

Curso Diagnóstico de Laboratorio en la Clínica Médica de hoy

Síndrome Febril de Origen Desconocido (FOD)

Bioq. CORINA SANTOS

8 de agosto 2017



Causas mas comunes:

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

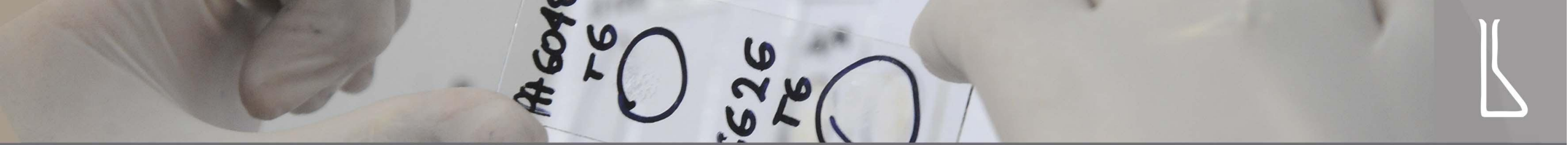




LABORATORIO GENERAL

- Hemograma con Plaquetas
- Eritrosedimentación (VES)
- Proteína C Reactiva (PCR)
- Orina Completa
- GOT, GPT, FAL, GGT
- Proteinograma por Electroforesis
- Serología
- Hemocultivos



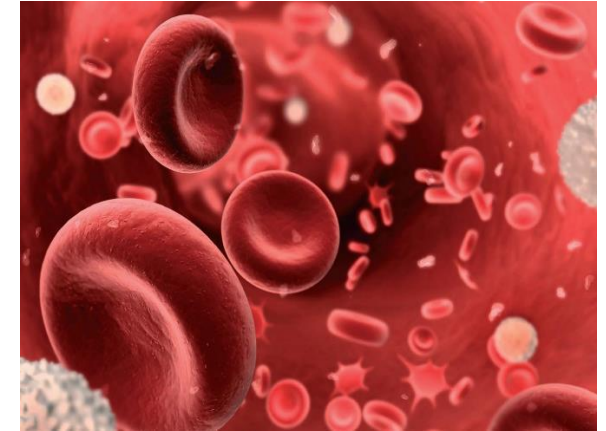


HEMOGRAMA

En general:

-Leucocitosis con Neutrofilia → Asociado con ***INFECCIONES BACTERIANAS***

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



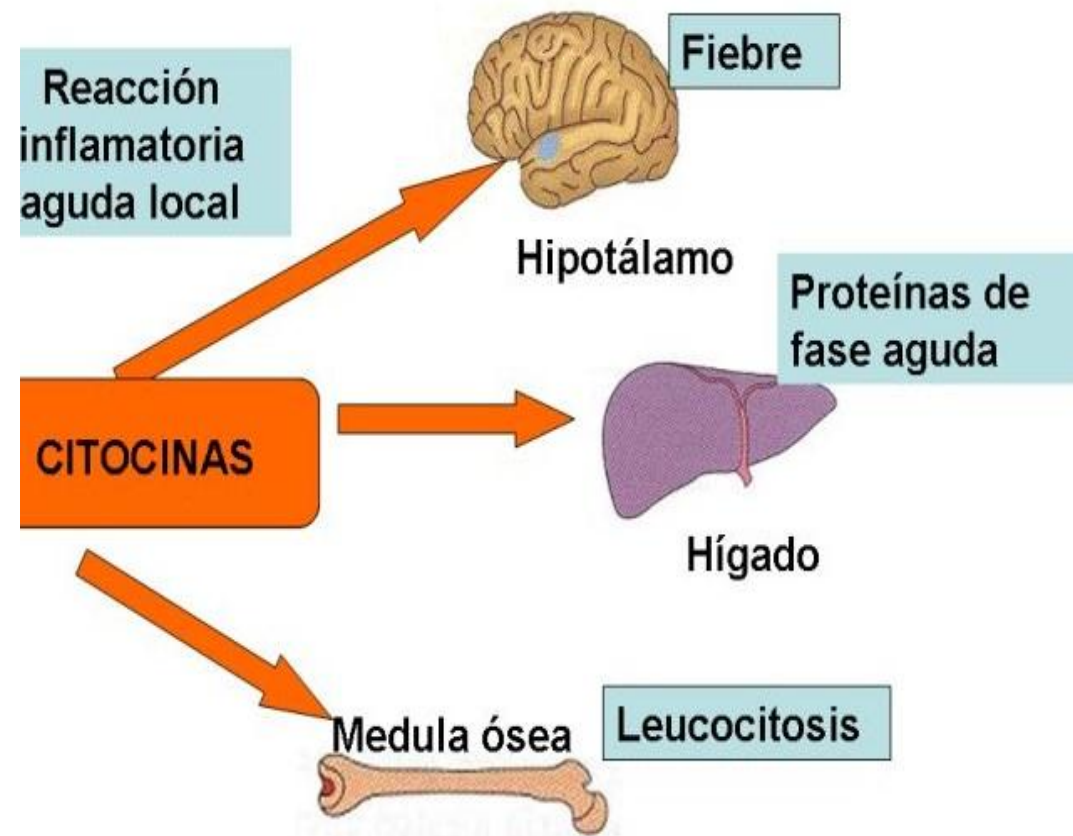
PCR Y ERITROSEDIMENTACIÓN

Cuando se encuentran AUMENTADAS indican **PROCESO INFLAMATORIO O INFECCIOSO**.

Ambas son pruebas **INESPECÍFICAS**. La **PCR** es la primera en aumentar y la primera en disminuir una vez que se resuelve el proceso.

La **ERITROSEDIMENTACIÓN** tiene una respuesta más tardía y se normaliza más lentamente.

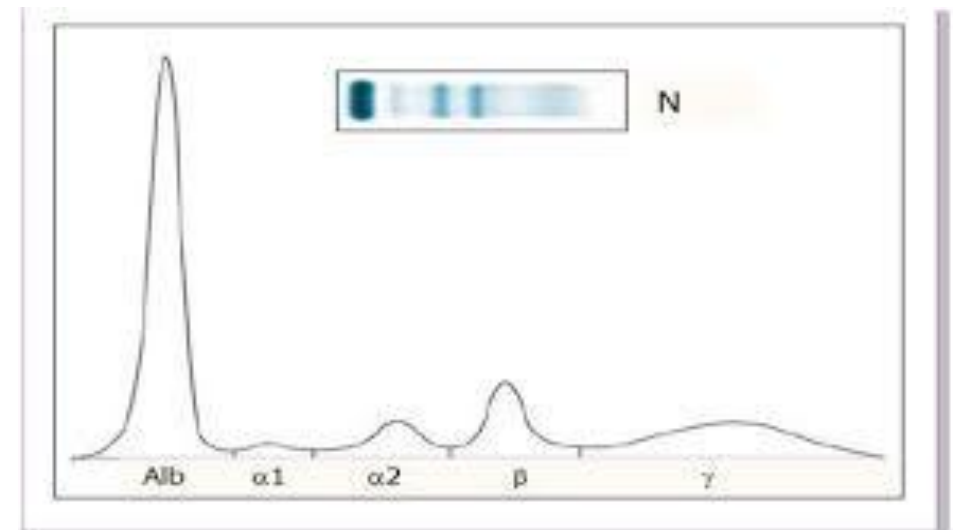
Efectos sistémicos de la inflamación





ELECTROFORESIS DE PROTEINAS

- Sirve para evidenciar el 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.
- **Mieloma Múltiple, Gammapatía Policlonal**: Aumentos monoclonales o policlonales de GAMMAglobulinas.





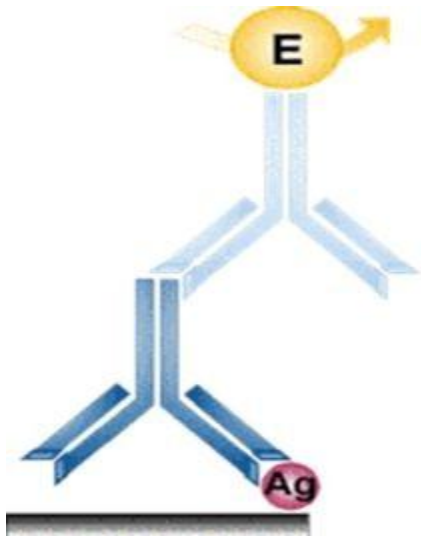
LABORATORIO GENERAL

- **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.

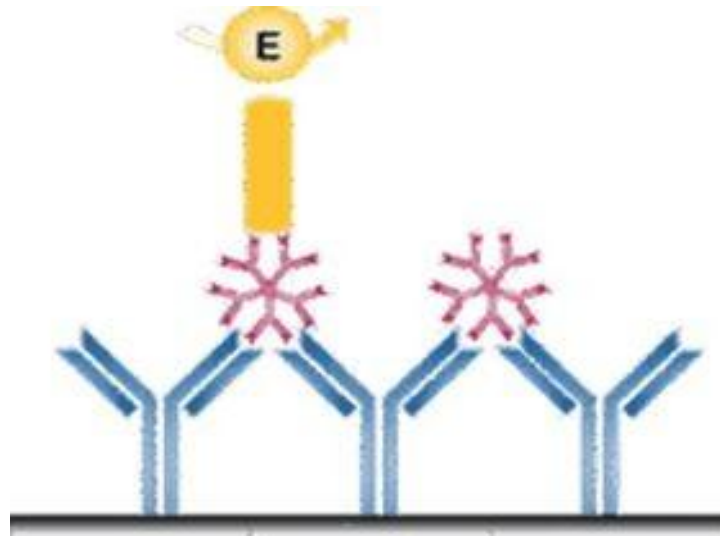


SEROLOGÍA

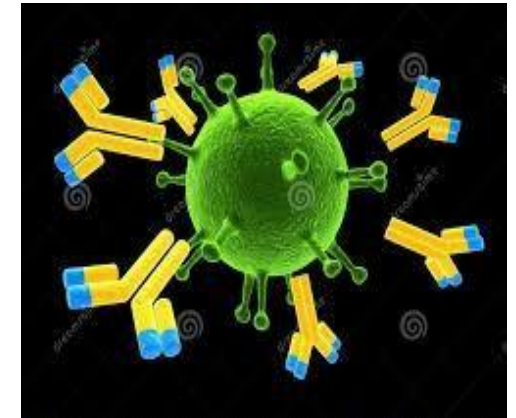
Se basa en la Reacción **ANTÍGENO-ANTICUERPO**



Método Indirecto:
Búsqueda de
ANTICUERPOS

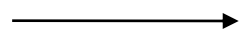


Método Directo: Búsqueda de
ANTÍGENOS.



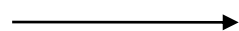


Anticuerpos IgM

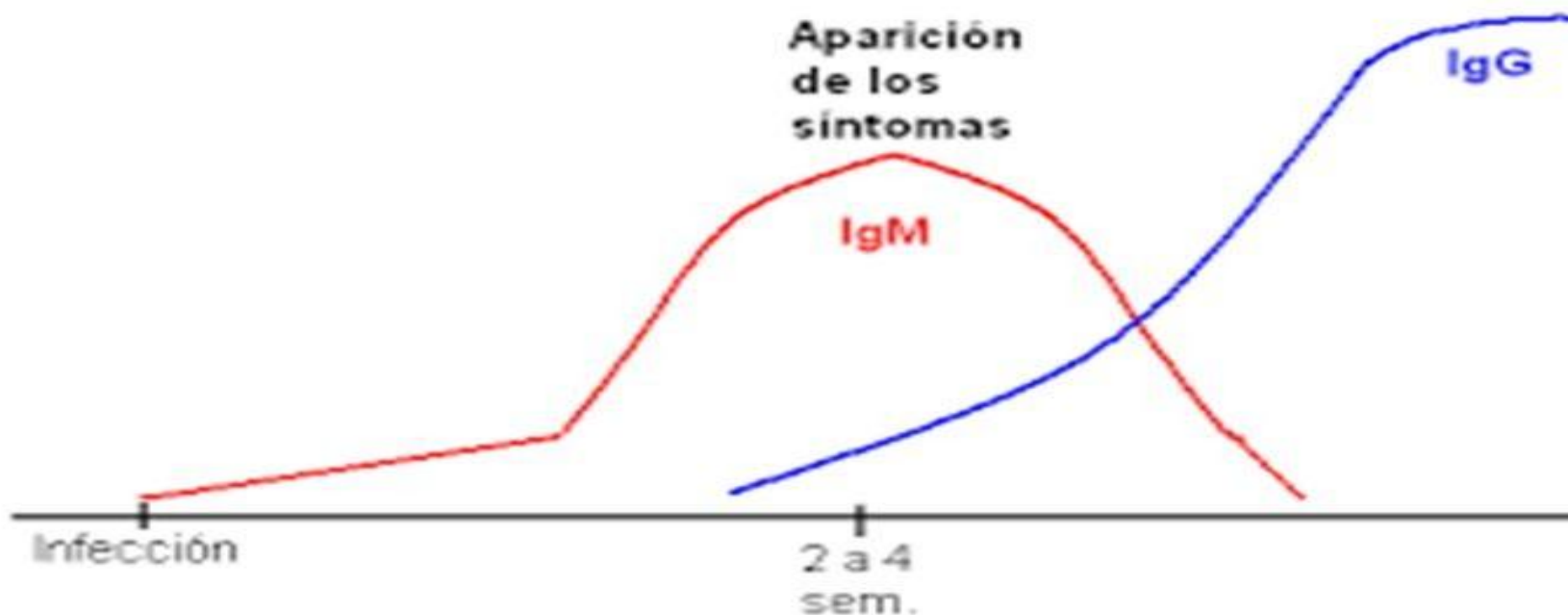


Son los primeros Anticuerpos en aparecer. Están asociados a **PROCESOS AGUDOS**.

Anticuerpos IgG



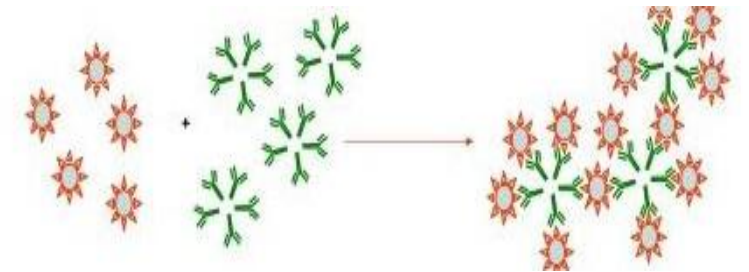
Aparecen tardíamente y se mantienen aumentados durante largos períodos de tiempo. Están asociados a **PROCESOS CRÓNICOS**





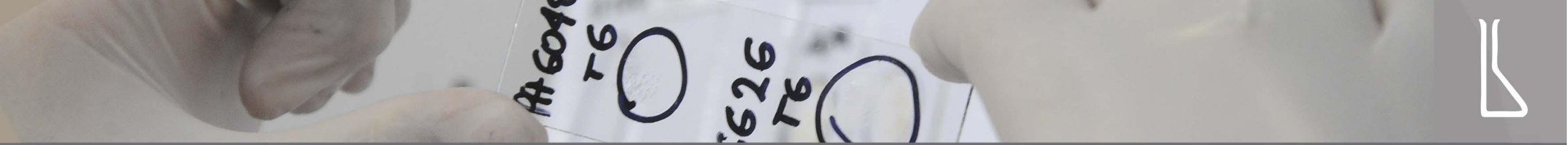
Todas las **PRUEBAS SEROLÓGICAS** se basan en el mismo principio, varían en la forma en que se visualiza la reacción **ANTÍGENO-ANTICUERPO**.

- **AGLUTINACIÓN:** 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

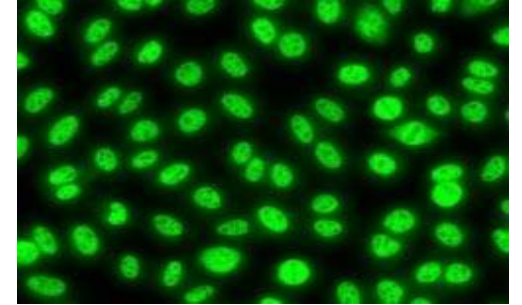


- **ELISA:** La utilización de ciertas enzimas permite evidenciar la reacción Ag-Ac mediante la medición de color. El color formado se observa a simple vista y se puede cuantificar mediante un espectrofotómetro.





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.



RADIOINMUNOANÁLISIS (RIA): 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).



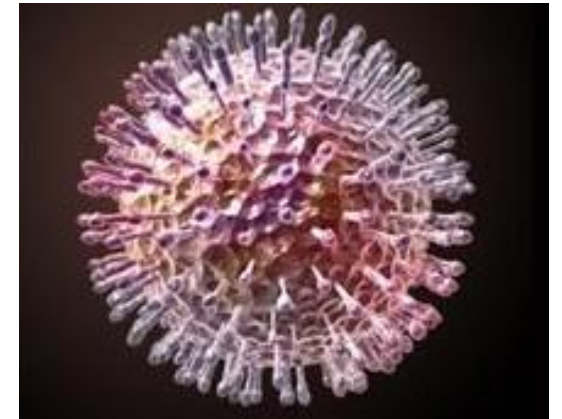
MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

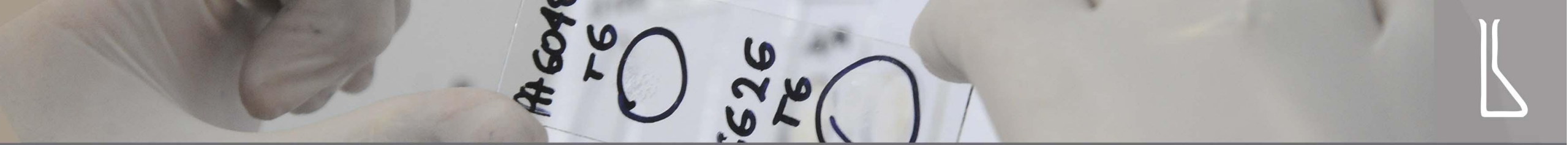
Causada por el virus **EPSTEIN BARR**.

El diagnóstico de MI puede establecerse en presencia de la tríada: ***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**.





MONOTEST (Ac heterófilos): 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.

EBV anti-cápside IgM: 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.

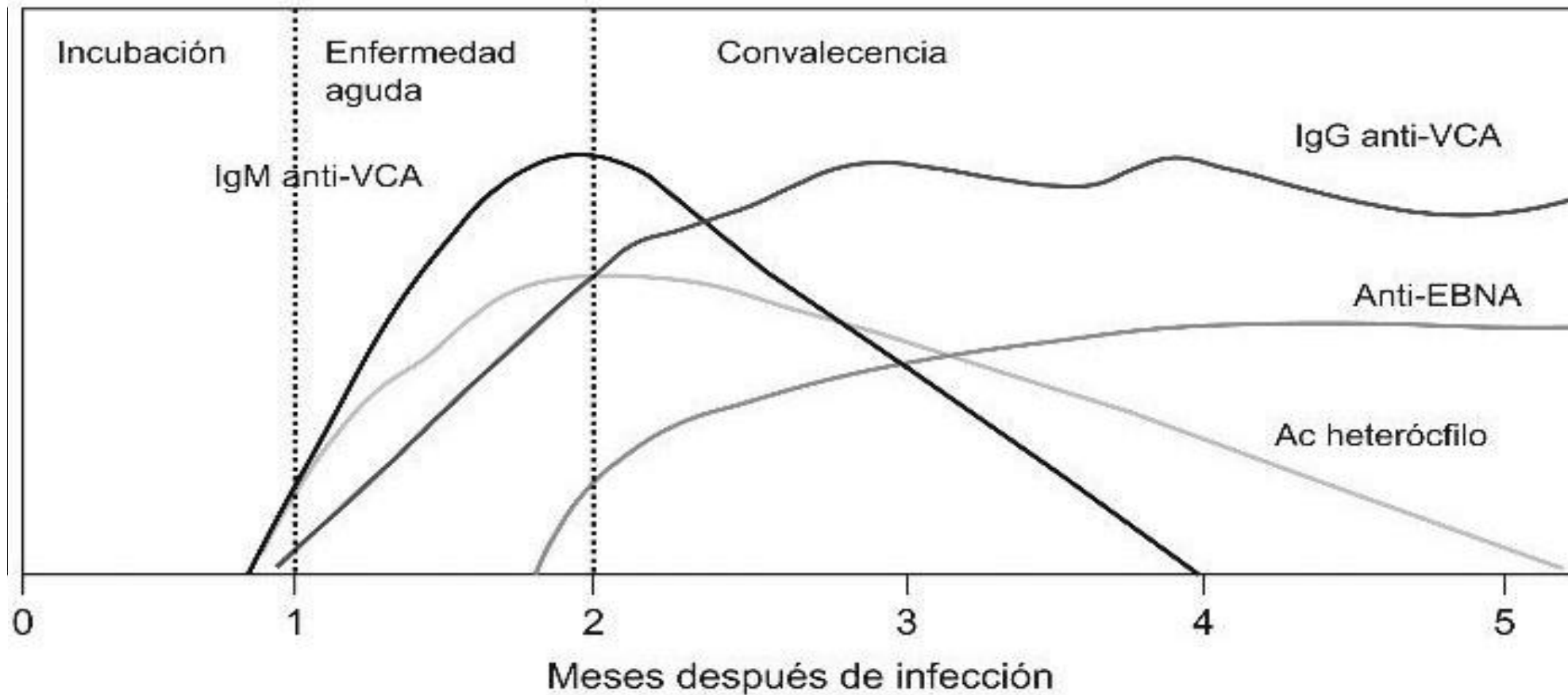
EBV anti-cápside IgG: comienzan a aparecer alrededor de las dos semanas de ocurrida la infección, su elevación máxima es a los cuatro meses y se mantiene siempre. Se desarrolla en el 100 % de los casos.

EBNA IgG: 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





Interpretación de los resultados

Anticuerpos Heterófilos (MONOTEST)	Linfocitosis	EBV VCA IgM	EBV VCA IgG	EBNA-1 IgG	Estadío Clínico
-	-	-	-	-	Seronegativo (No hay infección)
+/-	+/-	+	+	-	Infección Aguda
-	-	-	+	+	Infección Pasada
+/-	+/-	-	+	-	Indeterminado
-	-	+	+	+	Indeterminado
-	-	+	-	-	Indeterminado
-	-	-	-	+	No posible

CITOMEGALOVIRUS

Es un herpesvirus, al igual que VEB.

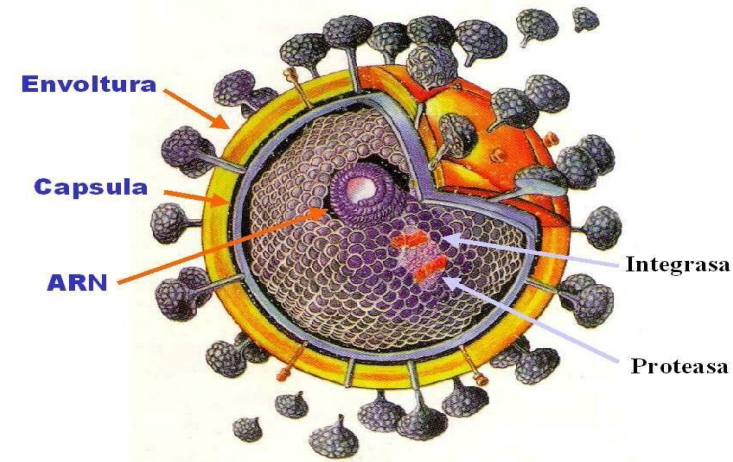
En el laboratorio se realiza:

Búsqueda de Anticuerpos:

Acs anti CMV IgM

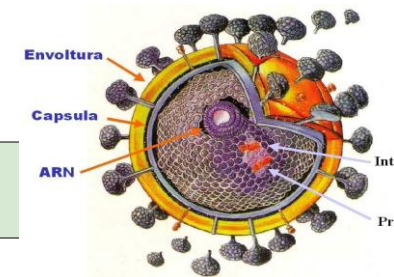
Acs anti CMV IgG

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.

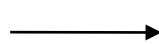


BRUCELOSIS

Causada por bacterias del género *Brucella*.

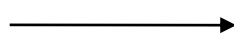
Determinaciones de Laboratorio:

Huddleson



Prueba de aglutinación.
Más sensible, menos específica. Se informa en títulos.

Wright



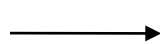
Prueba de aglutinación.
Mas sensible que Huddleson.

Rosa de Bengala

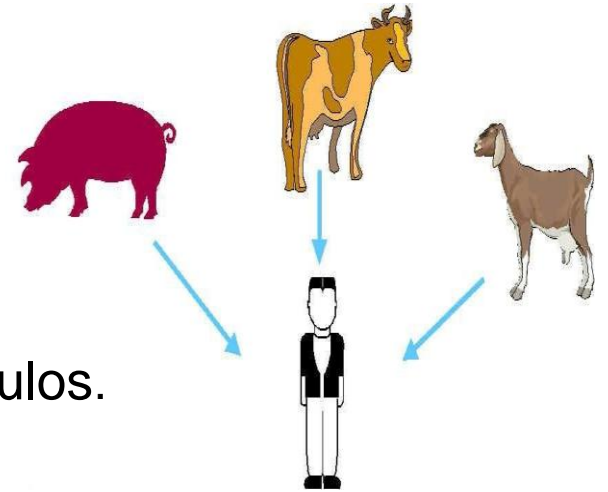


Prueba de aglutinación.
Más específica. El resultado es Negativo o Positivo

Ac IgM/IgG



Detección por ELISA



Transmitida por el ganado porcino, vacuno y caprino.

TUBERCULOSIS

Causada por un grupo de bacterias bacilares que forman parte del complejo Mycobacterium, siendo la más 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 más 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:

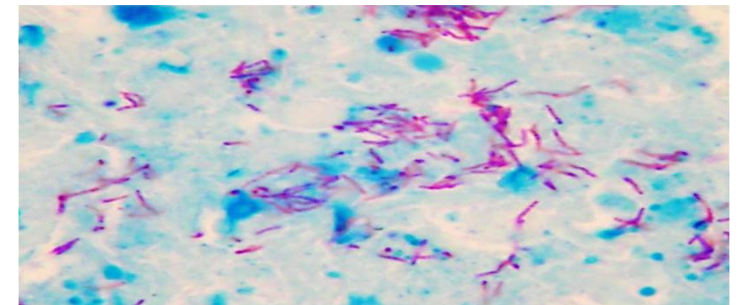
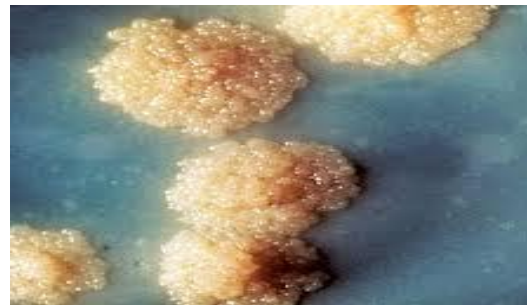
-Prueba de la Tuberculina o Reacción de Mantoux: Se realiza una inyección intradérmica de un extracto purificado de cultivo de Mycobacterium, concentrado y purificado. La lectura se realiza 48-72 hs post inyección. Debido a que posee antígenos compartidos por Mycobacterium tuberculosis, por el bacilo 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:

- 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).

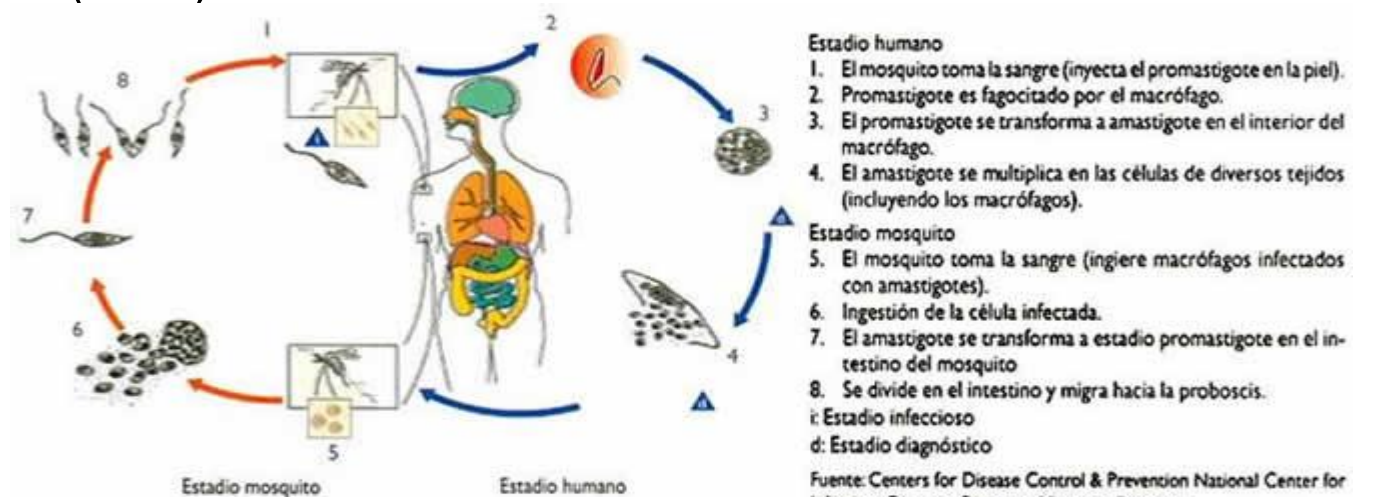
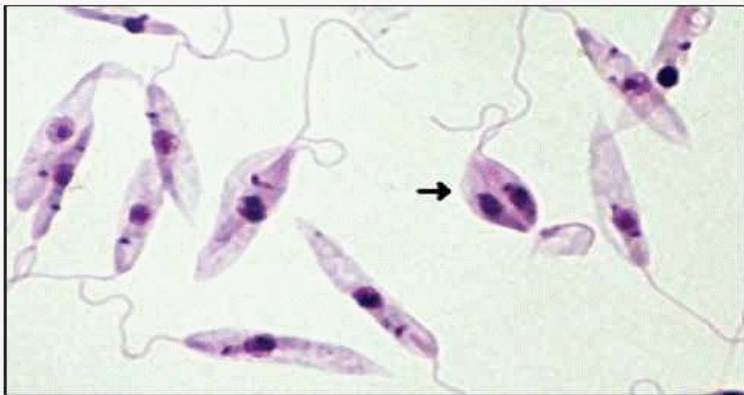


Figura 5. Ciclo de vida de las leishmanias

DENGUE

Enfermedad infecciosa causada por el Virus del Dengue, del género *Flavivirus*. Utiliza como vector el mosquito *Aedes aegypti*. Hay 4 serotipos.

En el laboratorio:

-Biología Molecular: RT-PCR. Es útil durante los primeros 5-6 días del comienzo de los síntomas, durante el período de viremia.

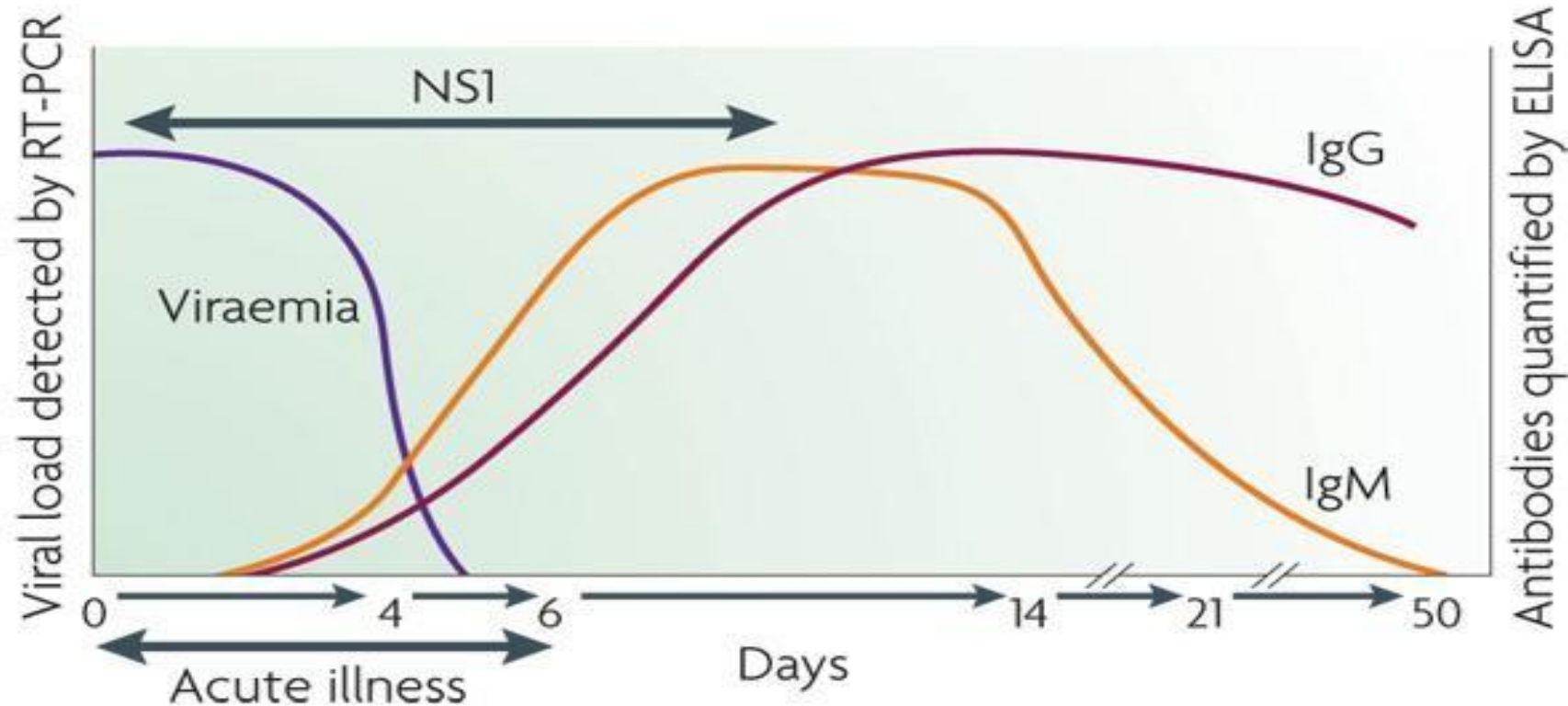
-Antígeno NS1: Durante el período de viremia. Es una glicoproteína común a todos los serotipos de dengue.

-Acs IgM: Comienzan a aparecer entre los 5-7 días del comienzo de los síntomas. Alcanzan un máximo después de 1-2 semanas, y pueden permanecer positivos durante 2-3 meses después de la enfermedad.

-Acs IgG: Comienzan a aparecer a las 2 semanas del comienzo de los síntomas. Se mantienen positivos. Aumentan sus niveles en caso de una infección secundaria.



Evolución de la Infección por DENGUE



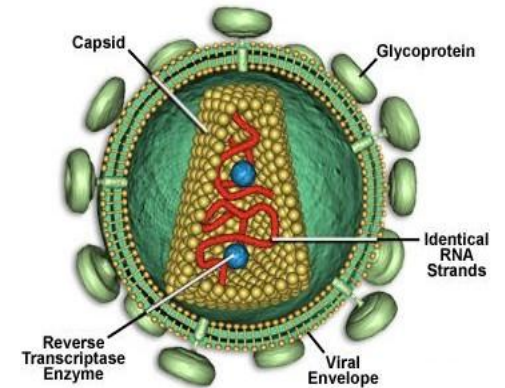
El **Hemograma** presenta:

- Plaquetopenia
- Leucopenia
- Neutropenia

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.



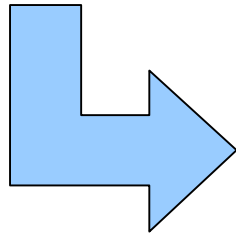
En pacientes inmunosuprimidos hay que tener en cuenta las infecciones oportunistas.

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



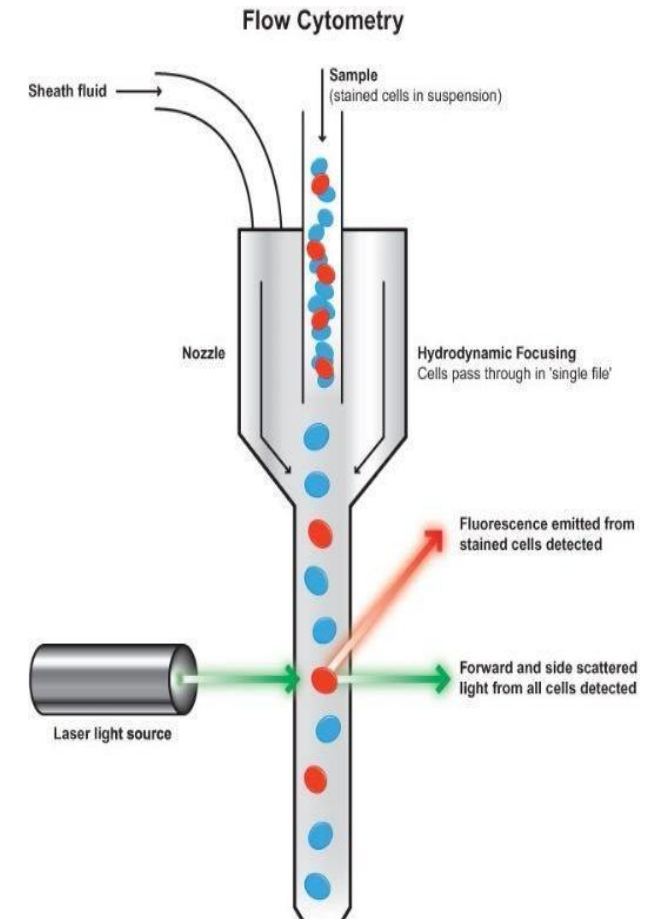
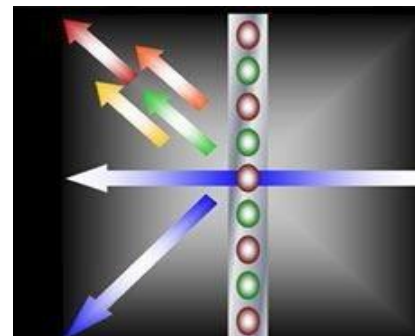
NEOPLASIAS

DESÓRDENES HEMATOLÓGICOS



- Síndromes mieloproliferativos
- Leucemias
- Linfomas

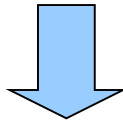
En el laboratorio se realiza
**INMUNOTIPIFICACIÓN POR
CITOMETRÍA DE FLUJO**



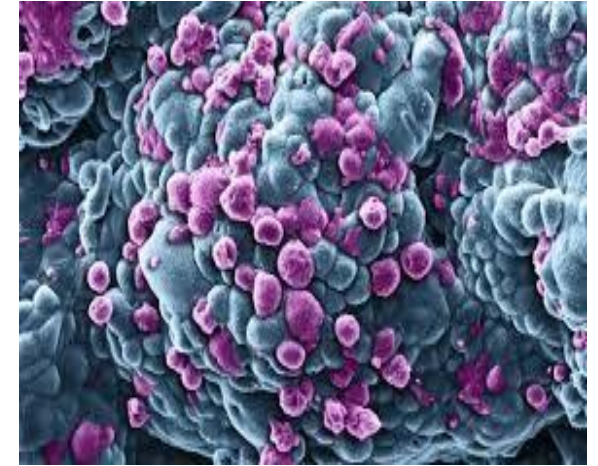
NEOPLASIAS

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.

Gracias por su atención

