



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

TÍTULO

**Screening en personal docente, administrativo y
estudiantil para covid-19 de la carrera de
odontología y enfermería de la UNL**

*Tesis previa a la obtención del título
de Licenciada en Laboratorio
Clínico*

AUTORA:

Leonela Melissa Sáez Maza

DIRECTOR:

Bioquím. Humberto Daniel Riascos Jaramillo, Mg. Sc.

Loja-Ecuador

2021

Certificación

Bioquím. Humberto Daniel Riascos Jaramillo, Mg. Sc.

DIRECTOR DE TESIS

CERTIFICA:

Que he revisado y orientado todo el proceso de la elaboración del trabajo investigativo titulado: **“Screening en personal docente, administrativo y estudiantil para covid-19 de la carrera de odontología y enfermería de la UNL”**, de autoría de la **Srta. Leonela Melissa Sáez Maza**, previo a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico, cumpliendo los requerimientos en el marco del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja vigente, faculto a la autora para su presentación, disertación y defensa.

Loja, 08 de noviembre del 2021



Firmado electrónicamente por:
**HUMBERTO DANIEL
RIASCOS
JARAMILLO**

Bioquím. Humberto Daniel Riascos Jaramillo, Mg. Sc.

Director de tesis

Autoría

Yo, **Leonela Melissa Sáez Maza** con **CI. 1105504854**, declaro ser autora del presente trabajo de investigación, 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 del presente trabajo en el presente Repositorio Institucional de la Biblioteca Virtual.

Autora: Leonela Melissa Sáez Maza

Loja, 08 de noviembre del 2021



Firma

CI. 1105504854

Carta de autorización

Yo, **Leonela Melissa Sáez Maza**, declaro ser autor de la tesis titulada: **“Screening en personal docente, administrativo y estudiantil para covid-19 de la carrera de odontología y enfermería de la UNL”**, como requisito para optar al grado de: **Licenciada 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 Nacional de Loja.

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

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja al 08 del mes de noviembre del 2021, firma la autora.



Firmado: leitosaezmaza@gmail.com
LEONELA
MELISSA SAEZ

Firma:

Autora: Leonela Melissa Sáez Maza

CI: 1105504854

Dirección:

Correo electrónico: leitosaezmaza@gmail.com

Celular: 0988590733

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de Tesis: Bioquím. Humberto Daniel Riascos Jaramillo, Mg. Sc.

Tribunal de Grado:

Presidente:

Lic. Carmen Alejandra Ullauri González, Mg. Sc.

Vocales:

Bioquím. María del Cisne Luzuriaga Moncada, Mg. Sc.

Bioquím. Luisa Ivonne Celi Carrión, Mg. Sc.

Dedicatoria

Esta meta cumplida un logro más en mi vida profesional que con mucho esfuerzo, dedicación, paciencia y amor por esta hermosa profesión va dedicado primeramente a mis queridos padres Juana Maza y Abdón Sáez, mi razón de ser, fortaleza, ejemplo y motivación para cada día ser mejor tanto en lo personal como laboral, quienes me motivaron a superarme en todo lo que me proponga, así como a no decaer y a mis hermanos quienes me han brindado su apoyo día a día en el transcurso de cada año de mi carrera Universitaria.

Agradecimiento

Primeramente, quiero agradecer a Dios por las bendiciones brindadas a mi familia, que además bendice mi vida con la grata oportunidad de estar y disfrutar al lado de las personas que sé que más me aman, quienes han sido mi pilar fundamental para alcanzar este objetivo que es formarme profesionalmente.

Además, expreso todo mi agradecimiento a la prestigiosa institución en la cual me formé, Universidad Nacional de Loja, Facultad de la Salud Humana y en especial a la carrera de Laboratorio Clínico, a mis docentes quienes mostraron su profesionalismo, paciencia y ética al impartirme sus conocimientos que fueron muy significativos para mi formación profesional.

Al Bioquím. Humberto Daniel Riascos Jaramillo, Mg. Sc, excelente docente de la carrera y director de mi proyecto de tesis le expreso un especial agradecimiento por sus consejos, bondad, paciencia y sobre todo por su motivación, quien a través de todas las enseñanzas brindadas supo guiarme de la mejor manera hacia la culminación exitosa de mi proyecto y con ello alcanzar mi título profesional dentro del ámbito de la salud.

ÍNDICE DE CONTENIDO

Carátula	i
Certificación	ii
Autoría	iii
Carta de autorización	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimiento	vi
ÍNDICE DE CONTENIDO	vii
1. Título	1
2. Resumen	2
Summary.....	¡Error! Marcador no definido.
3. Introducción	4
4. Marco teórico.....	6
4.1 Definición.....	6
4.1.1 Covid-19.....	6
4.1.2 SARS-Cov-2.....	6
4.2 Historia.....	6
4.3 Taxonomía.....	7
4.4 Estructura de la partícula viral	7
4.5 Mecanismo de transmisión.....	8
4.6 Activación del sistema inmune	8
4.7 Patogenia.....	9
4.8 Manifestaciones clínicas	10
4.9 Diagnóstico	10
4.9.1 Prueba Molecular	10
4.9.1.2 Detección de anticuerpos	11
4.9.1.3 Detección de antígenos.....	12
4.10 Fundamento de Electroquimioluminiscencia	12
4.11 Aplicación de técnica serológica.....	13
4.11.1 ELISA	13
5. Metodología	15
6. Resultados	18
7. Discusión.....	21
8. Conclusiones	25
9. Recomendaciones.....	26
10. Referencia bibliográfica	27

11. Anexos.....	35
Anexo 1.- Consentimiento informado	35
Anexo 2.- Ficha epidemiológica	38
Anexo 3.- Protocolo para la toma de muestra sanguínea	44
Anexo 4.- Protocolo para el transporte de muestras biológicas	46
Anexo 5.- Protocolo para calibración del reactivo Anti-SARS-Cov-2	48
Anexo 6.- Preparación de materiales para el control de calidad del reactivo Elecsys Anti-SARS-Cov-2	50
Anexo 7.- Preparación de controles para Anti-SARS-Cov-2	52
Anexo 8.- Protocolo para el análisis de anticuerpos totales	53
Anexo 9.- Protocolo para el análisis de Inmunoglobulinas IgG frente a SARS-Cov2.....	55
Anexo 10.- Protocolo para el análisis de Inmunoglobulinas IgM frente a SARS-Cov2	58
Anexo 11.- Evidencias fotográficas	61
Anexo 12.- Absorbancias del ensayo de Inmunoglobulinas de tipo IgM e IgG.....	65
Anexo 13.- Certificación de traducción	66
Anexo 14.- Certificación del Departamento de docencia HIAL	67
Anexo 15.- Certificación del Centro de Diagnóstico Médico	68
Anexo 16.- Certificación de similitud	69
 Tabla 1 Resultados de anticuerpos totales para covid 19	 18
Tabla 2 Resultado de inmunoglobulina M para Covid-19	18
Tabla 3 Resultado de inmunoglobulina G para Covid-19	19
Tabla 4 Frecuencia de acuerdo al sexo de anticuerpos totales para covid 19	19
Tabla 5 Frecuencia de acuerdo a la edad anticuerpos totales para covid 19	20

1. Título

**Screening en personal docente, administrativo y estudiantil para covid-19 de la
carrera de odontología y enfermería de la UNL**

2. Resumen

El nuevo coronavirus de tipo 2 es el causante del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-Cov-2), cuya enfermedad se denomina Covid-19 (enfermedad por coronavirus 2019), el progreso de la enfermedad es variable que va a depender de muchos factores como la edad, comorbilidades y el entorno en el cual se encuentra cada individuo, aún es incierto el tiempo por el cual duran los anticuerpos en el organismo, puesto que no existen los estudios suficientes que demuestren la duración de la inmunidad y que pueda ser capaz de proteger contra una reinfección. El presente estudio tuvo un enfoque cuantitativo, no experimental y de cohorte transversal descriptivo, los sujetos de estudio fueron un total 168 de los cuales 128 eran mujeres y 40 hombres, se incluyó al personal docente, administrativo y estudiantil de la carrera de odontología y enfermería de la Facultad de la Salud Humana (FSH) de la Universidad Nacional de Loja (UNL). Los resultados obtenidos reflejan que un total del 13,7% poseía anticuerpos totales frente a SARS-Cov-2, de los cuales 5 personas poseían inmunoglobulinas de tipo IgM y 23 inmunoglobulina G; el sexo femenino fue quien tenía una mayor frecuencia en comparación del sexo masculino con un 14,0% y 12,5% respectivamente, en cuanto a la edad con mayor frecuencia estaba comprendida entre los (19-24) y (25-30) años con un 11,9% y 1,8% respectivamente. A través de los resultados obtenidos se puede concluir que el 13,7% de los participantes se encontraban en fase de convalecencia sin previa evidencia de sintomatologías durante el curso de la infección.

Palabras clave: SARS-Cov-2, Covid-19, anticuerpos totales, inmunoglobulinas, Elisa, Electroquimioluminiscencia.

Abstract

The new coronavirus type 2 is the cause of severe acute respiratory syndrome type 2 (SARS-Cov-2), whose disease is called Covid-19 (coronavirus disease 2019), disease progression is variable and will depend on many factors such as age, co-morbidities and the environment in which the individual lives, it is still uncertain how long the antibodies last in the body, as there are not enough studies to show how long the immunity lasts and that it may be able to protect against re-infection. The present study had a quantitative, non-experimental, descriptive cross-sectional cohort approach, the study subjects were a total of 168, 128 women and 40 men, including teaching, administrative and student staff of the Faculty of Human Health (FSH) of the National University of Loja (UNL), in the careers of dentistry and nursing. The results obtained show that 13.7% possessed total antibodies to SARS-Cov-2, of which 5 persons possessed immunoglobulin IgM and 23 persons possessed immunoglobulin G; the female gender had a higher frequency compared to the male gender with 14.0% and 12.5% respectively, and the most frequent age group was between (19-24) and (25-30) years old with 11.9% and 1.8% respectively. From the results obtained it can be concluded that 13.7% of the participants were in the convalescent phase with no previous evidence of symptomatology during the course of the infection.

Keywords: SARS-Cov-2, Covid-19, total antibodies, immunoglobulins, ELISA, Electrochemiluminescence.

3. Introducción

El virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-Cov-2) es el causante de producir la enfermedad llamada Covid-19 (enfermedad por coronavirus 2019), posee un periodo promedio de incubación de 5 días y que puede variar hasta 14 días. El progreso de la enfermedad puede ser variable, puesto que va desde una infección asintomática hasta sintomatologías más graves como neumonía. (Díaz y Toro, 2020)

Es la principal causa tanto de morbilidad como de mortalidad a nivel mundial, a la fecha 30 de noviembre del 2020 basado en datos en tiempo real, los cuales reportan 62,8 millones de casos positivos y 1,46 millones de fallecidos; a nivel nacional se notifican 192 mil contagiados y 13.423 muertes y a nivel local son 6962 casos confirmados y 241 muertes. (OMS, JHU CSSE, 2020)

De Leon, (2020) menciona que aún se desconoce el tiempo por el cual los anticuerpos frente a SARS-Cov-2 podrían durar en el organismo necesarios para garantizar a largo plazo una protección eficaz ante una reinfección; la realización de un tamizaje es muy útil, pues al ser un personal sanitario quienes al cumplir con sus labores tanto académicas como laborales se encuentran en riesgo constante por el hecho de estar en contacto con personas probables portadores del virus y a su vez permitirá detectar casos asintomáticos o convalecientes.

Basados en este contexto mi tema de investigación es determinar la presencia de anticuerpos contra COVID-19 mediante método de electroquimioluminiscencia en personal docente, administrativo y estudiantil de la carrera de odontología y enfermería de la FSH de la UNL en el período octubre 2020-abril 2021, además determinar Inmunoglobulinas de tipo IgM e IgG por Elisa, a aquellos pacientes que hayan dado positividad para anticuerpo totales y por último establecer la frecuencia de acuerdo a la edad y sexo de personas que presentan anticuerpos positivos para Covid-19.

Para lograr alcanzar los objetivos planteados se utilizarán dos técnicas, la primera será electroquimioluminiscencia para la determinación de los anticuerpos totales, es un inmunoensayo basado en la reacción Antígeno (Ag)-Anticuerpo (Ac) mediante la emisión de descargas eléctricas (Rabanales y Ochoa, 2008); el segundo a utilizar será la técnica de ELISA, es un enzimoimmunoanálisis que emplea enzimas como marcadores inmunoquímicos para evaluar la unión Ag-Ac producidas luego de cierto periodo de incubación y la adición de un sustrato, esto permitirá detectar inmunoglobulinas de tipo M y G. (Rabanales y Ochoa, 2008)

4. Marco teórico

4.1 Definición

4.1.1 Covid-19

La Covid-19 (enfermedad por coronavirus 2019), es la enfermedad infecciosa causada por el nuevo coronavirus de tipo 2 descubierto a finales del año 2019, tras el brote en Wuhan (China), se ha convertido en poco tiempo el principal causante de la pandemia que tiene sometidos a la mayoría de países. (OMS, 2019)

4.1.2 SARS-Cov-2

El SARS-Cov-2 (Síndrome respiratorio agudo severo tipo 2), cuyo cuadro sintomatológico se encuentra determinado por la infección del nuevo coronavirus de tipo 2, perteneciente a la gran familia de los coronavirus que infecta a seres humanos y algunos animales. (Trilla et al., 2020)

4.2 Historia

Los coronavirus son virus de ARN monocatenario de sentido positivo que causan enfermedades importantes tanto en humanos como animales; en las últimas dos décadas, al menos tres nuevos coronavirus patógenos humanos han cruzado las barreras de las especies para causar grandes epidemias, estos son el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), mismo que apareció y se dio a conocer por primera vez en el año 2002, causante de una pandemia con 800 muertes y más de 8.000 personas infectadas. (Maguiña et al., 2020)

El coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo más reciente (SARS-CoV-2) se presume que inició en la ciudad de Wuhan, China, en el mes de diciembre a finales del 2019 que se notificó por primera vez casos de neumonía de etiología desconocida, estos se asociaban con un mercado de pescados, animales vivos y no procesados, el cual fue cerrado el 01 de enero del año 2020 y para ese entonces aún no era clara de que su transmisión se daba de persona a persona. No

fue hasta el 07 de enero del mismo año, que las autoridades chinas dieron a conocer la identificación de un nuevo tipo de coronavirus, de esa manera descartaron otros posibles agentes como, SARS-Cov, MERS-Cov, Influenza e Influenza aviar. (Koury y Hirschhaut, 2020)

Para mediados del mes de enero asumen erróneamente que el contagio se produjo en el hospital (infección nosocomial) concluyendo así que no era altamente contagioso puesto que la transmisión era por vías desconocidas, por infortunio, todo el mundo se vio ante una nueva amenaza pues a finales del mismo mes se dio a conocer un total de 571 casos reportados en diferentes provincias de China sobre todo porque se notificaron nuevos casos en más continentes como el Americano y Europeo con una aumento exponencial de casos. (Alves et al., 2020)

El 29 de febrero del mismo año, en nuestro País se notificó un primer caso de infección por SARS-Cov-2 confirmado por PCR importado desde Europa. (El Comercio, 29 de febrero de 2020)

El 11 de marzo del 2020, el nuevo brote de neumonía se lo caracterizó como pandemia por el doctor Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la Organización Mundial de la Salud. (OMS, 2020)

4.3 Taxonomía

SARS-Cov-2, es miembro de la familia *Coronaviridae*, forma parte de la subfamilia *Orthocoronavirinae* y perteneciente al género *Betacoronavirus*. (Aragón et al., 2019)

4.4 Estructura de la partícula viral

SARS-Cov-2 es un virus esférico o pleomórfico con un diámetro de 80-120 nanómetros (nm), su genoma se encuentra formado por una única cadena de ARN monocatenario de polaridad positiva con aproximadamente 30.000 pares de bases

(Pastrian, 2020); además posee una envoltura lipídica e inmersa dentro de ella hay una glicoproteína de membrana (M) que forma una matriz en contacto con la nucleocápside, asimismo sobre su membrana tiene la glicoproteína S con apariencia de espina formando espículas y dando el aspecto de corona, mismas que sirven de unión con la célula huésped utilizando el receptor celular para la enzima convertidora de angiotensina de tipo 2.(Salas et al., 2020)

4.5 Mecanismo de transmisión

El virus SARS-Cov-2 puede ser transmitido por medio de persona a persona a través de gotículas respiratorias de 5 a 10 micrómetros (μm) de diámetro provenientes de personas con síntomas respiratorios cuando estornudan, tosen o hablan; esto se produce debido a que existe un contacto cercano (menos de un metro) y más aún si se encuentran en lugares cerrados, de manera análoga se da a través de fómites que se encuentren en el entorno. (Información científica técnica, 2020) (Accinelli et al., 2020)

4.6 Activación del sistema inmune

En el momento en el que el virus ingresa al organismo se activa el sistema inmunitario innato la cual crea una respuesta excesiva, por otra parte en aquellas personas con un sistema inmune deprimido en la que su respuesta inmunitaria no es eficaz el virus logra propagarse más rápidamente produciendo un daño tisular pulmonar que activa a macrófagos y granulocitos lo que conlleva a una liberación masiva de citoquinas proinflamatorias a partir de linfocitos T helper CD4+, especialmente IL-6 y el factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF); a pesar de la hiperactivación conocida como síndrome de liberación de citoquinas (SLC), es insuficiente para lograr controlar la infección lo que conduce a

una disminución de linfocitos y por tanto se agrave la enfermedad. (Consejo General de Colegios Farmacéuticos, 2020)

Asimismo, la sobre activación de este sistema conlleva a un daño del sistema microvascular y activa el sistema de coagulación e inhibición de la fibrinólisis por ello el desarrollo de una coagulopatía por infección del SARS-Cov-2 está asociada a menores niveles de antitrombina, altos niveles de fibrinógeno y dímero D. (Acosta et al., 2020)

4.7 Patogenia

En el momento en el cual virus logra entrar en la célula huésped pierde su envoltura y su genoma de ARN es liberado en el citoplasma; este genoma posee en el extremo 5' un nucleótido modificado que se encuentra modificado por metilación lo cual le sirve de protección y una cola poliadenilada (poli-A) en su extremo 3', todo esto permite que el ARN se adhiera a los ribosomas que están en el citoplasma y así poder iniciar la traducción o síntesis proteica del genoma viral. (Salas et al., 2020)

El virus causante de la COVID-19 consigue penetrar la célula humana mediante la interacción de su proteína S con su receptor que es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), esta enzima es una exopeptidasa de membrana expresada principalmente en pulmones, corazón y riñón; debido a ello se menciona que en casos graves existe un daño a nivel de estos órganos por el desequilibrio del sistema renina-angiotensina en la que se inhibe la ECA-2 ; se relaciona con niveles altos de angiotensina II que están directamente correlacionados con la carga viral de SARS-Cov-2 (Aragón et al., 2019).

4.8 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la Covid-19 pueden aparecer entre dos y catorce días luego de que se haya dado la exposición al virus; existe un período de incubación, este se da cuando ocurre el tiempo entre la exposición y antes de que tengan lugar los síntomas (Acosta et al., 2020).

Entre los síntomas más comunes se encuentran fiebre, tos seca, cansancio y en ocasiones presenta pérdida del olfato y gusto. Otros menos comunes son: dificultad para respirar, escalofríos, dolores musculares, de garganta, pecho y cabeza Casas et al., 2020).

Se han reportado algunos otros síntomas que son aún menos comunes y que no todo paciente puede presentar, como náuseas, erupción de piel y diarrea (Cobas et al., 2020).

Por otra parte, la gravedad de los síntomas de esta enfermedad pueden ir de leves a graves, esto depende del sistema inmune de cada persona y otras predisposiciones como afecciones crónicas, que incluyen: insuficiencia cardíaca, enfermedad de las arterias coronarias, miocardiopatía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cáncer, enfermedad renal crónica, obesidad grave, enfermedad de células falciformes, pacientes sometidos a un trasplante, asma, diabetes, fibrosis quística, enfermedad hepática, presión arterial alta, afecciones del cerebro y sistema nervioso (Cortés, 2020) (Ríos et al., 2020) (Giralt et al., 2020).

4.9 Diagnóstico

4.9.1 Prueba Molecular

4.9.1.1 RT-PCR.

La OMS recomienda que para la detección y diagnóstico de SARS-Cov-2 se tome como método de referencia la RT-PCR (Reacción en la cadena de la polimerasa en tiempo real), la cual detecta el ARN viral en las muestras tomadas

de secreciones respiratorias del paciente, se lo puede encontrar incluso desde de 3 a 4 días antes de que comiencen los síntomas, alcanzan un pico entre el quinto y séptimo día tras el inicio de los síntomas y negativizándose entre los 15 y 30 días, dependiendo de la carga viral y la gravedad de los pacientes; es una técnica que correlaciona el producto de la PCR de cada uno de los ciclos con una señal de fluorescencia combinando la amplificación y la detección en un mismo paso. (Jawerth, 2020)

Primeramente, se realiza la transcripción inversa del ARN para convertirlo en ADN, seguidamente se agregan pequeños fragmentos adicionales de ADN que complementan ciertas partes del ADN vírico transcrito y finalmente se lleva a cabo la amplificación del ADN en un termociclador que se encuentra asociado a un sistema óptico, mismo que monitorea la señal de los fluoróforos utilizados para la detección del producto amplificados. (Aguilera et al., 2015)

Una positividad de la PCR indica la presencia del virus, esto quiere decir que la persona se encuentra cursando la infección por la covid-19 y al persistir aún más tiempo el virus los síntomas se agravan en correlación con comorbilidades predisponentes del paciente. Para este método es preferible muestras biológicas que sean adecuadas es decir aquellas que proceden del tracto respiratorio superior (exudado nasofaríngeo u orofaríngeo) o incluso del tracto respiratorio inferior (esputo o aspirado endotraqueal, especialmente en pacientes con enfermedad respiratoria grave) (Ministerio de Salud Pública, 2020) (Consejo General de Colegios Farmacéuticos, 2020).

4.9.1.2 Detección de anticuerpos

Para la realización de este método se emplea muestras de suero o plasma, basado en la detección de dos inmunoglobulinas la de tipo M y G, anticuerpo de infección

activa o actual y anticuerpo de memoria respectivamente. La IgM aparece a los 6-7 días del inicio de la infección y se detecta con una mayor positividad a los 15 días, y negativizándose alrededor de los 20 días de la aparición de los síntomas; y la IgG se manifiesta a los 11-15 días del inicio de la infección que confiere una probable inmunidad. (Ministerio de Salud Pública, 2020)

4.9.1.3 Detección de antígenos

Son pruebas que están basadas en la detección de proteínas virales, principalmente las subunidades S1 Y S2 de la proteína espiga, relacionada directamente con la transmisión viral y la proteína N; las muestras que se utilizan para la realización de esta prueba son del tracto respiratorio, por lo general de un exudado nasofaríngeo u orofaríngeo (Ministerio de Salud Pública, 2020).

4.10 Fundamento de Electroquimioluminiscencia

La electroquimioluminiscencia (ECLIA) es un proceso utilizado para la detección de anticuerpos frente a cierta enfermedad, esto ocurre con varias moléculas, incluidos compuestos de rutenio, osmio, renio, entre otros, en el cual se generan especies muy reactivas a partir de precursores estables en la superficie de un electrodo, estas reaccionan entre sí, produciendo luz. El desarrollo de múltiples ensayos se basa en el uso de tris (bipiridil)-rutenio (II) $[\text{Ru}(\text{bpy})]^{2+}$ y Tripropilamina (TPA); el producto final se forma durante el paso de detección (Herrera y Peña, 2019).

Las reacciones quimioluminiscentes que orienta a la emisión de luz desde el complejo de rutenio se inicia por un proceso eléctrico en lugar de químico; esto se consigue aplicando un voltaje a los complejos inmunológicos incluido el complejo de rutenio, que se encuentran unidos a micropartículas recubiertas de

estreptavidina. Posee una ventaja que se puede controlar la forma precisa de toda la reacción. (Guananga y Yuquilema, 2016)

Herrera y Peña (2019), mencionan que la ECLIA utiliza como complejo para la emisión de luz un quelato de rutenio. Las sales de tris bipyridyl-rutenio son compuestos estables y solubles en agua; los ligandos de bipyridyl pueden ser modificados fácilmente para formar compuestos quimioluminiscentes activados utilizando grupos reactivos, en el desarrollo de inmunoensayos de ECLIA se usa un éster de Nhidroxisuccinimida (NHS) de un complejo modificado Ru (bpy)₃ puesto que se puede acoplar fácilmente con los grupos aminos de proteínas, ácido nucleico y haptenos.

4.11 Aplicación de técnica serológica

4.11.1 ELISA

El ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) es una técnica serológica utilizada hoy en día para la detección de anticuerpos presentes en la sangre que son estimulados por la infección por SARS-Cov-2, además para la detección de antígenos; con una alta sensibilidad y especificidad teniendo en cuenta el tiempo en que se realiza la prueba, es decir, el tiempo que transcurre desde el inicio de los síntomas; cabe recalcar que este método también son utilizados para la detección de otros virus u otros microorganismos mediante el análisis de los anticuerpos (Lumbreras y Peiró Salvador, 2020).

Existen varios tipos de ELISA para detectar las interacciones antígeno-anticuerpo, se clasifican en directo, indirecto, tipo sándwich y competitivo; los que más se emplean para la detección tanto de antígenos como de anticuerpos frente a SARS-Cov-2 son ELISA directo e indirecto (Bousmaha, 2020).

Generalmente ELISA emplea una enzima como marcador para intervenir en la formación de complejos antígenos-anticuerpos, estos se pueden enlazar a una superficie portadora insoluble y poder retener su actividad inmunológica; se añade sustrato enzimático y se mide la reacción catalítica entre la enzima y el sustrato. Debido a sus características catalíticas las enzimas son marcadores versátiles y muy sensibles, dado así que una sola proteína enzimática es capaz de transformar gran número de moléculas de sustrato en una cantidad igual de abundante de producto final, produciendo así un cambio de color amplificado y detectable (Valencia Portillo et al., 2020).

5. Metodología

La presente investigación tuvo un enfoque cuantitativo, diseño no experimental y de cohorte transversal descriptivo puesto que la recolección y análisis de las muestras estuvo dada en un solo momento, es decir se tomó una única muestra (Jimenez & Comet, 2016)

Las personas o sujetos de estudio fueron un total 168 de los cuales 128 eran mujeres y 40 hombres, a su vez se incluía por carrera pertenecientes a Facultad de la Salud Humana (FSH) de la Universidad Nacional de Loja (UNL), por una parte, odontología con un total de 102 (77 mujeres y 25 hombres), también se encuentra enfermería con un total de 66 participantes (51 mujeres y 15 hombres) de los cuales se incluyó al personal docente, administrativo y estudiantil. Para la selección de la población se tomó en cuenta a aquellos sujetos quienes acudían con su consentimiento informado (anexo 1) y ficha epidemiológica (anexo 2) que se reincorporaron tanto a sus actividades laborales presenciales como en el caso de los administrativos, a prácticas docentes y en el caso de los estudiantes a prácticas pre profesionales mismos que debían realizarse el respectivo examen con el fin de que se les permita ingresar a los diferentes laboratorios de rotación, pues el certificado obtenido de mencionadas prácticas son requisito previo a la obtención del título de tercer nivel.

En el análisis se utilizaron dos equipos, para la determinación de anticuerpos totales Cobas e 411 de la marca ROCHE mediante electroquimioluminiscencia (ECLIA) (anexo y para la detección de anticuerpos de tipo IgM e IgG se utilizó el equipo de ELISA Rayto, modelo RT-2100C. En primera instancia los instrumentos que utilicé fue un consentimiento informado (anexo 1), esto con el fin de que todos los participantes de la investigación autoricen por escrito ser partícipes del mismo con previo conocimiento de lo que se realiza con las muestras obtenidas (MSP, 2016). De la misma forma empleé

una ficha epidemiológica (anexo 2) basado en los lineamientos de vigilancia epidemiológica del Ministerio de Salud Pública (MSP) para análisis de Covid-19, permitió conocer comorbilidades del paciente y su estado de salud actual, por sobre todo conocer si estuvo en contacto o no con una persona probable portadora del virus (Usiña et al., 2020). Al mismo tiempo, se realizó la toma de muestra siguiendo el respectivo protocolo (anexo 3), aquí lo que se hizo fue obtener una cantidad de sangre del paciente mediante la técnica de venopunción.

El procedimiento para la realización del análisis de anticuerpos frente a covid-19 estuvo dada en tres etapas: fase pre analítica, analítica y postanalítica, la primera fase se llevó a cabo en las instalaciones del Centro de Diagnóstico Médico (CDM) de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja (anexo 15) la cual está ubicada en la calle Manuel Monteros, tras el Hospital Isidro Ayora, en esta fase se realizó la recepción de todos los consentimientos informados y la ficha EPI, verificando que se encuentren correctamente llenados, así mismo que consten todos los datos del paciente previo a la toma de muestra, luego por la técnica de venopunción se obtuvo la muestra de sangre (anexo 3) identificando cada tubo y por último, mediante centrifugación se obtuvo el suero que se colocó en tubos eppendorf para su respectivo transporte (anexo 4). Seguidamente en la fase analítica se efectuó tanto en el CDM como en el Laboratorio del Hospital Isidro Ayora (anexo 14), se hizo el análisis de inmunoglobulinas de tipo IgM e IgG por ELISA y de los anticuerpos totales empleando la técnica de electroquimioluminiscencia mediante el equipo automatizado Cobas e411 (anexo7) respectivamente en los lugares mencionados, primero se realizó la calibración del reactivo (anexo 5) luego se pasó control tanto positivo como negativo (anexo 6). Por otra parte, en cuanto a la detección de inmunoglobulinas de tipo IgG (anexo 8) (Guevara

et al., 2020) e IgM (anexo 9) frente a SARS-Cov2 se empleó la técnica de ELISA indirecto.

En cuanto a recolección y tabulación de datos obtenidos de la ficha epidemiológica con previa codificación se realizó primeramente colocando todos los resultados en el programa IBM SPSS Stactics versión 25 año 2017, a través de mencionado programa se determinó la frecuencia por edad y sexo. (López y Fachelli, 2018).

6. Resultados

Tabla 1

Resultados de anticuerpos totales para covid 19

	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	23	13,7%
Negativo	145	86,3%
Total	168	100%

Análisis: El 13,7% de las muestras tomadas presentan anticuerpos totales para SARS-Cov-2, frente a al 86,3% de muestras tomadas no presentan dichos anticuerpos.

Tabla 2

Resultado de inmunoglobulina M para Covid-19

	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	5	3%
Negativo	163	97%
Total	168	100%

Análisis: Se realizó un cribado utilizando la técnica de Elisa indirecto con el fin de diferenciar la presencia de inmunoglobulinas, en el que se obtuvo un total de 5 muestras positivo IgM representado por el 3%.

Tabla 3*Resultado de inmunoglobulina G para Covid-19*

	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	23	13,7%
Negativo	145	86,3%
Total	168	100%

Análisis: En la tabla 3 se evidencia que, del total de muestras analizadas, 23 personas arrojaron un resultado positivo esto se encuentra representado por el 13,7%, lo que significa que este porcentaje de participantes poseían anticuerpos de tipo IgG aquella que representa inmunidad o una infección pasada frente SARS-Cov-2 en el caso del presente estudio.

Tabla 4*Frecuencia de acuerdo al sexo de anticuerpos totales para covid 19*

			Positivo	Negativo	
Sexo	Femenino	Recuento	18	110	128
		% del total	14,0%	86,0%	100%
	Masculino	Recuento	5	35	40
		% del total	12.5%	87.5%	100%
Total		Recuento	23	145	168
		% del total	13,7%	86,3%	100,0%

Análisis: Mediante la obtención de la frecuencia de acuerdo al sexo se puede apreciar que del total representadas por el 13,7% de muestras positivas el 14,0% abarca el sexo femenino y el 12,5% son del sexo masculino.

Tabla 5

Frecuencia de acuerdo a la edad anticuerpos totales para covid-19

Intervalos por edad		Positivo	Negativo	
(19-24)	Recuento	20	122	142
	% del total	11,9%	72,6%	84,5%
(25-30)	Recuento	3	18	21
	% del total	1,8%	10,7%	12,5%
(31-36)	Recuento	0	2	2
	% del total	0%	1,2%	1,2%
(37-42)	Recuento	0	2	2
	% del total	0%	1,2%	1,2%
(43-48)	Recuento	0	1	1
	% del total	0%	0,6%	0,6%
Total	Recuento	23	145	168
	% del total	13,7%	86,3%	100,0%

Análisis: Tomando en cuenta que se trabajó con un intervalo de 5 para la determinación de la frecuencia de acuerdo a la edad, se puede evidenciar que el rango con mayor frecuencia está comprendido entre (19-24) con un 11,9%, seguido por (25-30) representado por el 1,8% mientras que los demás intervalos por edad presentan una frecuencia del 0%.

7. Discusión

De acuerdo con la Sociedad Española de Inmunología (SEI) la generación de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 se da tras la infección, en primera instancia aparecen anticuerpos de tipo IgM aproximadamente en los días 5-7 pero sugiere que son detectado mejor por los test a los 8-14 días y seguido aproximadamente entre los 15-21 días por los anticuerpos de tipo IgG, por otra parte, hace énfasis en la importancia de la determinación de anticuerpos Anti-SARS-CoV-2 complementario a la PCR siendo de gran utilidad en pacientes que son asintomáticos y generalmente son casos ligados epidemiológicamente a la exposición del virus como lo es el personal sanitario.

En base a lo antes mencionado, el presente estudio se encuentra distribuido en cuatro partes, en la primera parte se realizó un estudio de anticuerpos totales frente a SARS-Cov-2 en un total de 168 participantes sanos asintomáticos entre estudiantes, planta docente y administrativa de las carreras de Odontología y Enfermería de la UNL de las cuales 13,7% dieron positivo (tabla 1), estos resultados fueron obtenidos mediante la técnica de electroquimioluminiscencia que debido a su alta especificidad y sensibilidad 82% y 96% respectivamente nos garantiza que los resultados arrojados son válidos y confiables, lo que demostró Wang, 2020 en su estudio donde analizó un total de 141 participantes denominado grupo COVID-19 (personas infectadas con SARS-Cov-2) de los cuales obtuvo un total de 135 con anticuerpos positivos y otro grupo de 234 grupo control (personas sanas) en efecto obtuvo 3 positivos, este autor mediante sus resultados obtenidos respalda la ventaja de realizar un análisis de anticuerpos totales como ayuda en el diagnóstico de covid-19 y en estudios con fines epidemiológicos; en concordancia con dicho respaldo y en base a información científica, la aplicación de métodos serológicos con fines investigativos permiten al personal médico y demás entes

profesionales entender el progreso y el comportamiento no sólo de la enfermedad sino también la respuesta inmunológica de cada individuo frente a la exposición al virus y a su vez detectar casos convalecientes.

El segundo paso fue determinar las inmunoglobulinas de tipo IgM e IgG a aquellos participantes que resultaron positivos para anticuerpos totales, donde se puede observar que el 3% arrojaron un resultado positivo para anticuerpos de tipo IgM, por otra parte se obtuvo un 23% positivo para la inmunoglobulina de tipo IgG, además de los datos obtenidos de la ficha epidemiológica de cada participante quienes mencionaron no poseer ningún tipo de síntomas relacionados a covid-19, debido a ello se corroboró que fueron casos asintomáticos en etapa convaleciente, la mayoría de los participantes no tenían conocimiento de que en algún momento ya cursaron la enfermedad, en contraste , Guo et al, 2020 en su investigación analizó las inmunoglobulinas en pacientes con sintomatología conocida es por ello que menciona que pudo determinar la IgM en los 7 primeros días desde el inicio de los síntomas y a partir del día 14 determinó la IgG en el cual obtuvo un 85,4% y 77,9% respectivamente; es muy importante conocer la clínica del paciente es decir si presenta o no algún tipo de sintomatología pues esto ayudará a cualquier tipo de investigación correlacionar todos los datos obtenidos como es en el caso del autor mencionado y que a diferencia del presente estudio se trabajó con pacientes asintomáticos, esto conlleva a comprender que algunas personas quienes se encuentran expuestas al virus pueden desarrollar una inmunidad humoral es decir crean una respuesta mediada por anticuerpos, mientras que en otras se puede dar únicamente una respuesta celular mediada por células T y por lo tanto en los resultados no se encuentre producción de anticuerpos de ningún tipo tal como lo asevera (Sáenz, 2020).

Luego el tercer paso que tomó este estudio, para aclarar las frecuencias de infección del SARS-Cov-2 se clasificó los infectados según el sexo (tabla 4) teniendo como

resultado que el sexo femenino obtuvo un mayor porcentaje de casos de covid-19 con un 14,0% frente al sexo masculino con el 12,5%, en el que se puede aseverar que las pacientes femeninas del presente estudio presentan una mayor frecuencia de anticuerpos es decir su respuesta mediada por anticuerpos fue mucho mayor que los pacientes masculinos; en concordancia a ello, algunos estudios han demostrado que las mujeres desarrollan dicha respuesta humoral mucho más rápido y fuerte a diferencia de los masculinos, esto según lo mencionan Bunders y Altfeld, (2020) se debe a varias razones, la primera se encuentra implicada por factores ambientales y cromosómicos X, además de las hormonas sexuales como lo son los estrógenos en discrepancia con los pacientes masculinos quienes poseen testosterona misma que puede llegar a inhibir el desarrollo de anticuerpos; así mismo otro autor, Grzelak et al., (2021) afirma y respalda los factores antes mencionados, a través de sus resultados quien obtuvo que el sexo femenino posee mayor respuesta mediada por anticuerpos en comparación con el sexo masculino y que además sostiene que las mujeres poseen una activación de células T más vigoroso.

La Organización Panamericana de la Salud, (2021) menciona que todas las personas sin importar el rango de edad se encuentran en riesgo de contraer la covid-19, pues la diferencia radica en que las personas adultas mayores o aquellas con un sistema inmunodeprimido poseen una mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad hacia las condiciones graves a diferencia de personas jóvenes con un sistema inmunitario eficiente. Así mismo, los Centros para el control y prevención de enfermedades (CDC) a través de su estudio realizado en Estados Unidos uno de los estados más afectados por la pandemia, asevera que el virus SARS-Cov-2 puede afectar a personas de cualquier edad, pues existe una variabilidad en cuanto al rango de edad (Bialek et al., 2020). De acuerdo a los resultados del presente proyecto de estudio en base a la edad (tabla 5) el

rango comprendida de (19-24) obtuvo una mayor frecuencia, seguida por (25-30) a diferencia del resto de intervalos de edad que serían (31-36), (37-42) y (43-48) no poseían anticuerpos frente a SARS-Cov-2 esto conlleva a una concordancia a los artículos antes mencionados, pues la edad con más frecuencia en este estudio fue una población que no presentó evidencias de sintomatología o complicaciones graves de la enfermedad puesto que se encuentran en una etapa de su vida en donde mantienen un sistema inmunitario eficiente, por lo tanto se puede inferir que aún no existe un rango de edad totalmente establecido y claro que indique sea un riesgo para contraer el virus que citado anteriormente el hecho de adquirir el virus difiere en el desarrollo de la enfermedad.

La asociación de variables como la edad y el sexo relacionadas con la presencia de anticuerpos aporta información valiosa e interesante encaminadas a la toma de decisiones tanto a nivel de salud pública, educativas, políticas y sociales, pese al escaso tamaño muestral, este tipo de cribado abre nuevas puertas hacia futuras investigaciones y búsqueda de nuevas alternativas aplicadas dentro y fuera del campo de laboratorio clínico que permitan comprender el progreso de la enfermedad así como también las diferentes respuestas inmunológicas frente a una exposición al virus, que en definitiva aporta nuevos conocimientos facilitando la mejora continua de diferentes protocolos para la respectiva determinación de dichos anticuerpos.

8. Conclusiones

Los resultados que se obtuvieron sugieren que mediante el uso del método de electroquimioluminiscencia se pudo detectar un total de 23 participantes representado por el 13,7% quienes poseían anticuerpos totales anti-SARS-CoV-2 y un total de 145 personas (86,3%) no tenían titulaciones de dichos anticuerpos.

Mediante la técnica de ELISA indirecto se logró realizar la determinación de inmunoglobulinas tanto de IgM como IgG a aquellos participantes que resultaron positivos para anticuerpos totales, estos resultados evidencian que se estuvo frente a 5 casos positivos representados por el 3% de IgM quienes se encontraban en fase aguda sin presencia de sintomatología frente al 97% de casos negativos; así pues también se obtuvo un total de 23 personas (13,7%) con IgG positivo y 145 (86,3%) con valores negativos, con ello y en apoyo a las fichas epidemiológicas aplicadas a cada uno de los participantes, se puede concluir que se consiguió detectar casos asintomáticos que se encontraban en fase de convalecencia.

Se estableció la frecuencia de acuerdo al sexo, en donde se pudo apreciar que el sexo femenino posee una mayor frecuencia en comparación del masculino que se obtuvo un 14,0% y 12,5% respectivamente. Además, se lo realizó de acuerdo a la edad en intervalos en la que se encontró una mayor frecuencia en el rango de edad comprendida entre los 19-24 años con 11,9% seguido por (25-30) con el 1,8% y a partir de los 31 a los 48 tuvo 0% de casos, es decir estos últimos no se evidenció la presencia de anticuerpos frente a SARS-Cov-2.

9. Recomendaciones

Las pruebas utilizadas en el proyecto de tesis son empleadas como un tamizaje, pues de acuerdo con la OMS entidad que proporciona información del progreso de la pandemia, hace un énfasis en la utilización de pruebas serológicas como apoyo al diagnóstico más no como prueba de confirmación, es por ello que se recomienda el uso de este tipo de pruebas con el fin de detectar posibles casos convalecientes.

El tiempo que duran los anticuerpos en el organismo aún es incierto pues no existen los estudios suficientes y claros que demuestren el tiempo de prolongación de dichos anticuerpos y si realmente proporcionan inmunidad frente al virus suficientes para la protección en el caso de una reinfección, de acuerdo a ello se recomienda que se haga un seguimiento en base a la cantidad de anticuerpos que aún se conserve en el organismo después de la infección por SARS-CoV-2.

10. Referencia bibliográfica

- Accinelli, R., Zhang Xu, C. M., Ju Wang, J., Yachachin-Chávez, J., Cáceres-Pizarro, J., Tafur-Bances, K., Flores-Tejada, R., & Paiva-Andrade, A. D. C. (2020). COVID-19: La pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(2), 302–311.
<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5411>
- Acosta, G., Escobar, G., Bernaola, G., Alfaro, J., Taype, W., Marcos, C., & Amado, J. (2020). Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(2), 253–258.
<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5437>
- Aguilera, P., Ruiz Tachiquín, M., Rocha Munive, M. G., Pineda Olvera, B., Chánez Cárdenas, M. E., & Chain, P. (2015). PCR en tiempo real. *Herramientas Moleculares Aplicadas En Ecología*, 13(3), 175–202.
<http://www2.inecc.gob.mx/publicaciones2/libros/710/pcrtiempo.pdf>
- Alves, A., Quispe, A., Ávila, A., Valdivia, A., Chino, J., & Vera, O. (2020). Breve historia y fisiopatología del COVID-19. *Guia de Diagnóstico y Tratamiento de COVID-19 En Unidades de Terapia Intensiva Para Bolivia*, 61(1), 77–86.
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1652-67762020000100011&script=sci_arttext
- Aragón, R., Vargas, I., & Miranda, M. G. (2019). COVID-19 por SARS-CoV-2: La nueva emergencia de salud. *Revista Mexicana de Pediatría*, 86(6), 213–218.
<https://doi.org/10.35366/91871>
- Bialek, S., Boundy, E., Bowen, V., Chow, N., Cohn, A., Dowling, N., Ellington, S.,

- Ryan, G., Hall, A., MacNeil, J., Patel, P., Peacock, G., Pilishvili, T., Razzaghi, H., Reed, N., & Ritchey, M. (2020). *Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) United States, February 12–March 16, 2020. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 69(12), 343–346.
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e2.htm>
- Bousmaha, K. (2020, May 22). *Las pruebas ELISA: ¿qué son y por qué los expertos abogan por ellas para detectar anticuerpos de Covid-19?*
<https://www.20minutos.es/noticia/4261662/0/que-son-pruebas-elisa-por-que-experto-abogan-detectar-anticuerpos-covid-19/?autoref=true>
- Bunders, M. J., & Altfeld, M. (2020). Implications of Sex Differences in Immunity for SARS-CoV-2 Pathogenesis and Design of Therapeutic Interventions. *Immunity*, 53(3), 487–495. <https://doi.org/10.1016/J.IMMUNI.2020.08.003>
- Grzelak, L., Velay, A., Madec, Y., Gallais, F., Staropoli, I., Schmidt-Mutter, C., Wendling, M.-J., Meyer, N., Planchais, C., Rey, D., Mouquet, H., Reix, N., Gladys, L., Hansmann, Y., Bruel, T., De Sèze, J., Fontanet, A., Gonzalez, M., Schwartz, O., & Fafi-Kremer, S. (2021). Sex Differences in the Evolution of Neutralizing Antibodies to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *The Journal of Infectious Diseases*, 224(6), 983–988. <https://doi.org/10.1093/INFDIS/JIAB127>
- Casas, J. M., Antón, J., Núñez, J., Lumbreras, C., Ramos, J. M., Roy, E., Artero, A., Arnalich, F., García, J. M., Vargas, J. A., Freire, S. J., Manzano, L., Perales, I., Crestelo, A., Puchades, F., Rodilla, E., Solís, M. N., Bonet, D., Fidalgo, M. P., ... Gómez, R. (2020). Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España: resultados del Registro SEMI-COVID-19. *Revista Clínica Española*, 2(1), 15–30. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.07.003>

- Cobas, L., Mesquia, N., & Armenteros, S. (2020). Características clínicas de pacientes con sospecha de COVID-19 ingresados en el hospital “Frank País García”, La Habana. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 45(4), 14–47.
http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2339/pdf_696
- Consejo General de Colegios Farmacéuticos. (2020). *CORONAVIRUS : COVID-19* (No. 1). <https://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/Asesoramiento-salud-publica/infeccion-coronavirus-2019-nCoV/Documents/Informe-tecnico-Coronavirus.pdf>
- Cortés, M. (2020). Enfermedad Por Coronavirus 2019 (COVID-19): Importancia de Sus Potenciales Efectos Neurológicos. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 29(1), 16–17. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol29100016>
- De Leon, J., Cruz, A. P., Ramirez, P. A., Valencia, Y. E., Carrillo, C. Q., & Ayala, E. V. (2020). SARS-CoV-2 and the immune system: A battle of titans. *Horizonte Médico*, 20(2), e1209.
<http://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/1209/755%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=embx&NEWS=N&AN=2007125863>
- Díaz-Castrillón, F. J., & Toro-Montoya, A. I. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina y Laboratorio*, 24(3), 183–205.
<https://doi.org/10.36384/01232576.268>
- El Comercio. (2020, February 29). *Ministerio de Salud confirma primer caso de coronavirus en Ecuador | El Comercio*.
<https://www.elcomercio.com/actualidad/salud-confirma-primer-caso-coronavirus.html>

- Guevara, Á., Vivero, S., Nipaz, V., Guaraca, V., & Coloma, J. (2020). A low cost SARS-CoV-2 rRBD ELISA to detect serostatus in Ecuadorian population with COVID-19. *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene*, 104(4), 1513–1515. <https://doi.org/https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-1420>
- Giralt, A., Rojas, J. M., & Leiva, J. (2020). Relación entre COVID-19 e Hipertensión Arterial. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(2), 1–11. <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3246>
- Grzelak, L., Velay, A., Madec, Y., Gallais, F., Staropoli, I., Schmidt-Mutter, C., Wendling, M.-J., Meyer, N., Planchais, C., Rey, D., Mouquet, H., Reix, N., Glady, L., Hansmann, Y., Bruel, T., De Sèze, J., Fontanet, A., Gonzalez, M., Schwartz, O., & Fafi-Kremer, S. (2021). Sex Differences in the Evolution of Neutralizing Antibodies to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *The Journal of Infectious Diseases*, 224(6), 983–988. <https://doi.org/10.1093/INFDIS/JIAB127>
- Guananga, L., & Yuquilema, R. (2016). *Utilización del método de electroquimioluminiscencia para la dosificación del péptido c en pacientes diabéticos que acuden al hospital del IESS Riobamba, durante el período Febreo a Julio 2015*. 35–38. <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/1342/1/UNACH-EC-LAB.CLIN-2016-0006.pdf>
- Guo L et al. *Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19)*. Clin Infect Dis 2020 Mar 21. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa310>
- Herrera, D., & Peña, E. (2019). Facultad de Ciencias de la Salud Facultad de Ciencias de la Salud. *Transtornos Alimenticios*, 42–50. <http://www.scielo.br/pdf/ean/v13n2/v13n2a08.pdf>. 2009 abr-jun; 13(2).
- Información científica técnica. (2020). *Enfermedad por coronavirus, COVID-19*.

- <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/ITCoronavirus.pdf>
- Jawerth, N. (2020, April 14). *Detección del virus de la COVID-19 mediante la RT-PCR en tiempo real* / OIEA. <https://www.iaea.org/es/newscenter/news/pcr-en-tiempo-real-covid-19>
- Jimenez, V., & Comet, C. (2016). Los estudios de casos como enfoque metodológico. *Academo*, 3(2), 5. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5757749.pdf>
- Koury, J., & Hirschhaut, M. (2020, March 20). *Reseña histórica del COVID-19. ¿Cómo y por qué llegamos a esta pandemia?* <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2020/especial/art-2/>
- López, P., & Fachelli, S. (2018). Metodología de la Investigación Social Cuantitativa. *Revista de Educación y Derecho*, 17. <https://doi.org/10.1344/rezyd2018.17.13>
- Lumbreras, B., & Peiró Salvador. (2020, November 24). *Guía práctica de los test de la covid-19: para qué sirven y para qué no*. <https://theconversation.com/guia-practica-de-los-test-de-la-covid-19-para-que-sirven-y-para-que-no-149091>
- Maguiña, C., Gastelo, R., & Tequen, A. (2020). El nuevo coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Med Hered*, 9(2), 125–131. <https://doi.org/https://doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776>
- Ministerio de Salud Pública. (2020). Protocolo De Uso De Pruebas Rápidas Para Detección De Anticuerpos Contra Sars- Cov-2 / Covid-19. In *Msp*. [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/04/Protocolo-de-uso-de-pruebas-rápidas-para-detección-de-anticuerpos-contrasars-cov-2covid-19_v2_20_04_2020.pdf%0A](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/04/Protocolo-de-uso-de-pruebas-rapidas-para-deteccion-de-anticuerpos-contrasars-cov-2covid-19_v2_20_04_2020.pdf%0A)

- MSP. (2016). *Modelo aplicacion del consentimiento informado práctica asistencial*. 1–15. https://www.gob.ec/sites/default/files/regulations/2018-11/Documento_00005316-Apruébese-y-expídese-Modelo-Gestión-Aplicación-del-Consentimiento-Informado-en-Práctica-Asistencial.pdf
- OMS. (2019). *Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19)*. Recuperado el 03 de febrero del 2021 de <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53603>
- Organización Mundial de la Salud. (2020). Vías de transmisión del virus de la COVID-19: repercusiones para las recomendaciones relativas a las precauciones en materia de prevención y control de las infecciones. *Emerging Infectious Diseases*, 26(6), 1320–1323. <https://doi.org/10.3201/eid2606.200239>
- OPS. (2021). Resultados de salud desglosados por sexo en relación con la pandemia de covid-19 en la región de las Américas de enero de 2020 a enero del 2021.
- Pastrian, G. (2020). Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *Revista Internacional de Odontostomatología*, 14(3), 331–337. <https://doi.org/10.4067/s0718-381x2020000300331>
- Rabanales, C. U. De, & Ochoa, E. S. (2008). Inmunoanálisis. *Departamento de Bioquímica y Biología Molecular*, 14(4), 1–8. <https://www.uco.es/dptos/bioquimica-biol-mol/pdfs/18 INMUNOANALISIS.pdf>
- Ríos, F., Risso, A., & Díaz, L. (2020). Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Aspectos de interés para cuidados críticos. *Revista argentina de terapia intensiva*, 2019(1), 1–12. <http://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/698/802>

- Organización Panamericana de la Salud. (2021). *Las personas mayores de 60 años han sido las más afectadas por la COVID-19 en las Américas - OPS/OMS / Organización Panamericana de la Salud*. <https://www.paho.org/es/noticias/30-9-2020-personas-mayores-60-anos-han-sido-mas-afectadas-por-covid-19-americas>
- Sáenz, K. (2020). Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(22), 2249–2251. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.8259>
- Salas, R., Iannaccone, J., Guillén, A., Tantaléan, J., Alvariño, L., Castañeda, L., & Cuellar, L. (2020). Coronavirus covid-19: conociendo al causante de la pandemia. *The Biologist (Lima)*, 18(1), 9–27. <https://doi.org/10.24039/rtb2020181442>
- Trilla, A., Vieta, E., Peri, J., Violan, M., & Rubinat, M. (2020, March 12). *Covid-19*. Clínic Barcelona. <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/covid-19/definicion>
- Usiña, A., Arce, E., & Torres, Carla, et alt. (2020). Lineamientos Operativos de respuesta frente a coronavirus COVID-19. *Ministerio de Salud Pública*, 1–13. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/03/lineamiento-operativo-coronavirus-FINAL_02-2020.pdf
- Valencia Portillo, R. T., Uscata, B. A., Gonzales-Zubiate, F. A., Medina, K. J., Sevillano, O. R., & Ramos-Sanchez, E. M. (2020). Pruebas rápidas para COVID-19, la mejor alternativa para Ecuador. *Revista Bionatura*, 5(3), 1280–1283. <https://doi.org/10.21931/RB/2020.05.03.21>
- Wang P. (2020). Combination of serological total antibody and RT-PCR test for detection of SARS-COV-2 infections. *Journal of virological methods. Elsevier*, 283, 113919. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2020.113919>

Zhao J et al. (2020). *Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019*. Clin Infect Dis. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344>

11. Anexos

Anexo 1.- Consentimiento informado

Número de cédula.....

Fecha:

Hora:

APELLIDO PATERNO	APELLIDO MATERNO	NOMBRES	EDAD
ESTADO CIVIL	NACIONALIDAD	DOMICILIO	

En el marco del macro proyecto “MONITOREO DE ANTICUERPOS SARS COV-2 EN EL PERSONAL DOCENTE, ADMINISTRATIVO Y ESTUDIANTES DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA” bajo la coordinación de la Dra. Sandra Freire, Gestora de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de la Salud Humana, se realizarán investigaciones con diversos enfoques en colaboración con estudiantes de las carreras de Medicina y Enfermería quienes desarrollarán sus proyectos de tesis cuyos resultados contribuirán al resultado macro del proyecto.

Para la ejecución del mismo, se necesita la recolección de muestras de sangre de personal docente, administrativo y estudiantes de la Facultad de la Salud Humana que se van reintegrando de forma progresiva a las actividades presenciales en hospitales, centros de salud, laboratorios docentes, e instalaciones de la FSH, y que en adelante se denominará: ‘pacientes’.

Los participantes del proyecto pertenecientes a la carrera de laboratorio clínico tomarán y procesarán la muestra para su posterior análisis. El análisis de las muestras se llevará a cabo en el laboratorio del Hospital General Isidro Ayora.

Considerando que la muestra de sangre será recolectada mediante una venopunción, el paciente podrá sentir un ligero dolor cuando se introduce la aguja y

puede experimentar una sensación pulsátil en el sitio, después de que se extrae la sangre, siendo este procedimiento de muy bajo riesgo para el paciente.

Los resultados de las pruebas, serán informados inmediatamente al paciente y serán registrados para su monitoreo posterior. Los participantes del proyecto pertenecientes a la carrera de medicina recolectarán la información requerida por la ficha EPI-1 de vigilancia epidemiológica del Ministerio de Salud Pública, para la obtención de datos personales y de contacto; y para el seguimiento de datos clínicos.

Toda la información recolectada se recopilará y procesará con estricta confidencialidad para asegurar la privacidad del personal docente, administrativo y estudiantes de la Facultad de la Salud Humana.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA OBTENCIÓN DE MUESTRA

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin presión, coacción ni violencia alguna; en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente que, he facilitado la información completa hasta mi conocimiento sobre mi estado de salud; que he sido informado de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores, de todos los aspectos relacionados con el proyecto y estoy de acuerdo con el procedimiento que se me ha propuesto; que está claro, que mi participación en dicho proyecto consiste en entregar una muestra de sangre para que sea procesada y que dicha muestra no será empleada para otros fines sin mi consentimiento.

Declaro que he sido informado de las ventajas e inconvenientes de mi participación en el proyecto. Que he escuchado, leído y comprendido toda la información recibida y se me ha dado la oportunidad de preguntar lo que he necesitado sobre el proyecto.

Que el grupo de investigadores coordinados por la Dra. Sandra Freire, me ha garantizado la total confidencialidad relacionada a mi identidad como a cualquier información relacionada a mi persona, a la que tengan acceso para el desarrollo de este proyecto.

Que bajo ningún aspecto podré restringir el uso académico de los resultados obtenidos en el presente estudio.

Que bajo ningún aspecto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

Que puedo retirarme del proyecto en caso de considerar que el mismo ya no es de mi interés o conveniencia.

Nombre, firma y número de cédula del
paciente

Nombre, firma y número de cédula del
testigo

NEGATIVA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha:

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin presión, coacción ni violencia alguna, NO autorizo y me niego a que se me realice el procedimiento propuesto, responsabilidades futuras de cualquier índole al servicio de salud y a la intervención sugerida.

Nombre y cédula del paciente

Firma del paciente

REVOCATORIA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin presión, coacción ni violencia alguna, REVOCO el consentimiento realizado en fecha.....y no deseo que se prosiga con el procesamiento de la muestra entregada o el uso de mis datos. Doy por finalizado en esta fecha.....mi consentimiento.

Nombre y cédula del paciente

Firma del paciente

1

SIVE-ALERTA
EPI 1 - Individual

GENERACIÓN DE ALERTA																																															
I. Datos Notificación	<p>1.- Institución:</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto; text-align: center;"> <tr> <td>MSI</td><td>RESS</td><td>FA/POLI</td><td>JBG</td><td>MEC</td><td>PRIV</td><td>ONG</td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table> <p>2.- Ubicación Unidad:</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 33%;">Provincia</td> <td style="width: 33%;">Cantón</td> <td style="width: 33%;">Parroquia</td> </tr> </table> <p>3.- Fecha de Atención:</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto; text-align: center;"> <tr> <td>Día</td> <td>Mes</td> <td>Año</td> </tr> </table> <p>5.- Nombre de quien No: _____</p> <p>6.- Nombre:</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 25%;">Primer Apellido</td> <td style="width: 25%;">Segundo Apellido</td> <td style="width: 25%;">Primer Nombre</td> <td style="width: 25%;">Segundo Nombre</td> </tr> </table> <p>7.- No. Documento de identificación:</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto; text-align: center;"> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table> <p>8.- No.de Expediente/Historia Clínica: _____</p> <p>9.- Nacionalidad: _____</p> <p>10.- Sexo: <input type="checkbox"/> Hombre <input type="checkbox"/> Mujer</p> <p>11.- Fecha Nacimiento:</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto; text-align: center;"> <tr> <td>Día</td> <td>Mes</td> <td>Año</td> </tr> </table> <p>12.- Edad en:</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto; text-align: center;"> <tr> <td>Años</td> <td>Meses</td> <td>Días</td> </tr> </table> <p>13.- Lugar de Residencia:</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 33%;">Provincia</td> <td style="width: 33%;">Cantón</td> <td style="width: 33%;">Parroquia</td> </tr> </table> <p>14.- Dirección Exacta: _____ Telf: _____ Barrio, Localidad</p> <p>15.- Lugar probable de Infección: _____</p> <p>16.- Fecha de Inicio de Síntomas:</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto; text-align: center;"> <tr> <td>Día</td> <td>Mes</td> <td>Año</td> </tr> </table> <p>17.- Diagnóstico: _____</p> <p>18.- Embarazada: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>19.- Semanas d: _____</p> <p>20.- Muestra de Laboratorio: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>22.- Nombre y Ubicación del Laboratorio: _____</p>	MSI	RESS	FA/POLI	JBG	MEC	PRIV	ONG								Provincia	Cantón	Parroquia	Día	Mes	Año	Primer Apellido	Segundo Apellido	Primer Nombre	Segundo Nombre											Día	Mes	Año	Años	Meses	Días	Provincia	Cantón	Parroquia	Día	Mes	Año
MSI	RESS	FA/POLI	JBG	MEC	PRIV	ONG																																									
Provincia	Cantón	Parroquia																																													
Día	Mes	Año																																													
Primer Apellido	Segundo Apellido	Primer Nombre	Segundo Nombre																																												
Día	Mes	Año																																													
Años	Meses	Días																																													
Provincia	Cantón	Parroquia																																													
Día	Mes	Año																																													
II. Datos del Paciente																																															
IV. Muestras para Laboratorios	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;"></th> <th colspan="3" style="text-align: center;">Fecha Toma</th> </tr> <tr> <th>21.- Tipo de Muestra</th> <th>Día</th> <th>Mes</th> <th>Año</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>		Fecha Toma			21.- Tipo de Muestra	Día	Mes	Año																																						
	Fecha Toma																																														
21.- Tipo de Muestra	Día	Mes	Año																																												

Fecha Recepción	Fecha Adecuación	Fecha Procesamiento	Fecha Entrega Resultado
-----------------	------------------	---------------------	-------------------------

EPI_1

23.- Tipo de Muestra		Día	Mes	Año	No	Día	Mes	Año	Día	Mes	Año
1.-											
2.-											
3.-											

24.- Resultado:	Positivo	<input type="checkbox"/>	Negativo	<input type="checkbox"/>	Indeterminados	<input type="checkbox"/>
	Observaciones: _____					

25.- Resultado: (agente)	1.-	<input type="text"/>
	2.-	<input type="text"/>

26.- Se realizó Investigación:	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------------	----	--------------------------	--------------------------

27.- Fecha de investigación:	Día	Mes	Año
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

28.- N° de Contactos Sintomáticos:	<input type="text"/>
------------------------------------	----------------------

29.- Evolución del Caso:	Ambulatorio	<input type="text"/>
	Hospitalización	<input type="text"/>
	UCI	<input type="text"/>

30.- Condición final de Caso	Vivo	<input type="text"/>
	Con Discapacidad	<input type="text"/>
	UCI	<input type="text"/>

31.- Fecha de Fallecimiento:	Día	Mes	Año
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

32.- Clasificación Final del Caso:	Confirmado:	<input type="checkbox"/>
	Descartado:	<input type="checkbox"/>
	No Concluyente:	<input type="checkbox"/>


33.- Confirmado por:	Laboratorio	<input type="text"/>
	Clínico	<input type="text"/>
	Nexo Epid.	<input type="text"/>

34.- Diagnóstico	_____
------------------	-------

35.- Fecha Cierre de	Día	Mes	Año
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

36.- Nombre Respor	_____
--------------------	-------

Ficha epidemiológica

 MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA FICHA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA HCL: _____																																		
I. Datos de la unidad	1 Nombre Unidad que investiga: _____ 2 Fecha de investigación: <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>dia</td><td>año</td><td></td></tr></table>				dia	año																												
dia	año																																	
3 Ubicación Unidad: <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>Provincia</td><td>Cantón</td><td>Parroquia</td></tr></table>	Provincia	Cantón	Parroquia																															
Provincia	Cantón	Parroquia																																
II. Datos de identificación del caso	4 Nombre: <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>Primer Apellido</td><td>Segundo Apellido</td><td>Primer nombre</td><td>Segundo nombre</td></tr></table> Sexo: <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>H</td><td>M</td></tr></table>	Primer Apellido	Segundo Apellido	Primer nombre	Segundo nombre	H	M																											
	Primer Apellido	Segundo Apellido	Primer nombre	Segundo nombre																														
	H	M																																
	6 Edad: <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>años</td><td>días</td></tr></table> Soltero: <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table>	años	días																															
	años	días																																
9 Ocupación: _____																																		
11 Lugar residencia: <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>Provincia</td><td>Cantón</td><td>Parroquia</td></tr></table>	Provincia	Cantón	Parroquia																															
Provincia	Cantón	Parroquia																																
Dirección exacta (Barrio, localidad): _____																																		
12 Nombre de la madre o responsable: _____																																		
III. Datos clínicos del caso	13 Signos y síntomas: <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> Fecha inicio de cuadro clínico: <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>hora</td><td></td><td>mes</td><td></td></tr></table> Fecha inicio de sintoma/signo relevante: <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>hora</td><td>dia</td><td>mes</td><td></td></tr></table> </div> <div> <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr><td>Adenopatías</td></tr> <tr><td>Alt. neurológicas del nivel periférico</td></tr> <tr><td>Alt. neurológicas del nivel central</td></tr> <tr><td>Anorexia</td></tr> <tr><td>Apnea</td></tr> <tr><td>Artralgia</td></tr> <tr><td>Ascitis</td></tr> <tr><td>Cefalea</td></tr> <tr><td>Otros signos y síntomas:</td></tr> </table> </div> <div> <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr><td>Escalofríos</td></tr> <tr><td>Espasmo muscular</td></tr> <tr><td>Estridor respiratorio</td></tr> <tr><td>Fiebre</td></tr> <tr><td>Ictericia</td></tr> <tr><td>Mialgias</td></tr> <tr><td>Nausea/vómitos</td></tr> <tr><td>Parálisis</td></tr> </table> </div> </div>					hora		mes						hora	dia	mes		Adenopatías	Alt. neurológicas del nivel periférico	Alt. neurológicas del nivel central	Anorexia	Apnea	Artralgia	Ascitis	Cefalea	Otros signos y síntomas:	Escalofríos	Espasmo muscular	Estridor respiratorio	Fiebre	Ictericia	Mialgias	Nausea/vómitos	Parálisis
	hora		mes																															
	hora	dia	mes																															
	Adenopatías																																	
	Alt. neurológicas del nivel periférico																																	
	Alt. neurológicas del nivel central																																	
	Anorexia																																	
	Apnea																																	
Artralgia																																		
Ascitis																																		
Cefalea																																		
Otros signos y síntomas:																																		
Escalofríos																																		
Espasmo muscular																																		
Estridor respiratorio																																		
Fiebre																																		
Ictericia																																		
Mialgias																																		
Nausea/vómitos																																		
Parálisis																																		
14 Caracterizar el/los signos/síntomas más relevantes: _____ _____ _____ _____ _____																																		
15 Recibió tratamiento: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> _____																																		

Ficha epidemiológica


Evolución:		<input type="checkbox"/> Unidades de Salud del MSP <input type="checkbox"/> Otras Unidades de sector Público <input type="checkbox"/> Unidades de Salud Privadas	
16	Hospitalizado:	<input type="checkbox"/>	Fecha Hospitalización: <input type="text"/> día <input type="text"/> año N° <input type="text"/>
Nombre del hospital		<input type="text"/>	
17	Ingreso a UCI Si	<input type="checkbox"/>	
18	Condicion egreso:	<input type="checkbox"/>	19 Fecha fallecimiento <input type="text"/> año
20	Antecedente vacunal:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
	BCG	HB <input type="checkbox"/>	OPV <input type="checkbox"/> Influenza <input type="checkbox"/> Neumococo Conjugado
	FA	DT <input type="checkbox"/>	dT <input type="checkbox"/> Varicela <input type="checkbox"/> Neumococo Polisacarido <input type="text"/>
21	Fecha de última dosis:	<input type="text"/> día <input type="text"/> mes	22 N° de dosis recibidas <input type="text"/>
23	Fuente de información:	Tarjeta vacunación <input type="checkbox"/> Registro servicio salud <input type="checkbox"/>	Verbal <input type="checkbox"/>
24	Antecedente de contacto con:	<input type="checkbox"/> Persona sintom Alimentos <input type="checkbox"/> Metales pesado Solventes	Agua/suelos <input type="checkbox"/> Basurales <input type="checkbox"/> Plaguicidas <input type="checkbox"/> Otrc <input type="text"/>
25	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	Lugar geográfico	Forma de contacto	Origen/tipo/nombre del objeto de contacto
26	Fecha de contacto	<input type="text"/> día <input type="text"/> mes <input type="text"/> año	
27	En caso contacto con agua/alimentos, verifique su procedencia:		
	Casa <input type="checkbox"/>	Calle <input type="checkbox"/>	Ot <input type="text"/>
28	Tipo de exposición:	<input type="checkbox"/> Reacción adversa <input type="checkbox"/> Desconocida	Otras: <input type="text"/> <input type="text"/>
29	Antecedentes de transfusión sanguínea	30 Embarazada si <input type="checkbox"/>	Semanas de gestaci <input type="text"/>
31	Antecedentes de viaje, visitas	Si <input type="checkbox"/> No <input type="text"/>	Fecha de estadía <input type="text"/> día <input type="text"/> año Hasta <input type="text"/>
32	Caracterizar los factores de riesgo identificados:		
<input type="text"/>			
<input type="text"/>			
<input type="text"/>			

Ficha epidemiológica

IV. Datos epidemiológicos del caso	33 Información de contactos periodo de incubación y transmisibilidad:							
	Nombre	Edad	Sexo	Relación con el	Dirección domiciliaria/telef	Enfermó No	Fecha de inicio de síntoma	Observaciones
V. Laboratorio	34	Se tomó muestra de laboratorio		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	36	Tipo de muestra						
	37	Resultado de laboratorio						
VI. Clasificación final	38	Diagnóstico definitivo		Confirmado por:		<input type="checkbox"/> Clínica	<input type="checkbox"/>	
	39	Es caso aislado						
VII. Actividades de control ejecutadas	40	Actividades generales:		Si	No	año	Observaciones	
		Visita domiciliaria		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		Búsqueda activa de casos		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N° de casos sospechosos encc	
		Seguimiento de contactos		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fecha de último día de seguim	
	41	Actividades específicas:		Si	año	Observaciones		
		Vacunación de bloqueo		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
		Profilaxis a los contactos		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
		Monitoreo rápido de cobertura		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	% de vacunados que se encon		
		Tratamiento de criadero de Vectores		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
		Describa otras actividades de control realizadas:						

Ficha epidemiológica	
42 Responsable: _____	Nombre: _____ Firma: _____
43 Fecha: _____	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;"></div> <div style="margin-left: 10px;"> día mes año </div> </div>


Anexo 3.- Protocolo para la toma de muestra sanguínea

	<p align="center">Universidad Nacional de Loja Facultad de la Salud Humana Carrera de Laboratorio clínico Extracción de sangre venosa</p>	<p>Protocolo para la obtención de sangre venosa</p>
<p>Fecha de elaboración: 12 septiembre del 2020</p>	<p>Tutor de proyecto de tesis: Bq. Humberto Daniel Riascos Jaramillo, Mg. Sc</p>	<p>Código: 0001</p>
		<p>Versión: 001</p>

Equipo/ Área	Laboratorio del Centro Médico de la Facultad de la Salud Humana		
Responsable del laboratorio	Lic. Diana Ramón		
Frecuencia	Cada vez que se vayan a reintegrar personal docente y administrativo a sus labores académicas y estudiantes a prácticas preprofesionales.		
Acciones preliminares	Verificar que se disponga con todo el material necesario.	Materiales	<ul style="list-style-type: none"> ● Jeringuillas de 5ml ● Tubos tapa roja ● Torniquete ● Alcohol y algodón ● Curitas ● Lápiz graso y libreta ● Kit de bioseguridad personal (mascarilla, gorro y traje protector interno) ● Guantes de nitrilo

Procedimiento para la obtención de muestra sanguínea	<ol style="list-style-type: none"> 1. Primero el analista procede a lavarse correctamente las manos con agua y jabón. 2. El analista debe colocarse todos los implementos de bioseguridad, el cual consta del traje protector interno, la bata quirúrgica, gorro, mascarilla, guantes y visor, para realizar la toma de muestra venosa. 3. Preparar todo el material que va a ser utilizado sobre la mesa de trabajo 4. Desinfectar correctamente el espacio en donde se va a realizar la toma de muestra. 5. Se procederá a hacer pasar al paciente, se le rociara alcohol en las manos para su desinfección y luego se le pedirá que se siente en una posición cómoda explicándole el procedimiento de la toma de muestra, no sin antes pedirle el consentimiento informado y la ficha epidemiología, para revisar que este todo completo y con su respectiva firma. 6. Se procede a rotular el tubo con el código que se le designe al paciente y su nombre; y se procede a preparar la aguja vacutainer y la campana, para la extracción de la muestra. 7. Luego se le pide al paciente extienda el brazo y se le coloca el torniquete no más de 5 minutos y empezamos a palpar para localizar la vena que facilite la venopunción. 8. Una vez localizado, se procede a desinfectar el área con un algodón con alcohol al 70%, recordando que no se debe volver a tocar el área desinfectada. 9. Colocar la punta de la aguja en un ángulo de 15 a 30 grados sobre la superficie de la vena escogida y procedemos a realizar la punción con un movimiento firme y seguro, hasta el lumen de la vena 10. Se ingresa el tubo tapa roja, recolectando la cantidad de sangre necesaria y aflojamos el torniquete. 11. Retiramos el tubo una vez recogida la muestra, procedemos a sacar la aguja con un movimiento suave y colocamos una torunda de algodón hasta que se detenga el sangrado. 12. Colocamos después una curita al paciente. 13. Realizamos una desinfección en el área de toma de muestra, una vez que el paciente se haya retirado 14. Finalmente se desecha los guantes y se procede a colocarse unos nuevos, esto debe ser realizado después de la toma de muestra de cada paciente
---	--


Anexo 4.- Protocolo para el transporte de muestras biológicas

	<p align="center"> Universidad Nacional de Loja Facultad de la Salud Humana Carrera de Laboratorio clínico Transporte de muestras biológicas </p>	Protocolo para el transporte de sueros sanguíneos
Fecha de elaboración: 12 septiembre del 2020	Tutor de proyecto de tesis: Bq. Humberto Daniel Riascos Jaramillo, Mg. Sc.	Código: 0002 Versión: 001

Equipo/ Área	Centro de Diagnóstico Médico/Hospital Isidro Ayora		
Responsable del laboratorio	Licda. Diana Ramón/ Lic. Ángel Luzón		
Frecuencia	Cada vez que se vaya a testear las muestras de los pacientes.		
Acciones preliminares	Verificar que todos los materiales necesarios estén disponibles y la temperatura sea la adecuada	Materiales	<ul style="list-style-type: none"> • Tubos eppendorf • Cooler • Gradilla • Paquetes de hielo gel refrigerante • Pipetas automatizadas
Procedimiento para el transporte de muestras	<ol style="list-style-type: none"> 1. Una vez obtenido el suero de cada paciente, por medio de centrifugación 2. Seguido de ello, se procede a rotular los tubos eppendorf con el código de la muestra correspondiente 3. Luego con el empleo de una pipeta automatizada se traspasa el suero a un tubo eppendorf de acuerdo al código que posee la muestra original 4. Después se prepara el cooler con el hielo gel refrigerante, 		

	<p>para mantener una temperatura de 2 a 8°C y se conserve la cadena de frio y evitar que la muestra pierda sus propiedades</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Las muestras son ubicadas verticalmente en la gradilla, para posteriormente ser colocadas en la cadena de frio 6. Por último, se realiza el sellado del cooler y se realiza el transporte de las muestras para su respectivo análisis. <p>Nota. Evitar los movimientos bruscos de las muestras, las mismas siempre debe ir de forma vertical evitando posibles derrames y por consecuente pérdida y contaminación.</p>
--	---

Anexo 5.- Protocolo para calibración del reactivo Anti-SARS-Cov-2

	<p align="center"> Universidad Nacional de Loja Facultad de la Salud Humana Carrera de Laboratorio clínico Calibración del reactivo Elecsys Anti-SARS-CoV-2 </p>	Protocolo para la calibración del reactivo Elecsys Anti-SARS-CoV-2
Fecha de elaboración:	Lista de distribución del documento Tutor de proyecto de tesis: Bq. Humberto Daniel Riascos Jaramillo, Mg. Sc.	Código: 0006
		Versión: 001

Equipo/ Área	Laboratorio Clínico del Hospital Isidro Ayora		
Responsable del laboratorio	Lic. Ángel Luzón		
Frecuencia	Una vez por lote de reactivo.		
Acciones preliminares	Verificar que todos los materiales necesarios estén disponibles y la temperatura sea la adecuada	Materiales	<ul style="list-style-type: none"> • Kit de calibradores • Equipo cobas e 411 • Tarjeta con el código de barras del reactivo • Puntas blancas y negras • Agua destilada • Kit de reactivo Anti-SARS-CoV-2

Procedimiento para la calibración del reactivo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Para realizar la calibración del reactivo se utilizan dos calibradores, calibrador 1 (tapa blanca) y calibrador 2 (tapa negra) 2. Primero se debe instalar la prueba por medio de la tarjeta del código de barras del reactivo Anti-SARS-CoV-2 3. Después se debe asegurar que se encuentre instalado el kit de reactivo que se desea calibrar, en caso de que no se encuentre instalado, se dirige a la parte de instalar y se descarga en el Cobas link, que es una base de datos de la casa comercial ROCHE. 4. Seguido de ello, seleccionar en el equipo la prueba que se desea calibrar 5. Se procede a destapar y colocar los reactivos en el rotor de muestras y se lee los códigos de barras de ACOV2 Cal1 y ACOV2 Cal2 6. Luego se procede a seleccionar la opción que dice (calibrar) 7. Por último, se da clic en la opción inicio para proceder a realizar la calibración.
---	---

Anexo 6.- Preparación de materiales para el control de calidad del reactivo Elecsys Anti-SARS-Cov-2



GCS

Preparación de materiales de control de calidad para su uso en Elecsys Anti-SARS-CoV-2

Aviso:

Esta breve guía complementa la documentación de usuario de los analizadores y la hoja de instrucciones de uso de Elecsys Anti-SARS-CoV-2.

Se ha hecho todo lo posible para garantizar que toda la información contenida en este documento sea correcta en el momento de su publicación.

Es obligatorio que los operadores del sistema lean detenidamente el manual del operador y las instrucciones de uso antes de utilizar el analizador y el ensayo.

Usuario:

Sólo el personal capacitado es capaz de trabajar con seguridad con los sistemas respectivos. Por lo tanto, el manejo del sistema está restringido a operadores capacitados. Cuando trabaje con material biopeligroso, asegúrese de seguir estrictamente las normas BPL.

Seguridad:

Las declaraciones de seguridad se dan en la documentación del usuario del analizador, en las instrucciones de uso y en las hojas de métodos.

Por su propia seguridad, los operadores deben estar familiarizados con las declaraciones de seguridad y están obligados a observarlas.

Historia de la versión:

V1.0 Inicial28-Abr-2020

7. Introduzca media y desviación para el control negativo. Para asegurar que el material de control negativo es $<0,8$ COI, introduzca 0,4 COI y 1SD 0,133.

3- Control positivo:

1. Procese una cantidad adecuada de muestra (compárese con el paso 3) y registre el COI de cada muestra o seleccione las muestras ejecutadas para detectar muestras negativas.
2. Coloque el material del ACOV2 Cal2 en un rack de rutina y proceselo como muestra. Registre el COI este resultado.
3. Identificar ≥ 3 muestras reactivas con COIs que son más altos que el COI del ACOV2 Cal2.
4. Junta y mezcla cuidadosamente la muestra identificada en el paso 3 para crear un pool de sueros, evitando la formación de espuma. Si el COI de las muestras es superior a 15, diluya las muestras con suero de control negativo³ o diluya con diluyente multiassay para obtener un COI entre 3 y 15.
5. Ejecute una alícuota del pool de sueros para asegurarse que tiene un resultado entre 3 y 15 COI.
6. Prepare alícuotas de aproximadamente 300 μL del material de control positivo acumulado. Para información sobre estabilidad y almacenamiento, por favor consulte la hoja de métodos de Elecsys Anti-SARS-CoV-2.
7. Para utilizar este material de control, determine el COI del control midiendo el control por triplicado y utilizando un pack de reactivos recién abierto (a bordo menos de 24 h).
8. Obtener la mediana (valor medio) de las mediciones por triplicado en el paso 7. Esto sirve como valor objetivo para este material de control positivo. Las mediciones subsiguientes de todas las alícuotas de este material de control deben coincidir con este valor objetivo $\pm 45\%$ (3SD = 45%, 1SD = 15%).

por ejemplo:

Primera medición COI: 8,82

Segunda medición COI: 8.01

Tercera medida COI: 8.53 -> valor medio: 8.53 -> valor objetivo: 8.53

$$1SD = 8.53 \times 0.15 = 1.28$$

El valor objetivo del control positivo es específico para cada lote y la evaluación del valor objetivo, como se ha descrito anteriormente, debe realizarse para cada lote de ensayo.

³ El suero de control negativo tiene un COI $< 0,8$ (resultado cualitativo "no reactivo")


⁴ El volumen de la muestra es de 12 μL en el e 801, 20 μL en el e 411, e 601 y e 602. El volumen muerto del e 601/602/801 en vasos estándar es de 100 μL , para el e 411 200 μL .

Anexo 7.- Preparación de controles para Anti-SARS-Cov-2

CHECK LIST PREPARACION DE CONTROLES COVID

CHECK LIST PREPARACIÓN QC NEG PARA ACOVID2								
	Verificar Tarea realizada	Valor en COI 1	Valor en COI 2	Valor en COI 3	Valor en COI 4	Valor en COI 5	Valor en COI 6	Valor en COI 7
Procesar Cal 1 como una muestra de suero de rutina y anotar el resultado en COIs								
Procesar al menos 5 muestras y anotar COIs								
Seleccionar las muestras con valor coi <=0,8 (idealmente las más bajas)								
Crear el pool con las muestras seleccionadas								
Procesar el Pool y anotar el COI obtenido								
Evaluar si cumple criterio <=150% --> (COI POOL/COI CAL1) X 100 <= 150								
Preparar alícuotas de 300 uL y congelar a -20 (28 días estabilidad)								
Configurar en DM el control con valoración Media 0,4 SD 0,133								
CHECK LIST PREPARACIÓN QC POS PARA ACOVID2								
	Verificar Tarea realizada	Valor en COI 1	Valor en COI 2	Valor en COI 3	Valor en COI 4	Valor en COI 5	Valor en COI 6	Valor en COI 7
Procesar Cal 2 como muestra una muestra de suero de rutina y anotar resultado en COIs								
Procesar al menos 5 muestras y anotar COIs								
Seleccionar al menos 3 muestras o más con valor COI > al COI Cal 2								
Crear el pool con las muestras seleccionadas								
Procesar el Pool y anotar el COI obtenido, debe estar en el rango 3-15								
Si cumple, medir dos veces más el POOL positivo y anotar el resultado en COIs								
Calcular con la mediana de los tres resultados obtenidos el valor objetivo del control								
Preparar alícuotas de 300 uL y congelar a -20 (28 días estabilidad)								


Anexo 8.- Protocolo para el análisis de anticuerpos totales

	<p align="center">Universidad Nacional de Loja Facultad de la Salud Humana Carrera de Laboratorio clínico Análisis de anticuerpos totales frente a SARS-Cov2</p>	Protocolo para el análisis de anticuerpos totales en el equipo cobas e 411
Fecha de elaboración: 12 octubre del 2020	Tutor de proyecto de tesis: Bq. Humberto Daniel Riascos Jaramillo, Mg. Sc.	Código: 0003
		Versión: 001

Equipo/ Área	Laboratorio Clínico del Hospital Isidro Ayora		
Responsable del laboratorio	Lic. Ángel Luzón		
Frecuencia	Una vez obtenidas las muestras de los pacientes		
Acciones preliminares	Verificar que se le han pasado al equipo controles y calibradores	Materiales	<ul style="list-style-type: none"> ● Kit de Anti SARS COV-2 ● Micropuntas ● Microcopillas ● Tubos eppendorf ● Cooler ● Gradilla ● Lápiz Graso ● Copillas de plástico
Procedimiento para el análisis de anticuerpos totales	<ol style="list-style-type: none"> Una vez obtenida la muestra sanguínea, se la somete a un proceso de centrifugación de 4500 rpm por 5 minutos, para la obtención de suero. Seguidamente se separa el suero y se lo coloca en un tubo eppendorf con su respectivo código de identificación. Luego se coloca las muestras en el cooler con hielo a una temperatura de 2 a 8°C, para su respectivo transporte al laboratorio. En laboratorio esperamos que la muestras se estabilicen a temperatura ambiente, después el suero lo trasparamos a copillas con su respectiva identificación para su procesamiento. Se escanea el código de barras del reactivo Anti SARS COV-2 		

	<p>en el equipo cobas e 411, para su respectiva identificación.</p> <p>12. Después se pasan los calibradores del reactivo Anti SARS COV-2, ACOV2 Cal1 y ACOV2 Cal2, y luego los controles tanto positivo como negativo.</p> <p>13. Finalmente se digita el código de cada paciente en el equipo, seleccionando la prueba a realizar y se procede a colocar la muestra en el lugar correspondiente, dando inicio al análisis.</p>
--	--

Anexo 9.- Protocolo para el análisis de Inmunoglobulinas IgG frente a SARS-Cov2


	<p align="center">Universidad Nacional de Loja Facultad de la Salud Humana Carrera de Laboratorio clínico Análisis de Inmunoglobulinas IgG frente a SARS-Cov2</p>	<p>Protocolo para el análisis de inmunoglobulinas IgG en el equipo Rayto-2100c</p>
<p>Fecha de elaboración: 03 marzo del 2021</p>	<p>Tutor de proyecto de tesis: Bq. Humberto Daniel Riascos, Mg. Sc.</p>	<p>Código: 0004 Versión: 001</p>

Equipo/ Área	Centro de diagnóstico Médico (CDM), Facultad de la Salud Humana		
Responsable del laboratorio	Lic. Diana Ramón		
Frecuencia	Una vez obtenidas las muestras de los pacientes		
Acciones preliminares	Verificar que se disponga con todo el material necesario.	Materiales	<ul style="list-style-type: none"> ● Kit de IgG anti SARS COV-2 ● Placa de microtitulación ● Lámina autoadhesiva ● Pipeta multicanal ● Incubadora ● Micropipetas ● Mezcladora Vortex ● Agua destilada ● Puntas amarillas ● Puntas azules ● Tubos eppendorf

			<ul style="list-style-type: none"> ● Gradilla ● Lápiz Graso
Procedimiento	<ol style="list-style-type: none"> 1. La muestra sanguínea se obtiene por venopunción se la somete a un proceso de centrifugación de 4500 rpm por 5 minutos, para la obtención de suero. 2. Diluir el antígeno a 2.5 µg/ml, para lo cual se tomó 12.5 µl de stock y añadir 4987.5 µl PBS 1X. 3. Luego recubrir una placa Immulon de 96 pocillos con 50 µ/pocillo del antígeno diluido durante toda la noche a temperatura ambiente. 4. Preparación de la solución de lavado: 50 ml de PBS 10x + 450 ml de agua destilada = 500 ml de solución de lavado. 5. Desechar la solución de antígeno no fijada y la lavar la placa una vez con 270 µl por pocillo de PBS-Tween20 al 0,1% (PBS-T) 6. Preparar la solución de bloqueo agregando 0,44 g de BSA y 11 ml de PBS-T20 0,1% 7. Bloquear la placa con 100 µl/pocillo de solución de bloqueo durante 30 min a 37 °C 8. Desechar la solución de bloqueo y lavar la placa manualmente con una pipeta multicanal 5 veces con 270 µl/pocillo de la solución de lavado. 9. Preparar el buffer de dilución con 50 ml de PBS-T y 2,5 g de leche descremada. 10. Diluir en tubos eppendorf los sueros y controles 1/100 en el buffer de dilución para ello se toma 5 µl de cada muestra y/o control y añadir 495 µl del buffer de dilución. 11. Añadir 100 µl de las muestras y controles positivos y negativos previamente diluidos e incubamos la placa a 		

	<p>37 °C durante 1 hora.</p> <p>12. Lavar la placa manualmente 5 veces con 270 µl/pocillo de la solución de lavado como en el paso 7</p> <p>13. Diluir 1/8000 el goat anti IgG humana-HRP en buffer de dilución, tomar 1,37 µl del conjugado y agregar 11 ml del buffer de dilución e incubar a 37 °C por 30 min.</p> <p>14. Lavar la placa manualmente 7 veces con 270 µl/pocillo de la solución de lavado.</p> <p>15. Preparar sustrato o-Phenylenediamine dihydrochloride (OPD), primero disolver la pastilla dorada en 20 ml de agua pura y antes de utilizar el sustrato añadir la pastilla plateada y preceder a disolver.</p> <p>16. Añadir 100 µl por pocillo del sustrato OPD e incubar por 10 min a temperatura ambiente y en un lugar oscuro.</p> <p>17. Detener la reacción con 100 µl por pocillo de ácido clorhídrico 3N</p> <p>18. Po último, se procede a leer las placas en un lector de ELISA a 490nm</p>
Cálculo de los resultados	<p>19. Criterios de validez del ensayo:</p> <p>19.1 Control negativo: Valor de absorbancia siempre menor a 0,300</p> <p>19.2 Control positivo: valor de absorbancia siempre superior a 1,00</p> <p>19.3 Nivel de corte temporal: promedio de sueros</p> <p>Inbiomed18 + 2SD + 3SD + 4SD (cut off= mean o + 2SD o + 3SD o + 4SD)</p> <p>Cálculo del Cut off del ensayo:</p> <p>Cut off= 1, 0777</p>

Anexo 10.- Protocolo para el análisis de Inmunoglobulinas IgM frente a SARS-Cov2

	<p align="center">Universidad Nacional de Loja Facultad de la Salud Humana Carrera de Laboratorio clínico Análisis de Inmunoglobulinas IgM frente a SARS-Cov2</p>	<p>Protocolo para el análisis de inmunoglobulinas IgM en el equipo Rayto-2100c</p>
<p>Fecha de elaboración: 03 marzo del 2021</p>	<p>Tutor de proyecto de tesis: Bq. Humberto Daniel Riascos Jaramillo, Mg. Sc.</p>	<p>Código: 0005 Versión: 001</p>

Equipo/Área	Centro de diagnóstico Médico (CDM), Facultad de la Salud Humana		
Responsable del laboratorio	Lic. Diana Ramón		
Frecuencia	Una vez obtenidas las muestras de los pacientes		
Acciones preliminares	Verificar que se disponga con todo el material necesario.	Materiales	<ul style="list-style-type: none"> ● Kit de IgM anti SARS COV-2 ● Placa de microtitulación ● Lámina autoadhesiva ● Pipeta multicanal ● Incubadora ● Micropipetas ● Mezcladora Vortex ● Agua destilada ● Puntas amarillas ● Puntas azules ● Tubos eppendorf ● Gradilla ● Lápiz Graso

Reactivos suministrados	<ul style="list-style-type: none"> ● Placas de Microtitulación: 12 tiras de 8 pocillos rompibles, recubiertos con antígenos del SARS-CoV-2, en bolsa de aluminio ● Tampón de dilución de muestras IgM: 1 botella de 100 mL de solución de tampón de fosfato para diluir la muestra; pH 7,2 ± 0,2, color verde ● Solución de parada: 1 botella de 15 mL de ácido sulfúrico, 0,2 mol/L, listo para ser utilizado, tapa roja. ● Tampón de lavado (20xconc): 1 botella de 50 mL de una solución de tampón de fosfato 20x concentrado (0,2M) para lavar los pocillos; pH 7,2 ± 0,2, tapa blanca ● Conjugado: 1 botella de 20 mL de conjugado de anticuerpos IgM anti-humano con peroxidasa en tampón de fosfato; color rojo, tapa negra y listo para ser utilizado. ● Solución de sustrato de TMB: 1 botella de 15 mL 3,3',5,5'-tetrametilbenzindina (TMB), < 0,1 %; listo para ser utilizado, tapa amarilla ● Control positivo: 1 botella de 2 mL control, tapa roja ● Cut-off: 1 botella de 3 mL, tapa verde ● Control negativo: 1 botella de 2 mL control, tapa azul.
Procedimiento	<ol style="list-style-type: none"> 1. La muestra sanguínea obtenida por venopunción se la somete a un proceso de centrifugación de 4500 rpm por 5 minutos, para la obtención de suero. 2. Seguidamente se separa el suero y se lo coloca en un tubo eppendorf con su respectivo código de identificación. 3. Se realiza la preparación de los reactivos: <ol style="list-style-type: none"> 3.1 Tampón de Lavado (20x conc): Diluir el tampón de lavado 1+19; 6600 ml de WASH + 125,400 ml de agua destilada. Mezclar bien antes de la dilución. 3.2 Solución de sustrato de TMB: viene listo para su uso, almacenada a 2-8 °C y protegida de la luz. 4. Dilución de las muestras, antes del ensayo las muestra tienen que estar diluidas 1+100 con el Tampón de dilución de muestras IgM; 10 µL de muestra + 1 mL de Tampón de dilución de muestras IgM y luego mezclar bien con la mezcladora de Vortex. 5. Procedimiento: <ol style="list-style-type: none"> 5.1 Pipetear 100 µL de estándares/controles (control negativo, cut-off y control positivo) y muestras en los pocillos respectivos, dejar el pocillo A1 para el Blanco. 5.2 Recubrir las tiras con los autoadhesivos suministrados. 5.3 Incubar 1 h ± 5 min a 37 ± 1 °C 5.4 Después de la incubación, retirar el autoadhesivo, aspirar el líquido de la tira y lavarla tres veces con 300 µL del

	<p>Tampón de lavado, evitar el rebosamiento de los pocillos. El intervalo entre lavado y aspiración debe ser >5 segundos.</p> <p>5.5 Pipetear 100 µL de Conjugado en cada pocillo con excepción del blanco sustrato A1.</p> <p>5.6 Incubar 30 min a temperatura ambiente y evitar la luz solar directa</p> <p>5.7 Repetir el lavado como en el paso número 5.4</p> <p>5.8 Pipetear 100 µL de Solución de sustrato de TMB en todos los pocillos</p> <p>5.9 Incubar 15 min en oscuridad a temperatura ambiente.</p> <p>5.10 Pipetear en todos los pocillos 100 µL de la Solución de parada en el mismo orden y mismo intervalo de tiempo como con el Solución de sustrato de TMB.</p> <p>5.11 Medir la extinción con 450/620 nm en un periodo de 30 min después de añadir la solución de parada.</p> <p>6. Para la medición se debe ajustar el fotómetro de Placa de microtitulación ELISA al cero utilizando el blanco</p> <p>6.1 Se procede a medir la extinción de todos los pocillos con 450 nm y anotar los resultados obtenidos.</p>
Cálculo de los resultados	<p>7. Criterios de validez del ensayo:</p> <p>7.1 Blanco: valor de la extinción <0,100</p> <p>7.2 Control negativo: valor de la extinción <0,200 y < Cut-off</p> <p>7.3 Control del Cut-off: valor de la extinción de 0,150-1,300</p> <p>7.4 Control positivo: valor de la extinción Cut-off</p> <p>8. Cálculo del valor de la medición:</p> <p>El Cut-off se obtiene de los valores de la extinción de los dos controles Cut-off</p>

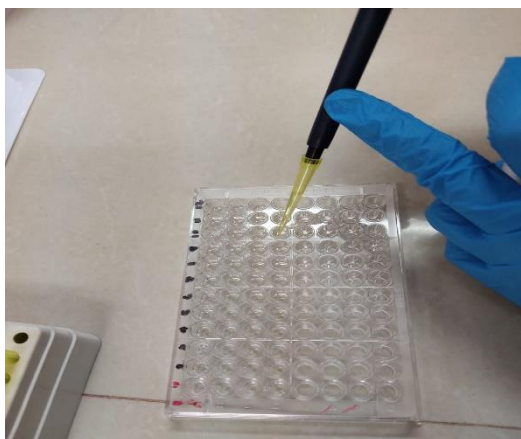
Anexo 11.- Evidencias fotográficas



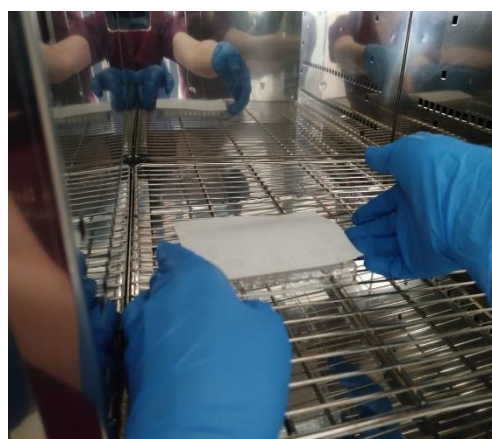
Descripción: Análisis de anticuerpos totales en el equipo Cobas e 411



Descripción: Dilución de muestras y controles



Descripción: Distribución de muestras y controles para IgG



Descripción: Incubación a 37°C



Descripción: Homogenización en el equipo de Vortex



Descripción: Preparación del sustrato



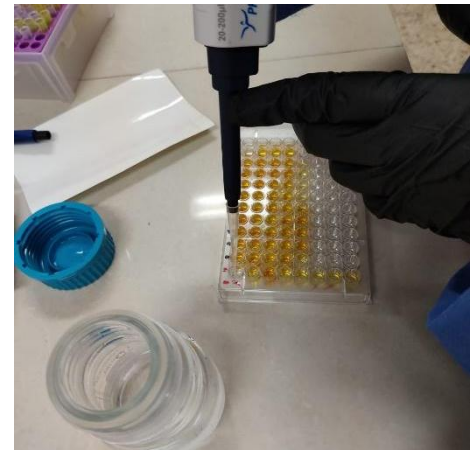
Descripción: Lavado de Placas con la solución de lavado



Descripción: Solución de bloqueo



Descripción: Incubación a temperatura ambiente evitando la luz solar directa



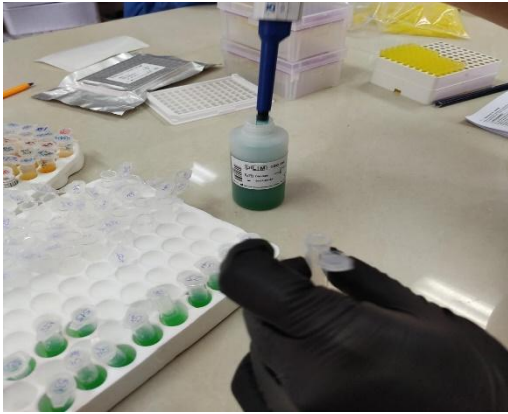
Descripción: Detección de la reacción con HCl 3N



Descripción: Lectura de las absorbancias en lector de ELISA, Rayto 2100C

	1	2	3	4	5	6
A	0.001	0.002	0.003	0.004	0.005	0.006
B	0.210	2.637	2.736	3.005	3.166	3.181
C	0.013	0.014	0.015	0.016	0.017	0.018
D	0.012	0.157	2.599	3.205	1.933	2.506
E	0.025	0.026	0.027	0.028	0.029	0.030
F	0.168	2.552	2.782	3.143	2.167	2.751
G	0.027	0.038	0.039	0.040	0.041	0.042
H	0.276	2.982	2.761	2.916	3.284	2.176
I	0.046	0.050	0.051	0.052	0.053	0.054
J	0.208	0.646	2.920	2.741	3.031	2.967
K	0.049					
L	0.050					
M	0.051					
N	0.052					
O	0.053					
P	0.054					

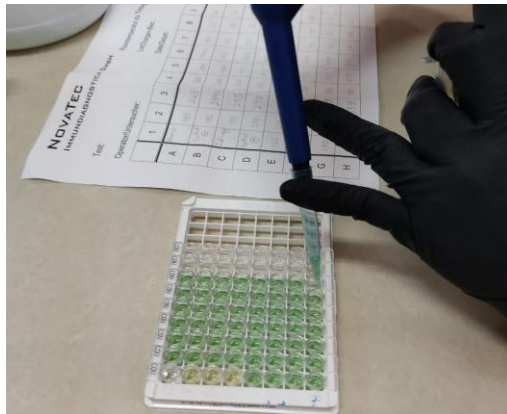
Descripción: Valores de las absorbancias de controles y muestras para IgG



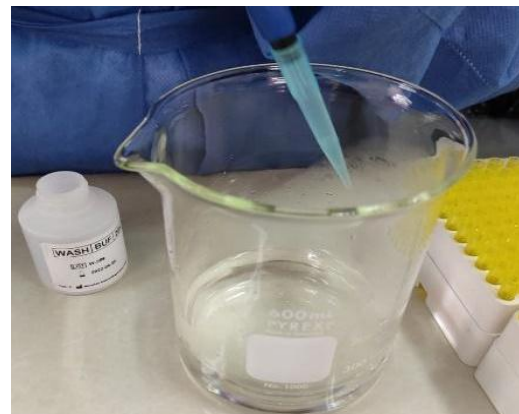
Descripción: Dilución de muestras y controles para IgM



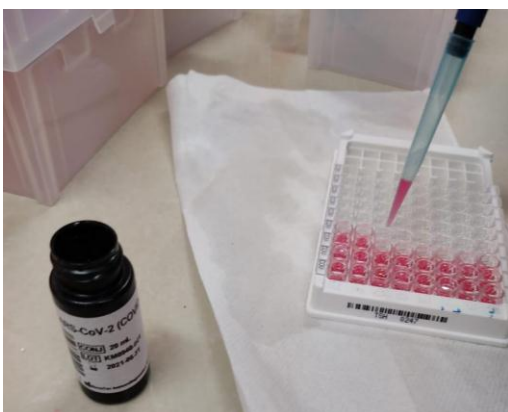
Descripción: Placa recubierta con antígeno de SARS-Cov-2



Descripción: Distribución de blanco, controles y muestras para IgM



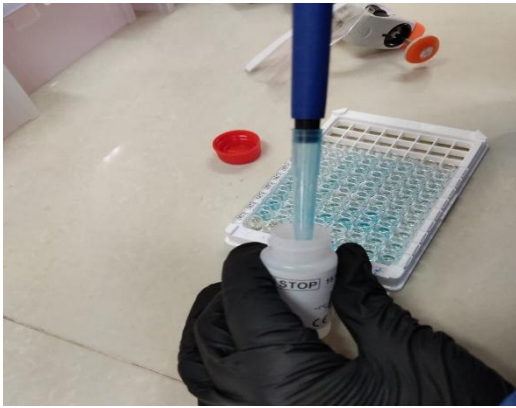
Descripción: Preparación de la solución de lavado



Descripción: Adición del conjugado



Descripción: Adición del sustrato



Descripción: Adición de la solución de parada (STOP)

	1	2	3	4	5	6
A	0.063	0.008	0.016	0.024	0.032	0.040
B	0.001	0.009	0.017	0.025	0.033	0.041
C	0.015	0.049	0.088	0.166	0.243	0.320
D	0.002	0.010	0.018	0.026	0.034	0.042
E	0.485	0.526	0.428	0.410	0.533	0.533
F	0.003	0.011	0.019	0.027	0.035	0.043
G	1.173	0.256	0.818	0.345	0.154	0.432
H	0.004	0.012	0.020	0.028	0.036	0.044
I	0.741	0.123	0.889	0.471	0.282	0.345
J	0.005	0.013	0.021	0.029	0.037	0.045
K	0.457	0.231	0.833	0.798	0.320	0.272
L	0.006	0.014	0.022	0.030	0.038	0.046
M	0.471	0.259	0.723	0.535	0.301	0.200
N	0.007	0.015	0.023	0.031	0.039	0.047
O	0.489	0.252	0.193	0.143	0.225	0.200

Descripción: Valores de absorbancias de IgM

Anexo 12.- Absorbancias del ensayo de Inmunoglobulinas de tipo IgM e IgG

Inmunoglobulina IgM:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
A	B: 0,063	0,573	0,771	0,439	0,434	0,555	0,213	0,594	0,198
B	C-: 0,015	0,149	0,308	0,166	0,423	0,168	0,184	0,19	0,078
C	Cut-off: 0,485	0,596	0,428	0,41	0,533	0,639	0,34	0,516	0,317
D	C+: 1,173	0,256	0,818	0,345	0,154	0,432	0,234	0,577	0,373
E	0,741	0,123	0,889	0,471	0,282	0,345	0,31	0,441	0,411
F	0,257	0,231	0,833	0,798	0,22	0,222	0,174	0,284	0,352
G	0,271	0,359	0,723	0,535	0,301	0,3	0,373	0,249	0,188
H	0,299	0,352	0,199	0,149	0,222	0,231	0,263	0,334	0,143

Inmunoglobulina IgG:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	B: 0,21	2,637	2,736	3,005	3,116	3,181	2,458	3,327	3,11	3,327	2,865	0,222
B	C-: 1,012	3,157	2,599	3,205	1,933	2,506	1,623	3,101	3,205	3,365	3,365	2,552
C	C+: 3,158	2,552	2,782	3,143	2,167	2,751	2,782	2,244	3,5	3,474	3,143	3,115
D	Biomed 0,976	2,983	2,761	2,916	3,284	2,176	2,523	2,41	3,351	3,46	2,786	2,697
E	Biomed 0,963	0,646	2,92	2,741	3,031	2,967	0,779	0,732	0,661	1,335		
F	Biomed 0,903											
G	Biomed 0,947											
H	B: 0,855											B: 0,989

Anexo 13.- Certificación de traducción

Daniela Elizabeth Ruiz Ruiz
Proficiency in English level B2 (MCER)

CERTIFICA:

Que ha realizado la traducción de español a inglés del resumen derivado de la tesis: **“Screening en personal docente, administrativo y estudiantil para covid-19 de la carrera de odontología y enfermería de la UNL”**.

De la autoría de la Señorita: **Leonela Melissa Sáez Maza** portadora de la cédula de identidad número 1105504854, egresada de la carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja.

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

Loja, 08 de noviembre del 2021



Daniela Elizabeth Ruiz Ruiz

Proficiency in English level B2 (MCER)

Anexo 14.- Certificación del Departamento de docencia HIAL



HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA

LABORATORIO CLINICO

Loja, 13 de enero del 2021

CERTIFICADO

La presente tiene como finalidad de otorgar a la Srta. **Leonela Melissa Sáez Maza** portadora de la cédula de identidad **1105504854**, certificación de haber **ASISTIDO Y REALIZADO** el análisis de anticuerpos totales para covid 19 en el equipo Cobas e411 por medio de la técnica electroquimioluminiscencia llevado a cabo en el Laboratorio Clínico del Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja durante los meses de octubre, noviembre y diciembre del año 2020.



Firmado electrónicamente por:
**ANGEL MINOS
LUZON RAMIREZ**

Lcdo. Ángel Luzón Ramírez

DEPARTAMENTO DE DOCENCIA DEL HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA

Anexo 15.- Certificación del Centro de Diagnóstico Médico



Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

En mi calidad como técnico docente y responsable de Laboratorio de Centro de Diagnóstico Médico permito certificar que la estudiante egresada de la carrera de Laboratorio Clínico, Leonela Melissa Sáez Maza con CI. 1105505854 con tema de tesis **“SCREENING EN PERSONAL DOCENTE, ADMINISTRATIVO Y ESTUDIANTEL PARA COVID-19 DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA Y ENFERMERÍA DE LA UNL”** procesó 23 muestras IgM y 23 muestras IgG en el periodo comprendido del 17 de marzo hasta 6 de abril del presente año.

Faculto a la interesada hacer uso de la presente certificación como a bien tuviere. Lo certifico en honor a la verdad.

Loja, 14 de Octubre del 2021




Atestado digitalmente por:
DIANA CAROLINA
RAMON MONTANO


Lic. Diana Ramón M.

TÉCNICO DOCENTE Y RESPONSABLE DE LABORATORIO DE CENTRO DE DIAGNÓSTICO
MÉDICO


Anexo 16.- Certificación de similitud



PLAGIARISM SCAN REPORT



0%
Plagiarised



100%
Unique


Date	2021-10-01
Words	12160

Content Checked For Plagiarism

TESIS LEONELA SAEZ MAZA.docx

Matched Source

No plagiarism found

Check By:  Dupli Checker