



GOBIERNO DEL
ESTADO DE MÉXICO



GOBIERNO QUE TRABAJA Y LOGRA
enGRANDE

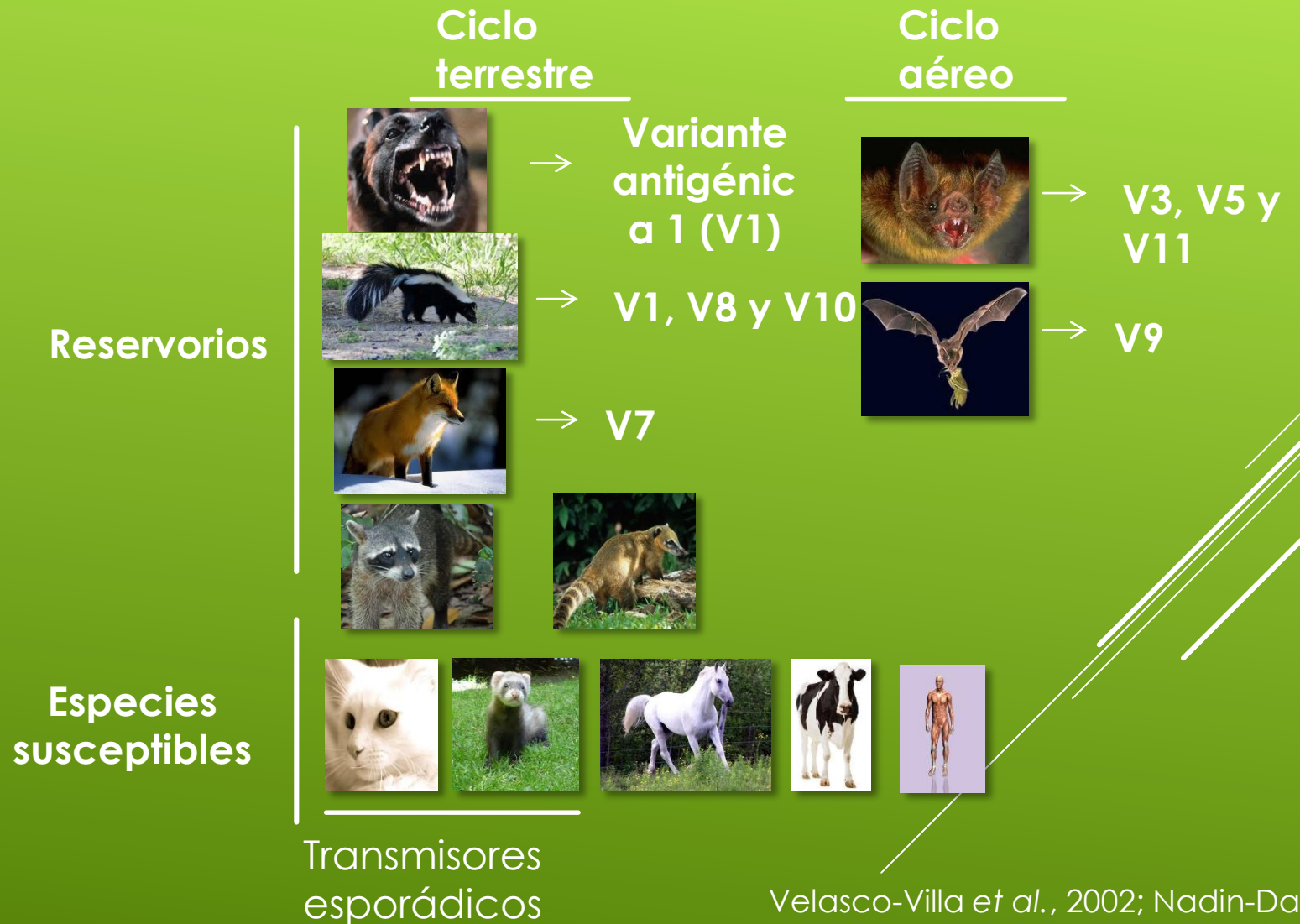
DIRECTRICES PARA EL DIAGNÓSTICO OPORTUNO DE RABIA

LABORATORIO ESTATAL DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE MÉXICO

QFB CRISTINA DELGADO URBINA

IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DE RABIA

- ▶ Herramienta para confirmar la presencia del virus.
- ▶ Colabora en la vigilancia epidemiológica activa (atención de focos rábicos, identificación de variantes antigénicas y genéticas).
- ▶ Retroalimenta programas de prevención (análisis de cuadro epidemiológico que ayuda a definir nuevas medidas y/o controles más eficaces).
- ▶ Notificación inmediata.



Velasco-Villa *et al.*, 2002; Nadin-Davis *et al.*, 2005; InDRE, 2012.

DETECCIÓN DEL VIRUS DE LA RABIA

► DIRECTA

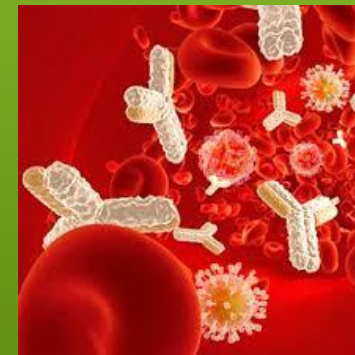
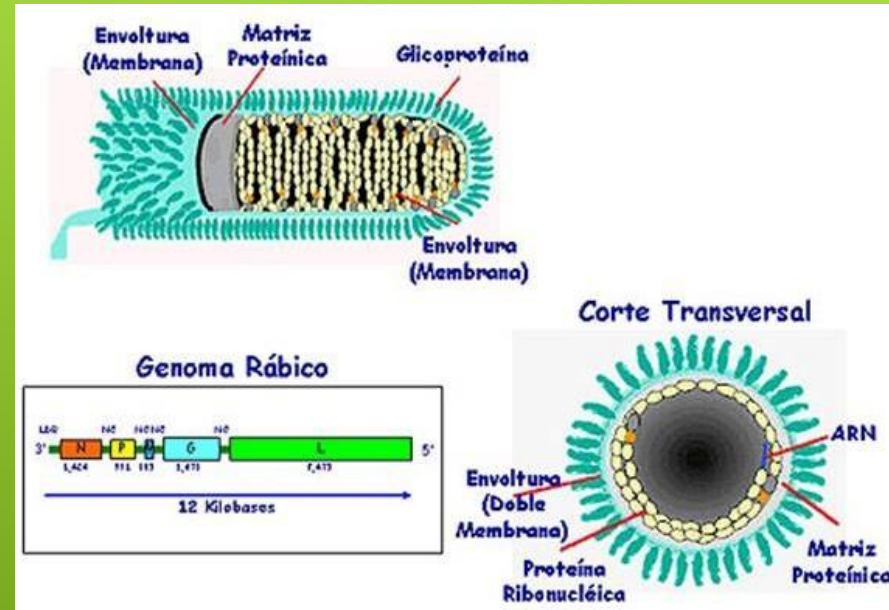
Proteínas del virus

Partículas virales

Detección genética

► INDIRECTA

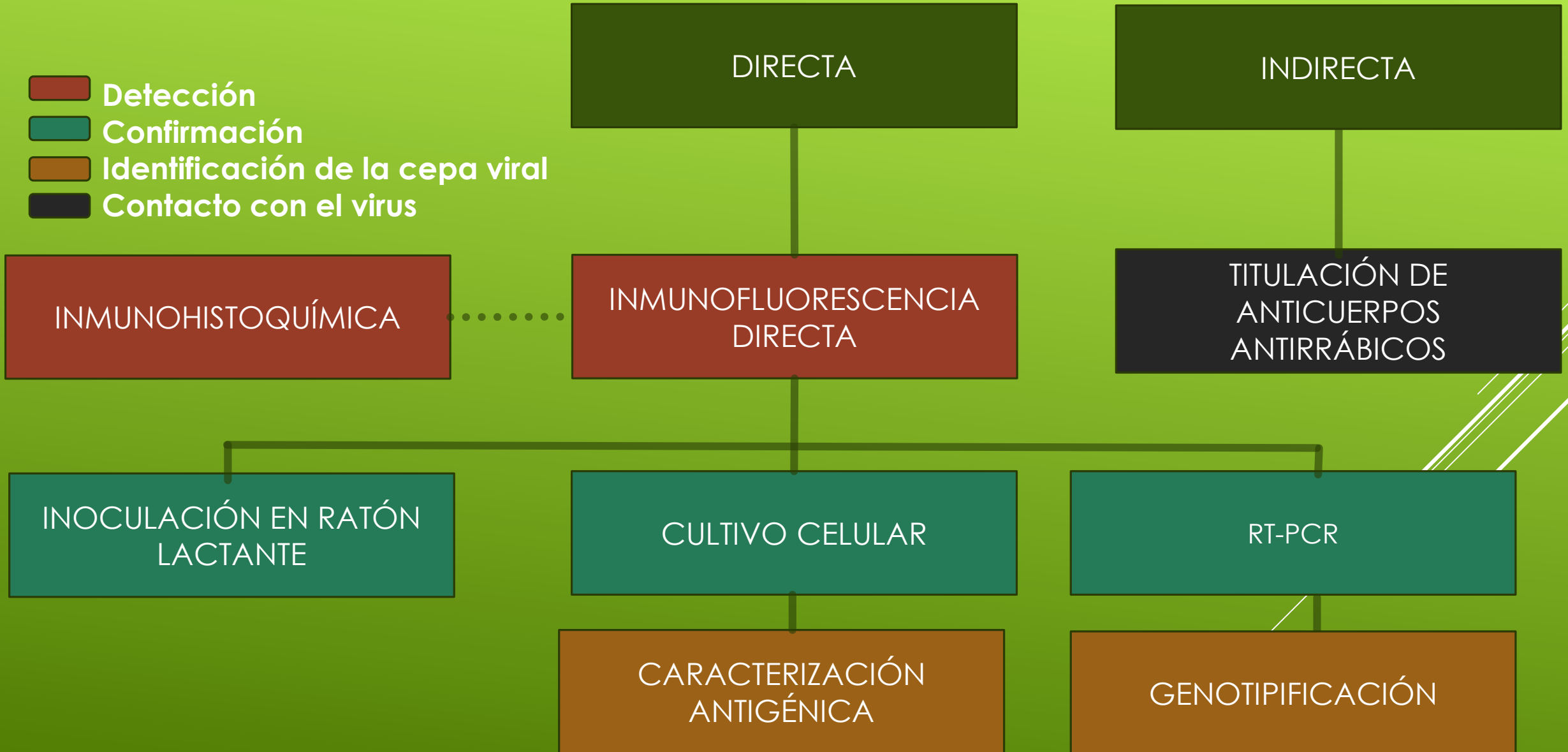
Anticuerpos



Muestras conservadas en condiciones idóneas

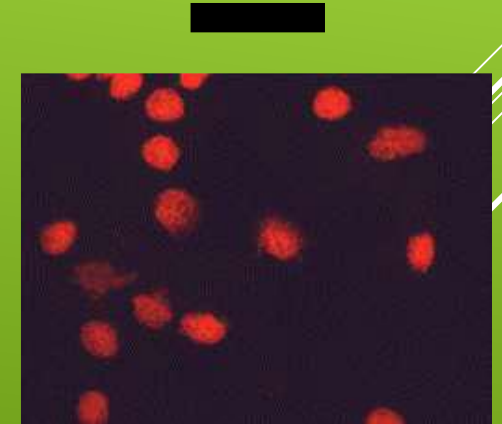
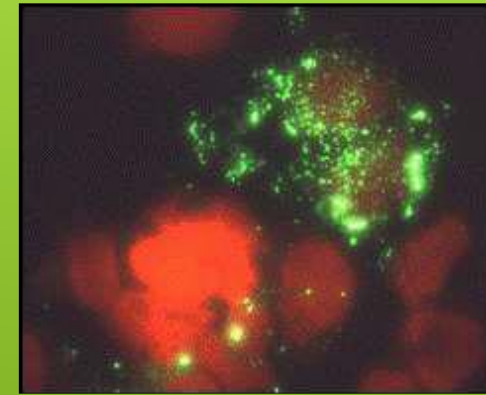
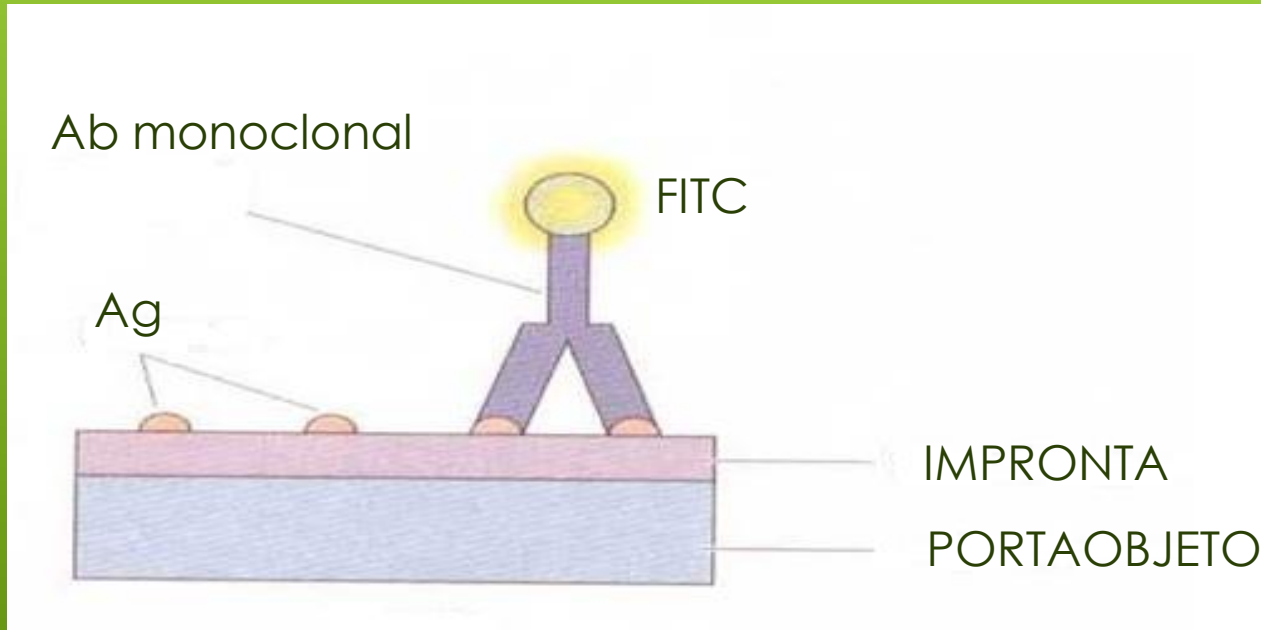
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

- Detección
- Confirmación
- Identificación de la cepa viral
- Contacto con el virus



INMUNOFLOURESENCIA DIRECTA - IFD

- ▶ Técnica que utiliza anticuerpos monoclonales conjugados con una molécula fluorescente de isotiocianato de fluoresceína (FITC) para que se unan a epítopos de la proteína N del virus de la rabia.



- ▶ La reacción antígeno-anticuerpo es visible al observar la muestra en un microscopio de epifluorescencia, que al emitir luz ultravioleta sobre la reacción, las moléculas fluorescentes producirán una luz característica semejante a un color verde manzana brillante.

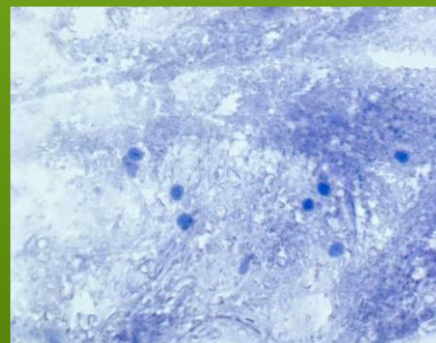
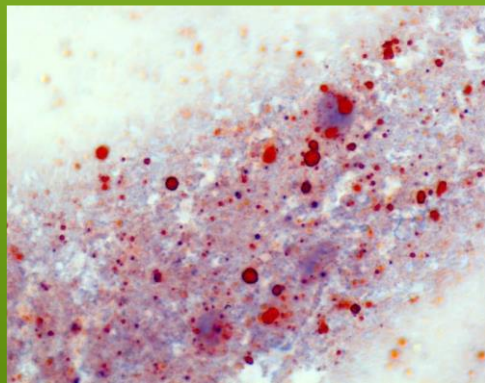
INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA - IFD

VENTAJAS	DESVENTAJAS
Resultados rápidos	Costos altos en reactivos y equipos especializados
No es necesario realizar cultivos	Debe ser realizado por personal con experiencia
Especificidad y sensibilidad del 95 % al 99%	Resultados no son 100% específicos



PRUEBA RAPIDA DIRECTA INMUNOHISTOQUÍMICA - DRIT

- ▶ El antígeno antirrábico de improntas cerebrales es capturado por un grupo de anticuerpos monoclonales biotinilados anti-proteína N y el desarrollo del color se desarrolla por estreptavidina carbazol etilo y teñida con peroxidasa de amino con hematoxilina.



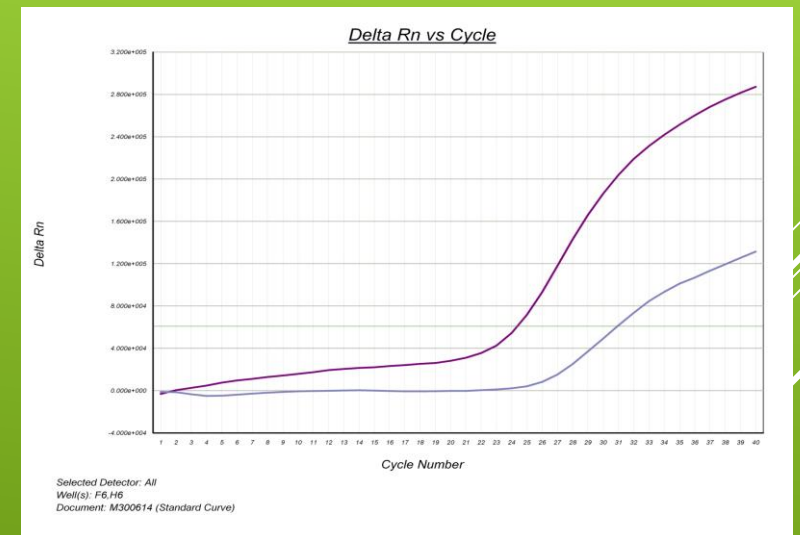
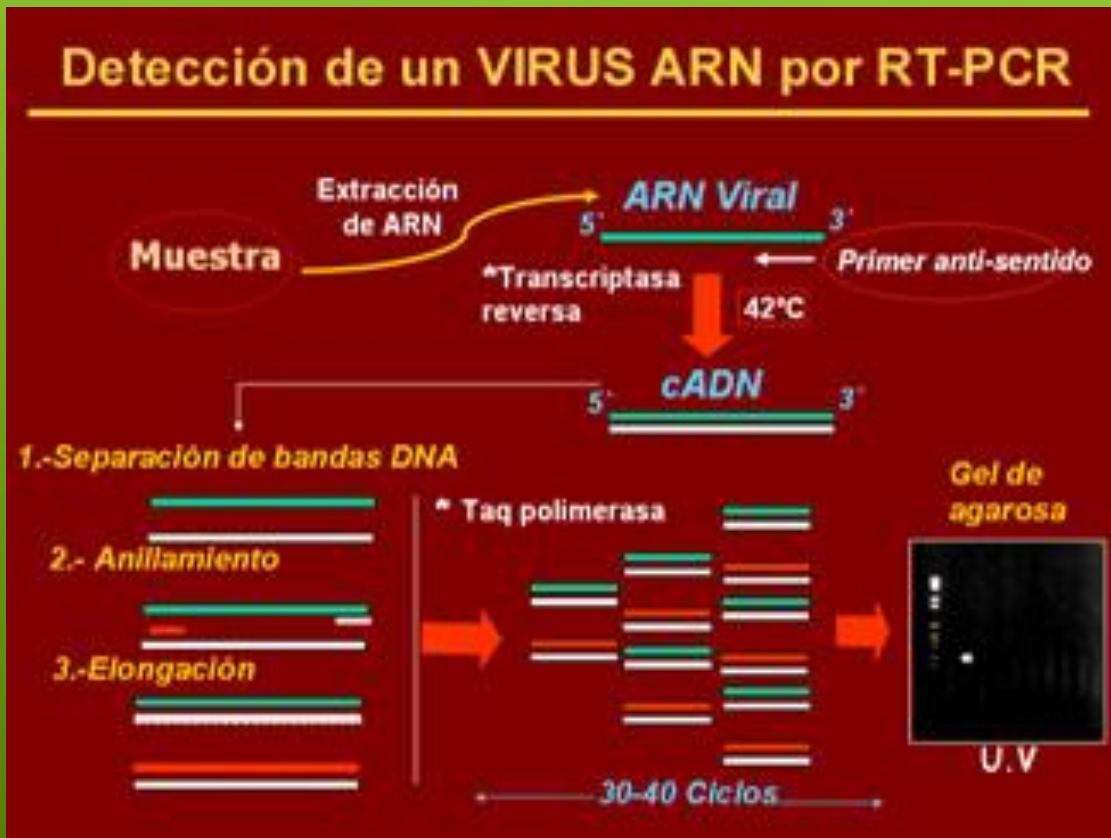
PRUEBA RAPIDA DIRECTA INMUNOHISTOQUÍMICA - DRIT

VENTAJAS	DESVENTAJAS
Costos bajos	Diagnóstico en fase de prueba
Infraestructura sencilla (estudios de campo)	Requiere de confirmación por IFD
Especificidad y sensibilidad del 95 al 99%	Personal altamente capacitado



RETROTRANSCRIPCIÓN DE LA CADENA DE LA REACCIÓN DE LA POLIMERASA RT-PCR

- ▶ Procedimiento de amplificación exponencial mediante PCR en Transcripción Reversa, técnica altamente sensible, que puede detectar un número de copias de ARN muy bajo.



Tiempo final

Tiempo real

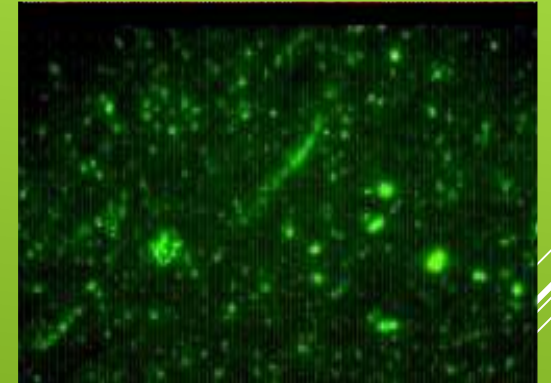
RETROTRANSCRIPCIÓN DE LA CADENA DE LA REACCIÓN DE LA POLIMERASA RT-PCR

VENTAJAS	DESVENTAJAS
Prueba confirmatoria	Costos muy elevados
La secuenciación nucleotídica identifica con precisión al animal reservorio responsable de mantener el ciclo enzoótico de la enfermedad.	Infraestructura
Especificidad y sensibilidad del 99%	Personal altamente capacitado



INOCULACIÓN EN RATÓN LACTANTE

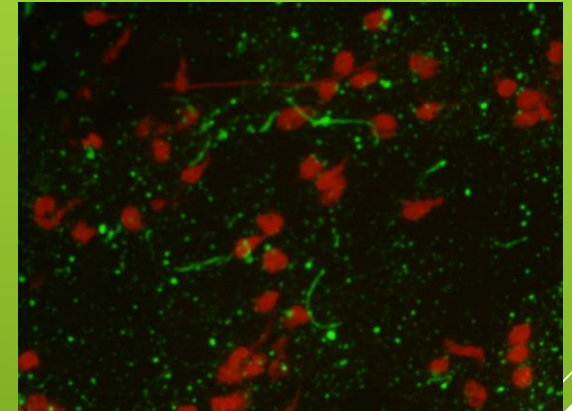
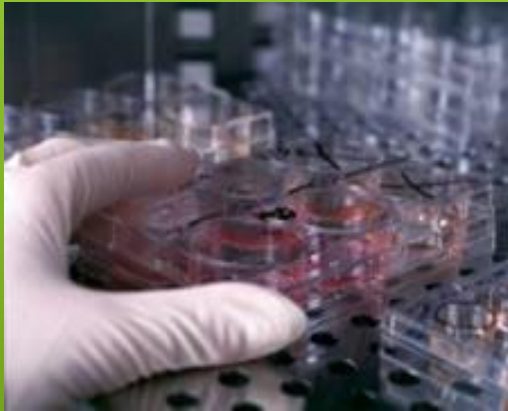
- ▶ El procedimiento de la PB involucra la inoculación del virus por vía intracerebral a ratones albinos, suizos de tres días de edad.



- ✓ Muestras de encéfalo que resultaron positivos a la prueba de IFD.
- ✓ Muestras para diagnóstico de rabia *ante-mortem* en humanos.
- ✓ Muestras negativas siempre y cuando sean perros y gatos agresores que hayan muerto durante el periodo de observación.
- ✓ Animales de importancia económica (bovino, equino, caprino, ovino y porcino).
- ✓ Especies silvestres consideradas como reservorio de la enfermedad (quiróptero y carnívoro) y otras especies de mamíferos silvestres contemplados como susceptibles.

CULTIVO CELULAR

- ▶ Replicar el virus de la rabia en línea celular (neuroblastoma murino) de muestras en donde el virus es insuficiente para detectarse por IFD o difícil de amplificar en Prueba Biológica.










- ✓ Muestras de encéfalo que resultaron positivos a la prueba de IFD.
- ✓ Muestras para diagnóstico de rabia *ante-mortem* en humanos.
- ✓ Muestras negativas siempre y cuando sean perros y gatos agresores que hayan muerto durante el periodo de observación.
- ✓ Animales de importancia económica (bovino, equino, caprino, ovino y porcino).
- ✓ Especies silvestres consideradas como reservorio de la enfermedad (quiróptero y carnívoro) y otras especies de mamíferos silvestres contemplados como susceptibles.

CARACTERIZACIÓN ANTIGÉNICA

- ▶ Los anticuerpos monoclonales (AcMo) son moléculas producidas por híbridos producto de la fusión de un mieloma y un esplenocito hiperinmune. En la actualidad y para propósitos de caracterización antigénica del virus de la rabia se utilizan del serotipo uno y están dirigidos contra la proteína N.

Interpretación de la reacción con anticuerpos monoclonales

	C1	C4	C9	C10	C12	C15	C18	C19	Variante Antigénica (Vag)
CVS/ERA/SAD/PAST	*	*	*	*	*	*	*	*	Control
 Perro/mangosta	*	*	*	*	*	*	-	*	1 
Perro	*	*	-	*	*	*	-	*	2
 <i>Urocyon cinereoargenteus</i>	*	*	*	-	*	*	-	*	7
<i>Spilogale putorius leucoparia</i>	-	*	*	*	+/-	*	*	*	8 
<i>Spilogale putorius lucasana</i>	*	*	*	*	-	*	-	*	10 
 <i>Lasiurus cinereus</i>	+/-	*	*	*	*	-	-	-	6
<i>Tadarida b. brasiliensis</i>	-	*	*	*	*	-	-	-	4
<i>Tadarida b. mexicana</i>	*	*	*	*	*	-	-	-	9
Vampiro	-	*	*	*	*	-	-	*	3 
Vampiro	-	*	+/-	*	*	*	-	+/-	5
Vampiro	-	*	*	*	-	-	-	*	11

* Murciélagos insectívoros

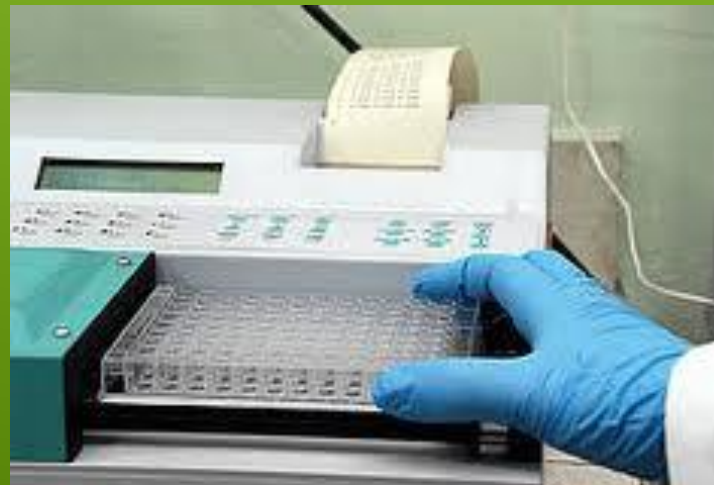
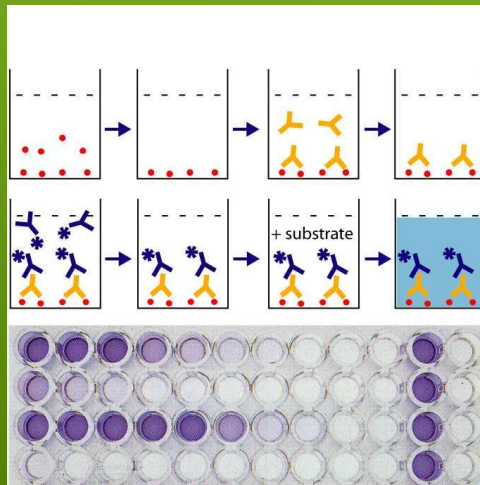
TITULACIÓN DE ANTICUERPOS

- ▶ Cuantificar anticuerpos neutralizantes del virus en el suero de una persona vacunada.
- ▶ Evaluar la circulación del virus rábico en una población silvestre (murciélagos, zorrillos, etc.).
- ▶ Evaluar las campañas de vacunación antirrábica (canina y bovina).
- ▶ Determinar si un animal está vacunado contra la rabia.
 - ▶ En un perro agresor.
 - ▶ Transporte de animales a países libres de la enfermedad

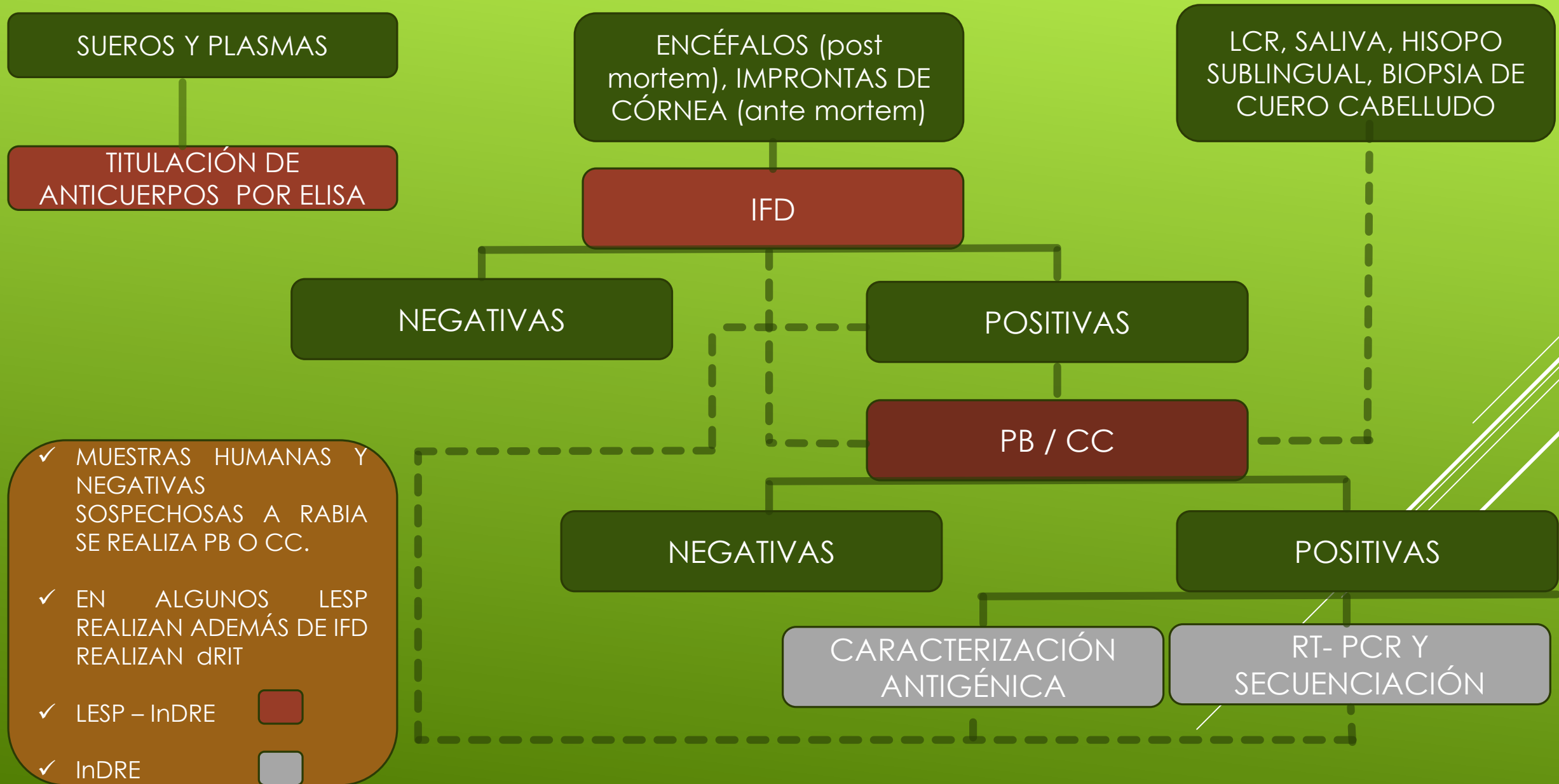


ELISA PARA TITULACIÓN DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES ANTIRRÁBICOS

- ▶ Prueba inmunoenzimática indirecta que permite la detección cuantitativa de anticuerpos contra la rabia después de la vacunación.
- ▶ El título mínimo medible de anticuerpos frente a la rabia que se considera que representa un nivel de inmunidad que correlaciona con la capacidad de proteger contra la infección es 0,5 IU por ml.
- ▶ Tiene menor sensibilidad que RFFIT y FAVN, puede utilizarse como una prueba rápida de ensayo (en 4 horas), que no requiere manejar el virus vivo de la rabia.
- ▶ Debido a la menor sensibilidad de la prueba, los resultados negativos se recomienda confirmarse por RFFIT.



ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO DE RABIA



MUESTRAS PARA DIAGNÓSTICO DE RABIA

Frecuencia de toma de muestras:

Muestras seriadas

1. Improntas de córnea
2. Saliva
3. Hisopo sublingual
4. Suero y plasma



5. Líquido cefalorraquídeo
6. Biopsia de cuero cabelludo



Cuadro clínico
Muestras únicas

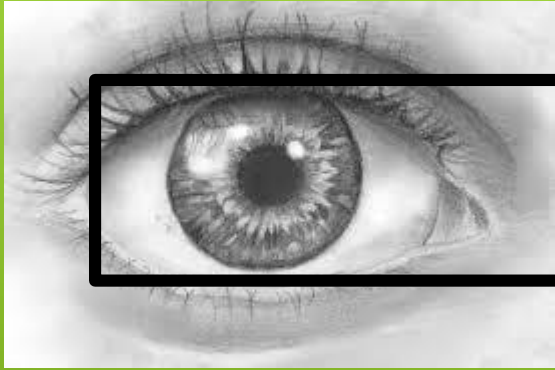
▶ ANTE MORTEM
(SOLO PARA MUESTRAS HUMANAS)

▶ POST MORTEM

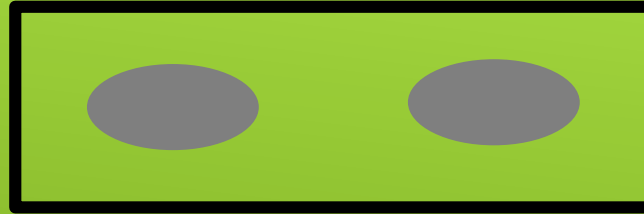
1. Encéfalo



IMPRONTA DE CÓRNEA



Portaobjetos



Dejar secar o fijar



Envío en portaminillas

- ✓ Se deben tomar dos impresiones de la córnea de cada ojo.
- ✓ Utilizar un portaobjetos previamente desengrasados con una mezcla de etanol-éter (1/1). El material debe ser suficiente para circunscribir dos campos con el lápiz graso (por lo menos 1 cm cuadrado).
- ✓ Tomada la muestra los portaobjetos se deben secar al medio ambiente por 30 min y colocarse en un portaminillas, si es posible fijar las impresiones con una solución de acetona fría (-20 °C).
- ✓ Enviar inmediatamente al laboratorio conservándose de 4 a 8 °C.
- ✓ La muestra debe de ser tomada por un oftalmólogo.

SALIVA E HISOPO SUBLINGUAL

- Extraer con una jeringa sin aguja de la región sublingual un volumen de 1.0 a 3.0 mL de saliva y recolectarla en un tubo estéril con tapón de rosca.



- Hisopo de dacrón preferentemente o en su defecto de algodón
- Tomar la muestra introduciendo la punta del hisopo debajo de la lengua, realizando un raspado suave y suficiente en las glándulas salivales
- Extraer el hisopo y sumergirlo en 2.0 mL de solución salina o medio de transporte estéril.



- Enviar inmediatamente al laboratorio conservándose de 4 a 8 °C.

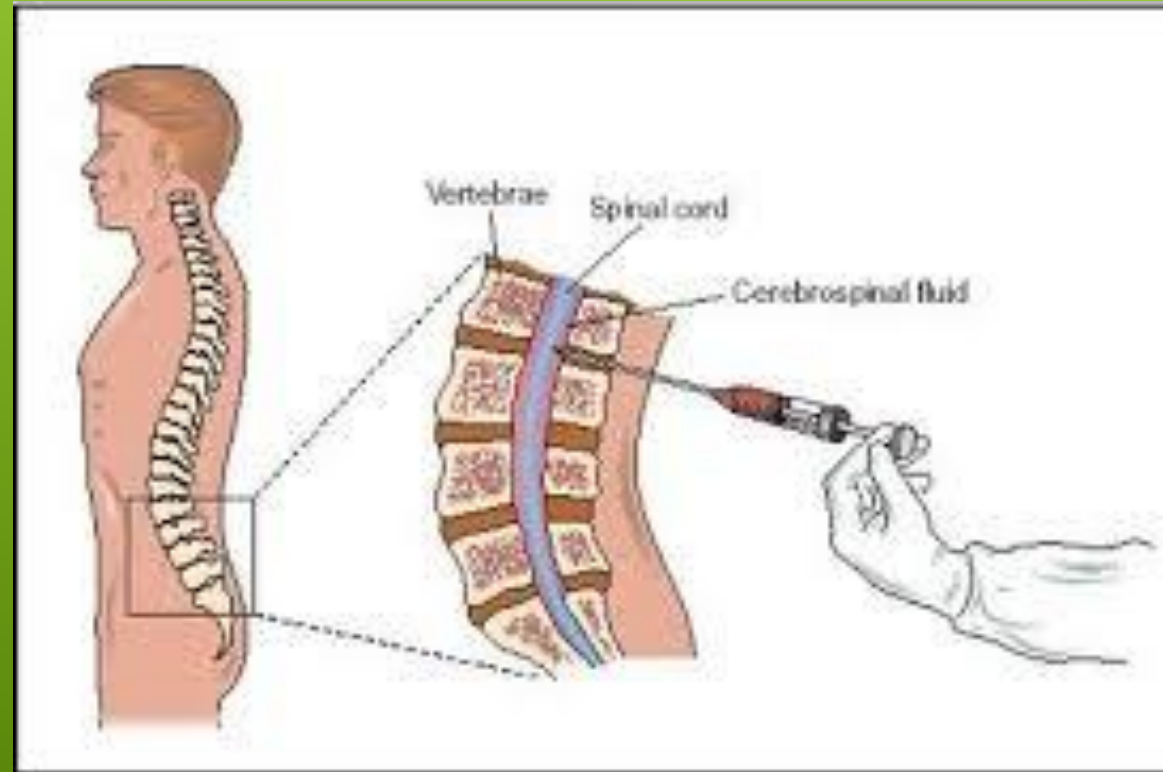
SUERO Y PLASMA

- ▶ Esta muestra no es de valor diagnóstico (a menos que se indique lo contrario), únicamente se utiliza para el monitoreo de la concentración de anticuerpos protectores en las personas involucradas laboralmente con el virus.
- ▶ Utilizar un tubo sin anticoagulante, y enviar únicamente de 3.0 a 5.0 mL de suero que no debe estar hemolizado, ni lipémico.
- ▶ Conservar en refrigeración o congelado, enviar inmediatamente.



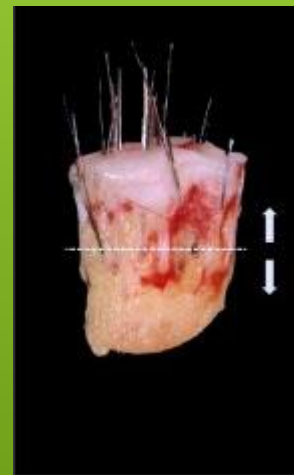
LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

- ▶ La toma de muestra se debe efectuar en un hospital por personal médico capacitado.
- ▶ El cual debe seguir en forma rigurosa la condiciones de asepsia.
- ▶ Obtener de 3.0 a 5.0 mL del LCR y colocarlos en un tubo estéril con tapón de rosca.
- ▶ Enviar inmediatamente a temperatura de 4 a 8°C.



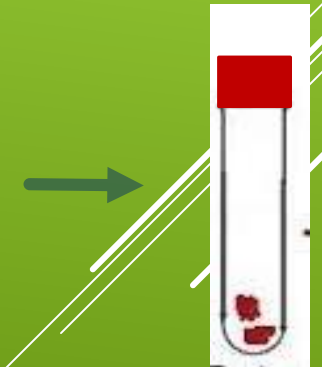
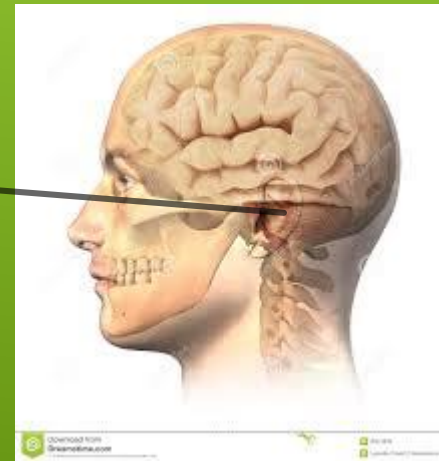
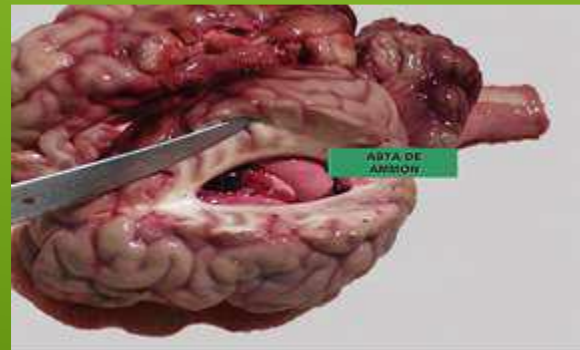
BIOPSIA DE CUERO CABELLUDO

- ▶ La toma de muestra se debe efectuar en un hospital por personal médico capacitado.
- ▶ Para el diagnóstico de rabia se debe tomar una muestra de 5 mm cúbicos proveniente del cuero cabelludo en la región de la nuca.
- ▶ Colocar en un recipiente hermético sin ninguna solución.
- ▶ Enviar inmediatamente a temperatura de 4 a 8 °C.



ENCÉFALO

- ▶ La toma de la muestra debe efectuarse por personal médico capacitado.
- ▶ Enviar encéfalo completo (médula espinal, cerebelo, asta de Ammón y corteza cerebral) de inmediato, posterior al fallecimiento.
- ▶ Las muestras se envían en un contendor hermético sin solución alguna en temperatura de refrigeración



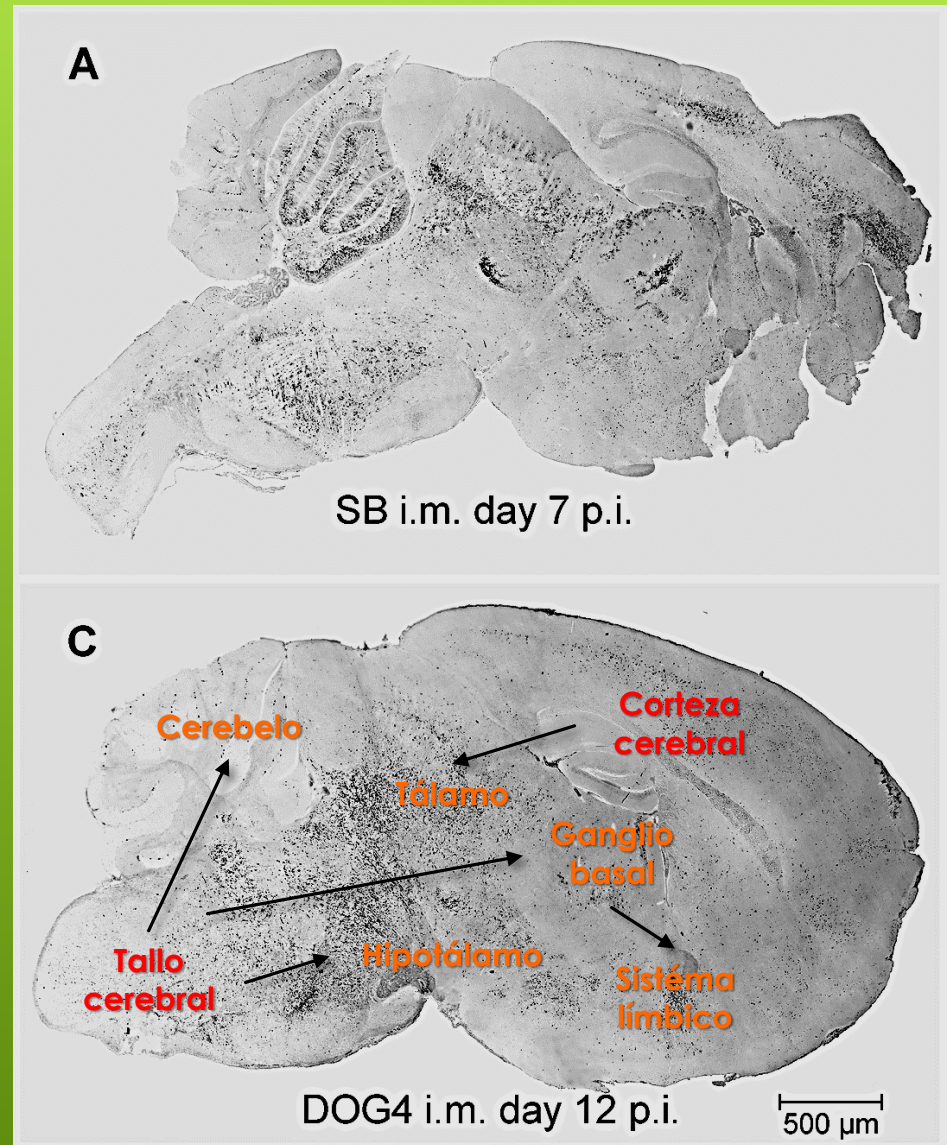
- Punción retrorbital: se utiliza un trócar para hacer un agujero en la parte posterior de la cavidad ocular y luego se introduce una pipeta de plástico a través de este hueco.

ENCÉFALO COMPLETO

Rabia:

- Encefalomielitis aguda y progresiva, por lo que la distribución del antígeno viral en el encéfalo empieza por el tallo encefálico corteza cerebral (no siempre sucede), sigue a cerebelo y llega al asta de Ammon, distribuyéndose posteriormente a todo el órgano, generalmente de forma simétrica, pero también la diseminación puede ser asimétrica.

- El diagnóstico de rabia se realiza por lo menos en 2 de las 3 partes mencionadas.



MAMÍFEROS PEQUEÑOS

- ▶ Encéfalo, medula espinal, asta de Ammón y cerebelo.
- ▶ En el caso de quirópteros se debe enviar el espécimen completo congelado.
- ▶ Para el caso de zorrillos, zorros, lobos, coatís, gato montés, puma, tlacuache, etc. acompañado de fotos en formato electrónico y en papel. En caso de envío del animal mandarlo congelado.
- ▶ Enviar clasificación taxonómica.

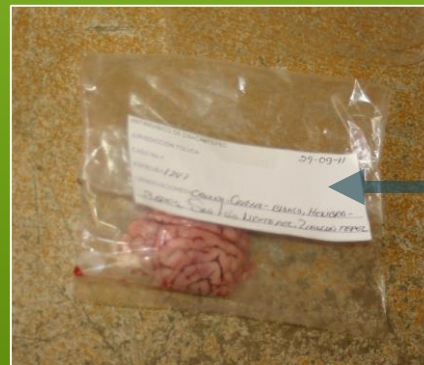


CRITERIOS DE ACEPTACIÓN:

- Encéfalo completo. (Tallo encefálico, asta de Ammón y cerebelo).



- Muestras en envase de plástico con tapa de rosca hermética o en doble bolsa de polietileno



❖ Número de caso

Opcional:

- ❖ Especie
- ❖ Raza
- ❖ Edad
- ❖ Lugar
- ❖ Fecha de toma
- ❖ Dirección



CRITERIOS DE ACEPTACIÓN:

Doble bolsa de plástico



- ▶ Norma NOM-011-SSA-2011 en el punto 10.5.9.3. Doble bolsa
- ▶ Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de Rabia –InDRE

Triple embalaje

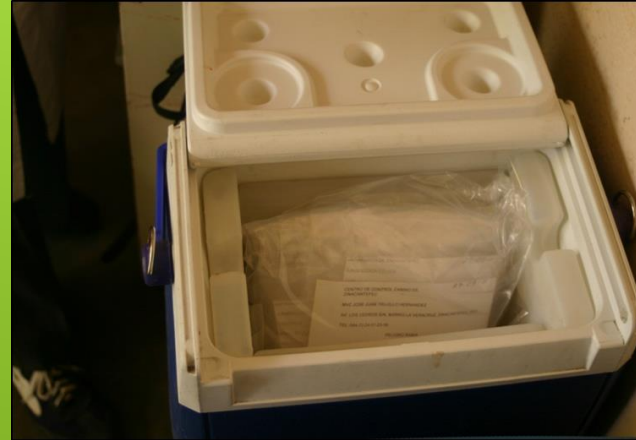
- ▶ Hoja técnica del LESP. Doble bolsa



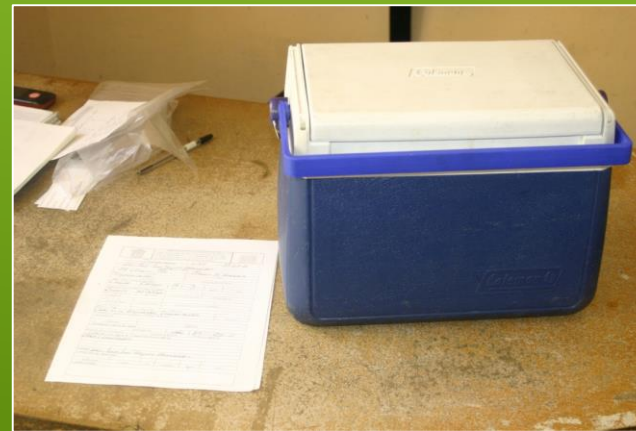
- ▶ Número UN 3373 Categoría B (UNCETDG)

CRITERIOS DE ACEPTACIÓN:

- Conservar muestras en refrigeración (4-8°C) si se van a enviar en las primeras 24 horas o congelación (-20°C) si se envían entre las 24 y 48 horas después de su extracción.



- Oficio de solicitud, formato de caso o historia clínica completa en caso de muestras humanas y muestras bien identificadas con número de caso.



- Transportar las muestras en termo de plástico con refrigerantes (4-8°C).

Muestras con no mas de 5 días de ser extraídas para monitoreo.

CRITERIOS DE RECHAZO:

- Muestras inadecuadas (diferentes a las establecidas).
 - ❖ Muestras no aptas para diagnóstico del virus rábico.
- Muestras derramadas.
 - ❖ Riesgo de contaminación al personal y a otras muestras
- Muestras incompletas.
 - ❖ Se reduce la posibilidad de detectar al virus.
- Muestras en estado de descomposición.
 - ❖ Material biológico degradado baja posibilidad de identificar al virus.



CRITERIOS DE RECHAZO:

- Muestras no identificadas o ilegibles.
 - ❖ No se tiene la certeza de a quién pertenece la muestra.
- Muestras sin oficio de petición y formato de envío.
 - ❖ No se cuenta con la información necesaria para realizar el diagnóstico.
- Muestras en Formaldehido, Fenol o Alcohol.
 - ❖ Muestras en condiciones no aptas para realizar IFD, dRIT, PB, CC, etc.



CRITERIOS DE RECHAZO:

- En caso de monitoreo, el tiempo de envío a laboratorio no debe rebasar los 5 días de haber muerto el animal.
 - ❖ No se llevaría a cabo la atención a focos rábicos de forma adecuada.
- En caso de sospecha de rabia o agresión el tiempo de envío no debe rebasar las 72 hrs de haber muerto el animal.
 - ❖ Atención inadecuada a personas agredidas y retraso en identificación de animal reservorio.





TOMA, EMBALAJE Y ENVIO DE MUESTRAS AL LABORATORIO PARA DIAGNÓSTICO DE RABIA EN PERROS Y GATOS.

Extracción del encéfalo

Bioseguridad: Todo el personal de centros de trabajo dedicados a la atención de animales potencialmente transmisores de rabia (centros de control canino y clínicas veterinarias) y además, realicen actividades de extracción de tejido cerebral para envío al laboratorio, deberán recibir inmunización antirrábica pre-exposición como lo especifica la Guía para la Atención Médica y Antirrábica de la Persona Expuesta al Virus de la Rabia, disponible en la página de internet oficial del CENAPRECE. Todos los tejidos deberán ser eliminados como Residuos Peligrosos Biológico Infecciosos y todas las actividades deberán ser realizadas con prácticas apropiadas de bioseguridad para evitar el contacto directo con tejidos o fluidos potencialmente infectados. Las barreras de protección son necesarias para la extracción segura del tejido cerebral en los animales sospechosos; como mínimo, el equipo de protección personal durante la necropsia debe incluir lo siguiente: guantes de goma gruesos, overol o bata, un delantal impermeable, botas y un protector facial o mascarilla (Fig. 1).

El instrumental para realizar la extracción del encéfalo se ilustra en la figura 2. El trabajo puede llevarse a cabo disponiendo solamente de cuchillo, sierra o hacha, tijeras, martillo y chaira.



Figura 1. Operario de necropsia usando equipo de protección personal.



Figura 2. Instrumentos utilizados en la extracción del encéfalo: 1, atomizador (retirar el excedente de sangre con agua), 2, chaira, 3, martillo, 4, cuchillo, 5, tijeras, 6, careta de protección personal.

Diseción y extracción del encéfalo:

Se efectúa una incisión por línea media sobre la piel de la cabeza desde la región frontal hasta el tercio craneal del cuello, se separa la piel hasta exponer el arco cigomático y se retiran los músculos temporales (Fig. 3-5).



Figura 3.



Figura 4.



Figura 5.

Posteriormente se realizan tres cortes sobre los huesos del cráneo para exponer el encéfalo. El primer corte (a) se realiza transversal en una línea imaginaria que comunican las comisuras palpebrales laterales. El segundo y tercer corte (b y c) se hace sobre los huesos parietales, desde el foramen magno a la comisura palpebral (Fig. 6-8).

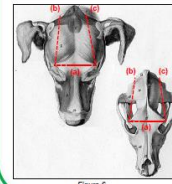


Figura 6.



Figura 7.



Figura 8.

Con el cuchillo se levanta la bóveda ósea de la cavidad craneana para exponer el encéfalo y se extrae por completo (tallo encefálico, cerebelo y hemisferios) separando la duramadre y cortando los pares craneales. Por último se elimina el exceso de sangre y coágulos, en este proceso es posible utilizar un atomizador con agua potable (Fig. 9-14).



Figura 9.



Figura 10.



Figura 11.



Figura 12.



Figura 13.



Figura 14.

Embalaje y envío al laboratorio

Criterios de aceptación:

- Encéfalo completo. (Tallo encefálico, asta de Ammón y cerebelo).
- Muestras en envase de plástico con tapa de rosca hermética o en doble bolsa de polietileno (Fig. 15-18).
- Conservar muestras en refrigeración (4-8°C) o congelación (-20°C).
- Oficio de solicitud, formato de caso y muestras bien identificadas con número de caso (Fig. 20).
- Transportar las muestras en termo de plástico con refrigerantes (4-8°C) (Fig. 19-20).



Figura 15.



Figura 16.

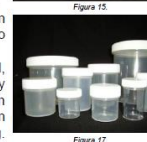


Figura 17.



Figura 18.

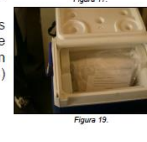


Figura 19.



Figura 20.

Criterios de rechazo:

- Muestras inadecuadas (diferentes a las establecidas)
- Muestras derramadas.
- Muestras incompletas.
- Muestras en estado de descomposición.
- Muestras no identificadas o ilegibles.
- Muestras sin oficio de petición y formato de envío.
- Muestras en Formaldehído, Fenol o Alcohol.
- El tiempo de envío a laboratorio es de 24 a 48 hrs. de haber muerto el animal.



AGRADECIMIENTO:
Coordinación municipal de salud de Zinacantan

Centro de Control Canino de Zinacantan y al M.V.Z. José Juan Trujillo Hernández y su equipo de colaboradores por todo el apoyo y atención prestada para la realización de este material.


Extracción del encéfalo

- Bioseguridad
- Inmunizaciones
- Desecho de residuos
- Equipo requerido
- Técnica de disección y extracción del encéfalo

Embalaje y envío al laboratorio

- Criterios de aceptación
- Criterios de rechazo

DOCUMENTACIÓN:
 ✓ OFICIO DE ENVÍO
 ✓ FORMATO DE ENVÍO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS PARA DIAGNÓSTICO DE RABIA EN ANIMALES

 GOBIERNO DEL ESTADO DE MÉXICO		LABORATORIO ESTATAL DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE MÉXICO LABORATORIO DE RABIA Formato para envío de muestras biológicas para diagnóstico de rabia en animales		
1. Datos del solicitante				
Institución:		Caso No:		Fecha:
Calle:		Colonia:		
Municipio:		Jurisdicción Sanitaria:		
Teléfono:		E-mail:	Fax:	
Médico responsable:				
2. Características del animal				
Especie:	Edad:	Sexo:	Color:	
Vacunación antirrábica:	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Se ignora	Fecha de vacunación:	
El animal tiene dueño	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Se ignora	Nombre del dueño:	
Referencia de ubicación del animal				
Calle y número:				
Colonia:		C.P.:	Localidad:	
Municipio:		Otra:		
3. Tipo de estudio				
Monitoreo		Sospechoso:		
Fecha de muerte (indispensable):	Causa de muerte: <input type="checkbox"/> Enfermedad <input type="checkbox"/> Sacrificio			
Elaboró (nombre y firma):				
En caso de sospecha de rabia llenar lo siguiente:				
4. Lesionados y/o contactos				
En caso de que el animal haya lesionado o haya tenido contacto con una persona conteste lo siguiente:				
Fecha de exposición (indispensable):		Sitio de lesión:		
Nombre de la(s) persona(s) expuestas(s):				
Domicilio donde ocurrió la lesión (calle, colonia y municipio):				
C.P.:		Teléfono (persona lesionada):		
Referido a la unidad médica:		Teléfono (unidad médica):		
5.- Signos o síntomas de animal sospechoso				
Fecha de inicio de signos o síntomas:		Animales en contacto:		
Datos clínicos:				
<input type="checkbox"/> Agresividad	<input type="checkbox"/> Excitación	<input type="checkbox"/> Cambio de conducta (retraining, apetito pervertido)	<input type="checkbox"/> Incoordinación	<input type="checkbox"/> Fotofobia <input type="checkbox"/> Parálisis
<input type="checkbox"/> Salivación excesiva	<input type="checkbox"/> Temblores	<input type="checkbox"/> Postración	<input type="checkbox"/> Muerte	
Observaciones:				
NOTA: Favor de enviar las muestras durante las primeras 48 hrs después de la toma en frasco o bolsa de plástico hermético perfectamente cerrados e identificados (número de caso antirrábico).				

Datos del solicitante
 Número de caso

Características del animal

Referencia de ubicación del animal

Datos de muerte del animal
 Fecha

Sospecha de rabia:
 Lesionados y/o contactos
 Fecha y domicilio de exposición

Signos o síntomas de animal sospechoso

Condiciones de envío de la muestra

✓ OFICIO DE ENVÍO DE MUESTRAS
(IDENTIFICACIÓN GENERALES DEL PACIENTE, MUESTRAS QUE ENVÍAN, DIAGNÓSTICO SOLICITADO, INSTITUCIÓN QUE SOLICITA CON DATOS DE CONTACTO).

✓ HISTORIA CLÍNICA PARA MUESTRAS HUMANAS



- Ficha de identificación del paciente
- Antecedentes clínicos
 - ❖ Contacto con animales: fecha, lugar
 - ❖ Tratamientos antirrábicos
 - ❖ Ocupación
- Padecimiento actual : diagnóstico clínico
- Sintomatología general
 - ❖ a) Cefalea
 - ❖ b) Fiebre
 - ❖ c) Dolor radial en los sitios de la agresión
 - ❖ d) Angustia
 - ❖ e) Paresias
 - ❖ f) Hidrofobia
 - ❖ g) Aerofobia
 - ❖ h) Fotofobia
 - ❖ i) Parálisis
 - ❖ j) Ecurrimiento salival
 - ❖ k) Deshidratación
 - ❖ l) Delirio
- Diagnósticos anteriores
- Tratamientos
- Signos vitales
- Exploración general
- Muestras: tipo y fecha de toma

