

ELISA Anti-virus del sarampión (IgG)

Instrucciones de uso

REFERENCIA	ANTICUERPOS ANTI	CLASE IG	SUSTRATO	FORMATO
EI 2610-9601 G	Virus del sarampión	IgG	Pocillos de microplaca recubiertos de Ag	96 x 01 (96)

Indicaciones: El inmunoensayo enzimático (ELISA) proporciona una determinación cuantitativa o semicuantitativa in vitro de anticuerpos humanos de la clase de inmunoglobulina IgG contra el virus del sarampión en suero o plasma para apoyar el diagnóstico de las infecciones por el virus del sarampión. El producto está diseñado para el uso como **IVD**.

Principio del ensayo: Este equipo contiene tiras de microplaca, cada una con 8 pocillos de reactivo separables recubiertos con antígenos del virus del sarampión. En el primer paso del análisis, se incuban los pocillos de reactivo con muestras de pacientes diluidas. En el caso de muestras positivas, los anticuerpos específicos de la clase IgG (también IgA e IgM) se ligan a los antígenos correspondientes. Para detectar estos anticuerpos, se lleva a cabo una segunda incubación usando un anticuerpo anti-IgG humana marcado con una enzima (conjugado enzimático) que cataliza una reacción coloreada.

Material es incluidos en este equipo:

Componente	Color	Formato	Símbolo
1. Pocillos de reactivo recubiertos de antígeno 12 tiras de microplaca en marco de soporte, cada una con 8 pocillos de reactivo separables, listas para usar	---	12 x 8	STRIPS
2. Kalibrator 1 5000 UI/l (IgG, humana), listo para usar	coloreado en rojo en intensidad decreciente	1 x 2,0 ml	CAL 1
3. Calibrador 2 1000 UI/l (IgG, humana), listo para usar		1 x 2,0 ml	CAL 2
4. Calibrador 3 250 UI/l (IgG, humana), listo para usar		1 x 2,0 ml	CAL 3
5. Calibrador 4 50 UI/l (IgG, humana), listo para usar		1 x 2,0 ml	CAL 4
6. Control positivo , (IgG, humana), listo para usar	azul	1 x 2,0 ml	POS CONTROL
7. Control negativo , (IgG, humana), listo para usar	verde	1 x 2,0 ml	NEG CONTROL
8. Conjugado enzimático IgG antihumana (conejo) marcada con peroxidasa, listo para usar	verde	1 x 12 ml	CONJUGATE
9. Tampón de muestra , listo para usar	azul claro	1 x 100 ml	SAMPLE BUFFER
10. Tampón de lavado , concentrado 10x	incoloro	1 x 100 ml	WASH BUFFER 10x
11. Solución cromógeno/sustrato TMB/H ₂ O ₂ , lista para usar	incoloro	1 x 12 ml	SUBSTRATE
12. Solución de parada ácido sulfúrico 0,5 M, lista para usar	incoloro	1 x 12 ml	STOP SOLUTION
13. Instrucciones del ensayo	---	1 folleto	
14. Certificado de control de calidad	---	1 protocolo	
LOT Designación del lote			 Temperatura de almacenamiento Sin abrir, utilizable hasta
IVD Diagnóstico in vitro			

Los cambios a la versión anterior se resaltan en gris.



Preparación y estabilidad de los reactivos

Nota: Todos los reactivos deben ser llevados a temperatura ambiente (de +18 °C a +25 °C) aproximadamente 30 minutos antes de su uso. Una vez abiertos, los reactivos pueden conservarse durante 6 meses, pero nunca más allá de la fecha de caducidad indicada, siempre y cuando se almacenen a una temperatura de +2 °C a +8 °C y se protejan contra cualquier contaminación, si no se indica expresamente otra cosa en el siguiente texto.

- **Pocillos de reactivo recubiertos:** Listos para usar. Abra el envoltorio protector resellable de la microplaca por las muescas situadas por encima de la costura de cierre. Para evitar que los preparados se humedezcan, no abra el envoltorio protector hasta que el contenido haya alcanzado la temperatura ambiente. Introduzca de nuevo inmediatamente en el envoltorio protector los pocillos de reactivo no utilizados de una microplaca empezada y ciérrelo herméticamente mediante la costura de cierre integrada (no retirar la bolsa estanca).
Una vez abierto el envoltorio protector, los pocillos de reactivo recubiertos de antígeno pueden conservarse hasta 4 meses si se almacenan en seco a entre +2 °C y +8 °C.
- **Calibradores y controles:** Listos para usar. Los reactivos deben mezclarse bien antes de su uso.
- **Conjugado enzimático:** Listo para usar. El conjugado enzimático debe mezclarse bien antes de su uso.
- **Tampón de muestra:** Listo para usar.
- **Tampón de lavado:** El tampón de lavado se suministra en una concentración 10x. En caso de que aparezcan cristales de sal en el tampón concentrado, calentar el tampón a +37 °C y mezclarlo bien antes de diluirlo. Extraiga el volumen requerido del frasco con una pipeta limpia y dilúyalo en agua desionizada o destilada (1 parte de reactivo y 9 partes de agua).
Ejemplo: Para una tira de microplaca, 5 ml de concentrado y 45 ml de agua.
El tampón de lavado diluido listo para usar se conserva 4 semanas si se manipula correctamente y se almacena a entre +2 °C y +8 °C.
- **Solución de cromógeno/sustrato:** Lista para usar. Cierre el frasco inmediatamente después de su uso, ya que el contenido es sensible a la luz. La solución de cromógeno/sustrato debe ser transparente; no debe utilizarse si presenta una coloración azulada ya antes de su uso.
- **Solución de parada:** Lista para usar.

Almacenamiento y duración: El envase de ensayo debe almacenarse a una temperatura de entre +2 °C y +8 °C. ¡No congelar! Sin abrir, todos los componentes del equipo son estables hasta la fecha de caducidad indicada.

Eliminación de desechos: Las muestras de pacientes, los calibradores, los controles y las tiras de microplaca incubadas deben manipularse como desechos infecciosos. Todos los reactivos deben desecharse conforme a las normativas legales.

Advertencia: Los calibradores y los controles de origen humano han arrojado resultados negativos para HBsAg, anticuerpos contra VHC, VIH-1 y VIH-2. Sin embargo, todos los componentes del ensayo deberán ser tratados como potencialmente infecciosos y, en consecuencia, manipulados con cuidado. Algunos de los reactivos contienen además azida de sodio en una concentración no sujeta a declaración. Evite el contacto con la piel.

Preparación y estabilidad de las muestras

Muestras: Suero humano así como plasma con EDTA, heparina o citrato.

Estabilidad: Por regla general, las **muestras de pacientes** a analizar pueden conservarse hasta 14 días a una temperatura de entre +2 °C y +8 °C. Las muestras diluidas se deben incubar el mismo día que se preparan.

Dilución de muestras: Las **muestras de pacientes** a analizar se diluyen con tampón de muestra en la proporción **1:101**.

Ejemplo: Añada 10 µl de muestra a 1,0 ml de tampón de muestra y mezcle bien con un vórtex. No es conveniente mezclar con la pipeta de muestra.

Nota: Los calibradores y los controles están listos para usar, no se deben diluir.



Incubación

Además de los controles positivo y negativo, así como de las muestras de pacientes, para la realización de un **ensayo semicuantitativo** se utiliza además el **calibrador 3**, y para la realización de un **ensayo cuantitativo** se utilizan además los **calibradores 1-4**.

Realización (parcialmente) manual del ensayo

Incubación de muestras:
(1^{er} paso)

Conforme al esquema de pipeteo, agregar a cada pocillo de reactivo 100 µl tanto de calibrador como de los controles positivo y negativo o muestras de pacientes diluidas. Incubar durante **30 minutos** a temperatura ambiente (+18 °C a +25 °C).

Lavado:

Manual: Vaciar los pocillos de reactivo y a continuación lavarlos 3 veces con 300 µl de tampón de lavado diluido listo para usar.

Automático: Lavar cada pocillo 3 veces con 450 µl de tampón de lavado diluido listo para usar (ajuste del programa: p. ej., TECAN Columbus Washer «Overflow Mode»).

Dejar actuar el tampón de lavado en cada pocillo de reactivo entre 30 y 60 segundos por cada ciclo de lavado, y a continuación aspirar o vaciar. Tras el proceso de lavado, tanto en la ejecución manual como en la automática, sacudir enérgicamente la microplaca con las aberturas hacia abajo sobre papel absorbente para eliminar por completo los restos de tampón de lavado.

Atención: Los restos de líquido (>10 µl) que permanezcan en los pocillos de reactivo tras el proceso de lavado pueden influir en la conversión del sustrato y dar lugar a valores de extinción falsamente bajos.

Un lavado insuficiente (p. ej. menos de 3 ciclos de lavado, volumen insuficiente de tampón de lavado o tiempos de acción demasiado cortos) puede dar lugar a valores de extinción falsamente elevados.

Las posiciones libres dentro de la tira de microplaca deben ocuparse con pocillos vacíos con el mismo formato de placa que el del parámetro a analizar.

Incubación del conjugado:
(2^{er} paso)

Añadir 100 µl de conjugado enzimático (IgG antihumana marcada con peroxidasa) en cada pocillo de reactivo.

Incubar durante **30 minutos** a temperatura ambiente (+18 °C a +25 °C).

Lavado:

Vaciar los pocillos. Lavar según se ha descrito anteriormente.

Incubación del sustrato:
(3^{er} paso)

Añadir 100 µl de la solución de cromógeno/sustrato en cada pocillo de reactivo. Incubar durante **15 minutos** a temperatura ambiente (+18 °C a +25 °C; proteger de la exposición directa a la luz solar).

Parada:

Añadir 100 µl de la solución de parada en cada pocillo, en el mismo orden y a la misma velocidad con los que se agregó previamente la solución de cromógeno/sustrato.

Medición:

La **medición fotométrica** de la intensidad del color debe realizarse a una longitud de onda de medición de **450 nm** y una **longitud de onda** de referencia de entre 620 nm y 650 nm, **dentro de los 30 primeros minutos después de añadir la solución de parada**. Antes de realizar la medición, agitar ligeramente la microplaca para asegurar la distribución homogénea de la solución colorante.



Realización del ensayo mediante equipos de análisis totalmente automáticos

La dilución de las muestras y la posterior realización del ensayo tienen lugar de forma totalmente automática mediante un equipo de análisis. Las condiciones de incubación programadas en el respectivo programa autorizado por EUROIMMUN se puede diferenciar ligeramente de las especificadas en las instrucciones del ELISA. Sin embargo, estas condiciones fueron validadas con respecto a la combinación del Analyzer I de EUROIMMUN, el Analyzer I-2P de EUROIMMUN y el DSX de Dynex y este ELISA de EUROIMMUN. Puede solicitarse la documentación de validación. Es posible la realización automatizada del ensayo utilizando otros equipos de análisis de sistema abierto totalmente automatizados. No obstante, la combinación debe ser validada por el usuario.

Esquema de pipeteo

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	C 3	P 6	P 14	P 22			C 1	P 3	P 11	P 19		
B	pos.	P 7	P 15	P 23			C 2	P 4	P 12	P 20		
C	neg.	P 8	P 16	P 24			C 3	P 5	P 13	P 21		
D	P 1	P 9	P 17				C 4	P 6	P 14	P 22		
E	P 2	P 10	P 18				pos.	P 7	P 15	P 23		
F	P 3	P 11	P 19				neg.	P 8	P 16	P 24		
G	P 4	P 12	P 20				P 1	P 9	P 17			
H	P 5	P 13	P 21				P 2	P 10	P 18			

El esquema de pipeteo especificado para las tiras de microplaca 1 a 4 es un ejemplo de **análisis semicuantitativo** de 24 muestras de pacientes (P 1 a P 24).

El esquema de pipeteado especificado para las tiras de microplaca 7 a 10 es un ejemplo de **análisis cuantitativo** de 24 muestras de pacientes (P 1 a P 24).

Los calibradores (C 1 a C 4), los controles positivo (pos.) y negativo (neg.) y las muestras de los pacientes han sido incubados cada uno en un pocillo. La fiabilidad del ensayo puede incrementarse mediante la determinación por duplicado de cada muestra.

Los pocillos se pueden desprender individualmente de las tiras. Esto hace posible ajustar el número de sustratos para análisis usados al número de muestras a examinar y minimiza el desperdicio de reactivos. Los controles positivo y negativo sirven como comprobación interna de la fiabilidad del desarrollo del ensayo. Estos deben incluirse en cada ensayo realizado.

Interpretación de los resultados

Semicuantitativo: Los resultados pueden ser evaluados semicuantitativamente mediante el cálculo de una proporción (ratio) entre los valores de extinción de los controles o las muestras de pacientes y el valor de extinción del calibrador 3. Para calcular la ratio se aplica la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Extinción del control o la muestra del paciente}}{\text{Extinción del calibrador 3}} = \text{Ratio}$$

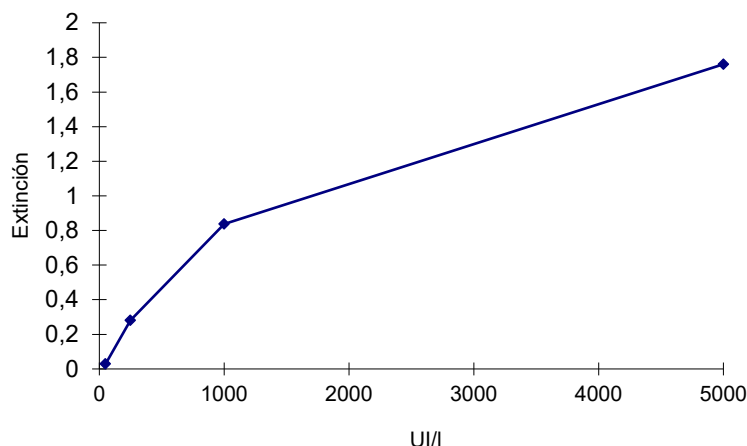
EUROIMMUN recomienda interpretar los resultados de la siguiente manera:

Ratio <0,8:	negativo
Ratio ≥0,8 a <1,1:	dudoso
Ratio ≥1,1:	positivo

En caso de un resultado dudoso del ensayo, se debería tomar una nueva muestra del paciente después de transcurridos 7 días como mínimo y analizarla paralelamente a la primera muestra del paciente. La evaluación de los resultados de ambas pruebas permite determinar las variaciones de la actividad de anticuerpos específicos.



Cuantitativo: Una vez trazados los valores de extinción medidos para los 4 calibradores contra las concentraciones correspondientes (lineal/lineal), se puede obtener una curva estándar que permite determinar la concentración de anticuerpos en las muestras desconocidas. Para el cálculo por ordenador de la curva estándar, se debería escoger el método de evaluación «punto a punto». La siguiente figura representa un ejemplo típico de una curva estándar. No utilice esta curva para la determinación de la concentración de anticuerpos en las muestras de pacientes.



Si la extinción para una muestra de paciente se sitúa por encima del valor del calibrador 1 (que corresponde a 5000 UI/l), el resultado deberá indicarse como «>5000 UI/l». En estos casos se recomienda reanalizar esa muestra a una dilución de p. ej., 1:400. En este ejemplo, el resultado en UI/l obtenido a partir de la curva estándar deberá multiplicarse posteriormente por un factor de dilución de 4.

El límite superior del rango de referencia para personas no infectadas (**punto de corte**) recomendado por EUROIMMUN es de **250 unidades internacionales (UI/l)**. EUROIMMUN recomienda interpretar los resultados de la siguiente manera:

<200 UI/l:	negativo
≥200 a <275 UI/l:	dudoso
≥275 UI/l:	positivo

Notas sobre la evaluación del ensayo: En caso de determinaciones duplicadas, se deberá usar el promedio para los cálculos. Si los resultados de una determinación duplicada difieren considerablemente entre sí, EUROIMMUN recomienda volver a analizar las muestras.

Para la interpretación de un resultado dudoso puede ser útil el análisis utilizando otros ensayos (p. ej. determinación de la aidez de la clase de anticuerpos IgG).

La determinación de variaciones de la actividad de anticuerpos en el análisis paralelo de dos muestras de suero tomadas con un intervalo mínimo de 7 días puede asegurar el diagnóstico.

Para evaluar el estado inmune del virus del sarampión, todavía no hay disponibles recomendaciones generales. En algunas publicaciones, se han descrito concentraciones de anticuerpos contra el virus del sarampión en las cuales el inicio de la inmunidad puede asumirse en un valor umbral de 200 UI/l (método de ensayo: ELISA) ^{1, 2, 3}. Según estas publicaciones, se puede recomendar la siguiente interpretación de los resultados para determinar el estado inmune:

<150 UI/l:	negativo
≥150 a <200 UI/l:	dudoso
≥200 UI/l:	positivo

Debe tenerse en cuenta que otras publicaciones indican diferentes criterios de clasificación (método de ensayo: PRNT)⁴ y que la inmunidad celular debe tenerse en cuenta junto con la respuesta inmune humoral.



- ¹ Poethko-Müller C, Mankertz A. **Seroprevalence of measles-, mumps- and rubella-specific IgG antibodies in German children and adolescents and predictors for seronegativity.** PLoS One. 2012;7(8):e42867.
- ² Tischer A, Gassner M, Richard JL, Suter-Riniker F, Mankertz A, Heininger U. **Vaccinated students with negative enzyme immunoassay results show positive measles virus-specific antibody levels by immunofluorescence and plaque neutralisation tests.** J Clin Virol. 2007;38(3):204-9.
- ³ Siennicka J, Cześćnik A, Trzcińska A. **The significance for epidemiological studies anti-measles antibody detection examined by enzyme immunoassay (EIA) and plaque reduction neutralization test (PRNT).** Przegl Epidemiol. 2014;68(3):417-20, 527-9.
- ⁴ World Health Organization. **Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome. Immunization, Vaccines and Biologicals;** tercera edición, junio de 2018.

Un resultado serológico negativo no descarta una infección. Sobre todo en una fase temprana de la infección, puede que todavía no haya anticuerpos presentes o que todavía no lo estén en una cantidad detectable. Si se obtiene un resultado dudoso, no es posible una evaluación inequívoca. En caso de que exista sospecha clínica y se obtenga un resultado serológico negativo o dudoso, es recomendable el esclarecimiento por medio de otros métodos diagnósticos y/o el análisis serológico de una segunda muestra. Un resultado positivo indica el contacto con un agente patógeno. En la determinación de anticuerpos IgM específicos de agentes patógenos, los estímulos policlonales del sistema inmunitario o la persistencia de anticuerpos pueden afectar al valor diagnóstico de los resultados positivos. Unos niveles significativa mente más altos de anticuerpos IgG específicos (aumento en más del factor 2) y/o una seroconversión en una segunda muestra obtenida al menos después de 7 a 10 días puede indicar una infección aguda. La muestra y la segunda muestra deberían incubarse en paralelo en cavidades adyacentes de la microplaca ELISA en el mismo ensayo. Para el diagnóstico, debe tenerse siempre en cuenta, además del resultado serológico, el cuadro clínico del paciente.

Características del ensayo

Calibración: Los controles del ELISA Anti-virus del sarampión (IgG) se calibraron con los 3 sueros estándares internacionales NIBSC 97/648 (anti-measles and anti-poliovirus Serum (suero anti-sarampión y anti-poliovirus), National Institute for Biological Standards and Control (Instituto nacional de estándares y control biológico), Hertfordshire, Inglaterra; como preparación de referencia internacional reconocida por el WHO Expert Committee on Biological Standardization (Comité de expertos sobre estandarización biológica de la OMS)). Conforme a su definición, el suero NIBSC 97/648 contiene 3 unidades internacionales (UI) por ampolla y fue resuspendido a una concentración de 3 UI/ml.

Para todos los grupos de ensayos realizados, los valores de extinción de los calibradores así como las unidades internacionales y las ratios determinadas para los controles positivo y negativo deben estar dentro de las tolerancias establecidas para cada lote. Se incluye un certificado de control de calidad que contiene estos datos. Si los controles no cumplen estos requisitos, los resultados del ensayo pueden ser imprecisos y deberá repetirse el ensayo.

Tanto el comportamiento de enlace de los anticuerpos como la actividad de la enzima usada dependen de la temperatura, y por consiguiente es recomendable utilizar un termostato para los tres pasos de incubación. Cuanto mayor sea la temperatura ambiente (+18 °C a +25 °C) durante las incubaciones, mayores serán también los valores de extinción. Estas variaciones también afectan a los tiempos de incubación. Sin embargo, los calibradores están sometidos también a las mismas influencias y, por tanto, estas variaciones se compensan al final en el cálculo de los resultados.

Antígeno: Como fuente antigénica se utilizan lisados celulares inactivos de células Vero, que se infectaron con virus del sarampión de la cepa «Edmonston».

Linealidad: La linealidad del ELISA Anti-virus del sarampión (IgG) se determinó analizando 4 diluciones seriadas de diversas muestras de pacientes. El ELISA Anti-virus del sarampión (IgG) es lineal por lo menos en el rango de concentración analizado (52 UI/l a 4.865 UI/l).



Sensibilidad de detección: El límite de detección inferior se define como el promedio de una muestra libre de analitos más el triple de la desviación estándar, e indica la actividad de anticuerpos específicos más baja detectable inequívocamente. El límite de detección inferior del ELISA Anti-virus del sarampión (IgG) se sitúa en 8 UI/l.

Reactividad cruzada: La calidad del antígeno utilizado garantiza una alta especificidad del ELISA. Se analizaron con el ELISA Anti-virus del sarampión (IgG) de EUROIMMUN sueros de pacientes con infecciones agudas causadas por diversos patógenos.

Anticuerpos contra	n	Positivo en el ELISA Anti-virus del sarampión (IgG)
Adenovirus	8	0%
CMV	6	0%
VEB-AC	11	0%
VHS-1	3	0%
Virus de la gripe tipo A	5	0%
Virus de la gripe tipo B	11	0%
Virus de las paperas	4	0%
Mycoplasma pneumoniae	4	0%
Virus paragripales tipo 1-4	11	0%
Virus de la rubeola	6	0%
VSR	9	0%
Toxoplasma	3	0%
VVZ	5	0%

Interferencias: Las muestras hemolíticas, lipémicas e ictericas no revelaron interferencias en este ensayo EUROLINE hasta una concentración de 10 mg/ml de hemoglobina, 20 mg/ml de triglicéridos y de 0,4 mg/ml de bilirrubina.

Reproducibilidad: Para comprobar la reproducibilidad, se determinaron los coeficientes de variación intraensayo e interensayo utilizando 3 muestras. Los coeficientes de variación intraensayo están basados en 20 determinaciones, y los coeficientes de variación entre ensayos en 4 determinaciones realizadas en 6 ensayos diferentes.

Variación intraensayo, n = 20		
Muestra	Valor medio (UI/l)	CV (%)
1	830	8,0
2	3410	6,6
3	3725	5,6

Variación interensayo, n = 4 x 6		
Muestra	Valor medio (UI/l)	CV (%)
1	796	11,6
2	3635	5,0
3	3946	6,8

Especificidad y sensibilidad: Se analizaron 110 muestras de pacientes precaracterizadas clínicamente (INSTAND, Labquality y NEQAS) con el ELISA Anti-virus del sarampión (IgG) de EUROIMMUN. Tanto la especificidad como la sensibilidad se situaron en el 100%.

n = 110		INSTAND/Labquality/NEQAS		
		positivo	dudoso	negativo
EUROIMMUN ELISA Anti-virus del sarampión (IgG)	positivo	87	1	0
	dudoso	0	0	0
	negativo	0	0	22

Rango de referencia: Los niveles de los anticuerpos contra virus del sarampión (IgG) se determinaron en 500 donantes de sangre sanos utilizando este ELISA de EUROIMMUN. Con un punto de corte de 250 UI/l, el 94% de los donantes de sangre arrojaron resultados positivos para anticuerpos contra virus del sarampión (IgG), lo cual se corresponde con la propagación conocida entre adultos.



Significado clínico

El **virus del sarampión (VS)** es uno de los morbilivirus que más sencillo resulta identificar. Este grupo de virus pertenece a la familia de los Paramyxoviridae. Los virus del sarampión no disponen de ningún reservorio animal. Provocan una enfermedad aguda y febril que se presenta principalmente en la infancia y es muy contagiosa. La cifra de casos mortales relacionados con el sarampión a nivel mundial ascendía en 1999 a 873 000 al año. Hoy en día, esta enfermedad es menos frecuente gracias a las vacunaciones preventivas que se han realizado, especialmente en Europa Occidental. Sin embargo, en algunos países todavía se registran epidemias de sarampión. Las personas recién infectadas muestran un amplio abanico de síntomas clínicos; el cuadro de la enfermedad abarca desde una infección característica, leve y autolimitada hasta un curso que puede resultar mortal.

Las infecciones por sarampión tienen un periodo de incubación de aproximadamente 10 días y se caracterizan por síntomas similares a la gripe con fiebre, malestar, catarro en las vías aéreas superiores, tos, congestión y conjuntivitis. Al poco tiempo de desarrollo la erupción cutánea, un exantema típico del sarampión, inicialmente en las orejas y posteriormente en la frente, en la cara y en el resto del cuerpo.

Entre las complicaciones relacionadas con la infección por sarampión que pueden aparecer se incluyen neumonías bacterianas secundarias, otitis media (aprox. 1%), encefalitis (aprox. 1%), miocarditis, abortos y la denominada panencefalitis esclerosante subaguda ((PEES). Entre los factores de la oto-sclerosis se incluyen las infecciones persistentes por sarampión de la cápsula ótica. Los anticuerpos contra el sarampión de la clase IgG presentan una especificidad y sensibilidad elevadas para el diagnóstico serológico de la pérdida de la audición otosclerótica. La PEES es una enfermedad progresiva, y por lo general de evolución mortal, del cerebro que se contrae a partir de las infecciones por sarampión. Aparece aproximadamente a los 7 a 10 años tras la infección y conduce a la muerte en un plazo de 3 años tras el inicio de la enfermedad. Los pacientes sufren trastornos de conducta, pérdida cognitiva, trastornos de la vista y, finalmente, síntomas neurológicos avanzados como, por ejemplo, desde fuertes convulsiones hasta un grave deterioro físico y psíquico que finalmente conduce a la muerte. La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en los hombres. Los datos anteriores muestran que la cifra de PEES producidas por sarampión se ha menospreciado. Los datos actuales indican entre 6,5 y 11 casos de PEES por cada 100 000 enfermos de sarampión. Esta cifra es entre 7 y 13 veces más alta que las estimaciones anteriores.

Se han realizado estudios sobre mujeres con una infección aguda por sarampión durante el embarazo sin anticuerpos específicos para el sarampión, p. ej. en Japón, la India, Tailandia, Kenia y Brasil: 3 de cada 4 embarazos terminaron con un parto prematuro, un aborto espontáneo o el alumbramiento del recién nacido fallecido; 2 de cada 4 recién nacidos sufrían una infección congénita por sarampión y presentaban anticuerpos IgM.

Los anticuerpos contra los virus del sarampión pueden detectarse en el suero de la práctica totalidad de los pacientes durante la enfermedad y una vez curada. Los anticuerpos IgM se desarrollan al poco tiempo de la aparición de los primeros síntomas y se pueden detectar mediante ELISA y el ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IIFT). En el 50% de los pacientes los anticuerpos IgM, a los tres días se pueden detectar el comienzo de la enfermedad y, en el 90% de los pacientes, en un plazo de 10 días tras la aparición de la erupción cutánea. El ELISA Anti-virus del sarampión IgM presenta una sensibilidad elevada y permite un diagnóstico serológico de la infección por sarampión más rápido que otros ensayos. Las infecciones por sarampión provocan con frecuencia un incremento del número de anticuerpos heterólogos. La tasa de detección de anticuerpos calculada estadísticamente es considerablemente más elevada al utilizar el ELISA y el IIFT que con el uso de pruebas de neutralización. Los anticuerpos IgM e IgG contra virus del sarampión son marcadores fiables si se sospecha que existe una infección por sarampión.



El diagnóstico de una mielitis o encefalitis provocada por el sarampión se realiza mediante la detección de los anticuerpos contra el sarampión en el líquido cefalorraquídeo. Estos anticuerpos específicos se sintetizan en el cerebro. Gracias al cociente de suero/líquido cefalorraquídeo (LSQ) se puede diferenciar en el líquido cefalorraquídeo entre una fracción de anticuerpos sintetizada en el suero y una patológica, sintetizada intratecalmente, teniendo en cuenta las modificaciones individuales de la barrera hematoencefálica. Bajo estas premisas, se pueden analizar los anticuerpos contra el sarampión con el ELISA tanto en el líquido cefalorraquídeo como en el suero y determinar los valores del LSQ relativo. Durante una mielitis o encefalitis derivada del sarampión se produce una síntesis de anticuerpos contra el sarampión en el líquido cefalorraquídeo. Dado que los anticuerpos específicos pueden llegar al líquido cefalorraquídeo desde el suero atravesando la barrera hematoencefálica mediante el proceso de difusión, es necesario determinar el cociente relativo de líquido cefalorraquídeo/suero (LSQ_{rel.}, sinónimo: índice de especificidad de anticuerpos). Dicho índice se calcula a partir de la proporción de anticuerpos IgG específicos para el sarampión de la IgG total del líquido cefalorraquídeo con respecto a la proporción de anticuerpos IgG específicos en la IgG total del suero. En la conversión se pone el cociente de líquido cefalorraquídeo-suero de las concentraciones de anticuerpos IgG específicas del patógeno LSQ_{esp. pat.} (IgG) en relación con el cociente de líquido cefalorraquídeo-suero de las concentraciones de IgG total LSQ_{tot.} (IgG). Por consiguiente, un valor LSQ relativo superior a 1,5 indica que en el SNC se producen anticuerpos específicos y por tanto existe una afectación del SNC.

En especial, debido a las complicaciones típicas del sarampión, en Alemania la Comisión permanente sobre vacunas recomienda la vacunación en el Instituto Robert Koch (STIKO), un instituto federal dentro del ámbito de competencias del Ministerio alemán de Salud, de los niños pequeños, es decir, los primeros con edades comprendidas entre los 11 y 14 meses y los segundos con edades comprendidas entre 15 y 23 meses. La vacunación permite una actividad de neutralización y la persistencia de los anticuerpos.

Por lo general, se desarrolla una inmunidad de por vida, que no abarca más de sesenta años y permite evitar una reinfección. Los títulos de anticuerpos en suero tras la vacunación también son entre 8 y 10 veces más bajos que en los sueros de personas convalecientes. Por tanto, se recomienda una vacunación de refuerzo contra el sarampión en edades avanzadas para prevenir evoluciones de la enfermedad que a menudo resultan peligrosas para la vida a esas edades. En personas seronegativas inmunosuprimidas como pacientes con tumores y receptores de trasplantes, así como en embarazadas seronegativas tras la exposición, está indicada una inmunización pasiva con concentrados de inmunoglobulina específicos.

Literatura

- Bellini WJ, Helfand RF. **The challenges and strategies for laboratory diagnosis of measles in an international setting.** J Infect Dis 187 (2003) 283-290.
- de Melker H, Pebody RG, Edmunds WJ, Levy-Bruhl D, Valle M, Rota MC, Salmaso S, van den Hof S, Berbers G, Saliou P, Spaendonck MCV, Crovari P, Davidkin I, Gabutti G, Hesketh L, Morgan-Capner P, Plesner AM, Raux M, Tische A, Miller E. **The seroepidemiology of measles in Western Europe.** Epidemiol Infect 126 (2001) 249-259.
- Dine MS, Hutchins SS, Thomas A, Williams I, Bellini WJ, Redd SC. **Persistence of vaccine-induced antibody to measles 26-33 years after vaccination.** J Infect Dis 189 (2004) 123-130.
- EUROIMMUN AG. **Testkit für die Labordiagnostik.** Deutsches Gebrauchsmuster DE 20 2012 004 404 (angemeldet 2012).
- Hogg GG, Darlington RJ, Hogg KG, Lester R. **Measles immunity and immunisation status in Australian children 1 to 4 years of age.** J Paediatr Child Health 42 (2006) 165-169.
- EUROIMMUN AG. Morrin M. **Vorrichtung und Verfahren zur automatischen Fokussierung für die Mikroskopie schwach leuchtender Substrate.** Deutsche und Inter-nationale Patentanmeldung DE 10 2010 035 104.0 (angemeldet 2010) und WO 2012/025220 (angemeldet 2011).
- Ota MO, Moss WJ, Griffin DE. **Emerging diseases: measles.** J Neurovirol 11 (2005) 447-454.



- Ratnam S, Tipples G, Head C, Fauvel M, Fearon M, Ward BJ. **Performance of indirect immunoglobulin M (IgM) serology tests and IgM capture assays for laboratory diagnosis of measles.** J Clin Microbiol 38 (2000) 99-104.
- Reiber H, Peter JB. **Cerebrospinal fluid analysis: disease-related data patterns and evaluation programs.** J Neurol Sci 184 (2001) 101-122.
- Rota PA, Brown K, Mankertz A, Santibanez S, Shulga S, Muller CP, Hübschen JM, Siqueira M, Beirnes J, Ahmed H, Triki H, Al-Busaidy S, Dosseh A, Byabamazima C, Smit S, Akoua-Koffi C, Bwogi J, Bukenya H, Wairagkar N, Ramamurty N, Incomserb P, Pattamadilok S, Jee Y, Lim W, Xu W, Komase K, Takeda M, Tran T, Castillo-Solorzano C, Chenoweth P, Brown D, Mulders MN, Bellini WJ, Featherstone D. **Global distribution of measles genotypes and measles molecular epidemiology.** J Infect Dis 204 (2011) 514-523.
- Singh MP, Ratho RK, Panda N, Mishra B. **Otosclerosis – do we have a viral aetiology?** Nepal Med Coll J 7 (2005) 129-130.
- Stöcker* W, Fauer* H, Krause* C, Barth E, Martinez A. (*EUROIMMUN AG). **Verfahren zur Optimierung der automatischen Fluoreszenzerkennung in der Immundiagnostik.** Deutsche Patentanmeldung (Offenlegungsschrift) DE 10 2006 027 516.0 und WO2007140952 (2006).
- EUROIMMUN AG. Stöcker W, Ehling T. **Vorrichtung und Verfahren zur Untersuchung einer biologischen Probe.** Deutsche Patentanmeldung DE 10 2011 011 795.4 (angemeldet 2011).

Responsabilidad

El equipo de ensayo, incluidos los accesorios originales, únicamente debe ser utilizado de acuerdo con su uso previsto. EUROIMMUN no acepta responsabilidad por ningún otro uso (por ejemplo, falta de cumplimiento con las instrucciones de uso o uso inadecuado) ni por los daños que resulten de ello.

Soporte técnico

En caso de problemas técnicos, puede obtener asistencia a través del sitio web de EUROIMMUN (<https://www.euroimmun.de/en/contact/>).

Información adicional

Información reglamentaria para compradores dentro de la Unión Europea: Tenga en cuenta la obligación de informar sobre cualquier incidente grave que se produzca en relación con este producto a las autoridades competentes y a EUROIMMUN.



