

**GUIA DE LABORATORIO
VIGILANCIA POR LABORATORIO DE SARAMPIÓN Y RUBEOLA**

DIRECCION DE REDES EN SALUD PÚBLICA

GRUPO DE VIROLOGIA

16 DE FEBRERO DE 2015

Av. Calle 26 No. 51-20, Bogotá, D.C., Colombia

Conmutador: (1) 220 7700 Ext. 1703 - 1704

fax 220 7700 Ext. 1283 – 1269

e-mail: contactenos@ins.gov.co Página web: www.ins.gov.co

línea gratuita nacional: 018000 113 400





Dirección

Mancel Martínez
Director General Instituto Nacional de Salud

Coordinación

Mauricio Beltrán Durán
Director Técnico Redes en Salud Pública

Andres Paez Martinez
Coordinadora Grupo de Virología
Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección de Redes en Salud Pública

Esther Cristina Barros- Marysol Gonzalez Hormiga
Equipo Técnico Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección de Redes en Salud Pública

Elaborado por:

Pilar Tavera

Grupo de Virología
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia (SLNR)
Dirección Redes en Salud Pública

Av. Calle 26 No. 51-20, Bogotá, D.C., Colombia

Conmutador: (1) 220 7700 Ext. 1703 - 1704

fax 220 7700 Ext. 1283 – 1269

e-mail: contactenos@ins.gov.co Página web: www.ins.gov.co

línea gratuita nacional: 018000 113 400





INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD



OBJETIVOS DE LA GUÍA

Describir los lineamientos y el proceso de vigilancia por laboratorio de Sarampión- Rubéola

Precisar cómo se articula la red nacional de laboratorios para la vigilancia de Sarampión- Rubéola por laboratorio, así como describir las funciones en cada uno de los niveles.

Describir los procesos de obtención, transporte y conservación de las muestras para la vigilancia del evento.

Detallar los fundamentos técnico-científicos de los ensayos de laboratorio útiles en la vigilancia de Sarampión- Rubéola

Av. Calle 26 No. 51-20, Bogotá, D.C., Colombia

Conmutador: (1) 220 7700 Ext. 1703 - 1704

fax 220 7700 Ext. 1283 – 1269

e-mail: contactenos@ins.gov.co Página web: www.ins.gov.co

línea gratuita nacional: 018000 113 400



DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

Genotipificación: caracterización genética o determinación de un genotipo de un organismo específico. Generalmente se realiza mediante la amplificación, secuenciación y análisis del material genético.

Abreviaturas, acrónimos y siglas

ARN: Acido ribonucleico

INS: Instituto Nacional de Salud

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

RT-PCR: transcripción reversa - reacción en cadena de la polimerasa. Técnica molecular que permite la detección de un fragmento específico de ARN y la amplificación de su ADN complementario.

SRC: Síndrome de Rubeola Congénita

GENERALIDADES

Características Generales del Sarampión

Enfermedad producida por el virus del Sarampión (familia *Paramyxoviridae*, género *Morbillivirus*). Son virus con envoltura, pleomórficos, cuyo genoma está constituido por una cadena sencilla de ARN de polaridad negativa. (Griffin, 2001). Se conoce un único serotipo, sin embargo, algunas diferencias en su secuencia genética permite clasificarlos en genotipos (actualmente se reconocen 23 genotipos).

El virus del sarampión es viable durante menos de 2 horas a temperatura ambiente en las superficies y los objetos; los virus aerosolizados permanecen infectantes durante 30 minutos o más. Es muy sensible al calor y se inactiva con solventes como éter y cloroformo, ácidos (pH <5), bases (pH >10), con radiación ultravioleta y la luz visible. Es sensible a múltiples desinfectantes como hipoclorito de sodio al 1%, alcohol al 70% y formol (OMS, 2006). Las características generales de la Rubeola se detallan en la tabla 1.

Tabla 1. Características generales del Sarampión

Aspecto	Descripción
Modo de transmisión	Principalmente por medio de gotitas expulsadas del aparato respiratorio (por ejemplo, al toser o estornudar) o suspendidas en el aire, las cuales entran en contacto con las vías respiratorias superiores o la conjuntiva de una persona susceptible.
Período de incubación	7 a 18 días, promedio de 14 días
Período de transmisibilidad	El riesgo de contagio es mayor 1-3 días antes del inicio de síntomas o 4 días antes del comienzo del exantema. La transmisibilidad disminuye rápidamente luego del inicio del exantema hasta 4-5 días siguientes. El sarampión es una de las enfermedades más contagiosas.
Susceptibilidad	Todos los que no han sido inmunizadas adecuadamente o que no han padecido la enfermedad son susceptibles. Los recién nacidos (si su madre tiene inmunidad), suelen ser protegidos por los anticuerpos maternos hasta los 5 a 12 meses de edad. Alrededor de 5-10 % de los niños vacunados puede no tener una respuesta inmune adecuada (falla vacunal), por lo que requerirán una segunda dosis para estar protegidos.
Reservorio	El ser humano es el único huésped natural del virus del sarampión.

* Tomado de INS, 2014 (protocolo de vigilancia)

Características generales de la Rubéola

Enfermedad causada por el virus de la rubéola, único miembro del género *Rubivirus* de la familia Togavirus. Este virus es casi esférico con envoltura lipídica compleja; su genoma está constituido por una cadena sencilla de ARN de polaridad positiva (Griffin, 2001; OMS, 2006). Se conoce un único serotipo, sin embargo, algunas diferencias en su secuencia genética permite clasificarlos en genotipos (actualmente se han reconocen 9 genotipos establecidos y 4 genotipos provisionales).

El virus de la rubéola es relativamente termolábil, pero es más estable al calor que el virus del sarampión; se degrada rápidamente con la congelación convencional a -20°C, pero es estable a -60°C y menos. Cuando el virus se estabiliza con una proteína, es posible someterlo en forma reiterada a congelación y descongelación sin pérdida del título. Los solventes lipídicos, los ácidos y álcalis débiles y la luz ultravioleta lo inactivan; es también sensible a una amplia gama de desinfectantes y se inactiva en hipoclorito de sodio al 1%, etanol al 70% y formaldehído. (OMS, 2006). Las características generales de la Rubéola se detallan en la tabla 2.

Tabla 2. Características generales de la Rubéola

Aspecto	Descripción (11)
Modo de transmisión	Contacto directo con secreciones nasales o faríngeas de personas infectadas, también se describe el contagio por dispersión de partículas virales en el aire de ambientes cerrados y hacinados (escuelas, clínicas, etc). Los niños con SRC excretan gran cantidad de virus en sus secreciones nasofaríngeas y en la orina, y sirven como medio de infección para sus contactos.
Período de incubación	De 16 a 18 días con un rango de 14-23 días.
Período de transmisibilidad	Una semana antes y por lo menos 4 días después de aparecer el <i>rash</i> , incluso hasta 14 días; de 25 % a 50 % de las infecciones son asintomáticas.
Susceptibilidad	La susceptibilidad al virus de la rubéola es universal después de la pérdida de los anticuerpos maternos adquiridos durante la gestación. La inmunidad activa es adquirida por infección natural o por vacunación; es usualmente permanente y tiende a permanecer por largo tiempo, probablemente por toda la vida. Los hijos de madres inmunes están protegidos por 6-9 meses dependiendo de la cantidad de anticuerpos maternos adquiridos.
Reservorio	El hombre es el único huésped natural del virus de la rubéola.

* Tomado de INS, 2014 (protocolo de vigilancia)

Epidemiología del Sarampión y la Rubéola en América y Colombia

Siguiendo la iniciativa de la OPS los países de Américas acordaron en 1994 la meta de erradicación del sarampión. Posteriormente en 2003 se estableció la meta de eliminación de la rubéola y el Síndrome de Rubéola Congénita (SRC). En este contexto el país ha desarrollado intensas actividades los últimos 20 años; se han usado diferentes estrategias de vacunación para lograr coberturas útiles en niños y adultos. También se ha fortalecido e intensificado la vigilancia epidemiológica de estas enfermedades.

A partir del año 2010 los países de la Región iniciaron el proceso de documentación y verificación para la Certificación de la Eliminación del Sarampión, la Rubéola y el SRC. El 22 de enero de 2014 la Comisión Internacional de Expertos declaró a Colombia libre de la circulación de virus autóctonos de sarampión y rubéola.

Los últimos casos de sarampión

En Américas desde 2003 se han reportado casos importados y relacionados con la importación (la mayoría provenientes de Europa) en números históricamente bajos. Casi todos los casos han sido aislados y esporádicos, y los brotes han causado un número limitado de casos secundarios a la importación.

En Colombia se presentó un brote de sarampión en el 2002 con 139 casos confirmados. El 38 % de los casos fueron importados o relacionados a una importación desde Venezuela. En agosto de 2011 se confirmó el último brote de sarampión en el país con seis casos en Barranquilla, uno importado y 5 relacionados a esa importación, todos de genotipo D4. En febrero de 2012 se confirmó un caso de sarampión en un hombre procedente de España; se detectó el genotipo D4 de amplia circulación en Europa. Y en junio de 2013 se confirmó un caso de sarampión en una mujer de 57 años procedente de Alemania, contacto con nietos infectados, en quien no se logró establecer el genotipo.

Los últimos casos de rubéola

En Colombia durante 2005 y 2006 se adelantó una Campaña Nacional de Vacunación con doble viral para cortar rápidamente la transmisión del virus de la rubéola, dirigida a hombres y mujeres de 15 a 39 años de edad. Después los casos confirmados de rubéola disminuyeron drásticamente: tres en 2007, cuatro en 2008, cuatro en 2009, uno en 2011 y uno en 2012. El último caso confirmado se detectó en Cartagena, en agosto de 2012 en un hombre de 28 años con antecedente previo de viaje a varios países de Europa; se confirmó genotipo 2B de circulación en esa región del mundo.

En la Región de las Américas, durante el año 2012 se confirmaron un total de 10 casos de rubéola: siete en Estados Unidos, dos en Canadá y uno en Colombia. Cuatro casos fueron importados de otras regiones del mundo (incluido el de Colombia) y en seis no se estableció la fuente de infección.

(Tomado de: INS, 2014 - protocolo de vigilancia)

Av. Calle 26 No. 51-20, Bogotá, D.C., Colombia

Conmutador: (1) 220 7700 Ext. 1703 - 1704

fax 220 7700 Ext. 1283 - 1269

e-mail: contactenos@ins.gov.co Página web: www.ins.gov.co

línea gratuita nacional: 018000 113 400

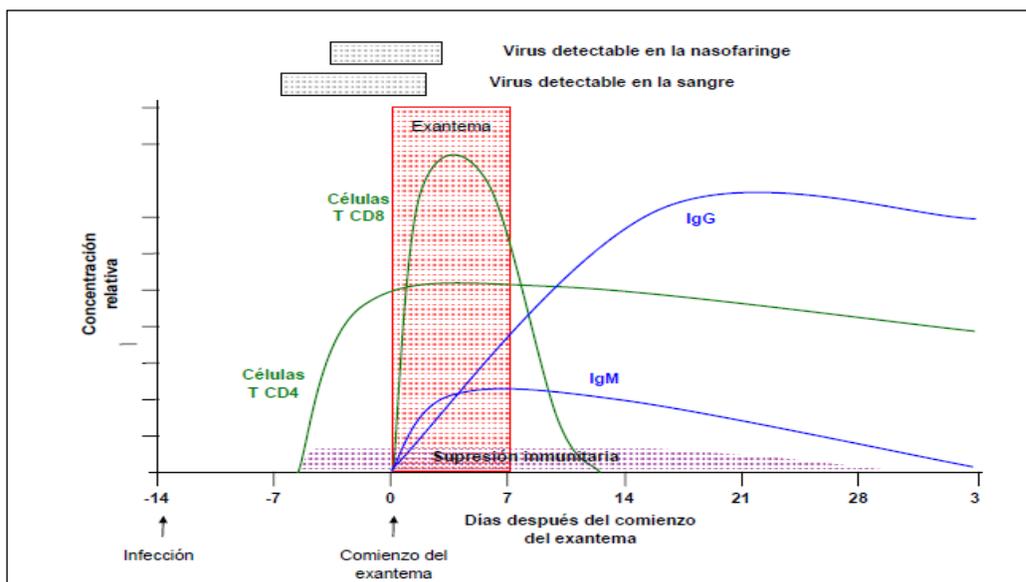


Aspectos clínicos

Características clínicas del sarampión

Esta es una enfermedad altamente contagiosa; clínicamente se diferencian dos etapas en la enfermedad: la primera, llamada fase prodrómica, pre-exantemática o catarral, se caracteriza por fiebre de 38,5°C a 40,5°C y síntomas de las vías aéreas superiores, tos y coriza (rinorrea), además de una fuerte conjuntivitis; en algunas ocasiones, es posible detectar las llamadas manchas de Koplik, signo característico del sarampión. La segunda fase, llamada exantemática o eruptiva, se presenta al tercer o cuarto día después del inicio de la enfermedad y se refiere a una erupción característica con manchas rojas parduscas, que comienzan en la cara y después se generalizan; dura de cuatro a siete días. En la figura 1. Se describe la respuesta inmunitaria en un caso típico de infección por el virus del sarampión.

Figura 1. Respuesta inmunitaria en la infección por el virus del sarampión



Fuente: OMS, 2006.

Características clínicas de la rubéola

Es una enfermedad muy contagiosa, caracterizada por fiebre, rash máculo-papular difuso puntiforme; los niños usualmente presentan pocos o ningún síntoma, pero los adultos pueden presentar pródromos por 1-5 días de fiebre leve (<39°C), cefalea, malestar general, coriza y conjuntivitis. La característica clínica más relevante es la presencia de

Av. Calle 26 No. 51-20, Bogotá, D.C., Colombia

Conmutador: (1) 220 7700 Ext. 1703 - 1704

fax 220 7700 Ext. 1283 - 1269

e-mail: contactenos@ins.gov.co Página web: www.ins.gov.co

línea gratuita nacional: 018000 113 400

linfadenopatías pos-auriculares, occipitales y cervicales posteriores que precede al *rash* en 5-10 días. El exantema tiene máxima intensidad en el segundo día y desaparece hasta el sexto día. Sin embargo 20-50% de los casos de rubéola pueden ser subclínicos

(Tomado de INS, 2014 - protocolo de vigilancia)

Diagnóstico diferencial

Las características clínicas y epidemiológicas del sarampión y rubéola y algunos diagnósticos diferenciales se describen en la figura 2.

Figura 2. Diagnósticos diferenciales sarampión y la rubeola

Enfermedad	Sarampión	Rubéola	Dengue	Eritema infeccioso	Roséola (exantema súbito)
Etiología	Virus del sarampión	Virus de la rubéola	Virus del dengue, serotipos 1 a 4	Parvovirus humano B 19	Herpesvirus humano tipo 6
Periodo de incubación (días)	7–21	12–23	3–14	4–14	5–15
Fiebre	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Exantema	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Características	Maculopapular	Maculopapular	Maculopapular	Maculopapular	Maculopapular
Distribución	Cefalocaudal	Cefalocaudal	Centrífugo	Cefalocaudal	Tórax y abdomen
Duración	cuatro a siete días	cuatro a siete días	tres a cinco días	cinco a 10 días	Algunas horas o días
Conjuntivitis	Sí	No	Sí	No	No
Tos	Sí	No	No	No	No
Coriza	Sí	No	No	Sí	No
Adenopatía retroauricular	No	Sí	Sí	No	Sí
Prueba serológica para detectar la infección aguda	IgM	IgM	IgM	IgM	IgM
Consecuencias de la infección durante el embarazo:					
Aborto	Sí	Sí	No	Sí	No
Defectos congénitos	No	Sí	No	No	No
Vacunación como medida preventiva	Sí	Sí	No	No	No

Fuente: Organización Panamericana de la Salud, 2007

La función del laboratorio dentro de la vigilancia de sarampión y rubeola es confirmar o descartar una infección reciente con estos virus, usando todas las pruebas que se requieran. Sin embargo, desde salud pública no es necesario hacer el diagnóstico diferencial de todos los casos sospechosos; este se realiza solamente en unos pocos casos que lo ameritan, de manera que los resultados de las pruebas diferenciales apoyen el análisis y el descarte de algunos casos especiales.

Av. Calle 26 No. 51-20, Bogotá, D.C., Colombia

Conmutador: (1) 220 7700 Ext. 1703 - 1704

fax 220 7700 Ext. 1283 - 1269

e-mail: contactenos@ins.gov.co Página web: www.ins.gov.co

línea gratuita nacional: 018000 113 400

DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO

Tipos de muestras, recolección y transporte

Las muestras que se deben recolectar a todo caso sospechoso de sarampión/rubeola es suero, hisopado faríngeo (o nasofaríngeo) y orina, estas muestras deben recolectarse en los tiempos adecuados tal como se describe en la presente guía.

Muestra de suero

La muestra de suero se utiliza para la detección de anticuerpos debe recolectarse bajo las condiciones estándar de laboratorio, es decir, asépticamente en un volumen ideal de 10 ml de sangre total en tubos estériles y libres de aditivos; se debe evitar la hemólisis. Para lograr el máximo rendimiento de los sueros, la sangre recolectada se debe dejar a temperatura ambiente por 15 minutos y luego se coloca en hielo o en refrigeración a 2-8°C hasta su centrifugación.

Las muestras de sangre se deben centrifugar a 1.500 rpm durante 10 minutos, preferiblemente en centrífuga refrigerada a 2-8°C. La separación del suero del coágulo se debe realizar en forma aséptica el mismo día de la toma de la muestra y a más tardar en las dos horas posteriores a la toma. El suero obtenido de cada una de las muestras tomadas debe ser colocado en un tubo seco limpio, estéril y sin aditivos o anticoagulantes. Una vez separado el suero debe ser mantenido y enviado a temperatura de refrigeración (2-8°C). La remisión de la muestra debe ser inmediata.

En Colombia se siguen las recomendaciones de la OPS para el diagnóstico de sarampión y rubéola, el cual se realiza mediante la detección de IgM en una muestra de suero tomada al primer contacto con el paciente y hasta los 30 días de iniciada la erupción.

No obstante, si la muestra es recolectada en los días cero (0), uno (1) y dos (2) después de inicio de erupción, pueden presentarse falsos negativos. Esto se explica porque en los primeros días la producción de anticuerpos IgM es escasa y pueden no ser detectados por las pruebas convencionales (Ver figura 1). Por esta razón, se recomienda la recolección de una segunda muestra de suero una vez se disponga del primer resultado, primordialmente en aquellos casos con fuerte sospecha clínica y/o epidemiológica de ser sarampión o rubéola.

De otro lado, siempre que una muestra arroje un resultado positivo o dudoso para IgM, se debe solicitar la recolección de una segunda muestra de suero tomada 12-15 días después de la primera. Esta segunda muestra debe enviarse inmediatamente al laboratorio nacional de referencia del INS para realizar la cuantificación de anticuerpos IgG en las dos muestras del caso. Si se trata de una infección aguda por sarampión o rubéola, se espera encontrar un aumento significativo de anticuerpos como evidencia de seroconversión y, por lo tanto, se podría confirmar el caso según los demás datos clínico-

Av. Calle 26 No. 51-20, Bogotá, D.C., Colombia

Conmutador: (1) 220 7700 Ext. 1703 - 1704

fax 220 7700 Ext. 1283 - 1269

e-mail: contactenos@ins.gov.co Página web: www.ins.gov.co

línea gratuita nacional: 018000 113 400



epidemiológicos recolectados y analizados. Si no hay un aumento significativo en este título de anticuerpos, el caso se descarta.

Muestra de Hisopado faríngeo (o nasofaríngeo) y orina

Se utiliza para la detección de los virus de sarampión y rubeola utilizando RT-PCR el ensayo de y deben recolectarse dentro de los siete días siguientes al inicio de la erupción.

Para la recolección de la muestra faríngea o nasofaríngea se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Se pueden utilizar hisopos de madera, pero son preferibles los de alginato.
- Se debe frotar las fosas nasales y la faringe (separadamente, con hisopos diferentes) de manera que se obtengan células, las cuales se resuspenden en el medio de transporte viral agitando el hisopo y escurriéndolo contra las paredes del recipiente. Idealmente se debe dejar el hisopo unos 30-60 minutos en el medio después de la recolección de la muestra; luego se agita vigorosamente (idealmente con un vortex por 15-30 segundos), se escurre muy bien el hisopo contra las paredes del tubo y se retira.
- Toda manipulación de esta muestra posterior a su recolección debe hacerse en cabina de bioseguridad.
- Conservar y enviar REFRIGERADO (2-8°C) lo más pronto posible a uno de los laboratorios de la red de sarampión-rubeola. Si no se puede enviar la muestra en las primeras 24 horas, el ideal es conservar a -20°C o a -70°C y enviarla al laboratorio en hielo seco.
- En caso de no tener disponible el medio de transporte viral se puede usar de manera opcional solución salina estéril.

En la recolección de muestras de orina detección del virus de sarampión o de rubéola se debe emplear el procedimiento establecido por la red de laboratorios según el siguiente protocolo:

- La muestra ideal es la primera orina de la mañana recolectada en envase estéril durante la mitad de la micción. Sin embargo, se puede recolectar esta muestra en cualquier momento.
- Se debe mantener y enviar al laboratorio de salud pública departamental a 4°C (refrigerada, NO congelada).
- En el laboratorio la orina se debe centrifugar a 2.500 rpm por 10 min de ser posible a 2-8°C, se debe descartar el sobrenadante y resuspender el sedimento en 2 ml de medio de transporte viral.
- Conservar y enviar REFRIGERADO (2-8°C) lo más pronto posible a uno de los laboratorios de la red de sarampión-rubeola. Si no se puede enviar la muestra en las

primeras 24 horas, el ideal es conservar a -20°C o a -70°C y enviarla al laboratorio en hielo seco.

Las muestras para detección viral se deben enviar bien rotuladas, identificando claramente el nombre del paciente, tipo de muestra que contiene el recipiente (suero, orina o hisopado), la fecha de la toma de la muestra y nombre del remitente e institución.

Documentos para el envío de muestras

La muestra para la vigilancia de sarampión y rubeola deben remitirse con la ficha epidemiológica del evento Sarampión código INS: 730 - Rubéola código INS: 710

Volumen de la muestra

Idealmente el volumen mínimo de suero debe ser 100 μl , y de muestra de orina o hisopado faríngeo en medio de transporte viral debe ser 300 μl . Con un volumen menor no se puede garantizar la realización de todas las pruebas que se requieran.

Aptitud de la muestra

Muestras altamente contaminadas con bacterias no podrán ser procesadas. Sangre total no se puede procesar.

Envase de la muestra

Seguir las indicaciones básicas para transporte de muestras infecciosas: envases plásticos, herméticos, de tapa rosca.

Identificación de la muestra

Debe existir una identificación inequívoca de la muestra, escrita en forma clara, en tinta indeleble, con datos mínimos básicos: nombre del paciente, fecha de la toma de la muestra y tipo de muestra.

Bioseguridad y Elementos de protección personal

Usar las técnicas básicas para ven punción. La recolección de hisopado faríngeo o nasofaríngeo debe realizarse por personal bien entrenado que utilice tapabocas N95, protección ocular, guantes y bata desechable.

Personal que recolecta la muestra: personal de salud como los profesionales de enfermería, medicina, bacteriología y personal auxiliar.

Recomendaciones sobre ingesta de alimentos (ayuno) o medicamentos, Se recomienda que la muestra se obtenga cuando el paciente se encuentre en ayuno, para evitar interferentes.

Ensayos de laboratorio asociados a la vigilancia del evento

Las muestras se analizan siguiendo los algoritmos recomendados por la OPS, como se mencionó anteriormente.

Ensayos serológicos

Se basan en la detección de anticuerpos IgM e IgG contra los virus de sarampión y rubeola. Para esto se utilizan estuches comerciales de ELISA indirecta. Un resultado positivo o dudoso en una las pruebas de IgM puede indicar contacto reciente con el virus, pero esto se debe confirmar con pruebas adicionales mencionadas anteriormente.

En cuanto a los resultados de IgG, si se trata de una infección aguda por sarampión o rubéola, se espera encontrar un aumento significativo de anticuerpos como evidencia de seroconversión y, por lo tanto, se podría confirmar el caso según los demás datos clínico-epidemiológicos recolectados y analizados. Si no hay un aumento significativo en este título de anticuerpos, el caso se descarta.

En algunas ocasiones se pueden tener resultados positivos o dudosos en las pruebas de IgM sin que se trate de casos reales de sarampión o rubéola. Esto puede presentarse en pacientes con antecedente vacunal reciente, pero también puede deberse a falsos positivos en las pruebas diagnósticas utilizadas, principalmente por reacciones cruzadas con otros virus como el dengue, herpes virus humano tipo 6 (roséola), varicela, parvovirus B19 (eritema infeccioso), Epstein-Barr, entre otros.

Una prueba confirmatoria adicional es la prueba de Aidez de anticuerpos IgG específicos de sarampión o rubéola.

Ensayos de detección viral

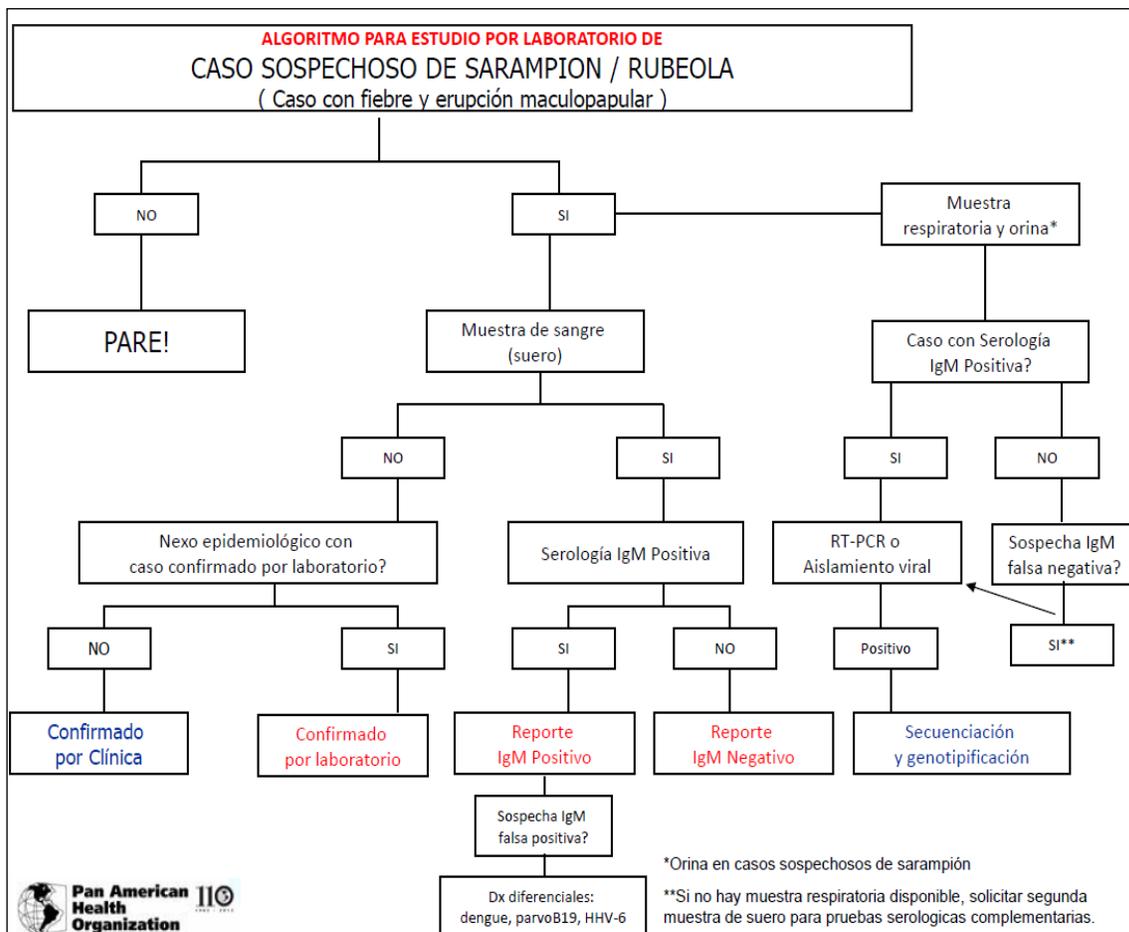
La detección viral se realiza por técnicas de RT-PCR en tiempo real, usando protocolos diseñados y estandarizados en los laboratorios del CDC de Atlanta (USA), como laboratorio regional y global especializado de sarampión-rubeola. Así mismo la genotipificación.

Un resultado positivo por RT-PCR es concluyente y confirma fácilmente la infección reciente por estos virus; sin embargo, un resultado negativo en esta prueba no es concluyente, ya que se puede ver influenciado por el tiempo de inicio de síntomas, la calidad en la recolección, manejo y transporte de la muestra, etc.

La detección de los virus de sarampión y rubeola ha venido cobrando cada vez más importancia, ya que cuando se logra la identificación de genotipos de los virus se pueden hacer estudios de epidemiología molecular, y de esta manera “rastrear” la procedencia de estos virus; teniendo en cuenta que ya no tenemos circulación de virus autóctonos de sarampión ni rubeola, la información de genotipo de los virus que se detecten es una herramienta fundamental como evidencia de las importaciones que se puedan presentar.

Por lo tanto, el análisis y la conclusión final de los casos de sarampión y rubeola se realizan correlacionando los resultados de las pruebas de laboratorio y la información de investigación epidemiológica; en algunos casos se deben realizar varias pruebas de laboratorio y al correlacionar todos los resultados es que se puede llegar a una conclusión. En la figuras 3 y 4 de muestran los algoritmos para estudio por laboratorio de caso sospechoso de sarampión/rubéola y el algoritmo para el estudio de muestras con un resultado positivo o dudoso en la prueba de IgM

Figura 3. Flujograma diagnóstico caso sospechoso de sarampión/rubéola



Fuente: Organización Panamericana de la Salud

Av. Calle 26 No. 51-20, Bogotá, D.C., Colombia

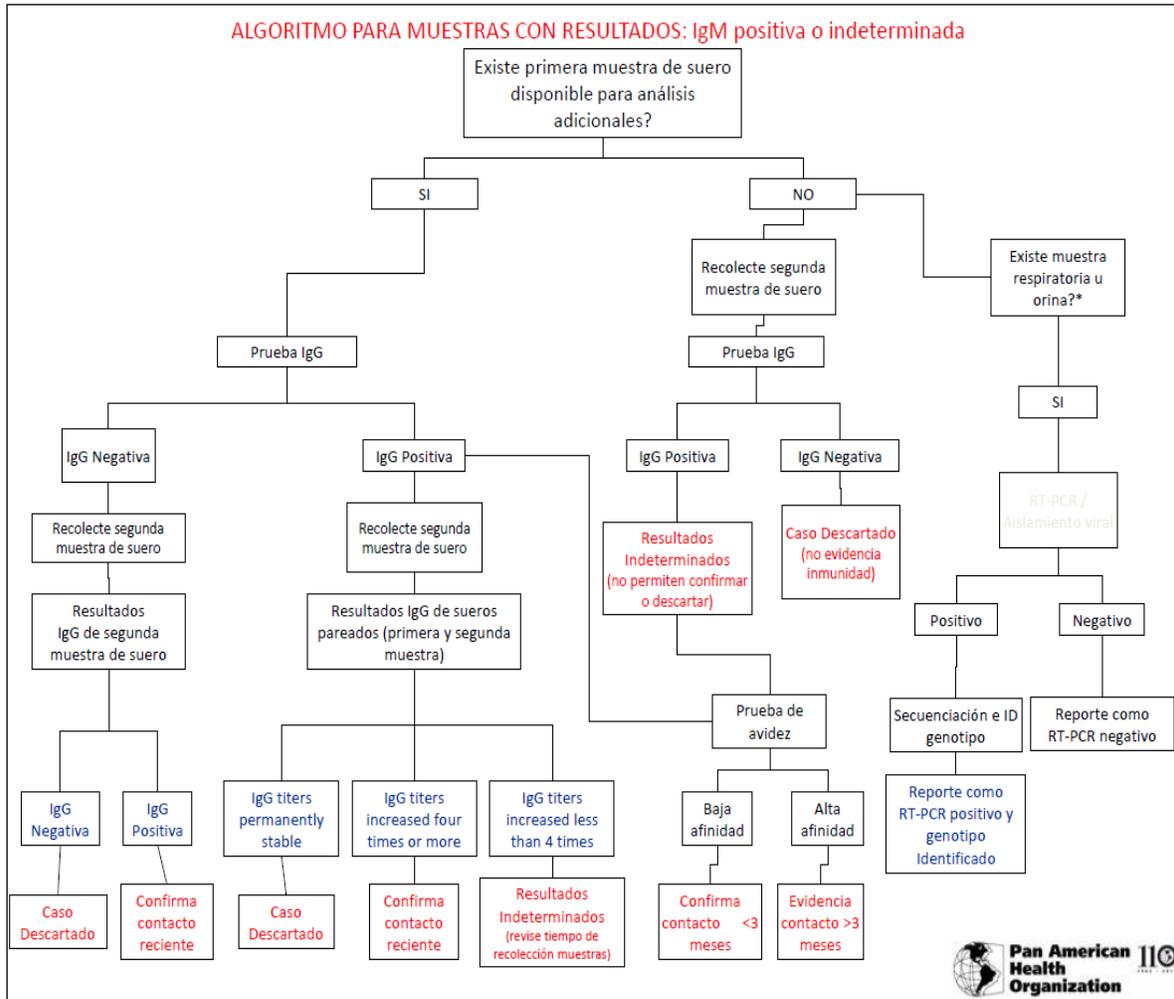
Conmutador: (1) 220 7700 Ext. 1703 - 1704

fax 220 7700 Ext. 1283 - 1269

e-mail: contactenos@ins.gov.co Página web: www.ins.gov.co

línea gratuita nacional: 018000 113 400

Figura 4. Algoritmo para el estudio de muestras con un resultado positivo o dudoso en la prueba de IgM



Fuente: Organización Panamericana de la Salud

Av. Calle 26 No. 51-20, Bogotá, D.C., Colombia

Conmutador: (1) 220 7700 Ext. 1703 - 1704

fax 220 7700 Ext. 1283 - 1269

e-mail: contactenos@ins.gov.co Página web: www.ins.gov.co

línea gratuita nacional: 018000 113 400



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD



CONTROL DE CALIDAD

El control de calidad se realiza desde el INS únicamente a los 11 laboratorios de la red de sarampión-rubeola

Programa de Evaluación Externa del Desempeño Indirecta

Este se realiza junto con todos los diagnósticos de virología; al comienzo de cada año se envía a todos los LSP una invitación y la programación para que realicen el envío de muestras para este programa, 2 veces al año.

Específicamente para sarampión y rubeola IgM, se solicita que envíen un 10% de muestras negativas, o máximo 10 muestras. Como ya se mencionó, el 100% de las muestras positivas o dudosas las deben enviar de manera inmediata a la obtención del resultado; no deben esperar para enviarlas con las muestras del control de calidad.

Programa de Evaluación Externa del Desempeño Directa

El grupo de virología del INS tiene un programa denominado PIVI: prueba de idoneidad en virología. Este programa incluye el componente de sarampión y rubeola, dirigido a los laboratorios de esta red, denominado Panel SR, el cual consta de 5 muestras para procesamiento y de un cuestionario. Este panel se envía 2 veces al año a los laboratorios de la red.

ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LA RNL PARA EL EVENTO SARAMPION Y RUBEOLA

Por tratarse de eventos de eliminación en la mayor parte del mundo, la OMS tiene organizada una red global de laboratorios de sarampión y rubeola; para los países de América, esta red es coordinada por la OPS.

En Colombia, a partir del establecimiento de la meta de eliminación el Grupo de Virología del INS lideró la implementación del diagnóstico de sarampión y rubeola, iniciando en esa época con pruebas serológicas para realizar el diagnóstico de infección aguda. A su vez, lideró la formación de la red sub-nacional para el diagnóstico de estas enfermedades, apoyados en 14 laboratorios de salud pública departamentales, a quienes se les ha dado el entrenamiento y la capacitación requeridos para la realización de las pruebas de detección de anticuerpos IgM. Estos laboratorios se encuentran ubicados en la ciudad capital de algunos departamentos que fueron seleccionados por estar ubicados en zonas densamente pobladas y por ser sitios fronterizos o turísticos, tratando de cubrir una buena parte del territorio y de la población. Los demás departamentos que no disponen de laboratorio con capacidad diagnóstica han enviado siempre sus muestras al laboratorio nacional (INS).

Entre el año 2006 y 2008, al analizar el comportamiento de la notificación en algunos departamentos y la relación costo-beneficio en cuanto al suministro de los reactivos, la red subnacional se redujo a 11 laboratorios, y es así como se encuentra funcionando actualmente. En la figura 5 se muestran los laboratorios que hacen parte de la Red de Laboratorios subnacionales de Sarampión y Rubeola

Av. Calle 26 No. 51-20, Bogotá, D.C., Colombia

Conmutador: (1) 220 7700 Ext. 1703 - 1704

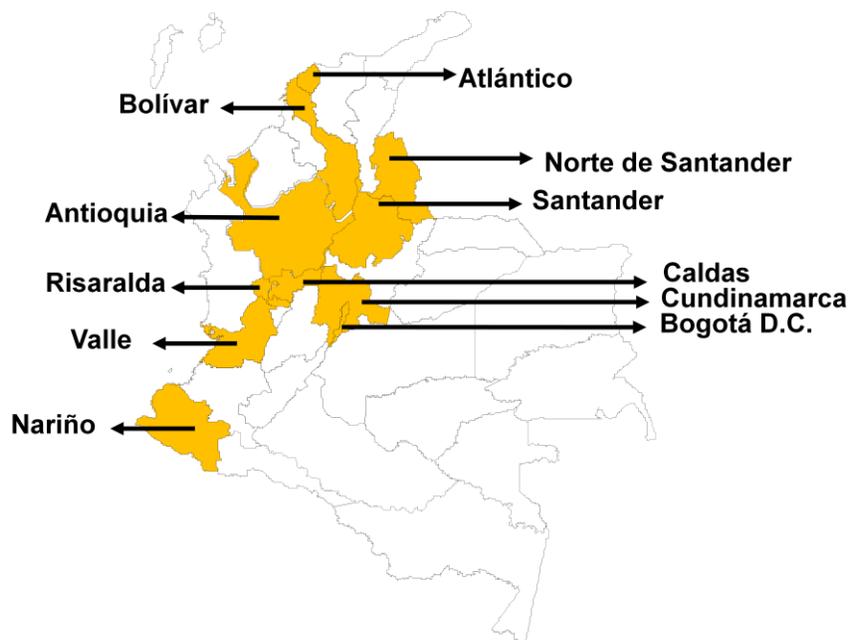
fax 220 7700 Ext. 1283 - 1269

e-mail: contactenos@ins.gov.co Página web: www.ins.gov.co

línea gratuita nacional: 018000 113 400



**Red de Laboratorios Subnacionales – Sarampión y Rubeola (n=11)
Colombia, 2008-2014**



Los 11 laboratorios departamentales de salud pública (LDSP) con capacidad de procesamiento de muestras por serología están en permanente seguimiento por parte del INS, participan en el programa de evaluación de desempeño y reportan la información de las pruebas realizadas mensualmente. Por la alta dedicación que el INS debe invertir en garantizar el buen funcionamiento de la red, no existen planes de ampliación en el futuro cercano.

Adicionalmente, para la vigilancia de estos eventos se trabajan con los reactivos recomendados por la OPS para toda la red de América, por lo cual los resultados con los que se trabaja dentro de esta vigilancia son únicamente los generados por la red autorizada de laboratorios, por lo cual para estos eventos no se incluyen laboratorios particulares. De hecho, conociendo que algunos laboratorios particulares realizan pruebas de sarampión IgM y/o Rubeola IgM, y buscando que no se escape del sistema de vigilancia ningún caso sospechoso, se expidió la circular 005 del 20 de Enero de 2014 con los lineamientos para estos laboratorios. Básicamente en esta circular se les solicita que todas las muestras de pacientes que cumplan como caso sospechoso o muestras con resultados positivos o indeterminados, deben ser enviadas a los laboratorios de salud pública.

Av. Calle 26 No. 51-20, Bogotá, D.C., Colombia

Conmutador: (1) 220 7700 Ext. 1703 - 1704

fax 220 7700 Ext. 1283 - 1269

e-mail: contactenos@ins.gov.co Página web: www.ins.gov.co

línea gratuita nacional: 018000 113 400

Funciones del laboratorio nacional de referencia (LNR)

El INS como laboratorio acreditado dentro de la red mundial de laboratorios de sarampión y rubeola, y en su papel de laboratorio nacional de referencia, lidera el diagnóstico de estas enfermedades en Colombia mediante técnicas estandarizadas, validadas y recomendadas para todos los países de América. Adicionalmente el INS cumple con los indicadores establecidos por la OMS, participa en evaluaciones internacionales de desempeño con el consecuente seguimiento, y dispone continuamente de capacitación y asesoría internacional.

Dentro de las funciones enmarcadas en la vigilancia por laboratorio del evento se encuentran:

Al ser un evento en fase de eliminación el Grupo de Virología del INS realiza las pruebas de Sarampión IgM y Rubeola IgM de los pacientes procedentes de los departamentos que no pertenecen a la red mencionada anteriormente. Adicionalmente se hace la confirmación de los laboratorios de salud pública de esta red.

Realizar diagnósticos diferenciales a casos con alguna situación especial (resultados positivos o dudosos en pruebas de IgM, pacientes con antecedente de viaje al exterior o con alta sospecha por criterios clínicos o epidemiológicos) se les hacen pruebas adicionales en el INS: Cuantificación de anticuerpos IgG contra sarampión o contra rubeola y pruebas serológicas para diagnósticos diferenciales (Herpesvirus humano tipo 6, Parvovirus B19, Citomegalovirus, Dengue). Actualmente contamos además con pruebas moleculares para detección de virus de sarampión y virus de rubeola (RT-PCR en tiempo real) y para su genotipificación.

El laboratorio nacional también está encargado de hacer control de calidad a los 11 laboratorios subnacionales, y a su vez hace asistencia técnica, supervisión, capacitación y entrenamiento a esta red.

Contribuir a la investigación de brotes, es importante tener en cuenta que durante un programa de eliminación, la existencia de un solo caso de sarampión o rubéola confirmado por laboratorio se considera como un brote confirmado.

Obtener los indicadores internacionales de vigilancia de sarampión-rubeola establecidos por la OPS:

- Porcentaje de casos con muestra de suero adecuada: refleja el tiempo transcurrido entre el inicio de la erupción, la captación del caso y la recolección de una muestra de suero, que debe ser hasta 30 días después del inicio de erupción para que se considere una muestra adecuada. Meta de cumplimiento: 80%.
- Porcentaje de muestras de suero recibidas en el laboratorio en los primeros cinco días

Av. Calle 26 No. 51-20, Bogotá, D.C., Colombia

Conmutador: (1) 220 7700 Ext. 1703 - 1704

fax 220 7700 Ext. 1283 - 1269

e-mail: contactenos@ins.gov.co Página web: www.ins.gov.co

línea gratuita nacional: 018000 113 400



luego de su recolección: Refleja el tiempo transcurrido entre la toma de la muestra de suero por el personal de la UPGD que capta el caso y la recepción en el laboratorio que procesa. Meta de cumplimiento: 80%.

- Porcentaje de muestras de suero procesadas en el laboratorio en los primeros cuatro días luego de su recepción: Refleja el tiempo transcurrido entre la recepción de la muestra de suero en el laboratorio que procesa y el reporte de los resultados de pruebas de IgM. Meta de cumplimiento: 80%.

Los ensayos que realizan en el laboratorio Nacional de Referencia en el marco de la vigilancia del evento se describen en la tabla 3.

Tabla 3. Pruebas disponibles para diagnóstico de sarampión y rubeola, Colombia 2014

Agente viral	Prueba	Disponible en:
Sarampión	IgM	11 Laboratorios Departamentales Laboratorio Nacional (INS)
	IgG	Laboratorio Nacional (INS)
	Titulación de anticuerpos neutralizantes en cultivo celular	Laboratorio Regional de Referencia (CDC, USA)
	Detección por RT-PCR	Laboratorio Nacional (INS)
	Genotipificación (secuenciación)	Laboratorio Nacional (INS)
Rubeola	IgM	11 Laboratorios Departamentales Laboratorio Nacional (INS)
	IgG	Laboratorio Nacional (INS)
	Avidez de la IgG	En estandarización en el Laboratorio Nacional (INS) Laboratorio Regional de Referencia (CDC, USA)
	Detección por RT-PCR	Laboratorio Nacional (INS)
	Genotipificación (secuenciación)	Laboratorio Nacional (INS)
Herpesvirus 6	IgM	Laboratorio Nacional (INS)
Parvovirus B19	IgM	Laboratorio Nacional (INS)
Citomegalovirus	IgM	Laboratorio Nacional (INS)
Dengue	IgM	Laboratorios departamentales Laboratorio Nacional (INS)
	IgG	Laboratorio Nacional (INS)
	Aislamiento viral y detección por IF	Laboratorio Nacional (INS)
	Detección por RT-PCR	Laboratorio Nacional (INS)

En los casos en que se requieren pruebas adicionales especiales o se requiere confirmación o apoyo diagnóstico, el INS envía las muestras a los laboratorios del CDC de Atlanta (USA), que es laboratorio regional de referencia para Colombia.

Funciones del Laboratorio de Salud Pública (LSP)

Los LSP que no pertenecen a la red de laboratorios de sarampión y rubeola deben recibir las muestras de los casos sospechosos y enviarlas de manera inmediata al INS. Deben apoyar en la recolección de la información lo más completa posible, y para los casos que lo requieran, en la solicitud de segunda muestra de suero.

Av. Calle 26 No. 51-20, Bogotá, D.C., Colombia

Conmutador: (1) 220 7700 Ext. 1703 - 1704

fax 220 7700 Ext. 1283 - 1269

e-mail: contactenos@ins.gov.co Página web: www.ins.gov.co

línea gratuita nacional: 018000 113 400

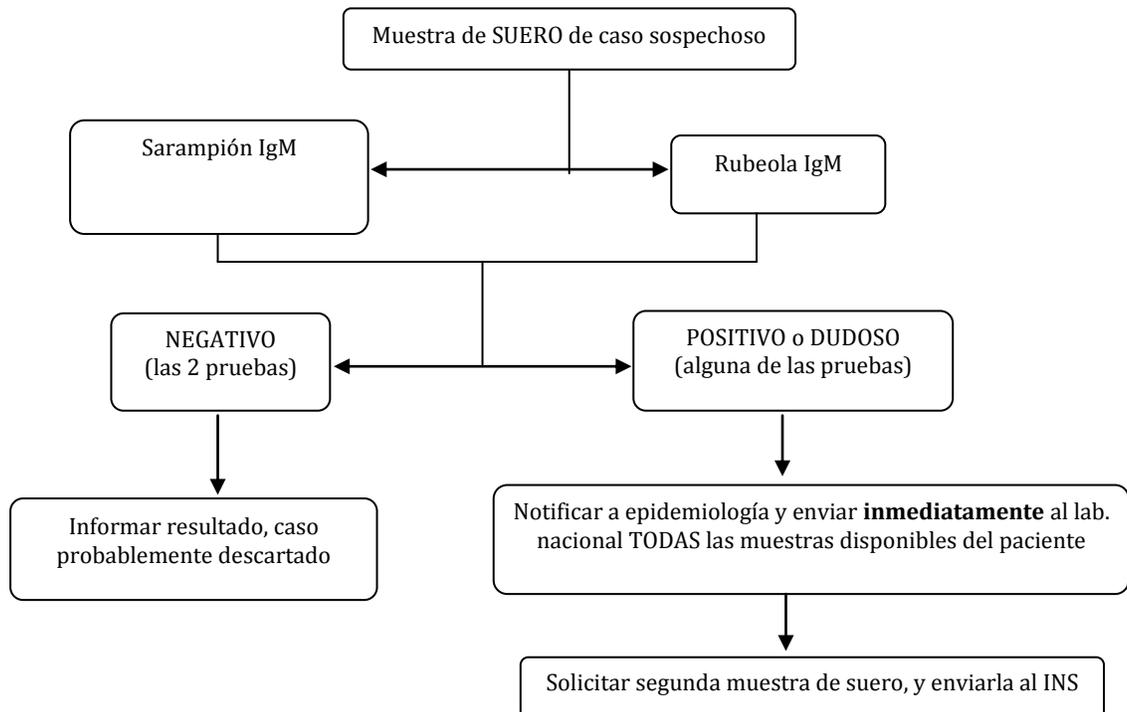


Los 11 laboratorios subnacionales que pertenecen a la red de sarampión y rubeola realizan pruebas de IgM anti-sarampión y anti-rubeola. Las demás pruebas que se requieran para complementar el diagnóstico en algunos casos, se encuentran disponibles en el laboratorio de referencia nacional. En todos los laboratorios subnacionales, así como en el laboratorio nacional, se utilizan los estuches recomendados para toda la red de América.

Cualquier resultado de IgM Positivo o Dudoso, siempre debe ser confirmado en el laboratorio nacional mediante la realización de pruebas para determinar conversión serológica (ELISA-IgG), pruebas de diagnósticos diferenciales, y/o RT-PCR.

Adicionalmente los LSP de la red deben enviar información mensualmente de las muestras procesadas. Estos y otros lineamientos establecidos para la red de laboratorios de sarampión-rubeola se explican en la circular 034 de julio de 2014. En la figura 6 se muestra el algoritmo que se debe seguir en los laboratorios de Salud Pública que hacen parte de la red de sarampión-rubeola

Figura 6. Algoritmo para el procesamiento y análisis de muestras en los laboratorios de salud pública de la red de sarampión-rubeola



Funciones de los laboratorios públicos y privados o referente para el evento en el nivel municipal y/o local según corresponda

Remitir todas las muestras de casos sospechosos de sarampión o rubeola deben ser enviadas de manera inmediata al laboratorio de salud pública departamental o distrital.

Independientemente de que laboratorios particulares estén en capacidad de realizar pruebas de Sarampión IgM o Rubeola IgM, y puedan reportar sus resultados, estos deben enviar de manera inmediata y obligatoria las muestras al LDSP en los siguientes casos:

TODO paciente que cumpla con la definición de caso sospechoso establecida en el protocolo de vigilancia de sarampión-rubeola y de SRC.

TODA muestra con resultado POSITIVO o INDETERMINADO en pruebas de Rubeola IgM, cumpla o no con la definición de caso sospechoso.

TODAS las muestras que reciban con solicitud de prueba de Sarampión IgM

Los lineamientos completos para los laboratorios particulares que realizan pruebas de sarampión IgM o rubeola IgM se encuentran en la Circular 005 de 2014 del INS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Griffin, D.E. *Measles Virus*. 2001. En: Fields, BN., Knipe, DM., Howley, PM., editores. *Fields Virology*, 4a edición. Williams & Wilkins, Filadelfia (USA), Capítulo 44 Pp. 1401-1441.

Instituto Nacional de Salud. 2014. *Protocolo de Vigilancia y Control Integrado de Sarampión y Rubéola*. Versión 00. PRO-R02.003.0000-031. Colombia.

Organización Mundial de la Salud. 2006. *Manual para el diagnóstico de laboratorio de la infección por los virus del sarampión y de la rubéola*, 2ª edición.

Organización Panamericana de la Salud. 2007. *Eliminación del Sarampión, Guía Práctica*. Segunda Edición.

Chantle, J., Wolinsky, JS., Tingle, A. *Rubella Virus*. En: Fields, BN., Knipe, DM., Howley, PM., editores. *Fields Virology*, 4a edición. Williams & Wilkins, Filadelfia (USA), 2001. Capítulo 31.

Instituto Nacional de Salud. 2014. Circular 005, Enero 20.

Instituto Nacional de Salud. 2014. Circular 034, Julio 24.

Organización Mundial de la Salud. *Manual for the laboratory diagnosis of measles virus infection*. 2000.

World Health Organization. 2012. Measles virus nomenclature update: 2012. *Weekly epidemiological record*. No. 9, 87, 73–80.

World Health Organization. 2005. Standardization of the nomenclature for genetic characteristics of wildtype rubella viruses. *Weekly epidemiological record*. No. 14, 80, 126-132