

CONTROL DE CALIDAD DE SEROLOGÍA (S-3/01)

En el presente control se envió a los distintos laboratorios participantes una muestra de suero liofilizado que había sido analizada y valorada para la detección de anticuerpos frente a *Brucella* por un centro con experiencia en el diagnóstico serológico. Los resultados aportados por dicho centro de referencia fueron los siguientes:

- **Rosa de Bengala: Positivo**, título 1:2 (Linear Chemicals).
- **Aglutinación de *Brucella*: Positivo**, aglutinación en tubo, título 1:80.
- **Prueba de Coombs: Positivo**, título 1:320.
- **Anticuerpos IgG frente a *Brucella*: Positivo** (Vircell).
- **Anticuerpos IgM frente a *Brucella*: Positivo** (Vircell).
- **Prueba de Inmuncaptura/Aglutinación: Positivo**, título 1:1280 (Brucellcapt®, Vircell).

La historia clínica correspondía a una mujer de 55 años de edad, habitante de zona rural, portadora de una prótesis por estenosis de válvula mitral tras un proceso de fiebre reumática. La paciente es ingresada en el servicio de Cardiología por un cuadro de endocarditis de dicha válvula protésica. Como antecedentes de interés, la paciente relataba que hacía 6 meses había sufrido un proceso de febrícula, sudoración nocturna, cefalea, mialgias y artralgias por el que se le dio tratamiento con amoxicilina-clavulánico durante diez días y que no se diagnosticó etiológicamente. A pesar de la mejoría, relataba haber padecido algún episodio leve de febrícula vespertina, que se encontraba en estudio antes de la aparición de las manifestaciones clínicas de la endocarditis. Durante su ingreso hospitalario se descubrió la existencia de un antecedente epidemiológico de consumo de productos lácteos no higienizados. Se remitieron muestras de sangre al Laboratorio de Microbiología para cultivo y estudio serológico, con los que se realizó el diagnóstico. Se solicitó a los participantes, la detección de anticuerpos frente a *Brucella*, así como formular comentarios libres sobre los resultados obtenidos.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS SEROLÓGICOS

En total fueron enviadas 246 muestras de suero a los diferentes laboratorios, de los que 214 remitieron resultados, lo que supone un porcentaje de participación real del 87,0%. Todos incluyeron algún tipo de información en la hoja de respuesta, lo que es indicativo de la capacidad de los centros participantes para llevar a cabo el diagnóstico serológico de la brucelosis. En la tabla 1 se resumen los resultados cualitativos obtenidos con las distintas técnicas.

Tabla 1. Resultados de las pruebas serológicas para diagnóstico de las infecciones por género *Brucella*^a

	Positivo ^b		Negativo		Indeterminado		No interpretado		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Rosa de Bengala	196	98,5	1	0,5	–	–	2	1,0	199	100,0
Aglutinación	131	73,2	13	7,3	4	2,2	31	17,3	179	100,0
Prueba de Coombs	69	72,6	4	4,2	2	2,1	20	21,1	95	100,0
IgG anti- <i>Brucella</i>	37	92,5	2	5,0	–	–	1	2,5	40	100,0
IgM anti- <i>Brucella</i>	32	80,0	5	12,5	2	5,0	1	2,5	40	100,0
Inmuncaptura/Aglut	47	83,9	–	–	–	–	9	16,1	56	100,0

^aporcentajes referidos al total de resultados por cada técnica.

^bpara simplificar la tabla, los resultados informados como “positivo débil” se han interpretado como “positivo”.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON LA PRUEBA DE ROSA DE BENGALA

De los 214 laboratorios que remiten hoja de respuesta, 199 (93,0%) realizan la detección de anticuerpos frente a *Brucella* mediante la prueba de cribado Rosa de Bengala. De esos 199 centros, tan sólo 31 participantes (15,6%) no especifican el método usado, asumiéndose que se trata de aglutinación. El resto de los laboratorios, 167 (83,9%), realiza una aglutinación y de ellos 33 indican que llevan a cabo una reacción en porta; dos informan de una aglutinación “con partículas de látex”. Por lo que se refiere a los resultados, la gran mayoría de los participantes, 196 (98,5%), aportan un resultado positivo, coincidente con el laboratorio de referencia. Sólo uno da un resultado negativo y dos centros no interpretan el resultado. De estos dos últimos, uno de ellos informa de un título de 1:2 sin hacer una interpretación explícita, y el otro no aporta resultado cuantitativo ni cualitativo.

En cuanto a los títulos informados, llama la atención que tan sólo 25 (12,6%) centros de los 199 que realizan esta prueba de cribado aportan un resultado cuantitativo; también la variabilidad observada: en diez ocasiones informan un título de 1:2 y en cinco casos un título de 1:4.

Respecto a los equipos comerciales utilizados, existe una amplia variedad, habiéndose utilizado 12 marcas distintas. En 12 casos no informan sobre el equipo comercial empleado y un participante informa que lleva a cabo la técnica con un reactivo de fabricación propia. De los restantes, el más utilizado es el equipo de bioMérieux, que en la tabla 2 aparece como dos grupos separados, para diferenciar aquellos centros que especifican el nombre comercial del equipo empleado; juntos suponen la gran mayoría de los equipos usados por los participantes en este control (47,3%). En segundo lugar, aparece Linear Chemicals (Innogenetics) con un porcentaje del 12,6%, Biosystems (8,5%) y QCA (7,0%). Finalmente, tan sólo añadir que no se ha podido establecer una relación entre un título determinado y el equipo comercial empleado, puesto que se han informado distintos títulos con todas las marcas.

Tabla 2. Resultados de la prueba Rosa de Bengala según equipo comercial empleado.

Equipo comercial	Positivo	Negativo	No interpretado	Total	
				Nº	%
bioMérieux	67	–	1	68	34,2
Brucelloslide Test (bioMérieux)	26	–	–	26	13,1
Linear Chemicals (Innogenetics)	25	–	–	25	12,6
Biosystems	17	–	–	17	8,5
QCA	14	–	–	14	7,0
No informa marca	11	1	–	12	6,0
Monlab	10	–	–	10	5,0
Spinreact	8	–	–	8	4,0
Sanofi-Pasteur	7	–	–	7	3,5
Pronadisa	3	–	1	4	2,0
Otros	8	–	–	8	4,0
Total	196	1	2	199	100,0

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE AGLUTINACIÓN DE *Brucella*

Esta prueba la realizan 179 de los 214 centros que remiten hoja de respuesta, esto es, un 83,6%. De los que realizan la técnica, 130 (72,6%) informaron un resultado positivo, coincidente con el del laboratorio de referencia; en 13 ocasiones (7,3%) se dio un resultado negativo, en cuatro (2,2%) un resultado indeterminado y en un caso (0,6%) se informó un resultado positivo débil. A señalar el considerable número de laboratorios participantes que no interpretan el resultado cuantitativo que obtienen: de los 31 (17,3%) centros que así figuran en la tabla 3, tan sólo uno, no informa del resultado pues no ha recibido los resultados del laboratorio de referencia. Los 30 restantes aportan el título pero no le dan una interpretación cualitativa; 14 centros informan valores de 1:160, seis informan títulos de 1:320, cinco aportan valores de 1:40 y otros cinco de 1:80. Si consideramos que en un país de brucelosis endémica como España, el punto de corte para el diagnóstico se encuentra en 1:160, muchos de ellos podrían haber interpretado el valor obtenido como positivo. En cuanto a los resultados cuantitativos aportados por los laboratorios que dan una interpretación positiva, de los 130 centros que informan los títulos, 128 laboratorios lo hacen con un intervalo de valores que oscila entre 1:20 y 1:800. Entre ellos, destaca el título de 1:160 informado por 46 centros, seguido por 1:80 (33 laboratorios) y en tercer lugar un título de 1:320 informado por 27 participantes.

Con respecto a la técnica empleada para la realización de la seroaglutinación, como se observa en la tabla 3, 60 participantes (33,5%) hacen una aglutinación sin especificar el soporte, 58 (32,4%) centros afirman realizar una aglutinación en tubo con un porcentaje de positividad muy alto y 19 (10,6%) laboratorios llevan a cabo una aglutinación en microplaca también con una elevada tasa de resultados positivos. Cabe destacar que 41 (22,9%) participantes no informan acerca del método que emplean.

Tabla 3. Resultados de la prueba de aglutinación según el método empleado.

Método	Positivo		Negativo		Positivo débil		Indetermin.		No interpret.		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Aglutinación	37	20,7	10	5,6	–	–	1	0,6	12	6,7	60	33,5
Aglutinación en tubo	50	27,9	–	–	–	–	3	1,7	5	2,8	58	32,4
No informa	28	15,6	2	1,1	–	–	–	–	11	6,1	41	22,9
Microaglutinación	15	8,4	–	–	1	0,6	–	–	3	1,7	19	10,6
Aglutinación en porta	–	–	1	0,6	–	–	–	–	–	–	1	0,6
Total	130	72,6	13	7,3	1	0,6	4	2,2	31	17,3	179	100,0

En lo que a los equipos comerciales se refiere, se han empleado 22 marcas distintas, dificultando así el análisis de los resultados y en dos casos comentan que han utilizado para la prueba sus propios antígenos. Como se puede observar en la tabla 4, 17 (9,5%) laboratorios no informan el equipo comercial empleado. El utilizado con más frecuencia es el de Linear Chemical, empleado por 52 (29,1%) laboratorios con un alto porcentaje de resultados positivos, coincidiendo con los resultados del centro de referencia, seguido de QCA, usado por 21 (11,7%) centros y Monlab, en tercer lugar, que es empleado por 20 (11,2) participantes.

Tabla 4. Resultados de la prueba de aglutinación según equipo comercial empleado.

Equipo comercial	Positivo	Negativo	Indeterm.	No interpretado	Total	
					Nº	%
Linear Chemicals (Innogenetics)	43	–	1	8	52	29,1
QCA	16	1	1	3	21	11,7
Monlab	11	3	–	6	20	11,2
No informa marca	8	2	–	7	17	9,5
Spinreact	9	2	–	1	12	6,7
Biosystems	7	1	1	1	10	5,6
Difco	4	1	1	2	8	4,5
Bifakit	5	–	–	–	5	2,8
bioMérieux	5	–	–	–	5	2,8

Murex (Izasa)	4	1	–	–	5	2,8
BioRad	4 ^a	–	–	–	4	2,2
Cenogénics	4	–	–	–	4	2,2
Otros	11	2	–	3	16	8,9
Total	131	13	4	31	179	100,0

^aUno de los resultados es un positivo débil, pero se ha incluido entre los positivos para simplificar la tabla.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE COOMBS

Esta prueba fue realizada por 95 de los 214 laboratorios que enviaron respuesta (44,4%). De ellos, 68 (71,5%) refieren un resultado positivo, cuatro (4,2%) negativo, uno (1,1%) positivo débil y dos (2,1%) indeterminado. En 20 de los 95 laboratorios (21,1%) no se aporta la interpretación cualitativa del resultado. De ellos, un centro comenta que está pendiente del resultado del laboratorio de referencia y otros dos indican que no les es posible la interpretación al quedar el resultado enmascarado por aglutininas; Sin embargo, los 17 centros restantes sí que informan del título obtenido pero no hacen una interpretación cualitativa del mismo, al igual que ocurre con la seroaglutinación. También en este caso, los valores aportados por dichos centros son bastante elevados con títulos que van desde 1:160 (9 laboratorios), 1:320 (3 centros), 1:640 (3 ocasiones), 1:1280 (1 participante) y 1:5120 (1 participante).

La titulación es informada por 88 laboratorios de los 95 que realizan la prueba (92,6%). Entre los 68 centros que dan un resultado positivo, el resultado cuantitativo es informado por 67 centros con un amplio intervalo de valores que va desde 1:160 a 1:50560, destacando como más frecuente el título de 1:320 que es informado por 30 centros, seguido de 1:640 (12 centros) y 1:1280 (11 laboratorios). El título dado por el participante que da un resultado positivo débil es de 1:320 y los valores de los dos centros que dan un resultado indeterminado son de 1:160 y 1:320. Finalmente, uno de los cuatro participantes que dan resultado negativo también informa del título, siendo éste de 1:320. Se comentan todos estos valores para evidenciar la discrepancia de criterios que existe a la hora de interpretar la titulación obtenida en esta prueba, ya que resultados que son dados como positivos por muchos participantes, son interpretados por otros como en el límite de la positividad o incluso como negativos.

Como se puede observar en la Tabla 5, 35 laboratorios (36,8%) de los 95 que realizan la prueba de Coombs no informan del tipo de técnica que emplean. De los restantes, 31 (32,6%) no especifican la clase de aglutinación que realizan, 19 (20,0%) laboratorios emplean una aglutinación en tubo y 5 (5,3%) usa la aglutinación en microplaca,

Tabla 5. Resultados de la prueba de Coombs según el método utilizado.

Método	Positivo		Negativo		Positivo débil		Indetermin.		No interpreta		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
No informado	23	24,2	2	2,1	–	–	1	1,1	9	9,5	35	36,8
Agglutinación	25	26,3	1	1,1	–	–	–	–	5	5,3	31	32,6
Agglutinación en tubo	14	14,7	1	1,1	1	1,1	1	1,1	2	2,1	19	20,0
Microagglutinación	2	2,1	–	–	–	–	–	–	3	3,2	5	5,3
Agglutinación en porta	3	3,2	–	–	–	–	–	–	–	–	3	3,2
Prueba de Coombs	1	1,1	–	–	–	–	–	–	1	1,1	2	2,1
Total	68	71,5	4	4,2	1	1,1	2	2,1	20	21,1	95	100,0

Con respecto a los equipos comerciales, al igual que en la seroaglutinación, cabe destacar la amplia variedad de marcas utilizadas (en total, 23), lo que dificultó el análisis de los datos. Como se puede observar en la tabla 6, la más frecuente fue Linear Chemicals empleada por 15 laboratorios (15,8%) y QCA utilizada por 8 centros (8,4%), ambas con resultados mayoritariamente positivos.

Tabla 6. Resultados de la prueba de Coombs según el equipo comercial empleado.

Equipo comercial	Positivo	Negativo	Indeterm.	No interpreta	Total	
					Nº	%
Linear Chemicals (Innogenetics)	12	–	–	3	15	15,8
No informa	12	–	–	3	15	15,8
QCA	6	–	–	2	8	8,4
Monlab	1	–	–	4	5	5,3
Diagnostic Grifols	4	1	–	–	5	5,3
Dade-Behring	2	1	–	1	4	4,2
Ortho	2	–	–	2	4	4,2
Spinreact	2	1	–	1	4	4,2
Innogenetics	4	–	–	–	4	4,2
Novaclone (Dominion Biolog.)	3	–	–	1	4	4,2
Otros	21	1	2	3	27	7,4
Total	69	4	2	20	95	100,0

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgG FRENTE A *Brucella*

La detección de anticuerpos de clase IgG frente a *Brucella* es realizada únicamente por 40 de los 214 laboratorios que remiten hoja de respuesta (18,7%). De ellos, 37 (92,5%) obtienen un resultado positivo, uno (2,5%)

positivo débil, dos (5,0%) negativo y otro (2,5%) no aporta ningún resultado, pues dice está pendiente de los resultados que le enviará el centro de referencia. Como era de esperar (tabla 7), el método más empleado es el enzimoimmunoanálisis (EIA), que fue utilizado por un total de 34 laboratorios (85,0%). Un centro informa que utiliza una técnica de inmunofluorescencia (IFI).

Tabla 7. Detección de anticuerpos IgG frente a *Brucella* y método empleado.

Método	Positivo		Negativo		Positivo débil		No informa		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
EIA	34	85,0	2	5,0	1	2,5	-	-	37	92,5
No informado	1	2,5	-	-	-	-	1	2,5	2	5,0
IFI	1	2,5	-	-	-	-	-	-	1	2,5
Total	36	90,0	2	5,0	1	2,5	1	2,5	40	100,0

Por otra parte, se utilizan nueve equipos comerciales distintos, en 16 (40,0%) casos no se hace mención a la marca empleada y en un centro usan un método con material de fabricación propia. Dentro de la variedad de equipos, la marca Trinity Biotech es informada por ocho participantes (20,0%), y Vircell, por cuatro (10,0%). El resto de los laboratorios informan diversas marcas en un número que no es susceptible de ser analizado (tabla 8). Casi todos los equipos comerciales aportan mayoritariamente resultados positivos, excepto Virotech que, de los tres informados, uno es negativo, otro positivo y otro positivo débil.

Tabla 8. Detección de anticuerpos IgG anti-*Brucella* según el equipo comercial empleado.

Equipo comercial	Positivo	Negativo	Positivo débil	No informado	Total	
					Nº	%
No informado	14	1	-	1	16	40,0
Trinity Biotech	8	-	-	-	8	20,0
Vircell	4	-	-	-	4	10,0
Virotech	1	1	1	-	3	7,5
Otros	9	-	-	-	9	22,5
Total	36	2	1	1	40	100,0

En cuanto a los resultados cuantitativos, son informados por 37 de los 40 centros que realizan la determinación (92,5%). Destaca la amplitud del intervalo de valores que ofrecen los 34 resultados positivos informados, probable reflejo de las numerosas marcas utilizadas por los participantes.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgM FRENTE A *BRUCELLA*

De los 214 respuestas recibidas, la investigación de anticuerpos IgM frente a *Brucella* es informada por 40 participantes (18,7%). De ellos, 28 (70,0%) obtienen un resultado positivo, coincidente con el del laboratorio de referencia, mientras que cinco (12,5%) aportan un resultado negativo, cuatro (10,0%) positivo débil y dos (5,0%) indeterminado. Finalmente, uno de ellos no informa de resultado ni método, pendiente de su laboratorio de referencia.

Como se puede observar en la tabla 9, fundamentalmente se emplea como método de detección de anticuerpos IgM el EIA, informado por 36 (90,0%) de los 40 laboratorios. Uno de los centros (2,5%) lleva a cabo un EIA-S-LPS y otro un *immunoblot*, ambos de fabricación propia, y un tercero realiza una IFI.

Tabla 9. Resultados de la detección de anticuerpos IgM frente a *Brucella* según método empleado.

Método	Positivo		Negativo		Positivo débil		Indeterminado		No informa		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
EIA	28	70,0	3	7,5	3	7,5	2	5,0	-	-	36	90,0
EIA-S-LPS	-	-	-	-	1	2,5	-	-	-	-	1	2,5
IFI	-	-	1	2,5	-	-	-	-	-	-	1	2,5
Inmunoblot	-	-	1	2,5	-	-	-	-	-	-	1	2,5
No informa	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2,5	1	2,5
Total	28	70,0	5	12,5	4	10,0	2	5,0	1	2,5	40	100,0

Con respecto a los resultados cuantitativos, cabe señalar que éstos son aportados por 34 de los 40 laboratorios que realizan esta determinación (85,0%). Destaca la amplia variedad de los valores informados, consecuencia de la diversidad de marcas usadas, que en el caso de los positivos van desde 0,197 a 8,5, siendo 2,23 el valor que más se repite, informado por siete centros. Dentro de este intervalo de valores también se encuentran resultados interpretados como positivo débil, indeterminado e incluso negativo, lo que da una idea de las diferencias en cuanto a los criterios de interpretación de resultados que existen entre los participantes.

En cuanto a los equipos comerciales empleados, se utilizan 9 marcas distintas, entre los que destaca Serion, informado por 7 (17,5%) centros, seguido de Vircell, que es empleado por 6 (15,0%) participantes. En ambos casos, el porcentaje de resultados positivos es muy alto, de manera que los laboratorios que utilizan el equipo comercial de Serion dan siempre una interpretación positiva del resultado, tres de los que emplean la marca Vircell también (los otros tres informan positivo débil). Una parte significativa de los participantes (37,5%) no indican en su respuesta la marca comercial empleada, aunque los resultados también son mayoritariamente positivos. El resto de centros utiliza una

amplia variedad de marcas comerciales en un número no significativo que impide un análisis objetivo. Finalmente cabe comentar los resultados de los dos laboratorios que emplean reactivos fabricados por ellos mismos: uno de ellos obtiene un resultado negativo con un *immunoblot* y el otro positivo débil con un EIA-S-LPS (tabla 10).

Tabla 10. Resultados de la detección de anticuerpos IgM anti-*Brucella* según equipo comercial empleado.

Equipo comercial	Positivo	Negativo	Positivo débil	No informa	Indeterminado	Total marcas	
						Nº	%
No informado	12	2	–	1	–	15	38,5
Serion	7	–	–	–	–	7	17,9
Vircell	3	–	3	–	–	6	15,4
Virotech	1	2	–	–	–	3	7,7
Fabricación propia	–	1	1	–	–	2	5,1
Otros	5	–	–	–	2	7	17,9
Total	28	5	4	–	2	39	100,0

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON OTRAS PRUEBAS SEROLÓGICAS

Además de las pruebas analizadas previamente, existen 56 de las 214 respuestas (26,2%) que refieren otra prueba serológica. En concreto, con la excepción de un participante que lleva a cabo una contraelectroforesis, se trata de la técnica de inmunocaptura-aglutinación (*Brucellacapt*®) de Vircell, refiriendo resultados positivos en el 82,1% de los casos y, en el resto, sin interpretarlos (tabla 11). Sin embargo, por los valores que aportan (desde 1:640 a >1:40960), cabría pensar que serían interpretados como positivos. En los que sí informan el resultado como positivo, el espectro de títulos oscila desde 1:128 a >1:5120, siendo 1:128 el más frecuente, obtenido por 26 participantes. El participante que lleva a cabo la contraelectroforesis también obtiene un resultado positivo, con la aparición de tres bandas.

Tabla 11. Resultados de la detección de anticuerpos totales a *Brucella* por otros métodos.

Método	Positivo		No interpretado		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Inmunocaptura-aglutinación	46	82,1	9	16,1	55	98,2
Contraelectroforesis	1	1,8	–	–	1	1,8
Total	47	83,9	9	16,1	56	100,0

UTILIZACIÓN DE LABORATORIO EXTERNO Y COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES.

Del total de las 214 hojas de respuesta remitidas, 161 participantes (75,2%) no refieren haber utilizado un laboratorio externo para el estudio serológico que se planteaba, 30 (14,0%) afirman que sí lo emplean, de ellos 29 tan sólo parcialmente; y 23 (10,7%) no dan información sobre este particular. De estos datos se puede deducir, como ya se comentaba al inicio del análisis, que la gran mayoría de los participantes en el control de calidad tiene capacidad para llevar a cabo el diagnóstico serológico de las infecciones por *Brucella*, siendo las pruebas clásicas (Rosa de Bengala, aglutinaciones y Coombs) las más frecuentemente empleadas. Se debe resaltar que 54 de los 214 centros que envían respuesta utilizan el método *Brucellacapt*®, con buenos resultados, acreditándolo como un método aceptable para el diagnóstico serológico de las infecciones por *Brucella*. A este respecto, tres participantes indican en sus comentarios que esta prueba puede sustituir a la clásica de Coombs, por ser más sensible, ofrecer títulos más elevados y ser de más fácil realización e interpretación.

Llama la atención, por otra parte, la gran variabilidad de los equipos comerciales utilizados, así como el elevado porcentaje de participantes que no especifica correctamente el método o la marca comercial empleada, lo que puede producir sesgos en la valoración de los resultados, por lo que se insta desde el Programa de Control de Calidad, a aportar esta información, para poder hacer un análisis más objetivo de aquellos equipos comerciales. Otro dato que se debe comentar es la importancia de interpretar los valores obtenidos en las distintas pruebas puesto que, en el presente control, ha habido un elevado número de participantes que no lo han hecho. Desde el Programa de Control de Calidad se ha tratado de inferir la respuesta cualitativa en todos aquellos informes en los que por sus comentarios era posible, pero ha habido muchos otros en los que esto no se ha podido hacer, lo que ha dificultado el análisis, a la vez que impedido una adecuada valoración de la capacidad diagnóstica de algunos participantes.

En cuanto a los comentarios, debemos señalar que, en 91 casos (42,5%), se hace algún tipo de comentario o sugerencia respecto a la historia clínica o situación serológica del paciente. Es importante destacar que 17 laboratorios apuntan que se trata de una brucelosis reciente, dos subaguda y 19 de larga evolución, concretándose en tres ocasiones que el manejo inicial de la paciente fue inadecuado. A la vez, 20 participantes coinciden en señalar que aparece una endocarditis como complicación de la brucelosis y en 16 casos se apunta, además, que sería conveniente la realización de hemocultivos para confirmar la endocarditis (en la historia clínica acompañante a la muestra así se indicaba). Como propuestas terapéuticas, 15 laboratorios coinciden en la necesidad de instaurar un tratamiento específico, aportando distintas opciones, como doxiciclina, rifampicina y cotrimoxazol, o doxiciclina, rifampicina y un aminoglucósido (estreptomina en particular), durante dos o tres meses. Además, se propugna en 10 casos por plantear un posible recambio valvular y realizar nuevo estudio serológico para valorar la evolución de la paciente según 14 laboratorios.