

MINISTERIO DE
SALUD PÚBLICA



GOBIERNO DE
TUCUMÁN

BOLETÍN N°1

Departamento Bioquímico – Laboratorio de Salud Pública (DB-LSP)



PRIS

PROGRAMA INTEGRADO
DE SALUD



Junio - 2018



Introducción

Hoy, a tres años de su creación, los Laboratorios del LSP han producido datos e información de interés sanitario en las distintas áreas en las que trabajan y que quieren compartir con las Instituciones y profesionales de la Salud y especialmente con las redes asistenciales del primer nivel que constituyen el soporte de la Vigilancia. Para promover y proteger la Salud se presenta el primer número del DB-LSP, para difundir conocimientos y experiencias de sus Laboratorios y profesionales.

Los artículos que se presentan sobre temas específicos muestran las ventajas de un organismo centralizado, proveedor de servicios esenciales de diagnóstico para monitorear desde el laboratorio, magnitud, tendencia y distribución de las enfermedades de interés en salud pública.

Se refieren nuevas tecnologías y estrategias para el diagnóstico y vigilancia de enfermedades transmisibles emergentes y un panorama ampliado para la detección de enfermedades no transmisibles, incluyendo la incorporación del Servicio de Citogenética y el monitoreo de drogas de abuso en el Laboratorio de Toxicología.

La acción eficaz para prevenir y controlar enfermedades depende del acceso oportuno a *información* fehaciente para informar donde se deben aplicar recursos para optimizar los resultados y evaluar el impacto de las acciones tomadas.



FUNDAMENTACION DE CREACION DE DB-LSP

La Misión del Ministerio de Salud Pública de Tucumán es “asegurar el mayor nivel de salud posible de las personas, las familias, la comunidad y el ambiente, mediante servicios de calidad, tanto preventivos, como curativos y de rehabilitación independientemente de la fuente de financiamiento, para lo cual, en relación a asuntos sanitarios, convoca a los sectores público y privado y a todas las fuerzas sociales”. La misma se ha mantenido y desarrollado demostrando la voluntad de seguir avanzando con continuidad de esfuerzos mancomunados y de manera organizada por políticas que se ajustan a los Objetivos, Metas y Estrategias Sanitarias 2007-2016 “Salud al Bicentenario”. En la actualidad, en lo referente a los diagnósticos de enfermedades transmisibles y no transmisibles, la provincia de Tucumán cuenta con 69 laboratorios bioquímicos organizados por niveles de complejidad creciente (Nivel I y Nivel II), de manera de asegurar a las personas el acceso a una red funcional.

La integración funcional de los laboratorios en el marco del sistema de vigilancia en salud pública y control sanitario hace necesaria la instalación de procesos y procedimientos que armonicen los laboratorios de forma organizada y controlada, para realizar diagnósticos de patologías emergentes y reemergentes con oportunidad y racionalidad, ampliando la capacidad de respuesta de las redes de laboratorios.

Por lo anteriormente expresado, se hace necesaria la creación de un DEPARTAMENTO BIOQUIMICO – LABORATORIO DE SALUD PÚBLICA (DBLSP), que centralice y coordine la actividad.

- ✓ **Como Departamento Bioquímico debe garantizar la calidad de la atención bioquímica, regular el buen funcionamiento de los laboratorios de la provincia y promover la capacitación e investigación, así como también asesorar en Políticas de Salud donde la Bioquímica tenga incumbencia.**
- ✓ **Como Laboratorio de Salud Pública (LSP) con un nivel de complejidad III y nivel de Bioseguridad II en los procedimientos y técnicas que en él se desarrollen debe resolver en forma oportuna, con alta sensibilidad y especificidad los diagnósticos de patologías transmisibles y no transmisibles con impacto en Salud Pública.**

El Departamento Bioquímico- Laboratorio de Salud Pública se creó según Resolución N° 217/SPS. Expte. N° 229/623-D-2014.



El Laboratorio de Salud Pública (LSP) certificó la Norma ISO 9001:2015 durante el mes de marzo del año 2018 por el ente de Certificación TÜV Rheinland Argentina; la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad fue de 3 años, siendo el alcance de la certificación el siguiente:

“PROCESOS PRE-ANALÍTICOS, ANALÍTICOS Y POST-ANALÍTICOS PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS DE LABORATORIO EN LAS ÁREAS DE: BACTERIOLOGÍA, MICOLOGÍA, VIROLOGÍA, PARASITOLOGÍA, HEMOSTASIA, CITOMETRÍA DE FLUJO, INMUNOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA”.

El principal objetivo de establecer un Sistema de Gestión de la Calidad en el LSP fue optimizar cada proceso del laboratorio, logrando la satisfacción de nuestros clientes y de nuestras partes interesadas.

Nuestro plan estratégico se enfocó principalmente en la **Comunidad; en el Sistema de salud; en los Usuarios del Laboratorio; nuestros Recursos Humanos y en la Calidad de nuestro servicio.**

Para alcanzar dichos enfoques nos pusimos como objetivos:

Vigilar los eventos con impacto en Salud Pública

Realizar Proyectos de investigación en Salud Pública

Brindar información a las autoridades correspondientes del Sistema Provincial de Salud

Supervisar los Laboratorios de la Red de Servicio

Implementar nuevas determinaciones en la red de laboratorios según la complejidad o nivel del mismo.

Responder en forma oportuna la demanda en el diagnóstico de eventos transmisibles y no transmisibles.

Capacitar y actualizar a nuestro personal en forma constante.

Ofrecer diferentes modalidades de pasantías y rotaciones.

Brindar capacitaciones externas al personal del Sistema de Salud de la provincia.

Implementar y mejorar los Sistemas de Gestión de la Calidad en el Laboratorio de Salud Pública como en los Laboratorios de Red.

Gestionar la financiación de nuestros insumos y equipos a fin de cumplir con nuestros objetivos y metas.

Para cumplimentar con los objetivos establecidos y poder certificar se requirió que el comité Directivo del LSP comprometido.

El resultado obtenido fue una cultura organizacional diferente, una fuerte orientación al cliente, una continua mejora de nuestros procesos y un personal competente y consiente del impacto que generamos en el servicio ofrecido a la comunidad.



15 de Junio – Día del Bioquímico

Se celebra en Argentina el Día del Bioquímico, en memoria del nacimiento del Dr. Juan Antonio Sánchez, quien fue el creador de la Carrera de Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires (UBA).

La bioquímica, como profesión, nació en Argentina como una necesidad de establecer una estrecha correlación entre los estudios médicos, fisiológicos y químicos biológicos, ya que en su momento estaban absorbidas por las carreras de Medicina y Farmacia, siendo la bioquímica una rama de la química que estudia la estructura y función de los componentes químicos específicos de los seres vivos, que tiene aplicación en una enorme variedad de áreas, desde la genética a la biología molecular, pasando por la agricultura a la medicina.

Un poco de historia

El entonces consejero por la Escuela de Farmacia de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Buenos Aires (UBA), Dr. Juan Antonio Sánchez -Farmacéutico, doctor en Química y profesor de Química Analítica de Medicamentos- presentó el 3 de noviembre de 1919 su proyecto de Plan de Estudios para la creación de la carrera de Doctorado en Bioquímica y Farmacia, como un perfeccionamiento de la carrera de Farmacia. Este proyecto tuvo el acompañamiento de otro consejero y distinguido académico y profesor, el médico Dr. Osvaldo Loudet.

Lo novedoso de la propuesta de Sánchez fue proyectar una carrera íntegramente cursada en la Facultad de Ciencias Médicas, que estableciera la estrecha correlación entre los estudios médicos, fisiológicos y químicos biológicos y fuera más allá del curso de postgrado de doctor en Farmacia, que no satisfacía las necesidades de la comunidad, ni del avance científico de la medicina que ya exigía otra profesión.

Finalmente, el 28 de noviembre de ese mismo año se aprueba y nace la profesión de Bioquímico, siendo los primeros egresados la promoción 1921-22 con el título de doctores en Bioquímica y Farmacia.

Publicidad

Además, en 1961 se instituye el Día del Bioquímico como el 15 de junio, por las entidades gremiales bioquímicas, en conmemoración al nacimiento del Dr. Juan Antonio Sánchez.



INDICE

División bioquímica – Pág. 1

División docencia e investigación – Pág. 3

Enterobacterias productoras de Carbapenemasas – pág. 5

Histoplasmosis – una amenaza latente en la provincia de Tucumán–pág. 8

División virología – pág. 11

Leishmaniasis – pág. 14

Trombofilia – pág. 16

Enfermedad celiaca – pág. 19

Determinación de drogas en orina (DDO) – pág. 22

Rol del laboratorio de citometría de flujo en leucemia aguda en pediatría – pág. 24

¿Qué es la Citogenética? – pág. 27



DIVISION BIOQUÍMICA

Bioq. Leticia Triviño– Jefe de División Bioquímica

El Sistema Provincial de Salud (SI.PRO.SA.), es un ente autárquico dependiente del Ministerio de Salud Pública de la provincia de Tucumán.

El Gobierno del SIPROSA está a cargo del Ministro de Salud Pública de la Provincia, quien ejercerá las funciones de Presidente del organismo, sin perjuicio y con independencia de las competencias que le son propias al frente del Ministerio de Salud Pública. El Presidente es asistido en las funciones ejecutivas por un Secretario Ejecutivo Médico y un Secretario Ejecutivo Administrativo Contable.

La **División Bioquímica** está a cargo del Depto. Bioquímico – Laboratorio de Salud Pública dependiente a su vez de la Dirección General del Programa Integrado de Salud (PRIS) quien procura que se realice una utilización eficaz de los recursos del Ministerio de Salud Pública y de la comunidad, focalizándose en las prioridades de salud.

La misión principal de la División Bioquímica es organizar, normatizar, asesorar y supervisar el proceso de atención Bioquímica en los Servicios de Salud pertenecientes al Si.Pro.Sa, promover la informatización y automatización de los Servicios de Bioquímica a fin de optimizar la calidad de la atención Bioquímica.

La Red de Laboratorios engloba a CAPS, CIC, Policlínicas/ Hospitales del II Nivel, quienes brindan una atención ambulatoria integral con énfasis en la Prevención y Promoción de salud, es decir de Bajo y Mediano Riesgo. Los Hospitales III Nivel q resuelven hasta **Alto Riesgo** .

En el Departamento Bioquímico -Laboratorio de Salud Pública se realiza procedimientos técnicos para generar diagnósticos oportunos de patologías no resueltas en III Nivel.

La Red de Laboratorios de la provincia está conformada de la siguiente forma (Tabla 1, Mapa 1)

RED LABORATORIOS TUCUMAN			
Áreas Programáticas	Laboratorios Nivel I y II	Laboratorios Nivel III	Laboratorios
			Especialidades
Capital	3	5	20
Centro	10	-	-
Este	13	1	1
Oeste	6	-	-
Sur	8	1	1
TOTAL	40	7	22

Tabla 1. Distribución de Red de Laboratorios de la Provincia de Tucumán

DIVISION DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

Bioq. Guillermo Barrenechea– Jefe de División Docencia e Investigación

- Su misión es promover y desarrollar actividades de Investigación científica, formación y capacitación continua de forma transversal a todo el Departamento Bioquímico – Laboratorio de Salud Pública. Sus funciones se pueden dividir en dos grandes grupos: por un lado, promover la planificación y ejecución de proyectos de investigación de las diferentes líneas temáticas que se desarrollan en el ámbito Bioquímico de la provincia. Asesorar, evaluar y monitorear protocolos de Investigación, así como también promover la vinculación con otras unidades académicas. En este sentido y respondiendo al lineamiento del Ministerio de Salud, se logró la vinculación entre SIPROSA y CONICET para efectuar proyectos de Investigación en forma conjunta.



- Por otro lado, generar espacios de capacitación para la formación y actualización de RRHH en temas vinculados con el desarrollo de protocolos de investigación. Esto último incluiría el desarrollo del mismo en todas sus etapas desde la redacción y su presentación ante un comité de ética como en la etapa final que es la publicación de los resultados obtenidos.



DIVISION DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

Bioq. Guillermo Barrenechea– Jefe de División Docencia e Investigación

Actividades desarrolladas

- Para el delineamiento de las capacitaciones se realizó un Análisis de Situación que nos permitió establecer cuál era el contexto y a partir de allí se planificó según temas prioritarios. Las capacitaciones abordaron temas como redacción de protocolos de investigación, generación de bancos de datos, análisis de datos generados, entre otras. En ellas participaron no solo recurso Humano del DB - LSP, sino también de otras unidades del Sistema de Salud. En este sentido la División también realiza actividades de Docencia como extensión de su actividad y en colaboración con otras instituciones.
- Durante el 2017 se ejecutaron 7 proyectos de investigación pertenecientes a diferentes divisiones. De ellos, cuatro tuvieron financiamiento del Ministerio de Salud de la Nación (Becas “Abraam Sonis”) convirtiéndose de esta forma en una de las instituciones con mayor cantidad de proyectos financiados por un organismo oficial como el Ministerio de Salud de la Nación.
- Por otro lado en las capacitaciones dictadas por la División pudieron participar más de 90 personas en distintas oportunidades de instituciones como los Hospitales Avellaneda, Néstor Kirchner, Maternidad, Padilla, Eva Perón, Juan Manuel Obarrio de Residencias como Bioquímica Clínica, Medicina General, Direcciones como la de Epidemiología. En términos generales, la percepción de los talleres y capacitaciones por parte del recurso humano fue óptima. En cada oportunidad se realizó una encuesta de satisfacción logrando obtener una puntuación promedio de 9.25 en ese aspecto. La mayoría de los participantes en las observaciones solicitaron más capacitaciones sobre el tema, lo cual propone un nuevo desafío para la División que es aumentar la accesibilidad a los contenidos y seguir colaborando con este tipo de tareas con el Recurso Humano del sistema.



ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

Bioq. Norma Cudmani– Jefe de División Bacteriología

La resistencia antimicrobiana es un problema creciente con gran impacto en la atención sanitaria ya que aumenta los costos asistenciales y el riesgo de muerte. En las últimas décadas se observó un incremento creciente de *Enterobacteriaceae* productoras de carbapenemasas (EPC) (1-2). Estas enzimas se caracterizan porque son capaces de hidrolizar a todos los antimicrobianos (AM) β -lactámicos y pueden transferirse fácilmente mediante elementos genéticos móviles generando una rápida diseminación. Las EPC producen infecciones locales y sistémicas y se asocian con una mortalidad de alrededor del 40% en algunas series de casos (3-4). Los factores de riesgos para adquirir una infección por EPC están documentados y corresponden a: internación en unidad de cuidados intensivos, asistencia respiratoria mecánica, shock séptico, catéteres venosos, inmunodepresión, exposición prolongada a antimicrobianos de amplio espectro, terapia antimicrobiana inicial inadecuada y colonización previa por EPC (2-3).

Las opciones de tratamiento son muy limitadas porque los genes que codifican a las β -lactamasas se encuentran en los mismos elementos móviles que determinan resistencia a múltiples AM, de modo que las EPC son bacterias de resistencia extrema (con sensibilidad a una o dos familias de AM) o pan-resistentes (4). Aunque la terapéutica ideal para las EPC todavía no fue establecida por falta de ensayos clínicos controlados-, estudios retrospectivos y reportes de series de casos sugieren que el mayor éxito terapéutico se obtiene con la combinación de drogas que frecuentemente permanecen activas tales como colistina, tigeciclina y fosfomicina (5-6-7).

La prevalencia de los diferentes tipos de carbapenemasas demuestra una distribución geográfica. Las más frecuentes en *Enterobacteriaceae* corresponden a las KPC, una familia de β -lactamasas clase A de Ambler., las clase B metalo β -lactamasas: NDM, VIM e IMP y las enzimas Oxa-48 like, miembros de las β -lactamasas clase D (8). El conocimiento de la epidemiología local es una herramienta de importancia para establecer un tratamiento empírico adecuado debido al diseño de nuevas drogas con inhibidores específicos para las distintas clases de carbapenemasas.

ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

Bioq. Norma Cudmani– Jefe de División Bacteriología

La División Bacteriología del DB-LSP diseñó una estrategia de trabajo que permita optimizar la detección de carbapenemasas, conocer la prevalencia local de las diferentes clases y establecer la sensibilidad de las EPC frente a las drogas útiles en las terapias combinadas.

Con estos objetivos, se realizaron las siguientes actividades acciones:

Capacitación teórico-práctica de Bacteriólogos de la Red.

Desarrollo de un algoritmo de trabajo en los laboratorios de Microbiología de nivel II con métodos rápidos que permitan tomar acciones inmediatas en el tratamiento del paciente y en el control de infecciones.

Recepción de aislamientos en el LSP para confirmación del mecanismo de resistencia, caracterización fenotípica y molecular de la enzima, y determinación de su sensibilidad con métodos de referencia.

Resultados

En un período de 5 meses se recibieron en el LSP 207 aislamientos como probables EPC, derivados de 8 centros públicos y 2 privados.

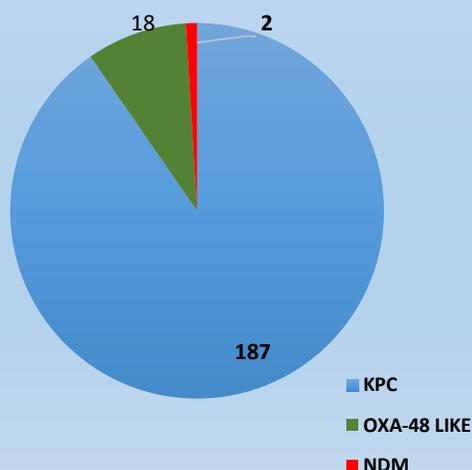


Figura 1. Distribución de los tipos de Carbapenemasas detectadas (n: 207)

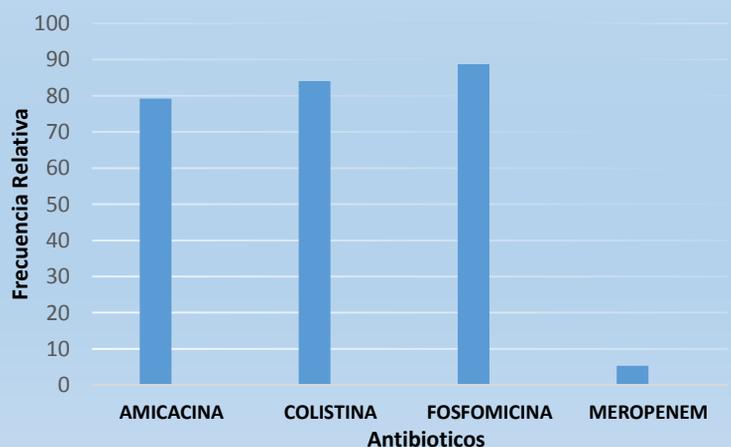


Figura 2: Porcentaje de Sensibilidad a Drogas útiles en tratamiento combinado de infecciones por Enterobacterias Productoras de Carbapenemasas.

ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

Bioq. Norma Cudmani– Jefe de División Bacteriología

Conclusión

Las carbapenemasas más frecuentes en nuestro medio son las de clase A. Amicacina, colistina y fosfomicina permanecen con buena sensibilidad, y meropenem no debería usarse en forma empírica, aún en terapia combinada ya que la CIM 90 es $\geq 32 \mu\text{g/ml}$.

Bibliografía

- Nordmann P, Poirel. 2014. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among *Enterobacteriaceae* worldwide. *Clin Microbiol Infect* 20:821–830. 10.1111/1469-0691.12719.
- Tängdén T, Giske CG. 2015. Global dissemination of extensively drug-resistant carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*: clinical perspectives on detection, treatment and infection control. *J Intern Med* 277:501–512. 10.1111/joim.12342.
- Tumbarello M, Viale P, Viscoli C, et al. . 2012. Predictors of mortality in bloodstream infections caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae*: importance of combination therapy. *Clin Infect Dis* 55:943–950. 10.1093/cid/cis588
- Schultsz C, Geerlings S . 2012. Plasmid-mediated resistance in *Enterobacteriaceae*: changing landscape and implications for therapy. *Drugs* 72:1–16. 10.2165/11597960-000000000-00000.
- Falagas ME, Lourida P, Poulidakos P, Rafailidis PI, Tansarli GS. 2014. Antibiotic treatment of infections due to carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: systemic evaluation of the available evidence. *Antimicrob Agents Chemother* 58:654–663. 10.1128/AAC.01222-13.
- Daikos GL, Tsaousi S, Tzouveleki LS, 2014. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: lower mortality by antibiotic combination schemes and the role of carbapenems. *Antimicrob Agents Chemother* 58:2322–2328. 10.1128/AAC.02166-13.
- Tzouveleki LS, Markogiannakis A, Piperaki E, Souli M, Daikos GL. 2014. Treating infections caused by carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. *Clin Microbiol Infect* 20:862–872. 10.1111/1469-0691.12697
- Tzouveleki LS, Markogiannakis A, Psychoglou M, Tassios PT, Daikos GL. 2012. Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and other *Enterobacteriaceae*: an evolving crisis of global dimensions. *Clin Microbiol Rev* 25:682–707. 10.1128/CMR.05035-11

HISTOPLASMOSIS – UNA AMENAZA LATENTE EN LA PROVINCIA DE TUCUMÁN

Bioq. Christian Alvarez – Jefe de División Micología

La **histoplasmosis**, una micosis sistémica y endémica en una amplia zona de las Américas, es causada por la inhalación de las partículas infectantes del hongo dimórfo-térmico *Histoplasma capsulatum* (Fig.1). **En Argentina las áreas endémicas de la Histoplasmosis abarcan las provincias de Tucumán, Buenos Aires, Santa Fe, Entre Ríos, Córdoba, este de La Pampa, sur de Salta, norte de Corrientes y este y centro de Chaco.** Los pacientes pueden padecer un amplio espectro de infecciones, la mayoría de las cuales pasan inadvertidas o bien se manifiestan por un síndrome leve tipo influenza, mientras que en algunos casos pueden progresar a una afección pulmonar crónica o a una enfermedad diseminada severa, con altas tasas de morbi-mortalidad. **La infección se adquiere por la inhalación de las estructuras infectantes** (conidias, fragmentos miceliares), que son dispersadas por el aire. **El hábitat natural de *H. capsulatum* son áreas de climas templados; con precipitaciones anuales de alrededor 1000 mm, humedad relativa entre 67 % y 87 %; y suelos enriquecidos con guano de murciélagos y de aves.**

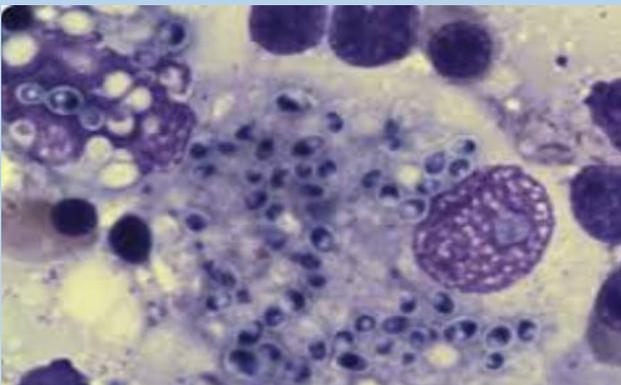


Fig.1: Observación microscópica de elementos levaduriformes intracitoplasmáticos compatibles con Histoplasmosis

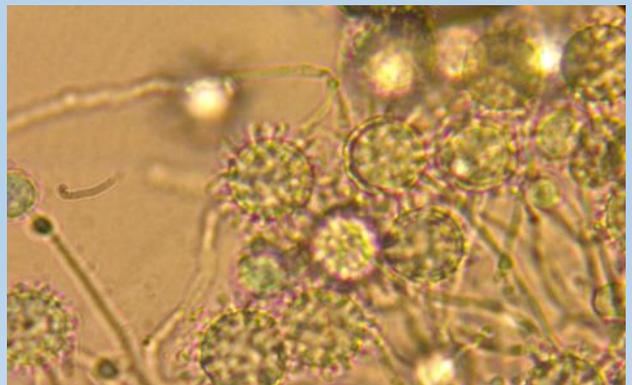


Fig.2: Observación microscópica a 40X de macroconidias de *Histoplasma capsulatum* a partir de cultivo a 28°C en agar Sabouraud



HISTOPLASMOSIS – UNA AMENAZA LATENTE EN LA PROVINCIA DE TUCUMÁN

Bioq. Christian Alvarez – Jefe de División Micología

Tradicionalmente, las infecciones subclínicas no eran consideradas trascendentales; sin embargo, ellas implican un peligro considerable. En el 95% de los pacientes inmunocompetentes, la infección se resuelve espontáneamente, y aunque la inmunidad celular suele controlar la infección primaria, el foco primario no queda completamente libre del hongo, y puede **permanecer viable por muchos años en un estado latente en los tejidos (bazo, hígado, ganglios linfáticos) y con la capacidad de reactivarse posteriormente especialmente en individuos inmunodeprimidos.** Las manifestaciones características de la histoplasmosis no están presentes en todos los pacientes; aunque en las formas más severas de la histoplasmosis progresiva en pacientes con SIDA, la piel y los órganos del sistema retículoendotelial, están comprometidos. En los niños desnutridos, todo el sistema retículoendotelial se ve afectado, con aparición de adenomegalias, y en pacientes adultos, la intensidad de este tipo de compromiso puede variar, destacándose la afección del tracto respiratorio alto o bajo. En la forma aguda, epidémica, la mayoría de los pacientes presentan compromiso pulmonar mientras otros hacen manifestaciones diversas como pericarditis, eritema nodoso o artritis. Por lo anterior, no siempre la agudeza del clínico permite el diagnóstico clínico.

HISTOPLASMOSIS – UNA AMENAZA LATENTE EN LA PROVINCIA DE TUCUMÁN

Bioq. Christian Alvarez – Jefe de División Micología

Para describir la situación actual de histoplasmosis en Tucumán, se utilizó como fuente los Registros de la División Micología-Laboratorio de Salud Pública entre el 1/7/2015 al 15/5/2018. Se registraron un total de 36 casos de histoplasmosis, de los cuáles, el 87,3 % eran de pacientes del sexo masculino y con edad promedio de 42,9 años (sd: 20,9 años), de los cuales el 75% eran VIH positivos. En el 9,4%, sin inmunocompromiso aparente, desarrollaron meningitis por *Histoplasma*, de estos 2 tuvieron diagnóstico post-mortem. En el 35% de los casos se realizó un diagnóstico presuntivo y en la mitad se confirmó la histoplasmosis por aislamiento del hongo aproximadamente a los 25 días de cultivo. Un total de 16 casos fueron diagnosticados por detección del fragmento HCP100 mediante una Reacción Cadena de la Polimerasa - Anidada. La búsqueda de anticuerpos por inmunodifusión doble fue positiva en 7 pacientes.



**Departamento Bioquímico
Laboratorio de Salud Pública**

Algoritmo diagnóstico de Histoplasmosis

Sospecha:

- ✓ Pacientes de Tucumán y/o proveniente de otras provincias endémicas. Refiere haber estado en contacto con guano.
- ✓ Sintomatología: síndrome febril de inicio abrupto y malestar general, seguida por pérdida de peso, tos, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, anomalías pulmonares auscultatorias como crépitos.
- ✓ Presencia de úlceras en orofaringe y genitales que no ceden con tratamiento con antibióticos.
- ✓ Inmunodepresión (niños desnutridos, leucemia, cáncer, tratamiento con alta dosis glucocorticoides, trasplantados renales, VIH y pacientes con recuentos de $CD4 < 200$ cel/uI con o sin síntomas).

Enviar

División Micología

Mendoza 128 - 4º piso
Teléfono: 452-6114 (Interno: 412)

Ficha de derivación

Completa con síntomas y datos epidemiológicos

Muestras prioritarias

- ✓ Suero
- ✓ Sangre entera (2 tubos de hemograma)

Otras muestras

- ✓ Respiratorias, ganglio, Médula ósea, hemocultivo, biopsia, etc.

Diagnóstico

Suero

Búsqueda de anticuerpos por inmunodifusión doble.

Sangre entera

Búsqueda de fragmento HCP100 de *Histoplasma* por PCR-anidada.

Otras muestras

- ✓ Identificación presuntiva mediante visualización microscópica de elementos levaduriformes intracitoplasmáticos.
- ✓ Cultivo a 28°C y 37°C para aislamiento de fase filamentosas y levaduriforme del hongo respectivamente.



DIVISION VIROLOGIA

Bioq. Susana Caillou – Jefe de División Virología

La función del LSP es salvaguardar la Salud Pública mediante vigilancia, detección, prevención y control de enfermedades infecciosas, participando además en la formación de recursos humanos. La División Virología trabaja en relación con la Dirección de Epidemiología, Hospitales, Red de Servicios e Instituciones privadas de salud. Desarrolla las actividades con garantía de calidad y seguridad, según normas nacionales e internacionales. Actúa como primera línea de defensa para proteger a la población en eventos bajo vigilancia por ley nacional: infecciones respiratorias y las producidas por arbovirus.

VIGILANCIA DE ARBOVIROSIS: se realiza de forma integrada, en el marco de la vigilancia de Síndrome Febril Agudo Inespecífico (SFAI) y la notificación se realiza a través del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS). Incluye el estudio de Dengue, Zika, Chikungunya, Fiebre amarilla, Encefalitis de San Luis y Fiebre del Nilo Occidental, y Hantavirus. El personal de la División integra, desde 1998, la **Red Nacional de Vigilancia de Dengue y otros arbovirus** que coordina el Instituto Nacional de Infecciones Virales Humanas, “Dr. J. Maiztegui”. Coordina y mantiene un sistema de intercambio permanente con los Centros Referenciales provinciales en las materias de su incumbencia y relacionados a información, insumos de referencia, capacitación y supervisión de la Red Nacional. La División Virología deriva las muestras positivas y un porcentaje de negativas para confirmar o descartar las infecciones por arbovirus. En 2017: casos notificados en Tucumán con sospecha de **arbovirosis sin registro de antecedente de viaje:** 259, **Dengue 1 confirmado** y 3 probables, Zika 1 probable y ESL 1 caso probable y Flavivirus sin especificar 1. Sospechosos 77, No confirmados 56 y Descartados 81.



DIVISION VIROLOGIA

Bioq. Susana Caillou – Jefe de División Virología

En Argentina en 2017 se registraron 1.567 casos estudiados de SFIA **con antecedente de viaje** hacia áreas con circulación en el país, seguido de Brasil, Paraguay, Bolivia y México. En **Tucumán**, sobre 64 con antecedentes de viajes (40 a otros países) se confirmó un **1 caso por DEN1**. No se identificaron casos por virus Zika ni Chikungunya.

Diagnóstico: para detección de Ag de dengue (ELISA), IgM de Dengue, Zika y Chikungunya, Ácido nucleico por PCR real time para Dengue, Zika, Fiebre amarilla y Chikungunya. Se procesaron muestras de suero y orina.

VIGILANCIA DE INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS: En Tucumán la División Virología participa en vigilancia de ETI, **enfermedad tipo influenza** en pacientes ambulatorios derivados por médicos centinela y de IRA, **infecciones respiratorias agudas** en pacientes hospitalizados. Integra desde 2003, la Red Nacional de Vigilancia de Influenza y Virus Respiratorios, coordinada por Laboratorio del ANLIS, Malbrán. Se derivan muestras positivas para influenza para detectar variantes; identificar virus nuevos; monitorear concordancia con vacunas y estudiar susceptibilidad de cepas circulantes a tratamientos antivirales.



DIVISION VIROLOGIA

Bioq. Susana Caillou – Jefe de División Virología

En Argentina en 2017, los casos estudiados por laboratorio para la detección de virus respiratorios bajo vigilancia fueron procesadas 83.379 muestras, con 31.143 casos positivos. Del total de muestras estudiadas, 76.802 correspondieron a pacientes que requirieron hospitalización, con 28.693 resultados positivos. Las muestras con diagnóstico de VSR fueron 18.192 (23,7%). En tanto, 6.577 muestras se analizaron en pacientes ambulatorios con 2.450 muestras positivas. En este grupo las muestras positivas para Influenza fueron 1.477 (22,5%). El **mayor número de muestras** lo aportaron CABA, Buenos Aires, Córdoba, **Tucumán 3841 muestras, con 1771 positivas (47%)**. Virus respiratorios diagnosticados en Tucumán: **VRS 1.100, PARAINFLUENZA 176, ADENOVIRUS 33, METAPNEUMOVIRUS 103, IA sin tipificar 64, IAH3 166, IB Yamagata 69, IB Victoria 2, IB sin linaje 58. INFLUENZA total 359**. En el país hubo 105 fallecidos por influenza, en Tucumán 1 por IA sin tipificar.

Diagnóstico para detección de Ag de virus respiratorios por inmunofluorescencia, Ácido nucleico por PCR real time para IA, IB, Rinovirus.

DIAGNÓSTICO DE CMV: se procesaron muestras de 98 pacientes con diferentes patologías (suero, orina, LCR). Se detectaron por PCR real time seis pacientes positivos.

FORMACIÓN DE RRHH: Carrera de Especialización en Bioquímica Clínica (5 Residentes), Práctica Profesional, Área Virología (4 alumnos)

PRESENTACIONES REUNIONES CIENTÍFICAS: “Infecciones Respiratorias Agudas en niños: Subtipos de Virus Respiratorio Sincitial y coinfecciones virales con Rinovirus”- “Detección de Citoquinas en aspirado nasofaríngeo por q-RT-PCR”

PUBLICACIONES ABSTRACT: “And all viruses came Together... Challenges for the new Public Health Laboratory in Tucumán”.

PROYECTO INVESTIGACIÓN: con Cátedra de Virología, FBQyF. UNT. “Virus Respiratorios: Caracterización Epidemiológica y Molecular y su Impacto en Salud Pública”.

<http://msptucuman.gov.ar/departamento-bioquimico-laboratorio-de-salud-publica-2/>

<http://msptucuman.gov.ar/informacion-sanitaria/sala-de-situacion-2/>

www.anlis.gov.ar/inevh/wp-content/uploads/2016/06/Toma-muestras-Diciembre-2016.pdf

<http://www.msal.gob.ar/index.php/home/boletin-integrado-de-vigilancia>

<http://www.msal.gob.ar/index.php/home/funciones/area-de-vigilancia/sivila>

LEISHMANIASIS

Bioq. Juana Oquilla– Jefe de División Parasitología

Es una histoparasitosis producida por más de 20 especies diferentes de protozoarios flagelados de la Familia *Trypanosomatidae*, Género *Leishmania*, subgéneros *Viannia* y *Leishmania* y transmitida por la picadura de flebótomos hembra infectados. Forma parte de las enfermedades consideradas desatendidas y un problema de Salud Pública creciente.

La transmisión de esta parasitosis es sensible a las condiciones climáticas, a las consecuencias sociales y biológicas provocadas por cambios en el ambiente y el uso de la tierra, como deforestación, construcción de carreteras o plantas hidroeléctricas, lo que contribuye a la extensión del hábitat y la adaptación de los insectos a zonas periurbanas y urbanas, con lo cual aumenta el riesgo de infección.

Clínicamente puede presentarse en distintas formas dependiendo del agente involucrado, de la presencia del vector específico en la región y del estado inmune del paciente: Leishmaniasis visceral (LV), Leishmaniasis cutánea (LC) y Leishmaniasis mucocutánea (LMC).

La forma visceral puede ser mortal si no se trata. La presentación cutánea inicialmente es una lesión de piel que generalmente evoluciona a úlceras de las cuales el 20-30% puede terminar con un compromiso mucoso orofaríngeo de difícil tratamiento. Esta última es la más común en las Américas.

LV es una enfermedad registrada en 76 países del mundo, siendo endémica en 12 países de las Américas. Cerca del 96% de los casos en esta región, están concentrados en Brasil. Se calcula que anualmente se producen 500.000 casos nuevos. En nuestro país, desde el año 2006 comenzó a dispersarse a partir de un foco registrado en la ciudad de Posadas, capital de la provincia de Misiones.



Figura 1

Fig. 1: Úlcera de 5 años de evolución, con resultado de frotis de lesión negativo y PCR para kDNA positivo.



Figura 2

Fig. 2: Úlcera de 2 meses de evolución, con resultado de frotis de lesión positivo.



Figura 3

Fig. 3: Impacto mucoso producto de una lesión cutánea por *Leishmania* spp. no tratada oportunamente.

LEISHMANIASIS

Bioq. Juana Oquilla– Jefe de División Parasitología

La LC y LMC son endémicas en 72 países del mundo y 18 de América. Se calcula que anualmente se producen 1.500.000 casos nuevos.

Leishmaniasis se notifica en todos los países de América Latina con la excepción de Chile y Uruguay. Cada año, un promedio de 60.000 casos de LC y LMC y 4.000 casos de LV se diagnostican, con una tasa de mortalidad del 7%.

El área endémica argentina de LC y LMC comprende aproximadamente 500.000 km² distribuidos en regiones ecológicas con reservorios mamíferos, cuyas especies no se han confirmado aún: la selva subtropical del noroeste (Yungas) y su pedemonte, la selva subtropical del noreste (Paranaense) y la selva en galería asociada a la cuenca Paraná-Uruguay, y entre ambas la región chaqueña húmeda y la región chaqueña seca.

El diagnóstico de la enfermedad es esencial para establecer un tratamiento específico oportuno, limitar el progreso de la enfermedad, aliviar los signos y síntomas, y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

El Departamento Bioquímico-Laboratorio de Salud Pública cuenta con equipamiento y personal calificado para el diagnóstico de Laboratorio según lineamientos normatizados y controles de calidad exigidos por el Instituto Nacional de Parasitología "Dr. Mario Fatala Chaben".

Desde abril de 2015 a abril de 2018 se estudiaron 49 pacientes de los cuales 21 resultaron positivos (43%) por amplificación de ADN kinetoplastídico (ADNk). De los pacientes positivos, 15 muestras correspondieron a lesiones cutáneas. Los 6 restantes fueron biopsias de lesiones mucosas.

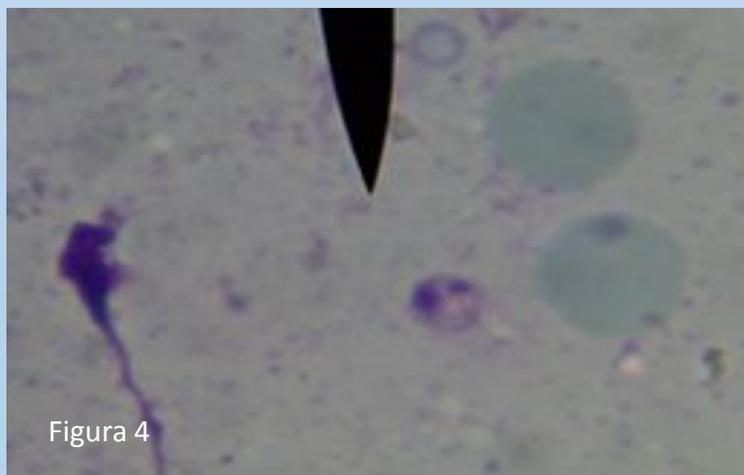


Fig. 4: Frotis de lesión positivo. Obsérvese núcleo y kinetoplasto de amastigote de *Leishmania* spp. Coloración de Giemsa.



TROMBOFILIA

Dra. Eleonora Rossi– Jefe de Sección Hemostasia

¿Qué es la trombofilia?

La Trombofilia es la tendencia a desarrollar trombosis sobre la base de desórdenes congénitos o adquiridos del sistema de coagulación o fibrinolítico. Su etiología es multifactorial; existen factores de riesgo trombofílicos genéticos, adquiridos y circunstanciales.

RIESGOS GENÉTICOS	RIESGOS ADQUIRIDOS	RIESGOS CIRCUNSTANCIALES
<p>CON PÉRDIDA DE FUNCIÓN:</p> <ul style="list-style-type: none"> . Deficiencia de los inhibidores fisiológicos: <ul style="list-style-type: none"> - Antitrombina - Proteína C - Proteína S <p>CON GANANCIA DE FUNCIÓN:</p> <ul style="list-style-type: none"> . Factor V Leiden . PT-G20210A . Aumento de Factor VIII . Grupo sanguíneo no O 	<ul style="list-style-type: none"> . Síndrome Antifosfolípido . Hiperhomocisteinemia, deficiencia de vitamina B12, B6 y ácido fólico . Aumento del Inhibidor del Activador del Plasminógeno (PAI) . Aumento de Factor VIII 	<ul style="list-style-type: none"> . Inmovilización . Cirugía . Infecciones . EPOC . Viaje prolongado . Trauma . Neoplasias . Embarazo y Puerperio . Anticonceptivos orales . Terapia de reemplazo hormonal . Hemoglobinuria paroxística nocturna . L-Asparaginasa . Talidomida . Síndrome nefrótico



TROMBOFILIA

Dra. Eleonora Rossi– Jefe de Sección Hemostasia

El Servicio de Hemostasia es integrante del Laboratorio de Salud Pública de la provincia donde se realizan determinaciones de alta complejidad para el estudio del paciente con **hemorragia** (enfermedad de Von Willebrand, dosaje de Factores de la coagulación, estudio de la función plaquetaria), **trombosis** (SAF, Trombofilia, Inhibidores fisiológicos de la coagulación, biología molecular). Además se **controla** a los pacientes **anticoagulados** con antagonistas de la vitamina K, heparina y rivaroxaban; a pacientes con tratamiento con **L-Asparaginasa** y **CID** (Coagulación Intravascular Diseminada).

Es el único laboratorio del Sistema Provincial de Salud que hace todas las determinaciones recomendadas por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) y cuenta con la reciente incorporación de la técnica de Biología Molecular. El personal del laboratorio realiza una permanente capacitación en el tema.

¿Cuándo estudiar trombofilia?

Los SI	Los NO
<ul style="list-style-type: none"> . De 3 a 6 meses del último episodio trombótico. . Los estudios genéticos pueden realizarse en cualquier momento. . Solo si cambia la conducta terapéutica (pacientes jóvenes menores de 45 años con trombosis no provocada o provenientes de familias trombofílicas; etc.) . A los 3 meses luego de suspender la toma de anticonceptivos orales. . A las 36hs de suspender los DOACS 	<ul style="list-style-type: none"> . En el momento del episodio agudo . Durante el embarazo . Durante la toma de anticonceptivos orales . En pacientes con heparina (suspender la última dosis al menos 12hs) . Pacientes con anticoagulantes orales directos DOACS. . Pacientes que van a recibir tratamiento de fertilización. . En pacientes con antagonistas de la vitamina K (suspender al menos 7 a 10 días)



TROMBOFILIA

Dra. Eleonora Rossi– Jefe de Sección Hemostasia

Hablando de números

Durante el año 2016 en el laboratorio se recibieron 2.734 pacientes y se realizaron 13.288 determinaciones, de las cuales 4.032 fueron de Trombofilia (30.3%). En el año 2017 se estudiaron 3.519 pacientes con 14.616 determinaciones, de las cuales 5.723 fueron de Trombofilia (39.2%) (Tabla 2).

Tabla 2. Número de determinaciones realizadas por la sección Hemostasia. Período 2016 – 2017

Sección Hemostasia	Año 2016	Año 2017
N° de pacientes	2.734	3.519
N° total de determinaciones	13.288	14.616
N° de determinaciones de Trombofilia	4.032	5.723



ENFERMEDAD CELIACA

Bioq. Patricia Aznar – Jefe de Sección Inmunología

La enfermedad celíaca (EC) es considerada una enfermedad inflamatoria de origen autoinmune que afecta la mucosa del intestino delgado en pacientes genéticamente susceptibles y cuyo desencadenante es la ingesta de proteínas tóxicas del trigo, avena, cebada y centeno comúnmente llamada gluten. La EC se presenta con una gran heterogeneidad clínica en todos los grupos de edad.

Tiene una prevalencia entre 0.75 - 1% de la población general, se presenta tanto en niños como en adultos, pero hay una gran cantidad de casos no diagnosticados. Es 2 a 3 veces más común en mujeres que en hombres, relación que decrece luego de los 65 años. Un adecuado diagnóstico serológico de la enfermedad ha demostrado un franco aumento de su incidencia.

Forma Clínica		Síntomas	Anticuerpos	HLA DQ2/8	Biopsia
Sintomática clásica		++	+	+	+
Sintomática No clásica	Con Síntomas Digestivos no clásicos	+	+	+	+
	Con Síntomas Extra digestivos	+	+	+	+
Asintomática		-	+	+	+
Potencial		+/-	+	+	-
Refractaria		++	+/-	+	+



ENFERMEDAD CELIACA

Bioq. Patricia Aznar – Jefe de Sección Inmunología

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de EC se basa en la historia clínica, serología y endoscopia con biopsia de duodeno, esta última con un rol confirmatorio de la enfermedad. El estudio de HLA se considera solo para situaciones de dificultad diagnóstica.

Las siguientes son las recomendaciones del Consenso Argentino de ENFERMEDAD CELÍACA – 2017 para el diagnóstico serológico:

- ✓ Anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (a-tTG) IgA: Es primera herramienta diagnóstica y habitualmente suficiente.
- ✓ Anticuerpos Anti Gliadina Deaminados IgG son útiles ante Inmunodeficiencia de IgA y en pacientes niños o adultos sintomáticos con atTG IgA negativa.
- ✓ Anticuerpos antiendomiso (EMA) IgA: Refuerza diagnóstico en pacientes con títulos no concluyentes de a-tTG IgA.

El principal rol diagnóstico de la tipificación del HLA es de excluir la enfermedad.

Combinación serológica inicial más recomendada para el diagnóstico: de acuerdo a disponibilidad

- 1. a-tTG IgA y IgA total**
- 2. a- tTG IgA y DPG IgG**
- 3. a- tTG IgA**

Anticuerpos Antigliadina IgA e IgG clásicos NO son recomendados para el diagnóstico de la EC.

Si el diagnóstico surgió por hallazgo endoscópico es aconsejable realizar serología previa a instalar la DLG.

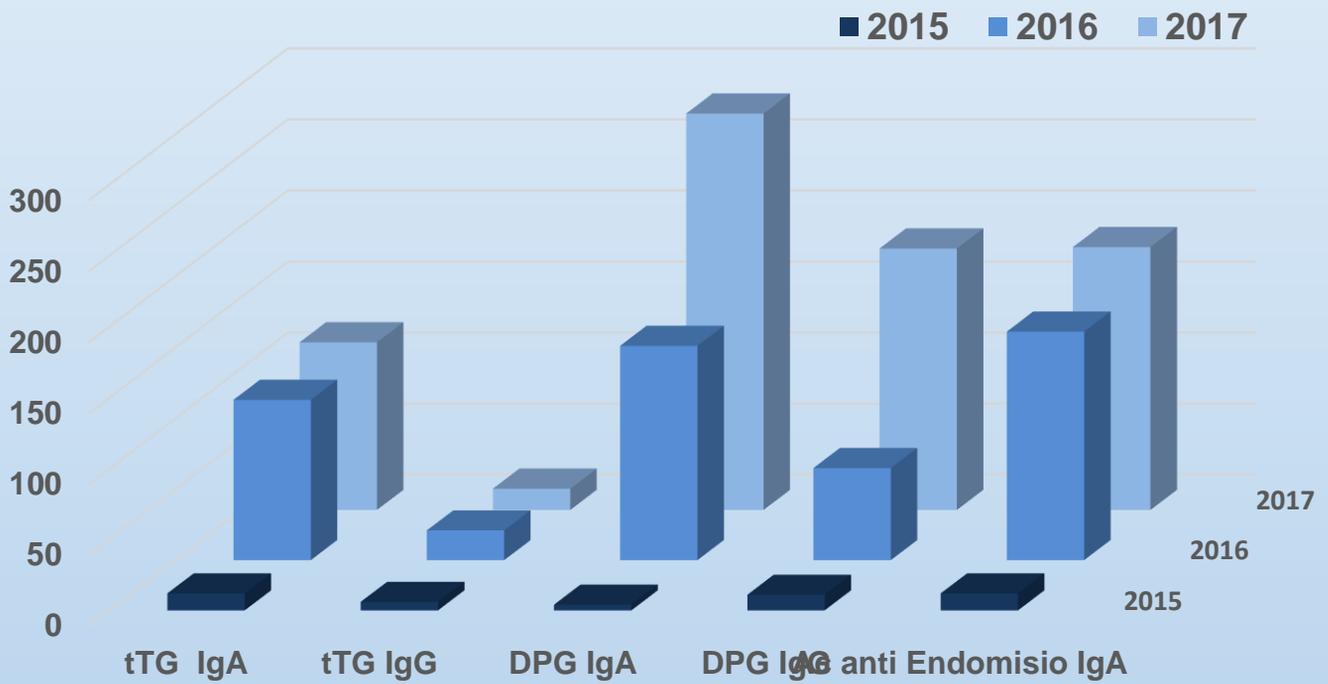
En el laboratorio de Inmunología del LSP se utiliza ELISA CUANTITATIVO para Anti transglutaminasa Tisular IgA, Anti Péptidos Deaminados de Gliadina IgG e IFI para Anti Endomiso IgA e IgG (Gráfico 1). Los resultados positivos de transglutaminasa IgA se informan en SIVILA porque son resultados de notificación obligatoria.



ENFERMEDAD CELIACA

Bioq. Patricia Aznar – Jefe de Sección Inmunología

• **Gráfico 1: Determinaciones Serológicas para Enfermedad Celíaca. Sección Inmunología – División No Transmisibles. Período 2015 a 2017**



Fuente: Sección Inmunología – Laboratorio de Salud Publica Tucumán.

DETERMINACIÓN DE DROGAS EN ORINA (DDO)

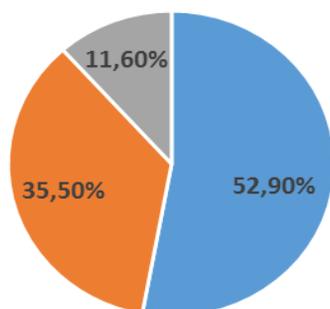
Bioq. Maria Elena Issa– Jefe de Sección Toxicología

En la sección Toxicología se realizan determinaciones de drogas de abuso, en orina de los siguientes grupos poblaciones:

- ✓ Pacientes provenientes de centros de rehabilitación por adicción a las drogas.
- ✓ Pacientes internados en guardias o terapias, para confirmar o descartar consumo (muestras derivadas desde hospitales y terapias de Instituciones de Salud Privadas.
- ✓ Exámenes pre ocupacionales.
- ✓ Control a Funcionarios Provinciales, Municipales y Policía de Tucumán (todos los rangos), en el marco de la Ley 8850.

La Ley 8850 (04/2016) designa al SiProSa, entre otros organismos, para efectuar la determinación de drogas en orina a Funcionarios y Personal de Policía. Por Decreto N° 2713/1, el Poder Ejecutivo Provincial reglamenta la Ley 8850 y en el art. N°1 nombra a la Secretaría General de la Gobernación como autoridad de aplicación. Los informes correspondientes al control de funcionarios y personal policial son emitidos en forma confidencial a la autoridad encargada.

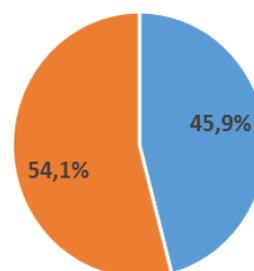
PORCENTAJES DE MUESTRAS PARA DDO



■ PACIENTES ■ FUNCIONARIOS ■ POLICIAS

Fig. 1: Porcentaje de pacientes que asistieron a la Sección Toxicología a realizarse DDO desde 02/01/18 hasta 14/05/18. N= 378.

PORCENTAJES DE RESULTADOS DE PACIENTES EN REHABILITACIÓN



■ REACTIVOS ■ NO DETECTABLES

Fig. 2: Porcentaje de resultados reactivos y no detectables en pacientes que se encuentran en rehabilitación. Desde 01/01/18 hasta 14/05/18. N=196

DETERMINACIÓN DE DROGAS EN ORINA (DDO)

Bioq. Maria Elena Issa– Jefe de Sección Toxicología

ANALISIS TOXICOLOGICOS REALIZADOS:

- **Drogas investigadas en pacientes:** cocaína, marihuana, anfetamina, éxtasis, benzodiazepinas, barbitúricos, fenciclidina, opiáceos, ketamina, antidepresivos tricíclicos.
- **Drogas investigadas en funcionarios y policías:** cocaína, marihuana, anfetamina, éxtasis, benzodiazepinas, barbitúricos.
- **Dosaje de drogas terapéuticas:** Por medio de la tecnología CMIA (Inmunoanálisis de Quimioluminiscencia asociado a Micropartículas) con autoanalizador Architect (Abbott), se realizan en la Sección los controles de las siguientes drogas terapéuticas:
- **Inmunosupresores:** control de Tacrolimus, Sirolimus y Ciclosporina a pacientes trasplantados.
- **Anticonvulsivantes:** Fenobarbital, Fenitoína, Ácido Valproico a pacientes con patologías neurológicas.
- **Metotrexato (MTX):** a pacientes internados, en tratamientos por enfermedades hematooncológicas, y a pacientes con enfermedades autoinmunes.
- Desde agosto de 2016 el Laboratorio de Salud Pública evalúa a los pacientes con enfermedades hematooncológicas bajo tratamiento con MTX, lo que resulta un avance para el Sistema de Salud Pública.

Diagnóstico de intoxicación por plaguicidas Organofosforados.

Se implementó la técnica para dosaje de Colinesterasa Eritrocitaria, enzima marcadora de efecto ante la intoxicación por plaguicidas Organofosforados. Tucumán es una provincia con importante actividad agrícola donde la intoxicación con estos plaguicidas es una de las más frecuentes, por lo cual esta determinación es una herramienta necesaria en el diagnóstico toxicológico diferencial. La intoxicación por estos plaguicidas es de notificación obligatoria en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SISA).



ROL DEL LABORATORIO DE CITOMETRÍA DE FLUJO EN LEUCEMIA AGUDA EN PEDIATRÍA

Bioq. Claudia Rodríguez – Jefe de Sección Citometría de Flujo

La Citometría de Flujo es una técnica multiparamétrica indispensable en el diagnóstico, clasificación, estadificación y monitoreo de las neoplasias hematológicas: Leucemias agudas y crónicas (linfoides y mieloides); Gammapatías monoclonales; Linfomas no Hodgking; Mielodisplasias y Síndromes Mieloproliferativos.

La Leucemia Aguda (LA) es un grupo heterogéneo de enfermedades neoplásicas. Se originan como resultado de una transformación y proliferación clonal de uno o más progenitores hematopoyéticos en médula ósea, la cual da origen a células neoplásicas pobremente diferenciadas. Estas células neoplásicas infiltran médula ósea e interrumpen la hematopoyesis normal pudiendo ser liberadas a la circulación e infiltrar otros tejidos.

Las LA según la **Organización Mundial de la Salud (OMS)** se clasifican, según el linaje comprometido:

- **Leucemia Mieloide Aguda (LMA):** son un grupo de enfermedades neoplásicas con expansión clonal de precursores mieloides en SP, MO u otros tejidos. Son clínica, morfológica y genéticamente heterogéneos.

En Argentina se registran 94 casos pediátricos por año (ROHA - Registro OncoHematológico Pediátrico Argentino), de los cuales el 20% se presenta en menores de 2 años y el 50% en menores de 12 meses de edad.

- **Leucemia Linfoide Aguda (LLA):** un grupo de enfermedades neoplásicas que resultan de la proliferación clonal de precursores linfoides (linfoblastos). La infiltración blástica en MO requerida para el diagnóstico es $\geq 20\%$ (WHO 2008).



ROL DEL LABORATORIO DE CITOMETRÍA DE FLUJO EN LEUCEMIA AGUDA EN PEDIATRÍA

Bioq. Claudia Rodríguez – Jefe de Sección Citometría de Flujo

En Argentina (ROHA) se registran 370 casos/año en menores de 15 años (30 casos/1.000.000). Representa el 75-80% de las leucemias agudas en edad pediátrica, predominando entre los 2 a 5 años. La probabilidad de sobrevida libre de enfermedad (SLE) y sobrevida global (SG) a largo plazo en el grupo pediátrico ronda el 70%, aunque en población adulta se mantiene entre 30-40%.

En nuestro país, el Grupo Argentino de Tratamiento de Leucemia Aguda (GATLA) sigue el protocolo ALLIC BFM 2009 (*grupo alemán Berlín-Frankfurt-Münster*) para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes pediátricos. Este protocolo estratifica sus enfermos de acuerdo a la edad al diagnóstico, el recuento inicial de GB, marcadores genéticos t(9;22) y t(4;11) y/o sus equivalentes en biología molecular (BCR/ABL y MLL/AF4), la hipodiploidía ≤ 44 Cr y la respuesta al tratamiento evaluada por la respuesta a la prednisona y la medición de la EMR por CF. En base a estos criterios, se presentan 3 grupos de riesgo: RE, RI, RA (Riesgo Estándar, R. Intermedio; Riesgo Alto).

ROL DEL LABORATORIO DE CITOMETRÍA DE FLUJO EN LEUCEMIA AGUDA EN PEDIATRÍA

Bioq. Claudia Rodríguez – Jefe de Sección Citometría de Flujo

Seguimiento: Según el Protocolo ALLIC BFM 2009, durante el tratamiento a todos los pacientes se le realizan controles: Día 15, Día 33, Semana 12 y Fin de Tratamiento, mediante técnicas de detección y cuantificación de Blastos (EMR).

Enfermedad Mínima Residual (EMR): Se define como la detección y cuantificación de cantidades mínimas de Blastos (no detectables por observación morfológica) en Médula Ósea.

Sensibilidad de la CF: 1 célula en 10^4 a 10^5 células (0.01 a 0.001%).

En el Laboratorio de Citometría de Flujo se estudiaron 49 nuevos casos durante 2016-2017, y al 100% de los pacientes se les realizó el seguimiento completo:

Número de Leucemias estudiadas en el período 2016 - 2017

LEUCEMIAS AGUDAS	LLA- B	LLA-T	LMA	Casos por Año
2016	17 (34.7%)	3 (6.1%)	5 (10.2%)	25 (51%)
2017	15 (30.6%)	6 (12.2%)	3 (6.2%)	24 (49%)
Seguimiento (EMR)	100%	100%	-	
TOTAL	32 (65.3%)	9 (18.3%)	8 (16.4%)	49 (100%)

Destacamos el rol preponderante de la Citometría de Flujo para la instauración terapéutica y en la estratificación de riesgos de los pacientes pediátricos con Leucemia Aguda.

El Laboratorio de Salud Pública da respuesta a todos los pacientes pediátricos, posibilitando el acceso a un diagnóstico oportuno, rápido y sensible en la provincia, evitando el traslado del niño y su familia a Buenos Aires.

WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 2017. Revision Edition.

<http://www.msal.gov.ar/inc/epidemiologia-y-registros/roha>

<http://www.sahop.org.ar/>

¿Qué es la Citogenética?

Bioq. Nicolás Palacio – Jefe de Sección Citogenética

Es una rama de la genética médica que estudia la estructura, función como así también el comportamiento de los cromosomas y sus patologías asociadas.

Para poder realizar el estudio citogenético y detectar alguna **anomalía cromosómica**, nuestro laboratorio realiza un cultivo celular estimulado, al que posteriormente se agrega un antimitótico, que lleva a la detención de la mitosis en metafase. Este paso es muy importante ya que es el estadio de mayor condensación de la cromatina y donde nos permite observar y analizar al microscopio óptico los cromosomas.

Las anomalías cromosómicas pueden ser muy complejas, para estudiarlas las dividimos en dos tipos básicos: **numéricas** y **estructurales**, debemos tener presente que ambos tipos pueden darse simultáneamente.

Las anomalías numéricas implican pérdida o ganancia de uno o varios cromosomas completos mientras que las anomalías estructurales implican cambios en la estructura.

El **Laboratorio de Citogenética** de la División no Transmisibles del Laboratorio de Salud Pública es considerado referente en la provincia frente al Centro Nacional de Genética Médica (CENAGEN) – Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS).

Comenzó a funcionar en el Laboratorio de Salud Pública en julio de 2016 realizando primero estudios de **Citogenética Clásica** y a partir de Julio de 2017 incorporó la realización de estudios de **Citogenética Molecular (FISH)**.

La Hibridación in situ con fluorescencia (**FISH**) es una técnica que utiliza sondas de DNA marcadas con un fluoróforo para detectar o confirmar anomalías génicas o cromosómicas que generalmente están más allá de la capacidad de resolución de la citogenética clásica. Esta es importante para la investigación de Síndromes de microdeleción con sondas locus específicas. Actualmente nuestro laboratorio cuenta con sondas para el estudio de Síndrome de Di George, Síndrome de Prader Willi/Angelman y del gen SRY.

¿Qué es la Citogenética?

Bioq. Nicolás Palacio – Jefe de Sección Citogenética

El **laboratorio de Citogenética** recibe derivaciones de los Servicios de Neonatología de todas las maternidades de la provincia: Hospital de Clínicas Dr. Nicolás Avellaneda, Hospital del Este Eva Perón, Instituto de Maternidad y Ginecología Nuestra Señora de las Mercedes, Hospital Regional de Concepción Dr. Miguel Belascuain, como así también de pacientes pediátricos y adultos internados en cualquier nosocomio público.

Nuestros números:

Citogenética Clásica

Desde Julio a Diciembre de 2016 se procesaron 85 muestras de pacientes de toda la provincia, mientras que durante el año 2017 se resolvieron 278 muestras mediante Citogenética Clásica.

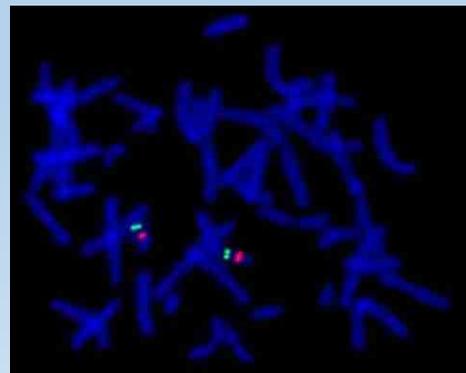
Imagen de una metafase por
citogenética clásica



Citogenética Molecular

Por técnica de FISH, desde julio de 2017 se procesaron 26 muestras de pacientes para investigación de Síndromes de microdeleción, permitiendo el diagnóstico de 7 pacientes con Síndrome de Di George y 2 pacientes con Síndrome de Prader Willi/ Angelman.

Imagen de una metafase por
citogenética molecular
(FISH)



Departamento Bioquímico – Laboratorio de Salud Pública

<http://msptucuman.gov.ar/departamento-bioquimico-laboratorio-de-salud-publica-2/>

Listado de Prestaciones

<http://msptucuman.gov.ar/wordpress/wp-content/uploads/2018/03/PRESTACIONES-.pdf>

DEPARTAMENTO BIOQUÍMICO – LABORATORIO DE SALUD PÚBLICA

Mendoza 128, 4° Piso. San Miguel de Tucumán.

Te: 4526114 interno: 407

Correo electrónico: laboratoriosaludpublicatuc@gmail.com

DIVISIÓN COORDINACIÓN TÉCNICA

interno: 408

Correo electrónico: laboratoriosaludpublicatuc@gmail.com

DIVISIÓN CONTABLE

interno: 609

Correo electrónico: laboratoriosaludpublicatuc@gmail.com

DIVISIÓN BIOQUÍMICA

interno: 612

Correo electrónico: divisionbioquimica@yahoo.com.ar

DIVISIÓN DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

interno: 611

Correo electrónico: ddei.tuc@gmail.com

CONSULTAS Y CONTACTOS

DIVISIÓN BACTERIOLOGÍA

interno: 411 - 413

Correo electrónico: bacteriolsp@gmail.com

DIVISIÓN MICOLOGÍA

interno: 410 - 412

Correo electrónico: divisionmicologiatuc@gmail.com

DIVISIÓN VIROLOGÍA

interno: 504 - 509

Correo electrónico: ucitucuman@gmail.com denguetic@gmail.com

DIVISIÓN PARASITOLOGÍA

interno: 604 - 614

Correo electrónico: parasitologia.lsp@gmail.com

DIVISIÓN NO TRANSMISIBLES

Sección Hemostasia

interno: 601

Correo electrónico: hemostasia.lsp@gmail.com

Sección Toxicología

interno: 602

Correo electrónico: hemostasia.lsp@gmail.com

Sección Inmunología

interno: 606

Correo electrónico: inmuno.lsp@gmail.com

Sección Citogenética

interno: 507

Correo electrónico: citogenetica.lsp@gmail.com

Sección Citometría de Flujo

interno: 500

Correo electrónico: citometria.lsp@gmail.com