

## **PROGRAMA CURSO**

# **II Curso de Especialista en Bioquímica Endocrinológica**

**AÑO 2010**

### **MÓDULO I**

**12 y 13 Agosto 2010**

#### **ENDOCRINOLOGÍA GENERAL**

Organización del Sistema Nervioso Central. Integración de los ejes Hipotálamo-Hipofisarios. Control neuroendocrino de la hipófisis. Recepción Hormonal. Diferencias entre sistema nervioso y sistema hormonal. Tipos de hormonas: hidrosolubles y liposolubles. Mecanismos de acción de hormonas proteicas y hormonas esteroideas. Distintos tipos de receptores : asociados a canales, a Proteína G, con actividad de tirosina quinasa, asociados a actividad quinasa o fosfatasa. Segundos mensajeros. Concepto, ejemplos. Interacción ligando-receptor. Tratamiento matemático, diseño experimental en saturación y competición. Extensión a la aplicación en radioinmunoensayo, ensayo de radio-receptor y bioensayo. Comparación entre los métodos y los resultados que se obtienen de cada uno.

### **MÓDULO II**

**9 y 10 Septiembre 2010**

#### **INMUNOENSAYOS- CONTROL DE CALIDAD EN EL LABORATORIO.**

Radioisótopos: conceptos generales. Tipos de radiaciones. Su aplicación a los inmunoensayos. Sistemas competitivos y no competitivos (RIA e IRMA). Calibradores. Anticuerpos. Trazadores. Aspectos metodológicos de las determinaciones hormonales. Sensibilidad, exactitud, precisión y especificidad de las metodologías disponibles. Interferencias metodológicas. Control de calidad interno: su importancia. Perfil de precisión. Cartas de control. Concepto de trazabilidad. Gestión de calidad del laboratorio. Indicadores SIGMA. Normas ISO - Norma ISO 15189. Acreditación de Laboratorios.

### **MÓDULO III**

**7 Y 8 Octubre 2010**

#### **BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR**

Ciclo celular. Control. Factores de crecimiento. Stem cells. Proliferación celular. Mitosis y meiosis. Biología de la célula tumoral. Estructura y replicación del DNA. Reparación del DNA. Transcripción. Regulación de la expresión génica. Procesamiento del RNA. Cromosomas, cariotipo. Métodos de estudio del ADN. Ingeniería genética.

**MÓDULO IV**  
**11 y 12 Noviembre 2010**  
**INMUNIDAD.**

Conceptos generales de la respuesta inmune. Componentes celulares y moleculares de la respuesta inmune innata. Mecanismos efectores de la respuesta inmune innata. Inflamación. Tráfico leucocitario. Componentes celulares y moleculares de la respuesta inmune adaptativa. Células B y T. Receptor T. Moléculas co-estimuladoras. CMH. Citoquinas. Procesamiento y presentación antigénica. Interracción entre la respuesta inmune innata y adaptativa. Células NK y Células dendríticas. Activación de linfocitos T y mecanismos efectores. T reguladoras. Anticuerpos y activación de linfocitos B. Hipersensibilidad. Tolerancia y autoinmunidad. Evaluación de la respuesta inmune celular y humoral. Inmunodeficiencias. Inmunidad tumoral. Inmunología de la interacción feto-placentaria. Abortos recurrentes.

**Examen integrador: 17/12/2010**

**Recuperatorio: 10/3/2011**

**Año 2011**

**Segundo Cuatrimestre Curso**

**MÓDULO V**  
**10 Y 11 Marzo 2011**  
**BIOESTADÍSTICA.**

Variables, asociaciones y causas. El error en la investigación clínica: error aleatorio y error sistemático. Precisión y exactitud. Introducción al concepto de probabilidad: variables aleatorias. Distribuciones de variables aleatorias. Descripción de variables aleatorias. Población y muestra: intervalos de confianza. Inferencia estadística. Especificidad, sensibilidad, razones de verosimilitud y curvas ROC: puntos de corte y teoría de la decisión. Medidas de la fuerza de una asociación. Medidas de la concordancia. Coeficiente kappa y método de Bland y Altman. Hipótesis y tests de conformación de hipótesis. Métodos paramétricos y no paramétricos. Definición de outliers. Medicina basada en la evidencia. Trabajos prácticos : Aplicación de conceptos. Programas estadísticos.

## **MÓDULOS VI**

**7 Y 8 de Abril 2011**

### **TIROIDES BASICO. TIROIDES Y EMBARAZO.**

Metabolismo del Yodo. Biosíntesis y transporte de hormonas tiroideas. Mecanismos de acción. Regulación de la función tiroidea. Errores congénitos en la síntesis de hormonas tiroideas. Resistencia a las hormonas tiroideas. Parámetros bioquímicos de evaluación. TSH: definición de sensibilidad funcional. Metodologías disponibles para la medición de hormonas libres. Evaluación dinámica del eje tiroideo. Interferencias farmacológicas. Interacción de distintos fármacos en el equilibrio de hormonas libres. Indicaciones para medir TBG. Evaluación de hormonas tiroideas en el paciente crítico. Alteraciones tiroideas y reproducción. Perfil hormonal durante el embarazo. Interrelación con la unidad feto placentaria. Seguimiento de la paciente con enfermedad tiroidea durante el embarazo y en el post parto. Interacción de fármacos durante el embarazo.

## **MÓDULOS VII**

**12 y 13 de Mayo 2011**

### **AUTOINMUNIDAD TIROIDEA. CÁNCER Y TIROIDES.**

Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la tiroiditis de Hashimoto. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Graves Basedow. Oftalmopatía endocrina. Adenoma tóxico. Bocio polinodular tóxico. Crisis tirotóxica. Coma mixedematoso. Medición de anticuerpos antitiroideos. Relación con la clínica. Valor pronóstico del anticuerpo antireceptor de TSH en el seguimiento de pacientes hipertiroideos. Utilidad de T3 libre. Tumores, patogénesis y biología molecular. Patología nodular. Carcinoma diferenciado de Tiroides. Cancer medular e indiferenciado. Tiroglobulina. Aspectos analíticos de su medición. Valor del dopaje de aTG en el seguimiento del Cancer diferenciado de Tiroides. Tiroglobulina en líquidos de punción. Citología Tiroidea. Utilidad de la punción con aguja fina (PAF). Bocio endémico.

## **MÓDULO VIII:**

**9 y 10 de Junio 2011**

### **FOSFOCÁLCICO.**

Fisiopatología del hueso. Osteoclastos , osteoblastos y osteocitos. Unidades de remodelación ósea. Formación y resorción ósea. Estructura y resistencia ósea. Osteoprotegerina y RANK-L. Interacción de factores genéticos, mecánicos y endócrino metabólicos. Calcio, fósforo y magnesio. Fisiopatología. Bioquímica del metabolismo fosfocálcico. Remodelación ósea y su regulación. Hormonas reguladoras de la calcemia. Factores de crecimiento. Determinaciones de Laboratorio. Marcadores bioquímicos de turn-over óseo: marcadores de formación y resorción ósea. Fisiopatología de los

marcadores, su valor en diversas patologías. Secreción , metabolismo y heterogeneidad de la hormona paratiroidea (PTH). Mecanismo de acción. Ensayos de PTH: dificultades metodológicas. Utilidad de la PTH intraoperatoria.

Vitamina D. Mecanismo de acción. Metabolismo. Fisiopatología. Ensayos bioquímicos. Hipercalcemias. Etiología. Algoritmos para el diagnóstico de laboratorio de la hipercalciuria. Litiasis renal. Algoritmos diagnósticos. Histomorfometría ósea. Densitometría ósea. Diagnóstico molecular de enfermedades óseas. Hipercalcemias-hipocalcemia. Hiperparatiroidismo. Enfermedad de Paget. Displasias óseas. Raquitismo y osteomalacia.

Osteogénesis imperfecta. Litiasis renal. Osteodistrofia renal. Osteoporosis, fisiopatología y diagnóstico. Prevención y terapéutica. Osteoporosis secundarias. Osteoporosis en el hombre. Diabetes y masa ósea.

**Examen integrador: 15/7/2011**

**Recuperatorio: 11/8/2011**

### **3º CUATRIMESTRE CURSO**

#### **MÓDULO IX**

**11 de Agosto 2011**

#### **BIOLOGÍA DEL CÁNCER**

Biología del cancer. Acción de los carcinógenos químicos, físicos y virales sobre las células. Genética del cáncer: p-oncogenes, oncogenes y genes supresores. Biología del crecimiento tumoral: transducción de señales, control del ciclo celular y mecanismo de apoptosis. Progresión tumoral: rol de la matriz extracelular, fenómenos de adhesión, migración e invasión. Rol de las proteasas. Marcadores Tumorales: conceptos básicos. Tumor de ovario, mama, digestivo e hígado. Tumor de prostata. Clínica de la patología Prostática. Aspectos bioquímicos de la enfermedad Prostática. Tumores germinales y de testículo. Actividad de metaloproteasas séricas como marcadores tumorales. Biología molecular oncológica. Patología molecular aplicada al estudio de ganglio centinela. Garantía de Calidad del Laboratorio Oncológico. Medicina basada en la Evidencia en Oncología. Introducción de los conceptos de variabilidad biológica y mínimo cambio significativo.

**12 de Agosto 2011**

**SUPRARRENAL I**

Corteza Adrenal, embriogénesis y desarrollo, zonas funcionales. Biosíntesis de esteroides corticales. Regulación de la biosíntesis de glucocorticoides, **mineralocorticoides y andrógenos corticales**. Mecanismo de acción celular de los glucocorticoides. Acción de los glucocorticoides en distintos tejidos. Regulación de la secreción de cortisol por el eje CRH-ACTH. Regulación de la biosíntesis y secreción de andrógenos adrenales. Acciones fisiológicas de los andrógenos adrenales. Patología cortical. Hipo e hiperfunción. Hiperplasia adrenal congénita. Fisiopatología, Biología molecular y formas clínicas. Déficit de 21 hidroxilasa. Otros déficit enzimáticos. Relación fenotipo y genotipo. Valoración hormonal de las hiperplasias. Enfermedad de Cushing: fisiopatología, diagnóstico, diagnósticos diferenciales. Estados de Pseudo-Cushing. Cushing subclínico. Algoritmo diagnóstico. Tratamiento de la enfermedad. Insuficiencia suprarrenal crónica primaria ( enfermedad de Addison)

**MODULO X:**

**8-9 Septiembre 2011**

**SUPRARRENAL II**

Regulación de la biosíntesis y secreción de mineralocorticoides. Acciones fisiológicas de los mineralocorticoides. Mecanismos de acción. Agonistas y antagonistas de aldosterona. Control de la secreción de aldosterona por el sistema renina-angiotensina. Estudio de la secreción suprarrenal de mineralocorticoides, determinación basal de aldosterona, determinación de la actividad de renina plasmática, evaluación de renina-masa. Análisis crítico. Pruebas dinámicas en el estudio de la secreción de aldosterona. Hiperaldosteronismo primario. Mecanismo de la hipertensión en el hiperaldosteronismo. Diagnóstico, diagnóstico diferencial. Médula adrenal: bioquímica de las catecolaminas. Síntesis, almacenamiento y secreción de catecolaminas. Mecanismo de acción de catecolaminas. Acciones biológicas de las mismas. Exploración hormonal de la función de la médula suprarrenal: determinación de la excreción urinaria de catecolaminas, ácido vainillinmandélico y metanefrinas. Determinación basal de catecolaminas en plasma. Feocromocitoma.

**MÓDULOS XI**

**13-14 Octubre 2011**

**DESARROLLO NORMAL Y PATOLÓGICO**

Regulación de la secreción de LH. Mecanismo de control de la secreción gonadotrófica durante el desarrollo sexual. Mecanismos

neuroendócrinos involucrados en el inicio de la pubertad. Activación del generador hipotálmico de pulsos. Adrenarca. Biosíntesis y regulación de los esteroides gonadales en el varón y la mujer. Caracterización del desarrollo sexual según grados de Tanner. Ciclo menstrual. Diferenciación sexual. Anomalías de la diferenciación ovárica y testicular. Grados de virilización según Prader. Hermafroditismo verdadero

. Métodos de exploración durante el desarrollo sexual. Mediciones basales. Pruebas dinámicas.

Variantes del desarrollo sexual: Telarca Precoz (definición, caracterización y tratamiento) y pubarca precoz. Ginecomastia: definición, clasificación, diagnóstico y tratamiento. Pubertad Precoz: clasificación y tratamiento. Hamartoma . Mielomeningocele. Síndrome de McCune-Albright.

Testotoxicosis. Hipogonadismos: hipogonadotrófico e hipergonadotrófico. Congénitos, adquiridos. Síndrome de Klinefelter y Síndrome de Turner. Síndrome de Prader Willi. Retraso puberal femenino y masculino. Diagnósticos diferenciales. Criptorquidia.

## **MODULO XII**

**10 - 11 de noviembre de 2011**

**GINECOLOGÍA Y FERTILIDAD**

Eje Hipotálamo-hipofiso-gonadal. Gonadotrofinas, Heterogeneidad molecular, [Diferenciación sexual . Agonistas y antagonistas de GnRh](#) Foliculogenesis. Esteroideogenesis. Regulación del ciclo menstrual. Anticoncepción. Anticoncepción de emergencia. Regulación autocrina y paracrina del ovario. Inhibinas y activinas. Cambios hormonales a lo largo de la vida: Pubertad, Adolescencia y Menopausia. Falla ovárica precoz. Aplicación del diagnóstico genético. Amenorrea Hipotálamo-Hipofisaria. Aplicación práctica de las pruebas funcionales.

Mecanismo de acción de los andrógenos. Hiper e hipoandrogenismo. Tumores productores de andrógenos. Dosajes hormonales. Síndrome de ovario poliquístico, diagnóstico y fisiopatología. Rol de la insulina y la obesidad en el Síndrome de ovario poliquístico. Fisiología de la fecundación. Laboratorio en reproducción. Andrógenos en la menopausia. Hipoandrogenismo en la mujer. Diferentes esquemas de terapia hormonal. Endocrinopatías y embarazo. Indicadores de fertilidad. Edad y fertilidad. Hormona antimülleriana (AMH) e Inhibina B como marcadores de reserva ovárica.

**Examen integrador: 16/12/2011**

**Recuperatorio: 13/3/2012**

**Año 2012**

**4° CUATRIMESTRE CURSO**

**MÓDULOS XIII**

**13-14 Marzo 2012**

ANDROLOGÍA Y FERTILIDAD

Eje Hipotalamo- hipofiso- testicular. Diferenciación Testicular.

Hormona Antimulleriana e Inhibina B. Control Hormonal y Paracrino de la función testicular. Infecciones del tracto espermático. Varicocele. Prolactina en el varón. Evaluación de la función testicular, de las glándulas anexas y de la permeabilidad de los conductos con el estudio del semen. Espermograma. Índice de Kruger. Diagnóstico genético y bioquímico de las alteraciones de la espermatogénesis. Utilidad de la medición de AZF. Anticuerpos antiespermáticos y su implicancia en la fertilidad masculina. Métodos de separación y de obtención de espermatozoides en fertilidad y patología andrológica. Avances en fertilidad masculina.

**MÓDULO XIV:**

**5 de Abril 2012**

PESQUISA PRENATAL

Marcadores de riesgo para Síndrome de Down. Marcadores del Primer Trimestre de embarazo: Free Beta hCG y PAPP-A. Evaluación ecográfica: Translucencia nucal y Longitud cefalo caudal. Cálculo de riesgo bioquímico, riesgo ecográfico y riesgo total. Discordancias. Marcadores del segundo trimestre de embarazo: AFP , Beta hCG y estriol libre. Alteraciones del tubo neural. Trombofilias y su relación con las alteraciones en los marcadores de Screening del primer trimestre.

**6 de Abril 2012**

PESQUISA NEONATAL

Programas de pesquisa: Definición y objetivos. Evolución del programa de pesquisa neonatal en nuestro país. Impacto de los programas de pesquisa en la Salud Pública. Determinaciones en papel .Condiciones de toma de muestra. Programa de pesquisa del GCBA. Seguimiento del bebé prematuro. **Hipotiroidismo congénito:**

definición y cobertura. Algoritmo diagnóstico. Falsos positivos y negativos. Índice de recitaciones.

**Fenilcetonuria:** definición y cobertura. Algoritmo diagnóstico. Falsos positivos y negativos. Índice de recitaciones. **Fibrosis quística:** medición de Tripsina inmunoreactiva (IRT). Definición y cobertura. Algoritmo diagnóstico. Plazos para su medición. Biología molecular. Test del Sudor. Falsos positivos y negativos. Índice de recitaciones. **Hiperplasia suprarrenal congénita:** medición de 17 OH Progesterona. Definición y cobertura. Algoritmo diagnóstico. Ajuste del cut-off por prematuridad. Test confirmatorio en suero con extracción previa. Biología molecular. Falsos positivos y negativos. Índice de recitaciones. **Galactosemia:** definición y cobertura. Algoritmo diagnóstico. Falsos positivos y negativos. Índice de recitaciones. **Biotinidasa:** definición y cobertura. Incidencia. Algoritmo diagnóstico. Estabilidad de la muestra. Utilización de un cut off por ensayo. Falsos positivos y negativos. Índice de recitaciones.

## **MÓDULO XV**

**10-11 Mayo 2012**

### **METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO- DIABETES**

Metabolismo de los hidratos de carbono. Regulación y control hormonal de la glucemia. Hormonas de contrarregulación. Diabetes: clasificación. Marcadores genéticos y humorales de Diabetes Mellitus tipo 1: autoanticuerpos. GLP-1 en diabetes tipo 1: mecanismo de acción y uso clínico. Pruebas de Laboratorio. Interpretación de los resultados. Test de tolerancia oral a la glucosa: variabilidad y limitaciones. Glicosilación proteica: importancia de la misma en las complicaciones a largo plazo del paciente diabético. Productos AGE y su importancia. Hemoglobina glicosilada: metodología y utilidad clínica. Fructosamina: metodología y utilidad clínica. Pruebas de laboratorio para nefropatía diabética: determinación de microalbuminuria. Importancia y utilidad clínica. Control metabólico del paciente diabético: determinaciones bioquímicas empleadas en el seguimiento del paciente diabético. Síndrome de hipoglucemia asintomática. Insulinorresistencia: fisiología y fisiopatología. Métodos de laboratorio para la evaluación de la resistencia insulínica. Medición de Insulina y dificultades de interpretación. Obesidad y formas clínicas de insulina-resistencia. Tejido graso como órgano endócrino. Adipocitoquinas.

## **MÓDULO XVI**

**7 de Junio 2012**

### **ENDOCRINOLOGÍA DEL EMBARAZO**

Disfunción tiroidea y embarazo. Riesgo materno. Unidad Feto-placentaria. Tiroideopatía y embarazo. Transferencia placentaria de

hormonas. Hipotiroidismo subclínico y embarazo. Hipertiroidismo; Consideraciones terapéuticas en embarazo. Estado funcional al momento de la gesta y evolución. Screening de disfunción tiroidea durante el embarazo.

Diabetes y embarazo. Cambios metabólicos en la embarazada. Pacientes diabéticas y modificaciones por embarazo. Diabetes tipo 2 pregestacional. Diabetes mellitus gestacional: factores de riesgo, clasificación, detección y pruebas bioquímicas empleadas. Insulinorresistencia en el embarazo. Factores de riesgo. Metas del control metabólico. Reclasificación post parto.

## **8 de Junio 2012**

### **LÍPIDOS**

Endocrinología del Síndrome Metabólico. Metabolismo de las lipoproteínas con Apo B. Oxidación de lipoproteínas. Metabolismo de las lipoproteínas con Apo A. Su función antiaterogénica. Lípidos y lipoproteínas. Hormonas y metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas . Diagnóstico de la dislipemia y evaluación del riesgo aterogénico. Obesidad y síndrome metabólico. Dislipidemias asociadas a endocrinopatías. Modificaciones lipoproteicas en el climaterio y en el hipogonadismo masculino. Efecto de la terapia hormonal sustitutiva sobre los lípidos.

**Examen integrador : 13/07/2012**

**Recuperatorio: 9/8/2012**

## **5° CUATRIMESTRE CURSO**

### **MÓDULO XVII**

**9 -10 Agosto 2012**

### **CRECIMIENTO**

Fisiología y regulación de la secreción de GH. Factores de regulación hipotalámicos: Ghrh y somatostatina. Receptor de GH. Modulación de GH por esteroides sexuales. Heterogeneidad molecular de GH , métodos de dosaje. Actividad biológica de GH. IGFs y sus receptores: estructura, síntesis y función, proteasas, métodos de dosaje. .IGFBPs, de alta y baja afinidad: estructura, función y utilidad en el diagnóstico. GHBP y Ghrelín. Defectos moleculares en el eje GH-IGF. Insensibilidad a GH: Síndrome de Laron. Déficit de talla: idiopático y por déficit de GH. Evaluación farmacológica de la secreción de GH. Secreción espontánea. Tratamiento con GH. Diagnóstico del déficit de GH: dificultades diagnósticas. Déficit de GH en el adulto. Consensos

internacionales para el Déficit de GH en adultos y niños. Síndrome de Turner.

## **MÓDULO XVIII**

**13-14 Septiembre 2012**

### **NEUROENDOCRINOLOGÍA- PROLACTINA**

Diferenciación hipofisaria. Hipotálamo como transductor neuroendócrino. Neurotransmisión aminoacídica y catecolaminérgica. Papel del lóbulo neurointermedio en la regulación de la secreción adenohipofisaria.

Prolactina: control hipotalámico y control parácrino de su secreción. Fisiología. Fisiopatología. Importancia de la secreción de Prolactina en tejidos extra-hipofisarios. Prolactina y sistema inmune. Formas moleculares de alto peso molecular: Big Big PRL y Big PRL. Caracterización y distintos procedimientos para su reconocimiento. PRL glicosilada: caracterización y significación clínica. Diferencias de reconocimiento de las isoformas de PRL por los inmunoensayos. Hipo e hiperprolactinemia. Rol de la Prl en el hombre. Hiperprolactinemias: etiologías y tratamiento. Hiperprolactinemia asintomática. Síndrome amenorrea- galactorrea. Prolactinomas: diagnóstico y tratamiento.

## **MÓDULO XIX**

**11-12 Octubre 2012**

### **NEUROENDOCRINOLOGÍA- TUMORES ENDOCRINOS**

Región hipotálamo hipofisaria: descripción anatómica, variaciones normales, imágenes patológicas selares y periselares. Patogénesis de los tumores hipofisarios. Rol de los factores de crecimiento, citoquinas, genes activadores y supresores, oncogenes, metaloproteinasas. Rol de BMP4 y del estradiol en los prolactinomas. Acromegalia: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.

Patología tumoral, selar y periselar no adenomatosa: craneofaringeoma, patología inflamatoria, Histiocitosis X, Hipofisitis autoinmune.

MEN I: biología molecular . Cuadro clínico. Insuficiencia hipofisaria: pruebas diagnósticas, tratamiento. MEN II: biología molecular . Cuadro clínico. Pruebas diagnósticas, tratamiento

## **MÓDULO XX**

**8-9 Noviembre 2012**

### **PSICONEUROINMUNOENDOCRINOLOGÍA**

Generalidades del sistema psiconeuroinmunoendócrino. Marcadores del sistema psiconeuroinmunoendócrino. Estudio funcional de los distintos ejes hipotálamo-hipófiso-periféricos. Concepto de agonistas, antagonistas, precursores, modificadores. Acción neuroendócrina sobre el sistema inmune. Citoquinas. Eje córtico-límbico-hipotálamo-hipófiso-adrenal. Stress como desencadenante en situaciones patológicas. Repercusión neuroendócrina de la ansiedad. Implicancias hormonales. Concepto de neuroesteroide. Ritmo de cortisol y DHEA. Acción hormonal en el cerebro. Rol de los neurotransmisores en los Trastornos alimentarios: Leptina y Anorexia Nerviosa. Síndrome premenstrual ¿es una enfermedad psiquiátrica?. Síndrome climatérico y enfermedades psiquiátricas.

Psiquiatría Biológica. Que se entiende por Psiquiatría biológica? Aminograma. Tests hormonales aplicados. Desórdenes del estado de ánimo y sus implicancias en el sistema PNIE. Neurotransmisores convencionales y atípicos involucrados en la regulación neuroendocrina.

**Examen integrador : 21/12/2012**

**Recuperatorio: Marzo 2013**