

CONTROL DE CALIDAD DE SEROLOGÍA (S-2/04)

En el presente control se remitió a los distintos laboratorios participantes una muestra de suero liofilizado que había sido analizado y valorado para la detección de anticuerpos frente al virus de la hepatitis B (VHB) por un centro de referencia con experiencia en el diagnóstico serológico, y cuyos resultados fueron los siguientes:

- **Antígeno de superficie del VHB (HBsAg) mediante MEIA:** Negativo (Axsym® Abbott).
- **Anticuerpos frente al antígeno de superficie del VHB (anti-HBs) mediante MEIA:** Positivo (Axsym® Abbott).
- **Anticuerpos totales frente al antígeno core del VHB (anti-HBc) mediante MEIA:** Positivo (Axsym® Abbott).
- **Anticuerpos frente al virus de la hepatitis C (VHC):** Negativo (Axsym® Abbott).
- **Anticuerpos frente al VIH1+2:** Negativo (Axsym® Abbott)

La muestra de suero pertenecía a un varón de 30 años, adicto a drogas por vía parenteral (ADVP), que acudió a su médico de familia por presentar un cuadro de inicio súbito consistente en fiebre, cefalea, molestias faríngeas, anorexia, malestar general y adenopatías generalizadas. Como antecedente de interés comentaba que había pasado una hepatitis B. Ante este cuadro, el médico decidió solicitar un estudio serológico y un análisis de sangre. Este último, sólo puso de manifiesto una linfocitosis y un ligero aumento de la cifra de transaminasas. El paciente mejoró progresivamente hasta quedar asintomático a las dos semanas. Se solicitó a los participantes la **determinación de tres marcadores serológicos de la hepatitis B (HBsAg, anti-HBs y IgG anti-HBc) y una prueba de cribado frente al VHC y VIH1+2**, así como la **interpretación** de los resultados obtenidos, **comentarios** y **sugerencias** sobre la actitud a tomar.

Se enviaron un total de 236 muestras de suero a los diferentes laboratorios, de los que 200 (84,7%) remitieron hoja de respuesta. De ellas, cuatro no contenían resultados valorables e informaban que ninguna de las determinaciones serológicas solicitadas se realizaba en su laboratorio, por lo que en realidad fueron 196 los centros que aportaron resultados analizables, siendo el porcentaje de participación real del 83,1%.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VHB (HBsAg)

La detección del antígeno de superficie del VHB fue realizada por 188 centros (95,9%) de los 196 que enviaron registros con resultados valorables. De ellos, 187 laboratorios (99,5%) dieron un resultado negativo, coincidente con el laboratorio de referencia, de modo que tan sólo un centro aportó un resultado positivo discrepante. En la tabla 1, se muestran los datos obtenidos según método y marca comercial empleada. De las 188 determinaciones realizadas, sólo en tres ocasiones (1,6%) no se aporta información al respecto. En cuanto a los métodos empleados, cabe destacar la utilización mayoritaria de las pruebas de enzimoimmunoanálisis, fundamentalmente el de micropartículas (MEIA), que es empleado en 82 ocasiones (43,6%), seguido del enzimoimmunoensayo (EIA) sin especificar, utilizado 48 veces (25,5%). A pesar de la amplia variedad de equipos comerciales usados, destacan tal y como cabría esperar del análisis de métodos, los sistemas de Abbott (sin especificar, Axsym® y Architect®), seguidos por los de Roche (sin especificar y Cobas-Core®) y por Vidas® (bioMérieux).

Tabla 1. Detección del HBsAg: relación entre método y marca comercial empleada.

Método ^a /Marca	MEIA	EIA	ECLIA	IQL	ELFA	No consta	Total	
							Número	%
Axsym® Abbott	54	–	–	–	–	–	54	28,7
Abbott sin especificar	23	13	3	1	–	–	40	21,2
Architect® Abbott	–	–	13	–	–	–	13	6,9
Roche	–	4	7	1	–	–	12	6,3
Cobas-Core® Roche	–	11	–	–	–	–	11	5,9
Vidas® bioMérieux	–	–	–	–	11	–	11	5,9
DiaSorin	–	9	–	–	–	–	9	4,8
Vitros® Ortho	–	–	–	8	–	–	8	4,3
Otros	–	4	–	3	–	–	7	3,7
IMX® Abbott	5	–	–	–	–	–	5	2,7
Bayer-Chiron	–	–	–	5	–	–	5	2,7
Dade-Behring	–	4	–	–	–	–	4	2,1
Access® Bio-Rad	–	–	–	2	–	–	2	1,1
No informa marca	–	3	–	1	–	3	7	3,7
Total	82	48	23	21	11	3	188	100

^aAbreviaturas. MEIA: enzimoimmunoensayo de micropartículas; EIA: enzimoimmunoensayo; ECLIA: enzimoimmunoensayo electroquimioluminiscente; IQL: inmunoquimioluminiscencia; ELFA: enzimoimmunoensayo fluorescente.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS anti-HBs

La prueba de detección de anticuerpos frente al antígeno de superficie del VHB fue realizada por 182 participantes (92,9%) de los 196 que enviaron hoja de respuesta analizable. De estos, 151 (83,0%) dieron un resultado

positivo, coincidente con el laboratorio de referencia; sólo tres (1,6%) ofrecieron un resultado negativo discrepante y 28 laboratorios (15,4%) no interpretaron los valores instrumentales obtenidos, aunque a la vista de los mismos, (todos con valores superiores a 10 UI/L), se puede deducir que eran también positivos y por tanto concordantes con el laboratorio de referencia. En cuanto a los métodos, de nuevo hay que destacar la utilización mayoritaria de las pruebas de EIA, especialmente el MEIA, que es empleado en 80 ocasiones (44,0%), seguido del EIA sin especificar, utilizado 51 veces (28,0%). Dado el escaso número de resultados discrepantes y los distintos métodos con los que se obtuvieron, no se puede establecer una relación significativa. Todos estos datos quedan reflejados en la tabla 2. Con respecto a los equipos comerciales empleados, como se puede observar en la tabla 3, la distribución por marcas es muy similar a la reflejada para el HBsAg, y se mantiene el uso mayoritario de los sistemas de Abbott.

Tabla 2. Detección de Ac anti-HBs: Resultados según método empleado.

Método ^a	Positivo	No interpreta	Positivo débil	Negativo	Total	
					Número	%
MEIA	61	17	1	1	80	44,0
EIA	39	10	1	1	51	28,0
ECLIA	19	1	–	–	20	11,0
IQL	15	–	1	1	17	9,3
ELFA	10	–	–	–	10	5,5
No consta	4	–	–	–	4	2,2
Total	148	28	3	3	182	100,0

^a Abreviaturas: ver texto y tablas anteriores.

Tabla 3. Detección de anticuerpos anti-HBs: detección según marca comercial utilizada.

Marca	Positivo	No interpreta	Positivo débil	Negativo	Total	
					Número	%
AxSYM® Abbott	39	12	1	1	53	29,1
Abbott sin especificar	33	6	–	–	39	21,4
Cobas-Core® Roche	10	2	1	–	13	7,2
Roche	10	3	–	–	13	7,2
DiaSorin	11	–	1	1	13	7,2
Architect® Abbott	11	–	–	–	11	6,0
Vidas® bioMérieux	10	–	–	–	10	5,5
Vitros® Ortho	6	–	–	–	6	3,3
Dade-Behring	3	1	–	–	4	2,2
Bayer-Chiron	3	–	–	1	4	2,2
Otros	5	3	–	–	8	4,4
No informa	7	1	–	–	8	4,4
Total	148	28	3	3	182	100,0

DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE AL ANTÍGENO CORE DEL VHB (anti-HBc)

Detección de anticuerpos frente al antígeno del core (anti-HBc totales)

La detección de anti-HBc (totales) fue realizada por 181 (92,3%) de los 196 laboratorios que remitieron hoja de respuesta analizable. De éstos, 173 (95,6%) obtuvieron un resultado positivo coincidente con el laboratorio de referencia, dos (1,1%) informaron un resultado indeterminado sin aportar valor instrumental (empleando una técnica MEIA (AxSYM® Abbott) y EIA (Cobas-Core® Roche), y seis (3,3%) obtuvieron un resultado negativo discrepante. En cuanto a los métodos empleados, se mantiene en general la distribución que comentábamos en los apartados anteriores, siendo mayoritariamente empleadas las técnicas de MEIA, con un porcentaje del 44,2% y EIA sin especificar con el 27,1%. Dado la distribución heterogénea de los resultados falsamente negativos, no podemos obtener conclusiones lógicas sobre posibles asociaciones entre éstos y una determinada técnica (tabla 4).

Tabla 4. Detección de anti-HBc (totales): resultados según método empleado.

Método ^a	Positivo	Positivo débil	Negativo	Indeterm.	Total	
					Número	%
MEIA	77	–	2	1	80	44,2
EIA	44	1	3	1	49	27,1
ECLIA	20	1	1	–	22	12,2
IQL	20	–	–	–	20	11,0
ELFA	7	–	–	–	7	3,9
No consta	3	–	–	–	3	1,7
Total	171	2	6	2	181	100,0

^a Ver abreviaturas en tablas anteriores.

Con respecto a las marcas comerciales empleadas, continua existiendo un uso predominante de los sistemas automatizados de Abbott, con un porcentaje del 59,2% seguido de los equipos de Roche (13,3%). El conjunto de datos queda reflejado en la tabla 5.

Tabla 5. Detección de anti-HBc: resultados según marca comercial utilizada.

Marca	Positivo	Positivo débil	Negativo	Indeterm.	Total	
					Número	%
Axsym® Abbott	49	–	2	1	52	28,8
Abbott sin especificar	38	–	1	–	39	21,5
Cobas-Core® Roche	11	1	–	1	13	7,2
Architect® Abbott	11	1	1	–	13	7,2
Roche	11	–	–	–	11	6,1
DiaSorin	9	–	1	–	10	5,5
Vitros® Ortho	8	–	–	–	8	4,4
Vidas® bioMérieux	7	–	–	–	7	3,7
Bayer-Chiron	5	–	–	–	5	2,8
Dade-Behring	3	–	–	–	3	1,7
IMX® Abbott	3	–	–	–	3	1,7
Access® Bio-Rad	2	–	–	–	2	1,1
Otros	5	–	1	–	6	3,3
No informa	9	–	–	–	9	5,0
Total	171	2	6	2	181	100,0

Detección de anticuerpos de tipo IgM frente al antígeno del core (anti-HBc IgM)

La prueba de detección de anticuerpos de tipo IgM frente al antígeno del *core*, fue llevada a cabo por 9 (4,6%) de los 196 laboratorios que emiten hoja de respuesta valorable. Todos informaron un resultado negativo, excepto un centro que aportó un resultado positivo discrepante, mediante una técnica MEIA de Abbott. Como se observa en la tabla 6, se emplearon fundamentalmente técnicas de EIA con ligero predominio de los equipos de Abbott y Roche.

Tabla 6. Detección de anticuerpos anti-HBc (IgM): relación método y marca comercial usada.

Método ^a /Marca	MEIA	EIA	IQL	ECLIA	Total	
					Número	%
Axsym® Abbott	3	–	–	–	3	33,3
Cobas-Core® Roche	–	2	–	–	2	22,2
Vitros® Ortho	–	–	1	–	1	11,1
Elecsys® Roche	–	–	–	1	1	11,1
DiaSorin	–	1	–	–	1	11,1
Bayer Chiron	–	–	1	–	1	11,1
Total	3	3	2	1	9	100,0

^aVer abreviaturas en tablas anteriores.

DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE AL ANTÍGENO “e” DEL VHB (anti-HBe)

La prueba de detección de anticuerpos frente al antígeno “e” del VHB fue realizada por cinco laboratorios (2,6%) de los 196 que enviaron hoja de respuesta válida. Cuatro de ellos obtuvieron un resultado negativo, coincidente con el laboratorio de referencia y un centro obtuvo un resultado positivo discrepante mediante un método MEIA de Axsym® Abbott.

Uno de los centros que informó un resultado negativo, también realizó la detección del antígeno “e” del VHB por un método ECLIA de Roche, obteniendo un resultado negativo, coincidente con el laboratorio de referencia.

DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)

La prueba de cribado de detección de anticuerpos frente al VHC, fue realizada por 183 centros (93,4%) de los 196 que enviaron hoja de respuesta con resultados valorables. Todos ellos obtuvieron un resultado negativo coincidente con el laboratorio de referencia excepto dos centros que aportaron un resultado falso positivo, obtenido mediante un método de EIA (sin informar marca) y un método de MEIA (IMX® Abbott).

En la tabla 7 queda reflejada la relación de métodos y marcas empleados en esta determinación, observándose, en general, un predominio de los sistemas de Abbott con un porcentaje del 61,7%. En cuanto a las técnicas empleadas, se sigue en la línea de otros marcadores con utilización mayoritaria de los métodos de MEIA, propios de este fabricante, y de los EIA. Uno de los participantes, realizó una prueba de detección de genoma por PCR, en lugar de la detección de anticuerpos.

Tabla 7. Detección de anticuerpos anti-VHC: relación entre método y marca comercial empleada.

Método ^a /Marca	MEIA	EIA	ECLIA	IQL	No consta	INC	PCR	Total	
								Número	%
Axsym® Abbott	57	–	–	–	–	–	–	57	31,1
Abbott sin especificar	21	12	3	1	–	–	–	37	20,2
Cobas-Core® Roche	–	16	–	–	–	–	–	16	8,7
Architect® Abbott	1	–	12	–	–	–	–	13	7,1
Roche	–	7	1	–	–	–	1	9	4,9
Vitros® Ortho	1	1	–	6	–	–	–	8	4,4
IMX® Abbott	6	–	–	–	–	–	–	6	3,3
Innogenetics	–	5	–	–	–	–	–	5	2,7
Bayer Chiron	–	–	–	4	–	–	–	4	2,2
Ortho Clinic Diagnostic	–	4	–	–	–	–	–	4	2,2
Access® Bio-Rad	–	1	–	3	–	–	–	4	2,2
Otros	–	8	–	–	–	2	–	10	5,5
No informa marca	–	4	–	1	5	–	–	10	5,5
Total	86	58	16	15	5	2	1	183	100

^aVer abreviaturas en el texto y en tablas anteriores.

DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

La prueba de detección de anticuerpos frente al VIH tipos 1 y 2 fue realizada por 195 centros (99,5%) de los 196 que enviaron registros con resultados valorables. De ellos, tres participantes llevaron a cabo la prueba por dos métodos distintos, por lo que en realidad se analizaron 198 determinaciones del VIH1+2. Todas ellas aportaron un resultado negativo coincidente con el laboratorio de referencia.

Por lo que respecta a los métodos empleados, y como se puede observar en la tabla 8, aparece como en otras detecciones un claro predominio de las técnicas MEIA y EIA genericos, seguidas por el ELFA, lo cual se correlaciona con el uso mayoritario de los sistemas automatizados de Abbott, Roche y bioMérieux.

Tabla 8. Detección de anticuerpos anti-VIH 1+2: relación entre método y marca comercial empleada.

Método ^a /Marca	MEIA	EIA	ELFA	IQL	No consta	ECLIA	INC	Total	
								Número	%
Axsym® Abbott	62	–	–	–	–	–	–	62	31,4
Abbott sin especificar	29	13	–	–	1	1	1	45	22,8
Vidas® bioMérieux	–	–	20	–	–	–	–	20	10,2
Cobas-Core® Roche	–	15	–	–	–	–	–	15	7,6
Dade-Behring	–	9	–	–	–	–	–	9	4,5
Roche	–	7	–	–	–	1	–	8	4,0
Vitros® Ortho	–	–	–	7	–	–	–	7	3,5
Bayer-Chiron	–	–	–	5	–	–	–	5	2,5
Biotest	–	4	–	–	–	–	–	4	2,0
Access® Bio-Rad	–	1	–	3	–	–	–	4	2,0
IMX® Abbott	3	–	–	–	–	–	–	3	1,5
Otros	–	5	–	–	–	–	–	7	3,5
No informa marca	–	4	–	–	5	–	–	9	4,5
Total	94	58	20	15	6	4	1	198	100,0

^aVer abreviaturas en tablas anteriores.

Entre estos 195 centros, hubo diez que, además, realizaron una detección del antígeno p24 (seis por EIA y cuatro por ELFA, de diversas casa comerciales entre las que destaca bioMérieux), obteniendo todos un resultado negativo. Finalmente cabe comentar, que dos de estos 195 laboratorios realizaron para confirmar una PCR cualitativa y otro una carga viral (empleando los equipos de Roche), informándose en todos los casos un resultado negativo.

USO DE LABORATORIO EXTERNO Y CAPACITACIÓN TÉCNICA

Por lo que se refiere a la utilización del laboratorio externo, de los 196 participantes que enviaron hoja de respuesta con resultados válidos, 167 (85,2%) señalaron que no lo utilizaban, seis centros (3,1%) afirmaron requerirlo y ocho centros (4,1%) sólo parcialmente. Fueron 15 laboratorios (7,7%) los que no aportaron información alguna sobre este dato, por lo que desde el Control de Calidad se sigue insistiendo en que se aporte toda la información requerida en las hojas de respuesta para hacer un análisis lo más ajustado posible a la realidad.

La valoración general del presente control es bastante buena puesto que la gran mayoría de los centros participantes son capaces de realizar las pruebas fundamentales para este análisis (detección del HBsAg, anti-HBs,

anti-HBc, anti-VHC y anti-VIH1+2); pese a ello debemos tener en cuenta la baja dificultad técnica del presente control, lo que facilitó mucho la labor de los centros.

COMENTARIOS

En total fueron 101 (55,5%) los laboratorios participantes que realizaron algún tipo de comentario sobre los resultados serológicos hallados. De ellos siete centros informan de la imposibilidad de realizar la totalidad de marcadores propuestos por el Control de Calidad en su laboratorio. Llama la atención, la diversidad de los comentarios emitidos por los participantes, por lo que de nuevo insistimos desde el Control de Calidad que éstos sean lo más breves y concisos posible, para facilitar un análisis fidedigno de los mismos.

A grandes rasgos, cabe destacar los 56 centros que, de forma explícita y a la vista de la historia remitida y los resultados obtenidos, consideran que el paciente presenta un patrón serológico de hepatitis B pasada. También es importante recalcar los 27 participantes que en sus comentarios recomiendan descartar una mononucleosis infecciosa realizando una serología de citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Baar (VEB) o *Toxoplasma*. Otros laboratorios se centran en la infección por el VIH, aconsejando en nueve ocasiones que se descarte una primoinfección o una infección en periodo ventana (cuatro veces), o bien insistiendo en la necesidad de realizar una determinación de carga viral de VIH (se recuerda desde el Programa que el diagnóstico de la infección por el VIH no es una indicación aceptada para esta prueba) y una detección antígeno p24 (ocho participantes). Todos estos datos quedan reflejados junto a otros en la siguiente tabla de comentarios:

Tabla 9. Comentarios realizados por los participantes^a.

Comentario	Número
Patrón serológico de hepatitis B pasada	56
Descartar mononucleosis infecciosa por VEB, CMV o <i>Toxoplasma</i>	27
Serología CMV y VEB negativa	13
Descartar primoinfección por VIH	9
Hacer carga viral VIH y Agp24	8
Resto de marcadores no se realizan en este laboratorio	7
Posible infección por VIH en periodo ventana	4
Posible infección por VHB-2	1
Muestra insuficiente para resto de marcadores	1
Ampliar estudio de transaminasas y linfocitosis	1

^aAbreviaturas en el texto