



Universidad Nacional De Loja

Facultad de la Salud Humana

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

TÍTULO

**PREVALENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IgG PARA RUBÉOLA
EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL SIN DESCENDENCIA QUE
ASISTEN AL BACHILLERATO DEL COLEGIO PÍO JARAMILLO
ALVARADO DE LA CIUDAD DE LOJA**

TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO DE LICENCIADO
EN LABORATORIO CLÍNICO

AUTOR:

Juan Carlos Torres Flores

DIRECTORA:

Dra. Elsa Cumandá Ramírez Sanmartín, Mg. Sc.

LOJA - ECUADOR

2017

Certificación

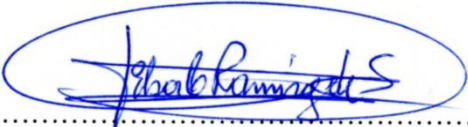
Dra. Elsa Cumandá Ramírez Sanmartín, Mg. Sc.

DIRECTORA DE TESIS

Certifica:

Que la presente tesis titulada **“Prevalencia de anticuerpos tipo IgG para rubéola en mujeres de edad fértil sin descendencia que asisten al bachillerato del colegio Pío Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja”** elaborada por el estudiante Juan Carlos Torres Flores; previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico ha sido supervisada y realizada bajo mi dirección por lo que certifico que cumple con los requisitos establecidos por el Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, para los fines legales correspondientes.

Loja, 13 de abril de 2017



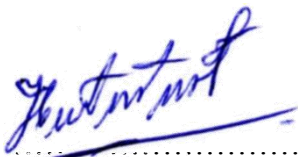
Dra. Elsa Cumandá Ramírez Sanmartín, Mg. Sc.

Directora de tesis

Autoría

Yo, Juan Carlos Torres Flores, con C.I. 1103684617, declaro ser autor del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio institucional-Biblioteca Virtual.

Firma: 

Autor: Juan Carlos Torres Flores

Cédula: 1103684617

Fecha: 13 de Abril de 2017

Carta de Autorización

Yo, Juan Carlos Torres Flores declaro ser autor de la tesis titulada: **Prevalencia de anticuerpos tipo IgG para rubéola en mujeres de edad fértil sin descendencia que asisten al bachillerato del colegio Pío Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja;** como requisito para obtener el título de Licenciado en Laboratorio Clínico; autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 13 días del mes de Abril del dos mil diecisiete, firma el autor.

Firma: 

Autor: Juan Carlos Torres Flores

Cédula: 1103684617

Correo Electrónico: jct181979@yahoo.es

Directora de Tesis: Dra. Elsa Cumandá Ramírez Sanmartín, Mg. Sc.

Tribunal de Grado:

Presidenta: Lcda. Carmen Alejandra Ullauri González, Mg. Sc.

Vocal: Dr. Luis Alberto Morocho Yaguana

Vocal: Dra. Maricela del Rosario López Morocho

Dedicatoria

Con profundo cariño y gratitud dedico este trabajo investigativo:

A Dios por guiarme en las distintas etapas del proceso académico, y así poder culminar con éxito mi profesión.

A mi querida madrecita que me ha apoyado incondicionalmente para alcanzar mis objetivos propuestos; y por brindarme todos sus consejos que han hecho que llegue a realizarme como persona y como un futuro profesional.

A mis hermanos y amigos que me han brindado su apoyo para terminar este camino que me he propuesto.

Agradecimiento

Quiero expresar mi agradecimiento a todos quienes aportaron con la culminación de esta ilusión la cual es llegar a ser profesional.

A la Universidad Nacional de Loja, Facultad de la Salud Humana, Carrera de Laboratorio Clínico por brindarme la oportunidad de formarme y llegar a terminar mi profesión. A todos los docentes que de una u otra manera aportaron a mi desarrollo intelectual brindándome sus conocimientos y experiencias que han enriquecido mi formación como estudiante y futuro profesional.

Un agradecimiento a mi directora de tesis, Dra. Elsa Cumandá Ramírez por su tiempo, aporte y comprensión, orientándome con su experiencia y conocimientos que me han ayudado a terminar esta investigación.

Finalmente quiero agradecer a los directivos del Hospital General Isidro Ayora, y en particular al responsable de laboratorio Lic. Ángel Luzón Ramírez por brindarme la facilidad para poder realizar las determinaciones de mi investigación.

Índice

Carátula.....	i
Certificación	ii
Autoría.....	iii
Carta de Autorización.....	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimiento	vi
Índice	vii
1. Título.....	1
2. Resumen.....	2
Abstract	3
3. Introducción	4
4. Revisión de Literatura	7
4.1. Rubéola.....	7
4.1.1. Definición	7
4.1.2. Epidemiología.....	8
4.1.3. Composición molecular	10
4.1.4. Ciclo de vida	10
4.2. Factores predisponentes para adquirir la enfermedad	11
4.2.1. Agente.....	11
4.2.2. Huésped	11
4.2.3. Ambiente.....	12
4.3. Mecanismos de transmisión.....	12
4.3.1. Manifestaciones clínicas	13
4.3.2. Clínica y complicaciones	14
4.3.3. Inmunidad	15
4.4. Métodos de diagnóstico	15
4.4.1. Técnicas utilizadas para la determinación de rubéola	15
4.4.1.1. Determinación de anticuerpos IgM e IgG por el método de ELISA	16
4.4.1.2. Aislamiento del Virus	16
4.4.1.3. Inhibición de la hemaglutinación (IH).....	17
4.4.1.4. Reacción en cadena de la polimerasa.	17

4.4.1.5. Técnica utilizada para la determinación de rubéola “ECLIA” (electro quimiluminiscencia)	17
4.5. Prevención	18
4.6. Tratamiento.....	19
5. Materiales y métodos	20
6. Resultados	22
7. Discusión.....	26
8. Conclusiones	28
9. Recomendaciones.....	29
10. Bibliografía	30
11. Anexos	35

1. Título

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IgG PARA RUBÉOLA EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL SIN DESCENDENCIA QUE ASISTEN AL BACHILLERATO DEL COLEGIO PIO JARAMILLO ALVARADO DE LA CIUDAD DE LOJA.

2. Resumen

La rubéola es una enfermedad infecciosa causada por el virus de rubéola de la familia *Togaviridae*, género *Rubivirus*, se contagia por gotitas de plugar en el aire al estornudar o toser personas infectadas; es benigna si se contagia en la niñez, pero es más grave si se la padece en el primer trimestre de embarazo produciendo muerte fetal o defectos congénitos en la forma del síndrome de rubéola congénita. El presente estudio de tipo descriptivo y corte transversal denominado “Prevalencia de anticuerpos tipo IgG para rubéola en mujeres de edad fértil sin descendencia que asisten al bachillerato del colegio Pío Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja”, determinó la seropositividad de anticuerpos IgG antirubéola mediante la técnica de electroquimioluminiscencia y factores de riesgo a los que estuvo expuesta la población en estudio. Se realizó en el periodo octubre-diciembre del año 2016 en 91 mujeres en edad fértil que aceptaron ser parte del mismo. La prevalencia de anticuerpos tipo IgG antirubéola fue del 98%, encontrando un alto porcentaje de inmunidad ante esta enfermedad, los factores de riesgo para esta enfermedad no fueron determinantes ya que la mayoría de la población fue vacunada.

Palabras claves:

Rubéola, Síndrome de Rubéola Congénito, Electroquimioluminiscencia, Inmunidad, Factores de riesgo.

Abstract

Rubella is an infectious disease caused by a rubella virus of the genus *Rubivirus* within the *Togaviridae* family. It is transmitted by airborne droplet nuclei when infected people sneeze or cough. Rubella is benign if it is spread in childhood, but it is more severe if it is contracted during the first trimester of pregnancy, producing fetal or congenital birth defects in the form of congenital rubella syndrome. The present descriptive and cross-sectional study, which was called "Prevalence of IgG-like antibodies to rubella in women of fertile age with no offspring attending Pío Jaramillo Alvarado High School in the city of Loja", determined the seropositivity of IgG antibodies to rubella by an electrochemiluminescence technique and risk factors to which the study population was exposed. The study was carried out from October to December 2016 in 91 women of childbearing age who accepted to be part of the study. The prevalence of anti-rubella IgG antibodies was 98%, which indicates that there is a high percentage of immunity to this disease. The risk factors for this disease were not determined since the majority of the population had been vaccinated.

Keywords:

Rubella, Congenital Rubella Syndrome, Electrochemiluminescence, Immunity, Risk Factors.

3. Introducción

La rubéola es una infección aguda causada por el virus de la rubéola que pertenece a la familia *Togaviridae* y afecta a niños y adultos; se caracteriza por producir exantema, fiebre y adenopatías, pudiendo ocasionar otras manifestaciones muy variadas. Su mayor importancia radica en quienes la padecen, se constituyen en focos infecciosos para adolescentes, mujeres en edad de gestación o embarazadas en el primer trimestre, causan alteraciones congénitas en el feto conocidas como Síndrome de Rubéola Congénita, incompatibles en algunos casos con la vida y en otros producen daños severos en los recién nacidos, lo que acarrea problemas para las familias, tanto biológicos, sociales y económicos (Waldo, 1999; Jawetz, Melnick, & Adelberg, 2010).

El control de la rubéola es de suma importancia pues, si afecta a la mujer en el primer trimestre de gestación hay un 80% a 90% de probabilidad de que el feto nazca con una malformación congénita, que puede hacerse evidente al momento de nacer o luego de 2 o más años. Se puede producir, además, un aborto espontáneo o muerte intrauterina. Alrededor del 25 % de los bebés cuyas madres contraen rubéola durante el primer trimestre del embarazo nacen con uno o más defectos de nacimiento que, en conjunto, se denominan Síndrome Congénito de Rubéola (Sáenz, Morice, González, & Castillo, 2012).

En nuestro país se aplican las estrategias recomendadas por la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud OPS/OMS, a partir del año 1999 cuando se comenzó a utilizar vacunas que contienen el virus de la rubéola de forma combinada con el sarampión y la parotiditis; la vacuna triple viral (Vacuna contra el sarampión, rubeola y parotiditis “SRP”) a la edad de 12 meses en el programa regular se integró a la vigilancia del sarampión y rubéola. En el 2002 se realizó la primera fase de las campañas a la población de hombres y mujeres desde 6 meses a 14 años de edad. Después de la campaña del 2002 en la que se vacunó al 100% de los niños y niñas de 6 meses a 14 años de edad, la incidencia de casos de rubéola, disminuyó notablemente, pero persistía la circulación del virus en los grupos que no fueron objeto de la campaña. La complementación de la estrategia para consolidar la interrupción de los virus del sarampión y rubéola se realizó en el año 2004 con la campaña de 16 a 39 años, en la que se vacunó al 100% de esta población, lográndose la meta de interrupción de la circulación del virus de

la rubéola. El último caso de rubéola, confirmado por laboratorio fue en el año 2011. También en este año se realizó la segunda fase de las campañas, después de esta jornada no se ha confirmado nuevos casos según estadísticas del año 2016. Hasta la actualidad se mantiene la SRP, dentro del cuadro de vacunas en los niños y niñas de Ecuador de entre 12 y 23 meses (Grijalva, Vazcónes, Pinos, Taco, & Jara, 2014).

A nivel nacional según estadísticas de la revista de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) capítulo Ecuador, no existen nuevos casos de rubéola en el año 2016, sin embargo, preocupa quienes no están inmunizados frente a esta enfermedad. En estudios realizados por las entidades responsables de epidemiología como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Oficina Regional Europea (ORE) se calcula que cada año nacen en el mundo aproximadamente 100 000 niños con síndrome de rubéola congénita. No se dispone de un tratamiento específico para la rubéola, pero la enfermedad es prevenible con vacunas. La rubéola continúa siendo notificada por menos países a nivel mundial, así en el año 2014 en Polonia se registraron 6.516 casos, en Alemania 151 casos y Georgia 150 casos. Según el boletín semanal de la OPS se han reportado en el año 2016 un total de 11658 casos sospechosos de rubéola en la región de las Américas, de los cuales han sido confirmados mediante pruebas de laboratorio 2 casos 1 en USA y otro en Canadá, en Ecuador en este mismo año se han reportado 208 casos sospechosos, pero no se ha confirmado ninguno (Salud, 2016; Muscat y otros, 2015; OPS, 2017).

Bajo estos argumentos, se presenta la siguiente investigación denominada **Prevalencia de anticuerpos tipo IgG para rubéola en mujeres de edad fértil sin descendencia que asisten al bachillerato del colegio Pío Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja**, realizada durante el periodo octubre-diciembre del año 2016, cuyo objetivo general fue determinar los niveles séricos de IgG anti-rubéola en mujeres en edad fértil sin descendencia que asisten al colegio Pío Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja, del cual se desglosa los siguientes objetivos específicos, como son: identificar los factores de riesgo a los que están expuestas las mujeres que conforman el grupo de estudio, que predisponen al desarrollo de la enfermedad, determinar los niveles séricos de IgG anti-rubeola en la población seleccionada a través de la técnica de quimioluminiscencia, determinar la prevalencia de IgG anti-rubéola en la población de estudio, y finalmente relacionar los casos positivos con factores de riesgo en la población seleccionada.

Para el desarrollo de la presente investigación se tomó en cuenta referencias bibliográficas fidedignas, de igual manera se aplicaron los métodos y técnicas para la comprobación de los objetivos dando como resultado final que la seropositividad de anticuerpos IgG antirubéola en la población en estudio fue del 98% quedando el 2% que no cuentan con títulos detectables de anticuerpos IgG quienes estarían en riesgo de enfermar; al evaluar la relación entre factores de riesgo para contraer la rubéola y la prevalencia de casos positivos de inmunidad ante la enfermedad, se encontró que el factor de riesgo predominante es el hacinamiento y el no saber si están vacunadas.

Esperando que este trabajo de investigación cumpla su cometido, el de constituirse en un texto informativo sobre la prevención del contagio de rubéola en los adolescentes, específicamente del Colegio “Pío Jaramillo Alvarado”, y que sirva de consulta para quienes quieran conocer más sobre este trabajo investigativo.

4. Revisión de Literatura

4.1. Rubéola

4.1.1. Definición

La rubéola es una enfermedad producida por un virus de la familia de los togavirus, y de género alfavirus (Koneman, et al., 2008).

El virus de la rubéola, tiene una distribución mundial, consta de un genoma de RNA monocatenario de cadena positiva. La envoltura que rodea a la partícula contiene dos glucoproteínas, que tienen relación antigénica. Este virus es inactivado por un pH ácido, calor, detergentes, blanqueadores, fenol, alcohol a 70% y formaldehído. Posee capacidad hemaglutinante (Jawetz, Melnick, & Adelberg, 2010).

La rubéola es un virus respiratorio y no provoca efectos citopatológicos identificables, esta enfermedad en latín significa «rojo pequeño», al ser descubierto por médicos alemanes es comúnmente denominada como sarampión alemán. En 1941, el oftalmólogo Norman McAlister Gregg, descubrió que la infección materna de la rubéola era la causa de las cataratas congénitas y desde entonces la infección materna se ha relacionado con otras anomalías congénitas graves. Este hallazgo estimuló el desarrollo de un programa único para vacunar a los niños e impedir la infección de las mujeres embarazadas y los recién nacidos. Esta enfermedad es uno de los cinco exantemas clásicos de la infancia, los otros cuatro son el sarampión, la roséola, el eritema infeccioso y la viruela (Pfaller, 2013).

Es una enfermedad vírica febril benigna, que presenta un exantema maculopapuloso y puntiforme difuso. En su presentación clínica no se suele distinguir de otros exantemas febriles como por ejemplo el sarampión, el dengue, el parvovirus B19, el herpes virus humano 6, los echovirus, los adenovirus o la escarlatina. En los niños por lo general se presentan pocos síntomas de manera general o incluso ninguno, pero en los adultos suele presentarse con fiebre, cefalea, malestar general, coriza leve y conjuntivitis.

El diagnóstico de rubéola es importante porque puede causar anomalías en el feto, causándole Síndrome de rubéola congénita (SRC) que afecta hasta un 90 por ciento de los pequeños que nacieron de madres contagiadas con esta enfermedad durante los primeros 90 días de gestación (Heymann, 2005).

Es recomendable detectar anticuerpos contra el virus al principio del embarazo para conocer el estado inmunitario de la futura madre, esta determinación es obligatoria en algunos países. En nuestro país según la revista de la OPS, representación Ecuador existe un comité perteneciente al Ministerio de Salud Pública (MSP) que se encarga de control de esta enfermedad; además como protocolo las futuras madres deben realizarse determinaciones de anticuerpos IgG e IgM para rubéola y así conocer su estado inmunitario, así como también si está infectada o no de la enfermedad. Esta enfermedad es prevenible con vacuna en mujeres que se hace con virus vivos, de forma subcutánea (Olivas, 2004; OPS, 2013).

4.1.2. Epidemiología

En la actualidad la rubéola continúa siendo notificada, la mayoría de los casos desde el año 2010 es comunicada por Polonia. Siendo todavía muy alto, el número de casos en la Región para 2014 (6516) es 84% menor que el reportado para 2013 (39554). Esto se debe principalmente a una disminución de los casos notificados por Polonia (de 38585 en 2013 a 5899 en el 2014) esto es por falta de medidas para controlar el brote. En el año 2014, 21 países reportaron casos de rubéola, Polonia con la gran mayoría de ellos (5899), seguida de Kazajstán (152), Alemania (151) y Georgia (150). De todos los casos de rubéola reportados para 2014 sólo el 3% fueron confirmados por laboratorio, principalmente debido a la falta de pruebas de laboratorio de la rubéola en Polonia, ya que como mencionamos anteriormente es el país de mayor brote de esta enfermedad a nivel mundial y en Europa (Muscat, et al., 2015).

Durante el año 2012 fueron 13 casos, cinco de los cuales estuvieron asociados a importaciones y ocho tuvieron una fuente de infección desconocida. Países como Canadá, Colombia, Chile, México y EEUU fueron los países notificantes. En el año 2012 se notificaron 831 casos sospechosos de SRC, pero sólo se confirmaron tres casos

importados, detectados en EEUU en lactantes con madres procedentes del África donde el virus de la rubéola es endémico. La correcta detección de casos importados y relacionados con la rubéola en países donde se ha logrado interrumpir la transmisión, es de vital importancia para los entes encargadas de vigilancia epidemiológica activa (Picón, Speranza, & Varela, 2013).

En Colombia, el impacto de la disminución de rubéola se inició tras la inclusión de la vacuna antirubéola en 1973. A partir de 1993, el país puso en marcha la iniciativa de eliminación de rubéola iniciando la fase de ataque con la campaña de vacunación “Puesta al Día”, cuando se vacunaron cerca de once millones de niños entre edades de nueve meses y catorce años de edad, en un porcentaje de un 97 %. En el año 1995 se realizó la primera campaña de vacunación, beneficiándose 2 millones de niños de 1 a 3 años, con un cumplimiento del 97 % y se inició la aplicación de la vacuna triple viral (contra sarampión, parotiditis y rubéola) al cumplir los 12 meses de edad, esquema que sigue vigente. En 1997 se administra dosis refuerzo a los niños de 10 años de edad, con el objeto de avanzar en la eliminación de la rubéola congénita. La segunda campaña se inició en abril de 1999, con el 88,6 % de cumplimiento; en 2002 se realizó la tercera campaña de seguimiento con una cobertura del 94,5 % y la cuarta campaña de seguimiento en el 2006. El logro de los objetivos intermedios para 2015 en relación con la rubéola los cuales son conseguir que las coberturas de vacunación de rubéola sean al menos del 90 % a nivel nacional y del 80 % en el nivel local (Morón & Castillo, 2012).

De acuerdo a la OPS (2017), en 1998 en Ecuador se presentó una epidemia de rubéola que involucró todas sus provincias con una prevalencia de 36 a 44% de esta enfermedad eruptiva. En el país entre 1999 y 2004, las autoridades de salud detectaron 1717 casos de rubéola. En el 2011, reportó tres estudiantes infectados con el VRUB de la escuela Manuela Cañizares, ubicada en el recinto La Reforma del cantón Valencia, en la provincia de Los Ríos; con estos acontecimientos las autoridades de salud desplegaron una campaña de vacunación a 9.000 personas para evitar la propagación de este virus.

4.1.3. Composición molecular

El virus de rubéola pertenece al género *Rubivirus* de la familia *Togaviridae*. Este género *Rubivirus* es un virus esférico, que mide de 50 a 70 nm, con una nucleocápside helicoidal y un centro denso de 30 nm, rodeado de una capa lipídica. Tiene ARN de una sola cadena de sentido positivo, formado de aproximadamente 10000 nucleótidos, con un peso molecular de aproximadamente 3,8 millones, una envoltura de glicoproteínas y arginina, con proyecciones de glicoproteínas que miden de 5 a 6 nm, de longitud, y la presencia de hemaglutinina. Tiene tres proteínas estructurales: C que es proteína de la cápside, y E1 y E2, proyecciones glicoproteicas de la superficie viral. Serológicamente, solo se conoce un serotipo. Este virus es lábil al calor, a cambios de pH, luz ultravioleta, éter, acetona, cloroformo, formalina, óxido de etilo, cloro y alcohol al 70% (Romero, 2007).

4.1.4. Ciclo de vida

El virus adhiere a la superficie celular a través de receptores específicos y son absorbidos por un endosoma formando. El pH bajo en el interior del endosoma libera el dominio externo de E1 y provoca la fusión de la envoltura viral con la membrana endosomal. Así, la cápside alcanza el citosol, se desintegra y libera el genoma que se traduce como un ARNm corto separado en el núcleo y formara viriones del virus de la rubéola (DeCherney, 2013).

El virus diseminado por secreciones respiratorias de personas infectadas entra en contacto con el epitelio de la nasofaringe del huésped susceptible, allí se replica produciendo una infección localizada, para luego alcanzar los ganglios linfáticos regionales. El pico de viremia y viruria se produce previo al inicio del exantema y desaparece poco después como máximo entre 10 y 17 días, pero el virus continua presente en nasofaringe entre los 6 días posteriores a la inhalación conocido como el máximo de excreción nasofaríngea, que es entre los días 10 y 24 (López, 2002).

Por otra parte, Haussner (2001), considera que en la mayoría de los casos, los síntomas se presentan 16-18 días después de la exposición y puede ser contagiosa desde 7

días antes hasta 5-7 días después del apareamiento del rash y su modo de transmisión es de persona a persona por gotitas nasofaríngeas exhaladas por una persona contagiada (forma horizontal) o por la madre embarazada ya sea in útero o al momento del parto (forma vertical).

4.2. Factores predisponentes para adquirir la enfermedad

4.2.1. Agente

Esta enfermedad se encuentra en secreciones nasofaríngeas de enfermos con infecciones aparentes o inaparentes, también se pueden encontrar en orinas y heces, además en garganta de niños con rubéola congénita que durante meses tiene el virus en su organismo.

Lo más preocupante es que en mujeres embarazadas el virus es capaz de atravesar placenta e infectar el feto y ser causa de aborto de mortinatos y de niños recién nacidos vivos que presentan diversas lesiones por la infección durante el periodo de gestación, sobretodo en las primeras ocho semanas de gestación, mientras que un gran porcentaje de niños nacidos de madres infectadas sufre el síndrome de rubéola congénita (Martínez & Martínez, 2013).

4.2.2. Huésped

Según Martínez & Martínez (2013), describe como una enfermedad de la niñez con predominio en la edad escolar, aunque puede encontrarse desde el feto en la gestación hasta inclusive la edad adulta.

Los humanos son los únicos hospedadores naturales conocidos del RUBV. La enfermedad se transmite a partir de los individuos infectados sintomáticos y asintomáticos, por vía respiratoria. Se trata de una enfermedad moderadamente contagiosa. Los niños infectados congénitamente excretan grandes cantidades de virus durante muchos meses o años y representan una fuente potencial de infección (Chantler, Wolinsky, & Tingle, 2011). La persistencia de grupos de individuos susceptibles explica la aparición de epidemias a

intervalos de 3 a 9 años, en diferentes partes del mundo en grupos susceptibles sin vacunación (López, 2002).

4.2.3. Ambiente

Chantler, Wolinsky, & Tingle (2011), señalan que la rubéola es endémica a nivel mundial, con picos estacionales regulares que ocurren en los meses de primavera en climas templados, mientras que en ciudades tropicales este ritmo estacional no es tan marcado. Por otra parte, Frey & Wollinsky (2004), considera que la ausencia de síntomas clínicos significativos en un porcentaje elevado de casos, puede ser causa de que algunos brotes de pequeño tamaño puedan pasar desapercibidos. Antes de la utilización de la vacuna, los picos epidémicos de la rubéola ocurrían a intervalos de 5 a 9 años. Actualmente, en los países con alta cobertura vacunal se producen pequeños o, a lo sumo, medianos brotes epidémicos debido a la presencia de personas susceptibles.

4.3. Mecanismos de transmisión

De acuerdo a Álvarez & Kuri (2012), el virus de la rubéola es una enfermedad característica en edades escolares, se disemina a través de las gotitas respiratorias ya que para contagiarse se debe tener una exposición cercana y prolongada. El virus se encuentra en la nasofaringe siete días antes de que aparezca el exantema, el periodo de contagiosidad va desde ese tiempo hasta 3 a 5 días después de la erupción, siendo el periodo de incubación de 14 a 21 días.

Una vez infectada la persona se disemina a través de los ganglios linfáticos y la sangre. La infección fetal requiere viremia materna y trasmisión transplacentaria creyéndose que se produce solo durante la infección primaria. Infrecuentemente se detectaron casos de reinfecciones de SRC (Reece & Hobbins, 2007).

Se evidencio la exposición serológica de mujeres embarazadas que no lo sabían en el momento de la vacunación al virus, pero no se informaron casos de defectos congénitos secundarios al SRC producida por la administración de la vacuna. La vacunación está

contraindicada en el embarazo por existir un riesgo de que el feto se contagie de la enfermedad, aunque el riesgo es bajo, pero existe (Reece & Hobbins, 2007).

La exposición neonatal durante la lactancia no se asoció con morbilidad. Existe una liberación prolongada del virus en lactantes con SRC y es una fuente de infección.

4.3.1. Manifestaciones clínicas

En la mayoría de las personas, la rubéola presenta pocos o ningún síntoma, particularmente en los niños, que suelen tener un cuadro de rubéola muy débil.

Para aquellos que desarrollan síntomas, éstos surgen 2-3 semanas después de haber sido contaminados. Los síntomas iniciales de la rubéola son inespecíficos, semejantes a los de cualquier virus, con fiebre poco intensa ($<39^{\circ}\text{C}$), dolores de cuerpo, dolor de cabeza, dolor de garganta, secreción nasal y postración. La inflamación de los ganglios linfáticos en la parte posterior de las orejas y el cuello es la característica clínica más saliente. Los adultos infectados, con mayor frecuencia mujeres, pueden padecer artritis y dolores articulares (Pinheiro, 2015; OMS, 2016).

Después de 1-3 días de síntomas inespecíficos, surge el rash (exantema), que son pequeñas marcas de color rosa o rojo claro que pueden ocasionar prurito y puede durar hasta 3 días. El rash suele comenzar en el rostro y bajar al resto del cuerpo en cuestión de horas. Dura aproximadamente unos 3 días y luego desaparece. Además de la piel, unas pequeñas manchas rojizas pueden surgir en el paladar. En esta fase, un cuadro de dolores en las articulaciones y conjuntivitis también es común (Pinheiro, 2015).

La mayoría de las personas no desarrolla síntomas después del contacto con el virus. Incluso aquellos que desarrollan síntomas de rubéola, prácticamente todos mejoran espontáneamente (Pinheiro, 2015).

4.3.2. Clínica y complicaciones

El período de incubación de la enfermedad es de 14 a 21 días. La mayoría de los pacientes desarrollan el exantema de 14-17 días después de la exposición al virus.

Período prodrómico: Se suele superponer con el período exantemático de la enfermedad. Su duración es de 24 a 48 horas y es raro que se prolongue. La sintomatología pasa desapercibida. Puede existir fiebre discreta, catarro de vías respiratorias leve que provoca estornudos y conjuntivitis.

El exantema es raro en este período, aunque antes de aparecer, es posible encontrar en la exploración unas pequeñas manchas de aspecto rojizo en el velo del paladar, que a veces pueden tener aspecto petequial (Corretger, 2014).

Período exantemático: Se caracteriza por la triada de fiebre, exantema e hipertrofia ganglionar. La fiebre es moderada de alrededor de 38 °C y de corta duración. El exantema es morbiliforme comenzando detrás de los pabellones auriculares y cara, extendiéndose a todo el cuerpo con predominio en tórax. Desaparece en 3-4 días. La hipertrofia ganglionar (signo de Theodor) no se limita a las localizaciones mencionadas en el período prodrómico, sino que puede extenderse a axilas, región inguinal, ganglios epitrocleares, etc (Corretger, 2014).

Período de descamación: Es poco importante y falta a menudo.

Desde el punto de vista diagnóstico, en el hemograma se detecta leucopenia con elevación de las células plasmáticas y linfocitos anormales, parecidos a los que se observan en la mononucleosis infecciosa. Los anticuerpos neutralizantes específicos en suero o en saliva aparecen 1-2 días después del brote exantemático y permiten hacer el diagnóstico de seguridad. Una respuesta de anticuerpos específicos IgM indica probable infección aguda (Corretger, 2014).

La encefalitis es excepcional y suele ser menos grave que en otras enfermedades exantemáticas. Pueden presentarse también trombocitopenia, artritis acompañada de

artralgias transitorias, más frecuentes en adolescentes y adultos, muy raras en niños, y finalmente púrpura rubeólica postinfecciosa (Corretger, 2014).

4.3.3. Inmunidad

De acuerdo a Picazo & Ortiz (2016), manifiestan:

Tras la rubéola se desarrolla inmunidad permanente en la mayoría de las personas. Esta inmunidad se basa en el desarrollo conjunto de anticuerpos neutralizantes y hemaglutinantes frente al virus. Después de la infección el título de anticuerpos séricos se eleva alcanzando su concentración máxima a las 2 o 3 semanas de la aparición de los síntomas. Esta infección natural provoca igualmente la aparición de IgA secretora en la mucosa respiratoria. A pesar de la presencia de anticuerpos la reinfección es posible. Las reinfecciones son en la mayoría de los casos asintomáticas y únicamente son demostrables serológicamente. Parece ser que en la reinfección es posible una replicación local del virus en el aparato respiratorio superior pero su paso a la sangre es controlado y abortado por los anticuerpos existentes (IgA e IgG).

4.4. Métodos de diagnóstico

El diagnóstico clínico para el virus de la rubéola de elección es la detección del virus por métodos serológicos principalmente el método de determinación de anticuerpos por ELISA que tiene un alto nivel de sensibilidad y especificidad vale recalcar que es uno de los métodos más utilizados a nivel local. Otra de las opciones para el diagnóstico es el aislamiento del virus, el cual era la técnica standard de oro hace algunos años, pero hoy en día con el desarrollo de las nuevas técnicas de Biología Molecular ya no es la más sensible debido a su complejidad y demanda de tiempo (Picazo & Ortiz, 2016).

4.4.1. Técnicas utilizadas para la determinación de rubéola

Las técnicas de laboratorio para el diagnóstico de rubéola son las siguientes:

4.4.1.1. Determinación de anticuerpos IgM e IgG por el método de ELISA

Según Picazo & Ortiz (2016), argumenta:

El inmuno ensayo enzimático sobre fase sólida (ELISA) está basado en el principio del sandwich. Los pocillos están recubiertos con un antígeno. Los anticuerpos específicos de la muestra se unen a los pocillos recubiertos con el antígeno que son detectados por un conjugado enzimático del segundo anticuerpo específico para el antígeno humano IgG. La intensidad del color desarrollado por la reacción del sustrato es proporcional a la cantidad de anticuerpos específicos IgG detectados.

Las técnicas ELISA detectan anticuerpos en la fase inicial de la enfermedad y son adecuadas tanto para el diagnóstico de la infección como para conocer el estado inmunitario, ya que las IgG pueden durar de por vida, mientras que las IgM suelen detectarse hasta los 2 meses después del comienzo del exantema. En las reinfecciones puede observarse un incremento del título de IgG, o la reaparición, aunque débil, de las IgM (Echeverría & Ory, 2014; ELISA, 2008).

Las técnicas ELISA son las más utilizadas universalmente, pero hay que tener bien presente que no todos los equipos comerciales tienen las mismas características, por lo que siempre se debe buscar uno con buena reproducibilidad y valores predictivos positivo y negativo (Echeverría & Ory, 2014; ELISA, 2008).

4.4.1.2. Aislamiento del Virus

De acuerdo a González & Ferrezuela (2010), citado por OMS (2016), señalan que:

Para el aislamiento del virus de la rubéola se pueden recolectar muestras de diferentes partes del organismo como: nasofaríngeas, sanguíneas, orina y líquido cefalorraquídeo. Estas muestras deben ser recogidas en forma adecuada evitando contaminación alguna. Un cultivo celular es obtenido, de explantes de órganos o de embriones de animales. Estas células obtenidas asépticamente se disocian tratándolas con una enzima (tripsina) que rompe el cemento intercelular. La suspensión de células libres

así obtenidas se coloca en la superficie plana de un recipiente de vidrio o plástico en donde las células se adhieren y multiplican formando una fina capa de células que se llama monocapa celular. Esta monocapa de células crece en un medio de cultivo complejo que contiene albúmina, vitaminas, sales, glucosa, etc., en un sistema buffer. Se previene la contaminación bacteriana adicionándole a los medios antibióticos adecuados. Los cultivos celulares en monocapa son los más usados, aunque hay otros sistemas.

4.4.1.3. Inhibición de la hemaglutinación (IH)

Por otra parte, González & Ferrezuela (2010), considera que la inhibición de la hemaglutinación es la prueba que detecta anticuerpos frente a la hemaglutinina viral (anticuerpos hemaglutinantes), por bloqueo de la capacidad del virus de aglutinar hematíes de determinadas especies.

A pesar de la amplia utilización de esta técnica durante años, y de ser el método de referencia, la complejidad de su desarrollo y la necesidad de personal experto ha hecho que, en los últimos tiempos, se haya ido abandonando en favor de técnicas más sencillas y automatizadas.

4.4.1.4. Reacción en cadena de la polimerasa.

Esta detección se da por RT-PCR (transcripción reversa de la reacción en cadena de la polimerasa), prueba que detecta la presencia del virus de la rubéola directamente de la sangre, orina, líquido cefalorraquídeo o a partir del cultivo de tejidos. Todas las muestras para la tipificación molecular deben obtenerse lo más rápido posible después del inicio del exantema (Mosquera, 2010).

4.4.1.5. Técnica utilizada para la determinación de rubéola “ECLIA” (electro quimiluminiscencia)

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de las inmunoglobulinas G contra el virus de la rubéola en suero y plasma humanos. Este

inmuno ensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA) está concebido para su empleo en los analizadores automáticos. El principio del test y la interpretación de resultados ver Anexo 12 (Roche, 2014).

4.5. Prevención

Se conoce como prevención primaria de la rubéola a la vacunación preconcepción. En la actualidad es recomendada la vacunación a todos los niños de 12 a 15 meses de edad, y entre los 4 y 6 años junto con la vacuna de sarampión y parotiditis. Recomendándose a las mujeres en caso de ser vacunadas demorar la concepción por lo menos un mes a partir de la aplicación de la vacuna, en estudios realizados no se han encontrado datos que adviertan complicaciones por la aplicación de la vacuna en el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben someterse a una determinación de su inmunidad contra la rubéola antes de embarazarse. Si estos indican susceptibilidad, es de vital importancia vacunarse antes de intentar concebir. Las mujeres embarazadas no inmunizadas contra la rubéola deben vacunarse inmediatamente después del parto, no siendo esto un impedimento para amamantar a su hijo ya que no transmitirán el virus (DeCherney, 2013).

De acuerdo a Ramos, Sobra, Silva, Bernet, & Matos (2007), sugieren sobre la inmunización de mujeres en edad fértil mediante:

1. Educación de profesionales de salud y del público en general respecto de los peligros de la infección de la rubéola.
2. Vacunación de mujeres susceptibles que consultan a clínicas de planificación familiar,
3. Vacunación de mujeres susceptibles como parte de la atención médica y ginecológica.
4. Detección y vacunación de las mujeres no inmunizadas inmediatamente después del parto o aborto.
5. Vacunación de las mujeres susceptibles no embarazadas detectadas por serología prematrimonial.

6. Vacunación de todo el personal sanitario susceptible que pueda estar expuesto a pacientes con rubéola o con posibilidad de estar en contacto con mujeres embarazadas.

Como una pauta para la vacunación con el objetivo de prevenir la rubéola se administrará una dosis de 0,5 ml. de vacuna combinada triple viral en las mujeres no inmunizadas y en edad fértil (Rozo & Álvarez, 2003).

En 1997 un grupo técnico asesor de la OPS recomendó fortalecer las actividades de prevención de la rubéola y SRC. Esta iniciativa incluye la introducción de una vacuna que contenía el virus de la rubéola a los programas rutinarios de inmunización infantil, vacunación de mujeres en edad fértil, la formulación de estrategias específicas de vacunación para el control de acelerado de la rubéola y la prevención del síndrome de rubéola congénita. Esto se logró en 44 países americanos en el 2003 que lograron introducir finalmente una vacuna que contenía virus que protegían tres enfermedades como son la rubéola, parotiditis y sarampión (MMR) (De Cuadros, 2004).

4.6. Tratamiento

Según Reece & Hobbins (2010), argumenta que no hay tratamiento o una terapia antiviral específica contra la infección por la rubéola. Si hay exposición intrauterina al virus de la rubéola, se le debe explicar a la futura madre los riesgos y las consecuencias de la infección congénita por rubéola. Se puede realizar el diagnóstico prenatal incluso en el primer trimestre, la paciente podría decidir interrumpir el embarazo siempre y cuando se haya diagnosticado oportunamente

De acuerdo a Leal & Plata (2002), señala que el tratamiento normalmente suele ser tomar medidas de soporte para aminorar los síntomas, sin embargo, el diagnóstico es importante por las repercusiones sobre el paciente, sobre sus contactos y sobre la comunidad.

5. Materiales y métodos

a. Tipo de estudio

El presente trabajo de investigación es un estudio de tipo descriptivo y de corte transversal.

b. Área de estudio

Se realizó en el Colegio Pío Jaramillo Alvarado, ubicado en las calles: Bolívar y Catacocha, número 14-113, parroquia San Sebastián del cantón Loja, provincia de Loja.

c. Universo y muestra

El universo está constituido por 375 mujeres en edad fértil que asisten al bachillerato unificado del colegio Pío Jaramillo Alvarado.

La muestra fue de 91 alumnas del colegio Pío Jaramillo Alvarado que aceptaron ser parte del estudio durante el periodo octubre del año 2016 y diciembre del año 2016, las cuales cumplieron los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

- Estudiantes que aceptaron formar parte de este estudio.
- Estudiantes legalmente matriculados y asistiendo normalmente a clase.
- Estudiantes en edad fértil de 14 a 44 años

Criterios de exclusión

- Estudiantes que no acepten participar en el estudio
- Estudiantes que hayan sido vacunadas contra la rubéola en los últimos tres meses.
- Estudiantes que tengan hijos o que estén embarazadas.

d. Técnicas y procedimientos

Fase pre analítica

- Gestión de autorización por la Sra. Rectora del Colegio Pío Jaramillo Alvarado: Mg. Virginia Ocampo con el visto bueno para realizar el presente estudio. (Anexo 1)
- Gestión de autorización por parte del gerente del Hospital Isidro Ayora de Loja Ing. Byron Guerrero y del responsable de Docencia del HGIAL Dr. Daniel Pacheco para el procesamiento de las muestras. (Anexo 2 y Anexo 3)
- Socialización de la investigación a la población objeto de estudio. (Anexo 4)
- Aplicación de consentimiento informado. (Anexo 5)
- Aplicación de encuesta para la selección de pacientes en función de criterios de inclusión y exclusión. (Anexo 6)
- Aplicación del protocolo de toma de muestra y transporte de muestra. (Anexo 7 y Anexo 8)

Fase analítica

- Calibración de equipo e- cobas 411 y realización de controles cada 40 muestras. (Anexo 9 – 10 -11)
- Detección de anticuerpos IgG anti- rubéola mediante la técnica de quimioluminiscencia. (Anexo 12)
- Registro de resultados. (Anexo 13)

Fase post analítica

- Validación de resultados.
- Certificación de procesamiento y finalización de pruebas de laboratorio. (Anexo 14)
- Socialización de resultados. (Anexo 15)

Plan de tabulación y análisis de resultados

- La tabulación de resultados se expresará en frecuencia y porcentaje utilizando el programa Microsoft Excel.
- Los resultados obtenidos se presentan calculando frecuencias y porcentajes, en gráficos de barras estadísticas.

6. Resultados

Tabla N° 1.

Factores de riesgo a los que están expuestas las mujeres en edad fértil, sin descendencia que asisten al bachillerato unificado del colegio Pío Jaramillo Alvarado de la Ciudad de Loja en el periodo octubre-diciembre del año 2016.

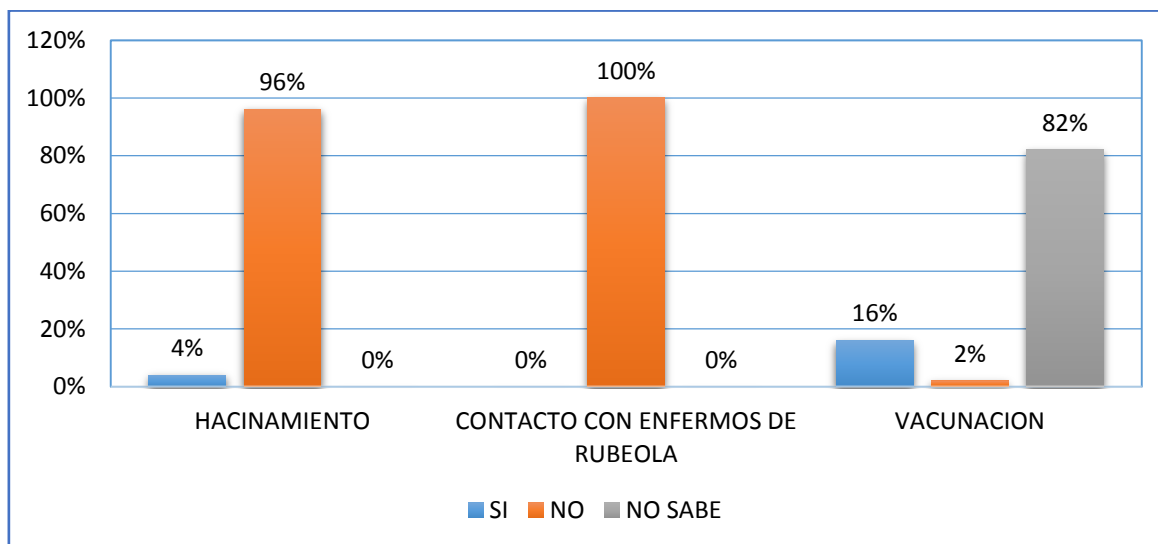
Factores de riesgo	Si		No		No sabe		Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Hacinamiento	4	4%	87	96%	0	0%	91	100%
Contacto con enfermos de rubéola	0	0%	91	100%	0	0%	91	100%
Vacunación	14	16%	2	2%	75	82%	91	100%

Fuente: Registro de datos obtenidos del estudio

Autor: Juan Carlos Torres Flores

Gráfico N° 1.

Factores de riesgo a los que están expuestas las mujeres en edad fértil, sin descendencia que asisten al bachillerato unificado del colegio Pío Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja en el periodo octubre-diciembre del año 2016.



Fuente: Registro de datos obtenidos del estudio

Autor: Juan Carlos Torres Flores

Análisis e interpretación:

El 4% de la población en estudio estarán expuestas a hacinamiento y el 82% dicen no saber si están vacunadas contra la rubéola.

Tabla N° 2.

Niveles séricos de IgG anti-rubéola, en mujeres en edad fértil, sin descendencia que asisten al bachillerato unificado del colegio Pío Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja en el periodo octubre-diciembre del año 2016.

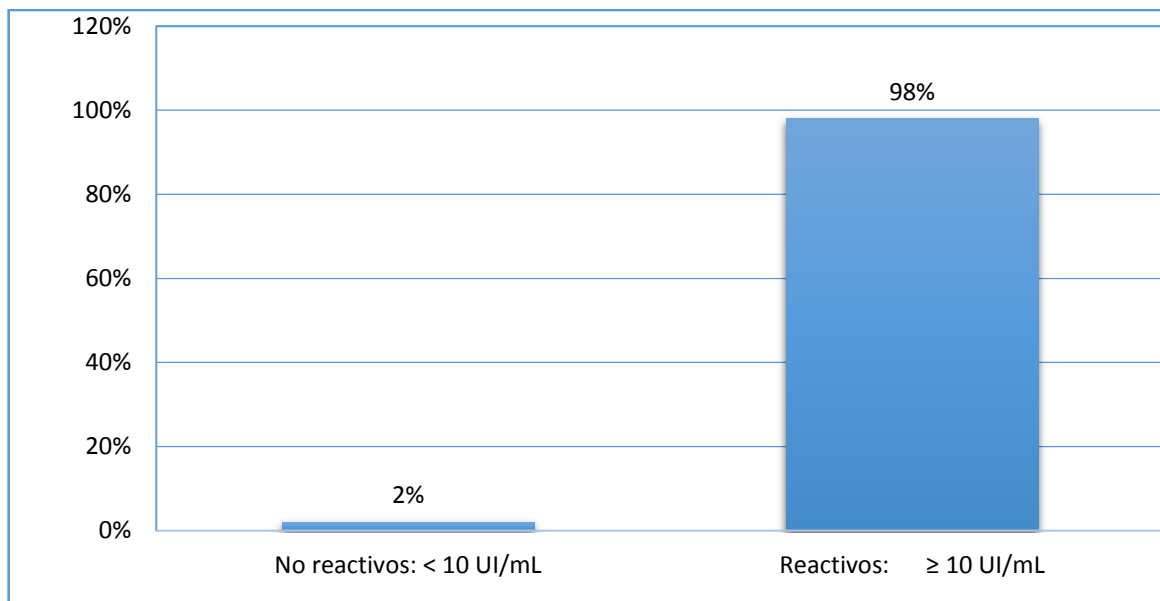
Valor	Frecuencia	Porcentaje
No reactivos: < 10 UI/mL	2	2%
Reactivos: ≥ 10 UI/mL	89	98%
Total	91	100%

Fuente: Registro de datos obtenidos del estudio

Autor: Juan Carlos Torres Flores

Gráfico N° 2.

Niveles séricos de IgG anti-rubéola, en mujeres en edad fértil, sin descendencia que asisten al bachillerato unificado del colegio Pío Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja en el periodo octubre-diciembre del año 2016.



Fuente: Registro de datos obtenidos del estudio

Autor: Juan Carlos Torres Flores

Análisis e Interpretación:

En el presente estudio, 2 mujeres que representan el 2% no están protegidas contra la rubéola por lo que están expuestas a contraer la enfermedad.

Tabla N° 3.

Prevalencia de anticuerpos IgG anti-rubéola en mujeres en edad fértil, sin descendencia que asisten al bachillerato unificado del colegio Pío Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja en el periodo octubre-diciembre del año 2016.

Prevalencia de anticuerpos IgG contra rubeóla	Frecuencia	Porcentaje
Si Poseen	89	98%
No Poseen	2	2%
Total	91	100%

Fuente: Registro de datos obtenidos del estudio

Autor: Juan Carlos Torres Flores

Prevalencia:

$$\frac{\text{Número de sujetos con el estado (condición) X100}}{\text{Número de sujetos estudiados}}$$

$$\text{PREVALENCIA} = \frac{89}{91} = 0.97 \times 100 = 98 \%$$

Análisis e interpretación:

La prevalencia de anticuerpos IgG anti rubéola es de 98% en la población seleccionada.

Tabla N° 4.

Relación de casos positivos con factores de riesgo en mujeres en edad fértil, sin descendencia que asisten al bachillerato unificado del colegio Pío Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja en el periodo octubre-diciembre del año 2016.

Factores de riesgo	Si		No		No Sabe		Total	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Hacinamiento	4	4%	85	96%	0	0%	89	100%
Contacto con enfermos de rubéola	0	0%	89	100%	0	0%	89	100%
Vacunación	14	16%	2	2%	73	82%	89	100%

Fuente: Registro de datos obtenidos del estudio

Autor: Juan Carlos Torres Flores

Análisis e interpretación:

Los factores de riesgos consultados no son determinantes en la producción de anticuerpos IgG anti-rubéola.

7. Discusión

La rubéola es una enfermedad infecciosa causada por el virus del mismo nombre, ocurre principalmente en la niñez con manifestaciones moderadas o también pueden ser subclínicas, sin embargo, si esta infección se produce durante el primer trimestre de embarazo puede causarle al futuro hijo SRC, incrementando en un 50% de los casos riesgo de aborto espontáneo (Mora, Ramos, Mazonett, & Gómez, 2011). El SRC se manifiesta con muerte fetal o múltiples malformaciones y disfunciones en el recién nacido como ceguera, sordera, convulsiones y microcefalia (Jurado & Cabrera, 2011).

Quienes padecen rubéola constituyen focos de infección para adolescentes, mujeres en edad de gestación o embarazadas en el primer trimestre, como factor importante implicado en la incidencia de la enfermedad tenemos la circulación viral entre la población refiriéndonos a casos importados de otras poblaciones, esta infección es incompatible en algunos casos con la vida y en otros produce daños severos en los recién nacidos, lo que acarrea problemas para las familias, tanto biológicos, sociales y económicos. Se calcula cada año nacen en el mundo aproximadamente 100000 niños con síndrome de rubéola congénita (Salud, 2016; Muscat, y otros, 2015; OPS, 2017; Jawetz, Melnick, & Adelberg, 2010; Amela, Alvarez, León, & Minguito, 2007).

El presente estudio se lo realizó con un total de 91 muestras de estudiantes mujeres en edad fértil sin descendencia durante el periodo octubre-diciembre del año 2016, que cumplieron los criterios de inclusión, de estas participantes 89 de ellas que corresponde al 98% son reactivas para anticuerpos IgG anti-rubéola y 2 que corresponde al 2% son no reactivas.

Los datos obtenidos en esta investigación se asemejan a la prevalencia de estudios realizados, ya que gracias a las diferentes campañas de vacunación a nivel mundial y regional tienen una alta seropositividad de inmunidad contra la rubéola, uno de ellos en Colombia en la ciudad de Cartagena en el año 2011 sobre la seroprevalencia de anticuerpos IgG contra rubéola en mujeres entre 10 y 49 años de edad, la seropositividad fue de 95,2%; otro estudio realizado en la ciudad de San Luis-Villa Mercedes en Argentina en el año 2007 en 100 mujeres en edad fértil se observó una prevalencia del 96% de anticuerpos

antirrubéola (Mora, Ramos, Mazenett, & Gómez, 2011; Pedranti, Adamo, Macedo, & Zapata, 2007).

En nuestro país se realizaron investigaciones sobre prevalencia de anticuerpos IgG antirrubéola, siendo la seropositividad similar al presente estudio, en la Universidad de Guayaquil, se realizó un estudio de “Seroprevalencia de anticuerpos contra el virus de la Rubéola en pacientes atendidos en Unidades de Salud de la provincia del Guayas, 2009 - 2011”, observándose una seroprevalencia positiva de anticuerpos IgG contra la rubéola de 95,69%, porcentaje que es muy cercano a la prevalencia obtenida en la presente investigación (Vaca, 2013); en la ciudad de Loja el estudio denominado “Títulos de anticuerpos anti-rubeola en adolescentes de colegios urbano y rural de Loja, período marzo a agosto 2011”, realizado por el Dr. Tito Carrión encontró la positividad de anticuerpos IgG protectores de rubéola en el género femenino en el área urbana fue de 84.62%, porcentaje alto de inmunidad (Carrión, 2012) sin embargo al ser contrastados con la presente investigación en la población del colegio Pío Jaramillo Alvarado se obtuvieron títulos más altos de IgG antirrubéola.

En este estudio se evaluó la relación entre factores de riesgo para contraer la rubéola y la prevalencia de casos positivos de inmunidad ante la enfermedad encontrándose que el factor de riesgo predominante es el hacinamiento y el no saber si están vacunadas, factores que coinciden con estudios realizados en Venezuela en el estado de Zulia en población indígena en edad fértil, en el año 2012. (Monsalve, Costa, Castellano, & Atencio, 2012); en Medellín se realizó un estudio de factores asociados para contraer rubéola en el año 2009 donde se determinó que factores socioeconómicos como el hacinamiento predisponen a la enfermedad (Hincapié, 2009); otro estudio en el año 2013 en la misma ciudad de Medellín también menciona el hacinamiento como la principal causa para el desarrollo de esta enfermedad (Hincapie, Lenis, Ospina, Pérez, & Díaz, 2013). Sin embargo, en nuestro estudio estos factores de riesgo no influyeron por qué no fueron determinantes para la producción de anticuerpos IgG antirrubéola, concluyendo que la vacunación de la población en estudio ha sido realizada correctamente en sus programas de inmunización por parte de los estamentos responsables de Salud Pública.

8. Conclusiones

- Los factores de riesgo a los que están expuestas las mujeres que conforman el grupo de estudio es el hacinamiento y el no saber si están vacunadas o no contra la rubéola.
- El 2% de la población en estudio no están protegidas contra la rubéola por lo que están expuestas a contraer la enfermedad.
- Existe una prevalencia de anticuerpos IgG anti rubéola del 98% de la población en estudio esto se debe a las campañas de vacunación o a una posible exposición al virus de la rubéola.
- A pesar de existir factores de riesgo como se señaló el hacinamiento y desinformación sobre si están vacunadas o no de la rubéola en las estudiantes del Colegio Pío Jaramillo Alvarado están inmunizadas, no obstante estos no fueron determinantes para la prevalencia de anticuerpos IgG anti-rubéola en esta población.

9. Recomendaciones

- A los organismos gubernamentales pertenecientes al Ministerio de Salud Pública para que mantengan los programas de vacunación a todas las personas en el territorio ecuatoriano que no se encuentren inmunizadas contra la rubéola, según el esquema de vacunación recomendado por la Organización Mundial de la Salud.
- Fortalecer campañas de concientización con mensajes preventivos a población en general, por parte de los estamentos responsables de la Salud.
- A las autoridades del Colegio Pío Jaramillo Alvarado, organizar eventos informativos acerca de la rubéola y las formas de prevención, organizando una campaña de vacunación in situ.
- Recomendar la inmunización a la población en riesgo.

10. Bibliografía

- Álvarez, R., & Kuri, P. (2012). Salud pública y medicina preventiva (4ta ed.). México D.F., México: El Manual Moderno.
- Amela, C., Álvarez, E., León, P., & Minguito, T. (2007). Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España . Revista del Centro Nacional de Epidemiología , 20-21.
- Carrión, T. (2012). Títulos de anticuerpos anti-rubéola en adolescentes de colegios urbano rural de Loja, periodo marzo a agosto 2011. Loja, Ecuador.
- Chantler, J., Wolinsky, J. S., & Tingle, A. (2011). Rubella virus. Filadelfia: Piladelphia.
- Corretger, J. (2014). Comité asesor de vacunas. Obtenido de rubéola: www.vacunasaep.org
- De Cuadros, C. (2004). Vacunas. Prevención de enfermedades y Protección de la Salud. Washington SC: Publicación Científica y Técnica.
- DeCherney, A. e. (2013). Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. México: McGraw-Hill Interamericana.
- Deska, K., & Pagana, T. (2008). Guía de pruebas diagnósticas y de Laboratorio. Barcelona : Grafos S.A.
- Echeverría, J., & Ory, F. (2014). Mejora y evaluación de metodología para el diagnóstico de laboratorio de la rubéola . Obtenido de <http://eprints.ucm.es/25171/1/T35327.pdf>
- Eliminación del sarampión, la rubéola y Síndrome de Rubéola Congénita un desafío para Uruguay.2013SciELO291-296
- ELISA, R. v. (2008). Inmunoensayo enzimático para la determinación cuantitativa de IgG en suero. Obtenido de IBL internacional.
- Frey, T. K., & Wollinsky, J. (2004). Molecular biology of rubella virus. Adv Virus Res , 50.
- González, D., & Ferrezuela, R. (2010). Rubéola en la embarazada. Diagnóstico de laboratorio de la rubéola, 2-6.

- Grijalva, M., Vázquez, N., Pinos, J. M., Taco, E., & Jara, R. (2014). Campaña de vacunación, lineamientos técnicos y operativos. *Revista del Ministerio de Salud Pública*, 8-14.
- Haussner, S. (2011). Determinación de anticuerpos IgG contra rubéola. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala .
- Heymann, D. L. (2005). *El control de las enfermedades transmisibles* (18va ed.). Washintong: American Public Health Association.
- Hincapié, D. (2009). Seroprevalencia de anticuerpos tipo IgG para rubéola y factores asociados. Medellín, 2009 . Proyecto de serovigilancia de enfermedades inmunoprevenibles FASE I prueba piloto en Medellín, convenio de asociación número 4600018820. , 20-21.
- Hincapié, D., Lenis, V., Ospina, M., Pérez, O., & Díaz, F. (2013). Seroprevalencia de rubéola en Colombia: un análisis por cohorte de nacimiento. *Revista Saúde Pública* , 1080-1082.
- Jawetz, S., Melnick, C., & Adelberg, U. (2010). *Microbiología Médica*. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana.
- Jurado, M., & Cabrera, R. (2011). La consulta preconcepcional en Atención Primaria. Evaluación de la futura gestante. *Medifam*, 1-9.
- Koneman, E., Procop, G., Schreckenberger, P., Winn, W., Allen, S., & Janda, W. (2008). *Koneman Diagnóstico microbiológico* (6ta ed.). Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana.
- Leal, F., & Plata, E. (2002). *El Pediatra eficiente* (6ta ed.). Bogotá, Colombia: Médica Internacional Ltda.
- López, E. (2002). *Infectología Pediátrica* (2da ed.). Buenos Aires, Argentina: Librería Técnica CP67 S.A.
- Martínez, R., & Martínez, L. (2013). *Salud y enfermedad del niño y del adolescente* (7ma ed.). México D. F., México: Manual Moderno S.A.

- Monsalve, F., Costa, L., Castellano, M., & Atencio, R. (2012). Seroprevalencia contra agentes TORCH en mujeres indígenas en edad fértil, Estado Zulia, Venezuela . Revista Biomédica, 1-8.
- Mora, G., Ramos, E., Mazonett, E., & Gómez, D. (2011). Seroprevalencia de IgG contra Rubéola en mujeres entre 10-49 años, en Cartagena, Colombia . Revista de Salud Pública , 288-297.
- Morón, L., & Castillo, J. (2012). La Vigilancia Epidemiológica de Sarampion y Rubéola en el marco del plan de eliminación. Colombia 1995-2009. Scielo, 1-14. Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v14n1/v14n1a01>
- Mosquera, M. (2010). Desarrollo del diagnóstico molecular de exantemáticos. . Madrid : Universidad de las Palmas de Gran Canaria.
- Muscat, M., Mamou, M. B., Shefer, A., Jankovic, D., Deshevoy, S., & Butler, R. (2015). Situación del sarampión y la rubéola en la Región Europea de OMS. Scielo, 1-8. Obtenido de http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v89n4/02_colaboracion1.pdf
- Olivas, E. (2004). Manual de prácticas de Microbiología I Y II y de Parasitología (1ra ed.). Ciudad Juárez, México.
- OMS. (2016). Organización Mundial de la Salud. Obtenido de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs367/es/>
- Online, L. T. (2013). Rubéola. Online, Lab Test , 1-3. Obtenido de <http://www.labtestsonline.es/tests/Rubella.html?tab=3>
- OPS. (2017). Organización Panamericana de la Salud . Obtenido de Organización Panamericana de la Salud: www.paho.org
- OPS, Ecuador. (2013). Promoción de la salud y prevención de enfermedades. Revista Informativa representación Ecuador , 30-35.
- Pedranti, M., Adamo, M., Macedo, R., & Zapata, M. (2007). Prevalencia de anticuerpos antirrubéola y antiparvovirus B19 en embarazadas de la ciudad de Córdoba y en mujeres en edad fértil de la ciudad de Villa Mercedes, San Luis. Revista Argentina de Microbiología , 1-4.

- Picazo, J., & Ortiz, A. (2016). Diagnóstico Serológico de Rubéola. Obtenido de Protocolos de Diagnóstico Serológico Clínico: <http://coli.usal.es/web/abydl/biblioteca/bibelectro.alu/documentos/protocolos3/rubeola/rubeola.html>
- Pinheiro, P. (2015). Rubéola síntomas y vacuna: MD: SAÚDE. Obtenido de <http://www.mdsaude.com/es/2015/11/rubeola.html>
- Ramos, F., Sobra, S., Silva, L., Bernet, J., & Matos, M. (2007). Matronas. Galicia: MAD SL.
- Reece, A., & Hobbins, J. (2010). Obstetricia Clínica (3ra ed.). Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana S.A.
- Ribas, M. (2010). La Vigilancia en el Laboratorio como soporte fundamental del Programa de Eliminación de Rubéola y Sarampión en Cuba. Obtenido de http://tesis.repo.sld.cu/312/1/mariaa_ribas.pdf
- Roche, D. (2014). Rubella IgG. 1-5. Obtenido de [file:///C:/Users/Juan%20Carlos%20Torres/Downloads/Insert.Rubella%20%20%20IgG.ms_04618793190.V8.es%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Juan%20Carlos%20Torres/Downloads/Insert.Rubella%20%20%20IgG.ms_04618793190.V8.es%20(1).pdf)
- Romero, R. (2007). Microbiología y Parasitología Humana. (3ra ed.). México D. F. , México: Editorial Médica Panamericana.
- Rozo, R., & Álvarez, C. (2003). Prácticas y Procedimientos de Infectología (1ra ed.). Bogotá, Colombia : Ediciones Médicas Latinoamericanas S.A.
- Sáenz, E., Morice, A., González, L., & Castillo, C. (2012). Inmunidad a la rubéola en mujeres de edad fértil y preescolares de Costa Rica. San José - Costa Rica: Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud.
- OMS. (2016). Rubéola . Obtenido de: www.who.int
- Tamayo, M. e. (2008). Rubéola y sordera en Colombia. Revista Medicina, 1-8. Obtenido de <http://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Revistamedicina/article/view/82-4/355>

Vaca, K. (2013). Seroprevalencia de anticuerpos contra el virus de la Rubéola en pacientes atendidos en Unidades de Salud de la provincia del Guayas, 2009 - 2011. Guayaquil, Guayas, Ecuador.

Waldo, N. (1999). Tratado de Pediatría. Madrid: Grafos S.A.

11. Anexos

Anexo 1.- Autorización por parte de la rectora de la institución para la realización del estudio.

Loja, 10 de octubre de 2016

Señora Licenciada
Virginia Ocampo Mg. Sc.
RECTORA DEL COLEGIO PIO JARAMILLO ALVARADO
Ciudad. -

De nuestras consideraciones:

Dr. Luis Minga Ortega, Coordinador de la Carrera de Laboratorio Clínico del Área de la Salud Humana de la UNL y el señor Juan Carlos Torres, alumno del OCTAVO MÓDULO de la Carrera de laboratorio Clínico, nos dirigimos a su autoridad, para solicitarle se digne autorizar la realización del trabajo de investigación titulado PREVALENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IgG PARA RUBÉOLA EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL SIN DESCENDENCIA QUE ASISTEN AL COLEGIO PIO JARAMILLO ALVARADO DE LA CIUDAD DE LOJA, para lo cual contamos con su acogida y nos permita realizar una serie de actividades como reunión con los estudiantes, padres de familia, docentes, en fechas y horas que le comunicaremos oportunamente, con el propósito de impartir conferencias, entrega de material, que contiene información básica de fácil comprensión sobre la Rubéola, formas de contagio, y maneras de prevención.

Por la atención favorable a la presente solicitud, desde ya le antelamos nuestros sinceros agradecimientos.



Atentamente:


.....
Dr. Luis Minga Ortega
COORDINADORA DE LA CARRERA.




.....
Sr. Juan Carlos Torres
ESTUDIANTE



Anexo 2.- Autorización del responsable de docencia del HGIAL para el análisis de las muestras.



Memorando Nro. MSP-CZ7-HIAL-DI-2016-0178-M

Loja, 23 de noviembre de 2016

PARA: Sra. Dra. Yomara De Los Angeles Quizhpe Ocampo
Responsable del Servicio de Laboratorio Clínico (E)

ASUNTO: AUTORIZANDO DESARROLLO DE TESIS. JUAN CARLOS TORRES.

De mi consideración:

Por medio de la presente me permito comunicar a Ud. que luego de la revisión del proyecto de investigación: "PREVALENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IgG PARA RUBEOLA EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL SIN DESCENDENCIA QUE ASISTEN AL BACHILLERATO DEL COLEGIO PIO JARAMILLO ALVARADO DE LA CIUDAD DE LOJA", de autoría del Sr. JUAN CARLOS TORRES FLORES, estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico de la UNL, se autoriza el desarrollo de mencionado estudio, con el cumplimiento de todas las normas éticas y de bioseguridad del caso, por lo que solicito a Ud. se digne supervisar su proceso, recordando que está prohibido fotocopiar cualquier documento del expediente clínico, llevarlo fuera del servicio o tomar fotografías al paciente, imágenes o su entorno sin autorización del responsable del servicio, sus pacientes y/o familiares.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Dr. Daniel Alfredo Pacheco Montoya
SUBDIRECTOR MÉDICO DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

Avenida Manuel Agustín Aguirre y Juan José Samaniego
Teléfono: 2570540 ext. 7275
<http://instituciones.msp.gob.ec/dps/loja/>

Anexo 3.- Gestión de visto bueno por parte del gerente del HGIAL.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
AREA DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Of. Nro. 0479 –CLC-ASH-UNL
Loja, 11 de octubre de 2016

Señor Ingeniero
Byron Guerrero
GERENTE DEL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA
Ciudad.-

De mi consideración:

Con un cordial saludo me dirijo a usted, con la finalidad de solicitarle comedidamente se digne autorizar la realización de las pruebas de laboratorio al Sr. Juan Carlos Torres, estudiante del VIII Ciclo de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja, que son de vital importancia para el desarrollo del Trabajo de Investigación, cuyo tema es **"PREVALENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IgG PARA RUBEOLA EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL SIN DESCENDENCIA QUE ASISTEN AL BACHILLERATO DEL COLEGIO PIO JARAILLO ALVARADO DE LA CIUDAD DE LOJA"**, cabe indicar que el estudiante correrá con todos los gastos tanto en reactivos como en diferentes materiales utilizados.

Aprovecho la oportunidad para reiterarle el testimonio de mi especial consideración y estima

Atentamente,


Dr. Luis Minga Ortega
COORDINADOR DE LA CARRERA DE LA BORATORIO CLINICO (E)

LMO/ala.


HOSPITAL GENERAL
ISIDRO AYORA
RECIBIDO
Loja a 14-10-2016 12:37
Firma: 
SECRETARIA DE BERENCIA

Anexo 4.- Fotografía

Socialización de la investigación a las estudiantes del bachillerato unificado del colegio Pio Jaramillo Alvarado el día 29 de octubre de 2016 en el aula magna de la institución.



Autor: Juan Carlos Torres

Anexo 5.-



Consentimiento informado

Fecha:

Yo.....en calidad de padre de familia o en su caso la participante en caso de ser mayor de edad, portador de la cédula....., declaro que en forma libre y voluntaria, con plena capacidad para ejercer mis derechos, he sido ampliamente informado sobre la realización de la investigación titulado “Prevalencia de anticuerpos tipo IgG para Rubéola en mujeres de edad fértil sin descendencia que asisten al bachillerato del colegio Pio Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja”. Por lo cual doy mi autorización para participar en dicho estudio.

.....

Firma del participante

Anexo 6.-



ENCUESTA

TEMA: Prevalencia de anticuerpos tipo IgG para Rubéola en mujeres de edad fértil sin descendencia que asisten al bachillerato del colegio Pio Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja.

I. DATOS INFORMATIVOS:

- Nombres y Apellidos.....
- Edad

II. INSTRUCCIONES

Señoritas Estudiantes, solicito de la manera más comedida se permitan contestar las siguientes preguntas:

1. En la actualidad se encuentra embarazada o ha tenido hijos.
SI NO
 2. Ha estado usted expuesta a los siguientes factores como:
 - Vivir en condiciones de hacinamiento SI..... NO.....
 - Estar en contacto con personas que padecen o han padecido rubéola
SI..... NO.....
 3. Ha padecido usted la enfermedad de rubéola SI NO
 4. Ha sido vacunado para esta enfermedad SI..... NO
- Quando:.....

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

Anexo 7.-

PROTOCOLO PARA TOMA DE MUESTRA SANGUINEA:

Reúna el equipo/ materiales y llévelo al lado del paciente. Identifíquelo verbalmente, y rotulando el tubo.

1. Preséntese con el paciente.
2. Explíquelo el procedimiento, si su condición lo permite y solicite su relajación.
3. Lávese las manos y colóquese guantes
4. Acomode al paciente con la extremidad a punzar sobre la ropa de cama o una superficie adecuada.
5. Seleccione el sitio de punción de distal a proximal en la extremidad elegida según el objetivo de la punción.
6. Coloque la ligadura o lazo para que la vena se vea y/o palpe con mayor facilidad.
7. Lave con agua y jabón el sitio de punción o pincele con solución antiséptica un área de piel de 5cm alrededor de ella, realizando movimientos concéntricos hacia fuera.
8. Fije la vena fraccionando la piel y solicite al paciente que empuñe y abra la mano de forma suave.
9. Inserte el catéter periférico, aguja o mariposa en un ángulo de 25 grados en la piel con el bisel hacia arriba, y observe como el reflujo de sangre llena la cámara de la aguja, esto nos indica que estamos dentro de la vena y retire la ligadura.
10. Mantenga fija la aguja o catéter.
11. Si toma exámenes, extraiga la cantidad de sangre necesaria, vierta en los tubos de ensayo, suelte la ligadura, retire la vía, presione la zona de punción con tórula seca por lo menos 1 minuto y selle con gasa estéril y tela adhesiva (Vial, et al.,2007).

Fuente: (Vial Larraín, Soto Pino, & Figueroa Ramírez, 2007)

Anexo 8.-

PROTOCOLO DE TRANSPORTE DE MUESTRAS SANGUINEAS:

- ✓ Una vez recogida e identificada adecuadamente, la muestra deberá ser llevada a la zona de procesamiento, que podrá estar ubicada en la misma estructura física donde se realizó la recogida, o alejada a distintas distancias.

Hay diversas maneras de transportar muestras: Entre unidades de un mismo laboratorio, o entre unidades diferentes en la misma ciudad.

- ✓ Las muestras recogidas con anticoagulante, en las cuales la prueba será realizada en sangre total, deben ser conservadas en frío hasta el procedimiento, a temperatura de 4 a 8°C. De igual manera en plasma, suero deben ser conservados de 4 a 8°C para poder ser utilizados para la realización de algunas pruebas, aunque los constituyentes estén distribuidos en concentraciones diferentes entre estas matrices.
- ✓ Así, resultados en sangre total son diferentes de aquellos obtenidos en el plasma o en el suero en función de la distribución del agua en los hematocritos: Un determinado volumen de plasma o de suero contiene un 93% de agua, mientras que el mismo volumen de sangre total sólo contiene un 81% de agua.
- ✓ Cuando las muestras de pacientes se envían a un laboratorio distante, las reglas de seguridad biológica deben cumplirse. No olvidando que la integridad de la muestra debe ser garantizada durante todo el transporte para mantener la precisión de los resultados obtenidos. Se debe prevenir el trasvase de la muestra, protegerla de choques y variaciones de presión (La Extracción de Sangre Venosa, 2009).

Fuente: (Becton, 2009)

Anexo 9.- Calibración 1

RESULTADOS DE CALIBRACIÓN

TEST	TIPO CALIBRACIÓN	UNIDAD	FECHA	HORA	ESTADO	LOTE CALIBRADOR	LOTE REACTIVO	N° PACK
RUBIGG 0	Rodbard	IU/ml	09/12/16	12:50	H	181603	181603	04717

SE HA GENERADO LA CALIBRACIÓN L- Calib.= ok.

Media	Nivel 1	Nivel 2
Señal 1	6.72	363.0
Señal 2	12373	335209
	12512	337862

Factor = 1.00



Dra. Cumandá Charfuelán

MÉDICO PATÓLOGO

RESPONSABLE DEL ÁREA DE INMUNOLOGÍA



Anexo 10.- Control 1

CONTROL DE REACTIVO IgG RUBÉOLA

CONTROL - N° LOTE PC RUBIGG1 00187917

TEST	RESULTADOS	UNIDAD	FECHA	HORA	ESTADO	LOTE REACTIVO	POSICIÓN	N° PACK
RUBIGG 0	2.84	IU/ml	09/12/16	14:50	H	181603	3	2154

RANGO: 1.98 a 4.52 IU/ml.



Dra. Cumandá Charfuelán

MÉDICO PATÓLOGO

RESPONSABLE DEL AREA DE INMUNOLOGÍA



Anexo 11.-Control 2

CONTROL DE REACTIVO IgG RUBÉOLA

CONTROL - N° LOTE PC RUBIGG1 00187917

TEST	RESULTADOS	UNIDAD	FECHA	HORA	ESTADO	LOTE REACTIVO	POSICIÓN	N° PACK
RUBIGG 0	3.24	IU/ml	21/12/16	19:25	H	181603	3	2154

RANGO: 1.98 a 4.52 IU/ml.



Dra. Cumandá Charfuelán
MÉDICO PATÓLOGO



RESPONSABLE DEL AREA DE INMUNOLOGÍA

ms_04618793190V8.0

Rubella IgG

Anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola

cobas[®]

REF	Σ		SYSTEM
04618793 190	100		Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Español

Atención

El valor de IgG anti-rubéola determinado en una muestra de paciente puede variar según el método de análisis aplicado. Por tanto, el laboratorio debe indicar el método de determinación de IgG anti-rubéola empleado.

Los valores de IgG anti-rubéola de un paciente, obtenidos mediante diferentes procedimientos de test, no pueden compararse entre sí y pueden dar lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico.

Por esta razón, se recomienda que el laboratorio indique los resultados al médico haciendo la siguiente anotación:

"Los resultados indicados a continuación fueron obtenidos con el test Elecsys Rubella IgG. Los resultados no pueden intercambiarse con los obtenidos por análisis de otros fabricantes."

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de las inmunoglobulinas G contra el virus de la rubéola en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y **cobas e**.

Características

Referencias bibliográficas^{1,2,3,4,5,6,7}

El virus de la rubéola es el agente etiológico del sarampión alemán, una enfermedad eruptiva usualmente leve que por lo general aparece en la infancia. Se transmite a través de las pequeñas gotas del sistema respiratorio que contienen el virus. La infección adquirida tras el nacimiento pocas veces transcurre con complicaciones.

Sin embargo, la rubéola puede ser una enfermedad grave si afecta a una mujer embarazada, especialmente durante el primer trimestre de gestación. El virus de la rubéola se transmite a través de la placenta y puede provocar la muerte o malformaciones del feto, el así llamado síndrome congénito de la rubéola (SCR). El SCR reviste gran importancia como causante de la ceguera, la sordera, enfermedades cardíacas congénitas y el retardo mental. Hoy en día los programas de vacunación infantil así como la vacunación de mujeres en edad reproductiva expuestas a padecer una infección por rubéola han reducido considerablemente tanto la incidencia de la infección aguda de la rubéola como la del SCR.

La detección de los anticuerpos anti-rubéola se utiliza para determinar la inmunidad individual y constituye también un aporte al diagnóstico de la infección aguda de rubéola.

La presencia de anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola indica que el individuo estuvo expuesto previamente a la infección por la rubéola debido a una vacunación o a la enfermedad misma y permite presumir su inmunidad.

La detección de anticuerpos IgM anti-rubéola es un auxiliar en el diagnóstico de la infección aguda por rubéola. La seroconversión de los anticuerpos anti-rubéola o bien un aumento significativo de los títulos de anticuerpos IgG tras recoger la primera muestra y hasta recoger la segunda muestra corroboran el diagnóstico de la infección aguda por rubéola.

Las partículas recombinadas similares a la rubéola (PRSR) han demostrado ser capaces de reemplazar como antígeno al virus auténtico de la rubéola en los análisis diagnósticos. El presente test emplea una parte recombinada de la proteína de envoltura E1 del virus de la rubéola como suplemento.

La determinación cuantitativa de la IgG anti-rubéola contribuye a determinar la inmunidad contra la rubéola y al diagnóstico de la infección aguda.

- Principio del test**
- Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.
- 1ª incubación: 10 µL de muestra se incuban con el anticuerpo monoclonal biotinilado anti-IgG humana, las partículas recombinadas similares a la rubéola (PRSR) y un fragmento del anticuerpo monoclonal anti-rubéola marcado con quelato de rutenio. Adicionalmente, un antígeno recombinado biotinilado específico del virus de la rubéola E1 (*E coli*) y E1 marcado con un quelato de rutenio⁹¹ reaccionan con la IgG anti-rubéola existente en la muestra para formar un complejo sándwich.
 - 2ª incubación: Se añaden micropartículas recubiertas de estreptavidina.
 - La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
 - Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

a) Quelato tris(2,2'-bipiridil)rutenio(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

- Reactivos - Soluciones de trabajo**
- El pack de reactivos (M, R1, R2) está etiquetado como RUBIGG.
- M** Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.
 - R1** Anticuerpo anti-IgG humana-biotina (tapa gris), 1 frasco, 10 mL:
Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-IgG humana (ratón), PRSR, tampón fosfato pH 6.8; conservante.
 - R2** Fragmento del anticuerpo anti-rubéola-Ru(bpy)₃²⁺, proteína E1 recombinada-biotina, proteína E1 recombinada-Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 10 mL:
Fragmento de anticuerpo monoclonal anti-rubéola marcado con rutenio, proteína E1 recombinada biotinilada, proteína E1 recombinada marcada con rutenio, tampón fosfato pH 6.8; conservante.
 - RUBIGG Cal1** Calibrador negativo 1 (tapa blanca), 2 frascos de 1.0 mL c/u:
Suero humano, no reactivo para IgG anti-rubéola; conservante.
 - RUBIGG Cal2** Calibrador positivo 2 (tapa negra), 2 frascos de 1.0 mL c/u:
aprox. 400 UI/mL de IgG anti-rubéola en suero humano; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro. Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos. Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Rubella IgG

Anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola

cobas®

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

El material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.

El calibrador negativo (RUBIGG Cal1) ha sido preparado exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presenta anticuerpos anti-HIV, anti-HCV ni HBsAg.

Calibrador positivo (RUBIGG Cal2): Los materiales de origen humano han sido analizados respecto a la presencia de una infección por los HIV y la hepatitis C, con resultados negativos.

Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA o se encuentran en comprobada conformidad la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{8,9}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el estuche están listos para el uso y se suministran en los frascos propios del sistema.

Analizadores Elecsys 2010 y **cobas e 411**: Colocar los calibradores en el analizador a 20-25 °C sólo con el objeto de efectuar una calibración. Después del uso, cerrar los frascos inmediatamente y guardar a 2-8 °C en posición vertical.

Debido a posibles efectos de evaporación, no deberían efectuarse más de 5 calibraciones por juego de frascos.

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** y **cobas e 602**: Si no se requiere el volumen total para la calibración en los analizadores, transvasar las alícuotas de los calibradores listos para el uso a los frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Guardar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C.

Efectuar **un solo** procedimiento de calibración por alícuota.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Advertencia: Las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. El código de barras impreso entre las marcas amarillas está destinado exclusivamente para el sistema **cobas 8000**. Si utiliza el sistema **cobas 8000**, gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Colocar el frasco en el instrumento de la manera usual.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el estuche de reactivos Elecsys **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del pack de reactivos	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores	2 semanas o 12 semanas, si se conserva alternadamente en el refrigerador y en los analizadores (hasta 84 horas)

Estabilidad de los calibradores	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas

Estabilidad de los calibradores	
En los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411 , a 20-25 °C	hasta 5 horas
en los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602 a 20-25 °C	emplear sólo una vez

Conservar los calibradores **en posición vertical** a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado en suficiente número y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, EDTA tripotásico y citrato sódico. No emplear plasma tratado con fluoruro de sodio y oxalato potásico.

Criterio: Recuperación promedio de las muestras positivas dentro del 80-120 % del valor en suero.

Estabilidad: 3 semanas a 2-8 °C, 3 días a 25 °C, 3 meses a -20 °C. Las muestras pueden congelarse hasta 6 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

No alterar posteriormente las muestras de suero con aditivos (biocidas, antioxidantes o sustancias que puedan modificar el pH de la muestra), de lo contrario se puede obtener una recuperación errónea.

Las mezclas de muestras y otros materiales de tipo artificial pueden ejercer un efecto diferente en diversos análisis y provocar así hallazgos discrepantes.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de efectuar la prueba. Pueden utilizarse muestras liofilizadas, así como muestras y controles estabilizados con azida (hasta un 1 %).

No emplear muestras inactivadas por calor.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

- 2 x 6 etiquetas para los frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 04618807190, PreciControl Rubella IgG, 8 x 1 mL de PreciControl Rubella IgG 1 y 2 c/u
 - [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL de diluyente para muestras o [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL de diluyente para muestras
 - [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
 - Equipo usual de laboratorio
 - Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o **cobas e**
- Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y **cobas e 411**:
- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
 - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
 - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado

Rubella IgG

Anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola

- [REF] 11933159001, adaptador para SysClean
 - [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
 - [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** y **cobas e 602**:
- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
 - [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
 - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Material adicional para todos los analizadores:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y taponar los frascos.

Colocar los calibradores en la zona prevista para las muestras.

Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen automáticamente en el analizador.

Después de usar, volver a guardar los calibradores a 2-8 °C o desecharlos (analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** y **cobas e 602**).

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente al 1^{er} estándar internacional para la inmunoglobulina anti-rubéola de origen humano, código RUBI-1-94, proporcionado por el Instituto nacional de estándares y control biológico (NIBSC) de Hertfordshire, Reino Unido, anteriormente referido según propuesto como 3^a preparación estándar de referencia de la OMS.

Cada estuche de reactivos del test Elecsys Rubella IgG contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos en particular. La curva máster preestablecida es adaptada al analizador con el dispositivo RUBIGG Cal1 y RUBIGG Cal2.

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración con cada estuche de reactivos empleando los calibradores RUBIGG Cal1, RUBIGG Cal2 y reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador).

Se recomienda repetir la calibración:

- tras 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: p.ej. si el control de calidad PreciControl Rubella IgG está fuera del intervalo definido
- más frecuentemente si así lo prevén las regulaciones pertinentes

Control de calidad

Para el control de calidad emplear PreciControl Rubella IgG.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez

cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente en UI/mL la concentración de analito de cada muestra.

Interpretación de los resultados

Los resultados obtenidos con el test Elecsys Rubella IgG pueden interpretarse de la manera siguiente:

No reactivos: < 10 UI/mL

Reactivos: ≥ 10 UI/mL

El subcomité del NCCLS para la serología de la rubéola recomienda el valor de 10 UI/mL como nivel discriminatorio.⁶

Un resultado < 10 UI/mL se considera como no reactivo.

Un resultado ≥ 10 UI/mL se considera como positivo para anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola.

La presencia de anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola indica la previa exposición al virus, por infección o vacunación.

Si se comparan los resultados de anticuerpos IgG anti-rubéola en una misma muestra obtenidos por pruebas de diferentes fabricantes, pueden existir diferencias debido a métodos de análisis y reactivos divergentes.

Por esta razón, se recomienda que el laboratorio indique los resultados al médico haciendo la siguiente anotación: "Los resultados indicados a continuación fueron obtenidos con el test Elecsys Rubella IgG. Los resultados no pueden intercambiarse con los obtenidos por análisis de otros fabricantes."

Se recomienda analizar la presencia de IgM anti-rubéola en aquellos pacientes de los que se sospeche padezcan una infección aguda por el virus de rubéola. El diagnóstico de la infección aguda por rubéola puede verse corroborado por un aumento significativo de los títulos de anticuerpos IgG anti-rubéola de la primera a la segunda muestra.

Limitaciones del análisis - interferencias

Un resultado analítico < 10 UI/mL no descarta completamente la posibilidad de estar frente a una infección aguda de rubéola. Las muestras que se hayan obtenido en una fase prematura de la infección aguda pueden no contener cantidades detectables de anticuerpos IgG anti-rubéola o tal vez contengan una concentración de anticuerpos < 10 UI/mL.

La presencia de anticuerpos IgG en una única muestra no alcanza para distinguir entre una infección aguda y otra pasada.

La falta de un aumento significativo de los títulos de anticuerpos IgG anti-rubéola (por ejemplo dentro de 3-4 semanas) no permite descartar completamente la infección aguda de rubéola.

Para controlar los títulos de anticuerpos IgG anti-rubéola se recomienda analizar muestras en serie en mediciones paralelas.

Interprete con cautela los resultados obtenidos para pacientes portadores del HIV, para pacientes bajo tratamiento inmunosupresivo o para pacientes con otros trastornos que llevan a la inmunosupresión.

Aun no se han realizado pruebas con muestras de neonatos, de sangre umbilical, de pacientes antes de ser sometidos a trasplantes ni con otras muestras que no sean las de suero o plasma tales como muestras de orina, saliva o de líquido amniótico.

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 513 µmol/L o < 30 mg/dL), hemólisis (Hb < 3.47 mmol/L o < 5.6 g/dL), lipemia (Intralipid < 1500 mg/dL), ni biotina (< 205 nmol/L o < 50 ng/mL).

Criterio: Recuperación promedio de las muestras positivas dentro de ± 20 % del valor inicial.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 6210 UI/mL.

Rubella IgG

Anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola

cobas®

Se analizaron in vitro 18 fármacos de uso extendido, también añadiéndolos a ácido fólico sin encontrar interferencias.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos contra el analito, la estreptavidina y el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un diseño de test adecuado.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

0.17-500 UI/mL (definido por el límite de detección y el máximo de la curva principal). Los valores inferiores al límite de detección inferior se indican como < 0.17 UI/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 500 UI/mL (o hasta 10000 UI/mL para muestras diluidas por el factor 20).

Límites inferiores de medición

Límite de detección

Límite de detección: 0.17 UI/mL

El límite de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a dos desviaciones estándar superiores al estándar más bajo (calibrador negativo + 2 DE, estudio de repetibilidad n = 21).

Dilución

Las muestras con concentraciones de anticuerpos IgG anti-rubéola superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. Se recomienda una dilución de 1:20 (automáticamente por los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010, **cobas e** o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar los 10 UI/mL.

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

El software de los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 y **cobas e** tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

La dilución manual también puede realizarse utilizando suero humano negativo para anticuerpos IgG anti-rubéola.

Nota: Los anticuerpos contra la rubéola son heterogéneos. Se observa frecuentemente una conducta de dilución no lineal.

Un comportamiento similar de dilución dentro del intervalo de medición fue observado al diluir las muestras seriales de ciertos individuos. Se examinaron las muestras seriales de n = 12 individuos. La dilución de un panel de 33 muestras con concentraciones situadas dentro del intervalo de medición, sin tomar en cuenta el factor de dilución, no proporcionó valores elevados en el test Elecsys Rubella IgG.

Valores teóricos

El test Elecsys Rubella IgG fue empleado para analizar 560 muestras de rutina clínica en Francia (lugar 1) y otras 1000 muestras de rutina clínica en Alemania (lugar 2). En la siguiente tabla se indica la distribución de estos valores:

UI/mL	Lugar 1, Francia, n = 560		Lugar 2, Alemania, n = 1000	
	N	% del total	N	% del total
< 5	32	5.7	19	1.9
5-< 10	5	0.9	2	0.2
10-< 20	13	2.3	12	1.2
20-< 50	34	6.1	47	4.7
50-< 100	56	10.0	82	8.2
100-< 300	244	43.6	541	54.1
300-< 500	105	18.8	151	15.1
> 500	71	12.7	146	14.6

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión fue determinada empleando los reactivos Elecsys, sueros humanos y controles (repetibilidad n = 21, precisión intermedia n = 10). La precisión intermedia en el analizador MODULAR ANALYTICS E170 fue determinada según un protocolo modificado (EP5-A) del CLSI (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio): 6 veces al día durante 10 días (n = 60). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media UI/mL	DE UI/mL	CV %	Media UI/mL	DE UI/mL	CV %
SH ^{b)} negativo	0.000	-	-	0.000	-	-
SH, ligeramente positivo	72.9	1.40	1.9	68.5	2.61	3.8
SH, positivo	476	12.0	2.5	458	15.4	3.4
PC ^{c)} Rubella IgG 1	3.75	0.112	3.0	3.62	0.232	6.4
PC Rubella IgG 2	67.7	2.00	3.0	69.0	2.49	3.6

b) SH = suero humano

c) PC = PreciControl

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media UI/mL	DE UI/mL	CV %	Media UI/mL	DE UI/mL	CV %
SH, negativo	0.000	-	-	0.000	-	-
SH, ligeramente positivo	62.8	1.64	2.6	68.7	2.28	3.3
SH, positivo	427	4.82	1.1	485	15.5	3.2
PC Rubella IgG 1	3.61	0.074	2.1	3.54	0.153	4.3
PC Rubella IgG 2	66.0	0.772	1.2	67.7	2.21	3.3

Sensibilidad clínica

Infección aguda de rubéola

De un total de 98 muestras de 71 pacientes con una infección primaria por rubéola (incluyendo la fase aguda temprana y tardía), se encontraron 61 muestras positivas con el test Elecsys Rubella IgG, mientras que 37 muestras resultaron negativas.

Vacunación contra la rubéola

Se analizaron con el test Elecsys Rubella IgG y un test de comparación 231 muestras de 61 individuos vacunados contra la rubéola. El primer sangrado positivo ocurrió tras un intervalo de tiempo promedio de 14.1 días con el test Elecsys Rubella IgG y tras 19.7 días con el test de comparación.

Comparación de métodos

Un total de 1559 muestras frescas obtenidas en rutinas clínicas (cribado prenatal) y otras 989 muestras congeladas, preseleccionadas fueron analizadas en 4 centros diferentes comparándolas con las pruebas de IgG anti-rubéola comercialmente disponibles. Los resultados discordantes fueron reanalizados por un tercer test comercial de IgG anti-rubéola.

10 muestras con resultados indeterminados en uno de los análisis y 3 muestras que no pudieron volver a ser analizadas fueron excluidas del cálculo final de la sensibilidad y la especificidad (7 muestras en el lugar 1, 4 muestras en el lugar 2 y 2 muestras en el lugar 3).

Sensibilidad y especificidad relativas tras resolución

ms_D4618793190V8.0

Rubella IgG

Anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola

cobas[®]

Estudio	N	Sensibilidad relativa (%)	Límite inferior de confianza (%)	Especificidad relativa (%)	Límite inferior de confianza (%)
1	552	100 (514/514)	99.4	97.4 (37/38)	-
2	996	99.9 (977/978)	99.5	100 (18/18)	-
3	198	100 (120/120)	97.5	100 (78/78)	96.2
4	789	100 (20/20)	-	100 (769/769)	99.6

Centro 1: De un grupo de 17 muestras inicialmente discordantes positivas con el test Elecsys Rubella IgG, 16 muestras también fueron determinadas como positivas con un tercer test comercial de IgG anti-rubéola.

Centro 2: De 2 muestras inicialmente discordantes negativas con el test Elecsys Rubella IgG, 1 muestra también fue determinada como negativa con un tercer test comercial de IgG anti-rubéola.

Centro 4: De un grupo de 20 muestras inicialmente discordantes positivas con el test Elecsys Rubella IgG, 20 muestras también fueron determinadas como positivas con un tercer test comercial de IgG anti-rubéola.

Referencias bibliográficas

- 1 Pustowoit B, Liebert UG. Predictive Value of Serological Tests in Rubella Virus Infection during Pregnancy. *Intervirol* 1998;41:170-177.
- 2 Cooper LZ, Alford CA. Rubella, in *Infectious Diseases of the Fetus & Newborn Infant*, 5th Ed 2001, pp 347-88, ed Remington JS & Klein JO, Philadelphia: W.B. Saunders.
- 3 Banatvala JE, Brown DWG. Rubella. *Lancet* 2004;363:1127-1137.
- 4 Best JM, Banatvala JE. Rubella Principles and Practice of Clinical Virology, 4th edition, ed by Zuckerman AJ, Banatvala JE and Pattison JR 2000:387-418, John Wiley & Sons, Ltd.
- 5 Pustowoit B, Grangeot-Keros L, Hobman TC, et al. Evaluation of recombinant rubella-like particles in a commercial immunoassay for the detection of anti-rubella IgG. *Clin Diagn Virol* 1996;5:13-20.
- 6 Detection and Quantitation of Rubella IgG Antibody: Evaluation and Performance Criteria for Multiple Component Test Products, Specimen Handling, and Use of Test Products in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. NCCLS document I/LA6-A (ISBN) 1-56238-335-3. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 1997.
- 7 Skendzel L. Rubella Immunity. Defining the Level of Protective Antibody. *Am J Clin Pathol* 1996;106:170-174.
- 8 Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 9 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metódicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador



Volumen tras reconstitución o mezcla

GTIN

Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.

© 2014 Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



Anexo 13.- Registro de resultados

CODIGO	EDAD	ESTA EMBRAZADA O TIENE HIJOS		VIVIR EN HACINAMIENTO		CONTACTO CON ENFERMOS DE RUBEOLA		PADECIO RUBEOLA		ES VACUNADA DE RUBEOLA			VALOR REFERENCIAL DE IgG CONTRA RUBEOLA
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO SABE	VALOR REFERENCIAL: DESDE 10UI/ml o MAYOR ES POSITIVO
1209010	15		X		X		X		X	X			184
1209015	16		X		X		X		X			X	28.72
1209014	15		X		X		X		X			X	55.89
1209016	16		X		X		X		X		X		277.1
1209017	15		X		X		X		X	X			139.3
1209018	15		X		X		X		X			X	87.37
1209005	15		X		X		X		X	X			52.29
1209009	16		X		X		X		X			X	35.4
1209011	17		X		X		X		X			X	121.8
1209012	17		X		X		X		X			X	144.7
1209013	16		X		X		X		X			X	68.75
1209019	16		X		X		X		X			X	45.23
1209007	17		X		X		X		X			X	26.11
1226004	17		X		X		x		X	x			300.23
1209020	16		X	X			X		X			X	403
1209023	15		X		X		X		X			X	79.51
1209022	18		X		X		X		X			X	60.32
1209025	16		X		X		X		X			X	290
1209021	16		X		X		X		X	X			300.7
1209026	15		X		X		X		X			X	374.1

1209028	16		X		X		X		X		X		13.24
1210003	16		X		X		X		X		X		35.58
1210004	17		X		X		X		X		X		58.82
1210005	16		X		X		X		X		X		24.32
1210006	16		X		X		X		X		X		130.2
1210007	17		X		X		X		X		X		353.6
1210008	16		X		X		X		X		X		44.48
1210010	16		X		X		X		X		X		24.3
1210009	16		X		X		X		X		X		134.4
1210011	18		X		X		X		X		X		500
1210013	18		X		X		X		X		X		220.1
1210014	15		X		X		X		X		X		414.2
1210001	15		X		X		X		X		X		20.04
1210012	17		X		X		X		X		X		91.66
1210015	18		X	X			X		X		X		22.16
1210016	15		X		X		X		X	X			80.97
1210017	17		X		X		X		X		X		139.3
1210018	15		X		X		X	X					124.4
1210019	15		X		X		X		X		X		119.8
1210020	17		X		X		X		X		X		4.73
1210021	19		X		X		X		X		X		444.2
1210022	17		X		X		X		X		X		97.85
1210002	17		X	X			X		X		X		373.8
1210023	17		X		X		X		X		X		151.4
1210024	16		X		X		X		X		X		22.74
1210025	17		X		X		X		X		X		213.9
1210026	17		X		X		X		X		X		358.6
1210027	15		X		X		X		X		X		375.8
1210028	15		X		X		X	X					145.5

1210029	16		X		X		X		X		X		67.92
1210030	16		X		X		X		X		X		368.9
1210031	17		X		X		X		X		X		27.86
1210032	17		X		X		X		X		X		500
1210033	17		X		X		X		X		X		41.31
1210034	15		X		X		X		X	X			113.1
1210035	15		X		X		X		X		X		78.83
1210036	16		X		X		X		X		X		83.5
1210037	15		X		X		X		X		X		118.8
1210038	17		X		X		X		X		X		83.25
1210039	15		X		X		X		X		X		50.12
1210040	16		X		X		X		X		X		183.6
1210042	18		X		X		X		X		X		98.7
1210044	17		X		X		X		X		X		273.5
1210045	20		X		X		X		X		X		24.1
1210046	17		X		X		X		X		X		69.37
1210047	18		X		X		X		X		X		31.42
1210048	17		X		X		X		X		X		42.95
1226003	17		X		X		X		X		X		55.2
1210043	17		X		X		X		X	X			116.1
1210049	16		X		X		X		X		X		180.6
1210050	15		X		X		X		X		X		62.07
1221142	16		X		X		X		X	X			99.39
1221143	15		X		X		X		X	X			75.21
1221144	18		X		X		X		X		X		84.59
1221145	15		X		X		X		X		X		36.99
1221146	15		X	X			X		X				62.61
1221147	16		X		X		X		X		X		155.1
1221148	15		X		X		X		X		X		61.23

1221149	15		X		X		X		X			X		35.93
1221150	15		X		X		X		X	X				126.6
1221151	16		X		X		X		X			X		82.6
1221152	18		X		X		X		X			X		16.75
1221153	15		X		X		X		X	X				78.192
1221154	15		X		X		X		X			X		43.87
1221155	17		X		X		X		X			X		13.17
1221156	16		X		X		X		X	X				72.69
1221157	16		X		X		X		X			X		114.1
1221158	16		X		X		X		X			X		33.82
1221159	15		X		X		X		X			X		1.09
1221161	16		X		X		X		X			X		44.2
1221163	15		X		X		X		X			X		35.62

Anexo 14.- Certificación de la realización y finalización de pruebas de laboratorio



HOSPITAL ISIDRO AYORA DE LOJA
LABORATORIO CLINICO



Licenciado
Ángel Luzón Ramírez
RESPONSABLE DE LABORATORIO CLÍNICO

CERTIFICA:

Que el Sr. **JUAN CARLOS TORRES FLORES** con C.I. 1103684617 realizó el procesamiento de 91 Muestras, con sus respectivas calibraciones y controles, dando cumplimiento al requisito para la aprobación de la Tesis Titulada: **"PREVALENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IgG, PARA RUBÉOLA EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL SIN DESCENDENCIA QUE ASISTEN AL BACHILLERATO DEL COLEGIO PIO JARAMILLO ALVARADO DE LA CIUDAD DE LOJA"**, en el periodo octubre-diciembre del año 2016.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad y autorizo al interesado hacer uso del presente para lo que estime conveniente.

Loja, enero 25 de 2017


Lic. Ángel Luzón Ramírez
RESPONSABLE DE LABORATORIO CLÍNICO



Av. Manuel Agustín Aguirre y Juan José Samaniego
Teléfonos: 593 (2) 570-540 Ext. 7283
www.msp.gob.ec

Anexo 15.- Fotografías

Socialización de los resultados de la investigación a las estudiantes del colegio Pio Jaramillo Alvarado



Autor: Juan Carlos Torres

Entrega de informes de laboratorio a las estudiantes del colegio Pio Jaramillo Alvarado



Autor: Juan Carlos Torres



THE CANADIAN HOUSE CENTER

THE CANADIAN HOUSE CENTER

El que suscribe, en representación de **THE CANADIAN HOUSE CENTER**, el cual está aprobado por el **Ministerio de Educación del Ecuador** según resolución Ministerial N° 320 - 15.

CERTIFICA.-

Que el resumen de tesis titulada **“PREVALENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IgG PARA RUBÉOLA EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL SIN DESCENDENCIA QUE ASISTEN AL BACHILLERATO DEL COLEGIO PIO JARAMILLO ALVARADO DE LA CIUDAD DE LOJA”** realizado por **JUAN CARLOS TORRES FLORES** con cédula de identidad **1103684617** estudiante de la Carrera de Licenciatura en Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja, ha sido debidamente traducido por el Lic. Ross Sampayo docente coordinador de nuestra prestigiosa entidad especializada en la buena enseñanza del idioma inglés.

Se expide el presente documento, de acuerdo a la Ley, para los fines necesarios.

Loja, 28 de Marzo del 2017



Lic. Ross Sampayo
COORDINADOR GENERAL
THE CANADIAN HOUSE CENTER



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

TEMA:

“PREVALENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IgG PARA RUBÉOLA EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL SIN DESCENDENCIA QUE ASISTEN AL BACHILLERATO DEL COLEGIO PÍO JARAMILLO ALVARADO DE LA CIUDAD DE LOJA”

Proyecto de Tesis previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico.

AUTOR

Juan Carlos Torres Flores

LOJA-ECUADOR

2016

1. TEMA

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IgG PARA RUBÉOLA EN MUJERES DE EDAD
FÉRTIL SIN DESCENDENCIA QUE ASISTEN AL BACHILLERATO DEL COLEGIO PIO
JARAMILLO ALVARADO DE LA CIUDAD DE LOJA.

2. PROBLEMÁTICA

La rubéola es una infección aguda causada por el virus de la Rubéola que pertenece a la familia *Togaviridae* y afecta a niños y adultos; se caracteriza por producir exantema, fiebre y adenopatías, pudiendo ocasionar otras manifestaciones muy variadas (Waldo, 1999).

Su mayor importancia radica en que para quienes la padecen se constituyen en focos infecciosos para adolescentes, mujeres en edad de gestación o embarazadas en el primer trimestre y causan alteraciones congénitas en el feto, incompatibles en algunos casos con la vida o producen en otros, daños severos en los recién nacidos, lo que acarrea problemas para las familias, tanto biológicos, sociales y económicos (Jawetz, 2009).

Se calcula que cada año nacen en el mundo aproximadamente 100.000 niños con síndrome de rubéola congénita. No se dispone de un tratamiento específico para la rubéola, pero la enfermedad es prevenible con vacunas (Rubéola, 2015).

La rubéola continúa siendo notificada por menos países a nivel mundial, así en el año 2014 en Polonia se registraron 6.516 casos, en Alemania 151 casos y Georgia 150 casos (Mark, et al., 2015).

A fines de los años 1990, los países del Caribe de habla inglesa fueron pioneros en el uso de campañas masivas de vacunación contra la rubéola dirigidas a adolescentes y adultos. Con el apoyo de la OPS/OMS y su Fondo Rotatorio para la compra de vacunas, que ayuda a los países a adquirir vacunas a precios más bajos, unos 250 millones de adolescentes y adultos en 32 países y territorios fueron vacunados contra la rubéola entre 1998 y 2008. Como resultado de estos esfuerzos, en 2009 se reportaron los últimos casos endémicos (de origen local) de rubéola y síndrome de rubéola congénita. Como el virus sigue circulando en otras partes del mundo, se han continuado reportando casos importados en algunos países de la región, incluyendo Canadá, Argentina y Estados Unidos (Organización Panamericana de la Salud, 2015).

En el año 2009 en la Universidad de Medellín-Colombia, se realizó un estudio de seroprevalencia de anticuerpos tipo IgG para rubéola en los que se obtuvieron un resultado de que el 90,6% de las mujeres en edad fértil de la ciudad de Medellín, para el 2009, se

encontraban protegidas frente a la rubéola. La asociación positiva de la situación socio económica con los títulos de anticuerpos IgG para la enfermedad, muestra la conveniencia de buscar formas de protección y mejoramiento de la inmunidad con medidas adicionales a la vacunación, tales como el mejoramiento del estado nutricional, el fomento del descanso, el apoyo social, entre otros (Hincapié, 2009).

A nivel local, en el año 2011 el Área de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja, llevo a cabo un estudio de títulos de anticuerpos anti-rubeola en adolescentes de colegios de la ciudad de Loja, en el que se dio a conocer que la positividad de anticuerpo protectores IgG anti-rubéola en los y las adolescentes es de 82.47% y una negatividad de 17.53% lo que demuestra que este tipo de población es susceptible de padecer esta patología (Carrión. 2011).

Por otro lado entre los principales factores de riesgo que podemos mencionar son la edad, ya que esta enfermedad puede aparecer en la infancia y adolescencia entre un 80 a 90% de todos los casos con predominio en la edad escolar; un factor de riesgo muy importante es la posibilidad de infectarse en el embarazo afectando al embrión causándole un síndrome de la rubéola congénita; finalmente otro factor importante de riesgo es el lugar de vivienda ya que con mayor frecuencia la enfermedad obedece al hacinamiento y a las malas condiciones higiénicas en determinadas poblaciones (Martínez, 2013) (Del Olmo Leticia, 2012).

Considerando lo expuesto anteriormente la Rubéola constituye un serio problema de salud pública que requiere ser estudiado; sobre todo en grupos vulnerables como lo son las mujeres en edad fértil, contribuyendo así, que con un diagnóstico oportuno de esta patología se eviten complicaciones futuras en los pacientes o en su descendencia.

En consecuencia, me he planteado la siguiente interrogante: **¿Cuál es la prevalencia de anticuerpos tipo IgG para Rubéola en mujeres en edad fértil sin descendencia de segundo y tercero de bachillerato que asisten al colegio Pio Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja durante el periodo Sep-2016 y Feb-2017?**

3. JUSTIFICACIÓN

La infección por el virus de la rubéola provoca una enfermedad autolimitada que generalmente es leve y con pocas complicaciones en niños y adultos. Sin embargo, se reconoce el efecto teratogéno del virus, por lo cual, si se presenta en mujeres durante el primer trimestre del embarazo puede ocasionar el Síndrome de Rubéola Congénita, el que se caracteriza por una serie de alteraciones, dentro de las cuales las más frecuentes son: sordera, cataratas, anomalías cardiacas y retardo mental.

El control de la Rubéola es de suma importancia pues, si afecta a la mujer en el primer trimestre de gestación, hay un 80% a 90% de probabilidad de que el feto nazca con una malformación congénita, que puede hacerse evidente al momento de nacer o luego de 2 o más años. Se puede producir además un aborto espontáneo o muerte intrauterina. Alrededor del 25 por ciento de los bebés cuyas madres contraen rubéola durante el primer trimestre del embarazo nacen con uno o más defectos de nacimiento que, en conjunto, se denominan síndrome congénito de Rubéola (Sáenz, et al., 2016).

Por el alto costo de esta determinación, normalmente en las Áreas de Salud no se realiza como prueba control en mujeres vulnerables en este caso mujeres en edad fértil, muchas veces por falta de presupuesto de la instituciones públicas. Para el presente trabajo investigativo utilizaremos un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para anticuerpos IgG contra el virus de Rubéola, para de esta manera obtener datos confiables de inmunidad frente a esta enfermedad de la población en estudio.

Esta investigación justifica su realización, en vista de que si bien no existen muchos casos según estadísticas de Rubéola en nuestro medio, sin embargo preocupa quienes no están inmunizados frente a esta enfermedad.

Los principales beneficiados serán la población objeto de estudio ya que sabrán si poseen esta inmunidad o no, y en caso de no poseerla pueden tomar las medidas necesarias para evitar en caso de embarazo posibles complicaciones futuras que le afecten, así como a su futuro hijo.

4. OBJETIVOS

General:

Determinar los niveles séricos de IgG anti-rubéola en mujeres en edad fértil, sin descendencia que asisten al colegio Pio Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja.

Específicos:

- ✓ Identificar los factores de riesgo a los que están expuestas las mujeres que conforman el grupo de estudio, que predisponen al desarrollo de la enfermedad.
- ✓ Determinar los niveles séricos de IgG anti-rubéola en la población seleccionada a través de la técnica de quimioluminiscencia.
- ✓ Determinar la prevalencia de IgG anti-rubéola en la población de estudio.
- ✓ Relacionar los casos positivos con factores de riesgo en la población seleccionada.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 RUBÉOLA

La rubéola es una enfermedad febril aguda que se caracteriza por un exantema y linfadenopatía que afecta a los niños y a los adultos jóvenes. Es el más leve de los exantemas virales frecuentes. Sin embargo, la infección durante las primeras etapas del embarazo puede producir anomalías importantes del feto, lo que comprende malformaciones congénitas y retraso mental. Las consecuencias de la rubéola in útero se designan como el síndrome de rubéola congénita (Brooks et al., 2006).

El virus de la rubéola es el único miembro del género Rubivirus de la familia Togaviridae que está formada por un grupo de agentes virales pequeños que contienen ácido ribonucleico en su genoma (RNA) y una envoltura lipídica "Toga". El virus de la rubéola tiene como único reservorio al hombre (Zapata, 2016).

5.2 AGENTE ETIOLÓGICO

Es causada por un virus de la rubéola, pertenece a la familia *Togaviridae*, género Rubivirus que se ha descubierto en secreciones nasofaríngeas de los enfermos con infección aparente o inaparente. El virus es relativamente inestable y es inactivado por solventes grasos, tripsina, formalina, y luz ultravioleta, calor y pH extremos y amantadina (Zapata, 2016).

Sin embargo, también se pueden encontrar en excremento y orina, incluyendo a los niños con rubéola congénita, quienes también pueden tener el virus en la garganta durante meses, el virus es capaz de atravesar la placenta, infectar el producto y ser causa de aborto, de mortinatos o de recién nacidos vivos con muy diversas lesiones por infección durante el periodo de organogénesis.

El riesgo es mayor durante las primeras ocho semanas de gestación y un porcentaje variable de los productos de las madres infectadas sufre rubéola congénita (Martínez, 2013).

5.2.1 Composición molecular

Las partículas esféricas del virus de la rubéola miden de 50-70 nm de diámetro. Un virión individual está compuesto de un centro denso de 30 nm rodeado de una capa lipídica. El centro

viral contiene una sola cadena de RNA 40s con polaridad positiva, su genoma está compuesto aproximadamente de 10,000 nucleótidos con un peso molecular de aproximadamente 3.8×10^6 , asociado al RNA 40S esta una de las tres proteínas estructurales que es la proteína C (proteína de la cápside). Las otras proteínas estructurales son la E1 y la E2, que son proyecciones glicoproteicas que miden de 5 a 6 nm de longitud y están localizadas en la superficie viral. La proteína E1 contiene dominios que se unen a anticuerpos que facilitan la hemaglutinación y la iniciación de la infección, y la E2 no se asocia a la hemaglutinación viral (Cruz y Briceño, 2016).

5.3 FACTORES PREDISPONENTES A ADQUIRIR LA ENFERMEDAD

5.3.1 Edad:

Aparece en la infancia y adolescencia. En el caso de la infancia en un 80 a 90% de todos los casos con predominio en la edad escolar, señalando que es mayor en la primavera. Se puede producir en lugares como guarderías que pueden considerarse como factores de riesgo para contraer la enfermedad debido al contacto de pañuelos, vasos u otros objetos utilizados por niños o personas adultas que presenten la enfermedad.

5.3.2 Embarazo:

Es un factor de riesgo muy importante, por la posibilidad de al infectarse el embrión o feto da lugar a un síndrome de la rubéola congénita. En el primer trimestre del embarazo se convierte en una amenaza para el embrión ya que puede provocar daños graves en sus órganos, lo que constituiría una justificación médica para practicar un aborto. Por esta razón, se deben vacunar contra la rubeola todas las niñas hasta la pubertad. Pero también los jóvenes deben vacunarse contra la rubeola para evitar la propagación de la enfermedad (Del Olmo Leticia, 2012).

5.3.3 Lugar de vivienda:

La mayor frecuencia de la enfermedad obedece al hacinamiento y a las malas condiciones higiénicas en determinadas poblaciones. Se ha reportado una variación cíclica de cada tres a cuatro años predominando en otoño, invierno y primavera, pero con el empleo de la vacuna específica la incidencia de la enfermedad ha declinado de manera notable (Martínez, 2013).

5.4 MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

Siempre ocurre de forma directa, a través de las expulsiones de mucosas de la persona afectada. Además, en la etapa gestante se puede traspasar la enfermedad mediante el contacto con la propia placenta.

En ocasiones puede pasarse de una forma indirecta, por el contacto con entes portadores de las secreciones de las personas afectadas. El contagio se lleva a cabo con cinco días de anterioridad y unos cuatro días posteriores a la manifestación de la misma (Hernández, 2012).

5.5 PATOGENIA

Como virus respiratorio el virus de la rubéola infecta en primer lugar nasofaringe y después pulmones, para diseminarse a nódulos linfáticos, lo que coincide con una fase de linfadenopatías. Esta fase va seguida de la primera viremia, después el virus se aloja en células parenquimatosas, especialmente en el bazo donde se replica de forma masiva y de donde se disemina (segunda viremia) a todo el organismo, incluyendo piel y mucosas, para terminar con la aparición del exantema.

En el caso de una mujer embarazada, el virus de la rubéola puede infectar la placenta, la replicación viral en ella disemina el virus a la circulación y a los tejidos fetales. El virus se puede replicar en casi todos ellos, y aunque no es citolítico, altera a veces el crecimiento normal, las mitosis y la estructura de los cromosomas. Todo ello conduce a un desarrollo anómalo, al crecimiento fetal retardado y a una serie de efectos teratogénicos asociados a esta infección. La

naturaleza de la enfermedad viene determinada por el tejido afectado y por el momento de la gestación en que se produjo la infección (Cruz y Briceño, 2016).

5.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Es una enfermedad infecciosa leve que evoluciona de manera subclínica u oligosintomática en alrededor del 50% de los niños pequeños. Los síntomas prodrómicos, como aumento de volumen doloroso (adenomegalia) en ganglios retroauriculares, cervicales posteriores y occipitales son más frecuentes entre los adolescentes y adultos jóvenes.

El exantema puede ser también el signo inicial, con máculas y pápulas rosadas pálidas que aparecen inicialmente en la cara y cuello y se generalizan en 2 a 3 días. El exantema puede ser intensamente eritematoso y descamarse finamente.

Los síntomas generales, como fiebre, cefalea, mialgias, artralgias y ocasionalmente artritis, son más frecuentes entre las mujeres adolescentes y adultos jóvenes. Las articulaciones más afectadas son las muñecas y las interfalángicas (Ferrés y Fanta, 2016).

5.6.1 Características y complicaciones

El virus atenuado, al replicarse en el organismo del vacunado, produce una infección generalmente inaparente, aun cuando a veces se presentan algunos síntomas típicos de la enfermedad. Por ello, y más aún por la posibilidad de complicaciones inherentes a la vacuna, es conveniente conocer adecuadamente la patogenia de sus manifestaciones.

La rubéola sería de poca importancia si no fuera por el efecto que tiene sobre el feto. El virus, bastante frágil, es rápidamente inactivado por el calor y la sequedad, y no puede persistir en el ambiente; de manera que su transmisión, que ocurre por la vía respiratoria, tiene que ser directa, de persona a persona. El virus progresa por vía linfática hacia los nódulos regionales donde probablemente se produce la replicación inicial. La linfadenopatía típica, usualmente de los ganglios cervicales posteriores y occipitales, es expresión de esta infección localizada y constituye generalmente la primera manifestación objetiva de la enfermedad. Entre el séptimo y noveno día, el virus aparece en la sangre y pronto invade la mucosa del aparato respiratorio y las

conjuntivas, de donde se ha aislado; con frecuencia el paciente manifiesta leves síntomas de irritación de las mucosas como catarro e inyección conjuntival, junto con una febrícula y malestar que preceden a la aparición de la erupción entre los días 16 y 18 después de iniciada la infección.

La artralgia o artritis rubeólica, observada más a menudo en mujeres que en hombres y con mayor frecuencia a mayor edad, afecta de preferencia las articulaciones metacarpofalangeas e interfalangeas proximales, las rodillas y los tobillos. Aparece usualmente junto con la erupción o en los cinco días próximos y dura de dos días a dos semanas. Los síntomas articulares varían desde artralgia leve hasta artritis aguda con eritema, edema inflamatorio y acumulación de líquido en el espacio articular.

Tiene una alta mortalidad, entre el 20 y 30% de los casos. La depresión del número de plaquetas observada durante el curso de la rubéola sin complicación, puede progresar hacia una púrpura trombocitopénica, que aparece usualmente varios días y hasta semanas después del brote del exantema rubeólico. Se ha sugerido que se debe a la presencia de un factor antiplaquetario que pudiera ser un complejo virus-anticuerpo. Esta complicación se observa en uno por cada tres mil casos, casi exclusivamente en niños, con más frecuencia del sexo femenino.

En la mujer embarazada, durante el período de viremia que comienza antes de la aparición de la erupción, el virus de la rubéola llega a la placenta y produce una placentitis villosa con daño del endotelio de los vasos coriónicos. El virus pasa a la circulación fetal ya sea por invasión directa transtisular o por medio de embolias de material infectado. La infección fetal subsiguiente puede ser localizada o generalizada, de acuerdo con la edad gestacional a la que ocurre.

Estudios virológicos recientes, demuestran que la incidencia de infección fetal es notablemente más alta que la incidencia de malformaciones congénitas atribuibles, parecen indicar que el feto es capaz de reponer, por regeneración, tejidos destruidos por la infección inicial. En contraste con la rubéola posnatal, en que no es necesariamente una parte de la que la

infección es aguda y autolimitada, en la infección fetal el virus puede persistir en los tejidos hasta mucho después del nacimiento, aun cuando el feto produce altos niveles de inmunoglobulina M. Este fenómeno se atribuye a un defecto específico en el proceso de inmunización celular, que probablemente esté ligado a la falta de producción de interferon o falta de respuesta inmune celular (Villarejos, 1970).

5.7 CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD

Hay una diversidad de secuencia notable entre las cepas de virus de la rubéola. Actualmente se clasifican en dos grupos lejanamente relacionados y nueve genotipos. Por claridad en la presentación se describen por separado la rubéola posnatal y la rubéola congénita.

5.7.1 Rubeola Posnatal

Patogenia:

Las infecciones neonatales, infantiles y del adulto se presentan en toda la mucosa de las vías respiratorias altas. La rubéola tiene un periodo de incubación de casi 12 días o más.

La replicación viral inicial probablemente ocurre en el sistema respiratorio, seguida de la multiplicación en los ganglios linfáticos cervicales. La viremia sobreviene después de siete a nueve días y persiste hasta la aparición de un anticuerpo alrededor de los días 13 a 15. La aparición de anticuerpo coincide con la aparición del exantema, lo que indica una causa inmunitaria del exantema. Después que este aparece, el virus se mantiene detectable sólo en la nasofaringe, donde puede persistir durante varias semanas. En 20 a 50% de los casos, la infección primaria es asintomática (Brooks et al., 2006).

5.7.2 Síndrome de Rubeola Congénita

Patogenia:

La viremia materna relacionada con la infección por rubéola durante el embarazo puede dar por resultado infección de la placenta y el feto. Sólo un número limitado de células fetales se infecta. La tasa de crecimiento de las células infectadas se reduce y esto

da por resultado una menor cantidad de células en los órganos afectados al nacer. La infección puede desencadenar alteraciones e hipoplasia en el desarrollo de los órganos además de anomalías estructurales en el recién nacido.

El periodo en el que ocurre la infección fetal determina la magnitud del efecto teratógeno. En general, cuanto más temprana sea la etapa del embarazo en la que ocurre la infección, tanto mayor será la lesión fetal. La infección durante el primer trimestre del embarazo produce anomalías en el lactante en casi 85% de los casos, en tanto que se detectan defectos en casi 16% de los lactantes que adquirieron la infección durante el segundo trimestre. Los defectos congénitos son infrecuentes si ocurre infección materna después de la vigésima semana de la gestación. Las maternas no manifiestas pueden producir asimismo estas anomalías.

La rubéola también puede producir la muerte fetal y aborto espontáneo, además conlleva a la persistencia crónica del virus en el recién nacido. Al nacer, el virus es fácil de detectar en las secreciones faríngeas, órganos múltiples, líquido cefalorraquídeo, orina y frotis rectales. La excreción viral puede durar 12 a 18 meses después del nacimiento, pero el grado de eliminación por lo general disminuye con la edad (Brooks et al., 2006).

5.8 INMUNIDAD E INTERPRETACIÓN

Tras la Rubéola se desarrolla una inmunidad permanente en la mayoría de las personas. Esta inmunidad se basa en el desarrollo conjunto de anticuerpos neutralizantes y hemaglutinantes frente al virus. Después de la infección el título de anticuerpos séricos se eleva alcanzando su concentración máxima a las 2 o 3 semanas de la aparición de los síntomas. Esta infección natural provoca igualmente la aparición de IgA secretora en la mucosa respiratoria. A pesar de la presencia de anticuerpos la reinfección es posible.

Las reinfecciones son en la mayoría de los casos asintomáticas y únicamente son demostrables serológicamente (serorrefuerzo). Parece ser que en la reinfección es posible una replicación local del virus en el aparato respiratorio superior pero su paso a la sangre es controlado y abortado por los anticuerpos existentes (IgA e IgG). Así pues, la reinfección no virémica para realizar el diagnóstico serológico se debe definir la concentración de anticuerpos que conferirían protección frente al virus y el nivel de IgM específica que se correlacionaba con la enfermedad clínica.

Algunas notas sobre la cinética de los anticuerpos merecen ser puntualmente resaltadas:

- La IgG específica puede ser demostrable entre los 15 a 20 días después de la infección por lo que la presencia de esta clase de anticuerpos asegura una antigüedad de los mismos de 2 ó 3 semanas. Tras la vacunación su detección es algo más tardía situándose entre los 30 y 50 días. Siempre son positivos en la fase de rash.
- Como en todas las infecciones congénitas la persistencia de los anticuerpos más allá del 61 ó 71 mes, con valores superiores o iguales de IgG a los del nacimiento son una evidencia de infección congénita sean cuales sean los valores de IgM.
- La avidéz elevada de los anticuerpos indica alta experiencia y conocimiento de la estructura del antígeno; esto solo se consigue después de un tiempo en el que el clon de linfocitos B productor de estos anticuerpos ha sido seleccionado, entre otros muchos, como único productor de los mismos. Esta selección suele comenzar pasado al menos unas 6 a 10 semanas después de la infección.
- Los anticuerpos de clase IgM se detectan ya, en un número alto de casos, a partir del tercer día después del exantema y en el 100 % de los pacientes entre los días 7 y 11 después del

mismo. En los individuos vacunados podemos evidenciarla en el 60 a 80% de los casos, así como en el 90 y 97% de los niños infectados en algún momento de un período comprendido entre las 2 y las 24 semanas después del nacimiento.

La persistencia de la IgM después de una infección aguda o vacunación puede estimarse en unos 30 días a títulos progresivamente decrecientes. Las reinfecciones y por tanto las respuestas inmunes secundarias son posibles, pero solo de forma excepcional van a tener relevancia clínica (Picazo y Fuerte, 2016).

5.8.1 ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES

Son enfermedades que se pueden prevenir a través de la aplicación de vacunas. Es importante conocer en este tema el concepto de inmunidad, para facilitar la comprensión del mecanismo de acción de estas.

El término inmunidad deriva del latín “Estar libre de algo”. Desde el punto de vista histórico, inmunidad significa protección contra la enfermedad principalmente la enfermedad infecciosa.

Un concepto más actual de inmunidad es el estado de resistencia del organismo natural o adquirido que poseen ciertos individuos o especies frente a determinadas sustancias o seres vivos que los agreden.

Existen dos formas de inmunidad:

- Inmunidad innata (natural, adaptativa, inespecífica).
- Inmunidad adaptativa (adquirida o específica).

➤ **Inmunidad innata:** Es la que no responde a estímulos específicos y se limita a la capacidad para discriminar un microorganismo de otro, siendo su función muy similar frente a la mayoría de los agentes infecciosos. Otra característica es que la resistencia no se adquiere mediante el contacto con un antígeno. Constituye la primera línea defensiva contra un microorganismo.

- **Inmunidad adquirida:** Es el resultado de un proceso que tiene lugar en el organismo en el cual participa el antígeno que al estimular al sistema inmunitario éste responde generando anticuerpos y células defensivas con la misión de bloquearlo. El antígeno estimula al sistema inmunitario que responde con anticuerpos y células defensivas (Acevedo et al., 2007).

Tipos de Enfermedades Inmunoprevenibles

Entre las principales enfermedades inmunoprevenibles tenemos las siguientes:

- Difteria.
- Hepatitis B.
- Hepatitis A
- Meningitis.
- Parotiditis Infecciosa.
- Poliomiелitis Aguda.
- Sarampión.
- Rubéola.
- Síndrome De Rubéola Congénita.
- Tétanos Neonatal.
- Tosferina.
- Varicela.
- Fiebre Amarilla.
- Rabia.
- Fiebre Tifoidea (López, 2008).

5.9 DIAGNOSTICO

5.9.1 En la madre

La aparición de una erupción puede ser ocasionada tanto por el virus de la rubéola como otros virus que cursen con un cuadro clínico similar por lo que desde el punto de vista clínico, es prácticamente imposible hacer el diagnóstico. Además, la enfermedad

subclínica es frecuente y el antecedente de contacto con otros enfermos es difícil de establecer. Por tanto, es importante conocer el estado serológico de la madre al momento de hacer el diagnóstico de embarazo.

El diagnóstico exacto se realiza tanto por el aislamiento viral, que carece de utilidad clínica debido a que sus resultados se obtienen en 4 semanas, como por la detección de anticuerpos en sangre. La presencia de una serología positiva para rubéola antes del embarazo, significa que existe inmunidad contra este virus y los posibles contactos no representan riesgo para ella o su producto (Castro et al., 2016).

5.9.2 En el recién nacido

El diagnóstico se puede hacer tanto por aislamiento viral, con las mismas dificultades técnicas que para la madre, como mediante la detección de anticuerpos. Los métodos más usados son: la detección de anticuerpos tipo IgM en sangre del cordón umbilical obtenida en el momento del parto y la detección de anticuerpos tipo IgG en sangre periférica, que pueden persistir por más de 3 a 4 meses (los anticuerpos maternos que recibe el niño se hacen negativos a los 2 o 3 meses post parto). Para establecer el diagnóstico de síndrome de rubéola congénita se necesita tanto la detección de anticuerpos, como la aparición del cuadro clínico compatible con la enfermedad (Castro et al., 2016).

5.10 TÉCNICA UTILIZADA PARA LA DETERMINACION DE RUBEOLA “ECLIA”

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de las inmunoglobulinas G contra el virus de la rubéola en suero y plasma humanos. Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) “ECLIA” está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y cobas e.

Principio del test:

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos:

- 1ª incubación: 10 µL de muestra se incuban con el anticuerpo monoclonal biotinilado anti-IgG humana, las partículas recombinadas similares a la rubéola (PRSR) y un fragmento del anticuerpo monoclonal anti-rubéola marcado con quelato de rutenio. Adicionalmente, un antígeno

recombinado biotinilado específico del virus de la rubéola E1 (E coli) y E1 marcado con un quelato de rutenio) reaccionan con la IgG anti-rubéola existente en la muestra para formar un complejo sándwich.

- 2ª incubación: Se añaden micropartículas recubiertas de estreptavidina.
 - La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
 - Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

Interpretación de los resultados: Los resultados obtenidos con el test Elecsys Rubella IgG pueden interpretarse de la manera siguiente:

- No reactivos: < 10 UI/mL
- Reactivos: ≥ 10 UI/mL.

Un resultado < 10 UI/mL se considera como no reactivo. Un resultado ≥ 10 UI/mL se considera como positivo para anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola. La presencia de anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola indica la previa exposición al virus, por infección o vacunación.

Si se comparan los resultados de anticuerpos IgG anti-rubéola en una misma muestra obtenidos por pruebas de diferentes fabricantes, pueden existir diferencias debido a métodos de análisis y reactivos divergentes. Por esta razón, se recomienda que el laboratorio indique los resultados al médico haciendo la siguiente anotación: “Los resultados indicados a continuación fueron obtenidos con el test Elecsys Rubella IgG. Los resultados no pueden intercambiarse con los obtenidos por análisis de otros fabricantes.”

Se recomienda analizar la presencia de IgM anti-rubéola en aquellos pacientes de los que se sospeche padezcan una infección aguda por el virus de rubéola. El diagnóstico de la infección

aguda por rubéola puede verse corroborado por un aumento significativo de los títulos de anticuerpos IgG anti-rubéola de la primera a la segunda muestra (Roche Diagnostica., 2013).

5.11 PREVENCIÓN

La prevención primaria de la rubéola es posible mediante vacunación, preconcepción. La vacuna de la rubéola consiste en virus atenuados. En la actualidad, se recomienda que la vacuna se aplique a todos los niños entre los 12 y 15 meses de edad, y entre los 4 y 6 años junto con la vacuna contra el sarampión y la parotiditis (vacuna MMR). Aunque se recomienda que las mujeres que reciben la vacuna demoren la concepción al menos un mes, no hay datos que sugieran un aumento en las complicaciones si se aplica de manera inadvertida durante el embarazo.

Las mujeres en edad reproductiva deben someterse a un análisis de inmunidad contra la rubéola antes de embarazarse. Si los resultados indican susceptibilidad, es importante vacunarlas antes de intentar concebir. Si no lo hace antes de la concepción, y en lugar de esto, se presenta a consulta ya embarazada, el obstetra debe analizar su inmunidad a la rubéola durante la primera cita prenatal. A las mujeres susceptibles se les debe advertir que eviten el contacto con personas que presenten exantemas virales.

Las mujeres embarazadas no inmunizadas contra la rubéola deben vacunarse inmediatamente después del parto; 95% de quienes reciban las vacunas presentaran seroconversión. Las mujeres vacunadas pueden seguir amamantando y no transmitirán a contactos susceptibles (DeCherney, et al.,2013).

6. METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo de investigación sobre Prevalencia de anticuerpos tipo IgG para Rubéola en mujeres de edad fértil sin descendencia que asisten al colegio Pio Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja es un estudio de tipo descriptivo, prospectivo y de corte transversal.

ÁREA DE ESTUDIO

Colegio Pio Jaramillo Alvarado, ubicado en las calles: Bolívar y Catacocha, Número 14-113, Parroquia San Sebastián del cantón Loja, Provincia de Loja.

UNIVERSO

El universo estará constituido por 375 mujeres estudiantes en edad fértil que asisten al colegio Pio Jaramillo Alvarado.

MUESTRA

El estudio se realizará en 90 alumnas del colegio Pio Jaramillo Alvarado de segundo y tercero de bachillerato durante el periodo octubre del año 2016 y diciembre del año 2016, que cumplan con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Estudiantes que aceptaron formar parte de este estudio.
- Estudiantes legalmente matriculados y asistiendo normalmente a clase.
- Estudiantes en edad fértil, es decir dentro del rango de los 14 a 44 años.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Estudiantes que no acepten participar en el estudio
- Estudiantes que hayan sido vacunadas contra la rubéola en los últimos tres meses.
- Estudiantes que tengan hijos o que estén embarazadas.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	INDICADORES	ESCALA
Niveles Séricos de IgG para Rubéola	Son Inmunoglobulinas que brindan niveles de anticuerpos IgG detectables en suero para comprobar el estado de inmunidad frente a la rubéola.	Concentración sérica de IgG anti-rubéola expresada en UI/ mL.	No reactivos: < 10 UI/mL Reactivos: ≥ 10 UI/mL
Seroprevalencia	Porcentaje de personas en un lugar y tiempo determinados que tienen anticuerpos contra alguna enfermedad, lo que indica qué porcentaje de ellos han tenido contacto con un agente infeccioso específico.	Número de casos expresados en porcentaje	- ALTA. - BAJA.
Fertilidad	Se considera fertilidad a la capacidad que puede tener cualquier ser vivo de procrear.	Edad fértil.	Mujeres entre 15 y 44 años de edad.
Descendencia	Es el resultado de la reproducción, es decir, el individuo o individuos producidos mediante la intervención de uno o más parentales.	Número de hijos	En relación al número de partos en mujeres: nulíparas = cero partos. primíparas = primer parto . multíparas = segundo, tercer parto o más veces.

MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Fase pre analítica

- Oficio dirigido a la Sra. Rectora del Colegio Pio Jaramillo Alvarado: Mg. Virginia Ocampo solicitando autorización para realizar el presente trabajo investigativo (Anexo 1)
- Oficio dirigido al gerente del Hospital Isidro Ayora de Loja Ing. Byron Guerrero solicitando autorización para el procesamiento de las muestras (Anexo 2)
- Elaboración y aplicación de consentimiento informado (Anexo 3)
- Aplicación de encuesta para la selección de pacientes en función de criterios de inclusión y exclusión (Anexo 4)
- Elaboración de un registro de datos del paciente y resultados (Anexo 5)
- Aplicación del protocolo de toma de muestra y transporte de muestra (Anexo 6 y Anexo 7)

Fase analítica

- Detección de anticuerpos IgG anti- rubiola mediante la técnica de quimioluminiscencia (Anexo 8)

Fase post analítica

- Reporte de resultados (Anexo 9)
- Difusión de resultados.

Plan de tabulación y análisis de resultados

La tabulación de resultados se expresará en frecuencia y porcentaje utilizando el programa Microsoft Excel.

7. CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	AÑO 2016					AÑO 2017	
	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Presentación del proyecto	x						
Aprobación y designación del Asesor	xxx						
Recolección y análisis de muestras		xxxx	xxxx	xxxx			
Tabulación de resultados.					xxxx		
Elaboración del informe final de Tesis					xxxx	xxxx	xxxx
Aprobación y entrega del informe final							x

8. PRESUPUESTO

RECURSOS HUMANOS		
Investigador: Sr. Juan Carlos Torres		
Director de tesis:		
Se usará las instalaciones del Hospital General Isidro Ayora, los materiales y consumibles serán provistos por el proponente de este estudio.		
RECURSOS MATERIALES		Presupuesto
Tecnológicos	- Dispositivo de almacenamiento (USB)	\$ 12,00
De escritorio	- Papel - Esferos - Lápiz	\$ 5,00 \$ 2,00 \$ 1,00
Reproducción	- Copias - Impresiones - Anillados - Empastados	\$ 10,00 \$ 40,00 \$ 20,00 \$ 30,00
Reactivos	- Kit de reactivos para determinación de rubeola IgG - Calibradores	\$ 543,00 \$ 392,00
Insumos	- Rotulador - Tubos tapa roja sin anticoagulante - Agujas vacutainer - Campanas vacutainer - Guantes	\$ 2,00 \$ 20,00 \$ 15,00 \$ 2,00 \$ 8,00
Transporte	- Transporte público	\$ 10,00
Imprevistos		\$ 30,00
Total		\$ 1143,00

9. BIBLIOGRAFÍA

Acevedo Gabriel, Martínez Gustavo, Etario Juan. (2007). Enfermedades Inmunoprevenibles. Manual de Salud Pública. Primera Edición (Pág. 41-42). Córdoba. Encuentro Grupo Editor.

Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., Morse, S. a, & Mietzner, T. (2006). Quimioterapia Microbiana. Microbiología médica. 25 Edición. México. McGraw-Hill Interamericana Editores, Ed.

Castro Julio, Bofill Lina, Murillo Jorge. (2016). Infecciones Virales. 25/06/2016. Fertilab Sitio web: http://www.fertilab.net/cientifico/libro_obstetricia_moderna/medicina_materno-fetal/capitulo_31-infecciones_virales_1

Carrión Guzmán Tito José, Tesis de Grado previa a la Obtención del Título de Médico General, 2012, Disponible en: <file:///I:/CICLO%20VII/METODOLOGIA%20DE%20LA%20INVEST/CARRIÓ N%20GUZMÁN%20TITO%20JOSÉ%20.pdf>

Cruz Ramírez Edith y Briseño Baltasar. (2016). Departamento de Virología. 25/06/2016, Universidad Autónoma de México. Sitio web: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/infecciones-feto-neonato.html#rubeol>

DeCherney Alan, Nathan Lauren, Laufer Neri, Roman Ashley, (2013). Diagnósticos y tratamientos Gineco-Obstetricos, S. A. de C. V. México. McGraw-Hill Interamericana Editores, Ed. 11ava. Edición, pág. 367

Del Olmo Leticia. (2012). Rubeola. 30/06/2016, Onmeda. es .Sitio web: <http://www.onmeda.es/enfermedades/rubeola.html>

Ferrés Garrido Marcela, Fanta Núñez Enrique. (2016). Exantemas en Pediatría. 24/06/2016, de Escuela Medica Sitio web: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/manualped/exantemas.html>

Hernández López Luis Pablo. (2012). Autonomía Personal y Salud Infantil. Primera Edición (Pág. 197.). España. Ediciones Paraninfo.

Hincapié Palacio Doracelly, Secretaría de Salud de Medellín y Universidad de Antioquia Facultad Nacional de Salud Pública, Seroprevalencia de anticuerpos tipo IgG para rubéola y factores asociados, Medellín, 2009, Disponible en: www.medellin.gov.co/irj/go/km/docs/wpccontent/Sites/Subportal%20del%20Ciudadano/Salud/Secciones/Publicaciones/Documentos/2012/Investigaciones/Seroprevalencia%20de%20anticuerpos.pdf

Jawetz, Melnick y Adelber, Microbiología Médica, 19va. Edición México, Manual Moderno, 2009, Pág. 402

Mark Muscat, Ben Mamou Myriam, Shefer Abigail, Dragan Jankovic, Sergei Deshevoy y Butler Robb, Situación del Sarampión Y La Rubéola en la Región Europea de La OMS, 2015, Disponible en: http://www.scielosp.org/pdf/resp/v89n4/02_colaboracion1.pdf

López Eduardo. (2002). Infectología Pediátrica. Librería Técnica, Segunda Edición, pág. 367.

López López Leal Quevedo. (2008). Enfermedades Inmunoprevenibles. Vacunas en Pediatría. Tercera Edición (Págs. 26-56). Bogotá. Editorial Médica Internacional.

R. Martínez y Martínez. (2013). Agente Etiológico de la Rubeola. En Pediatría-Salud y Enfermedad del Niño y el Adolescente. (Pág. 738.). México D.F. Editorial Manual Moderno.

Organización Panamericana de la Salud, 2015, Artículo de Internet, Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_contentview=article&id=10798%3A2015-americas-free-of-rubella&Itemid=1926&lang=es

Picazo Juan J. y Fuertes Ortiz de Urbina Antonio. (2016). Diagnóstico Serológico de la Rubeola. 25/06/2016, Cortesía de Innogenetics Diagnóstica y Terapéutica,

S.A. Sitio web:
<http://coli.usal.es/web/abydl/biblioteca/bibelectro.alu/documentos/protocolos3/rubeola/rubeola.html>

Rodés Juan, Piqué Josep, Trilla Antoni. (2007). Libro de Salud del Hospital de Barcelona. Bilbao-España. Editorial Nerea.

Roche Diagnóstica. Rubèola IgG. (2013). Sitio web: [pim-eservices.roche.com/eLD/\(S\(hsvsujz4zkus55oqcmxwwhcu\)\)/es/es/Documents/GetDocument?documentId=1397c77e-1ef2-e311-98a1-00215a9b0ba8](http://pim-eservices.roche.com/eLD/(S(hsvsujz4zkus55oqcmxwwhcu))/es/es/Documents/GetDocument?documentId=1397c77e-1ef2-e311-98a1-00215a9b0ba8)

Rubéola, Organización Mundial de la Salud, Artículo de Internet, Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs367/es/>

Sáenz E, Morice AC, González L, Castillo-Solórzano C J, Inmunidad a la rubéola en mujeres de edad fértil y preescolares en Costa Rica, 2016, Disponible en: <http://cedoc.cies.edu.ni/digitaliza/t95/secciond.pdf>

Villarejos Victor M. (1970). Notas Sobre Patogenia, Epidemiología Y Control De La Rubeola. Iris.Paho.Org. Vol. 1, Pag. 511-517.

Vial Larraín Blanca, Soto Pino Ingrid, Figueroa Ramírez Marta, Procedimientos de Enfermería Médico quirúrgica, Chile, Editorial Mediterráneo 2007, Segunda Edición, Disponible en: http://www.usal.edu.ar/archivos/medi/docs/manual_de_procedimientos_puncion_venosa.pdf

Waldo, Nelson, Tratado De Pediatría, 15 Edición, 1999.- Editado por Mcgraw Hill, Pág. 1097

10. ANEXOS

ANEXO N° 1

Oficio

Loja, 30 de Septiembre de 2016

Sra. Lic. Virginia Ocampo Mg. Sc.

RECTORA DEL COLEGIO PIO JARAMILLO ALVARADO

Ciudad. -

De nuestras consideraciones:

Dra. Paola Benítez, Coordinadora de la Carrera de Laboratorio Clínico del Área de la Salud Humana de la UNL y el señor Juan Carlos Torres, alumno del OCTAVO MÓDULO de la Carrera de laboratorio Clínico, nos dirigimos a su autoridad, para solicitarle se digne autorizar la realización del trabajo de investigación titulado PREVALENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IgG PARA RUBÉOLA EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL SIN DESCENDENCIA QUE ASISTEN AL COLEGIO PIO JARAMILLO ALVARADO DE LA CIUDAD DE LOJA, para lo cual contamos con su acogida y nos permita realizar una serie de actividades como reunión con los estudiantes, padres de familia, docentes, en fechas y horas que le comunicaremos oportunamente, con el propósito de impartir conferencias, entrega de material, que contiene información básica de fácil comprensión sobre la Rubéola, formas de contagio, y maneras de prevención.

Por la atención favorable a la presente solicitud, desde ya le antelamos nuestros sinceros agradecimientos.

Atentamente:

.....
Dra. Paola Benítez.
COORDINADORA DE LA CARRERA.

.....
Sr. Juan Carlos Torres
ESTUDIANTE

ANEXO N° 2

Oficio

Loja, 30 de Septiembre de 2016

Ing. Byron Guerrero

GERENTE DEL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA

Cuidad. -

De nuestras consideraciones:

Dra. Paola Benítez, Coordinadora de la Carrera de Laboratorio Clínico del Área de la Salud Humana de la UNL y el señor Juan Carlos Torres, alumno del OCTAVO MÓDULO de la Carrera de laboratorio Clínico, nos dirigimos a su autoridad, con el motivo de solicitarle se digne autorizar la realización de las pruebas de laboratorio del trabajo de investigación titulado PREVALENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IgG PARA RUBÉOLA EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL SIN DESCENDENCIA QUE ASISTEN AL COLEGIO PIO JARAMILLO ALVARADO DE LA CIUDAD DE LOJA, esperando nos permita realizar estas determinaciones en el laboratorio de la institución que usted dirige.

Por la atención favorable a la presente solicitud, desde ya le antelamos nuestros sinceros agradecimientos.

Atentamente:

.....
Dra. Paola Benítez.
COORDINADORA DE LA CARRERA.

.....
Sr. Juan Carlos Torres
ESTUDIANTE

ANEXO N° 3



Consentimiento informado

Fecha:

Yo.....en calidad de padre de familia o en su caso la participante en caso de ser mayor de edad, portador de la cédula....., declaro que en forma libre y voluntaria, con plena capacidad para ejercer mis derechos, he sido ampliamente informado sobre la realización de la investigación titulado “Prevalencia de anticuerpos tipo IgG para Rubéola en mujeres de edad fértil sin descendencia que asisten al bachillerato del colegio Pio Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja”. Por lo cual doy mi autorización para participar en dicho estudio.

.....

Firma del participante

ANEXO N° 4



ENCUESTA

TEMA: Prevalencia de anticuerpos tipo IgG para Rubéola en mujeres de edad fértil sin descendencia que asisten al bachillerato del colegio Pio Jaramillo Alvarado de la ciudad de Loja.

I. DATOS INFORMATIVOS:

- Nombres y Apellidos.....
- Edad

II. INSTRUCCIONES

Señoritas Estudiantes, solicito de la manera más comedida se permitan contestar las siguientes preguntas:

2. En la actualidad se encuentra embarazada o ha tenido hijos.
SI NO

2. Ha estado usted expuesta a los siguientes factores como:
 - Vivir en condiciones de hacinamiento SI..... NO.....
 - Estar en contacto con personas que padecen o han padecido rubéola
SI..... NO.....

3. Ha padecido usted la enfermedad de rubéola SI NO

4. Ha sido vacunado para esta enfermedad SI..... NO

- Quando:.....

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

ANEXO N° 5



**FORMATO DE REGISTRO DE PACIENTES Y
DE RESULTADOS**

Encargado: Juan Carlos Torres

Prueba a realizar: Niveles de IgG anti-rubèola

Código	Nombres y Apellidos	Sexo	Edad	Resultado	Observaciones

ANEXO N° 6

PROTOCOLO PARA TOMA DE MUESTRA SANGUINEA:

Reúna el equipo/ materiales y llévelo al lado del paciente. Identifíquelo verbalmente, y rotulando el tubo.

12. Preséntese con el paciente.
13. Explíquelo el procedimiento, si su condición lo permite y solicite su relajación.
14. Lávese las manos y colóquese guantes
15. Acomode al paciente con la extremidad a punzar sobre la ropa de cama o una superficie adecuada.
16. Seleccione el sitio de punción de distal a proximal en la extremidad elegida según el objetivo de la punción.
17. Coloque la ligadura o lazo para que la vena se vea y/o palpe con mayor facilidad.
18. Lave con agua y jabón el sitio de punción o pincele con solución antiséptica un área de piel de 5cm alrededor de ella, realizando movimientos concéntricos hacia fuera.
19. Fije la vena fraccionando la piel y solicite al paciente que empuñe y abra la mano de forma suave.
20. Inserte el catéter periférico, aguja o mariposa en un ángulo de 25 grados en la piel con el bisel hacia arriba, y observe como el reflujo de sangre llena la cámara de la aguja, esto nos indica que estamos dentro de la vena y retire la ligadura.
21. Mantenga fija la aguja o catéter.
22. Si toma exámenes, extraiga la cantidad de sangre necesaria, vierta en los tubos de ensayo, suelte la ligadura, retire la vía, presione la zona de punción con tórula seca por lo menos 1 minuto y selle con gasa estéril y tela adhesiva (Vial, et al.,2007).

FUENTE: Vial Larraín Blanca, Soto Pino Ingrid, Figueroa Ramírez Marta, Procedimientos de Enfermería Medico quirúrgica, Chile, Editorial Mediterráneo 2007, Segunda Edición, Disponible en:
http://www.usal.edu.ar/archivos/medi/docs/manual_de_procedimientos_puncion_venosa.pdf

ANEXO N° 7

PROTOCOLO DE TRANSPORTE DE MUESTRAS SANGUINEAS:

- ✓ Una vez recogida e identificada adecuadamente, la muestra deberá ser llevada a la zona de procesamiento, que podrá estar ubicada en la misma estructura física donde se realizó la recogida, o alejada a distintas distancias.

Hay diversas maneras de transportar muestras: Entre unidades de un mismo laboratorio, o entre unidades diferentes en la misma ciudad.

- ✓ Las muestras recogidas con anticoagulante, en las cuales la prueba será realizada en sangre total, deben ser conservadas en frío hasta el procedimiento, a temperatura de 4 a 8°C. De igual manera en plasma, suero deben ser conservados de 4 a 8°C para poder ser utilizados para la realización de algunas pruebas, aunque los constituyentes estén distribuidos en concentraciones diferentes entre estas matrices.
- ✓ Así, resultados en sangre total son diferentes de aquellos obtenidos en el plasma o en el suero en función de la distribución del agua en los hematocritos: Un determinado volumen de plasma o de suero contiene un 93% de agua, mientras que el mismo volumen de sangre total sólo contiene un 81% de agua.
- ✓ Cuando las muestras de pacientes se envían a un laboratorio distante, las reglas de seguridad biológica deben cumplirse. No olvidando que la integridad de la muestra debe ser garantizada durante todo el transporte para mantener la precisión de los resultados obtenidos. Se debe prevenir el trasvase de la muestra, protegerla de choques y variaciones de presión (La Extracción de Sangre Venosa, 2009).

FUENTE:

La Extracción de Sangre Venosa, Sociedad Brasileña de Patología, Clínica Medicina Laboratorial, Editora Manole Ltda., 2009, Coeditado por la compañía Becton Dickinson, Disponible en: <http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/320100928153008.pdf>

INSERTO DE LA TÉCNICA

Rubella IgG
Anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola

REF		SYSTEM
04618798 190	100	Elecys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

cobas[®]

Español

Atención

El valor de IgG anti-rubéola determinado en una muestra de paciente puede variar según el método de análisis aplicado. Por tanto, el laboratorio debe indicar el método de determinación de IgG anti-rubéola empleado.

Los valores de IgG anti-rubéola de un paciente, obtenidos mediante diferentes procedimientos de test, no pueden compararse entre sí y pueden dar lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico.

Por esta razón, se recomienda que el laboratorio indique los resultados al médico haciendo la siguiente anotación:

"Los resultados indicados a continuación fueron obtenidos con el test Elecys Rubella IgG. Los resultados no pueden intercambiarse con los obtenidos por análisis de otros fabricantes."

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de las inmunoglobulinas G contra el virus de la rubéola en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecys y cobas e.

Características

Referencias bibliográficas: ^{1,2,3,4,5,6,7}

El virus de la rubéola es el agente etiológico del sarampión alemán, una enfermedad eruptiva usualmente leve que por lo general aparece en la infancia. Se transmite a través de las pequeñas gotas del sistema respiratorio que contienen el virus. La infección adquirida tras el nacimiento pocas veces transcurra con complicaciones.

Sin embargo, la rubéola puede ser una enfermedad grave si afecta a una mujer embarazada, especialmente durante el primer trimestre de gestación. El virus de la rubéola se transmite a través de la placenta y puede provocar la muerte o malformaciones del feto, el así llamado síndrome congénito de la rubéola (SCR). El SCR reviste gran importancia como causante de la ceguera, la sordera, enfermedades cardíacas congénitas y el retraso mental. Hoy en día los programas de vacunación infantil así como la vacunación de mujeres en edad reproductiva expuestas a padecer una infección por rubéola han reducido considerablemente tanto la incidencia de la infección aguda de la rubéola como la del SCR.

La detección de los anticuerpos anti-rubéola se utiliza para determinar la inmunidad individual y constituye también un aporte al diagnóstico de la infección aguda de rubéola.

La presencia de anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola indica que el individuo estuvo expuesto previamente a la infección por la rubéola debido a una vacunación o a la enfermedad misma y permite presumir su inmunidad.

La detección de anticuerpos IgM anti-rubéola es un auxiliar en el diagnóstico de la infección aguda por rubéola. La seroconversión de los anticuerpos anti-rubéola o bien un aumento significativo de los títulos de anticuerpos IgG tras recoger la primera muestra y hasta recoger la segunda muestra corroboran el diagnóstico de la infección aguda por rubéola.

Las partículas recombinadas similares a la rubéola (PRCR) han demostrado ser capaces de reemplazar como antígeno al virus auténtico de la rubéola en los análisis diagnósticos. El presente test emplea una parte recombinada de la proteína de envoltura E1 del virus de la rubéola como suplemento.

La determinación cuantitativa de la IgG anti-rubéola contribuye a determinar la inmunidad contra la rubéola y al diagnóstico de la infección aguda.

Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: 10 µL de muestra se incuban con el anticuerpo monoclonal biotinilado anti-IgG humana, las partículas recombinadas similares a la rubéola (PRCR) y un fragmento del anticuerpo monoclonal anti-rubéola marcado con querato de rutelio. Adicionalmente, un antígeno recombinado biotinilado específico del virus de la rubéola E1 (E coil) y E1 marcado con un querato de rutelio[®] reaccionan con la IgG anti-rubéola existente en la muestra para formar un complejo sándwich.
- 2ª incubación: Se añaden micropartículas recubiertas de estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva estándar incluida en el código de barras del reactivo.

si Quilasa (E2-EpH) (enzima) (Ru) (by) (1)

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos (M, R1, R2) está etiquetado como RUBIGG.

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0,72 mg/mL;
conservante.

R1 Anticuerpo anti-IgG humana-biotina (tapa gris), 1 frasco, 10 mL:
Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-IgG humana (ratón), PRCR, tampón fosfato pH 6,8; conservante.

R2 Fragmento del anticuerpo anti-rubéola-Ru(bpy)³⁺, proteína E1 recombinada-biotina, proteína E1 recombinada-Ru(bpy)³⁺ (tapa negra), 1 frasco, 10 mL:
Fragmento de anticuerpo monoclonal anti-rubéola marcado con rutelio, proteína E1 recombinada biotinilada, proteína E1 recombinada marcada con rutelio, tampón fosfato pH 6,8; conservante.

RUBIGG Cal1 Calibrador negativo 1 (tapa blanca), 2 frascos de 1,0 mL e/v:
Suero humano, no reactivo para IgG anti-rubéola;
conservante.

RUBIGG Cal2 Calibrador positivo 2 (tapa negra), 2 frascos de 1,0 mL e/v:
aprox. 400 UI/mL de IgG anti-rubéola en suero humano;
conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.
Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.
Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

2016-04, V 8.0 Español

1 / 5

Rubella IgG

Anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola



Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicita.

El material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.

El calibrador negativo (RUBIGG Cal1) ha sido preparado exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presenta anticuerpos anti-HIV, anti-HCV ni HBsAg.

Calibrador positivo (RUBIGG Cal2): Los materiales de origen humano han sido analizados respecto a la presencia de una infección por los HIV y la hepatitis C, con resultados negativos.

Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA o se encuentran en comprobada conformidad la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{1,2}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el estuche están listos para el uso y se suministran en los frascos propios del sistema.

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411: Colocar los calibradores en el analizador a 20-25 °C solo con el objeto de efectuar una calibración. Después del uso, cerrar los frascos inmediatamente y guardar a 2-8 °C en posición vertical.

Debido a posibles efectos de evaporación, no deberían efectuarse más de 5 calibraciones por juego de frascos.

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602: Si no se requiere el volumen total para la calibración en los analizadores, transvasar las alícuotas de los calibradores listos para el uso a los frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Guardar las alícuotas que se necesitan más tarde a 2-8 °C.

Efectuar un solo procedimiento de calibración por alícuota.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Advertencia: Las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. El código de barras impreso entre las marcas amarillas está destinado exclusivamente para el sistema cobas 8000. Si utiliza el sistema cobas 8000, gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Colocar el frasco en el instrumento de la manera usual.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el estuche de reactivos Elecsys en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del pack de reactivos	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores	2 semanas o 12 semanas, si se conserva alternadamente en el refrigerador y en los analizadores (hasta 84 horas)

Estabilidad de los calibradores	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas

Estabilidad de los calibradores	
En los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411, a 20-25 °C	hasta 5 horas
en los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602 a 20-25 °C	emplear sólo una vez

Conservar los calibradores en posición vertical a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado en suficiente número y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, EDTA tripotásico y citrato sódico. No emplear plasma tratado con fluoruro de sodio y oxalato potásico.

Criterio: Recuperación promedio de las muestras positivas dentro del 80-120 % del valor en suero.

Estabilidad: 3 semanas a 2-8 °C, 3 días a 25 °C, 3 meses a -20 °C. Las muestras pueden congelarse hasta 6 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

No alterar posteriormente las muestras de suero con aditivos (bloedias, antioxidantes o sustancias que puedan modificar el pH de la muestra), de lo contrario se puede obtener una recuperación errónea.

Las mezclas de muestras y otros materiales de tipo artificial pueden ejercer un efecto diferente en diversos análisis y provocar así hallazgos discrepantes.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de efectuar la prueba. Pueden utilizarse muestras liofilizadas, así como muestras y controles estabilizados con azida (hasta un 1 %).

No emplear muestras inactivadas por calor.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

- 2 x 6 etiquetas para los frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF 04618807190](#), ProControl Rubella IgG, 8 x 1 mL de ProControl Rubella IgG 1 y 2 cu
 - [REF 11792277122](#), Diluent Universal, 2 x 16 mL de diluyente para muestras o [REF 03183971122](#), Diluent Universal, 2 x 96 mL de diluyente para muestras
 - [REF 11776576822](#), CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
 - Equipo usual de laboratorio
 - Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o cobas e
- Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411:
- [REF 11662988122](#), ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
 - [REF 11662970122](#), CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
 - [REF 11990846122](#), Elecsys GysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado

Rubella IgG

Anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola



- [REF] 11933159001, adaptador para SysClean
 - [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
 - [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602:
- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
 - [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
 - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Material adicional para todos los analizadores:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

Colocar los calibradores en la zona prevista para las muestras.

Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen automáticamente en el analizador.

Después de usar, volver a guardar los calibradores a 2-8 °C o desecharlos (analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602).

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente al 1^o estándar internacional para la inmunoglobulina anti-rubéola de origen humano, código RUBI-1-94, proporcionado por el Instituto nacional de estándares y control biológico (NIBSC) de Hertfordshire, Reino Unido, anteriormente referido según propuesto como 3^o preparación estándar de referencia de la OMS.

Cada estuche de reactivos del test Elecsys Rubella IgG contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos en particular. La curva máster preestablecida es adaptada al analizador con el dispositivo RUBIGG Cal1 y RUBIGG Cal2.

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración con cada estuche de reactivos empleando los calibradores RUBIGG Cal1, RUBIGG Cal2 y reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador).

Se recomienda repetir la calibración:

- tras 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: p.ej. si el control de calidad PreciControl Rubella IgG está fuera del intervalo definido
- más frecuentemente si así lo prevén las regulaciones pertinentes

Control de calidad

Para el control de calidad emplear PreciControl Rubella IgG.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez

cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente en UI/mL la concentración de analito de cada muestra.

Interpretación de los resultados

Los resultados obtenidos con el test Elecsys Rubella IgG pueden interpretarse de la manera siguiente:

No reactivos: < 10 UI/mL

Reactivos: ≥ 10 UI/mL

El subcomité del NCCLS para la serología de la rubéola recomienda el valor de 10 UI/mL como nivel discriminatorio.⁹

Un resultado < 10 UI/mL se considera como no reactivo.

Un resultado ≥ 10 UI/mL se considera como positivo para anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola.

La presencia de anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola indica la previa exposición al virus, por infección o vacunación.

Si se comparan los resultados de anticuerpos IgG anti-rubéola en una misma muestra obtenidos por pruebas de diferentes fabricantes, pueden existir diferencias debido a métodos de análisis y reactivos divergentes.

Por esta razón, se recomienda que el laboratorio indique los resultados al médico haciendo la siguiente anotación: "Los resultados indicados a continuación fueron obtenidos con el test Elecsys Rubella IgG. Los resultados no pueden intercambiarse con los obtenidos por análisis de otros fabricantes."

Se recomienda analizar la presencia de IgM anti-rubéola en aquellos pacientes de los que se sospeche padezcan una infección aguda por el virus de rubéola. El diagnóstico de la infección aguda por rubéola puede verse corroborado por un aumento significativo de los títulos de anticuerpos IgG anti-rubéola de la primera a la segunda muestra.

Limitaciones del análisis - interferencias

Un resultado analítico < 10 UI/mL no descarta completamente la posibilidad de estar frente a una infección aguda de rubéola. Las muestras que se hayan obtenido en una fase temprana de la infección aguda pueden no contener cantidades detectables de anticuerpos IgG anti-rubéola o tal vez contengan una concentración de anticuerpos < 10 UI/mL.

La presencia de anticuerpos IgG en una única muestra no alcanza para distinguir entre una infección aguda y otra pasada.

La falta de un aumento significativo de los títulos de anticuerpos IgG anti-rubéola (por ejemplo dentro de 3-4 semanas) no permite descartar completamente la infección aguda de rubéola.

Para controlar los títulos de anticuerpos IgG anti-rubéola se recomienda analizar muestras en serie en mediciones paralelas.

Interprete con cautela los resultados obtenidos para pacientes portadores del HIV, para pacientes bajo tratamiento inmunosupresivo o para pacientes con otros trastornos que llevan a la inmunosupresión.

Aun no se han realizado pruebas con muestras de neonatos, de sangre umbilical, de pacientes antes de ser sometidos a trasplantes ni con otras muestras que no sean las de suero o plasma tales como muestras de orina, saliva o de líquido amniótico.

El test no se ve afectado por ictericia (bilirubina < 513 µmol/L o < 30 mg/dL), hemólisis (Hb < 3.47 mmol/L o < 5.6 g/dL), lipemia (Intralipid < 1500 mg/dL), ni biotina (< 205 nmol/L o < 50 ng/mL).

Criterio: Recuperación promedio de las muestras positivas dentro de ± 20 % del valor inicial.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 6210 UI/mL.

Rubella IgG

Anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola



Se analizaron in vitro 18 fármacos de uso extendido, también añadiéndolos a ácido fólico sin encontrar interferencias.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos contra el análisis, la estreptavidina y el rutinio. Estos efectos se han minimizado gracias a un diseño de test adecuado.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

0.17-500 UI/mL (definido por el límite de detección y el máximo de la curva principal). Los valores inferiores al límite de detección inferior se indican como < 0.17 UI/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 500 UI/mL (o hasta 10000 UI/mL para muestras diluidas por el factor 20).

Límites inferiores de medición

Límite de detección

Límite de detección: 0.17 UI/mL

El límite de detección equivale a la menor concentración medible de análisis que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a dos desviaciones estándar superiores al estándar más bajo (calibrador negativo + 2 DE, estudio de repetibilidad n = 21).

Dilución

Las muestras con concentraciones de anticuerpos IgG anti-rubéola superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. Se recomienda una dilución de 1:20 (automáticamente por los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010, cobas e o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar los 10 UI/mL.

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

El software de los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 y cobas e tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

La dilución manual también puede realizarse utilizando suero humano negativo para anticuerpos IgG anti-rubéola.

Nota: Los anticuerpos contra la rubéola son heterogéneos. Se observa frecuentemente una conducta de dilución no lineal.

Un comportamiento similar de dilución dentro del intervalo de medición fue observado al diluir las muestras seriales de ciertos individuos. Se examinaron las muestras seriales de n = 12 individuos. La dilución de un panel de 33 muestras con concentraciones situadas dentro del intervalo de medición, sin tomar en cuenta el factor de dilución, no proporcionó valores elevados en el test Elecsys Rubella IgG.

Valores técnicos

El test Elecsys Rubella IgG fue empleado para analizar 560 muestras de rutina clínica en Francia (lugar 1) y otras 1000 muestras de rutina clínica en Alemania (lugar 2). En la siguiente tabla se indica la distribución de estos valores:

UI/mL	Lugar 1, Francia, n = 560		Lugar 2, Alemania, n = 1000	
	N	% del total	N	% del total
< 5	32	5.7	19	1.9
5-< 10	5	0.9	2	0.2
10-< 20	13	2.3	12	1.2
20-< 50	34	6.1	47	4.7
50-< 100	56	10.0	82	8.2
100-< 300	244	43.6	541	54.1
300-< 500	105	18.8	151	15.1
> 500	71	12.7	146	14.6

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión fue determinada empleando los reactivos Elecsys, sueros humanos y controles (repetibilidad n = 21, precisión intermedia n = 10). La precisión intermedia en el analizador MODULAR ANALYTICS E170 fue determinada según un protocolo modificado (EP5-A) del CLSI (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio): 6 veces al día durante 10 días (n = 60). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media UI/mL	DE UI/mL	CV %	Media UI/mL	DE UI/mL	CV %
SH ^b negativo	0.000	-	-	0.000	-	-
SH, ligemente positivo	72.9	1.40	1.9	68.5	2.61	3.8
SH, positivo	476	12.0	2.5	458	15.4	3.4
PC ^c Rubella IgG 1	3.75	0.112	3.0	3.62	0.232	6.4
PC Rubella IgG 2	67.7	2.00	3.0	69.0	2.49	3.6

b) SH – suero humano

c) PC – PacControl

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media UI/mL	DE UI/mL	CV %	Media UI/mL	DE UI/mL	CV %
SH, negativo	0.000	-	-	0.000	-	-
SH, ligemente positivo	62.8	1.64	2.6	68.7	2.28	3.3
SH, positivo	427	4.82	1.1	485	15.5	3.2
PC Rubella IgG 1	3.61	0.074	2.1	3.54	0.153	4.3
PC Rubella IgG 2	66.0	0.772	1.2	67.7	2.21	3.3

Sensibilidad clínica

Infección aguda de rubéola

De un total de 98 muestras de 71 pacientes con una infección primaria por rubéola (incluyendo la fase aguda temprana y tardía), se encontraron 61 muestras positivas con el test Elecsys Rubella IgG, mientras que 37 muestras resultaron negativas.

Vacunación contra la rubéola

Se analizaron con el test Elecsys Rubella IgG y un test de comparación 231 muestras de 61 individuos vacunados contra la rubéola. El primer sangrado positivo ocurrió tras un intervalo de tiempo promedio de 14.1 días con el test Elecsys Rubella IgG y tras 19.7 días con el test de comparación.

Comparación de métodos

Un total de 1559 muestras frescas obtenidas en rutinas clínicas (cribado prenatal) y otras 989 muestras congeladas, preseleccionadas fueron analizadas en 4 centros diferentes comparándolas con las pruebas de IgG anti-rubéola comercialmente disponibles. Los resultados discordantes fueron reanalizados por un tercer test comercial de IgG anti-rubéola.

10 muestras con resultados indeterminados en uno de los análisis y 3 muestras que no pudieron volver a ser analizadas fueron excluidas del cálculo final de la sensibilidad y la especificidad (7 muestras en el lugar 1, 4 muestras en el lugar 2 y 2 muestras en el lugar 3).

Sensibilidad y especificidad relativas tras resolución

Rubella IgG

Anticuerpos IgG contra el virus de la rubéola



Estudio	N	Sensibilidad relativa (%)	Límite inferior de confianza (%)	Especificidad relativa (%)	Límite inferior de confianza (%)
1	552	100 (514/514)	99.4	97.4 (37/38)	-
2	996	99.9 (977/978)	99.5	100 (18/18)	-
3	198	100 (120/120)	97.5	100 (78/78)	96.2
4	789	100 (20/20)	-	100 (769/769)	99.6

→ Volumen tras reconstitución o mezcla
GTIN Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.
© 2014, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68203 Mannheim
www.roche.com



Centro 1: De un grupo de 17 muestras inicialmente discordantes positivas con el test Elecsys Rubella IgG, 16 muestras también fueron determinadas como positivas con un tercer test comercial de IgG anti-rubéola.

Centro 2: De 2 muestras inicialmente discordantes negativas con el test Elecsys Rubella IgG, 1 muestra también fue determinada como negativa con un tercer test comercial de IgG anti-rubéola.

Centro 4: De un grupo de 20 muestras inicialmente discordantes positivas con el test Elecsys Rubella IgG, 20 muestras también fueron determinadas como positivas con un tercer test comercial de IgG anti-rubéola.

Referencias bibliográficas

- Pustowit B, Liebert UG. Predictive Value of Serological Tests in Rubella Virus Infection during Pregnancy. *Intervirology* 1998;41:170-177.
- Cooper LZ, Alford CA. Rubella, in *Infectious Diseases of the Fetus & Newborn Infant*, 5th Ed 2001, pp 347-88, ed Remington JS & Klein JO, Philadelphia: W.B. Saunders.
- Banatvala JE, Brown DWG. Rubella. *Lancet* 2004;363:1127-1137.
- Best JM, Banatvala JE. Rubella Principles and Practice of Clinical Virology, 4th edition, ed by Zuckerman AJ, Banatvala JE and Pattison JR 2000:387-418, John Wiley & Sons, Ltd.
- Pustowit B, Grangeot-Keros L, Hobman TC, et al. Evaluation of recombinant rubella-like particles in a commercial immunoassay for the detection of anti-rubella IgG. *Clin Diagn Virol* 1996;5:13-20.
- Detection and Quantitation of Rubella IgG Antibody: Evaluation and Performance Criteria for Multiple Component Test Products, Specimen Handling, and Use of Test Products in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, NCCLS document ILA6-A (ISBN) 1-56238-335-3. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 1997.
- Skandzel L. Rubella Immunity. Defining the Level of Protective Antibody. *Am J Clin Pathol* 1996;106:170-174.
- Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). *Fed. Register*.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de miles.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALBRATOR	Calibrador

ANEXO N° 9



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO
HOJA DE REPORTE DE RESULTADOS**



PACIENTE:

EDAD:

CÉDULA:

NÚMERO DE MUESTRA:

TÉCNICA INMUNOENSAYO DE ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA “ECLIA”

PARAMETRO	RESULTADO	INTERPRETACIÓN:
Concentración de anticuerpos IgG anti-rubéola	UI/ml	No reactivo: < 10 UI/mL Reactivo: ≥ 10 UI/mL

.....
Firma del responsable: