DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO EN LA CLÍNICA MÉDICA DE HOY 2019

Síndrome Febril de Origen Desconocido (FOD)

BIOQ CORINA SANTOS



Causas mas comunes:

- INFECCIONES 40%
- NEOPLASIAS 20-25 %
- COLAGENOPATÍAS 10-15 %
- OTRAS 25%





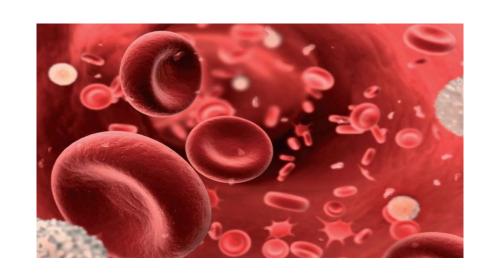
LABORATORIO GENERAL

- Hemograma con Plaquetas
- Eritrosedimentación (VES)
- Proteína C Reactiva (PCR)
- Orina Completa/Urocultivo
- Hepatograma
- Proteinograma por Electroforesis
- Serología
- Hemocultivos





HEMOGRAMA



En general:

-Leucocitosis con Neutrofilia Asociado con INFECCIONES BACTERIANAS

-Leucocitos Normales o Leucopenia con Linfocitosis — Asociado con *INFECCIONES* VIRALES

PCR Y ERITROSEDIMENTACIÓN

Cuando se encuentran AUMENTADAS indican PROCESO INFLAMATORIO O INFECCIOSO. Ambas son pruebas INESPECÍFICAS.

La PCR (reactante de fase aguda) es la primera en aumentar y la primera en disminuir una vez que se resuelve el proceso. No varia con edad, sexo, morfologia de los GR, y otros factores que afectan la VES. Es útil para evaluar enfermedad inflamatoria y su tratamiento.

La ERITROSEDIMENTACIÓN tiene una respuesta más tardía y se normaliza más lentamente. Ésto es debido a que depende mas que nada del fibrinógeno que tiene mayor vida media que la PCR.

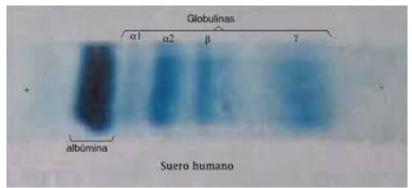


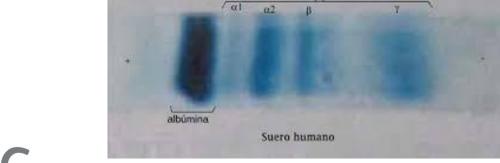
ELECTROFORESIS DE PROTEINAS

- Aumento de PROTEÍNAS DE FASE AGUDA: Se observa un aumento en la zona de ALFA proteínas
- Síndrome Nefrótico: Aumento de ALFA 2 globulinas y disminución de las demás por pérdida renal.

 $\alpha 2$

- Mieloma Múltiple, Gammapatía Policional: Aumentos monoclonales o policionales de GAMMAglobulinas.
- Trastornos Autoinmunes
- Deficiencias de alfa 1 antitripsina







- ORINA COMPLETA: Puede evidenciar proteinuria, leucocituria, piuria, cilindros con inclusiones leucocitarias, presencia de nitritos y hematuria.

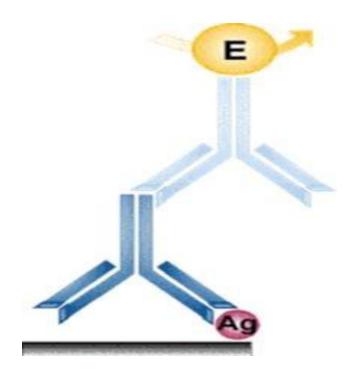
La presencia de gérmenes puede dar indicios de un Infección Urinaria, en tal caso sería útil solicitar un **UROCULTIVO.**

- GOT, GPT, FAL, GGT: Útiles para evidenciar si hay afectación y lesión hepática. Valores elevados de transaminasas se asocian con hepatitis virales.
- **HEMOCULTIVO:** Permite evaluar bacteriemia y/o septicemia. La muestra se debe tomar durante los picos febriles.

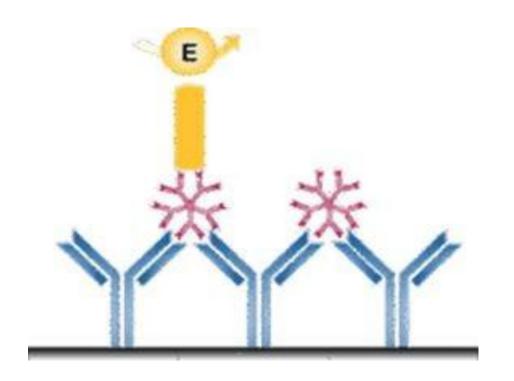


SEROLOGÍA

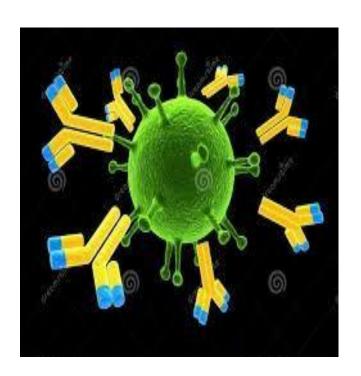
Se basa en la Reacción ANTÍGENO-ANTICUERPO



Método Indirecto: Búsqueda de ANTICUERPOS



Método Directo: Búsqueda de ANTÍGENOS.





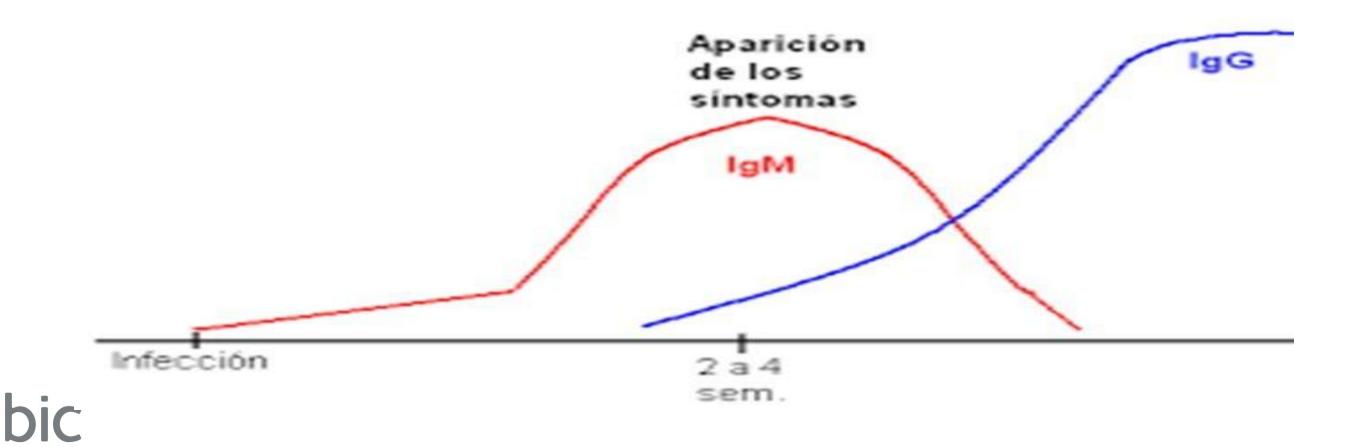
Anticuerpos IgM

Son los primeros Anticuerpos en aparecer. Están asociados a **PROCESOS AGUDOS.**

Anticuerpos IgG

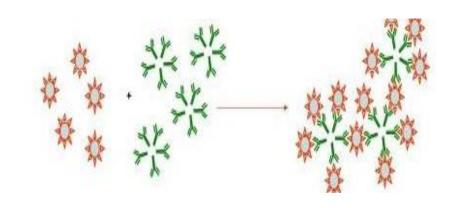
Aparecen tardíamente y se mantienen aumentados durante largos períodos de tiempo.

Están asociados a PROCESOS CRÓNICOS

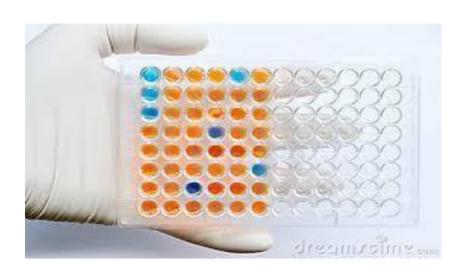


Todas las PRUEBAS SEROLÓGICAS se basan en el mismo principio, varían en la forma en que se visualiza la reacción ANTÍGENO-ANTICUERPO.

- <u>AGLUTINACIÓN:</u> Se utilizan antígenos particulados tales como una suspensión bacteriana. Sensibles pero poco específicos. Rápidos y sencillos de realizar. Detecta preferentemente IgM. EJ: Rosa de Bengala, Monotest

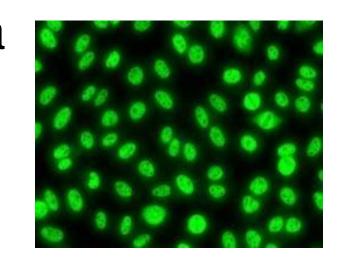


- **ELISA:** La utilización de ciertas enzimas permite evidenciar la reacción Ag-Ac mediante la medición de color. El color formado se observa a simple vista y se puede cuantificar mediante un espectrofotómetro.





INMUNOFLUORESCENCIA: La reacción Ag-Ac se detecta utilizando un anticuerpo marcado con una sustancia fluorescente. La observación se realiza con un microscopio de fluorescencia. Es sensible pero depende del ojo del observador.



Intermediario

electrónicamente excitado

Reactivos

<u>RADIOINMUNOANÁLISIS (RIA):</u> La reacción Ag-Ac se pone en evidencia utilizando Isótopos radiactivos. Se mide la radioactividad de la muestra. Es una técnica muy sensible.

QUIMIOLUMINISCENCIA: Se utilizan enzimas que reaccionan con una sustancia capaz de emitir luz al ser excitada electrónicamente (Luminol).



MONONUCLEOSIS INFECCIOSA



Causada por el virus EPSTEIN BARR.

El diagnóstico de MI puede establecerse en presencia de la trìada: *Fiebre, Faringitis y Linfadenopatías*, junto con los datos hematológicos y serológicos.

Es necesario diferenciar la infección por VEB de otras infecciones que generan cuadros clínicos similares como CMV, Toxoplasma gondii, Hepatitis.

Puede haber presencia de reacciones cruzadas con otros herpes virus como CITOMEGALOVIRUS.



<u>MONOTEST (Ac heterófilos)</u>: IgM que aglutina con eritrocitos de otras especies, es de alta especificidad, aunque puede ser positiva en otras virosis. Tiene muy baja sensibilidad en menores de 2 años y baja en menores de 4 años. Tiene como ventaja que es una prueba rápida y de bajo costo.

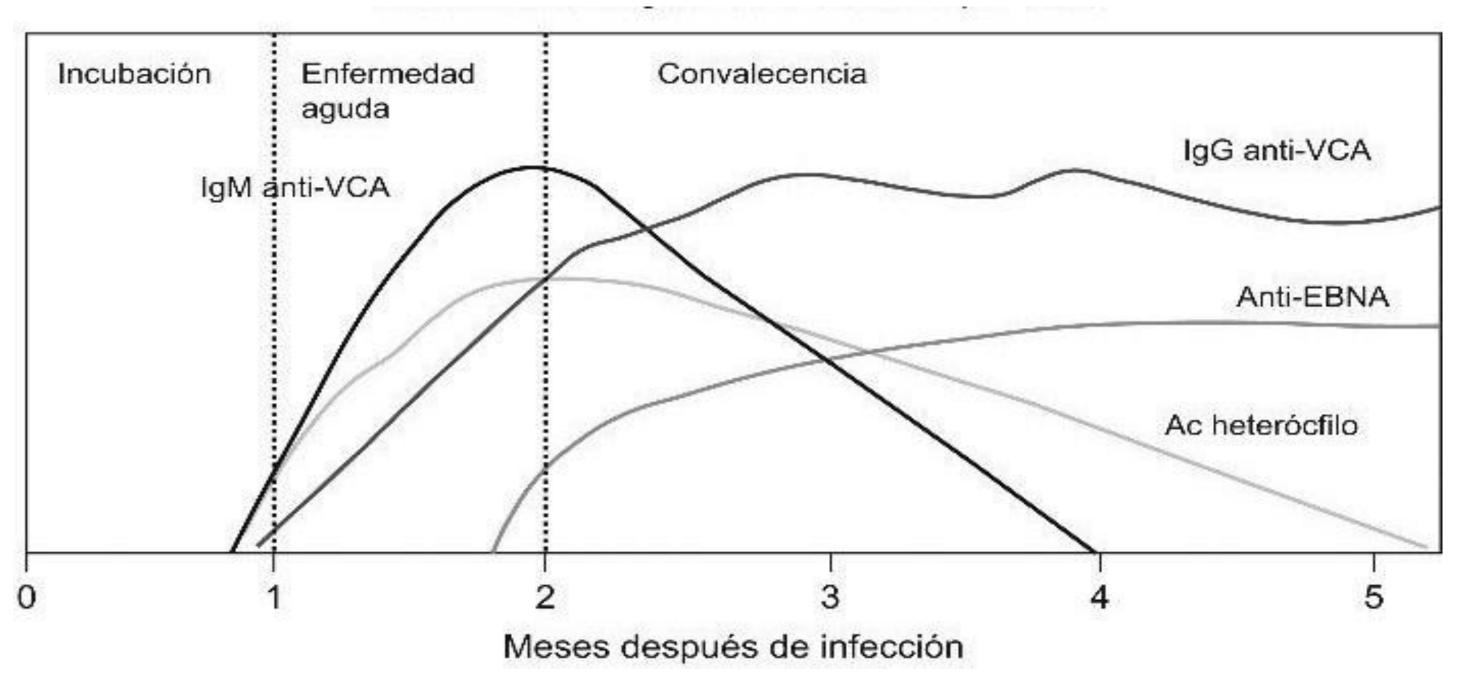
<u>EBV anti-cápside IgM:</u> aparecen con los síntomas iniciales y desaparece entre 2-6 meses posteriores. Se detecta en un 60 % de menores de 2 años y en un 90 % de niños mayores y adultos.

<u>EBV anti-cápside IgG:</u> comienzan a aparecer alrededor de las dos semanas de ocurrida la infección, su elevación máxima es a los cuatro meses y se mantiene siempre. Se desarrolla en el 100 % de los casos. <u>EBNA IgG:</u> aparición entre 6-12 semanas y persiste durante la vida

Biología molecular: Se puede realizar PCR cualitativa o cuantitativa



Evolución Serológica de la Infección por VEB





CITOMEGALOVIRUS

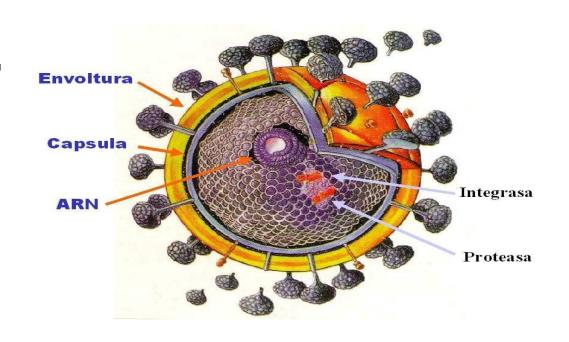
Es un herpesvirus, al igual que VEB.

En el laboratorio se realiza:

Búsqueda de Anticuerpos:

Acs anti CMV IgM Acs anti CMV IgG

Biología Molecular: PCR cualitativa y cuantitativa





Interpretación de los resultados

IgM CMV	IgG CMV	INTERPRETACIÓN
-		No hay infección. Susceptible a infección primaria.
+		Infección primaria activa reciente
+	+	Probable infección primaria activa o infección latente
-	+	Infección pasada o latente.

Los Acs anti CMV IgM pueden dar falsos positivos en reacciones cruzadas con otros virus de las familia Herpesvirus y también por la presencia de Factor Reumatoide.



BRUCELOSIS

Causada por bacterias del género *Brucella*.

Determinaciones de Laboratorio:

Huddleson

Prueba de aglutinación.

Más sensible, menos específica. Se informa en títulos. VN: <1/80

Wright

Prueba de aglutinación.

Mas sensible que Huddleson.

Rosa de Bengala Prueba de aglutinación.

→ Más específica. El resultado es Negativo o Positivo Es una enfermedad

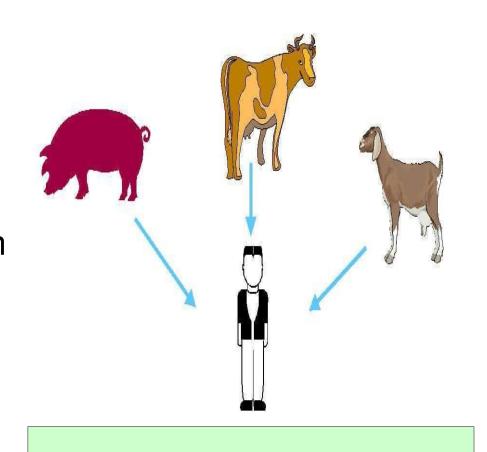
Ac IgM/IgG

Detección por ELISA

Es una enfermedad zoonótica transmitida por el ganado porcino, vacuno y caprino.

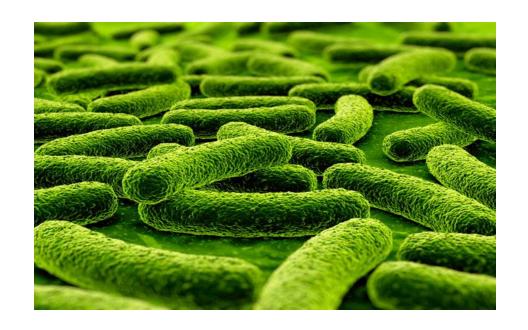
Hemocultivo automatizado para Brucella





TUBERCULOSIS

Causada por un grupo de bacterias bacilares que forman parte del complejo Mycobacterium, siendo la mas importante *Mycobacterium tuberculosis o Bacilo de Koch.*



Es una enfermedad infecciosa crónica, transmisible y curable, cuando se la diagnostica a tiempo. Se transmite de persona a persona a través del aire.

La forma activa de la enfermedad presenta síntomas como tos, fiebre, sudoraciones, pérdida de peso, etc; que pueden ser leves durante varios meses. La forma mas común de presentación es la pulmonar, aunque puede afectar a varios órganos.

Según la OMS, la tercera parte de la población mundial tiene tuberculosis latente, es decir, que están infectados con el bacilo pero no han desarrollado la enfermedad ni pueden transmitirla.

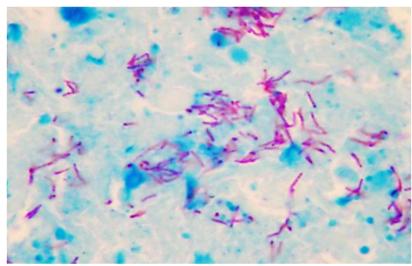


Pruebas para realizar en el laboratorio:

- -Prueba de la Tuberculina o Reacción de Mantoux: Se realiza una inyección intradérmica de un extracto purificado de cultivo de Mycobacterium, concentrado y purificado. La lectura se realiza 48-72 hs post inyección. Debido a que posee antígenos compartidos por Mycobacterium tuberculosis, por el bacilo de la vacuna VCG y por micobacterias ambientales, disminuye su especificidad. Baja sensibilidad en inmunosuprimidos
- -Baciloscopia: Microscopia de extendido de esputo, material purulento, liq de punción, LCR. Se realiza una tinción con Ziehl Neelsen. Se observa presencia o ausencia de bacilos ácido alcohol resistentes.
- -Cultivo: Es el método mas sensible pero el mas lento. Permite hacer tipificación.
- -Sensibilidad a antibacterianos
- -Biología molecular (PCR)







ENFERMEDAD DEL ARAÑAZO DEL GATO

Es causada por la bacteria *Bartonella henselae*. Los gatos son transmisores ya que portan el agente etiológico en la sangre.

En el laboratorio:

Se realizan por Inmunofluorescencia

- -Acs anti Bartonella henselae IgM
- -Acs anti Bartonella henselae IgG



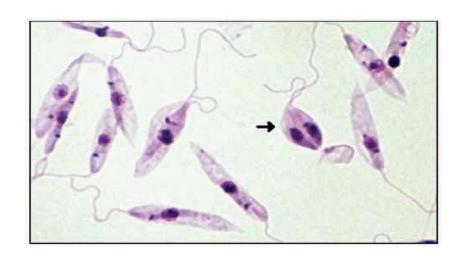


LEISHMANIASIS

Es una zoonosis producida por un protozoo parásito del género Leishmania, transmitida por la picadura de un flebótomo (díptero) hembra infectado

El diagnóstico de laboratorio se realiza por visualización directa del parásito en frotis o bopsia de la lesión, mucosa, medula osea, bazo.

También puede realizarse Biología Molecular (PCR).





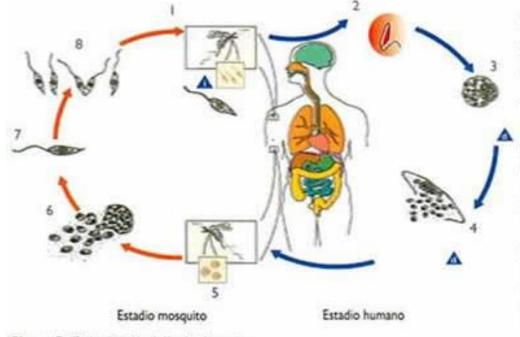


Figura 5. Ciclo de vida de las leishmanias

Estadio humano

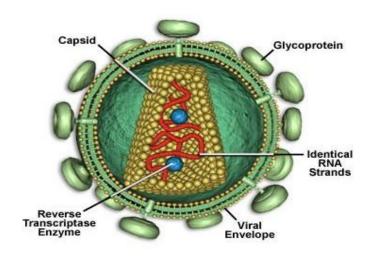
- El mosquito toma la sangre (inyecta el promastigote en la piel).
- 2. Promastigote es fagocitado por el macrófago.
- El promastigote se transforma a amastigote en el interior del macrófago.
- El amastigote se multiplica en las células de diversos tejidos (incluyendo los macrófagos).

Estadio mosquito

- El mosquito toma la sangre (ingiere macrófagos infectados con amastigotes).
- 6. Ingestión de la célula infectada.
- El amastigote se transforma a estadio promastigote en el intestino del mosquito
- 8. Se divide en el intestino y migra hacia la proboscis.
- : Estadio infeccioso
- d: Estadio diagnóstico

Fuente: Centers for Disease Control & Prevention National Center for Infectious Diseases. Division of Parasitic Diseases

FOD ASOCIADA AL VIH



El virus puede presentarse como una FOD con síndrome símil mononucleosis, erupción cutánea y linfadenopatías.

Los pacientes con VIH suelen presentar FOD como primera manifestación clínica de infección oportunista o malignidad.

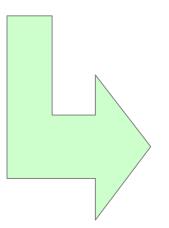
En pacientes inmunosuprimidos hay que tener en cuenta las infecciones oportunistas.

Entre ellas se encuentran: Criptococosis, Histoplasmosis, Neumonía por Pneumocystis carinii, aspergilosis, candidiasis, entre otras.



NEOPLASIAS

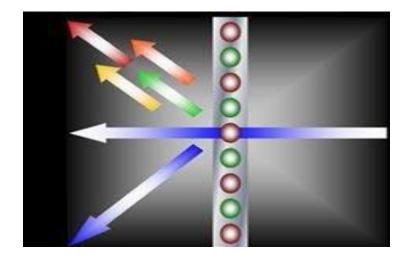
DESÓRDENES HEMATOLÓGICOS



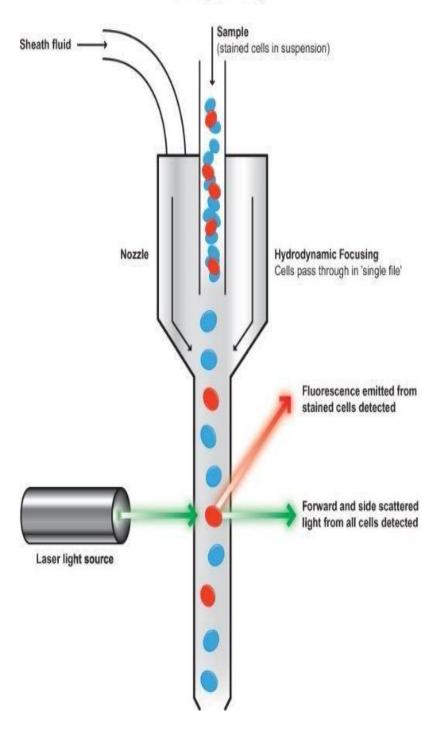
- -Sindromes mieloproliferativos
- -Leucemias
- -Linfomas

En el laboratorio se realiza INMUNOTIPIFICACIÓN POR

CITOMETRÍA DE FLUJO



Flow Cytometry

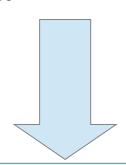




NEOPLASIAS

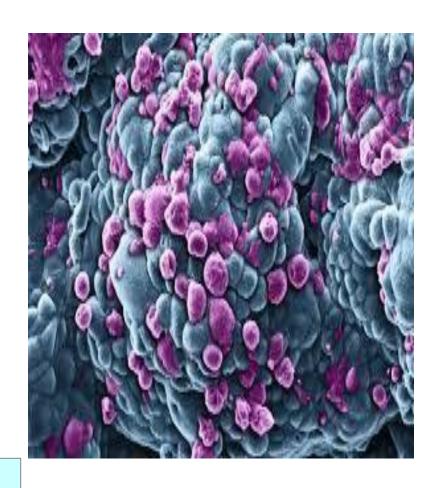
CARCINOMAS

En el laboratorio se determinan MARCADORES TUMORALES



- -Específicos para el tumor dado
- -No deben detectarse en pacientes sanos
- -Sensibles para el diagnóstico temprano
- -La concentración en sangre debe ser proporcional al tamaño del tumor
- -Vida media corta para valorar respuesta al tratamiento
- -Fácilmente accesibles y medibles





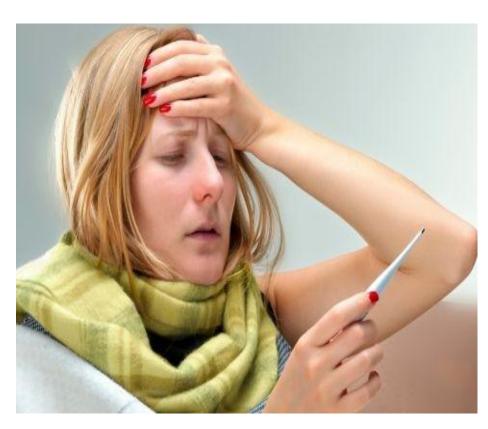
Marcadores tumorales más utilizados:

- -CEA: Cáncer colorrectal, gástrico, ovarios.
- -CA19-9: Cáncer gastrointestinal, páncreas.
- -Alfafetoproteína: Hepatocarcinomas.
- -CA 125: Cáncer de ovarios.
- -CA 15-3: Cáncer de mamas.
- -PSA: Cáncer prostático.





Para el correcto diagnóstico de la FOD es importante tener en cuenta las características clínicas y las PRUEBAS INESPECÍFICAS, ya que permiten estrechar el diagnóstico diferencial y llegar más rápidamente a un diagnóstico probable.





En la FOD hay que hacer un diagnóstico precoz. Las pruebas diagnósticas específicas deben solicitarse más tardíamente.

MUCHAS GRACIAS!

