

sospechar la existencia de anticuerpos antifosfolípidicos⁶. Existen en la literatura varios informes de infartos esplénicos asociados con la presencia de este tipo de anticuerpos^{7,9}.

Los mismos se encuentran fuertemente relacionados con trombosis periféricas, tromboembolismo pulmonar, accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, infartos renales, trombosis placentarias y mesentéricas.

El mecanismo de acción de estos anticuerpos no es bien conocido. El anticoagulante lúpico es una IgM o IgG o ambas, anormal, adquirido, dirigido contra los componentes fosfolípidicos del complejo activador de la protrombina involucrado en el mecanismo de la coagulación y contra los fosfolípidos contenidos en la membrana de las plaquetas.

Esto trae como consecuencia la posibilidad de complicaciones hemorrágicas, deficiencia absoluta de protrombina o defectos cualitativos y cuantitativos en la función plaquetaria¹⁰. En 1990, Gally et al¹¹ y Mc Neil et al¹² en forma independiente, demostraron la especificidad de estos anticuerpos antifosfolípidicos.

Los fenómenos tromboembólicos asociados a la presencia de anticuerpos antifosfolípidicos en pacientes con sida han sido descritos previamente⁶. La presencia de estos anticuerpos se asocia con tromboembolismo, coagulopatía y trombocitopenia, hechos que pudimos comprobar en nuestro paciente.

La fuerte asociación entre la infección por VIH y anticuerpos antifosfolípidicos puede deberse a una estimulación no específica de la producción de estos anticuerpos como parte de la gammaglobulina polyclonal del sida o a la estimulación específica de la síntesis de los mismos debida a la liberación de antígenos fosfolípidicos presentes en la membrana de células del huésped infectadas, muertas por necrosis o desprendidos de los patógenos oportunistas².

En los pacientes con sida la existencia de anticoagulante lúpico circulante ha sido descrita con frecuencia, especialmente en aquéllos con diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis carinii* y otras infecciones oportunistas¹³. El nivel de estos anticuerpos no parece correlacionarse con la progresión de la enfermedad VIH/sida ni con los recuentos de linfocitos T CD4+¹⁴. La posibilidad de que se trate de una respuesta inmune aguda específica a las infecciones no pudo ser confirmada por Cohen et al¹⁰. Sin embargo, los mismos autores señalan que la actividad del anticoagulante lúpico tiende a desaparecer en aquellos pacientes que

superan la complicación infecciosa aguda.

En nuestro paciente, es posible que la presencia de altos títulos de inhibidor lúpico se relacione con la trombocitopenia y los fenómenos tromboembólicos, en este caso el infarto esplénico. Esto significa que la existencia de estos anticuerpos en pacientes con sida puede tener un significado clínico importante durante el curso de complicaciones infecciosas vinculadas o no con la inmunodeficiencia a la que conduce el retrovirus.

Marcelo Corti, Norberto Trione y

Kathy Corbera

Unidad 10. Hospital de Infecciosas F.J. Muñiz. Buenos Aires. Argentina.

Bibliografía

- Greaves M. Antiphospholipid antibodies and thrombosis. *Lancet* 1999; 353: 1.348-1.353.
- Canoso RT, Zon LI, Groopman JE. Anticardiolipin antibodies associated with HTLV-III infection. *Br J Haematol* 1987; 65: 495-498.
- Stimmler MM, Quismorio FP Jr, McGehee WG, Boylen T, Sharma OP. Anticardiolipin antibodies in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1.833-1.835.
- Jaroch MT, Broughan TA, Hermann RE, The natural history of splenic infarction. *Surgery* 1986; 100: 743-750.
- O'Keefe JH Jr, Holmes DR Jr, Schaff HV, Sheedy PF II, Edwards WD. Thromboembolic splenic infarction. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 967-972.
- Mitchell S, Cappel MD, Todd Simón DO, Moti Tiku MD. Splenic infarction associated with anticardiolipin antibodies in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Digestive Diseases and Sciences* 1993; 37: 1.152-1.155.
- Obarski TP, Stoller JK, Winstein C, Hayden S. Splenic infarction: A new thrombotic manifestation of the circulating lupus anticoagulant. *Cleveland Clin J Med* 1989; 56: 174-176.
- Eldrup-Jorgensen J, Brace L, Flanigan P, Schwarz TH, Fritsma G, Meyer JP, et al. Lupus-like anticoagulants and lower extremity arterial occlusive disease. *Circulation* 1989; 80 (suppl III): 54-58.
- Levine SR, Deegan MJ, Futrell N, Welch KMA. Cerebrovascular and neurologic disease associated with antiphospholipid antibodies: 48 cases. *Neurology* 1990; 40: 1.181-1.189.
- Cohen AJ, Philips TM, Kessler CM. Circulating coagulation inhibitors in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1986; 104: 175-180.
- Galli M, Comfurius P, Massen C, Hemker HC, de Baets MH, van Bread-Vriesman PJ, et al. Anticardiolipin antibodies directed not to cardiolipin but to a plasma protein factor. *Lancet* 1990; 355: 1.544-1.547.
- Mc Neil HP, Simpson J, Chesterman CN, Kralis SA. Antiphospholipid antibodies are directed against a complex antigen that includes a lipid-binding inhibitor of coagulation: beta-2-glycoprotein (apolipoprotein H). *Proc Nat Acad Sci USA* 1990; 87: 4.120-4.124.
- Coll J, Yazbeck H, Garcés JM, Berges A, Prats F, Rubies-Prat J. Anticardiolipin antibodies and *Pneumocystis carinii* in patients with AIDS. *J Infect* 1990; 21: 120 (letter).
- Panzer S, Stain C, Hartl H, Dudczak R, Lechner K. Anticardiolipin antibodies are elevated in HIV-1 infected haemophiliacs but not predict for disease progression. *Thromb Haemost* 1989; 61: 81-85.

Evaluación de un ensayo de enzimoinmunoanálisis (ELISA) de captura para el diagnóstico de la infección por virus del sarampión

Sr. Director. El plan estratégico para la eliminación del sarampión en la Región Europea tiene como objetivo la obtención del certificado de eliminación para el año 2007. En nuestro país se ha puesto recientemente en marcha el plan de acción para su eliminación¹. Entre los objetivos específicos del plan de España se incluye la intensificación del papel del laboratorio en la vigilancia del sarampión. Para este propósito se requiere que los laboratorios dispongan de ensayos que permitan el diagnóstico de forma fiable, asegurando la correcta identificación de los casos de sarampión, y permitiendo descartar aquellos casos con los que se plantea el diagnóstico diferencial.

La forma más eficaz para realizar el diagnóstico de laboratorio del sarampión es la detección de IgM específica, que permite hacerlo de forma rápida en una sola muestra de suero, tomada entre 3 días y 4 semanas². Existen diversos métodos para determinar la presencia de IgM frente a sarampión, fundamentalmente de inmunofluorescencia y de enzimoinmunoanálisis (ELISA). Estos últimos métodos son los más utilizados, sobre todo por la ventaja que supone la objetividad en la interpretación de los resultados. Existe un gran número de ensayos comerciales de ELISA para la determinación de IgM frente a sarampión, que están basados en dos aproximaciones metodológicas diferentes: ELISA indirecto, en el que anticuerpos específicos son capturados mediante antígenos inmovilizados en la fase sólida, identificándose los del isótipo IgM mediante un antisuero anti-IgM, y ELISA de captura, en que los anticuerpos IgM se capturan mediante un antisuero anti-IgM humana, identificándose la IgM espe-

Trabajo financiado por el “Programa de Control de enfermedades sometidas a programa de vacunación para su eliminación y/o erradicación”, Ministerio de Sanidad y Consumo.

cífica frente a sarampión añadiendo antígenos del virus, con la subsiguiente adición de un anticuerpo específico. El objetivo de este trabajo es comparar un ensayo de ELISA de captura (Light Diagnostics, EE.UU.) en su aplicación al diagnóstico de las infecciones por virus de sarampión con otro de ELISA indirecto (Enzygnost, Dade Behring, Alemania), que empleamos actualmente en nuestro laboratorio, y que ha sido previamente evaluado durante un brote de sarampión que ocurrió en Quebec, Canadá³.

El ensayo indirecto emplea como antígeno un extracto de células infectadas por el virus, así como un control de antígeno. Las muestras se ensayan diluidas 1/40, tratándose previamente con un antisero anti-IgG para eliminar las posibles interferencias debidas a la presencia simultánea de IgG específica y factor reumatoide. Las muestras con absorbancia neta mayor de 0,2 son consideradas positivas, y aquéllas con absorbancia entre 0,1-0,2 (equívoca) se reensayan, considerándose positivas si la absorbancia es superior a 0,1.

El ensayo de captura emplea como antígeno un recombinante de la nucleoproteína del virus del sarampión, incorporando igualmente un lisado celular como control de antígeno. Las muestras se procesan diluidas 1/200. En ambos casos se han seguido estrictamente las instrucciones de los fabricantes.

Para la comparación se han ensayado 140 muestras de suero procedentes de 90 casos de sarampión (99 muestra), 18 muestras de casos de rubéola, 14 muestras de casos de parvovirus B19 y 9 muestras de casos de dengue. Las muestras de sarampión han sido seleccionadas entre las recibidas en el Centro Nacional de Microbiología, entre 1996 y 2000. Entre las muestras de sarampión 96 eran positivas, 11 de

TABLA 1. Comparación de los resultados del ELISA de captura con ELISA indirecto (a), y con la clasificación final de casos (b)

ELISA de captura	a		b	
	ELISA indirecto		Clasificación definitiva	
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Positivo	95	9	98	6
Equívoco	-	4	-	4
Negativo	1	31	1	31

ELISA: enzimoinmunoanálisis.

ellas positivas límite, en ELISA indirecto, y 3 negativas. Las muestras de rubéola, parvovirus B19 y dengue mostraban IgM específica frente a cada virus (rubéola, ELISA indirecto, Enzygnost; parvovirus B19, ELISA de captura [Biotrin, Irlanda]; dengue, ELISA de captura [PanBio, Australia], respectivamente), y eran todas negativas para IgM anti-sarampión por ELISA indirecto.

Los resultados globales se muestran en la tabla 1 apartado a. Se ha obtenido resultado positivo en el ensayo de captura en 98/99 muestras de casos de sarampión, incluyendo 95 de las positivas, y las 3 negativas en ELISA indirecto. La muestra restante, positiva límite en ELISA indirecto fue negativa en el ensayo de captura.

Por otra parte, 31/41 muestras de casos por rubéola, parvovirus B19 o dengue se ha identificado en el ensayo de captura como negativas, 4 como equívocas y 6 como positivas. Entre las 18 muestras de rubéola fueron 3 positivas y 2 equívocas, entre las 14 de parvovirus fueron 1 positiva y 1 equívoca, y 2 positivas y 1 equívoca entre las 9 de dengue.

En la tabla 2 se relacionan las muestras con los resultados discrepantes. Las tres muestras negativas en ELISA indirecto y positivas en ELISA de captura procedían de casos de

sarampión con muestras previas positivas también en ELISA indirecto, por lo que se consideran verdaderas positivas en el ensayo de captura. La muestra 1638f procede de un niño con antecedente reciente de vacunación considerándose este resultado falso negativo en el ensayo de captura. Así pues, la sensibilidad resultante del ensayo de captura en relación con la clasificación definitiva ha sido del 99%. Las restantes 10 muestras procedían de infecciones por otras enfermedades exantemáticas, no tenían IgM frente a sarampión por ELISA indirecto por lo que se consideran falsas positivas en ELISA de captura. Los resultados después de la clasificación final se muestra en la tabla 1 apartado b.

Las determinaciones de IgM específica van a constituir una herramienta fundamental para la eliminación del sarampión. Los métodos aquí comparados muestran buenas características en cuanto a la sensibilidad para el diagnóstico de la enfermedad. El ensayo de captura es además capaz de detectar IgM en algunas muestras evolucionadas que son negativas en el ensayo indirecto. Ha sido igualmente descrito que este ensayo es el más sensible en detectar IgM frente a sarampión en los momentos más agudos de la enfermedad⁴. Sin embargo, en lo

TABLA 2. Características de las muestras con resultado discrepante en ambos métodos de ELISA

Muestra	Indirecto	Captura	
61f	0,4 negativo	2,3 positivo	Segunda muestra de caso de sarampión (primera positiva)
2343f	0,4 negativo	1,4 positivo	Segunda muestra de caso de sarampión (primera positiva)
224f	0,8 negativo	1,3 positivo	Segunda muestra de caso de sarampión (primera positiva)
1638f	1,4 equívoco	0,5 negativo	Vacunado
108f	0,0 negativo	1,0 equívoco	Brote de rubéola
146f	0,0 negativo	0,8 equívoco	Brote de rubéola
487f	0,0 negativo	2,1 positivo	Brote de rubéola
492f	0,4 negativo	3,3 positivo	Brote de rubéola
493f	0,0 negativo	1,2 positivo	Brote de rubéola
1950	0,8 negativo	2,0 positivo	Brote de eritema infeccioso
4570	0,0 negativo	0,9 equívoco	Brote de eritema infeccioso
1.455f	0,1 negativo	1,3 positivo	Dengue en viajero
25f	0,2 negativo	1,4 positivo	Dengue en viajero
1.548f	0,0 negativo	0,9 equívoco	Dengue en viajero

ELISA: enzimoinmunoanálisis.

que se refiere a la especificidad, se detectan algunas muestras con resultado falso positivo en el ensayo de captura cuando se analizan muestras de infecciones con las que se plantea un problema importante de diagnóstico diferencial. Este tipo de resultado ha sido descrito cuando se han ensayado muestras de rubéola, sarampión y parvovirus B19, y se pueden considerar como relativamente frecuentes en diversos ensayos^{4,6}.

La reactividad en los casos de rubéola se puede considerar un problema menor puesto que el plan de eliminación de sarampión va a conllevar probablemente la eliminación de esta enfermedad, dado que se vacuna conjuntamente frente a los dos virus. Especialmente importante es el diagnóstico diferencial con dengue, enfermedad importante en los viajeros a zonas endémicas, en algunas de las cuales existe circulación de virus de sarampión, que puede dar lugar a casos importados. Por esto, se considera importante la existencia de un laboratorio central de referencia en el marco del plan de eliminación del sarampión que permita la clasificación serológica definitiva de los casos de sarampión.

Fernando de Ory

Servicio de Microbiología Diagnóstica.
Centro Nacional de Microbiología.
Instituto de Salud Carlos III.
Majadahonda. Madrid.

Bibliografía

- Amela C, Pachón I. La Vigilancia Epidemiológica del sarampión en el contexto del "Plan de acción para eliminar el sarampión en España". Boletín Epidemiológico Semanal 2000; 8: 169-172.
- Helfand RF, Heath JL, Anderson LJ, Maes EF, Guris D, Bellini WJ. Diagnosis of measles with an IgM capture EIA: the optimal timing of specimen collection after rash onset. J Infect Dis 1997; 175: 195-199.
- Ozanne G, D'Halewyn MA. Performance and reliability of the Enzygnost measles enzyme-linked immunosorbent assay for detection of measles virus specific immunoglobulin M antibody during a large measles epidemic. J Clin Microbiol 1992; 30: 564-569.
- Ratnam S, Tipples G, Head C, Fauvel M, Feeron M, Ward BJ. Performance of indirect immunoglobulin M (IgM) serology tests and IgM capture assays for laboratory diagnosis of measles. J Clin Microbiol 2000; 38: 99-104.
- De Ory F, Guisasola ME, Téllez A, Domingo CJ. Comparative evaluation of commercial methods for the detection of parvovirus B19-specific immunoglobulin M. Serodiagn Immunother Infect Dis 1996; 8: 117-120.
- Jensen IP, Vestergaard BF. Assessment of the specificity of a commercial human parvovirus B19 IgM assay. Clin Diagn Virol 1997; 7: 133-137.

Enterobius vermicularis y enuresis

Sr. Director. *Enterobius vermicularis* es el único oxiuro (Nematoda: *Oxiuridae*) que parasita al hombre. Causa enterobiasis u oxiuriasis, una de las parasitosis intestinales más prevalente en el mundo. El éxito de este parásito depende de su ciclo biológico particular que le permite una gran facilidad de transmisión y la posibilidad de reinfecciones entre los parasitados. Las mayores tasas de prevalencia son observadas en niños entre 5 y 14 años^{1,3}.

La enuresis nocturna puede ser primaria o secundaria, de causas orgánicas o funcionales, y constituye un problema complejo y frustante para niños y padres. La existencia de una relación entre la infección por *E. vermicularis* y enuresis nocturna secundaria ha sido controvertida. En 1950, Symmers⁴ sostiene que esa relación no era justificada. Botero y Restrepo² señalan que la enuresis nocturna no tiene relación directa con el parasitismo y sí tal vez con las alteraciones psicológicas que ella determina. Otros autores han realizado estudios verificando que la relación existe⁵⁻⁸ y actualmente se considera que aunque infrecuente, la enuresis forma parte del espectro clínico de la enterobiasis^{1,3}. También controvertida ha sido la explicación de cómo ocurre la enuresis en los niños parasitados. Mientras algunos sostienen que aparece de forma secundaria como parte de las alteraciones psicológicas de la parasitosis², otros sugieren que el mecanismo patogénico estaría dado por la presencia de los vermes hembras en la región perineal, perianal y vaginal que pueden causar irritación nocturna del periné y estimulación refleja de la vejiga, lo cual podría llevar a la enuresis principalmente en niñas. Tampoco se descarta el papel que tendrían las bacterias transportadas por los helmintos hasta el tracto genito-urinario^{5,7}.

En estudio previo obtuvimos una prevalencia de enterobiasis de 19,15% (54/282) en niños en edad escolar matriculados en seis escuelas del área urbana de Ciudad Bolívar, Venezuela. Llamó la atención la presencia de enuresis nocturna en 25,92% (14/54) de los niños parasitados⁹.

Para verificar si *E. vermicularis* era la causa de la enuresis en estos niños, se realizó un estudio de tipo caso control. Un caso de enterobiasis fue definido como todo niño sintomático o no que presentara por lo menos un examen positivo en la cinta adhesiva (método de Graham) de una serie de tres realizados. El grupo de casos

estuvo constituido por los 54 niños parasitados por *E. vermicularis*, cuyas edades oscilaban entre 5 y 13 años.

Un control fue definido como un niño con los tres exámenes negativos en la cinta adhesiva. En el grupo de controles se incluyeron también 54 niños, del mismo grado y grupo de clase de los parasitados. Para formar este grupo, cada niño con *E. vermicularis* fue comparado con otro no parasitado de la misma edad y sexo.

Para fines del presente estudio se consideró enuresis nocturna la emisión involuntaria de orina durante el sueño nocturno de todo niño mayor de 5 años por lo menos dos veces por semana. No fueron investigadas otras causas (orgánicas o funcionales) de enuresis.

Los resultados mostraron que de los 54 niños con enterobiasis, 14 (25,92%) fueron clasificados como enuréticos. Mientras que en el grupo de controles, 5 (9,26%) presentaban enuresis (tabla 1).

Los niños parasitados con *E. vermicularis* tenían 3,43 veces más probabilidad de tener enuresis que los no parasitados, como lo demuestra el cálculo de la razón de los productos cruzados u *Odds ratio* (OR). La prueba del Chi-cuadrado ($\chi^2=04,09$; grados de libertad=1) verificó que hay una asociación estadísticamente significativa entre infección por *E. vermicularis* y enuresis en los niños evaluados. Estos resultados sustentan la observación previa de otros autores sugiriendo que *E. vermicularis* puede tener alguna participación en la producción de enuresis en niños⁵⁻⁸.

Todos los casos de enterobiasis fueron tratados con antihelmíntico específico y los 19 niños con enuresis fueron referidos para consultas especializadas.

Se necesitan estudios controlados que incluyan un mayor número de casos para poder comprobar la participación de este parásito en la génesis de las enuresis nocturnas frecuentemente observadas en la población en edad escolar.

TABLA 1. Relación entre infección por *Enterobius vermicularis* y enuresis nocturna en escolares de Ciudad Bolívar, Venezuela

<i>E. vermicularis</i>	Enuresis		Total
	Sí	No	
Sí (casos)	14	40	54
No (controles)	5	49	54
Total	19	89	108

OR= 3,43; $\chi^2= 4,09$; p= 0,04.