

CONTROL DE CALIDAD DE SEROLOGÍA (S-3/03)

En el presente control se envió a los distintos laboratorios participantes una muestra de suero que había sido analizada y valorada para la detección de anticuerpos frente al virus de Epstein-Barr (VEB) en un centro con experiencia en el diagnóstico serológico, que actuó como laboratorio de referencia. Los resultados aportados por dicho centro fueron los siguientes:

- **Anticuerpos heterófilos: Positivo** (Aglutinación con partículas de látex, Biokit®-Izasa; Microgen).
- **Anticuerpos IgG frente al antígeno de la cápside viral : Negativo** [Enzimoensayo (EIA): Biokit ®-Izasa].
- **Anticuerpos IgM frente al antígeno de la cápside viral (VCA-IgM): Positivo** (IFI: Focus ; EIA: Biokit ®-Izasa).
- **Anticuerpos IgG frente al antígeno precoz (EA): Positivo** (EIA: Cormedica).
- **Anticuerpos frente al antígeno nuclear (EBNA): Negativo** (EIA: Cormedica).

La muestra de suero pertenecía a un paciente varón de 16 años, que acudió a su médico de familia por presentar un cuadro de dolor de garganta y oído derecho, con dificultad al tragar, fiebre de 38,5°C y mialgias generalizadas de una semana de evolución. En la exploración física se observaban amígdalas muy hipertrofiadas y con exudado purulento. Se palpaban adenopatías blandas, rodaderas y dolorosas en ambas cadenas anteriores y posteriores, y una ligera esplenomegalia. El análisis de sangre mostraba una fórmula alterada, con 8.000 leucocitos/ml, un 40% de neutrófilos, un 11% de linfocitos atípicos y un 18% de monocitos, así como unas transaminasas ligeramente elevadas. Como único antecedente de interés, el paciente relató que otros dos adolescentes de su clase habían presentado un cuadro clínico similar, aunque de menor gravedad, y habían sido diagnosticados de mononucleosis infecciosa. Finalmente el paciente fue remitido al laboratorio de Microbiología para realizar un cultivo bacteriológico del exudado amigdalario y las determinaciones serológicas que se considerasen pertinentes ante la sospecha de una infección por el virus de Epstein-Barr (VEB). Se solicitaba a los participantes que realizaran dichas pruebas, estableciendo prioridades para que la muestra suministrada fuera suficiente, y formularan sugerencias, comentarios o interpretación de los resultados obtenidos.

Se enviaron un total de 237 muestras de suero a los diferentes laboratorios, de los que 217 (91,6%) remitieron hoja de respuesta. De ellas, dos no contenían resultados valorables e informaban que las determinaciones serológicas solicitadas no se realizaban en su laboratorio por lo que, en realidad, fueron 215 los centros que aportaron resultados analizables, siendo el porcentaje de participación real del 90,7%.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HETERÓFILOS

La prueba de detección de anticuerpos heterófilos fue realizada por 187 de los 215 participantes que remitieron hoja de respuesta con resultados valorables, lo que supone un porcentaje del 87,0%. De ellos, hay 50 centros (26,7%) en los que esta determinación es la única prueba serológica realizada. Como se observa en la figura 1 la gran mayoría de los participantes, 183 (97,9%), dieron un resultado positivo coincidente con el laboratorio de referencia, uno (0,5%) aporta un resultado positivo débil también considerado aceptable y únicamente un centro (0,5%) informa un resultado negativo, totalmente discrepante. Cabe comentar que hubo dos centros (1,1%) que no interpretaron el resultado, sin que por ello aporten datos cuantitativos.

El método más utilizado fue la aglutinación con partículas de látex, empleado por 79 centros (42,2%), seguido de una técnica de hemaglutinación, usada por 43 laboratorios (23,0%). El resto de técnicas son empleadas por un porcentaje menor de participantes. Respecto a los equipos comerciales utilizados, cabe destacar la amplia variedad de marcas, lo que ha dificultado enormemente la valoración de los datos aportados por los participantes. El equipo comercial mayoritariamente empleado (31,0%) es Monolátex (Biokit® Izasa), que usa una técnica de aglutinación con partículas de látex, seguida por Microgen Bioproducts con un 12,8% basado en técnicas de aglutinación de hematíes, y el equipo de Clearview®(Oxoid), que emplea una técnica de inmunoensayo de membrana. En otras ocasiones, el análisis es difícil por la ambigüedad de la información suministrada. Es importante volver a recalcar desde el Control de Calidad, la necesidad de que los datos aportados sean fidedignos para poder evitar sesgos importantes en la clasificación por métodos. En la tablas 1 y 2 podemos ver resumidos todos estos datos.

Tabla 1. Resultados de la detección de anticuerpos heterófilos, según el método utilizado.

Método	Positivo		Positivo débil		Negativo		No interpretado		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Látex	79	42,2							79	42,3
Hemaglutinación	41	21,9	-	-	1	0,5	1	0,5	43	23,0
Aglutinación	33	17,6	1	0,5	-	-	-	-	34	18,2
IE de membrana ^a	20	10,7	-	-	-	-	-	-	20	10,7
EIA	4	2,1	-	-	-	-	1	0,5	5	2,7
No informado	4	2,1	-	-	-	-	-	-	4	2,1
Inmunocromatografía	1	0,5	-	-	-	-	-	-	1	0,5
Western-Blot	1	0,5	-	-	-	-	-	-	1	0,5
Total	183	97,9	1	0,5	1	0,5	2	1,1	187	100,0

^aInmunoensayo de membrana.

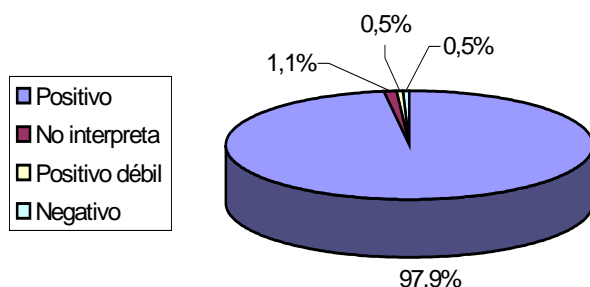


Figura 1. Distribución de resultados de la detección de anticuerpos heterófilos

Tabla 2. Resultados de la detección de anticuerpos heterófilos, según equipo comercial.

Equipo comercial	Positivo	Positivo débil	Negativo	No interpretado	Total	
					Número	%
Monolátex (Biokit@Izasa)	58	–	–	–	58	31,0
Microgen Bioproducts	23	–	–	1	24	12,8
Clearview® (Oxoid)	22	–	–	–	22	11,8
bioMeriéux	19	1	–	–	20	10,7
Meridian	11	–	–	–	11	5,9
Wampole	10	–	–	–	10	5,3
No informa	9	–	–	–	9	4,8
QCA	3	–	–	–	3	1,6
Innogenetics	3	–	–	–	3	1,6
Seradyn	2	–	1	–	3	1,6
Unipath	3	–	–	–	3	1,6
Otros	20	–	–	1	21	11,3
Total resultados	183	1	1	2	187	100,0

Sólo 10 centros titulan los anticuerpos heterófilos, utilizando técnicas de aglutinación. con títulos que van desde 1/1 a 1/10 con un valor modal de 1/8.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgG FRENTE AL VCA

La prueba de detección de anticuerpos de tipo IgG frente al antígeno de la cápside viral (VCA) es realizada por 102 participantes (47,4%) de los 215 que remiten resultados valorables. Sin embargo un centro realiza dos detecciones de este tipo por lo que, en realidad, se llevan a cabo 103 determinaciones.

Como se puede observar en la figura 2, cabe destacar la variabilidad de los resultados obtenidos en esta determinación, con 75 centros (72,9%) que informan un resultado negativo, 21 (20,4%) un resultado positivo, dos (1,9%) positivo débil, tres (2,9%) indeterminado y dos (1,9%) participantes que no aportan un resultado cualitativo, aunque si cuantitativo. Estos datos no son del todo sorprendentes si consideramos que nos encontramos ante una infección aguda por VEB en estadio muy inicial, cuando los niveles de IgG-VCA todavía son muy bajos, por lo que es posible que la diferente sensibilidad de los métodos empleados explique los distintos resultados obtenidos. Al margen de esta importante salvedad, el Control de Calidad ha considerado que el valor final de referencia para este marcador debía ser el de la mayoría de los participantes, esto es, negativo.

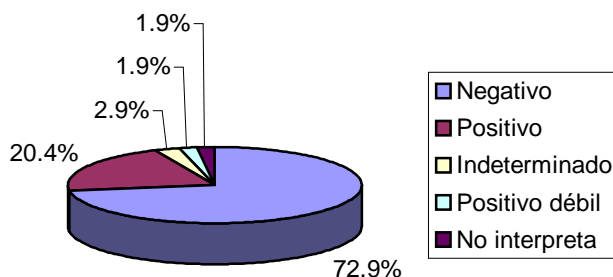


Figura 2. Distribución de resultados de la detección de anticuerpos IgG-VCA

Con respecto a los métodos utilizados para la detección de anticuerpos IgG frente al VCA, el más frecuente fue el EIA, empleado por 67 laboratorios (65,0%), de los que 59 dieron un resultado negativo, coincidente con el del laboratorio de referencia. El segundo método en frecuencia fue la inmunofluorescencia, que utilizaron un total de 19 participantes

(18,4%) pero con resultados discrepantes, pues 14 (73,7%) de los 19 centros, dan un resultado positivo y tan sólo dos un resultado negativo. Estos datos están recopilados en la tabla 3. Como se puede observar, la mayoría de los resultados negativos son obtenidos con técnicas de EIA, del mismo modo que ocurre con los resultados dados por el centro de referencia. Sin embargo, con la IFI, aunque existe mayor variabilidad de resultados, la proporción de positivos es superior a la obtenida por técnicas de EIA. En este punto cabe preguntarse si realmente este método presentará una mayor sensibilidad frente a los métodos de EIA, más teniendo en cuenta que la muestra procedía de un caso de infección aguda en el que se podría hipotetizar que se encontraba en una fase precoz.

Tabla 3. Resultados de la detección de IgG anti-VCA según el método empleado.

Método	Negativo	Positivo	Positivo débil	Indeterminado	No interpretado	Total	
						Número	%
EIA	59	4	1	3	–	67	65,0
Inmunofluorescencia	2	14	1	–	2	19	18,4
IQL ^a	9	2	–	–	–	11	10,7
ICMA ^b	5	–	–	–	–	5	4,9
Western-blot	–	1	–	–	–	1	1,0
Total	75	21	2	3	2	103	100,0

^aInmunoquimioluminiscencia.

En cuanto a las marcas comerciales empleadas, destaca la amplia variedad de ésta, sobre todo con las técnicas de EIA, lo que dificulta el análisis de los resultados. Como se puede observar en la tabla 4, hay un porcentaje considerable de laboratorios (19,0%) que no informan el equipo comercial utilizado. La marca más utilizada fue DiaSorin (29,7%) y luego los equipos de Trinity Biotech y Wampole, estos últimos con resultados siempre negativos.

Tabla 4. Resultados de la detección de VCA-IgG mediante EIA.

Equipo comercial	Negativo	Positivo	Positivo débil	Indeterminado	Total	
					Número	%
DiaSorin	19	5	–	1	25	29,7
Trinity Biotech	11	–	–	–	11	13,1
Wampole	10	–	–	–	10	11,9
Innogenetics	4	–	–	–	4	4,8
Dade-Behring	2	–	–	1	3	3,6
Otros	12	1	1	1	15	8,3
No informa	15	1	–	–	16	19,0
Total	73	7	1	3	84	100,0

En cuanto a los equipos comerciales que emplean técnicas de IFI, existe una menor variedad, tal como queda reflejado en la tabla 5, siendo Merifluor como marca más empleada con un 42,2% y destacando porque todos los resultados obtenidos fueron positivos (si se asume la mayor sensibilidad de la IFI, este equipo sería el mejor). Le sigue en frecuencia Gull con un porcentaje del 21,1% y resultados poco definitivos por la variedad de los mismos. El resto de marcas son utilizadas por un solo laboratorio.

Tabla 5. Resultados de la detección de anticuerpos VCA-IgG con técnicas de IFI.

Equipo comercial	Positivo	Negativo	No interpretado	Positivo débil	Total	
					Número	%
Merifluor	8	–	–	–	8	42,1
Gull	2	1	–	1	4	21,1
Otros	3	1	2	–	6	31,6
No informa	1	–	–	–	1	5,3
Total	14	2	2	1	19	100,0

Con respecto a los resultados cuantitativos, fueron 68 (66,0%) de las 103 determinaciones realizadas, las que informan dichos datos.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgM FRENTE AL VCA

La prueba de detección de anticuerpos de tipo IgM frente al antígeno de la cápsida viral es llevada a cabo por 153 laboratorios de los 215 que remiten resultados analizables, lo que supone un porcentaje del 71,2%. De forma genérica, cabe destacar la variabilidad de los resultados, aunque siempre dentro de una coincidencia mayoritaria con los resultados expuestos por el laboratorio de referencia. Como se observa en la figura 3, sólo siete laboratorios (4,6%) emiten un resultado negativo, frente a los 130 (85,0%) que aportan un resultado positivo, coincidente con el laboratorio de referencia. Respecto a los métodos (tabla 6), el más utilizado fue el EIA, empleado por 81 centros (52,9%), seguido de la IFI, usada por 52 participantes (33,9%). En ambos casos el porcentaje de resultados positivos es similar y mayoritario. Tan sólo un centro no aportó información acerca del método empleado, aunque el resultado fue positivo también.

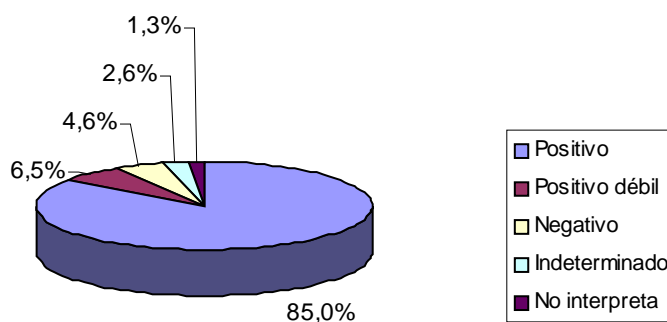


Figura 3. Distribución de resultados de la detección de anticuerpos IgM-VCA.

Tabla 6. Resultados de la detección de IgM-VCA según el método empleado.

Método ^a	Positivo	Positivo débil	Negativo	Indeterminado	No interpretado	Total	
						Número	%
EIA	67	5	5	3	1	81	52,9
Inmunofluorescencia	45	4	2	-	1	52	33,9
IQL	11	-	-	1	-	12	7,8
ICMA	4	1	-	-	-	5	3,3
Otros	2	-	-	-	-	2	1,5
No informa	1	-	-	-	-	1	0,7
Total	130	10	7	4	2	153	100,0

^aAbreviaturas en el texto y en tablas anteriores.

Con respecto a equipos comerciales, al igual que en la detección del VCA-IgG, cabe destacar la amplia variedad de marcas utilizadas, lo que de nuevo dificultó el análisis de los datos. Entre las marcas más comunes de métodos EIA destacan DiaSorin y Wampole con unos porcentajes del 19,6% y 11,1%. La marca más empleada en técnicas IFI fue Merifluor (15,7%). Un considerable número de centros no aporta datos al respecto (17,0%), tal vez porque esta prueba no la realizan directamente ellos, sino que la derivan a un laboratorio externo (tabla 7).

Tabla 7. Resultados de la detección de VCA-IgM según equipo comercial utilizado.

Equipo comercial	Positivo	Positivo débil	Negativo	Indeterminado	No interpretado	Total	
						Número	%
DiaSorin	29	-	-	1	-	30	19,6
Merifluor	21	2	-	-	1	24	15,7
Wampole	15	-	1	1	-	17	11,1
Gull	10	2	-	-	-	12	7,9
Innogenetics	3	-	1	-	-	4	2,6
Dade-Behring	2	2	-	-	-	4	2,6
Focus Technologics	4	-	-	-	-	4	2,6
Meridian	3	-	-	-	-	3	1,9
Otros	20	2	5	2	-	29	19,0
No informa	23	2	-	-	1	26	17,0
Total	130	10	7	4	2	153	100,0

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE AL ANTÍGENO PRECOZ (EA)

La prueba de detección de anticuerpos frente al antígeno precoz (EA) fue realizada por 25 participantes (11,6%), de los cuales sólo once centros informan que la determinación se refiere específicamente a anticuerpos de tipo IgG. De todos ellos, 16 centros (64,0%) aportaron un resultado positivo coincidente con el laboratorio de referencia, 8 participantes (32,0%) informaron un resultado negativo, y tan sólo uno (4,0%) no interpretó el dato cuantitativo obtenido (1/20). Como se puede observar en la tabla 8, los métodos más empleados son los de EIA, utilizados por un número considerable de laboratorios (56,0%) y, en segundo lugar, la IFI, referida por 7 centros (28,0%). Los resultados obtenidos por EIA son mayoritariamente positivos, de forma coincidente con el laboratorio de referencia, que también emplea un método de este tipo, mientras que los centros que emplean técnicas de IFI presentan mayor variabilidad de los resultados.

Con respecto a los equipos comerciales, DiaSorin (36,0%) es el más empleado, seguido por Merifluor (8,0%) y Cormedica (8,0%). Un considerable número de participantes (32,0%), no informa sobre la marca comercial empleada (tabla 9). Casi todas las marcas dan mayoritariamente resultados positivos concordantes con el laboratorio de referencia. Tan sólo destacar que justamente los centros con los que se observa mayor discrepancia de resultados son los que no informan ni siquiera el método empleado.

Tabla 8. Detección de anticuerpos anti-EA según método empleado.

Método ^a	Positivo	Negativo	No interpretado	Total	
				Número	%
EIA	11	3	–	14	56,0
IFI	4	2	1	7	28,0
ICMA	–	2	–	2	8,0
Otros	1	1	–	2	8,0
Total	16	8	1	25	100,0

^aAbreviaturas: ver texto y tablas anteriores.

Tabla 9. Detección de anticuerpos anti-EA según equipo comercial.

Equipo comercial	Positivo	Negativo	No interpretado	Total	
				Número	%
DiaSorin	7	2	–	9	36,0
No informa	4	4	–	8	32,0
Merifluor	2	–	–	2	8,0
Cormedica	2	–	–	2	8,0
Otros	1	2	1	4	16,0
Total	16	8	1	25	100,0

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE AL ANTÍGENO NUCLEAR (EBNA)

La prueba de detección de anticuerpos frente al antígeno nuclear (EBNA) fue realizada por 62 participantes (28,8%) de los 215 que remiten hoja de respuesta valorable. De ellos, la gran mayoría (93,5%) informan un resultado negativo, coincidente con el del laboratorio de referencia. Hay un participante (1,6%) que no interpreta el resultado, aunque aporta un dato cuantitativo (<1/20) que indica ciertamente un resultado negativo. Tan sólo son tres (4,9%) los centros que aportan un resultado positivo discrepante. De los 62 participantes, hay 21 centros que detectan específicamente anticuerpos de tipo IgG, pero quedan incluidos en un análisis general.

El método más empleado es el EIA, de modo que 35 laboratorios (56,4%) informan de su utilización, con una concordancia completa respecto al laboratorio de referencia. La IFI es el segundo método más empleado (12 laboratorios, el19,4%), con resultados también mayoritariamente coincidentes con el de referencia (10 negativos, un positivo y otro no interpretado, pero con valor de dilución <1:20). Todos estos datos están resumidos en la tabla 10.

Tabla 10. Detección de anticuerpos anti-EBNA según método empleado.

Método ^a	Negativo	Positivo	No interpretado	Total	
				Número	%
EIA	35	–	–	35	56,4
IFI	10	1	1	12	19,4
IQL	8	–	–	8	12,9
ICMA	4	–	–	4	6,5
Otros	1	2	–	3	4,8
Total	58	3	1	62	100,0

^aAbreviaturas: ver texto y tablas anteriores.

Los equipos comerciales empleados fueron muy variados, siendo DiaSorin el método EIA más empleado, por lo que no es posible establecer posibles diferencias entre los distintos equipos (tabla 11). También cabe destacar en este caso el porcentaje considerable de participantes que no refieren la marca comercial que utilizan, probablemente debido a que remiten la muestra a un laboratorio externo que no les aporta esta información. Con respecto a los participantes que emplean técnicas de IFI, se produce una única discrepancia, que podría deberse a la subjetividad en la lectura.

Tabla 11. Detección de anticuerpos anti-EBNA según equipo comercial.

Equipo comercial	Negativo	Positivo	No interpretado	Total	
				Número	%
DiaSorin	21	–	–	21	33,9
Biotest	3	–	1	4	6,5
Wampole	4	–	–	4	6,5
Genbio	3	–	–	3	4,8
Otros	14	1	–	15	24,2
No informa	13	2	–	15	24,2
Total	58	3	1	62	100,0

Finalmente, cabe comentar que cuatro participantes informan de la detección de anticuerpos de tipo IgM frente al EBNA. Todos ellos emplearon un método de EIA con distintas marcas comerciales (Wampole, Biotest, Trinity Biotech)

con resultado negativo en todos los casos. Estos participantes también realizaron la detección de anticuerpos de tipo IgG frente al VEB.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN CONJUNTA DE ANTICUERPOS FRENTE AL VEB.

La determinación de anticuerpos totales (VCA, EBNA, EA) de tipo IgG frente al VEB, fue realizada mediante un método de EIA de Dade-Behring por cuatro participantes (1,9%), informándose tres resultados negativos y uno positivo débil. Este último también realiza una detección de IgG-VCA en la que obtiene el mismo resultado.

En cuanto a la determinación de anticuerpos totales (VCA, EBNA, EA) de tipo IgM fue realizada por nueve laboratorios (cuatro de ellos también realizan la determinación anterior), informándose siete resultados positivos, uno positivo débil y uno negativo. El equipo de Dade-Behring (EIA) es empleado por siete centros, un octavo realiza una inmunoquimioluminiscencia de DiaSorin y el último no informa acerca del método y marca empleados.

USO DEL LABORATORIO EXTERNO

De los 215 centros que remitieron hoja de respuesta con resultados valorables, 152 participantes (70,7%) señalan que no utilizan laboratorio externo de referencia, 27 (12,6%) no aportan información al respecto y 36 laboratorios (16,7%) afirman que sí lo emplean, de los cuales 28 (13,0%) lo hacen parcialmente; la mayor parte de dichos centros usaron el laboratorio externo para la determinación de anticuerpos específicos que no se realizaban en su centro, lo que podría explicar, en parte, por qué en muchas de estas pruebas no se informa de la marca comercial empleada. En cuanto al considerable número de participantes que no informan acerca de la utilización o no de un laboratorio externo, cabe remarcar de nuevo desde el Control de Calidad, la importancia de aportar correctamente los datos requeridos, para que se pueda hacer un análisis fidedigno de los datos evitando cualquier tipo de sesgos.

COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

De forma general, son 107 (49,8%) los laboratorios participantes que realizan algún tipo de comentario, haciendo referencia a distintos aspectos del Control de Calidad. Cabe destacar los 43 centros (40,2%) que consideran a la vista del cuadro clínico y los resultados obtenidos la existencia de una infección aguda por el VEB, hablando concretamente de mononucleosis infecciosa en nueve casos. Entre todos ellos, hay cuatro laboratorios que aconsejan valorar una seroconversión en 2-3 semanas. Por otra parte son 18 (16,8%) los participantes que hablan de una mononucleosis infecciosa sin especificar actividad de la infección, y de la misma forma que comentábamos anteriormente son dos los centros que aconsejan investigar una posible seroconversión a las 2-3 semanas. Este comentario es realizado de forma independiente por otros seis centros. Finalmente cabe comentar que cinco centros hablan de la existencia de una primoinfección por VEB y dos simplemente informan de una infección por dicho virus, sin hacer referencia ni al cuadro clínico ni al estadio de la infección.

Con respecto a la secuencia de pruebas analíticas que llevan al diagnóstico etiológico, son diez participantes los que coinciden en afirmar que la determinación de los anticuerpos heterófilos es suficiente para llegar al diagnóstico. Un centro señala que ésta es la prueba ideal para orientar el diagnóstico y dos participantes coinciden al señalar la necesidad de realizar una determinación de IgM-VCA para confirmar el resultado. Finalmente, hay seis laboratorios que tras realizar una detección de anticuerpos heterófilos informan en sus comentarios que no disponen de pruebas de detección de anticuerpos específicos frente al VEB, y cuatro centros que realizan detección de anticuerpos frente a citomegalovirus o *Toxoplasma*, con resultado negativo.

VALORACIÓN FINAL

En cuanto a la diversidad de resultados obtenidos en este control, ésta no es tan marcada como en ediciones anteriores (S-1/01) en que también se estudio la capacidad diagnóstica de los laboratorios frente al VEB, si bien es cierto que todavía se observan diferencias de resultados, quizás influidas por el tipo de técnica empleada (EIA/IFI), por lo que es importante valorar la rentabilidad diagnóstica de ambas técnicas para utilizar una u otra con el fin de obtener el menor número posible de discrepancias por la distinta sensibilidad/especificidad del método. Así, los resultados con la determinación de anticuerpos anti-VCA de la clase IgG denotan disparidad entre los métodos, habiéndose adoptado como resultado de referencia el resultado mayoritario de los participantes (negativo). Sin embargo, dadas las características del caso clínico, no parece aventurado especular que los métodos EIA fueron menos sensibles para detectar un nivel de anticuerpos bastante crítico presente en la muestra, con lo que los resultados discrepantes pasarían a ser considerados como verdaderos positivos.

En general, la valoración que se hace desde el Control de Calidad es positiva, tanto por lo que se refiere a los propios resultados como a la selección de las técnicas apropiadas para el caso clínico remitido. Por último, hay que comentar que fueron tan sólo siete participantes (3,3%) de los 215 que remitieron hoja de respuesta con resultados valorables los que realizaron el perfil serológico completo frente al VEB. Todos ellos obtuvieron un resultado positivo en la detección de anticuerpos heterófilos, pero sólo dos laboratorios coinciden plenamente en todos sus resultados con los aportados por el laboratorio de referencia.