



EN ESTA EDICIÓN:

Serología de la Rubéola

HbA1c

NotiLABIN

La Rubéola es una enfermedad infectocontagiosa que tiene importancia en salud pública debido al potencial teratogénico del virus cuando se adquiere la infección en etapas tempranas del embarazo, provocando el cuadro conocido como Síndrome de Rubéola Congénita (SRC).¹

Este virus se encuentra únicamente en humanos y se transmite directamente por medio de inhalación de aerosoles; el virus infecta las células del tracto respiratorio superior, donde se replica en el tejido linfoides de la nasofaringe y el tracto respiratorio superior, se genera una viremia y una infección sistémica que involucra muchos órganos, incluyendo la placenta.^{2,3} Además, el virus se puede encontrar en secreciones faríngeas, orina, líquido cefalorraquídeo, heces, líquido conjuntival, médula ósea y células blancas.⁴

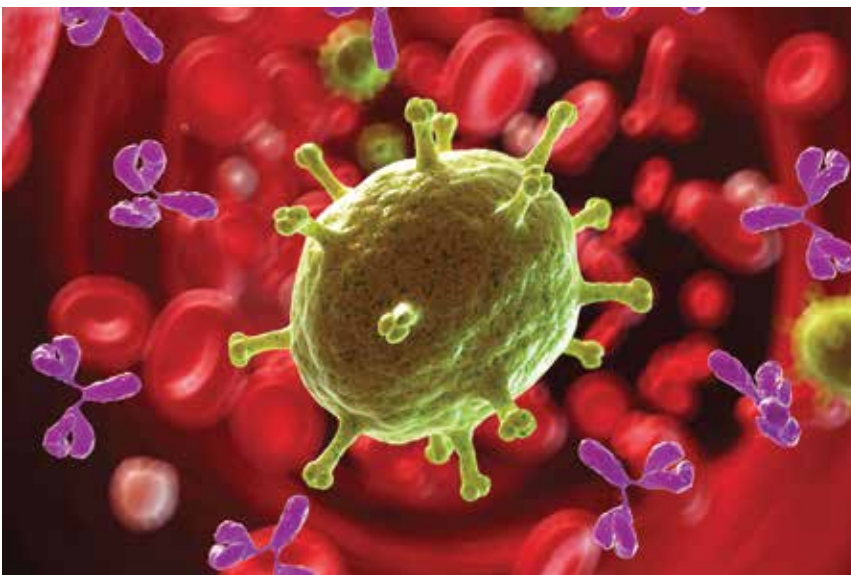
Los defectos asociados a SRC son oftálmicos, auditivos, cardíacos y craneofaciales. EL SRC puede presentar manifestaciones fetales como meningoencefalitis, hepatoesplenomegalia, hepatitis, trombocitopenia, además de que se incrementa el riesgo de desarrollar autismo, diabetes tipo 1 y tiroiditis.^{1,3,4,5,6}

Cinética de la serología

Como en la gran mayoría de las infecciones, en la Rubéola la IgM es la primera clase de anticuerpo detectable, y surge a partir del tercer día de aparición del exantema. Ya a partir de la

Evaluación serológica de la Rubéola

Dr. Mauricio Montero



primera semana, todos los pacientes tienen niveles significativos de esta clase de anticuerpos. En el caso de la vacunación, una vez que ésta ha sido aplicada, la IgM es detectable entre el 60 y el 80% de los casos. Cuando se produce una infección intrauterina, se detecta la IgM en el 90 a 97% de los casos, si se realiza el análisis entre las semanas 2 y 24 después del nacimiento. En todos los casos, la concentración de IgM va disminuyendo progresivamente hasta desaparecer a los 30 días.⁷

La IgG empieza a aparecer entre la segunda y tercera semana de inicio de los síntomas; en el caso de la vacunación, los niveles suficientes para conferir protección son detectables entre 30 y 50 días después de su aplicación. En los recién nacidos, los títulos de anticuerpos provenientes de la madre disminuyen a un ritmo cercano al 50% cada mes, por lo que concentraciones persistentes en niños no vacunados sugieren una infección congénita.⁷ La avidéz de esta IgG va incrementándose

se con el tiempo, a medida que se van seleccionando clones de linfocitos B que reconocen de una forma más precisa la estructura antigénica viral. Después de los tres meses de transcurrida la infección, la avidéz tiende a ser mayor al 25%.⁷

Diversos estudios establecen que en un porcentaje variable de los individuos vacunados (hasta un 10%) se presenta un declive en la protección serológica, al punto que llega a niveles no protectivos. De allí la importancia de evaluar el estatus inmunológico mediante el uso de pruebas de laboratorio.

Diagnóstico

Se debe hacer diagnóstico diferencial por parvovirus B19, sarampión, herpes virus 6 y 7, enterovirus y dengue.² Debido a esto, es necesaria la confirmación mediante el análisis de laboratorio. Existen diversas metodologías para el diagnóstico de Rubéola a nivel de laboratorio clínico, entre ellas, el aislamiento del virus, técnicas de biología molecular y las pruebas serológicas. Estas últimas incluyen la deter-

minación de los anticuerpos de clase IgM e IgG.^{3,8}

La detección de anticuerpos de clase IgG anti-Rubéola es útil tanto para el diagnóstico de la infección por el virus, como para la determinación del estado inmune frente a éste, lo cual posee especial importancia en las mujeres embarazadas.⁹ Con el esquema de vacunación no se logra proteger completamente al grupo de adultos en edad fértil ya que la dosis de refuerzo a los 7 años protege a la población hasta los 18 años de edad, es decir, se reduce la posibilidad de que la población adquiera la infección natural durante la infancia y se desplaza la prevalencia de población susceptible a las mujeres en edad fértil. Esto se comprueba con el hecho de que en el último brote de Rubéola en Costa Rica, ocurrido en 1999, la incidencia más alta se mostró en el grupo de 25 a 34 años de edad.¹¹ Por este motivo, es de suma importancia, en el caso de mujeres embarazadas o aquellas que planeen estarlo, realizar una prueba de laboratorio para determinar si la paciente cuenta con la cantidad suficiente de anticuerpos para protegerse ante un eventual contacto con este virus. De acuerdo con los estándares de la Organización Mundial de la Salud, una concentración de anticuerpos IgG anti-Rubéola mayor o igual a 15 IU/mL se considera protectora contra la enfermedad.^{8,10}

Determinación de los anticuerpos de clase IgG anti-Rubéola en nuestro laboratorio

La determinación asocia dos métodos: un ensayo inmunoenzimático (ELISA) acoplado a una detección final por fluorescencia. Se emplea una fase sólida previamente sensibilizada con antígeno viral; los anticuerpos anti-Rubéola, si están presentes en la muestra, se fijan a esta fase sólida. Seguidamente se agregan anticuerpos monoclonales de ratón anti-IgG humanas, conjugados con fosfatasa alcalina y se incuban. Posterior a ello se agrega un sustrato, el cual, en presencia de la fosfatasa alcalina sufre una reacción de hidrólisis liberando 4-Metil-umbeliferona cuya fluorescencia se mide a 450 nm, y el valor de esta señal es directamente proporcional a la concentración de anticuerpos presentes en la muestra.⁶ En comparación con los ensayos colorimétricos, los ensayos de fluorescencia son más sensibles y -lo que es más importante aún- amplían el rango de medida. La sensibilidad y especificidad del

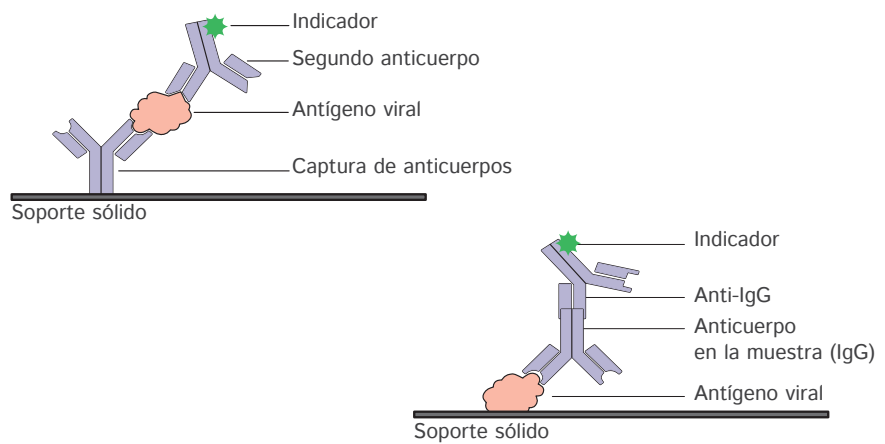


Fig 1. Determinación de IgG anti-rubeola Fuente BioMérieux SA (2010). VIDAS RUB IgG II. REF 30 221

ensayo es de un 95% y 98,7% respectivamente. Aparte de que presenta este excelente desempeño analítico, tiene la ventaja de ser de bajo costo en comparación con las técnicas moleculares, y el resultado se obtiene en horas al no ser necesario realizar cultivo celular. El paciente no requiere ayuno o preparación previa. En LABIN se realiza el ensayo inmunoenzimático asociado a fluorescencia debido a su alta sensibilidad y especificidad garantizando un resultado confiable y oportuno.

Referencias:

1. World Health Organization. *Weekly epidemiological record* 2011; 86: 301-316.
2. Banatvala J, Brown D. Rubella. *Lancet* 2004; 363: 1127-1137.
3. World Health Organization. *Manual for the Laboratory Diagnosis of Measles and Rubella Virus Infection* (2007); 2: 9-15.
4. Best J. Rubella. *Seminars in Fetal & Neonatal medicine* 2007; 12: 182-92.
5. Ávila M, Morice A, Castillo C, Soriano, A, Ulloa R, Reef S.

Síndrome de Rubéola congénita en Costa Rica: importancia de reforzar la vigilancia activa. *Anales de Pediatría* 2005; 62: 43-47.

6. BioMérieux SA. *VIDAS RUB IgG II* 2010; REF 30 221.

7. Picazo J, Fuentes-Ortiz A. *Diagnóstico serológico de la Rubéola*. Recuperado de <http://consensos.org/protocol/sero03.htm>

8. Consejo Salubridad General de México. *Manejo y diagnóstico del Síndrome de Rubéola Congénita* 2010.

9. Dimech W, Arachchi N, Cai J, Sahin T, Wilson K. *Investigation into low-level anti-Rubella virus IgG results reported by commercial immunoassays*. *Clinical and Vaccine Immunology* 2013; 20: 255-261.

10. Theng A, Fah S, Ming E. *How useful is a history of rubella vaccination for determination of disease susceptibility? A cross-sectional study at a public funded health clinic in Malaysia*. *BMC Family Practice* 2013; 14: 19-23.

11. Plotkin S. *The History of Rubella and Rubella Vaccination Leading to Elimination*. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 43: 164-168.

Dr. Mauricio Montero

Microbiólogo y Químico Clínico
Regente de la sucursal en
Sabanilla



Evolución del desempeño analítico de la prueba HbA1c

Dra. Tatiana Murillo

A partir del 2009, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) incluye la medición de hemoglobina glicosilada (HbA1c) como una prueba diagnóstica, debido a que diversos estudios han demostrado que tiene una mayor capacidad para detectar estados de prediabetes. Esta prueba presenta varias ventajas adicionales con

respecto a las mediciones de glicemia sérica en ayunas, entre las que se encuentran una disminuida variabilidad intraindividual, mayor estabilidad posterior a la recolección, que no necesita ayuno y que permite la evaluación del estado glicémico del paciente en los tres meses previos.^{1,2}

Los estudios sobre Control y Compli-

caciones de la Diabetes (DCCT, 1993) y Epidemiología de la Intervención y Complicaciones de la Diabetes (EDIC, 2008) destacaron la HbA1c como la prueba ideal para dar seguimiento al control de la glicemia en los pacientes diabéticos, tanto para corroborar el seguimiento de protocolos de estilo de vida como valorar la calidad del tratamiento recomendado, con el fin de retardar o disminuir las complicaciones de este padecimiento. Debido a que estos estudios determinaron la importancia de la HbA1c como prueba para el control del estado glicémico del paciente, es que crece la preocupación a nivel mundial por mejorar la exactitud, precisión y reproducibilidad de las metodologías disponibles.^{1,2,3} Por ello, la Asociación Americana de Química Clínica desarrolla en 1996 el Programa Nacional de Estandarización de Hemoglobina Glicosilada (NGSP) con el fin de homogenizar los resultados de HbA1c a nivel mundial y que estos sean comparables con los resultados de la DCCT. La NGSP es una red de laboratorios a cargo de cooperar con los fabricantes en la calibración de sus métodos y que así distribuyan tecnologías certificadas por la NGSP en reporte de valores de HbA1c. Los laboratorios centrales de referencia utilizan como método de referencia la cromatografía líquida de alta presión (Bio-Rex 70 HPLC), utilizada en el DCCT, que separa los componentes de la muestra según su interacción iónica con la fase estacionaria. Por su costo y tiempo para obtener resultados no es utilizado de manera rutinaria en clínica, por lo que los laboratorios secundarios utilizan inmunoensayos, HPLC de intercambio iónico, HPLC de afinidad con boronato o electroforesis capilar, todos procedimientos de alta precisión.^{1,3,5} Por su parte, la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) desarrolló un grupo de trabajo para la



Fig 3. Sistema MINICAP Sebia® Electrophoresis (<http://www.sebia-usa.com/>)

estandarización de la HbA1c a cargo de preparar el método de referencia de primer orden aceptado a nivel internacional y el material de referencia para la medición de HbA1c.^{1,3,5} Dentro de este proceso de mejora del desempeño analítico de la prueba, en LABIN hemos participado activamente y actualmente estamos introduciendo el equipo MINICAP Sebia® Electrophoresis. Este equipo realiza una electroforesis capilar en medio alcalino en sangre completa, para separar y detectar la HbA1c. La ventaja de este sistema es que no presenta interferencias e incluso detecta las principales variables de la hemoglobina: A2, C, E, S, D, F y A0, las cuales pueden ser identificadas al variar el buffer del equipo. Además, los resultados no son afectados por la presencia de las hemoglobinas carbamylada, acetilada o fetal (<15%) ni por otras condiciones que pueden modificar los resultados obtenidos con otras metodologías, incluyendo presencia de HbA1c lábil, anemias o hemoglobinopatías. Este sistema analítico cumple los estándares de la IFCC y los requerimientos del NGSP, lo que la valida como prueba diagnóstica y de control de la diabetes, con un Coeficiente de variación menor al 1%.^{1,3,4} Adicionalmente estaremos participando en el

programa de estandarización, con lo cual estamos en proceso de convertirnos en el primer laboratorio a nivel nacional y centroamericano en certificar su desempeño en esta área mediante la NGSP, en un esfuerzo por generar al cuerpo médico resultados que les permitan disminuir el riesgo de complicaciones y mejorar significativamente el control glicémico de sus pacientes.

Referencias:

1. Weykamp, C. HbA1c: A review of analytical and clinical aspects. *Ann Lab Med* 2013; 33: 393-400.
2. Kapadia, C., et al. Hemoglobin A1c measurement for the diagnosis of type 2 diabetes in children. *Int J Pediatr Endocrinol* 2012;31.
3. Little, R., Rohlfing, C. & Sacks, D. Estado actual de la medida de hemoglobina glicosilada A1c y objetivos para su mejora: del caos al orden para mejorar la atención de la diabetes. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2011; 45: 349-361.
4. Urrechaga, E. High-resolution HbA1c separation and hemoglobinopathy detection with capillary electrophoresis. *Am J Clin Pathol* 2012; 138: 448-456.
5. Weykamp, C., et al. The IFCC reference measurement system for HbA1c: a 6 year progress report. *Clinical Chemistry* 2008; 54: 240-248.
6. Sebia. HbA1c by capillary electrophoresis. A clear-cut and precise separation. Recuperado de http://www.esbio-science.com/files/sebia/hba1c-201011-b1-en_unlocked.pdf

Dra. Tatiana Murillo

Microbióloga y Química Clínica
Regente de la sucursal en Calle Vieja

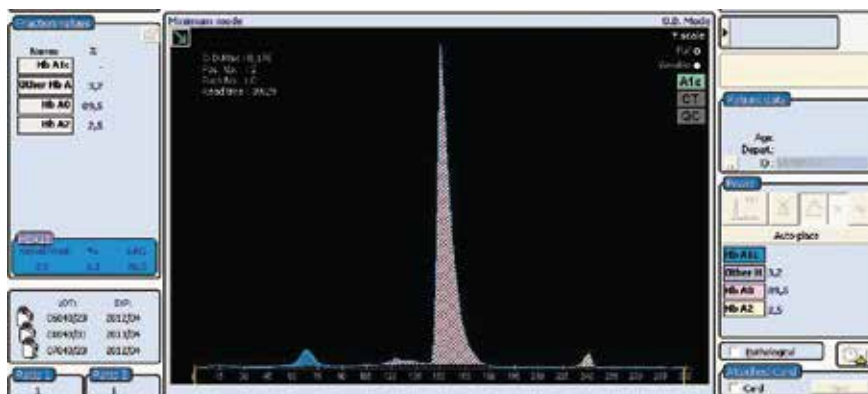


Fig 2. Gráfico del electrofotograma de la HbA1c.⁶

InfoENLINEA

"A day in the life of the spliceosome"

Encuentre el artículo completo en:
<http://www.nature.com/nrn/journal/v15/n2/full/nrn3742.html#access>

NotiLABIN

Ruth Coto Grijalba

YA SOMOS MÁS DE 100 COLABORADORES

Gracias a una filosofía de trabajo basada en la calidad, respeto y confianza, la familia LABIN sigue creciendo y ha llegado a ser conformada por más de 100 colaboradores, siendo el mayor empleador a nivel nacional en laboratorios clínicos privados. Nuestro equipo no es sólo el más grande, sino también ¡el mejor!

El éxito de LABIN no sólo se debe a la experiencia y trayectoria, sino también a que formamos un equipo de trabajo altamente capacitado, comprometido con la política de calidad y que cumple fielmente con el objetivo final: brindar la mejor atención a nuestros clientes. Entre nuestro personal técnico y administrativo se promueve la participación en programas internos, que permiten a los colaboradores darles la oportunidad de autorealizarse en las esferas personal y profesional, y con ello, aumentar su nivel de productividad en los diferentes ámbitos de la Microbiología, el servicio y la calidad.

Y LABIN sigue creciendo con más sedes para una atención más personalizada, con laboratorios ahora en Moravia, Los Yoses, Granadilla, Pinares, Tres Ríos, La Guácima y Zapote, facilitando el acceso a nuestros servicios a estas poblaciones. Y por eso que con la confianza que han depositado en nosotros los médicos, pacientes y las familias de estos, podemos compartir con ustedes que ya son más de cien

colaboradores, todos dispuestos a proporcionarle la mejor experiencia de servicio en el área de laboratorios clínicos.

Somos conscientes del impacto de nuestros servicios en la vida de nuestros pacientes: la alegría de un nuevo ser concebido, la tranquilidad por una prescripción adecuada, así como un oportuno diagnóstico. Todas esas experiencias alimentan nuestro espíritu de servicio, y hacen de LABIN nuestro segundo hogar, y un lugar de confianza para nuestros clientes.

REALICE UNA CAMPAÑA DE SALUD EN SU EMPRESA

Velar por el bienestar del capital humano ayudará a resguardar no sólo la integridad física y psicológica de sus colaboradores, sino también la rentabilidad de la empresa. Según estudios de la Organización Mundial de la Salud, invertir en la recuperación de un trabajador es menos rentable para una empresa que gestionar un plan de protección y prevención de riesgos y puede reducir los costos por sustitución y ausentismo debido a padecimientos varios que pueden ser detectados y tratados a tiempo gracias a un chequeo general realizado con cierta regularidad.

LABIN cuenta con personal capacitado y especializado para servicios empresariales, lo que nos permite trasladarnos a su lugar de trabajo en una forma que se planea estratégicamente tomando en cuenta las necesidades de su empresa, ajustándonos a sus condiciones y horarios de trabajo. El traslado de las muestras al labora-

torio es controlado de una manera segura, eficiente y profesional, lo cual permite asegurar y preservar el estado de las mismas, conservándolas en un estado óptimo para su análisis y para la obtención de resultados confiables, precisos y oportunos.

La entrega de resultados generados a partir de los servicios empresariales se realiza en un máximo de 24 horas después de obtenidas las muestras. Estos resultados pueden ser enviados a su correo electrónico e inclusive quedan disponibles en la página web del laboratorio, de modo que puedan ser accesados de una manera fluida y eficiente. La confidencialidad y la seguridad absoluta son garantizadas durante todo el proceso.

Si usted desea más información de los servicios ofrecidos para empresas, como Jornadas Saludables a nivel corporativo, contacte a Ruth Coto Grijalba.

Tel.: 2234-8111, 8935-0707
e-mail: rcoto@labinlab.com



Ruth Coto Grijalba

Colaboradora de LABIN
a cargo del Departamento
de Comunicación y
Relaciones Públicas.

Equipo editor: Edwin de la Cruz Redmond • Dr. Alberto Bonilla Sequeira • Ruth Coto Grijalba

Suscríbese a este boletín
enviándonos un correo a la dirección:
correo@labinlab.com

Además recibirá información
de nuevas pruebas técnicas y servicios
para sus pacientes.

Central: 2280-7067
Servicio a domicilio: 8925-0000

Alajuela • Heredia • San Pablo de Heredia • San Francisco de Heredia • Cariari • Villa Colón
La Guácima • Lindora • Valle del Sol • Santa Ana • Guachipelin • Escazú • Sabana • San José
Zapote • Los Yoses • Moravia • Guadalupe • Barrio Dent • La Paulina • Sabanilla • Granadilla
José María Zeledón • Curridabat • Cipreses • Pinares • Tres Ríos • Calle Vieja

