



Nota técnica: Acerca de la posible reacción cruzada entre las pruebas serológicas para detección de IgM-sarampión e IgM-ZIKV

12 de julio de 2018

Considerando la ocurrencia de brotes de sarampión en áreas donde se ha documentado o se sospecha la circulación de arbovirus, específicamente de aquellos que forman parte del diagnóstico diferencial del síndrome febril exantemático, el uso y la interpretación adecuada de las pruebas de laboratorio resulta fundamental para apoyar la confirmación o descarte de los casos.

Mientras que las técnicas moleculares basadas en la detección y amplificación de material genético viral permiten confirmar la etiología de una infección, el diagnóstico serológico (detección de anticuerpos por técnicas de ELISA o Inmunocromatografía) usualmente requiere una interpretación más cuidadosa de los resultados.

El diagnóstico serológico de una infección aguda se realiza mediante la detección de anticuerpos tipo IgM o la determinación de un aumento significativo en los títulos de anticuerpos IgG, conocida como seroconversión, en dos muestras de suero del paciente obtenidas una de ellas durante la fase aguda de la enfermedad y la otra durante la fase convaleciente. La seroconversión de IgG permite confirmar una infección reciente, sin embargo, considerando que no siempre es factible obtener dos muestras de suero, la confirmación serológica de infección aguda usualmente se realiza mediante la detección de anticuerpos tipo IgM. En general, los ensayos serológicos para la detección de IgM pueden generar en algunas ocasiones resultados falsos positivos, los cuales pueden ocurrir por (i) la presencia de anticuerpos que reaccionan de manera cruzada, (ii) la presencia de sustancias que pueden interferir con la técnica, o (iii) por limitaciones propias del ensayo utilizado.

En relación con reacciones cruzadas, se han documentado resultados falsos positivos para detección de anticuerpos IgM de sarampión en casos de infección por parvovirus humano (B19), rubéola y herpesvirus 6. **Sin embargo, no se ha descrito reactividad cruzada entre especies de la familia *Flaviviridae* (Zika, dengue, etc.) con aquellas de la familia *Paramyxoviridae* (sarampión).**

En cuanto a los factores que pueden interferir con la técnica, el más común es el factor reumatoideo, un grupo de autoanticuerpos (anticuerpos que reaccionan contra proteínas propias del organismo) que suele estar presente en los pacientes con artritis reumatoidea. También, se han descrito durante otras infecciones tales como lepra, endocarditis infecciosa, tuberculosis, tripanosomiasis, mononucleosis infecciosa, citomegalovirus, influenza A y hepatitis A.

Finalmente, el desempeño y las limitaciones propias de los ensayos serológicos disponibles, también es un factor determinante para la interpretación del diagnóstico. Así, un resultado falso positivo puede ocurrir en cualquier prueba de laboratorio que tenga menos del 100% de especificidad (es decir, la capacidad de diferenciar los pacientes que no tienen la infección). Teniendo en cuenta que los ensayos comerciales de ELISA para sarampión tienen una especificidad entre 94 y 98%, es de esperar la ocurrencia de resultados falsos positivos y por lo tanto se requiere un análisis cuidadoso a la luz de los hallazgos clínicos y el contexto epidemiológico. Asimismo, el valor predictivo positivo de un ensayo (es decir, la frecuencia con la cual un resultado positivo corresponde a un verdadero positivo) varía según la prevalencia de la enfermedad. En situaciones donde la prevalencia de la enfermedad es baja, el valor predictivo positivo del ensayo baja, es decir, se espera una proporción mayor de resultados falsos positivos.



Referencias

- State of Alaska Epidemiology. False positive laboratory test results for measles—some disease actually parvovirus B19. State of Alaska Epidemiol Bull 1994; No. 26. Available at: http://www.epi.hss.state.ak.us/bulletins/docs/b1994_26.htm
- Farmer A, Rea V, Sears SD, Bernier B. Notes from the field: false-positive measles test - Maine, February 2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012; 61:396.
- Ciccone FH, Carvalhanas TR, Afonso AM, et al. Investigation of measles IgM-seropositive cases of febrile rash illnesses in the absence of documented measles virus transmission, State of Sao Paulo, Brazil, 2000–2004. Rev Soc Bras Med Trop 2010; 43:234–9.
- Dietz V, Rota J, Izurieta H, et al. The laboratory confirmation of suspected measles cases in settings of low measles transmission: conclusions from the experience in the Americas. Bull World Health Org 2004; 82:852–7.
- Navalpotro D, Gimeno C, Navarro D. Concurrent detection of human herpesvirus type 6 and measles-specific IgMs during acute exanthematic human parvovirus B19 infection. J Med Virol 2006; 78:1449–51.
- Jenkerson SA, Beller M, Middaugh JP, Erdman DD. False positive rubeola IgM tests. N Engl J Med 1995; 332:1103–4.
- Wong SJ, Boyle RH, Demarest VL, et al. Immunoassay targeting nonstructural protein 5 to differentiate West Nile virus infection from dengue and St. Louis encephalitis virus infections and from flavivirus vaccination. J Clin Microbiol 2003; 41:4217–23.
- Lindsey NP, Staples JE, Powell K, et al. Ability to serologically confirm recent Zika virus infection in areas with varying past incidence of dengue virus infection in the United States and U.S. Territories in 2016. J Clin Microbiol. 2017; 26:56(1).
- Bjerner J. Human anti-immunoglobulin antibodies interfering in immunometric assays. Scand J Clin Lab Invest 2005; 65:349–64.
- Tipples GA, Hamkar R, Mohktari-Azad T, et al. Assessment of immunoglobulin M enzyme immunoassays for diagnosis of measles. J Clin Microbiol 2003; 41:4790–2.
- Centers for Disease Control and Prevention, USA. Serologic Testing for Measles in Low Prevalence Setting. <https://www.cdc.gov/measles/lab-tools/serology.html>