



INTERFERENCIA ANALÍTICA EN INMUNOENSAYOS: IMPACTO CLÍNICO Y ESTRATEGIAS DE MITIGACIÓN

ANALYTICAL INTERFERENCE IN IMMUNOASSAYS: CLINICAL IMPACT AND MITIGATION STRATEGIES

Angie Bricela Toapanta Toctaguano^{1*}

¹ Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3784-8951>. Correo: atoapanta4020@uta.edu.ec

Carlos Fernando Yauli Flores²

² Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7429-4361>. Correo: cf.yauli@uta.edu.ec

* Autor para correspondencia: atoapanta4020@uta.edu.ec

Resumen

Los inmunoensayos son una metodología del laboratorio muy útil y esencial en el diagnóstico moderno para cuantificar hormonas, marcadores tumorales, biomarcadores cardíacos y pruebas infecciosas. Sin embargo, puede tener interferencias analíticas de origen endógeno y exógeno, lo que genera resultados falsamente elevados o disminuidos, repercutiendo en el diagnóstico del paciente. El objetivo de este estudio es analizar las interferencias en el análisis de inmunoensayos, el impacto en la interpretación de sus resultados, además de las estrategias disponibles para su mitigación. Por ello se realizó una revisión sistemática en base a la literatura disponible siguiendo las directrices PRISMA 2020. La búsqueda se realizó en diferentes fuentes de datos, donde se incluyeron estudios del año 2021 al 2026 acerca de las interferencias en inmunoensayos. Se extrajeron datos del tipo de interferencia, analito afectado, plataforma analítica, magnitud del error, consecuencia clínica y mitigación utilizada. En los resultados, de 380 registros identificados, se incluyeron 31 estudios. Los principales interferentes fueron anticuerpos heterófilos, autoanticuerpos, macroformas, biotina y fármacos. Los analíticos con mayor interferencia fueron la hormona paratiroidea, la hormona estimulante de tiroides, prolactina, troponina, entre otros, lo que impactó en endocrinología, cardiología, oncología, infectología y medicina reproductiva. Para concluir, las interferencias analíticas en los inmunoensayos son una causa importante de error en un diagnóstico, por lo que su detección requiere correlación en la parte clínica y de laboratorio, además de la aplicación de diluciones, bloqueados, polietilenglicol, suspensión de biótica y métodos de confirmación alternos.



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Palabras clave: Inmunoensayos; interferencia analítica; impacto clínico; mitigación y anticuerpos heterófilos.

Abstract

Immunoassays are a highly useful and essential laboratory methodology in modern diagnostics for quantifying hormones, tumor markers, cardiac biomarkers, and infectious agents. However, they can be subject to analytical interferences of both endogenous and exogenous origin, leading to falsely elevated or decreased results and impacting patient diagnosis. The objective of this study is to analyze interferences in immunoassay analysis, their impact on the interpretation of results, and the available mitigation strategies. Therefore, a systematic review was conducted based on the available literature, following the PRISMA 2020 guidelines. The search was performed in various data sources, including studies published between 2021 and 2026 on interferences in immunoassays. Data were extracted on the type of interference, affected analyte, analytical platform, magnitude of error, clinical consequence, and mitigation strategy used. Of the 380 records identified, 31 studies were included in the results. The main interfering factors were heterophile antibodies, autoantibodies, macroforms, biotin, and drugs. The analytes with the greatest interference included parathyroid hormone, thyroid-stimulating hormone, prolactin, and troponin, among others, impacting endocrinology, cardiology, oncology, infectious diseases, and reproductive medicine. In conclusion, analytical interferences in immunoassays are a significant cause of diagnostic error; therefore, their detection requires correlation between clinical and laboratory findings, as well as the application of dilutions, blocking agents, polyethylene glycol, biotic suspension, and alternative confirmatory methods.

Keywords: Immunoassays; analytical interference; clinical impact; mitigation; and heterophile antibodies

Fecha de recibido: 04/03/2026

Fecha de aceptado: 15/05/2026

Fecha de publicado: 19/05/2026

Introducción

En la medicina moderna, los resultados de laboratorio clínico constituyen una herramienta muy importante en el diagnóstico, la terapia y el seguimiento de diversas patologías. Una metodología muy utilizada son los inmunoensayos que cuantifican diferentes analitos, como hormonas, marcadores tumorales y biomarcadores cardíacos (1,2).

En la actualidad, los inmunoensayos están siendo más utilizados y en su mayoría ya son automatizados, por lo cual sus resultados deben ser precisos y confiables; sin embargo, existen interferencias analíticas, es decir, cualquier sustancia o condición que altera la relación entre la concentración del analito y la señal medida en el sistema (3,4). Los inmunoensayos poseen una alta sensibilidad y especificidad, pero esto no los excluye de limitaciones; se ha reportado una frecuencia de 0.4% a 4.0% de interferencias y un diagnóstico erróneo de al menos 45% a 50%. Este tema compromete la seguridad del paciente al realizar un tratamiento innecesario o, a su vez, omitirlo (1).



Esta obra está bajo una licencia Creative Commons de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



El origen de estas interferencias puede ser endógeno o exógeno; en la primera se destacan los anticuerpos heterófilos, autoanticuerpos, macroformas hormonales (macroprolactina, macro-TSH) y alteraciones en la matriz de la muestra como es la hemólisis, lipemia e ictericia (1). Por otro lado, las interferencias de tipo exógeno son los fármacos y la biotina, siendo esta una de las más relevantes por su interacción con sistemas biotina-estreptavidina (5,6).

A pesar del conocimiento de este problema clínico, hay una falta de estandarización en los métodos de detección de las interferencias y no siempre son reportadas, lo que limita su impacto real. Es importante que existan algoritmos universales de abordaje para identificar y mitigar de manera sistemática estas alteraciones con el fin de reducir errores diagnósticos (7,8).

Por ello, el objetivo de este trabajo es analizar las interferencias analíticas en inmunoensayos, el impacto en la interpretación de sus resultados y las estrategias disponibles para su mitigación. Esto permite identificar los principales tipos de interferencias en inmunoensayos, describir sus consecuencias en la interpretación de resultados clínicos y analizar las estrategias aplicables en su detección, corrección y prevención en el laboratorio.

La pregunta de investigación por el enfoque PICO se estructuró considerando como población a pacientes con resultados de inmunoensayo, como intervención la presencia de interferencias analíticas, como comparación los resultados obtenidos en ausencia de interferencias o mediante otras metodologías y, en resultados, el impacto clínico, la tasa de error y la efectividad de las estrategias de corrección.

Materiales y métodos

Este estudio es una investigación de la literatura utilizando los lineamientos de la Declaración PRISMA (2020), que es una guía internacional orientativa sobre la elaboración y el reporte transparente de revisiones sistemáticas, la cual usa criterios estandarizados para su identificación, selección, evaluación e inclusión de estudios (9). Su aplicación permitió organizar de manera estructurada el proceso de búsqueda, depuración, análisis y síntesis de los estudios incluidos acerca de las interferencias analíticas en inmunoensayos y su impacto clínico.

Fueron establecidos criterios de elegibilidad como la inclusión de estudios originales, revisiones y reportes de caso con evidencia clara y documentada, publicados entre los años 2021 y 2026, en idiomas español e inglés, que aborden interferencias en inmunoensayos clínicamente relevantes en áreas de estudio como son endocrinología, oncología, cardiología e infectología. Se excluyeron estudios en fase experimental sin aplicación clínica, sin datos cuantificables de interferencia y literatura gris no verificable.

La búsqueda de información se llevó a cabo en las bases de datos tales como PubMed, Web of Science, Scopus y en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS). La ecuación de búsqueda se basó en el uso de términos DeCS/MeSH y de texto libre, combinados con operadores booleanos (AND, OR). La ecuación usada para la búsqueda fue la siguiente: (Immunoassay) OR (Immunoassays) AND (Analytical Interferences).





El proceso de selección de estudios se llevó a cabo en dos etapas: una primera fase de revisión de títulos y resúmenes, y, posteriormente, la evaluación de los textos completos. Este procedimiento fue realizado por dos revisores independientes, con resolución de discrepancias mediante consenso. En la fase inicial se identificaron 380 registros; luego de pasar por procesos como eliminación de duplicados y exclusión mediante la aplicación de los criterios establecidos, al final se seleccionaron 31 estudios para síntesis y análisis (Figura 1).

La extracción de datos se realizó por medio de un formulario estandarizado previamente definido, en el que se registraron variables como el tipo de interferente, la plataforma analítica, el analito afectado, la magnitud del error, la consecuencia clínica y las estrategias empleadas para su detección o mitigación.

Para la evaluación de la calidad de los estudios y el riesgo de sesgo, se consideraron criterios relacionados con la claridad metodológica y la coherencia de los resultados, además, se seleccionaron estudios en donde no se haya evidenciado conflicto de intereses de los autores, que los autores no hayan sido financiados por casas comerciales para evitar riesgo de sesgo en beneficio de una u otra metodología.

La síntesis de la información se realizó de forma narrativa y estructurada; se agruparon los hallazgos según el tipo de interferencia, el analito afectado, la plataforma analítica empleada y el contexto clínico correspondiente. Esta organización permitió comparar los resultados entre estudios, identificar patrones comunes de interferencia y facilitar su interpretación en la práctica del laboratorio clínico.

Se identificaron 380 registros en bases de datos internacionales. Tras eliminar 139 registros durante la depuración inicial, se evaluaron 241 títulos y resúmenes, de los cuales 187 fueron excluidos. Posteriormente, se revisaron 54 textos completos y se descartaron 23 por no cumplir con los criterios de elegibilidad. Finalmente, se incluyeron 31 estudios para el análisis (Figura 1).



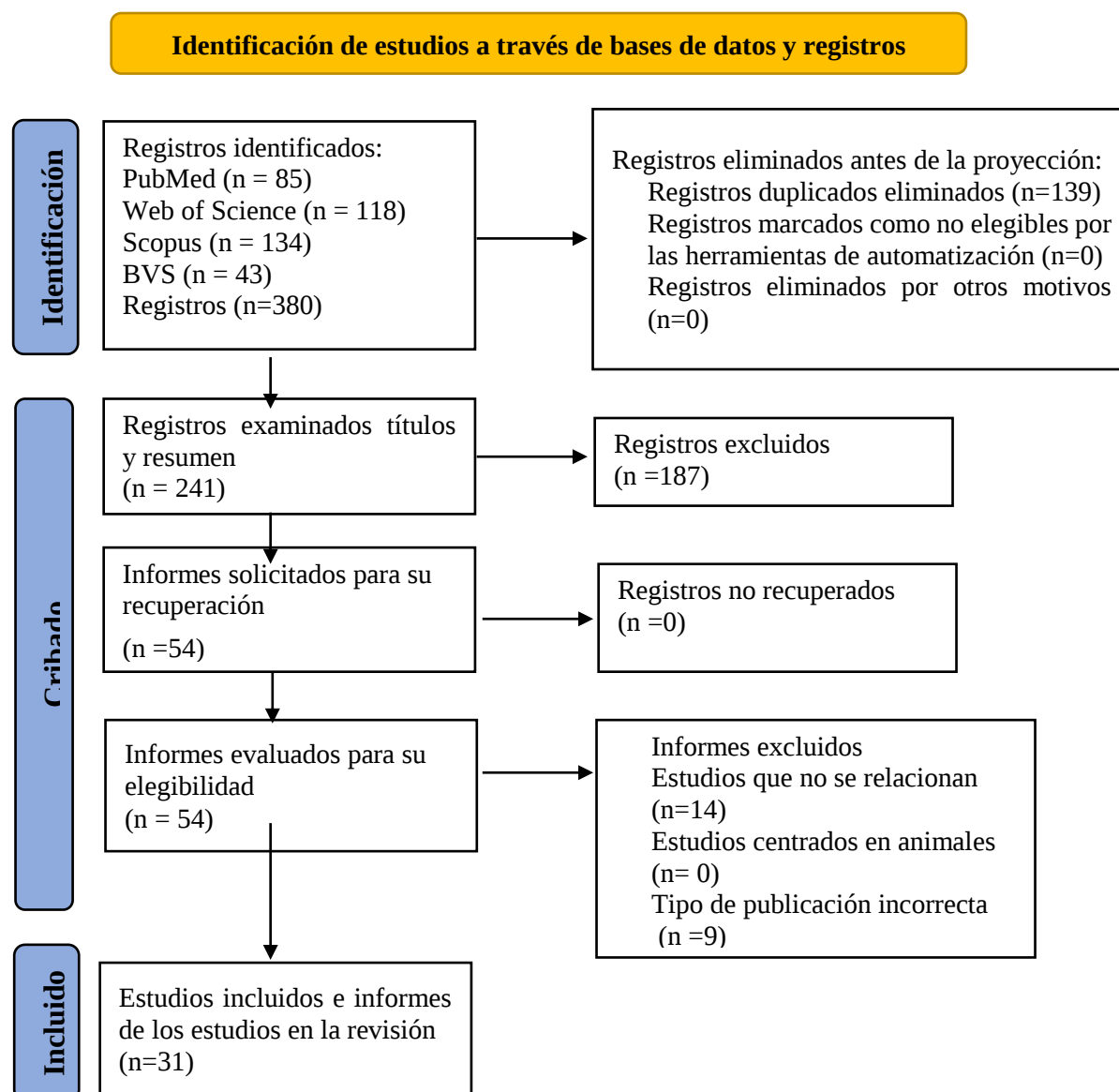


Figura 1. Diagrama de flujo del método PRISMA. Elaborado por: Angie Toapanta

Resultados y discusión



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com


Tabla 1. Interferencias endógenas en inmunoensayos

Autor/ Año	Analito	Plataforma analítica	Tipo de interferencia	Mecanismo analítico	Efecto sobre el resultado	Porcentaje de interferencia (%)
Costa et al., 2021 (10)	Marcador viral (Hepatitis B, HBsAg)	CLIA	Anticuerpos heterófilos	Los anticuerpos heterófilos se unen inespecíficamente a los reactivos y generan una señal positiva sin presencia real de HBsAg (10).	Falso positivo / falsa reactividad de HBsAg (10).	NR Reducción de señal $\geq 99,8\%$ tras el bloqueador (10).
Patel et al., 2025 (11).	Hormona (TSH)	ECLIA	Macro-TSH (TSH– inmunoglobulina) / anticuerpos heterófilos	Formación de complejos macromoleculares que alteran el aclaramiento del analito y su detección en inmunoensayos, sin distinguir entre formas bioactivas e inactivas (11).	Elevación falsa de TSH y posible diagnóstico erróneo de hipotiroidismo (11).	- Macro-TSH: 1.09% - Anticuerpos heterófilos: 0.36% - Recuperación post-PEG <60% para macro-TSH (11).
Atkins et al., 2021 (4)	Hormona (Estradiol)	CLIA/ECLIA	Anticuerpos heterófilos	Los anticuerpos heterófilos elevan los niveles del estradiol al unirse a las inmunoglobulinas reactivas y otros componentes utilizados en los inmunoensayos (4).	Resultados falsamente elevados e intervención clínica innecesaria (4)	No reportado directamente; reducción de 80.4% tras tratamiento con bloqueador de anticuerpos heterófilos (4).





Interferencia analítica en inmunoensayos: impacto clínico y estrategias de mitigación

Lakusi et al., 2021 (12).	Troponina I de alta sensibilidad ad / hs- cTnI (marcador cardíaco)	Inmunoensayo tipo sándwich	Anticuerpos heterófilos	Los anticuerpos heterófilos se unen al anticuerpo de captura y al anticuerpo marcado, formando un puente entre ambos anticuerpos aun en ausencia del analito verdadero, lo que genera una señal artificialmente elevada (12).	Falsamente alto, sin dinámica típica de síndrome coronario agudo (12).	Falsos positivos de troponina I entre 0,17–3,1% (12).
Racek et al., 2023 (13).	Hormonas (β -hCG)	CMIA tipo sándwich	Anticuerpos anti-ratón humanos, HAMA	Los HAMA pueden unirse a los anticuerpos del ensayo y formar un puente entre ellos incluso sin presencia real del analito. Esto genera señal quimioluminiscente y simula una concentración elevada de hCG (13).	Resultados falsamente elevados o falso positivo (13).	NR
Birk- Korch et al., 2025 (14).	Marcador tumoral prostático (PSA)	NR	Factor bloqueador inespecífico (anticuerpos heterófilos, autoanticuerpo anti-PSA).	Un factor interferente impide la unión del PSA en el inmunoensayo, reduciendo la señal y el aumento progresivo tras diluciones, confirmando interferencia negativa (14).	Falsamente bajo (14).	NR


Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Interferencia analítica en inmunoensayos: impacto clínico y estrategias de mitigación

Barlas et al., 2023 (15).	Hormona (ACTH)	Inmunoensayo tipo sándwich: CLIA y ECLIA	Anticuerpos heterófilos	Unión inespecífica de anticuerpos heterófilos a la captura y detección en inmunoensayos tipo sándwich, generando señal independiente del analito (15).	Resultados falsamente elevados o discordantes entre métodos (15).	La interferencia se evidenció por recuperación tras PEG: <22%, <26% y <3% (casos 1, 2 y 3) (15).
Imamura et al., 2026 (16).	Hormonas tiroideas (TSH, FT4, FT3)	ECLIA	Anticuerpos anti-estreptavidina y macro-TSH	Anticuerpos que interactúan con sistemas biotina-estreptavidina, bloqueando o alterando la captura del analito, la macro-TSH produce elevación espuria de TSH (16).	Resultados inconsistentes con el cuadro clínico, con riesgo de error diagnóstico y tratamientos innecesarios (16).	• TSH: 0.009% • FT4: 0.005% • FT3: 0.064% (16).
Gonçalves et al., 2023 (17).	Hormona hipofisaria (Prolactina)	Inmunoensayo tipo sándwich	Efecto gancho (hook effect)	Exceso masivo del analito, este satura tanto los anticuerpos de captura como los de señal, impidiendo la formación del complejo "sándwich" y generando una señal reducida con una concentración falsamente baja (17).	Falsamente bajo indicando niveles normales cuando en realidad son extremadamente altos (17).	NR PRL inicial: 17 ng/mL; PRL posterior: 470 ng/mL (17).



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Perruol et al., 2025 (18).	Hormona (PTH)	CLIA	Macro-PTH	Formación de complejos PTH-inmunoglobulinas que generan elevaciones espurias. Estos complejos presentan mayor tamaño, menor depuración y riesgo de interpretación clínica errónea (18).	Falsos elevados de PTH y posible error diagnóstico de hiperparatiroidismo (18).	97% de interferencia y reducción del PTH tras PEG (>1200 pg/mL a 40 pg/mL) (18).
Bayraktar, 2024 (19).	Hormona hipofisaria (Prolactina)	ECLIA	Macroprolactina	La macroprolactina tiene alto peso molecular, puede ser detectada como prolactina total pese a su baja actividad biológica; al no diferenciarse, puede generar hiperprolactinemia falsa (19).	Resultados falsamente altos, falsa hiperprolactinemia (19).	- Macroprolactina: 9,6% - Zona gris 8,5%; - Reducción post-PEG <40% (19).
Ni et al., 2022 (20).	Hormonas tiroideas: FT3 y FT4	ECLIA	Autoanticuerpos contra hormonas tiroideas: THAb anti-T3 y/o anti-T4, tipo IgG o IgM	En inmunoensayos de un paso, los THAb interfieren al momento de unirse a análogos de la hormona tiroidea marcados, reduciendo su unión al anticuerpo de fase sólida, y lo cual genera una señal errónea interpretada por el sistema (20).	Valores falsamente elevados de FT4 y FT3 (20).	9,18% de interferencia en pacientes THAb positivos: 9/98 casos. De estos, 8 correspondieron a FT4 y 1 a FT3 (20).





Interferencia analítica en inmunoensayos: impacto clínico y estrategias de mitigación

Galván et al., 2023 (21).	Insulina	ECLIA	Autoanticuerpos anti-insulina, principalmente IgG	Los autoanticuerpos se unen a la insulina circulante formando macrocomplejos, alterando su medición, causando pérdida de linealidad en diluciones (21).	Resultados falsamente elevados (21).	NR
Kharlamova et al., 2021 (22).	Anticuerpos anti-SARS-CoV-2 IgM/Ig	ELISA	Autoanticuerpos factor reumatoide (RF), anticuerpos antinucleares (ANA)	El RF puede unirse a la región Fc de las IgG y favorecer uniones inespecíficas, generando reactividad no específica frente a antígenos de SARS-CoV-2 (22).	Resultados falsamente positivos (22).	Variación entre 2% y 45% según el ensayo, alcanzando hasta 100% para IgM en muestras de artritis reumatoide RF positiva (22).
Agrawal et al., 2025 (23).	Hormona suprarrenal (Cortisol)	CLIA	Reactividad cruzada dependiente del método	Anticuerpos anticortisol no específicos reaccionan de forma cruzada con otros esteroides de alta similitud de estructura, generando falsos resultados (23).	Sobreestimación de los niveles de cortisol, arrojando valores falsamente elevados (23).	NR
Logan et al., 2024 (24).	NT-proBNP	CMIA	Hemólisis, ictericia y lipemia	La hemólisis, ictericia y lipemia pueden modificar la matriz de la muestra y alterar la señal del inmunoensayo (24).	Hemólisis: sesgo negativo. Lipemia e ictericia:	- Hemólisis: sesgo de -3% - Lipemia: sesgo +13%





falso aumento.

- Ictericia: sesgo positivo del 20.8% (24).

Tabla 2. Interferencias exógenas en inmunoensayos.

Autor/Año	Analito	Plataforma analítica	Agente interferente	Mecanismo analítico	Efecto sobre el resultado	Porcentaje de interferencia (%)
Chiu et al., 2025 (6).	Hormonas (TSH, FT4) / Marcador tumoral (AFP, CEA, CA-125, TG)	ECLIA tipo sándwich	Biotina (Vitamina B7)	Competencia de biotina libre con el sistema biotina-estreptavidina, impidiendo la unión de complejos inmunológicos a las micropartículas y alterando la formación del complejo Ag-Ac (6).	Falsos bajos en ensayos tipo sándwich y falsos altos en ensayos competitivos (6).	• TSH: Disminución del 61% • FT4: Incremento leve del 4.2% • AFP: Cambio de -1.0% • CEA y CA-125: Disminución del 23% • Disminución del 43%, llegando al -90% (6).
Von Meyer et al., 2021 (25).	Marcador cardíaco (Troponina T cardíaca de alta sensibilidad / cTnT-hs)	ECLIA tipo sándwich	Biotina (Vitamina B7)	El exceso de biotina libre satura los sitios de unión de la estreptavidina e impide la captura adecuada del complejo anticuerpo-analito-anticuerpo biotinilado, disminuyendo la señal analítica (25).	Falsamente bajo, con riesgo de subestimar cTnT-hs y favorecer una interpretación falsa negativa en	Interferencia mayor al 10% cuando las concentraciones de biotina fueron ≥ 1750 ng/mL (25).





						el contexto de sospecha de infarto agudo de miocardio (25).	
Tong et al., 2025 (26).	Hormona hCG / β -hCG,	ECLIA/CLIA	Interferencia recombinante humana α 2b, rhIFN- α 2b (fármaco).	El rhIFN- α 2b puede causar interferencia en inmunoensayos mediante unión inespecífica a anticuerpos o interacción con el sistema antígeno-anticuerpo (26).	Falsamente positivo / falsamente elevado, con riesgo de diagnóstico erróneo de embarazo o patología productora de hCG (26).	NR	
Xu et al., 2024 (27).	Aldosterona	CLIA	Espironolactona (fármaco).	Posible interferencia por reactividad cruzada o efecto físico, ya que la espironolactona, como análogo de la aldosterona, puede alterar su medición inmunoquímica (27).	Falso aumento de la aldosterona (27).	+12,41 % (27).	

Abreviaturas: ACTH (hormona adrenocorticotropa), AFP (alfa-fetoproteína), CA125 (antígeno cancerígeno 125), CEA (antígeno carcinoembrionario), CLIA (inmunoensayo quimioluminiscente), CMIA (inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas), ECLIA (inmunoensayo electroquimioluminiscente), ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas), FT3 (triyodotironina libre), FT4 (tiroxina libre), HBsAg (antígeno de superficie del virus de la hepatitis B), NR (No Reporta), NT-proBNP (péptido natriurético tipo B N-terminal), PSA (antígeno prostático específico), PTH (hormona paratiroidea), TG (tiroglobulina), TSH (hormona estimulante de la tiroides), β -hCG (gonadotropina coriónica humana beta).





En los estudios analizados se identificaron interferencias en diferentes analitos, además de plataformas inmunológicas. En la troponina I se reportaron falsos positivos de 0,17% y 3,1%, en HBsAg se evidenció una disminución de señal $\geq 99,8\%$. La macroprolactina tuvo una frecuencia de 9,6% y los anticuerpos heterófilos en TSH alcanzaron 0,36%. Por otro lado, los autoanticuerpos contra hormonas tiroideas presentaron una frecuencia de 9,18%, afectando principalmente a la FT4. Los factores preanalíticos como hemólisis, lipemia e ictericia generaron sesgos analíticos de -3%, +13% y +20,8%, respectivamente (Tabla 1). Además, la biotina afectó en disminuciones del 61% en TSH, incrementos del 4,2% en FT4 y reducciones de hasta 90% en marcadores tumorales como CEA y CA-125; en troponina I ultrasensible la interferencia superó el 10% (Tabla 2).

Impacto clínico documentado por especialidad

Endocrinología

En endocrinología, las interferencias analíticas generaron falsos resultados en pruebas tiroideas, prolactina y cortisol, con riesgo de diagnósticos y tratamientos inadecuados. Se reportó macro-TSH en 1,09% y los anticuerpos heterófilos en 0,36%, macroprolactina en 9,6% y efecto gancho en prolactina, con corrección de 17 a 470 ng/mL. Estas alteraciones pueden simular trastornos tiroideos, hiperprolactinemia o errores en el diagnóstico de Cushing e insuficiencia suprarrenal (11,16,17,19,23).

Cardiología

En cardiología, las interferencias afectaron en su mayoría a la troponina y NT-proBNP, con impacto directo en el diagnóstico de síndrome coronario agudo e insuficiencia cardíaca. Los anticuerpos heterófilos fueron causantes de falsos positivos en la troponina I entre 0,17% y 3,1%, lo que puede inducir estudios invasivos innecesarios, como cateterismo. En NT-proBNP, la lipemia e ictericia generaron sesgos positivos de +13% y +20,8%, favoreciendo el sobrediagnóstico de insuficiencia cardíaca (12,24,25).

Oncología

En oncología, los resultados revisados, el PSA presentó valores falsamente bajos por interferencia inespecífica, mientras que la β -hCG mostró falsos positivos por HAMA, afectando el diagnóstico diferencial tumoral. Además, la biotina produjo cambios en AFP, CEA y CA-125, con disminuciones de hasta 23% y 43%, lo que puede alterar el seguimiento oncológico y la toma de decisiones clínicas (6,13,14).

Infectología y virología

En infectología y virología, las interferencias generaron falsos reactivos en HBsAg y pruebas serológicas de SARS-CoV-2. En hepatitis B, los anticuerpos heterófilos redujeron la señal $\geq 99,8\%$ tras uso de bloqueador, y en SARS-CoV-2 los autoanticuerpos/RF causaron falsos positivos entre 2% y 45%, hasta 100% para IgM. Estos errores pueden producir decisiones clínicas innecesarias (10,22).

Medicina reproductiva

En medicina reproductiva, la interferencia más relevante fue la falsa elevación de β -hCG, asociada principalmente a anticuerpos anti-ratón humanos (HAMA) y al interferón recombinante humano $\alpha 2b$. Estos interferentes pueden generar resultados falsamente positivos o elevados de hCG, con riesgo de diagnóstico





erróneo de embarazo, sospecha injustificada de tumor trofoblástico o solicitud de estudios y tratamientos innecesarios (13,26).

Tabla 3. Estrategias de mitigación de interferencias en inmunoensayos a lo largo de las fases del proceso analítico y su impacto en la validez diagnóstica

Fase del proceso	Estrategia	Aplicación práctica	Impacto en la reducción de interferencias
Preanalítica	Preparación adecuada del paciente (1).	Suspensión temporal de biotina (≥ 24 h), ayuno según prueba (1).	Disminuye interferencias exógenas y mejora la validez del resultado (1).
Preanalítica	Identificación de medicamentos y suplementos (1).	Registro clínico de biotina, anticuerpos monoclonales u otros fármacos (1).	Permite sospechar interferencias antes del análisis (1).
Preanalítica	Obtención y manejo correcto de la muestra (28).	Evitar hemólisis, lipemia y almacenamiento inadecuado (1,28).	Reduce interferencias de matriz y errores preanalíticos (1,28).
Analítica	Dilución de muestras (1).	Evaluación de linealidad del resultado tras dilución (1).	Detecta interferencias por anticuerpos o efecto hook (1).
Analítica	Uso de tubos bloqueadores de anticuerpos heterófilos (HBT) (1).	Tratar la muestra con bloqueadores de anticuerpos heterófilos (HBT o HeteroBlock) (1,2).	Evidencia interferencia por anticuerpos heterófilos o anti-animal (1,2).
Analítica	Precipitación con PEG (polietilenglicol) (1).	Tratar la muestra con PEG, usualmente al 25%, para precipitar macroformas o complejos inmunes (1).	Es útil para sospecha de macroprolactina, macro-TSH, macro-troponina, anti-rutenio, anti-estreptavidina o paraproteína (1).
Analítica	Métodos alternativos (2).	Espectrometría de masas LC-MS/MS (2).	LC-MS/MS es considerado método de referencia en varios contextos por estar libre de muchas interferencias de inmunoensayo (2).
Postanalítica	Comunicación crítica laboratorio-clínico (1).	Evaluar la concordancia del resultado con la clínica, antecedentes, resultados previos y otros analitos relacionados (1).	Permite sospechar interferencias de forma temprana y evita interpretar resultados aislados como diagnósticos definitivos (1).





La mayoría de los errores en los resultados de laboratorio se producen durante la fase preanalítica, representando entre el 50 % y el 70 % del total (28), seguida por la fase postanalítica con un 18,5% a 47%. En contraste, la fase analítica presenta una menor proporción de errores, aproximadamente entre el 7% y el 13% (29).

Los hallazgos de esta revisión indican que las interferencias analíticas en inmunoensayos continúan siendo un gran problema en el laboratorio clínico, debido a su capacidad de generar resultados falsamente elevados o disminuidos y, en consecuencia, interpretaciones diagnósticas erróneas. Las interferencias identificadas fueron en su mayoría de origen endógeno, como anticuerpos heterófilos, autoanticuerpos, macroformas hormonales y el efecto gancho, así como también interferentes exógenos como la biotina y diversos fármacos.

Estos resultados indican que, a pesar de los avances tecnológicos, la vulnerabilidad inherente de los inmunoensayos es un problema de gran impacto. Entre los analitos afectados se incluyen TSH, FT4, FT3, prolactina, PTH, troponina, NT-proBNP, β -hCG, PSA y HBsAg, siendo una evidencia clara de su impacto transversal. Esto coincide con lo descrito por Wauthier et al. y Ghazal et al., quienes indican que la complejidad de la interacción antígeno-anticuerpo y las diferencias entre plataformas analíticas son factores de la susceptibilidad a interferencias (1,2).

En la frecuencia, Wauthier et al. y Ghazal et al. mencionan que algunas de las interferencias en inmunoensayos continúan siendo desconocidas por los profesionales clínicos con reportes entre el 0,4% y el 4,0%, lo cual subestima su magnitud real, ya que muchos casos solo se identifican ante discordancias entre la clínica del paciente y el resultado de laboratorio (1,2). Esta limitación evidencia la heterogeneidad de los estudios disponibles y la grave ausencia de estandarización tanto en su definición como en el reporte de interferencias.

Entre las interferencias más relevantes, se tiene a los anticuerpos heterófilos destacados en la generación de resultados falsos. Costa et al. documentaron reducción $\geq 99,8\%$ en señal de HBsAg tras un bloqueo de la interferencia (10), Atkins et al. demostraron una disminución de 80,4% en estradiol tras el uso de bloqueadores (4), y Barlas et al. evidenciaron recuperaciones post-PEG inferiores a 22%, 26% y 3% en ACTH, confirmando una interferencia significativa (15).

Entre las interferencias exógenas, se destaca principalmente la biotina por su impacto en diversos inmunoensayos, especialmente en lo que se basa el sistema biotina-estreptavidina. Se han documentado reducciones importantes en los analitos; Chiu et al. reportaron una disminución de 61% en TSH y hasta un 90% en algunos inmunoensayos afectados (6), mientras que Von Meyer et al. observaron interferencia $>10\%$ en troponina T de alta sensibilidad con biotina ≥ 1750 ng/mL (25).

Aunque la ingesta habitual de biotina es baja, el uso de suplementos en altas dosis representa un riesgo creciente. Por ello, la Food and Drug Administration (FDA) recomienda considerarla como fuente potencial de error cuando los resultados no concuerdan con la clínica, ya que no todos los fabricantes tienen en cuenta esta interferencia (3,30). Otros interferentes, como el interferón $\alpha 2b$ y la espironolactona, también pueden causar resultados falsamente elevados por reactividad cruzada (26,27).

Desde el punto de vista clínico, las interferencias analíticas afectan directamente en algunas especialidades, como endocrinología donde pueden simular trastornos tiroideos, hiperprolactinemia o hiperparatiroidismo (11,17–20); en cardiología alterando las troponinas y NT-proBNP; en oncología al modificar marcadores





como PSA o AFP (6,14,24); en infectología generando resultados falsos reactivos para HBsAg o SARS-CoV-2 (10,22); y en medicina reproductiva produciendo β -hCG falsamente positiva (13,26).

Por lo tanto, su impacto no es solo analítico, sino también clínico, ya que favorece estudios innecesarios, tratamientos inadecuados o retrasos en el diagnóstico. Los resultados y la literatura muestran que la susceptibilidad a interferencias es dependiente de la arquitectura del ensayo, el sistema de detección y el fabricante (3,31). Esto explica las discrepancias observadas entre plataformas, además, estas variaciones indican la falta de estandarización interplataforma, lo que constituye uno de los principales desafíos actuales en el laboratorio clínico.

Debido a estas interferencias, Wauthier et al. y Ghazal et al. destacan que combinar verificación preanalítica, evaluación de discordancias clínico-laboratoriales y pruebas complementarias reduce errores diagnósticos (1,2). De forma paralela, avances como métodos anti-biotina y rediseño de inmunoensayos buscan disminuir la susceptibilidad intrínseca de las plataformas (2), en línea con tendencias promovidas en guías internacionales de desempeño analítico como el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (27).

La espectrometría de masas, particularmente la técnica LC-MS/MS, se posiciona como el método de confirmación y de referencia debido a su alta especificidad y menor susceptibilidad a las interferencias inmunológicas (1,28). Aunque su uso no es de rutina en todos los laboratorios, es fundamental en casos de discordancia clínica o sospecha de interferencia analítica, ya que se considera el estándar de referencia en situaciones complejas (1).

La evidencia también sugiere una combinación entre las estrategias en las fases preanalítica, analítica y postanalítica, permitiendo la reducción significativa de los errores diagnósticos. La verificación de factores como la ingesta de biotina, la evaluación de la calidad de la muestra, el uso de diluciones, bloqueadores o PEG, así como la comparación entre plataformas y la correlación clínico-laboratorial, constituyen herramientas clave en la práctica diaria (1,3,15,18).

En este sentido, puede proponerse un enfoque entre la clínica y el laboratorio de forma sistemática para la detección de interferencias, que incluya la sospecha ante resultados discordantes, la revisión de antecedentes del paciente, la verificación analítica mediante pruebas complementarias y la confirmación con métodos alternativos cuando sea necesario. Este abordaje permite mejorar la interpretación de los resultados y optimizar la toma de decisiones clínicas.

Conclusiones

Los principales interferentes endógenos identificados incluyen anticuerpos heterófilos, autoanticuerpos, macroformas hormonales y alteraciones de la matriz, así como factores exógenos como la biotina. Su impacto va a generar modificación en el proceso analítico, lo que lleva a un riesgo de obtener resultados erróneos que pueden ser valores falsamente bajos o elevados; esto puede conducir a diagnósticos, tratamientos, seguimientos que no van acordes a la condición clínica del paciente.

En la actualidad, para mitigar los efectos generados por estos interferentes analizados, las diferentes autoridades internacionales como la FDA y el CLSI han propuesto diversas recomendaciones para evaluar y





mitigar el impacto de las interferencias analíticas; entre ellas, la eliminación de la interacción de estreptavidina-biotina para reducir el riesgo asociado a estos interferentes en los procesos analíticos, lo cual va a permitir obtener resultados adecuados mediante estrategias de mitigación. Existen varias estrategias de mitigación, entre las cuales las más importantes son la realización de diluciones, la utilización del PEG y la correlación clínica.

Referencias

1. Wauthier L, Plebani M, Favresse J. Interferences in immunoassays: Review and practical algorithm. Clin Chem Lab Med. 2022 May 1;60(6):808–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2021-1288>
2. Ghazal K, Brabant S, Prie D, Piketty ML. Hormone Immunoassay Interference: A 2021 Update. Ann Lab Med. 2022;42(1):3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3343/alm.2022.42.1.3>
3. Balzer AHA, Whitehurst CB. An Analysis of the Biotin–(Strept)avidin System in Immunoassays: Interference and Mitigation Strategies. Current Issues in Molecular Biology 2023, Vol 45, Pages 8733–8754. 2023 Oct 30;45(11):8733–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cimb45110549>
4. Atkins P, Mattman A, Thompson D. Falsely elevated serum estradiol due to heterophile antibody interference: a case report. Arch Endocrinol Metab. 2021 Mar 1;65(2): 237–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20945/2359-3997000000324>
5. Aydin S, Emre E, Ugur K, Aydin MA, Sahin İ, Cinar V, et al. An overview of ELISA: a review and update on best laboratory practices for quantifying peptides and proteins in biological fluids. J Int Med Res. 2025 Feb 1;53(2):03000605251315913. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/03000605251315913>
6. Chiu KC, Jhan JR, Yan HN, Liao YC, Lu WH, Lee KY, et al. Biotin interference in routine clinical immunoassays. Pract Lab Med. 2025 Jul 1;45: e00472. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.plabm.2025.e00472>
7. Jin Z, Bertholf RL, Yi X. Advances and challenges in the measurement of 1,25-dihydroxyvitamin D: a comprehensive review. Crit Rev Clin Lab Sci. 2023;60(7):535–48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/10408363.2023.2212765>
8. Lopes KF, Freire ML, Souza Lima DC, Enk MJ, Oliveira E, Geiger SM. Development and evaluation of an indirect ELISA using a multiepitope antigen for the diagnosis of intestinal schistosomiasis. Parasitology. 2023 Jul 24;150(8):683–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/S0031182023000409>
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021 Mar 29;372: n71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n71>
10. Costa V, Zhao Z, Racine-Brzostek SE, Lalazar G, Yang HS. An Interesting Case of Isolated False-Reactive Hepatitis B Surface Antigen. Case Reports Hepatol. 2021 Jul 19; 2021:9928098. doi:10.1155/2021/9928098 PubMed PMID: 34336313.





11. Patel MM, Patel DK, Patel LB, Dharaiya CB, Patel DM, Vasani RM, et al. Macro-Thyrotropin Syndrome: Prevalence and Clinical Profile of an Under-Recognised Rare Entity in Thyroidology. *Indian J Endocrinol Metab.* 2025;29(1):95 –100. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/ijem.ijem_256_24
12. Lakusic N, Merkas IS, Lucinger D, Mahovic D. Heterophile antibodies, false-positive troponin, and acute coronary syndrome: a case report indicating a pitfall in clinical practice. *Eur Heart J Case Rep.* 2021 Feb 4;5(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjcr/yt018>
13. Racek J, Potočová I, Rajdl D, Trefil L, Šolcová M. False positive result of human chorionic gonadotropin caused by human anti-mouse antibodies. *Biochem Med (Zagreb).* 2023;33(1):010802. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11613/BM.2023.010802>
14. Birk-Korch JB, Madsen CV, Kromann-Tofting T, Mortensen JE, Madsen JS, Soerensen PD. The Diagnostic Trap: When PSA Results Mislead – A Case Report. *Case Rep Oncol.* 2025 Feb 5;18(1):319–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000543661>
15. Barlas T, Yalcin MM, Osmanov Z, Gulbahar O, Altinova AE, Akturk M, et al. Detecting the interferences in adrenocorticotrophic hormone measurement - three cases reinforcing the efficiency of the complementary clinical and laboratory audit. *Biochem Med (Zagreb).* 2023 Feb 15;34(1):010802. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11613/BM.2024.010802>
16. Imamura C, Nishihara E, Fukata S, Ito M, Nishikawa M, Miyauchi A, et al. Interference in thyroid function tests using the electrochemiluminescence immunoassay. *Eur Thyroid J.* 2026 Apr 1;15(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1530/ETJ-25-0396>
17. Gonçalves RF, Vaz MAS, Rollin G, Isolan GR. The Hook Effect: A Case Study of a Giant Invasive Prolactinoma With Falsely Low Serum Prolactin. *Cureus.* 2023 Sep 29;15(9): e46194. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.46194>
18. Perruolo G, Santarpia L, Morelli C, Rendina D, Mormone F, Ferraro G, et al. Case Report: Falsely elevated PTH level in a young woman caused by immunoassay interference resulting from macro-PTH. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025; 16:1564352. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2025.1564352>
19. Bayraktar N. The frequency of macroprolactinemia among patients with hyperprolactinemia in a central laboratory of a training and research hospital. *North Clin Istanbul.* 2024;11(6):520. doi:10.14744/NCI.2023.94758 PubMed PMID: 39650322.
20. Ni J, Long Y, Zhang L, Yang Q, Kou C, Li S, et al. High prevalence of thyroid hormone autoantibody and low rate of thyroid hormone detection interference. *J Clin Lab Anal.* 2021 Jan 1;36(1): e24124. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jcla.24124>
21. Galván R, Fernández-Riejos P, Sánchez Martínez PM, Rodríguez-Chacón C, Sánchez Mora C, León-Justel A. Complete laboratory diagnosis of Insulin Autoimmune Syndrome. *Pract Lab Med.* 2023 Aug 1;36: e00320. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.plabm.2023.e00320>
22. Kharlamova N, Dunn N, Bedri SK, Jerling S, Almgren M, Faustini F, et al. False Positive Results in SARS-CoV-2 Serological Tests for Samples From Patients With Chronic Inflammatory Diseases. *Front Immunol.* 2021 May 3; 12:666114. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2021.666114>
23. Agrawal N, Sinha A, Chakraborty PP, Bhattacharjee R, Awasthi A, Maiti A. A Cross-Sectional Study on Comparison of Serum Cortisol Concentration Measured by Chemiluminescent Immunoassay in Four





- Different Automated Analyzers in a Variety of Adrenal Disorders. *Indian J Endocrinol Metab.* 2025;29(1):83. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/ijem.ijem_482_23
24. Logan S, Di Meo A, Shapero S, Fabros A, Taher J, Kulasingam V. Evaluation of a New NT-proBNP Immunoassay on an Automated Core Laboratory System. *J Appl Lab Med.* 2024 May 2;9(3):579–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jalm/jfad117>
25. Von Meyer A, Albert G, Kunzelmann S, Rank C, Zerback R, Imdahl R. Evaluating the performance of an updated high-sensitivity troponin T assay with increased tolerance to biotin. *Clin Chem Lab Med.* 2021 Feb 1;59(3):591–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2020-0104>
26. Tong F, Wu Z, Lan Z, Fang F, Ning L. Interference of recombinant human interferon $\alpha 2b$ in human chorionic gonadotropin assays: a case report and clinical analysis. *AME Case Rep.* 2025 Apr 30;9(0):71–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/acr-2025-61>
27. Xu X, Xu Y, Liang S. Analytical Interference in Chemiluminescence Assay–Measured Angiotensin I, Angiotensin II, Aldosterone, and Renin. *J Clin Lab Anal.* 2024 May 1;38(10): e25045. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jcla.25045>
28. Schilbach K, Bidlingmaier M. Pitfalls in the lab assessment of hypopituitarism. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 2024 25:3. 2024 Apr 13;25(3):457–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11154-024-09881-1>
29. Tola EK, Dabi YT, Dano GT. Assessment of Types and Frequency of Errors in Diagnostic Laboratories Among Selected Hospitals in East Wollega Zone, Oromia, Ethiopia. *Pathol Lab Med Int.* 2022 Mar; Volume 14:1–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/plmi.s351851>
30. Nelson HA, La'ulu SL, Lu J, Doyle K. Mitigation of Biotin Interference in Manual and Automated Immunoassays by Preconjugating Biotinylated Antibodies to the Streptavidin Surface as an Alternative to Biotin Depletion. *J Appl Lab Med.* 2022 May 4;7(3):762–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jalm/jfab169>
31. Punchoo R, Bhoora S. Variation in the Measurement of Anti-Müllerian Hormone – What Are the Laboratory Issues? *Frontiers in Endocrinology.* Frontiers Media S.A.; 2021; 12:719029. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2021.719029>

