

BIOQUÍMICA CLÍNICA I PATOLOGIA MOLECULAR

Curs 2008 - 09

Llicenciatura de Bioquímica

Programa de teoria

1. INTRODUCCIÓ

Conceptes de Bioquímica Clínica i de Patologia Molecular. Relació amb altres ciències del laboratori clínic. Fases preanalítica, analítica i postanalítica en el laboratori clínic. Obtenció, preparació i conservació dels espèimens: sang, sèrum, plasma, orina i altres líquids biològics. Origen de les variacions de les dades analítiques. Variabilitat premetrològica.

2. VARIABILITAT METROLÒGICA

Valors i magnituds, observacions i mesures. Procediments de mesura. Blancs. Mesures i errors. Error aleatori: precisió. Error sistemàtic: veracitat. El valor veritable. Calibratge i traçabilitat. Estimació de l'error sistemàtic. Selectivitat o especificitat: interferències. Error de mesura: exactitud i incertesa. Interval de mesura. Sensibilitat analítica. Detectabilitat i límit de detecció.

3. CONTROL DE LA QUALITAT

Materials de control: tipus i característiques. Fonaments del control intern: regles i gràfiques de control. Utilització de varis resultats de control per sèrie. Algorismes. Programes d'avaluació externa de la qualitat. Estimació de l'error.

4. VARIABILITAT BIOLÒGICA I VALORS DE REFERÈNCIA

Variabilitat biològica intra i interindividual. Causes. Teoria dels valors de referència. Comparacions transversals i longitudinals. Producció de valors de referència poblacionals. Càlcul dels límits de referència. Transferibilitat dels valors de referència.

5. INTERPRETACIÓ DE RESULTATS

Conceptes de capacitat discriminant i valor discriminant. Sensibilitat i especificitat diagnòstiques. Eficiència diagnòstica. Valor predictiu i prevalença. Teorema de Bayes i quocient de versemblança. Corbes de rendiment diagnòstic.

6. DIAGNÒSTIC MOLECULAR

Concepte de diagnòstic molecular (genètic i bioquímic) de malalties hereditàries monogèniques. Mètodes emprats. Exemples de diagnòstic de malalties hereditàries endocrino-metabòliques de caràcter monogènic. Distinció entre mutacions i polimorfismes. Confirmació diagnòstica. Control de qualitat. Avenços en recerca de malalties genètiques complexes.

7. ENZIMOLOGIA CLÍNICA

Els enzims: proteïnes catalitzadores. Utilitat diagnòstica de la mesura dels enzims del plasma. Mesura de la concentració de massa i de la concentració catalítica. Velocitat de transformació i factors que la afecten. Blancs. Mètodes per mesurar la concentració catalítica. Calibratge. Normalització de les mesures. Principals enzims d'interès diagnòstic.

8. EQUILIBRI ÀCID-BASE

Homeòstasi àcid-base: amortidors de pH a la sang. Origen de les variacions del pH. Mecanismes compensatoris. Determinació del pH, $p\text{CO}_2$ i $p\text{O}_2$. Alteracions de l'equilibri àcid-base. Acidosi i alcalosi metabòlica i respiratòria.

9. HIDRATS DE CARBONI

Control hormonal de l'homeòstasi de la glucosa. Hiperglucèmia: diabetis *mellitus* i alteracions de la tolerància a la glucosa. Hipoglucèmia. Assaigs de tolerància a la glucosa. Procediments de mesura de glucosa, glicohemoglobina i albúmina en orina.

10. PROTEÏNES

Proteïnes de transport, del sistema del complement, de fase aguda i inhibidores de proteases. Immunoglobulines. Mètodes d'identificació, detecció i quantificació de proteïnes del plasma. Proteinograma i identificació de perfils electroforètics. Determinació de proteïnes totals i d'albumina en sèrum. Hiperproteinèmies i hipoproteinèmies. Hiperimmunoglobulinèmies policlonals. Paraproteïnes. Reacció de fase aguda. Proteïnes en orina. Concepte de proteòmica clínica.

11. LIPOPROTEÏNES

Aterotrombosi: malaltia coronària i factors de risc. Lipoproteïnes del plasma: estructura i classificació. Metabolisme de les lipoproteïnes. Procediments de laboratori per a l'estudi de les dislipèmies: colesterol total i triacilglicèrids. Separació de lipoproteïnes, colesterol de VLDL, HDL i LDL. Apolipoproteïnes. Classificació de les dislipèmies. Hiperlipèmies hereditàries: hiperquilomicronèmia familiar, hipercolesterolèmia familiar, hiperlipèmia familiar combinada i disbetalipoproteinèmia familiar. Bases genètiques de les hipolipoproteinèmies.

12. BIOQUÍMICA CARDIOVASCULAR I MUSCULAR

Infart de miocardi i angina de pit. Mecanismes. Diagnòstic bioquímic. Significació diagnòstica i procediments de mesura dels enzims creatina-cinasa i els seus isoenzims. Altres marcadors: mioglobina i troponina. Pèptids natriurètics pel diagnòstic de la insuficiència cardíaca. Miopaties: distròfia muscular progressiva, rabdomiolisi i polimiositis.

13. DIAGNÒSTIC BIOQUÍMIC DE LES ANÈMIES

Pèrdua i incorporació de ferro. Absorció i transport. Emmagatzematge del ferro. Utilització i recuperació. Anèmia per dèficit de ferro. Diagnòstic del dèficit de ferro. Anèmies per deficiència de vitamina B12. Homocisteïna.

14. ESTUDI DE LA FUNCIO HEPÀTICA

El sistema hepatobiliar. Funcions hepàtiques: metabolisme dels hidrats de carboni, lípids i nitrogenat, emmagatzematge, destoxificació. Catabolisme de l'hemoglobina. Patologia hepatobiliar: hepatitis aguda i crònica, cirrosi, hepatoma, colèstasi. Proves de laboratori per a l'estudi de la funció hepàtica: proves serològiques, enzims, proteïnes, proves de coagulació. Investigació de la icterícia: determinació de bilirrubina.

15. ESTUDI DE LA FUNCIO RENAL

Anatomia i fisiologia renal: formació d'orina i funcions renals. Patologia renal: glomerulonefritis, tubulopaties, insuficiència renal, nefropatia diabètica, litiasis renouretral. Gota. Proves de laboratori per a l'avaluació de la funció renal: urea, creatinina i urats. Estimació de cabdals: proves d'aclariment, proteïnes i càlculs renals.

16. ESTUDI DE LA FUNCIO CORTICOSUPRARENAL

Glàndules suprarenals. Síntesi d'hormones corticosuprarenals. Cortisol, aldosterona i sulfat de deshidroepiandrosterona. Hiperaldosteronisme. Hiperplàsia suprarenal congènita.

17. ESTUDI DE LA FUNCIO TIROÏDAL

Tiroides. Síntesi d'hormones tiroïdals. Transport i metabolisme: TBG. Regulació de la secreció tiroïdal. Factors biològics. Hipo i hipertiroidisme. Investigació de la funció tiroïdal.

18. ESTUDI DE LA FUNCIO GONADAL I DE LA GESTACIO

Funció ovàrica. Estudis hormonals: prolactina, estradiol, progesterona, gonadotropines i andrògens. Avaluació de la infertilitat. Funció testicular. Exploració bioquímica. Alteracions: hipogonadisme, infertilitat, alteracions de la pubertat. Diagnòstic i seguiment de la gestació. Avaluació de la unitat fetoplacentària.

19. CALCI I MALALTIES OSSIES

Distribució del calci a l'organisme. Regulació hormonal de l'homeòstasi del calci. Hipercalcèmies: hiperparatiroidisme i neoplàsies. Hipocalcèmies: dèficit de vitamina D, hipotiroidisme i pseudohipotiroidisme. Metabolisme ossi. Marcadors bioquímics de la formació i reabsorció òssia. Alteracions metabòliques de l'os: osteoporosi, osteomalàcia i malaltia de Paget. Procediments de mesura dels marcadors bioquímics del metabolisme mineral.

20. MARCADORS TUMORALS

Concepte de marcador tumoral. Classificació. Utilitat clínica. Factors que modifiquen la seva concentració en sang. Interpretació dinàmica dels resultats. Interferències més freqüents. Principals marcadors tumorals: CEA, AFP, β -HCG, PSA, CA19.9, CA125 i CA15.3. Aplicació en els diferents tipus de tumors. Concepte de càncer hereditari. Oncògens i gens supressors de tumors.

21. MONITORATGE FARMACOTERAPÈUTIC I TOXICOLOGIA

Conceptes farmacocinètics. Interpretació dels resultats del monitoratge. Fàrmacs sotmesos a monitoratge: antiarítmics, antibiòtics, antiepilèptics, immunosupressors, antineoplàsics, antipsicòtics, antiasmàtics. Introducció a la farmacogenètica. Toxicologia. Sobredosi de salicilats, barbiturats, paracetamol i antidepressius tricíclics. Drogoaddicció. Enverinament accidental. Investigació del pacient en coma.

22. CASOS CLÍNICS

Programa de problemes

1. Variabilitat metrològica
2. Control de qualitat
3. Interpretació de resultats

Programa de pràctiques

1. Control de qualitat en el laboratori de Bioquímica Clínica: Control intern i control extern.
2. Mesura de la concentració de colesterol en sèrum: Comparació de sistemes automàtics i sistemes manuals.
3. Mesura de la concentració de bilirubina total en sèrum: Mesures amb blanc de mostra.
4. Mesura de la concentració d'urea en sèrum.
5. Determinació del límit de detecció i del límit de linealitat del procediment de mesura de la urea.
6. Mesura de l'activitat catalítica d'L-lactat-deshidrogenasa en sèrum: comparació de dos procediments i influència de l'instrument de mesura.
7. Mesura del percentatge d'hemoglobina A_{1c} en sang per cromatografia de bescanvi iònic.
8. Mesura de la concentració d'immunoglobulina G en sèrum per immunoturbidimetria.
9. Efecte de la presència d'hemoglobina, bilirubina i lípids en la mesura d'àcid úric en sèrum: Interferents.
10. Determinació de la linealitat i del període de latència de la reacció enzimàtica catalitzada per l'aspartat-aminotransferasa: Efecte del piruvat.