICINA	90	53	100	68	83	83	80	100	53-100
GENTAMICINA	95	95	93	93	72	71	100	-	71-100
SISOMICINA	90	82	86	74	67	83	85	-	67-90
CEFALOTIN	64	88	97	66	46	64	-	100	46-100
KANAMICINA	77	59	90	68	42	83	54	-	42-90
AMPICILINA	36	45	86	35	33	60	40	0	33-86
TETRACICLINA	49	37	-	39	38	33	-	-	39-49
ERITROMICINA	33	32	-	36	29	-	-	-	29-36
<b>QUIMIOTERAPEUTICOS</b>									
AC. NALIDIXICO	87	60	76	75	63	85	100	100	60-100
NITROFURADANTIN	78	81	89	74	63	27	50	100	27-100
AC. OXOLINICO	84	42	74	67	50	100	-	100	42-100
<b>SULFAS</b>									
TRIMETROPIN	63	54	57	50	53	57	-	100	50-63
<b>RANGO</b>	39-99	32-97	57-100	30-93	29-83	27-100	50-100	0-100	20-100

Con los datos obtenidos en el estudio se llegó a las siguientes conclusiones:

- Los urocultivos representan el 55 % de cultivos bacterianos; el 26 % de las pruebas microbiológicas y el 1,2 % de todo lo de los laboratorios de patología general.
- El 90 % de los urocultivos (3795) son en orina del sexo femenino.
- El orden de frecuencia de los diferentes gérmenes encontrados en los urocultivos positivos es:

E. Coli	50 %
Estafilococo	23 %
Estreptococo	11 %
Enterobacter	9 %
Klebsiella	4 %
Proteus	2 %
Pseudomona	0,9 %
Citrobacter	0,1 %

- Los antibióticos a los cuales presentan sensibilidad son:
  - Amikacina 75-100 %



- Fosfamicina 53-100 %
  - Ac. Nalidixico 60-100 %
  - Gentamicina 71-100 %
  - Sisomicina 67-90 %
  - Nitrofurantoina 27-100 %
  - Cefalotina 46-100 %
  - Ac. Oxolínico 42-100 %
  - Kanamicina 42-100 %
  - Trimetropin-sulfa 20-100 %
  - Ampicilina 33-86
  - Tetraciclina 30-49
  - Eritromicina 29-36
- La edad con mayor incidencia en la mujer es entre 31-32 años y en el hombre entre 45-46 y 49-50 (dos picos).
  - La negatividad de los urocultivos es mayor en hospitalización seguida de emergencia, luego Consulta Externa.
  - En el año de 1987 y en esta misma casa de salud se afectaron dos grupos de muestras, los cultivos positivos fueron el 28 por ciento.
  - En este mismo año una casuística de urocultivos del Hospital Vicente Corral Moscoso del Ministerio de Salud, dió positividad al 49 % y en 1993 disminuyó al 26 por ciento.



# 30

## Esquema de clasificación del mecanismo hormonal, integrantes del sistema de regulación

### 30.1 Concepto endocrino y su papel fisiológico

Es parte del Sistema de Regulación, que, junto a los otros mecanismos, como son: el psíquico, nervioso, inmunológico y metabólico. La acción hormonal es interdependiente y coordina con varios estímulos: alimenticio -nutricional, sexualidad, fertilidad y los mecanismos antes indicados, etc, que son comandados por órdenes de mecanismos socio – individuales y generados por el DNA – RNA, incorporados como nucleoproteínas, interrelaciones con glándulas supeditadas al complejo hipófisis-hipotálamo, o libre de las influencias de esta estructura y más mecanismos reguladores.

- Hormonas HIPOTÁLAMO – HIPOFISIARIAS (HH)
- Hormonas dependientes del eje H-H.
- Hormonas independientes del eje H-H.

Muchos de los estudios efectuados en los servicios de medicina de laboratorio, carecen de la especificidad, por lo que la comprensión completa de la regulación del mecanismo hormonal debe comenzar con la interconsulta juiciosa con un experto en estudios de fisiología bioquímica y del conocimiento de regulación de

las glándulas; y, continuar la exploración para el diagnóstico con antelación a la afectación notoria de los padecimientos endocrinos.

## 30.2 Hipófisis

Hipófisis o pituitaria es la glándula endocrina principal y rectora en los vertebrados; las hormonas que segrega controlan el funcionamiento de la mayoría de la producción de las otras glándulas endocrinas del organismo; también estimula el crecimiento y controla el equilibrio del agua y por consiguiente los solutos del organismo.

**El lóbulo anterior:** es el de mayor tamaño de la hipófisis, contiene relativamente grandes cantidades de sustancias químicas y hormonas que regulan de diez a doce funciones del cuerpo humano. Es posible obtener extractos de estas sustancias a partir del lóbulo anterior de la hipófisis de ganado: vacuno, ovino y porcino; ocho hormonas han sido aisladas, purificadas e identificadas; todas ellas son péptidos compuestos por diverso número de aminoácidos, y son:

- Hormona del crecimiento
- Estimulante de la tiroides
- Adrenocorticotrófica
- Prolactina
- Folículo estimulante
- Luteinizante
- Estimulante de los melanocitos.

La GH es esencial para el desarrollo del esqueleto durante el crecimiento y se neutraliza por las hormonas gonadales durante la adolescencia. La hormona TSH, estimulante de la tiroides, controla la función fisiológica de la glándula tiroides (reguladora del grado de actividad metabólica), y la hormona adrenocorticotrófica o adrenocorticotropina (ACTH) modifica la actividad de la corteza suprarrenal y participa en las reacciones de monitoreo del estrés. La prolactina (LTH), también llamada hormona lactótopina o luteotropina, inicia la secreción mamaria durante la lactancia, después de que las glándulas hayan sido activadas durante el embarazo por la secreción de otra hormona hipofisaria y de las hormonas gonadales.

Las dos hormonas gonadotrópicas son el folículo estimulante (FSH) y la luteinizante (LH). La primera estimulante induce la etapa de la formación del folículo De Graaf en el ovario y el desarrollo de los espermatozoides en el varón. La hormona luteinizante estimula la producción de hormonas ováricas tras la ovulación e induce la etapa de lactancia. En el género masculino estimula los tejidos del testículo para producir testosterona.

Distintas investigaciones han demostrado que la actividad hormonal del lóbulo anterior activa a los melanocitos que ocasionan cambios en el color de la piel; esto ocurre solo durante períodos cortos iniciales de la vida y durante el embarazo, pero no está demostrado aun, alguna otra función posterior.

### 30.3 Hormona del crecimiento

Se debe cuantificar cuando se presenta crecimiento exagerado en niños y en adultos o cuando hay diagnóstico de problemas de pituitaria; es liberada desde la porción anterior de la glándula, los adenomas pituitarios pueden producir exceso de hormona del crecimiento, lo cual puede causar patrones de crecimiento anormales llamados: acromegalia en adultos y gigantismo en niños. El exceso de esta hormona puede elevar la presión sanguínea y el nivel de glucosa plasmática.

Las personas que presentan resistencia a esta hormona o tienen patología pituitaria, pueden no producir lo suficiente de ella; lo cual provoca baja estatura en los niños y en adultos, la insuficiencia puede conducir a que se presenten cambios en la disminución de la masa muscular, niveles altos de colesterol y en la fragilidad de la resistencia ósea.

El rango de referencia es hasta 3 ng/mL, con variaciones metodológicas ligeras entre los diferentes Servicios de Patología Clínica.

**Cuadro 30.1:** Hormona del Crecimiento HCG

Valores referenciales reportados en la U.P.C. 0.01 – 7.0 ng/ml	<b>Principales Interferencias</b> Ejercicios, glucosa plasmática elevada, estrógenos, levodopa, insulina, anfetaminas, arginina, propranol, bromocriptina, corticotropina, vasopresina, metirapona, anticonceptivos orales, glucagón, corticoesteroides, fenotiacinas.
Valores de referencia en S.I. De Unidades. 0.01 – 7.0 mg/l	<b>Aplicaciones Clínicas</b> Ejercicio, ayuno prolongado, talla baja hiperpituitarismo, gigantismo, acromegalia, secreción ectópica de HCG: neoplasia del estómago, pulmón, desnutrición, insuficiencia renal, estrés, diabetes mellitus descontrolada, hipopituitarismo, hiperfunción cortico suprarrenal.

#### Significado de los resultados fuera de la faja referencial

Niveles altos de la hormona del crecimiento, sugieren:

- Acromegalia, gigantismo, tumor pituitario.
- Resistencia a la hormona de crecimiento por parte del individuo.
- Niveles bajos: enanismo, hipopituitarismo.

### 30.4 Prolactina (LTH)

Hormona polipeptídica secretada por el lóbulo anterior de la hipófisis, estimula la secreción de la leche y el desarrollo de las glándulas mamarias durante el embarazo, conocida también como hormona láctea o luteotropina.

La secreción de prolactina por la hipófisis a su vez está controlada por un factor inhibidor que se forma en el hipotálamo, el cual se denomina, hormona inhibidora de la prolactina.

La concentración en el plasma aumenta de forma constante desde la quinta semana del embarazo hasta el parto, donde puede alcanzar hasta 20 veces más que la concentración que existe en una mujer no gestante. También la progesterona y los estrógenos intervienen en el desarrollo de las glándulas mamarias, sin embargo tienen un efecto inhibidor sobre la secreción de la leche, por tanto, opuesto al de la prolactina; estas hormonas también se secretan por la placenta, luego del parto disminuyen en forma brusca, lo que hace que actúe el estímulo lactógeno de la prolactina y la mamas comiencen a secretar cantidades mayores de leche durante los días después de haberse producido la secreción del calostro (líquido que se produce después del parto, cuyo contenido en proteínas, lactosa, vitamina A y otros es el mismo que el de la leche). (Ver capítulo de calostro y leche humana).

La secreción de leche por estímulo de la prolactina necesita de la colaboración de otras hormonas, como son: paratohormona, cortisol, insulina y la del crecimiento, que aportan para proporcionar sustratos necesarios: ácidos grasos, calcio, glucosa y aminoácidos.

### 30.5 Hormona luteinizante (LH)

Hormona gonadotropina de naturaleza glicoprotéica que, al igual que la hormona folículo estimulante o FSH, está producida por el lóbulo anterior de la hipófisis.

Tiene un papel importante en el proceso de la ovulación; su acción es a nivel de las células de la granulosa del folículo De Graaf del ovario. La LH induce la secreción rápida de hormonas esteroideas foliculares, que incluyen una pequeña cantidad de progesterona, que hace que el folículo se rompa, por tanto, se produzca la expulsión del óvulo y se transforme en el cuerpo lúteo; además la LH estimula en el varón la secreción de testosterona por parte de los testículos.

### 30.6 Hormona foliculoestimulante (FSH)

Es una glicoproteína que regula el desarrollo, el crecimiento, la maduración en la pubertad y los procesos reproductivos del cuerpo humano. En la mujer, estimula el crecimiento de las células de la granulosa de los folículos ováricos y

regula la aromatas responsable de la formación de estradiol en estas células, y en los varones induce el desarrollo de los espermatogonios.

**Cuadro 30.2:** Hormona foliculoestimulante, valores referenciales

	Hombres	Mujeres
Pre-pubertad	2 -10 mUI/ml	3-7mUI/ml
Adultos	4 -15 mUI/ml	
Fase folicular		4 -15mUI/ml
Mitad del ciclo		15 -25mUI/ml
Fase luteínica		1 -4mUI/ml
Post-menopausa		30 - 200mUI/ml

### 30.7 Adrenocorticotropina (ACTH)

Estimula la corteza adrenal para que produzca cortisol. La secreción de ACTH es pulsátil y muestra una variación diurna en las concentraciones plasmáticas, siendo máxima aproximadamente a las 8:00am y mínima a media noche. La secreción de ACTH aumenta con el estrés.

**Cuadro 30.3:** Adrenocorticotropina (ACTH)

Valores referenciales reportados en la U.P.C. 0.0 – 3.7 pg/ml	<b>Principales Interferencias</b> Metirapona, levodopa, vasopresina, pirógenos, estrés, insulina, corticoides, dexametasona, prodrisona.
Valores de referencia en S.I. De Unidades 0.01 – 8.14 pMol/L	<b>Aplicaciones Clínicas</b> Enfermedad de Cushing, Addison, hipopituitarismo, hiperplasia suprarrenal congénita, tumores productores de ACTH, ESTROPICA síndrome de Nelson, insuficiencia corticosuprarrenal, carcinoma, adenoma, suprarrenal funcionante.

### 30.8 Tirotropina (TSH)

Es una glicoproteína que regula la biosíntesis, el almacenamiento y liberación de las hormonas tiroideas y determina el tamaño de la glándula tiroides.

**Cuadro 30.4:** Tirotropina (TSH)

Valores de referencia			Principales Interferencias	Aplicaciones Clínicas
Edad	en U.P.C.	en S.I.		
<b>0-1 meses:</b>	1.0-10.9 mcU/ml	1.0 10.9 mU/ ml	Litio, yoduro de potasio triyodotiro-nina aspirina, heparina, tiroxina corticoesteroides.	Hipotiroidismo primario, tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis linfocítica hipertiroidismo, hipopituitarismo, hipotiroidismo secundario.
<b>2 meses - 4 años</b>	0.5 – 5.0 mcU/ml	0.5 5.0 mU/ml		
<b>5 -10 años</b>	0.4 – 5.5 mcU/ml	0.4 5.5 mU/ml		
<b>Adultos:</b>	0.355.5 mcU/ml	0.5 5.6 mU/ml		

## 30.9 Hormonas del lóbulo posterior

Se segregan dos hormonas; la antidiurética (ADH) o vasopresina, que activa a los túbulos renales para absorber el agua del plasma filtrado en las nefronas y regulando la cantidad de orina excretada; y la oxitoxina que provoca la contracción de las fibras del músculo liso uterino, intestinos y arteriolas. Esta hormona estimula la contracción del cuerpo uterino en la etapa final del embarazo, para permitir la expulsión del feto y activa la eyección de la leche a la glándula mamaria.

### 30.9.1 Hormona antidiurética (HAD)

Hormona que se produce y almacena en la glándula pituitaria posterior y en el cerebro, es la principal reguladora del volumen del agua del organismo; actúa a nivel renal para el aumento de la cantidad total del agua en el cuerpo y en el plasma, incrementando el volumen sanguíneo y elevando la presión sanguínea.

La liberación de HAD es controlada por células integrantes de osmorreceptor y barorreceptores, las primeras están en áreas especializadas en el hipotálamo que perciben la concentración de partículas (moléculas) disueltas en el plasma sanguíneo. Cuando dicha concentración es alta (hiperosmolaridad), la pituitaria libera más HAD, lo cual estimula la retención de agua para diluir los sólidos de los fluidos corporales, en concentración baja, (hiposmolaridad) la pituitaria libera menos HAD.

Los barorreceptores están en el corazón y grandes vasos, que perciben el volumen y la presión sanguínea. Estos envían señales a la pituitaria para que libere más HAD cuando la presión o volumen sanguíneo están bajos, será entonces menor producción de la hormona.

En ciertas enfermedades se altera la liberación de HAD y es necesario hacer dosificaciones del nivel sérico para determinar el origen, se puede medir como parte de una “prueba de restricción hídrica” con el fin de investigar con más detalle la causa de la patología.

Los valores referenciales son menores a 4,7 mg/l; variando ligeramente entre los diferentes laboratorios.

**Cuadro 30.5:** Hormona antidiurética (HAD)

Valores referenciales reportados en la U.P.C. 1.0-13.3 pg/ml	<b>Principales Interferencias</b> Drogas antipsicopáticas, carbamecepinga, clorpropamida, clofibrato, Antidepresivos tricíclicos, tolbutamida, carbonato de litio, fenitoína, etanol.
Valores de referencia en S.I. de Unidades 1.0-13.3 ng/L	<b>Aplicaciones Clínicas</b> Síndrome de secreción excesiva inapropiada de hormona antidiurética, tumor cerebral, enfermedades vasculares o infecciosas del cerebro. Diabetes insípida, síndrome nefrótico, diferenciación de deficiencia de ADH de una polidipsia psicógena.



**Cuadro 30.6:** Significado de los resultados no referenciales

Niveles altos	Niveles bajos
Porfiria aguda (muy poco frecuente)	Daño de la glándula pituitaria
Infección del sistema nervioso central	Diabetes insípida, central o nefrótica
Desequilibrio hidroelectrolítico posquirúrgico	Polidipsia primaria

### 30.9.2 Oxitocina

Es un nonapéptido formado en el núcleo paraventricular. Estimula la aceleración del parto una vez iniciado este y en la contracción uterina tras el alumbramiento. Además, induce la secreción de leche durante el periodo de lactancia. En el hombre, se relaciona con un aumento de la síntesis de testosterona por el testículo.

El peso molecular de esta hormona es 1007, junto con la vasopresina se sintetizan; la primera tiene la misma composición en todas las especies de las cuales se han obtenido; la segunda difiere la extraída del cerdo.

Una unidad internacional es igual a 0.5 mg de las sustancias de tipo oxitocina.

La neurohipófisis es el órgano que lo almacena y produce un transportador desde el hipotálamo hasta la hipófisis posterior.

## 30.10 Hormonas dependientes del eje hipófisis-hipotalámico

### 30.10.1 Hormonas tiroideas

La glándula tiroidea produce hormonas que dan continuidad a los procesos enzimáticos del metabolismo celular y en el grado de aceleramiento en el comportamiento físico-psicológico de la persona. El yodo que ingresa al organismo con el agua y alimentos es absorbido en el tracto intestinal, circula en el plasma y es incorporado a la tiroides, donde se sintetizan sus hormonas T<sub>4</sub> o tiroxina (contiene el 95 % del circulante) y la T<sub>3</sub> o triyodotironina. La tiroglobulina producto segregado por el epitelio folicular almacena las hormonas controladas por un mecanismo de retroalimentación donde interviene activamente el hipotálamo, secretando la tirotrópina o TRH (Thyrotropin releasing hormone) que estimula directamente al lóbulo anterior de la hipófisis para que sintetice y libere la tiroestimulante TSH (thyroid stimulating hormone) principal hormona que da el grado de aceleramiento metabólico e indicador del funcionamiento tiroideo.

Una disminución de la tiroxina libre y una elevación de la TSH confirman el diagnóstico de hipotiroidismo secundario, al contrario, el aumento de la tiroxina libre y la disminución de la TSH, es diagnóstico de hipertiroidismo, y debe

correlacionarse con los cinco mecanismos del Sistema de Regulación, que son: nervioso, psíquico, endocrino, inmunológico y metabólico.

### 30.10.2 Hipotiroidismo e hipertiroidismo en el embarazo.

El diagnóstico de estas actividades por las hormonas tiroideas se realiza de la misma forma ya mencionada. El embarazo se asocia con elevaciones de las concentraciones séricas de T4 total y T3, principalmente debido al incremento relativo de las globulinas séricas fijadoras de la tiroxina y por la disminución de la cantidad de albúmina. Los valores de T4 libre deberían estar dentro del rango de normalidad en humanos con elevación de la concentración de globulinas séricas fijadoras de la tiroxina; a pesar de lo anterior, la concentración de TSH deber ser referencial en personas sin patología tiroidea.

El hipertiroidismo en embarazadas puede ser diagnosticado por elevaciones significativas de la concentración sérica de T4 libre y valores disminuidos de TSH; el hipotiroidismo se confirma por disminuciones de T4 libre y elevación del valor de la TSH, como sucede en personas no embarazadas.

### 30.10.3 Glándula adrenal

Formada de dos compartimentos: la corteza y la médula.

**Corteza Glandular:** se divide en 3 zonas diferentes: la fascicular, glomerular y reticular, cada una de las cuales producen un grupo diferente de hormonas esteroideas. La zona fascicular es responsable de la formación de los glucocorticoides y la glomerular y la reticular de la producción de mineralcorticoides y hormonas sexuales, respectivamente.

**Cortisol o Hidrocortisona:** nombre común de la 17-hidroxi-corticosterona, secretada por la zona fascicular de la corteza, influye sobre la retroalimentación del metabolismo de glúcidos, proteínas y grasas, maduración de los leucocitos, actividad del tejido nervioso y la regulación de la presión arterial. La secreción de cortisol es estimulada por la hormona pituitaria ACT.

**Efectos del cortisol sobre el metabolismo de los glúcidos:** el efecto más conocido del cortisol y demás glucocorticoides sobre el metabolismo es su capacidad de incrementar la gluconeogénesis hepática, aumentándola en ocasiones 6 a 10 veces, esto resulta de diversos efectos diferentes de esta hormona

En primer lugar, aumenta el transporte de aminoácidos de los líquidos extracelulares al interior de las células hepáticas: esto manifiestamente aumenta la disponibilidad para la conversión en glucosa y glucógeno.

**Utilización disminuida de glucosa por las células:** el cortisol provoca disminución moderada en el ritmo de consumo, aunque no se conoce la causa de esta disminución, la mayoría de fisiólogos creen que, en algunas etapas entre

el ingreso de glucosa en las células y su desintegración final, el cortisol retrasa directamente el ritmo de utilización de este azúcar.

**Aumento de la concentración de glucosa plasmática y diabetes adrenal:** Tanto el aumento de la gluconeogénesis como la reducción de la utilización de glucosa por las células, incrementa la glucosa intravascular, por tanto, se indica que la diabetes adrenal es moderadamente sensible, la causa hipofisaria poco sensible y la pancreática muy sensible a la insulina.

**Efectos del cortisol sobre el metabolismo de las proteínas, disminución del contenido celular de proteínas:** Uno de los principales efectos del cortisol sobre el mecanismo metabólico del organismo, es la disminución de la reserva proteínica prácticamente en todas las células corporales, excepto las del hígado. Esto depende de una disminución de la síntesis de proteína y un aumento de la catabolia de las existentes en las células.

Mientras los demás tejidos pierden sus proteínas y sus integrantes los aminoácidos; el hígado y el tubo digestivo los aumentan con disminución del transporte a través de las membranas celulares extrahepáticas.

**Efectos del cortisol sobre el metabolismo graso, liberación de ácidos grasos (AG), no esterificados:** en forma muy similar a la salida de aminoácidos del músculo, el cortisol también promueve, si bien muy poco, la salida de estos AG del tejido adiposo, no obstante, ello aumenta ligeramente la concentración que son transportados por la albúmina del plasma, y que incrementa su empleo para la energía cardio-muscular.

**Efectos cetógenos del cortisol:** Con frecuencia se produce porque no suele haber cetosis, si no hay cortisol disponible que permita la liberación de ácidos grasos y aminoácido cetogénico (leucina), página 160. Sin embargo, este proceso cetogénico solo se observa en ciertas condiciones, por ejemplo, cuando falta insulina.

**Obesidad por cortisol:** A pesar de que está hormona puede causar una liberación moderada de los ácidos grasos del tejido adiposo, las personas con secreción excesiva de cortisol suelen desarrollar un tipo peculiar de obesidad, con depósito excesivo de grasa en el tórax y la región de la cabeza, que les confiere un cuello con aspecto de búfalo.

**Cuadro 30.7:** Aldosterona y sus funciones

Mineralocorticoide	Regulación de electrolitos Retención de sodio (Na) Excreción de potasio (K) Retención de agua y expansión del volumen del líquido extracelular. Aumento de la presión arterial.
--------------------	---

**Cuadro 30.8:** Andrógenos y sus funciones

Hormonas sexuales	Anabolismo del nitrógeno proteico Crecimiento y maduración: óseos y musculares. Pelo corporal (púbico y axilar) Seborrea
-------------------	---

### 30.10.4 Médula de la glándula adrenal

Las hormonas de la médula y del sistema nervioso simpático son la adrenalina (epinefrina), noradrenalina, que actúan como neurotransmisoras.

La médula adrenal produce tanto adrenalina como noradrenalina; esta última es la catecolamina liberada por los nervios simpáticos post-ganglionares. El precursor aminoacídico de las catecolaminas es la tirosina (fenilalanina). La conversión de la noradrenalina en adrenalina se produce esencialmente en la médula adrenal.

## 30.11 Hormonas sexuales del testículo endocrino

**Testosterona:** Principal hormona masculina, denominada también andrógeno, se produce en las células de Leyding de las gónadas masculinas por influencia de la hormona luteinizante segregada por la hipófisis anterior. Estas células producen también en cantidades muy inferiores otros dos andrógenos menos potentes.

La testosterona estimula la formación y producción de espermatozoides y en la pubertad la aparición de los caracteres sexuales secundarios masculinos tales como crecimiento de la barba y vello púbico, desarrollo del pene; modificación hacia el tono grave de la voz. Esta hormona es un esteroide anabólico, acelera la síntesis de proteínas y frena su degradación, lo cual induce al crecimiento corporal. También favorece el desarrollo muscular y conforma la constitución antropológica, característica del varón adulto.

Si antes de la pubertad la secreción de testosterona es mínima, los caracteres sexuales secundarios no llegan a desarrollarse. Además, los huesos largos crecen de manera fisiológica y el individuo adquiere una constitución peculiar, alta pero feminizada. Si la insuficiencia testicular se produce después de la pubertad, las consecuencias son menos manifiestas, aunque poco a poco pueden producirse desaparición de la barba, debilitamiento muscular, aumento de la acumulación de grasas y cambio del tono a agudo de la voz; todo ello suele ir acompañado de infertilidad y en muchos casos de disminución de la potencia sexual y la libido. La hormona resulta útil para tratar ciertos tipos de cáncer de mama femenino.

## 30.12 Hormonas sexuales femeninas

**Progesterona:** Producida por las células del cuerpo lúteo del ovario; destinada a favorecer el desarrollo del embarazo. El cuerpo lúteo es una estructura que se desarrolla en el ovario, en el lugar que ocupaba un óvulo maduro que ha sido liberado durante la ovulación; por consiguiente, el nivel de progesterona se eleva durante la segunda mitad del ciclo menstrual; si el óvulo liberado no es fecundado, la producción de progesterona disminuye justo antes del inicio del siguiente ciclo y el cuerpo lúteo degenera y se elimina.

Es una hormona esteroide, un compuesto que tiene el mismo núcleo químico que las hormonas estrogénicas, androgénicas y esteroides adrenales, así como el colesterol. La función principal de la progesterona es la preparación de la membrana mucosa del útero para la recepción del óvulo; también estimula la formación de estructuras saculares en las mamas; las prepara para su función de producción de leche y mantiene esta actividad durante la lactancia.

Las sustancias que imitan la acción de la progesterona se utilizan junto con estrógenos sintéticos como anticonceptivos orales y en terapia de sustitución hormonal en mujeres posmenopáusicas.

## 30.13 Hormonas Placentarias

**Prolactina:** Estimula el crecimiento y desarrollo de las glándulas mamarias. Son esenciales para la iniciación y el mantenimiento de la secreción láctea.

**Cuadro 30.9:** Prolactina. Valores de referencia

Edad	En U.P.C.	En S.I.
0-18 años:	0.0-16 ng/ml	0.0-416 mU/l
Adultas:	0.0-20 ng/ml	0.0-520 mU/l
Folicular:	0.0-23 ng/ml	0.0-598 mU/l
Lútea:	5.0-40 ng/ml	130-1040 mU/l
Embarazo: 1o trim.	0.0-80 ng/ml	0.0-2080 mU/l
2o trim	0.0-160 ng/ml	0.0-4160 mU/l
3o trim.	0.0-400 ng/ml	0.0-10400 mU/l
Hombres:	0.0-16 ng/ml	0.0-416 mU/l

**Principales Interferencias:** Fenotiacinas, cimetidina, estrógenos, metildopa, reserpina, ciproheptadina, TRH, metoclopramida, sulsupiride, haloperidol, anticonceptivos orales, carbidopa levodopa, alcaloides del cornezuelo del centeno, bromocriptina

**Aplicaciones Clínicas:** Amenorrea nerviosa, galactorrea, prolactinoma, tumores hipofisarios, hipotiroidismo primario, síndrome del ovario poliquístico, Insuficiencia renal.

**Hormona Luteinizante:** Hace que el endometrio se desarrolle y pase del estado proliferativo al secretor, convirtiéndose en una pared densa, ricamente vascularizada, apropiada para la implantación del óvulo fertilizado.

**Cuadro 30.10:** Hormona Luteinizante. Valores de referencia

Edad	En U.P.C.	En S.I.
Lactantes: 1-12 meses	0.02-8.0 mU/ml	0.02-8.0 UI/l
1-10 años: Tanner I	0.04-3.60 mU/ ml	0.04-3.60 UI/l
11-12 años: Tanner II	0.26-4.80 mU/ ml	0.26-4.80 UI/l
13-14 años: Tanner III	0.56-6.30 mU/ ml	0.56-6.30 UI/l
15-16 a: Tanner IV	0.56-7.80 mU/l	0.56-7.80 UI/l
17-18 años: Tanner V	0.56-7.80 mU/l	0.56-7.8UI/l
Lactantes: 1-12 meses: Tanner I	1.03-3.90 mU/ ml	1.03-3.90 UI/l
Prepuber:Tanner II	0.10-4.10 mU/ ml	0.10-4.10 UI/l
8-12 años:Tanner III	0.20-9.10 mU/ ml	0.20-9.10 UI/l
13-14 años:Tanner IV	0.50-15.0 mU/ ml	0.50-15.0 UI/l
15-18 años:	0.60-15.0 mU/ ml	0.60-15.0 UI/l
Folicular: etapa	2.12-11 mU/ml	2.12-11 UI/l
Ovulatoria: etapa	189-103 mU/ml	19-103 UI/l
Lútea: etapa	1.20-12.8 mU/ ml	1.20-12.8 UI/l
Menopausia: etapa	10.8-58.6 mU/ ml	10.8-58.6 UI/l
Hombres:	1.24-8.6 mU/ml	1.24-8.6 UI/l

**Principales Interferencias:** Levadopa, pequeñas dosis de estrógenos, anti-conceptivos orales, fenotiacidas, estrógenos, dietilestilbestrol, etiestradiol, mestranol, progesterona.

**Aplicaciones Clínicas:** Evaluación de la función del eje hipófisis-gónadas en: infertilidad y alteraciones menstruales, síndromes de ovarios poliquísticos, hipo e hipergonadismo, falla testicular primaria y secundaria: prueba de reserva hipofisaria mediante estimulación con LH – RH. Disfunción gonadal primaria, amenorrea causada por insuficiencia ovárica, síndrome de ovario poliquístico, menopausia. Alteraciones hipofisarias o hipotalámicas, síndromes galactorrea amenorrea.

**Hormona Folículo Estimulante (FSH):** Estimula el crecimiento y la maduración de los folículos De Graaf en el ovario y favorece la espermatogénesis en el varón.

**Cuadro 30.11:** Hormona Folículo Estimulante (FSH). Valores de referencia

Edad	En U.P.C.	En S.I.
Lactantes: 1-12 meses	0.19-11.3 mU/ml	0.19-11.3 UI/l
Prepuber: Tanner I	0.3-4.6 mU/ml	0.3-4.6 UI/l
10-12 años: Tanner II	0.3-4.6 mU/ml	0.3-4.6 UI/l
13-14 años: Tanner III	1.24-15.4 mU/ml	1.24-15.4 UI/l
15-16 a: Tanner IV	1.42-15.4 mU/ml	1.42-15.4 UI/l
17-18 años: Tanner V	1.54-6.8 mU/ml	1.54-6.8 UI/l
Lactantes: 1-12 meses: Tanner I	3.2-14 mU/ml	3.2-14 UI/l
Prepuber: Tanner II	0.8-2.0 mU/ml	0.8-2.0 UI/l
8-12 años: Tanner III	0.0-12 mU/ml	0.0-12 UI/l
13-14 años: Tanner IV	5.0-12 mU/ml	5.0-12 UI/l
15-18 años:	3.0-13 mU/ml	3.0-13 UI/l
Folicular:	3.8-8.7 mU/ml	3.8-8.7 UI/l
Ovulatoria:	4.5-22.5 mU/ml	4.5-22.5 UI/l
Lútea:	1.8-5.12 mU/ml	1.8-5.12 UI/l
Menopausia:	16.7-113 mU/ml	16.7-113 UI/l
Hombres:	1.27-19.3 mU/ml	1.27-19.3 UI/l

**Principales Interferencias:** Levodopa, pequeñas dosis de estrógenos anticonceptivos orales, fenotiacidas, estrógenos dietilestilbestrol, etinilestradiol, mestranol, grandes dosis de estrógenos.

**Aplicaciones clínicas:** Evaluación de la función del eje H-H hipófisis gónadas en: infertilidad y alteraciones menstruales, menopausia, amenorrea Hipotalámica, estudio del varón infértil: oligospermia o azoospermia, hipogonadismo hiper e hipogonadotrópico, pruebas de reserva hipofisiaria mediante estimulación con LH-RH disfunción gonadal primaria, menopausia, síndrome de Klinefelter disfunción hipotálamo hipofisiaria, amenorrea hipotalámica.

### 30.14 Hormonas dependientes del eje Hipotálamo Hipofisiario

En condiciones de equilibrio basal:

**T3 Triyodotironina Total:** Reguladora del crecimiento y desarrollo, controladora del metabolismo y la temperatura corporal y que, mediante un sistema de retroalimentación negativa, inhibe la secreción de tirotrópina por la hipófisis.

**Cuadro 30.12:** T3 Triyodotironina Total. Valores referenciales

Edad	En U.P.C.	En S.I.
0-11 meses:	105-245 ng/ml	1.61-3.76 nMol/L
1-5 años:	100-260 ng/ml	1.54-4.0 nMol/L
6-10 años:	94-241 ng/ml	1.44-3.70 nMol/L
Adultos:	60-180 ng/ml	0.92-2.76 nMol/L
Embarazo: 3er.Trim:	116-247 ng/ml	1.78-3.80 nMol/L

**Principales Interferencias:** Estrógenos metadona, anticonceptivos orales, heroína salicilatos, andrógenos, dexametasona, propanol.

**Aplicaciones Clínicas:** Hipertiroidismo, bocio por deficiencia de yodo, tirototoxicosis ficticia, hipotiroidismo, enfermedades agudas y subagudas.

**Cuadro 30.13:** T3 Triyodotironina Libre. Valores referenciales

Edad	En U.P.C.	En S.I.
0-1 meses:	3.8-4.2 pg/ml	5.38-6.45 pMol/L
Adultos:	2.3-4.2 pg/ml	3.53-6.45 pMol/L
Embarazo: 1er trim:	2.1-4.7 pg/ml	3.2-7.2 pMol/L
3er Trim:	1.7-4.6 pg/ml	2.6-7.1 pMol/L

**Principales interferencias:** Hipertiroidismo, tirototoxicosis, ingesta de T3, tiroiditis subaguda. Hipotiroidismo primario o secundario, Tiroiditis de Hashimoto.

**Aplicaciones clínicas:** No reportadas.

**Cuadro 30.14:** T3 Captación

Valores referenciales reportados en la U.P.C. 0.72-1.23 %	<b>Principales Interferencias</b> Fenotiacinas, propiltiouracilo, metimazol, anticonceptivos orales, estrógenos, clorpropamida, cobalto, fenilbutazona asparginaza, bishidroxycumarina, corticoesteroides, ac. valproico, salicilatos, andrógenos.
Valores de referencia en S.I. De Unidades 0.72-1.23	<b>Aplicaciones Clínicas</b> no reportadas



**Cuadro 30.15:** T4 Tiroxina Total. Valores referenciales

Edad	En U.P.C.	En S.I.
0-1 meses:	8.2-16 mcg/dl	106-206 nMol/L
2-11 meses:	6.5-15 mcg/dl	84-193 nMol/L
1-5 años:	5.6-13 mcg/dl	72-167 nMol/L
6-14 años:	6.4-13 mdg/dl	82-167 nMol/L
15-20 años:	6.4-13 mdg/dl	82-167 nMol/L
Embarazo: 3er trim:	6.1-18 mcg/dl	79-232 nMol/L
Adultos:	4.5-12 mcg/dl	57.9-154 nMol/L

**Principales interferencias:** Preparado tiroideo, anticonceptivos orales, heroína, tirotropina, levalterenol, TRH, metadona, metilmazole, ac. valproico, amiodarona clofibrato 5-fluoroacilo, insulina, propanol triyodotirosina, andrógenos, sulfonaminas, corticoesteroides clofibrato, fenitoina, corticotropina, damazol, aspirina, litio, cobalto, yoduro de potasio, oxifenbutazona, reserpina, sulfonamidas, fenilbutazona, colestiramina, penicilina, etionamida

**Aplicaciones clínicas:** Hipertiroidismo, estados con incremento en la TBG, embarazo, tirotoxicosis, algunos casos de tiroiditis aguda, hepatitis, obesidad, hipotiroidismo, estados con disminución de la TBG, síndrome nefrótico, en enfermedad hepática crónica, pérdida proteica, panhipopituitarismo ejercicio intenso

**Cuadro 30.16:** T4 Tiroxina Libre. Valores referenciales

Edad	En U.P.C.	En S.I.
Adultos	0.8-1.5 ng/dl	10.29 -19.3pMol/L
Embarazo: 1er.Trim:	0.9-2.2 ng/dl	11.6 28.3 pMol/L
3er. Trim:	0.7-2.1 ng/dl	9.0-27.0 pMol/L

**Aplicaciones clínicas:** Hipertiroidismo, hipotiroidismo tratado con tiroxina  
**Principales interferencias** heparina, litio

**CORTISOL:** Interviene en el metabolismo de carbohidratos, proteínas, en el equilibrio hidroelectrolítico, y en el funcionamiento del sistema cardiovascular, músculo esquelético, riñones y otros órganos.

**Cuadro 30.17:** Cortisol. Valores referenciales

Edad	En U.P.C.	En S.I.
6-9 años:	7.0 – 23 mcg/dl	193-635 nMol/L
10-11 años	5.0 – 18 mcg/dl	138-497 nMol/L
12-14 años	6.0 -21 mcg/dl	165-579 nMol/L
Adultos: 8:00 h:	5.0-25.0 mcg/dl	138-690 nMol/L
16:00 h:	2.5-12.5 mcg/dl	69-345 nMol/L
20:00 h	Menor del 50 % del de las 8:00 h.	Menor del 50 % del de las 8:00 h.

**Principales Interferencias:** Corticotropina, estrógenos, vasopresina, anfetaminas, cortisona, nicotina, etanol, anticonceptivos orales, hiperplasia suprarrenal congénita, hipopituitarismo

**Aplicaciones Clínicas:** Síndrome de Cushing, enfermedad de Addison, adenoma adrenal carcinoma, síndrome de ACTH ectópico, deficiencia de 17 alfa 21 alfa 11 beta hidrolasa

**Cuadro 30.18:** Cortisol en la orina

Valores referenciales reportados en la U.P.C. 21-143 mcg/24 h	<b>Principales Interferencias:</b> Hidrocortisona, nicotina, dexametasona, levodopa, carbonato de litio.
Valores de referencia en S.I. De Unidades 58-395 nmol/d	<b>Aplicaciones Clínicas:</b> Síndrome de Cushing, Enfermedad de Addison.

**TESTOSTERONA TOTAL:** Se produce en las células de Leyding, produce los caracteres sexuales masculinos.

**Cuadro 30.19:** Testosterona Total. Valores referenciales

Edad y género	En U.P.C.	En S.I.
MASCULINO 7 meses - 9 años:	0.0-3.ng/dl	0-1.04 nMol/L
10-13 años:	0.0-3.0 ng/dl	0-10.4 mol/l
14-15 años:	170-540 ng/dl	5.89-18.7 nMol/L
16-39 años:	250-1080 ng/dl	8.67-37.4 nMol/L
Mayor de 40 años:	241-827 ng/dl	8.36-28.7 nMol/L
FEMENINO 7 meses - 9 años:	0.0-30 ng/dl	0-1.04 nMol/L
10-13 años:	0.0-40 ng/dl	0-1.39 nMol/L
14-15 años:	0.0-60 ng/dl	0-2.08 nMol/L
16-39 años:	15-100 ng/dl	0.52-3.47 nMol/L
Mayor de 40 años:	14-76 ng/dl	0.48-2.64 nMol/L

**Principales interferencias:** Enantato de testosterona, Gonadotropinas, ciproterona, flutamida, nicetoconazol.

**Aplicaciones clínicas:** Hipogonadismo hipo e hipergonadotrófico, impotencia, hiperplasia suprarrenal congénita, algunos tumores cortico suprarrenales, enfermedad trofoblástica durante el embarazo, feminización testicular, síndrome de Stein Leventhal, hirsutismo idiopático, tumores ováricos virilizantes, síndrome de Down, distrofia miotónica, insuficiencia hepática, síndrome de Klinefelter, criptorquidea, síndrome de Kallman.

**Cuadro 30.20:** Testosterona Libre. Valores referenciales

Edad	En U.P.C.	En S.I.
20-40años:	13.0-41.6 pg/ml	45.1-144 pMol/L
Mayor de 50 años	10.8-24.6 pg/ml	37.4-85.3 pMol/L
Ovulatoria:	0.04-3.9 pg/ml	0.14-13.5 pMol/L
Menopausia:	0.14-1.8 pg/ml	0.48-6.2 pMol/L

**Principales Interferencias:** Gonadotrofinas clomifeno, barbitúricos, estrógenos, anticonceptivo orales.

**Aplicaciones Clínicas:** En seguimiento de administración de andrógenos, hipotiroidismo y disfunción hepática.

**Estradiol E2:** Estrógeno producido por el ovario. Desarrolla los caracteres sexuales femeninos

**Cuadro 30.21:** Estradiol E2. Valores referenciales

Edad	En U.P.C.	En S.I.
Pre-puber:	0.0 -25 pg/ml	0.0 92 pMol/L
Folicular:	19 -183 pg/ml	70 672 pMol/L
Ovulatoria:	150-528 pg/ml	551-1938 pMol/L
Lútea:	58-211 pg/ml	220-774 pMol/L
Menopausia:	0.0-30 pg/ml	0.0-110 pMol/L
Hombres:	0.0-5.4 pg/ml	0.0-198 pMol/L

**Principales Interferencias:** Clomifeno, oxicorticoesterona, anticonceptivos orales, etinilttestosterona.

**Aplicaciones Clínicas:** Valoración de la función ovárica y del ciclo menstrual, seguimiento y control en anovulación crónica, inducción de la ovulación, diagnóstico y seguimiento en tumores productores de estradiol, cirrosis hepática.

**Cuadro 30.22:** Estradiol en la orina. Valores referenciales

Edad	En U.P.C.	En S.I.
Folicular:	0.0-3.0 mcg/ml	0.0-11 nmol/d
Ovulatoria:	4.0-14 mcg/ml	15-51 nmol/d
Lútea:	4.0-10 mcg/ml	15-37nmol/d
Menopausia:	0.0-4.0 mcg/ml	0.0-15 nmol/d
Hombres:	0.0-6.0 mcg/ml	0.0-22 nmol/d

**Aplicaciones Clínicas:** Valoración de la función ovárica y del ciclo menstrual, seguimiento y control en anovulación crónica, inducción de la ovulación, diagnóstico y seguimiento en tumores productores de estradiol, cirrosis hepática.

**Principales Interferencias:** ver estradiol.

**Cuadro 30.23:** Progesterona P4. Valores referenciales

Edad	En U.P.C.	En S.I.
Fertil y con embarazo. Folicular:	0.15-1.40 ng/ml	0.3-4.8 nMol/L

**Principales Interferencias:** Clomifeno, oxiprogesterona pregnandiona etinilestradiol, ampicilina, anticonceptivos orales.

**Aplicaciones Clínicas:** Hiperplasia suprarrenal congénita debida a deficiencia de 21, 17 y 11 beta-hidroxilasa, ovulación, embarazo, embarazo molar, quiste luteínico, corioepitelioma de ovario, amenaza de aborto, síndrome galactorrea amenorrea, ovulación, fase lútea inapropiada.

### 30.15 Hormonas independientes del eje hipotálamo – hipofisario en condiciones de equilibrio basal

**Paratohormona PTH** Mantiene la constante de calcio en el líquido extracelular, regula la absorción de este electrolito, la movilización y depósito en huesos e incorporación a la leche materna.

**Cuadro 30.24:** Paratohormona PTH

Valores referenciales reportados en la U.P.C. 8.0-76 pg/ml	Valores de referencia en S.I. De Unidades 0.84-8.0 pMol/L
--	---

**Principales Interferencias:** Corticoesteroides, fosfatos, calcio.

**Aplicaciones Clínicas:** Hiperparatiroidismo primario, secundario y terciario; enfermedad renal crónica; deficiencia de vitamina D, carcinoma medular de tiroides hipoparatiroidismo post-quirúrgico asociado con tiroidectomía, hipercalcemia no paratiroidea, hipertiroidismo.

**Insulina** Regula el metabolismo de la glucosa y el metabolismo de las grasas, glúcidos y proteínas. Disminuye el nivel sanguíneo de glucosa y favorece la entrada de glucosa en los músculos y otros tejidos.

**Cuadro 30.25:** Insulina. Valores referenciales

Edad	En U.P.C.	En S.I.
2-6 años	6.0-10 mcU/ml	43-71.8 pMol/L
7-11 años		
13-17 años		93-122 pMol/L
Adultos:	3.0-35 mcU/ml	22-251 pMol/L

**Principales Interferencias:** Aminoácidos, glucosa, glucagón, ciproheptidina, hipoglicemiantes orales, hormona de crecimiento, pancreomicina secretina,

levodopa, sacarosa, gluconato de calcio, ciorpropamida niacina Asparginasa, diazoxido, etanol, eter, furosemida fenformin, diuréticos tiacídicos.

**Aplicaciones Clínicas:** Diabetes Mellitus, resistencia a insulina y disminución de la glucosa plasmática.

**Cuadro 30.26:** Insulina Post-Prandial. Valores referenciales

Adultos: 50-100 mcU/ml	Adultos: 359-718 pMol/L	Ver insulina	Prueba de reserva pancreática
---------------------------	----------------------------	--------------	----------------------------------

**Cuadro 30.27:** Insulina, curva durante carga oral de glucosa. Valores referenciales

Edad	En U.P.C.	En S.I.
Lactantes: 0 min:	6.0-10 mcU/ml	43-71.8 pMol/L
30min: 60 min.	18-276 mcU/ml	129-1980 pMol/L
120 min:	16-166 mcU/ml	115-1191 pMol/L
180 min.	4.0-3.8 mcU/ml	28.7-273 pMol/L
Adultos:0 min:	3.0-35 mcU/ml	21.3-251 pMol/L
30 min.	25-230 mcU/ml	179-1650 pMol/L
60 min:	18-276 mcU/ml	129-1190 pMol/L
120 min:	16-116 mcU/ml	115-832 pMol/L
180 min.	4.0 38 mcU/ml	28.7-273 pMol/L

**Principales Interferencias:** Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos: propranolol, metopropanolol, nadolol, pueden producir hipoglicemia prolongada por insulina.

**Aplicaciones Clínicas:** Reserva pancreática, apoyo en el diagnóstico para insulinoma.



# 31

## Líquidos biológicos

Examinar a los fluidos biológicos significa una valoración mediante los procedimientos implementados por la Patología Clínica y que vale tomar en cuenta con exactitud y conocimiento de la técnica.

### 31.1 Líquidos fisiológicos

Con recambio y manteniendo constancia en sus propiedades físicas, químicas, inmunológicas y sus perfiles celulares-corporales.

- Sangre plasma
- L.C.R.

Variables en su cantidad y concentración bioquímica, física celular y corpuscular:

- Orina
- Líquidos digestivos
- Sudor

Dependientes de sexo, edad y estado fisiológico:

- Semen
- Menstrual
- Calostro
- Leche

Lubricantes de serosas:

- Parieto-viscerales
- Sinovial

**Exámenes que deben realizarse en un líquido fisiológico o por patología:**

- a) **Físico (directo):** Volumen enviado y obtenido. Cantidad necesaria. Color y tonalidad. Aspecto: (homogéneo, brillante, transparente, opaco, grumoso). Olor. pH. Densidad. Osmolaridad. Oncolaridad.
- b) **Cito-corpúscular:** Recuento total de leucocitos. Contaje de cada tipo de esta serie. Recuento de eritrocitos. Numeración plaquetaria y su característica. Grado de madurez o no de estas tres series. Identificación de fragmentos de ellos (citólisis).
- c) **Químico:** Todas las sustancias sólidas que están disueltas en el agua del plasma o líquido intravascular ya descrito. En líquidos por patologías:
  - Sustancias cristaloides, provenientes del plasma, cuya concentración es igual a la 1/2 o 2/3 del contenido intravascular y su modificación debería explicarse por alguna situación fisiológica y/o fisiopatológica.

Su incremento por sustancias coloides, macromoleculares, proteínas simples, lípidos y glucoproteínas, produciendo oncolidad y/o inflamación y como respuesta a la intensidad de la afectación.

- d) **Microbiológico e Inmunológico:** Respuesta del paciente en presentar anticuerpos, anti antígenos variados; que van desde los microbiológicos antes indicados, cuerpos extraños, células alteradas que siendo del propio organismo son desconocidas por este mecanismo, marcadores tumorales y presencia de sustancias extrañas como medicamentos, drogas de abuso, e histocompatibilidad.

Procedimientos microbianos: Elisa, inmunofluorescencia, quimioluminiscencia, radioinmunoanálisis, inmunoelectroforesis, nefelometría, directo – cultivos e inoculaciones.

- e) **Correlación Clínica / Medicina de Laboratorio:** Condiciones fisiológicas – fisiopatológicas del ser humano de quien se obtiene un líquido biológico o fluido normal o por afectación.

Valoración del estado biológico, su eficiencia, suficiencia e inmunodeficiencia antropológica. Principales interferencias en la metodología.

Explicación de los valores, su rango individualizado al usuario en lo posible en unidades internacionales (U.I). (metrología)

Aporte a la medicina en bien de la ciencia, persona, paciente y salud social.



## 31.2 Líquido cefalorraquídeo (LCR)

### 31.2.1 Definición

Es un líquido que transporta los nutrientes, amortigua y lubrica el tejido nervioso central (T.N.C) y médula espinal y que aportan sus meninges; recoge los catabolitos; la resorción ocurre en las vellosidades aracnoides, sobre todo en el seno sagital superior. Los volúmenes totales de LCR son de 90 a 150 mL en adultos y de 10 a 60 mL en los infantes, se incrementa con la edad y la talla hasta llegar a la del joven.

La barrera hematoencefálica (BHE) es un concepto derivado de los estudios de exclusión de tinciones más que una estructura anatómica fisiológica específica. Ciertas sustancias en el LCR están reguladas firmemente por sistemas de transporte específico ( $H^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$ ,  $HCO_3^-$ ), mientras que otras como la glucosa, urea y creatinina, difunden libremente, pero se emplean varias horas para establecer el equilibrio.

Las proteínas cruzan por difusión pasiva a una velocidad dependiente del gradiente de concentración del plasma/LCR e inversamente proporcional al peso molecular y al volumen hidrodinámico. Así, la BHE mantiene una relativa homeostasis del entorno del TNC durante las perturbaciones agudas de otro tipo, no nervioso, que en los componentes plasmáticos y de otros líquidos se modifican los valores de los parámetros.

Es un fluido de densidad muy semejante al del agua; en el adulto se produce a una velocidad aproximada de 500 mL/día y cerca del 70 % se origina de la ultrafiltración plasmática y secreción a través de los plexos coroideos; la membrana endotelial de los ventrículos y el espacio subaracnoideo cerebral, producen lo restante, circula en el sistema ventricular, baña el exterior del encéfalo y la médula espinal y finalmente se absorbe en las granulaciones de Pachioni.

Entre sus funciones se destaca la de mantener flotante el encéfalo, protegiéndole contra los efectos de la aceleración y desaceleración y contusiones craneales (box – fútbol) actúa también como un mecanismo de tipo linfático, destinado a su depuración o drenaje de los productos del metabolismo del tejido nervioso y sirve como transportador intracerebral de sustancias activas.

En 1981 Quincke introdujo el método de extracción de LCR por punción lumbar y su examen como método de exploración clínica; desde entonces su utilidad no pierde importancia ni actualidad en el diagnóstico de numerosas afectaciones neuromeningeas, puesto que refleja en mucho lo que está ocurriendo en el parénquima cerebral y en sus cubiertas.

La obtención de la muestra puede ser por punción lumbar, de cisternas, cervical lateral o mediante cánulas ventriculares o derivaciones; un manómetro se adapta antes de extraer el líquido para registrar la presión y que en los adultos es de 90 a 180 mm de  $H_2O$  en la posición de decúbito lateral, ligeramente superior si se realiza sentado o en pacientes notablemente obesos, y varía en hasta 10 mm

en más con la respiración; en los bebés y niños, el rango es de 10 a 100 mm, alcanzando el valor de adulto entre los 6 y 8 años de edad. Si la presión es mayor de 200 mm en un paciente relajado no deberá extraerse más de 2ml del líquido, para colaborar el diagnóstico.

### 31.2.2 Presión elevada del LCR

Se produce en pacientes sensibles, hipertensos arteriales, y en insuficientes cardíacos congestivos, meningitis, síndrome de la vena cava superior, trombosis de los senos venosos, edema cerebral, lesiones ocupantes, hipoosmolaridad y cuadros que inhiben la absorción del LCR. La elevación de la presión puede ser la única anormalidad en la meningitis por criptococos y en el pseudotumor cerebral.

Disminución de la presión: puede verse en el bloqueo espinal subaracnoideo, deshidratación, colapso circulatorio y en fistulas de las estructuras que contiene el LCR. Una caída drástica de la presión tras la extracción de 1 a 2 mL hace pensar en una herniación o en un bloqueo espinal por encima de la punción; en este caso no deberá extraerse mayor cantidad del líquido.

Indicaciones para una punción lumbar son diagnósticas y/o terapéuticas. Desde el punto de vista de la primera se realiza la punción además de ciertos procedimientos (mielografía, pneumoencefalografía, cisternografía con radioisótopos, etc.)

Para extraer LCR y analizar sus características físicas, químicas, citológicas, serológicas, microbiológicas; cambios en cualquiera de estas características nos permitirá confirmar o descartar una impresión diagnóstica inicial, ayudar a establecer la patología diferencial, decidir el tratamiento y aún avizorar el pronóstico de múltiples trastornos neurológicos, especialmente los procesos infecciosos del tejido nervioso central.

**Cuadro 31.1:** LCR, sus parámetros y sus rangos referenciales de normalidad

LCR	Hombre adulto	Recién nacido
Volumen	120-140 mL	30 40 mL
Agua	98 – 99 %	99,2 %
Leucocitos	1 4 uL	1 4 * uL
Proteínas	15 30 mg/dl	12 25 mg/dL
Albumina 4/5 p	12 24 mg/dL	9,6 20 mg/dL
Globulina 1/5	3 6 mg/dL	2,4 5 mg/dL
Alfa 1	3 %	0,54 %
Alfa 2	5 %	0,90
Beta	6 %	1,08
Gamma	8 %	1,44
Colesterol	0,7 0,2 mg/dL	0,5 mg/dL
Glucosa	40 65 mg/dL	30 a 70 mg/dL

**Cuadro 31.1:** LCR, sus parámetros y sus rangos referenciales de normalidad (continuación)

LCR	Hombre adulto	Recién nacido
SNNP	11 37	10 mg/dL
Urea	8,6 2,9	4/ mg/dL
Creatinina	0,6 1,8	0,9mg/dL
Aminoácidos	1,2 2	1,3mg/dL
Sodio	130 -150 mEq/L	141 mEq/L
Potasio	11 16 mEq/L	12mg/dL
Calcio	4-6mg/dL 2-3 mEq/L	2,2mg/dL
Magnesio	1,5 3,4 mg/dL	1,8mg/dL
Cloro	115 – 125 mEq/L	115 125mg/dL
Fósforo	1,1 1,9 mg/dL	1,4mg/dL
Lactato	11 – 19 mg/dL	13mg/dL

**Pruebas de laboratorio recomendadas.**

- Habituales: presión de apertura en extracción de LCR, recuento corpuscular – leucocitos y eritrocitos totales y diferencial es tinción de frotis; glucosa (relación LCR/plasma), proteínas y sus fracciones.
- Útiles en ciertas circunstancias: cultivos (bacterias, hongos, virus, mycobacterium), tinciones (Gram, alcohol ácido resistentes), inmunológicos: antígenos fúngicos y bacterianos, reacción de la cadena de polimerasas (TB, virus), citología, electroforesis de proteínas, pruebas para la sífilis, las más sensibles.

**Causas de variaciones en el incremento de los corpúsculos del L.C.R**

**Neutrófilos o pleocitosis** en: meningitis bacteriana, tuberculosa y micótica precoz, meningoencefalitis viral precoz, encefalomiелitis amebiana; otras infecciones: absceso cerebral, empiema subdural, radiculopatía por CMV (citomegalovirus) SIDA.

Consecuencias de convulsiones: hemorragias subaracnoideas, intracerebral, infarto de TNC.

Reacción a punciones lumbares repetidas inyección de materiales extraños en el espacio subaracnoideo (metotrexato, medio de contraste).

Metástasis tumoral en contacto con las estructuras que contienen LCR.

**Causas de incremento de linfocitos en el LCR:** meningitis viral, tuberculosa, fúngica, meningoencefalitis sífilítica, leptospirosis meningítica, meningitis bacteriana por organismos poco habituales (*Listeria monocytogenes*), infecciones parasitarias (cisticercosis, triquinosis, toxoplasmosis), meningitis aséptica por focos sépticos adyacentes a las meninges.

Trastornos degenerativos: panencefalitis, esclerosante subaguda, esclerosis múltiple, encefalopatía por abuso de drogas, síndrome de Guillain-Barré, encefalomiелitis aguda diseminada.

Otras alteraciones: síndrome de ANLD (dolor de cabeza con deficiencias neurológicas y linfocitosis en el LCR), sarcoidosis de las meníngeas, polineuritis, periarteritis que afecta al SNC.

### 31.3 Tejido nervioso y sus serosas: correlación clínica-medicina de laboratorio

#### Evaluación mediante la extracción del LCR y la cuantificación de los parámetros de importancia clínica.

En el diario trabajo que se practica en los laboratorios del Hospital Docente y Regional “Vicente Corral Moscoso” (HVCМ) hemos podido observar que existe un elevado porcentaje de resultados del LCR, con parámetros que se encuentran dentro de los rangos referenciales de normalidad, por lo que surgió la inquietud de determinar la relación entre los resultados con valores alterados (anormales) y negativos con valores referenciales de las muestras de LCR, que envían al laboratorio. Analizar las posibles razones por las que se obtiene un elevado porcentaje de estos resultados y en base a esto poner a consideración las sugerencias y recomendaciones respectivas, con el fin de brindar un mejor servicio asistencial y científico a los pacientes y tratantes.

**Cuadro 31.2:** Diagnósticos neurológicos de los pacientes egresados del hospital “Vicente Corral Moscoso” durante el año de 1983.

DIAGNÓSTICO	Nº	%
Traumatismos encéfalo craneanos	159	46,6
Enf. cerebro vascular	60	15,7
Infecciones del T.N.C	58	15,1
Epilepsia	42	11,0
Enf. degenerativas	10	2,6
Otros	53	13,7
TOTAL	382	100 %

**Fuente:** Departamento de estadística del Hospital “Vicente Corral Moscoso”

Frente a estos resultados surgen algunas preguntas: ¿es excesivo el porcentaje de muestras de LCR con valores referenciales?, ¿se están realizando estos exámenes en forma rutinaria?,

¿Constituye esto un desperdicio de recursos materiales y esfuerzo humano? o lo que es peor,

¿Implica un riesgo innecesario para el paciente? No es posible dar una respuesta definitiva y concluyente a estas inquietudes, debida entre otras razones, a que no se dispone de algunas técnicas especiales, por falta de recursos materiales en el hospital (métodos inmunológicos y detección de anticuerpo antivirales) y porque no se implementa la correlación entre el resultado del LCR con el diagnóstico presuntivo de cada paciente al que se obtuvo la muestra para analizar si este procedimiento estuvo justificado o no. Sin embargo, podemos obviar en cierta forma esta limitación, correlacionando dichos resultados con la frecuencia de patologías neurológicas diagnosticadas en el HVCM. Para lo cual haremos algunos comentarios previos sobre los trastornos que provocan determinadas patologías que inciden en los valores de los parámetros de este líquido.

### **Patología y su etiología detectable mediante el examen en L.C.R.**

- Alta sensibilidad, y especificidad: meningitis bacteriana, tuberculosa y fúngica.
- Alta sensibilidad, moderada especificidad: meningitis viral, hemorragia subaracnoidea, esclerosis múltiple, sífilis del sistema nervioso central, polineuritis infecciosa, absceso paraespinal.
- Moderada sensibilidad, alta especificidad: neoplasia meníngea.
- Moderada sensibilidad, moderada especificidad: hemorragia intracraneal, encefalitis viral, hematoma subdural.

Cuadro 31.3: Procedimientos de evaluación de líquido LCR

Estados fisisiopatológicos	Aspec. antes de centrif.	Aspec. después de centrif.	Reacción de Pandy	Rcto. de leucts x uL.	Fórmula porcentual	Prodt mg/dL	Glucosa mg/dL	Cloro mEq/L	Microbiológico
Persona saludable o sin proceso neuromeningeo	Claro transparente	Claro transparente sin sedimento	Negativa	<10	Todos linfocitos	<25	1/2 o 2/3 de la del plasma	115 a 125 prom. 118	Negativo
Contaminado con sangre en la extracción	Ligeramente turbio	Claro transparente sedimento rojo	Mas menos una cruz +	<100	Semejante al de sangre periférica	<80	1/2	<116	Negativo
Accidente vascular	Rojizo ligeramente turbio	Amarillo sedimento abundante	++	>100	Neutrófilos 75 % 85 %	>100	Igual al plasma	<110	Negativo
Tumor	Blanquecino Turbio	Amarillento, ligeramente grisáceo, sedimento blanco	++++	>1000	Neutrófilos 10-30 % Linfocitos 7090 %	>1000	Igual al plasma	<105	Negativo

**Reacción de Pandy:** relación proporcional entre albúmina y las globulinas

Prueba de la presencia de proteínas en el líquido cefalorraquídeo. Se añade una gota de líquido cefalorraquídeo a 1 ml de solución de ácido fénico. Si existen proteínas se forma una nube de precipitado. También llamada prueba de Pandy.

Cuadro 31.4: Reacción de Pandy

NEGATIVO	+ -	+	++	+++	++++
Alb.4 / glob.1	Alb. 1 / glob.1	Alb.1 / glob. 2	Alb.1 / glob. 4	Alb.1 / glob. Hasta 10 veces	Alb.1 / glob. > 10 veces

**Cuadro 31.5:** Principales patologías que alteran los valores en los parámetros del LCR

Meningitis	Presión de apertura	Leucocitos X uL	Proteínas mg/dL	Glucosa mg/ dL	Observación
Bacteriana aguda	Habitualmente aumentada	1.000 o más; ocasionalmente <1.000 de neutrófilos.	80-500	Habitualmente <40	Casos parcialmente tratados pueden derivar con linfocitosis; la mayoría conservan las anomalías.
Viral	Normal moderado aumento	5-300; algunos >1.000; PMN pueden predominar en las primeras 24-36 horas.	30-100	Mayor al del plasma	Disminución de la glucosa en el 25 % de parotiditis en algunos tipos de herpes simples.
Fúngica	Aumentada	40-400; predominio de linfocitos y/o PMNs; eosinofilia en coccidioides.	50-300; media alrededor de 100	Disminuida	Pleocitosis neutrofilica más común con formas miceliales de hongos.
Tuberculosa	Aumentada, disminuida con bloqueo espinal	100-600; hasta 1.200; mixto o linfocítico; los PMNs suelen predominar precozmente.	50-300; notable aumento con bloqueo espinal	Disminuida < 45 en muchos casos	Los hallazgos varían dependiendo de la fase clínica.
Sifilítica aguda	Aumentada	Media de 500; linfocítico, raramente neutrofilico	Elevada habitualmente no > 100	Normal	Hasta el 15 % tendrán parámetros referenciales del LCR.
Amebiana (Naegleria)	Aumentada	Medianamente incrementado hasta densamente purulento (>200); PMN.	Aumentadas: puede alcanzar 1000	Normal a disminuida	Hematíes sugieren necrosis cerebral hemorrágica.
Enfermedad de Lyme (fase II)	Aumentada	50-400 predominio de linfocitos.	Normal a aumentadas mayoría < 300	Normal a disminuida	LCR normal en las infecciones en fases I, II, III.
Carcinomatosa	Normal a aumentada	De cero a cientos; predominio de linfocitos; puede verse un número variable de células tumorales.	Aumentadas habitualmente mayoría < 500	Disminuida en la mayoría de los casos	Notable pleocitosis neutrofilica, puede verse en grandes tumores necróticos.

Cuadro 31.6

Proceso agudo piógeno	Blanquecino grsáceo, turbio	Transparente, límpido sedimento blanco	Leucocitos de 200 a 500	Formula Neutrófilos 90 % Linfocitos 10 %	Glucosa < 1/2	Microbios Neumococo Meningoco Otros
Procesos virales	Claro transparente blanquecino	Claro, transparente, sedimento muy poco	<100	Neutrófilos 80 % Linfocitos 20 %	> del plasma	Negativo directo Inmunológico
Tuberculosis	grisáceo transparente o turbio	Ligeramente amarillento, sedimento blanco	De 100 a 500	Neutrófilos 10 % Linfocitos 90 %	1/2	Negativo directo Cultivo



# 32

## Sudor

### 32.1 Líquido producido por las glándulas sudoríparas

Mediante el procedimiento de diaforesis, la secreción de sudor, especialmente la profusa, se asocia con la hipertermia, ejercicio físico, exposición al calor y estrés mental o emocional. La sudoración está sometida a control central por parte del mecanismo nervioso simpático y constituye fundamentalmente un proceso termorregulador; sin embargo, las glándulas sudoríparas de las palmas de las manos y las plantas de los pies responden a los estímulos emocionales y no participan en la regulación térmica. La tasa de sudoración no suele afectarse en la deficiencia acuosa, pero puede reducirse en situaciones de deshidratación grave o cuando la ingestión de sal es superior a su intensidad y pérdida.

Se puede inducir a sudar mediante iontoforesis o la introducción de pilocarpina en la piel “Método de Gibson y Cooke”, a fin de estimular un incremento local de la secreción de las glándulas sudoríparas; el sudor se absorbe en papel filtro o gasa, se pesa, se diluye con agua destilada y se analiza su contenido en sodio y cloro; el método es indoloro y fiable. La sudoración corporal en pacientes con fibrosis quística es riesgosa, y se han registrado muertes, como consecuencia de este procedimiento de incremento de este líquido.

La medición de cloro ( $Cl^-$ ) en el sudor es útil para diagnosticar el trastorno glandular exocrino y fibrosis quística (Littlewood, 1980); la secreción de Cl por el sudor está aumentada por encima del valor de referencia de 5 a 45 mEq/L en niños y ligeramente superior en adultos. Los niños afectados tienen concentraciones  $>60$  y en adultos  $>70$ ; cuando la enfermedad es leve, puede no ser diagnosticada hasta la edad adulta.

## 32.2 Cuantificación de electrolitos

La actividad del  $Cl$  se mide directamente utilizando un electrodo específico o bien después de haber pesado el sudor. Se recomienda cuantificar también el  $Na^+$ .

La fibrosis quística pancreática (mucoviscidosis) es una enfermedad autosómica recesiva y con una gran incidencia. Se caracteriza por secreción anormal de las diversas glándulas exocrinas del cuerpo, que incluyen páncreas, glándulas salivales, peritraqueales, peribronquiales y peribronquiolares, lagrimales, sudoríparas, de las mucosas del intestino delgado e incluso de las vías biliares.

**Cuadro 32.1:** Cuantificación de electrolitos

Contenido	
Sodio	10 – 80 mEq/L
Cloro	4 – 60 mEq/L

Ambos aumentan en la mucoviscidosis, independientemente de la proporción de sal en la dieta, calor o de la administración de mineralocorticoides. También aumentan los electrolitos en el sudor de los enfermos con insuficiencia suprarrenal no tratada, diabetes insípida nefrótica, deficiencia de glucosa-6-fosfatasa, hipotiroidismo, mucopolisacaridosis, desnutrición.

# 33

## Líquidos fisiológicos de serosas

Las dos capas de serosas de la pared pleural, peritoneal, pericárdica y sinovial, suelen estar separadas por una pequeña cantidad de líquido viscoso que facilita el deslizamiento de una sobre la otra; se estima que el volumen es de 1 a 1.5 mL; este es producido por la membrana parietal y es absorbido por la visceral según un proceso continuo. Se forma por filtración de plasma a través del endotelio capilar, a una velocidad controlada por las presiones capilar y osmótica plasmática y la permeabilidad capilar. La reabsorción se efectúa a través de los capilares y de los linfáticos de la visceral. Las proteínas no se reabsorben a través de los capilares vasculares, sino de los linfáticos. (Black, 1972).

### 33.1 Pleural

Durante la formación de este líquido, las moléculas de proteínas, difunden a velocidades que dependen del tamaño y estructura molecular. Comparado con el plasma, el líquido pleural tiene un patrón electroforético con un aumento de la proporción de albúmina, aunque con una disminución de la beta-globulina y del fibrinógeno; a pesar de que este líquido no coagula, las muestras deben recogerse en tubos heparinizados, ya que los líquidos patológicos a menudo contienen fibrinógeno y pueden coagular tras la manipulación de la recolección.

### 33.2 Líquido peritoneal

Pequeña cantidad de un líquido viscoso, semejante al aceite, que permite el deslizamiento de los órganos digestivos abdominales, en especial las asas intestinales; en menor grado el estómago, colon y recto.

**Cuadro 33.1:** Valores referenciales en el líquido peritoneal

Volumen	Escaso
Apariencia	Claro, amarillo pálido, sin olor, y escaso
Leucocitos	< 300 * uL
Eritrocitos	Negativo
Glucosa	70 a 100 mg/dL
Proteínas	0,3 a 4,1 g/dL
Amilasa	138 a 404 US %L
Microbiológico	Negativo

### 33.3 Líquido sinovial

El líquido sinovial reviste las márgenes de las articulaciones diartrodiales, de la bolsa y las vainas del tendón sinovial, pero no cubre los cartílagos o meniscos articulares. Las células de revestimiento sinovial se encuentran dispuestas libremente en una capa compuesta por una a tres células sobre una matriz de mucopolisacáridos. A diferencia de otras cavidades orgánicas, no existe membrana basal ni desmosomas que unan las células sinoviales adyacentes; el revestimiento presenta una superficie discontinua con amplios vacíos entre ellas.

Este líquido se produce por diálisis del plasma o a través de la membrana sinovial y la secreción de un complejo ácido hialurónico-proteína; a este filtrado se añaden solo pequeñas cantidades de proteínas de elevado peso molecular, como fibrinógeno y globulinas; las concentraciones son un tercio a la mitad de las del plasma, mientras que de glucosa y ácido úrico son comparables al líquido intravascular; su color es transparente, claro y viscoso.

El ácido hialurónico es un polímero compuesto de unidades repetitivas de disacáridos (ácido glucurónico-glucosamina); su peso molecular varía de 5 a 10 millones, en función del grado de polimerización y está unido aproximadamente con un 2% de proteínas.

**Cuadro 33.2:** Valores referenciales: en el líquido articular

Leucocitos	< 200. por uL
Glucosa	70 a 80 mg/dL.= (3,9-4,4 mM/L)
Proteínas	< 2,5 g/dL
Densidad	1.008 – 1.015
Eritrocitos	0
Cultivo	Negativo
Cristales	Ausentes

## 33.4 Lubricación de las mucosas

La protección del epitelio de los tractos: respiratorio, digestivo, génito - urinario consta de moléculas y enzimas que protegen su integridad, que junto con la descamación superficial y reposición de los componentes de las mucosas tanto en el campo defensivo microbiano cuanto en el roce a la que están sometidas.

Citaremos dos protectores principales:

### 33.4.1 Mucopolisacáridos

Son grandes polímeros, que existen en diversos tejidos y líquidos corporales, incluidas la substancia fundamental o de cemento del tejido conectivo, mucosas de feto y adulto, que se relacionan con el medio externo y en los grupos sanguíneos. Los mucopolisacáridos aparecen ligados a pequeñas cantidades de proteínas.

Entre los más importantes están: sulfato de dermatano (conocido también como condroitinsulfato B, producido por fibroblastos; el sulfato de heparano (sulfato de heparitina), generado por células cebadas; el queratosulfato (sulfato de queratano).

En circunstancias normales, los mucopolisacáridos dan viscosidad y permeabilidad a los tejidos y controlan la migración intercelular de moléculas pequeñas. Por ejemplo, el ácido hialurónico disminuye la viscosidad de los líquidos y mejora la propiedad lubricante que junto a la acción (contracciones peristálticas) muscular lisa, permite los movimientos según el órgano y aparato al que pertenece.

### 33.4.2 Lisozima (Muramidasa)

La lisozima, es una enzima de bajo peso molecular, se encuentra en moco, saliva, lágrimas, secreciones de la piel y diversas células, líquidos internos del organismo. Desdoblan y desintegran las paredes celulares de bacterias Gram positivas, para que el complemento y otros factores hemáticos las destruyan. La lisozima al parecer es sintetizada en granulocitos y monocitos, y aparece originalmente después que se destruye tales leucocitos. Cuando los niveles de lisozima en plasma exceden tres veces de la cifra referencial, aparece dicha sustancia en la orina. Sin embargo, dado que el tejido renal también contiene lisozima la lesión de las nefronas puede ocasionar excreción importante de esta enzima bactericida.



# 34

## Líquidos por patologías que producen derrames en serosas

### 34.1 Derrame pleural

La acumulación del líquido en el espacio pleural se denomina derrame, los trasudados son colecciones de líquido debido a un aumento de la presión hidrostática de los capilares pleurales o a una disminución de la presión oncótica plasmática; las causas incluyen la insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática y el síndrome nefrótico. Los exudados suelen ser causados por un aumento de la permeabilidad capilar o una disminución de la reabsorción linfática, que influyen en la aparición debido a infecciones pleurales, neoplasias y los procesos inflamatorios no sépticos como en la afectación reumática.

Las muestras deben recogerse en tubos heparinizados, ya que los líquidos patológicos a menudo contienen fibrinógeno y pueden coagularse mediante la recolección.

Las proteínas del líquido pleural trasudados se utilizan para distinguir de los exudados. Los derrames con unas proteínas totales mayores de 3,0 g/dL a menudo se consideran exudados y por debajo de esta cifra, trasudados. Light (1972) sugirió los siguientes criterios para definir un exudado:

1. Un cociente de proteínas del líquido pleural/sérico mayor de 0,5.
2. LDH (lactato-deshidrogenasa) en líquido pleural mayor de 200 U (límite superior de referencial en suero igual a 300U).
3. Un cociente de LDH en derrame pleural sérico mayor a 0,6.

En un estudio más reciente se considera: líquidos con un colesterol  $> 60$  mg/dL o un cociente de colesterol  $> 0,3$  son exudados.

- Exudado. Líquido extravascular que presenta alta concentración de proteínas y muchos restos celulares, (inflamación – infección) su presencia indica que se ha producido una alteración en la permeabilidad de los vasos de pequeño calibre de la zona de la lesión.
- Trasudado. Líquido con baja cantidad de proteínas y pocos restos celulares, es un ultrafiltrado del plasma.

Análisis químico: las determinaciones de proteínas y la enzima LDH total sirven para diferenciar los trasudados y exudados.

El pH será medido en condiciones anaerobias, transportado sobre hielo y cuantificado en un aparato de gases sanguíneos, debidamente calibrado; en exudado de etiología desconocida (si se trata de diferenciar entre tuberculosis o cáncer); pH  $< 6,0$  sugiere rotura esofágica; los derrames paraneumónicos con un pH  $< 7,1$  probablemente estén loculados, estos deben ser drenados mediante una toracostomía con sonda y por otra parte los derrames con un pH  $> 7,2$  no suelen locularse y se resuelven con tratamiento antibiótico; los valores entre 7,1 y 7,2 y deben ser vigilados con atención.

Un valor en glucosa  $< 60$  mg/dL sugiere una tuberculosis, derrames asociados a una artritis reumatoide, empiema o derrame pleural por patologías malignas.

La determinación de amilasa es útil para la identificación de un derrame pleural exudativo; un valor mayor que del suero, sugiere enfermedad pancreática (pancreatitis, pseudoquistes, carcinoma pancreático), enfermedad maligna o rotura esofágica. Se debe realizar al mismo tiempo de la extracción del líquido pleural y de la sangre.

Examen citológico: del 70 al 80 % en enfermedades malignas dan positivo y hay que hacer lo posible para obtener resultados citológicos ya que el hallazgo evita pruebas diagnósticas más invasivas como: biopsia pleural percutánea (sospecha de derrame pleural tuberculoso positiva en 25 % de casos) y biopsia de aspiración por aguja percutánea (lesiones pulmonares).

**Cuadro 34.1:** Conteo celular y dosificación de proteínas

Linfocitos/um	0 – 15
Hematíes/um	0 – 15
Células mesoteliales	$< 5\%$
Proteínas	3g/100ml
Globulinas	$> 50\%$



## 34.2 Derrame pericárdico

Los análisis para diferenciar cito-químico del exudado; se caracteriza por un alto contenido de proteínas  $> 30$  g por L, con la consiguiente reacción de Rivalta positiva; densidad  $>$  de 1,018; coagulación espontánea y preponderancia de leucocitos, tipo neutrófilos.

En el examen bacteriológico podemos identificar el germen causal, caracterizándose la pericarditis aguda idiopática por la ausencia de gérmenes.

La tuberculosa puede confirmarse por la determinación de ADA (adenosina deaminasa) en el fluido con valores entre 95 y 150 U/I. La citología de: hematíes, pirocitos, linfocitos, células neoplásicas, pueden tener valores diagnósticos no siempre positivos; también el examen de dosificación de glucosa, enzimas y pruebas inmunológicas puede aclarar la etiología.

**Serología.** El título de antiestreptolisina aumenta notablemente en la reumática.

**Hemograma.** Leucocitosis con neutrofilia y desviación a la izquierda, más acentuadas en las formas purulentas; si la infección se prolonga da lugar a una hipocritemia hipocrómica secundaria.

**VSG.** Acelerada en la fase activa, especialmente en pericarditis reumática.

**Examen macroscópico.** Se observa algo turbio, amarillo pálido, también puede encontrarse hemorrágico o lechoso, este último hallazgo orienta hacia un líquido quiloso o seudoquiloso.

**Examen microscópico.** Recuento de leucocitos  $\geq 10.000/uL$  orienta hacia una pericarditis bacteriana, tuberculosa.

### Análisis bioquímico en sangre.

- A veces las isoenzimas cardíacas (creatinquinasa y CKMB) elevadas por miocarditis (descartar infarto).
- **Proteínas.** Tienen poco valor para establecer el diagnóstico diferencial.
- **Glucosa.** Puede encontrarse disminuida en casos de pericarditis bacteriana, tuberculosis, cardiopatía reumática o neoplásica.
- **Lípidos.** Contribuyen al diagnóstico diferencial entre los derrames quilosos y los seudoquilosos.
- **pH.** Se puede encontrar valores menores a 7,0 en los derrames purulentos y en la enfermedad reumática.

**Examen microbiológico.** La posibilidad de los cultivos positivos alrededor de un 80 % y mediante la tinción al Gram, una sensibilidad del 50

### Pericarditis aguda idiopática

**Hemograma.** Leucocitosis moderada, sin desviación a la izquierda, en la mayoría de los casos y con linfocitosis, VSG discreta con notable aceleración.

**Virología.** Técnicas inmunológicas especiales, permiten identificar la etiología vírica.

### 34.3 Derrame peritoneal (trasudados y exudados)

Es un ultrafiltrado del plasma cuya formación depende del equilibrio entre la presión hidrostática capilar, la presión oncótica plasmática, la permeabilidad capilar y la resorción linfática.

Para la distinción de los trasudados y exudados se sugiere el cálculo del gradiente de albúmina del líquido ascítico. Los trasudados tienen una albúmina sérica de menos 1,1 g/dl (líquido ascítico), mientras que los exudados tienen una diferencia mayor como ocurre con el pleural. Ningún criterio único separará los trasudados de los exudados.

La hipertensión portal provoca hasta el 80 % de los casos de ascitis, cuya fisiopatología se relaciona con el incremento de la presión hidrostática y la reducción de la coloidosmótica del plasma, en el sistema venoso portal. El 20 % se debe a infecciones, neoplasias, traumatismos, pancreatitis (derrame ascítico).

Para el estudio se efectúa un lavado peritoneal, instilando una solución de ringerlactato y extrayéndola; cuando el número de eritrocitos es mayor de 100.000/uL y los leucocitos > 500/uL, se consideran afectadas las estructuras abdominales y si el resultado es negativo hay la posibilidad de una lesión en los órganos retroperitoneales, así se recomienda tinción de Gram, determinación de bilirrubinas y fosfatasa alcalina, aunque no proporcione una información concluyente.

**Cuadro 34.2:** Aspecto del Derrame Peritoneal

ASPECTO	DIAGNÓSTICO
Sanguinolento	Punción traumática, lesiones de vasos grandes.
Turbio	Apendicitis, pancreatitis, estrangulamiento intestinal, peritonitis bacteriana espontánea, traumatismo abdominal.
Verdoso	Úlcera duodenal perforada, pancreatitis aguda.
Lechoso	Derrame quiloso por lesión o bloqueo del conducto torácico causado por linfoma, carcinoma, tuberculosis, adherencias o cirrosis hepática.

**Determinaciones bioquímicas:** Las proteínas y sus gradientes superiores a 1,1 g/dl indican una etiología hipertensiva portal; inferiores en neoplásicos; la glucosa está relacionada con los niveles de plasma; cuando se obtiene valores muy bajos en cifras absolutas, por el consumo bacteriano de este glúcido y es considerado un indicador de peritonitis séptica y de perforación intestinal.

**Ácido láctico y pH:** Cifras elevadas de lactato sugieren una infección bacteriana, al igual que la baja del pH (ion hidrogenión alto).

**Enzimas:** La determinación de DHL elevada en peritonitis bacteriana; la amilasa se incrementa en líquido peritoneal en un 90% en pacientes con pancreatitis aguda.

## 34.4 Derrame Sinovial

**Cuadro 34.3:** Valores de referencia de líquido sinovial

	Líquido sinovial	Plasma	Unidad
Proteínas	1 – 3	6 – 8	g/dL
Albúmina	5570	5065	%
Alfa 1 globulina	6 – 8	3 – 5	%
Alfa 2 globulina	5 – 7	7 – 13	%
Beta globulina	8 – 10	8 – 14	%
Gamma globulina	10 – 14	12 – 22	%
Ácido hialurónico	0,3 – 0,4	–	
Glucosa	70 – 110	70 – 110	mg/dL
Ácido úrico	2 – 8	2 – 8	mg/dL

La recolección de la muestra, utiliza la técnica de aspiración del líquido articular (artrocentesis), esta se debe realizar por personas experimentadas y en estrictas condiciones de esterilidad, con precaución de evitar la aspiración del contenido articular estéril en un paciente con bacteriemia y a través de una infección extra-articular de tejido blando, enmascarada como una artritis aguda. Las grandes articulaciones (rodilla) normalmente contienen de 0,1 a 0,2 ml de líquido sinovial, es frecuente la punción seca, excepto en caso de derrame.

En condiciones ideales, se recogen de 2 a 5 mL para examen microbiológico y de 1 a 2 mL para examen microscópico. Se coloca en un tubo ordinario sin anticoagulante, debido a que tiene mínimo contenido de fibrinógeno, en el caso de obtener unas gotas en la aguja, se deja en la jeringa y se inserta un tapón estéril antes de ser transportada.

Un análisis en este líquido es considerado parte esencial en la evaluación de un paciente con artritis aguda, monoarticular; es de fácil acceso en una u otra articulación en personas que presentan este síndrome.

Cuando se obtenga una pequeña cantidad de líquido, se deberán señalar prioridades respecto al análisis y suele prevalecer el siguiente orden:

- Tinción de Gram y/o cultivo.
- Reconocimiento de cristales.
- Recuento total y fórmula leucocitaria.

- Determinaciones de proteínas y glucosa.
- Prueba del tapón de mucina y viscosidad.
- Investigaciones como: niveles de lactato, complemento e inmunocomplejos.

No se ha demostrado la utilidad de la comprobación de la enzima LDH u otras, pH ácido úrico, factor reumatoide, o ANAs; una tinción de Wright para células LE, solo es útil si se sospecha de LES.

### Indicaciones para estudiar el derrame sinovial.

- Distinguir una enfermedad inflamatoria de otra no inflamatoria.
- Detectar e identificar los cristales en las patologías que los forman.
- Así también los agentes infecciosos en casos de artritis séptica.

**Examen macroscópico** incluye volumen, aspecto, color y viscosidad; el hallazgo de sangre sugiere artritis hemorrágica o punción traumática.

**Examen microscópico** determinación del número de leucocitos y la cuenta diferencial, además de la identificación de cristales (urato monosódico, pirofosfato de calcio, hidroxapatita y oxalato de calcio).

### Determinaciones químicas:

- **Glucosa:** Sus niveles son más bajos que en el plasma, y oscilan entre 1 y 10 mg/dL; los valores bajos se observan en las artritis bacterianas, incluso la tuberculosa y en procesos inflamatorios, como la artritis reumatoidea.
- **Proteínas:** Elevadas por el aumento en la permeabilidad de la membrana sinovial y la síntesis acrecentada de inmunoglobulinas; se observa incremento en infecciones (artritis reumatoide, gota y artritis séptica).
- **Lactato:** No se ha establecido valor, su aumento se asocia con artritis séptica y reumatoide.

**Examen microbiológico.** El cultivo del derrame sinovial debe realizarse cuando se sospecha de artritis séptica, con el fin de identificar el germen; en tinción al Gram es positiva en un 75 % de las infecciones estafilococcicas y en el 50 % por Gram negativos.

**Cuadro 34.4:** Interpretación en Líquido Sinovial

	Referencial	Grupo I No Inflamatorios	Grupo II Inflamatorios	Grupo III Séptico
Volumen (mL, rodilla)	< 3,5	> 3,5	> 3,5	> 3,5
Aspecto	Transparente	Transparente	Transparente-opaco	Opaco
Color	De agua	Amarillo	Amarillo-opalescente	Amarillo a verde
Viscosidad	Muy alta	Alta	Baja	Variable
Leucocitos	200	>200 – 2000	>2000 – 100.000	> 100.000+
Neutrófilos	< 25	< 25	> 50	> 75+
Cultivo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo

+ : más disminuidos en las infecciones tratadas o producidas por organismos de baja virulencia.

## 34.5 Abscesos

Es una acumulación localizada de pus causada por una infección; este aparece cuando se infecta un área de tejido y el cuerpo es capaz de aislar la infección y evitar que se extienda. Los leucocitos, que son la defensa del organismo contra algunos tipos de infección, migran a través de las paredes de los vasos sanguíneos al área de la inflamación y se acumulan dentro del tejido dañado; durante este proceso se transforma en pocios que es una acumulación de líquidos, neutrófilos vivos y muertos, tejido necrosado y bacterias o cualquier otro microbio o invasor extraño, que sean fagocitados.

- VSG sanguínea acelerada, a menudo en grado marcado.
- Bacteriología, el frotis y cultivo del pus demostrarán la existencia de gérmenes piógenos: estafilo o estreptococos, bacterias Gram negativas, amebas.
- Química clínica, proteína elevada positiva, albúminuria febril sin importancia de escaso grado.

Los abscesos pueden formarse en cualquier parte del organismo y pueden ser causados por organismos infecciosos, parásitos y material extraño; los que se forman en la piel son fácilmente visibles y son de color rojo, elevados y dolorosos, mientras que los que se presentan en otras áreas del cuerpo pueden no ser tan obvios, pero causan daño si comprometen órganos vitales.

**Tipos de abscesos:** Hepático amibiano, ano rectal, de Bartolino, cerebral, dental, epidural, periamigdalino, bacteriano hepático, cutáneo, de médula espinal, subcutánea, etc.

## 34.6 Esputo

Es una secreción que se produce en las vías aéreas superiores, que se expulsa con la tos, con apariencia de moco, llegar a veces teñirse de sangre, contener piocitos, eosinófilos y células anormales y microbios que pueden inducir el diagnóstico.

Las secreciones traqueo-bronquiales son una mezcla de trasudado de plasma, electrolitos y mucina; a medida que estas atraviesan las vías aéreas inferiores y superiores, se contaminan con exfoliaciones celulares, secreciones nasales, de glándulas salivales y flora bacteriana. Las glándulas mucosas y el epitelio de superficie constituyen el mayor porcentaje de las secreciones traqueo-bronquiales.

Las propiedades físicas del esputo revelan que las secreciones son viscosas y elásticas, es decir que poseen estas características por los líquidos y los sólidos que la contienen; su consistencia depende principalmente de la estructura molecular de las glucoproteínas y del grado de hidratación; el ácido siálico es el que contribuye de forma más importante a la viscosidad del esputo. Un cultivo, es sencillamente una siembra del esputo de un paciente en un medio adecuado que se conoce vulgarmente como “caldo de cultivo” para ver si crece algún microorganismo.

Como el número de gérmenes que hay en una muestra en fresco extraída del organismo, en caso de haberlos, es escaso, hace que sea difícil verlos en el microscopio, por eso, se coloca la muestra en un entorno adecuado con nutrientes suficientes para que los gérmenes puedan crecer en temperatura adecuada (37°C) y se deja incubando un tiempo variable; después se procede a la visión del crecimiento y el tipo del germen.

Comúnmente a veces a pesar de que existan microorganismos, el resultado es negativo; esto se debe a que algunos son extremadamente sensibles y mueren con el uso de antibióticos o sulfas, impidiendo su desarrollo.

### Composición del esputo

La composición química del esputo muestra un 95 % de agua y un 5 % de sólidos; los principales son: glúcidos, proteínas, lípidos y DNA; aumentan con el incremento de la inflamación; el DNA se origina a partir de los restos nucleares.

A pesar de que se inhalan elevadas cantidades de microorganismos viables, las vías respiratorias bajas se mantienen estériles gracias a dos mecanismos:

- El sistema macrófago alveolar.
- El moco ciliar.

Citología del esputo: a diferencia pueden separar, según el aspecto microscópico, los siguientes tipos de esputo:

- Translúcido, blanquecino-grisáceo, típico de bronquitis aguda.

- Seroso y con burbujas aéreas, característico de edema pulmonar agudo e indicativo de insuficiencia cardiaca.
- Color amarillo o verdoso y aspecto purulento, característico de los abscesos.
- Moco purulento sugestivo de bronquitis, bronconeumonía, tuberculosis y bronquiectasias.
- Fondo mucoide teñido con sangre, sugestivo de enfermedades como neumonía, tuberculosis, bronquiectasias y tumores pulmonares malignos.

Los componentes celulares del esputo son: células escamosas, caliciformes, cilíndricas (bronquiales), cuboides, macrófagos y leucocitos. La flora microbiana puede estar compuesta de bacterias, hongos, parásitos, BAAR y virus.





# 35

## Cambios endocrinos

### Funcionalidad de las actividades hormonales

La pubertad es la fase que se extiende desde el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios hasta la maduración sexual. (Mujer alrededor de los 16 años; y en el varón alrededor de los 18 años).

### 35.1 Testosterona

Esta hormona induce el desarrollo corporal masculino y el cambio de la voz; la dihidrotestosterona producida en las células diana, es el principal mediador del desarrollo del pene y la próstata, la recesión del pelo en la región temporal y el crecimiento de la barba. En la mujer, la conversión extraglandular de la androstenediona ovárica y suprarrenal es responsable de casi toda la testosterona circulante.

Mujeres y hombres prepuberales tienen concentraciones plasmáticas de testosterona inferiores a 0.3 nMol/L (1u/L), excepto durante los primeros 3 a 5 meses de nacido, durante la lactancia en el varón, lo que se encuentran en niveles puberales.

### 35.2 Estrógenos

El estradiol es segregado principalmente por el ovario y una fracción procede de la conversión extraglandular de la testosterona y androstenediona. En los

varones, aproximadamente el 75 % de estradiol procede de la aromatización extraglandular de la testosterona y androstenodiona, mientras que el 25 % proviene del testículo.

Los niveles más altos de estrógenos en las jóvenes pueden constituir un factor importante para explicar los grados más avanzados de maduración esquelética en las mujeres y también pueden intervenir en el comienzo más temprano de la madurez sexual, que se alcanzan concentraciones de alrededor de 500pg/ml durante la fase folicular y alrededor de 200pg/ml en la fase luteínica.

### 35.3 Prolactina

Sus niveles aumentan en el sexo femenino durante la pubertad. Las concentraciones prepuberales medias de prolactina plasmática son 4.0 ug/L en las mujeres y <0.5ug/L en los varones. Al final de la pubertad y en las mujeres adultas existe concentraciones más altas de prolactina (7.5 0.7 y 8.3 0.7ug/L), mientras que la concentración media de los hombres es 5.2+-0.4ug/L. Se considera probable que esta diferencia entre géneros se deba a los niveles de estradiol más altos en las mujeres pre y postpuberales.

### 35.4 Hormona del crecimiento (GH)

Las concentraciones séricas se incrementan durante el desarrollo puberal en relación con el aumento de la secreción gonadal de esteroides sexuales. La secreción de GH es entre dos y tres veces mayor durante la pubertad y disminuye después del final de esta etapa del desarrollo. Existe un aumento relativamente mayor en las mujeres, debido al inicio más precoz de la pubertad femenina.

### 35.5 Insulina

Esta hormona pancreática disminuye fisiológicamente durante la pubertad. La concentración sérica en ayunas aumenta dos o tres veces con la velocidad máxima de crecimiento y la secreción después de una sobrecarga de glucosa, se incrementa por encima de los niveles prepuberales, lo que sugiere cierto grado de resistencia fisiológica a la insulina durante la pubertad. Esta fase de resistencia a la insulina parece relacionada con el aumento de la hormona del crecimiento (GH), la cual se opone a la acción de la insulina.

### 35.6 Endocrinología del envejecimiento

1. **Menopausia:** Es el cese permanente de la menstruación como resultado de la pérdida de la función folicular ovárica. En la mayoría de las muje-

res, este periodo de declive estrogénico determina reacciones vasomotoras, estado depresivo y trastornos genitourinarios. En los años posteriores, la pérdida de estrógenos se acompaña de una incidencia elevada de riesgo de enfermedad cardiovascular, pérdida de masa ósea y trastornos cognitivos.

2. **Andropausia:** Al igual que en la mujer, es la disminución de las hormonas sexuales masculinas, cuya diferencia clave está en los cambios sutiles, graduales, de los niveles de andrógenos frente a la caída brusca de la producción de estrógenos en la mujer.

## 35.7 Hipófisis

La adenohipófisis aumenta de tamaño aproximadamente un 36 % durante el embarazo debido al incremento de las células lactotropas. Las células somatotropas y gonadotropas están disminuidas y no son evidenciables cambios en las corticotropas y las tirotropas; la neurohipófisis disminuye en su dimensión.

Al término del embarazo, la concentración plasmática de prolactina es alrededor de 210 microgramos por litro (límites 35 a 600ng/ml), siendo también detectable en el líquido amniótico que tiene niveles superiores a los de la circulación materna al inicio del embarazo. Si no hay lactancia, los niveles de esta hormona regresan a los basales a partir del séptimo día, sin embargo, al amamantar aumenta bruscamente.

## 35.8 Glándula tiroides

Incrementa de tamaño alrededor de un 18 %, producido por el agrandamiento de los folículos y a la circulación sanguínea. Las mayores concentraciones de estrógenos durante el embarazo inducen a una mayor síntesis hepática de la globulina transportadora de tiroxina y favorecen el incremento de la TBG plasmático, lo que disminuye su índice de aclaración metabólica. Como resultado, en el suero sanguíneo materno, los niveles de T4 y T3 libres se mantienen referenciales.

## 35.9 Glándulas paratiroides (PTH)

Aproximadamente 30g de calcio pasan de la madre al feto en el último trimestre de gestación. Los niveles séricos en la madre disminuyen, con un punto más bajo entre las 28 y las 32 semanas, relacionado con la disminución de los valores plasmáticos de albúmina que acompaña al aumento del volumen intravascular. El índice de excreción urinaria de calcio aumenta paralelamente con la filtración renal y la absorción intestinal de calcio se acrecienta al doble.

Los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D no varían durante el embarazo, pero la elevación inducida por los estrógenos de la globulina transportadora de vitamina D provoca un aumento alrededor del doble de las concentraciones de 1.25-dihidroxivitamina D en el suero de la embarazada.

### 35.10 Glándulas adrenales

Como resultado de la hiperestrogenemia, aumenta la producción hepática de globulina transportadora de cortisol, lo que causa una disminución del aclaramiento metabólico de esta hormona y un aumento triple del total en el plasma hacia la semana 26, cuando los valores alcanzan una meseta hasta que se elevan al iniciarse el parto.

La mayor producción de cortisol se debe a un incremento de las concentraciones de ACTH en el plasma materno y a la hiperrespuesta de la corteza suprarrenal durante el embarazo.

A pesar de los niveles superiores de cortisol libre, las embarazadas no desarrollan patología alguna por las actividades antigluocorticoideas de las elevadas concentraciones de progesterona.

Los niveles del sustrato de renina en plasma aumentan como consecuencia de los efectos de los estrógenos sobre el hígado, produciéndose mayor angiotensina II que conduce al aumento entre 8 y 10 veces la producción de aldosterona de sus valores séricos.

En las elevaciones basales, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, muestra respuestas fisiológicas a cambios posturales, a la restricción y a la carga de sodio. Los valores elevados de aldosterona no conducen al aumento de sodio o a la disminución de potasio sérico, ni hipertensión sanguínea, reflejando que las elevadas concentraciones de progesterona son capaces de desplazar la aldosterona de sus receptores renales.

### 35.11 Páncreas

La hiperplasia y la hipertrofia de las células beta de los islotes de Langerhans son con probabilidad, provocadas por la estimulación de los estrógenos y la progesterona. En los primeros meses de gestación las necesidades de glucosa por parte del embrión se efectúan mediante el aumento del transporte de glucosa a través de la placenta por difusión y la madre puede sufrir déficit de este glúcido en condiciones de ayuno; los niveles basales de insulina aunque estén referenciales, se produce una hipersecreción de insulina en respuesta a la ingesta; este aumento representa un incremento de su síntesis y secreción. Los resultados son un mayor almacenamiento de glucógeno y una menor producción hepática de glucosa.

La permanencia media de la insulina no se altera durante el embarazo, al avanzar el mismo, los niveles de las hormonas placentaria aumentan, así como los glucocorticoides, lo que provoca la resistencia a la insulina al final de la gestación; la ingestión de glucosa produce niveles más altos y sostenidos de ellas, de insulina y un mayor grado de supresión de glucagón que al no estar embarazada.

### **Pruebas funcionales del sistema insular y contrainsular:**

1. Sobrecarga simple con glucosa (curva de glucemia).
2. Con doble sobrecarga (Staub – Traugott y Exton – Rose).
3. Sobrecarga, potenciada con corticoides.
4. Sobrecarga solución isotomica de glucosa por vía intravenosa.
5. Con glucosa-insulina (test de Himsworth).
6. De tolbutamida.
7. Determinación de insulina en el plasma, C-péptido y glucagón.
8. De glucagón.
9. Cuantificación porcentual de hemoglobina glucosilada.

## **35.12 Hormonas placentarias**

### **a) Progesterona**

**Funciones:** Preparación del útero para la implantación. Mantenimiento del embarazo.

El cuerpo lúteo es la principal fuente de progesterona durante las primeras 6-8 semanas de embarazo; después, la progesterona ovárica disminuye, y la síntesis y la secreción placentaria se convierten en la principal productora de esta hormona (transición luteínico-placentaria).

Resulta también ser un sustrato importante de la síntesis fetal de glucocorticoides y mineralocorticoides y del mantenimiento del miometrio en reposo, posiblemente inhibiendo la formación de prostaglandinas.

### **b) Estrógenos**

**Funciones:** Facilitar la captación mediada por el receptor del colesterol LDL, que es importante para la producción esteroidea placentaria fisiológica. Aumentar el flujo sanguíneo útero-placentario. Incrementar la síntesis endometrial de prostaglandinas. Preparar las mamas para la lactancia.

### 35.13 Patología oncológica

#### Prevalencia según edad género y condición social

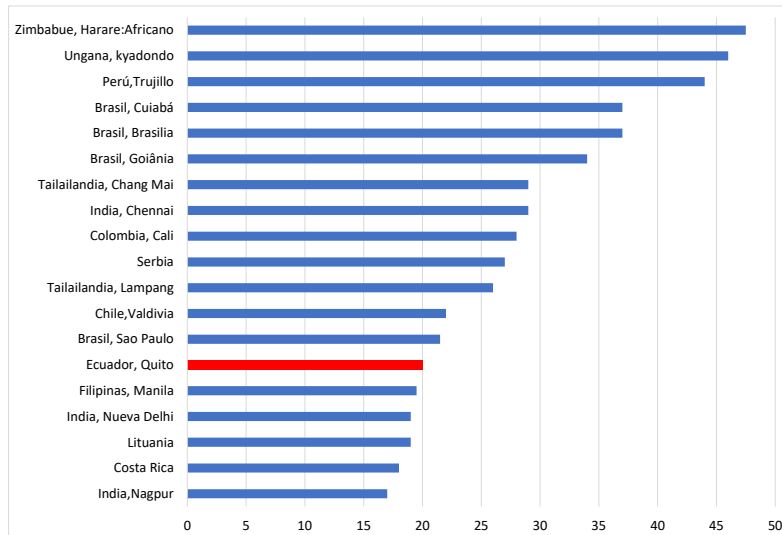
En nuestro país, las diez principales causas de mortalidad general de acuerdo al informe del Ministerio de Salud Pública en el año de 1990 son: enfermedades cardiovasculares, infecciosa intestinal, neumonía, accidentes de tránsito, enfermedad isquémica del corazón, bronquitis, enfisema y asma, tumor maligno del estómago, tuberculosis, homicidio, diabetes mellitus. Destaquemos que el tumor maligno del estómago tiene la tasa de 11,7 / 100.000 habitantes, séptima causa de mortalidad.

Notamos con asombro que el incremento de la morbimortalidad de los ecuatorianos es también de patología maligna, que integra afecciones modernas que emergen con el micro desarrollo económico y social en una realidad ecológica no muy recomendada con un gran impacto de daño biológico y de la naturaleza.

Así, mentamos que los tumores malignos más frecuentes en el Ecuador siguen siendo los de cuello uterino y estómago, denominados cánceres de la pobreza y en cambio, los de mama, pulmón, e hígado están presentes en grupos sociales de la tercera edad y de mejor nivel.

Desde hace algún tiempo, se reconoce los tumores por las características citológicas y estructurales de los tejidos que los forman. Con el desarrollo de los métodos de investigación, principalmente inmunológicos, se ha buscado la expresión periférica de estos cambios, identificándose múltiples metabolitos de las células tumorales.

**Figura 35.1:** Prevalencia en varios países y la incidencia del cancer de cuello uterino en Ecuador



Revista médica Brasileira de Oncología, 2011.

### 35.14 Marcadores tumorales

Todo cambio morfológico y principalmente bioquímico (metabolitos) que permita distinguir las neoplasias de otras patologías benignas en la sangre se considera como Marcadores Tumorales que son: sustancias fundamentalmente de origen proteico y que se relaciona con el fenómeno tumoral, por ser producido por este, o como respuesta del paciente frente a las células neoplásicas.

La morbilidad y mortalidad de causa tumoral es tan notoria que no existe edad, sexo, clase social, condición económica o cultural, área geográfica, clima, en que no esté afectada nuestra población. Por tal motivo, los **marcadores tumorales** dosificados en el suero de pacientes diagnosticados con o sin tratamiento y con diferentes terapéuticas únicas o combinadas, es hoy el **mejor parámetro valorativo del pronóstico y de la efectividad del tratamiento en la expectativa de vida del paciente.**

Por consiguiente nuestro objetivo general es el conocimiento de los principales metabolitos denominados “**Marcadores Tumorales**” y su dosificación en plasma de pacientes oncológicos y la integración en perfiles de acuerdo al diagnóstico y anatomía patológica para el adecuado seguimiento postoperatorio.

Cuantificar los marcadores en personas sanas para delimitar el rango referencial de normalidad y comparar con los de la literatura y así establecer parámetros más acordes a nuestra realidad. Conocer los perfiles indicados en cada patología tumoral, relacionada con el sexo e implementar procedimientos valorativos que coadyuven al monitoreo oncológico.

**Cuadro 35.1:** Marcadores

Principales y su utilización clínica		Valores referenciales en personas sanas		Valores referenciales en pacientes no oncológicos		Cifra de literatura medica.	Unidad de medida
Nombre Químico	Siglas	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	H y M	
Antígeno Carcino Embrionario	CEA	1.9 4.6	1.9-2.9	1.9-4.6	1.2-3.5	0.01 4.6	ng/mL
Antígeno Carbohidratado 72-4	CA7 -4	1.9 2.9	1.9-5.2	1.9-5.4	1.9-5.4	0.01 6.00	U/mL
Antígeno Carbohidratado 19-9	CA19-9	2.1 15.7	3.1 11.0	2.0-15.3	2.0-14.6	4.30 15.80	U/mL
Antígeno Carbohidratado 15-3	CA15-3	6.7 17.4	6.1 12.1	6.8-18.4	5.7-18.4	7.30 19.30	U/mL
Antígeno Carbohidratado 125	CA125	-	12.6 25.1	-	6.8-27.3	10.0 35.0	U/mL

**Cuadro 35.1:** Marcadores (continuación)

Principales y su utilización clínica		Valores referenciales en personas sanas		Valores referenciales en pacientes no oncológicos		Cifra de literatura medica.	Unidad de medida
Nombre Químico	Siglas	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	H y M	
Gonadotropina Coriónica Humana	HCG	-	0.32 6.4	-	0.12 8.9	0.0 10.00	mIU/mL
Antígeno Prostático Específico total	PSA T	1.2 4.0	-	2.8-9.4	-	0.10 50.0	ng/dL
Antígeno Prostático Específico libre	PSA L	0.1 0.8	-	-	-	0.1 -1.0	ng/dL

**Cuadro 35.2:** Situaciones no patológicas que pueden producir elevación de algunos marcadores

	SITUACIÓN	MARCADOR
Fisiológicos	Embarazo Ciclo menstrual	AFP, HCG, Ca 125 Ca 125
Hábitos Negativos	Tabaco Alcohol	CEA CEA

**Cuadro 35.3:** Procesos patológicos no neoplásicos que pueden producir elevación de algunos marcadores

	PROCESO	MARCADOR
TIPO 1	Ictericia Ascitis Derrame Pleural	CEA, Ca 19.9 Ca 125 Ca 125
TIPO 2	Bronconeumopatía crónica Nefropatías crónicas	CEA CEA, Ca 125
TIPO 3	Hipertrofia prostática benigna Retención urinaria Sondeo vesical	PSA PSA PSA
TIPO 4	Endometriosis Pancreatitis	Ca 125 Ca 125



**Cuadro 35.4:** Marcadores tumorales digestivos

Órgano tumoral	Marcador	Proceso	Marcador
Estómago	CA 19-9 CEA	Ictericia	CEA, Ca 19.9
Colon – recto	CA 19-9 + CEA CEA	Ascitis	Ca 125
Hígado	AFP CEA	Pancreatitis	Ca 125
Páncreas	CA 19-9 CEA	Hipertrofia prostática	PSA
Mama	CEA ER	Retención urinaria	PSA
Testículo	AFP y/o B-HCG B-HCG Próstata PSA total y libre	Pos sonda vesical	PSA
Útero	CEA B-HCG Ovario CEA CA125 AFP y/o B-HCG	Endometriosis	Ca 125

**Cuadro 35.5:** Uso clínico de los marcadores tumorales

Carcinoma	Tipo Histológico	Marcador Tumoral	Diagnóstico	Estadio	Pronóstico	Monitoreización
Mama	Adenocarcinoma todos los tipos	CEA ER (2)	*	**	**	***
Pulmón	Adenocarcinoma carcinoma de células pequeñas	CEA	*	*	**	***
Colon-recto	Adenocarcinoma	CA19-9+CEA CEA	1 **	1 **	1 ***	*** 3 ***
Páncreas	Adenocarcinoma	CA 19-9 CEA	*** *		*	*** **
Hígado	Carcinoma hepato-celular, metástasis en tumores primarios	AFP CEA	*** **		*	*** ***
Estómago	Adenocarcinoma	CA 19-9	**			*** 1

**Cuadro 35.5:** Uso clínico de los marcadores tumorales (continuación)

Carcinoma	Tipo Histológico	Marcador Tumoral	Diagnóstico	Estadio	Pronóstico	Monitoreización
		CEA				**
Próstata	Adenocarcinoma	PSA total y libre	*	**	**	***
Testículo	No seminoma	AFP y/o B-HCG	*	**	**	***
	seminoma	B-HCG	***	**	***	***
Útero	Adenocarcinoma coriocarcinoma	CEA B-HCG	***	***	***	***
Ovario	T. Mucinosos	CEA				**
	T. Epiteliales	CA 125		**		***
	T. Células germinales	AFP y/o B-HCG	***			***
Tiroides	Carcinoma medular	CEA Calcitonina	***	**	**	***
Leucemia	Linfocítica aguda y Aguda no diferenciada	T d T	***			*** 1

ABBOTT Laboratorio S.A. (8)

\* Útil

\*\* importante

\*\*\* muy importante

1. Datos clínicos preliminares
2. También usado como terapia de elección
3. Mejorada sensibilidad y un mayor tiempo previo al diagnóstico de recurrencia.

**Cuadro 35.6:** Esquema del seguimiento recomendado

Carcinoma	Marcador Tumoral	Pre Operatorio	1er año post Operatorio	2do año	3ro. 5to. Año
Tiroides	CEA	una vez	pos operatorio, después trimestralmente	trimestral	dos veces en el 3er año, después una vez/año
Pulmón	CEA	Una vez	Durante el curso de la terapia, después trimestralmente	trimestral	dos veces/año
Estómago	CA 19-9 CEA	Una vez	Durante toda la terapia después trimestralmente	trimestral	dos veces en el 3er año, después una vez/año.

**Cuadro 35.6:** Esquema del seguimiento recomendado (continuación)

Carcinoma	Marcador Tumoral	Pre Operatorio	1er año postOperatorio	2do año	3ro. 5to. Año
Colon Recto	CA 19-9	Una vez	Post-operatorio después mensual durante 6 meses y después trimestralmente	trimestral	dos veces durante el 3er año, después una vez año
Hígado	AFP	Una vez	Mensualmente durante 6 meses después trimestralmente	trimestral	dos veces/año
Páncreas	CEA 19-9	Una vez	Mensual durante 6 meses y después trimestralmente	trimestral	dos veces/año
Próstata	PSA Libre	Una vez	trimestralmente	dos veces/año	una vez/año
Testículo	AFP + BHCG	Una vez	Diario durante 1a. semana después mensualmente	Trimestral	dos veces/año
Mama	CEA	Una vez	Durante el curso de la terapia, después trimestralmente	Trimestral	dos veces/año, una vez año después del 5to. Año
Ovario	CEA CA 125 AFP y/o B-HCG	Una vez	En cada curso de la terapia después trimestralmente	Trimestral	dos veces/año
Útero	CEA	Una vez	Post-tratamiento después mensualmente	Trimestral	dos veces en el 3er año, después una vez/año

\*ABBOTT Laboratorio S.A.

### Patología Prostática: la gran incidencia del cáncer de próstata a nivel de la población mundial y del país

El incremento nos obliga a que todo lo que se aporte como contribución, será de un intenso trabajo y de un gran gasto económico, sin embargo, es poco ante esta realidad que vive un buen número de varones.

En la actualidad se considera que la determinación de los niveles sanguíneos de PSA son el mejor método de seguimiento y control de pacientes con carcinoma prostático, sin embargo su utilidad en la detección de cáncer en población abierta es discutible ya que así como existen problemas de sensibilidad por encontrarse falsos negativos (4ng/mL) en población de menos de 40 años, abundan más problemas por la presencia de un elevado número de falsos positivos en mayores de 45 años, lo que implica una importante falla en la especificidad, resultados publicados previamente por nuestro grupo demostraron un valor predictivo negativo de 98

Diversos factores interfieren en la elevación de niveles circulantes de PSA, siendo, entre otros:

- Benignos: tacto rectal, prostatitis, eyaculación reciente, hiperplasia benigna, sondeo vesical.
- Malignos: grado de diferenciación, tamaño del tumor, extensión.

En los casos de malignidad el aumento en la concentración de PSA se asocia a la penetración capsular microscópica, con invasión de las vesículas seminales y de los ganglios linfáticos de la pelvis.

### 35.15 Protocolo para la detección de carcinoma prostático

La Asociación Americana de Urología y la Sociedad Americana de Cáncer han recomendado la determinación anual de PSA sanguíneo en todos los individuos del sexo masculino a partir de los 50 años de edad, y en aquellos que tengan antecedentes familiares o sean de raza negra a partir de los 40 años.

Las muestras se deben obtener con dos días de abstinencia sexual, antes del tacto rectal ya que el masaje prostático puede condicionar elevación de ambos marcadores; la mayoría de los pacientes con PSA moderadamente elevado no tienen cáncer. El tacto rectal está indicado en todos los individuos asintomáticos de más de 50 años de edad y en los sintomáticos de 40 años. La biopsia prostática guiada por ultrasonido está indicada cuando los resultados del tacto rectal o de los marcadores son sospechosos.

**Cuadro 35.7:** Los niveles de referencia de normalidad de PSA dependen de la edad

EDAD	NIVELES
De 40-49 años	0,1-2,5 ng/ml
De 50-59 años	0,1-3,5 ng/ml
De 60-69 años	0,1-4,5 ng/ml
De 70-79 años	0,1-6,5 ng/ml

Para el análisis técnicamente se añaden al suero a probar, un anticuerpo monoclonal (solo reconoce esta glicoproteína). Este anticuerpo se fijará únicamente al PSA reconocidos, los anticuerpos monoclonales que quedan libres se eliminan por lavado. Luego se aplica un marcador radioactivo o enzimático para medir la cantidad de este anticuerpo que se ha fijado, lo que representa la cantidad de PSA que existe en el suero testado.

La elevación del PSA-libre indica hiperplasia benigna de próstata, si la elevación es de la PSAconjugada es más indicativo de cáncer. Pero la medición habitual detecta tanto la forma libre como la conjugada de PSA.

### 35.16 Patología: Prostatitis

**Orina:** leucocituria en el sedimento de la muestra final de la micción (tercer vaso) o tras masaje prostático por tacto rectal, excluidas otras causas de cistitis.

El cultivo de exudado uretral conseguido por el masaje prostático permite confirmar el diagnóstico e identificar el germen (*E. coli*, enterobacter, estafilococo, klebsiella, proteus, enterococo, hongos, parásitos como tricomonas, amebas).

### 35.17 Antígeno específico de próstata

El PSA es una proteasa que normalmente tiene la función de ser el anticoagulante fisiológico del semen. Se trata de un monómero de glicoproteína con un peso molecular de 33.500 daltons. Actualmente se ha determinado su secuencia de aminoácidos y su gen ha sido clonado. Su vida media es de 2.2 días. Desde el advenimiento del inmunoensayo descrito por Kuriyama, ha sido posible detectar este antígeno en la sangre de individuos sanos, habiéndose demostrado la presencia de niveles circulantes elevados en casos de prostatitis, en hiperplasia benigna y en pacientes con carcinoma de la próstata; aunque se le denomine específico de la próstata, se debe recordar que esto no significa que sea seguro de neoplasia, ya que se le puede encontrar en concentraciones incluso elevadas en procesos benignos. Adicionalmente, se debe recordar que en la actualidad se ha señalado su presencia en diversas entidades patológicas extraprostáticas, con lo que su reputación de ser órgano-específico ha quedado clarificada



# Bibliografía

- [1] Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes*. 2003 May;52(5):1210–1214. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12716754>.
- [2] Gorina AB. *La clínica y el laboratorio: Interpretación de análisis y pruebas funcionales, exploración de los síndromes, cuadro biológico de las enfermedades*. Masson; 1999. Available from: <https://books.google.com.ec/books?id=cb7bAQAACAAJ>.
- [3] Soto VA, Navarrete MFJ. Síndrome metabólico en pacientes diabéticos tipo 2 e intolerantes a carbohidratos del EBAIS La Mansión, Nicoya. *Acta Médica Costarricense* ISSN 0001-6012. 2009 Jan;45(4). Available from: [http://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta\\_Medica/article/view/119](http://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta_Medica/article/view/119).
- [4] Márquez López Mato A. *Psiconeuroinmunoendocrinología: aspectos epistemológicos, clínicos y terapéuticos*. Buenos Aires: Polemos; 2002. OCLC: 912284361.
- [5] Santos JJA, González YB, Tirados FSP, Gil BG, de la Fuente Crespo LF. Principios generales de la detección de genes de interés productivo. *Ovis*. 2006;(101):7–32. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1977058>.
- [6] Berkow R, Fletcher AJ. *Diccionario de medicina* Océano Mosby. Barcelona: Océano; 2004. OCLC: 1006592039.
- [7] Berkow R, Fletcher AJ. *El manual Merck de diagnóstico y terapéutica*. Barcelona: Océano; 1994. OCLC: 431160806.
- [8] Leavell BS, Thorup OA, Coaut, Folchi Pi A Tr. *Hematología clínica*. Mexico: Interamericana; 1978. OCLC: 893500108.
- [9] Carrera T, et al. *Estudio histórico del parasitismo en el Valle de Yunguilla 1960-1985*. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas; 1987. Available from: <https://books.google.com.ec/books?id=v2QQGwAACAAJ>.

- [10] Civeira Murillo F, Meriño-Ibarra E, Mozota Duarte J, Pinilla López-Oliva JA. Síndrome metabólico. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2004 Oct;9(18):1131–1139. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211344904701708>.
- [11] Curtis H, Barnes NS, Schnek A, Massarini A. *Biología*. 7th ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009.
- [12] Dasi MA. *Biología molecular*; 2018. [Online; accessed 5. Jan. 2018]. Available from: <http://www.buenastareas.com/ensayos/Biologia-Molecular/40861.html>.
- [13] Devlin TM. *Bioquímica: libro de texto con aplicaciones clínicas. Obra Completa*. Reverté; 1985. Available from: <https://books.google.com.ec/books?id=NMJbJAAACAAJ>.
- [14] E D. Síndrome X, Síndrome metabólico. *Salud Actual*; [Online; accessed 5. Jan. 2018]. Available from: <https://www.saludactual.cl/obesidad/sindromex.php>.
- [15] Schmidt EYFW. *Breve Manual Enzimático*; 1974. Boehringer y Mannheim S. A.
- [16] Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *The Lancet*. 2005;365(9468):1415–1428. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673605663787>.
- [17] *Parásitos en las heces. Estudio de lombrices. Test de Graham. Estudio de huevos y parásitos en heces*; 2018. [Online; accessed 8. Jan. 2018]. Available from: [https://www.tuotromedico.com/temas/parasitos\\_en\\_heces.htm](https://www.tuotromedico.com/temas/parasitos_en_heces.htm).
- [18] Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002 Jan;287(3):356–359. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11790215>.
- [19] *Conclusiones y Recomendaciones del Comité de expertos sobre Bioética y Clonación (1999) | Bioética web*; 2018. [Online; accessed 8. Jan. 2018]. Available from: <https://goo.gl/wMB5dn>.
- [20] Grima Serrano A, León Latre M, Ordóñez Rubio B. El síndrome metabólico como factor de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2005 Dec;5(Supl.D):16–20.
- [21] Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiología médica*. London: Elsevier Health Sciences Spain; 2011. OCLC: 882774205. Available from: [http://www.123library.org/book\\_details/?id=49189](http://www.123library.org/book_details/?id=49189).



- [22] Hemoglobina glicosilada. Hemoglobina A1. Glucohemoglobina. Índice de control de la diabetes; 2018. [Online; accessed 8. Jan. 2018]. Available from: [https://www.tuotromedico.com/temas/hemoglobina\\_glicosilada.htm](https://www.tuotromedico.com/temas/hemoglobina_glicosilada.htm).
- [23] Hamilton HK, Bowen Rose M. Diagnóstico clínico. México: Interamericana; 1987. OCLC: 981439334.
- [24] Kolmer JA. Diagnóstico clínico por los analisis de laboratorio. Interamericana; 1945. Available from: <https://books.google.com.ec/books?id=p-q-MwEACAAJ>.
- [25] Henry JB, Fontán Fontán F. Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. Barcelona: Masson; 2000. OCLC: 970552604.
- [26] Pagana KD, Pagana TJ. Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio. Elsevier España; 2001. Available from: <https://books.google.com.ec/books?id=5t1ZkRRQT28C>.
- [27] King J. Enzimología clínica práctica. Acribia, Editorial, S.A.; 1968. Available from: <https://books.google.com.ec/books?id=TZYxAAAACAAJ>.
- [28] Diem K, Lentner C. Documenta Geigy: Tablas científicas. Barcelona: Geigy; 1975. OCLC: 911373445.
- [29] Langner J, Ansorge S, International Conference on Cellular Peptidases in Immune Functions and Diseases. Cellular peptidases in immune functions and diseases 2. New York: Kluwer Academic; 2002. OCLC: 818972987. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&db=nlabk&AN=67548>.
- [30] Lodish H. Biología celular y molecular. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2013. OCLC: 957578663.
- [31] Lynch MJ, Raphael SS, Mellor LD, Folch Fabre R. Métodos de laboratorio. México: Interamericana; 1977. OCLC: 893505721.
- [32] Marínez de Morentin B, Rodríguez M, Martínez J. Síndrome metabólico, resistencia a la insulina y metabolismo tisular. *Endocrinología y Nutrición*. 2003;50(8):324–333. Available from: <https://medes.com/publication/10990>.
- [33] Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, Shimomura I. Adiponectin and metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004 Jan;24(1):29–33.

- [34] Cirrosis Hepática - Notas Sobre Gastroenterología Cibernética - Gastroenterologo San Miguel; 2016. [Online; accessed 8. Jan. 2018]. Available from: <http://www.murrasaca.com/nt25.htm>.
- [35] Liu PI. Manual de pruebas y métodos diagnósticos. Madrid: Emalsa; 1987. OCLC: 435360759.
- [36] Etcheverry R. Interpretación del hemograma. Santiago, Chile: Mediterráneo; 1996. OCLC: 42204884.
- [37] Rodilla E, García L, Merino C, Costa JA, González C, Pascual JM. Importancia del síndrome metabólico en el control de la presión arterial y de la dislipemia. *Medicina Clínica*. 2004 Oct;123(16):601–605.
- [38] Rojas M, William, Corporación para Investigaciones Biológicas (Medellín C. Inmunología de Rojas; 2017. OCLC: 995301649.
- [39] Ruiz Reyes G, Ruiz Arguelles A. Fundamentos de interpretación clínica de los exámenes de laboratorio. México: Editorial Médica Panamericana; 2017. OCLC: 978427488.
- [40] Salve Martínez ML, Amich Oliveras S, Prieto Menchero S. Laboratorio clínico: bioquímica. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España; 1993. OCLC: 803553255.
- [41] Rodríguez WS. HEMOGLOBINA GLUCOSILADA; 2018. [Online; accessed 8. Jan. 2018]. Available from: <https://es.scribd.com/doc/8551475/HEMOGLOBINA-GLUCOSILADA>.
- [42] Scarsella C, Després JP. Tratamiento de la obesidad: necesidad de centrar la atención en los pacientes de alto riesgo caracterizados por la obesidad abdominal. *Cad Saúde Pública*. 2003;19:S7–S19.
- [43] didáctica de hematología I. Biblioteca Universidad del Azuay. Biblioteca Universidad del Azuay; 2008. [Online; accessed 8. Jan. 2018]. Available from: [http://biblioteca.uazuay.edu.ec/opac\\_css/index.php?lvl=notice\\_display&id=75122](http://biblioteca.uazuay.edu.ec/opac_css/index.php?lvl=notice_display&id=75122).
- [44] Serrano Ríos M. El síndrome metabólico: ¿una versión moderna de la enfermedad ligada al estrés? *Rev Esp Cardiol*. 2005 Jul;58(07):768–771.
- [45] Soto I N, Mericq G V. Restricción del crecimiento fetal e insulinoresistencia: Nuevos hallazgos y revisión de la literatura. *Revista médica de Chile*. 2005 Jan;133(1):97–104.
- [46] Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L, Stryer L. *Biochemistry*. 5th ed. New York: W.H. Freeman; 2002.

- [47] Hernia cerebral: MedlinePlus enciclopedia médica; 2018. [Online; accessed 8. Jan. 2018]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001421.htm>.
- [48] Sanchez AU. Técnicas moleculares para la detección control de bacterias patgenas. eduCommons; 2016. [Online; accessed 8. Jan. 2018]. Available from: [https://ocw.ehu.eus/pluginfile.php/9499/mod\\_resource/content/1/tecnicasmol/Course\\_listing.html](https://ocw.ehu.eus/pluginfile.php/9499/mod_resource/content/1/tecnicasmol/Course_listing.html).
- [49] Wallach J. Interpretación de los diagnósticos de laboratorio. Barcelona: Salvat; 1998. OCLC: 627069982.
- [50] Yudkin JS. Adipose tissue, insulin action and vascular disease: inflammatory signals. *International Journal of Obesity*. 2003 Dec;27(S3):S25–S28. Available from: <http://www.nature.com/articles/0802496>.
- [51] Examen de A1C: MedlinePlus enciclopedia médica; 2018. [Online; accessed 8. Jan. 2018]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003640.htm>.
- [52] Morehouse LE, Miller AT. Fisiología del ejercicio. Buenos Aires: Ateneo; 1986. OCLC: 636677334.

Correlación entre la Medicina de Laboratorio  
y las Ciencias Básicas y Clínicas

Se imprimió en la ciudad de Cuenca, Ecuador,  
en el mes de mayo de 2018, en los talleres de la  
Editorial Don Bosco - Centro Gráfico Salesiano