

CONTROL DE CALIDAD DE SEROLOGÍA (S-1/08)

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 a *Treponema pallidum*, tanto reagínicos como treponémicos, por un centro de referencia, y cuyos resultados fueron los siguientes:

- **Anticuerpos reagínicos (*rapid plasma reagin* -RPR-) mediante aglutinación:** Positivo 1/64 (Becton-Dickinson).
- **Anticuerpos específicos (treponémicos):**
 - **TPHA (MHA-TP):** Positivo (Plasmatic Laboratory Products LTD).
 - **FTA-abs IgG mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI):** Positivo (bioMérieux).
 - **FTA-abs IgM mediante IFI:** Negativo (bioMérieux).
 - **IgM anti-*T. pallidum* mediante enzoinmunoensayo (EIA) de captura:** Negativo (Mercia).

La muestra de suero pertenecía a una mujer de 25 años de edad, inmigrante y residente en nuestro país desde hacía 3 años, y que durante este tiempo había ejercido la prostitución. La paciente acudió a la consulta del obstetra de su centro de especialidades para confirmar la viabilidad de la gestación tras obtener un resultado positivo en la prueba de embarazo. En ese momento, no presentaba ningún síntoma clínico y nunca se había hecho pruebas serológicas, por lo que se desconocía el riesgo de que pudiera transmitir una infección de forma vertical. Se remitió su suero al laboratorio de Microbiología para la detección, entre otros, de los anticuerpos frente a los virus de la hepatitis B (VHB), hepatitis C (VHC), inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1), y *Treponema pallidum*. El resultado evidenció que la paciente presentaba un patrón serológico de hepatitis B pasada, no tenía anticuerpos frente al VHC y sí frente al VIH-1. La prueba de RPR fue positiva a un título 1/64 pero, ante la falta de más suero para realizar pruebas de diagnóstico treponémico, se solicitó una nueva muestra. Esta muestra es la que se remitió a los participantes para confirmar el diagnóstico de sífilis. Se solicitó a los laboratorios participantes la detección de anticuerpos frente a *T. pallidum*, así como que formularan sugerencias, comentarios e interpretación de los resultados obtenidos.

Se enviaron un total de 231 muestras de suero a los diferentes laboratorios, de los que 213 (92,2%) remitieron hoja de respuesta. Todos ellos realizaron, al menos, una de las determinaciones solicitadas en este control, por lo que el porcentaje de participación real fue este mismo.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS REAGÍNICOS

En total, esta prueba fue informada por 192 centros, el 94,4% de los participantes que contestaron al control. De ellos, 182 realizaron RPR (94,8%), 9 VDRL [*Venereal Diseases Research Laboratory*, (4,7%)] y 1 ambas determinaciones (0,5%). El 97,9% de éstas se informaron como positivas, coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia. Las interpretaciones diferentes correspondieron a cuatro participantes que informaron un resultado negativo, 3 mediante RPR y 1 por VDRL; de éstos, los tres primeros obtuvieron positividad en las pruebas treponémicas, mientras que el centro que realizó VDRL obtuvo resultados negativos también en dichas pruebas, lo que podría estar en relación con una inadecuada rehidratación o conservación de la muestra. Los resultados discordantes deben ser considerados como las anomalías propias de cada control, sin que se aprecie ninguna relación con método o equipo comercial utilizado.

Con respecto a las marcas comerciales empleadas, existe una amplia variedad de éstas, destacando que en el 26,2% de las ocasiones que se realiza la prueba RPR se usan los reactivos de Becton-Dickinson, en el 18,6% los de Reditest (Biokit), en el 14,7% el RPR-Nosticon (bioMérieux) y en el 11,5% Cromatest (Linear Chemicals). Los reactivos que se usaron con más frecuencia en la realización de la prueba VDRL fueron los de Oxoid y Dade-Behring. En cuanto a la titulación de anticuerpos reagínicos, encontramos que los valores de 1/32 y los de 1/64 fueron los que se informaron con mayor frecuencia. Los resultados erróneos no se asociaron con ninguna marca en particular. Por último, hubo 10 centros, de entre los que contestaron al control, que sólo realizaron estas pruebas de detección de anticuerpos reagínicos para el diagnóstico de sífilis, prescindiendo de las treponémicas, y 21 los que sólo realizaron estas últimas, prescindiendo de las reagínicas.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS TREPONÉMICOS

Pruebas de aglutinación de partículas (TPA)

Estas pruebas fueron realizadas por 140 de los 213 centros que remitieron hojas de respuesta valorable (65,7%). La utilización de formas ambiguas o equívocas de expresión de los resultados en las hojas de respuesta ha obligado a realizar el análisis en conjunto, sin distinción del tipo de partícula aglutinante. El total de centros (100,0%) dieron un resultado positivo, coincidente con el centro de referencia. En cuanto a los resultados cuantitativos, fueron 66 (47,1%) los que especificaron la titulación obtenida. El título obtenido con mayor frecuencia fue 1/5120 seguido de 1/2560.

Como puede observarse en la tabla 1, hay una gran diversidad de marcas comerciales empleadas por los participantes, siendo Biokit la marca informada en más ocasiones (26,4%). Llama la atención que un porcentaje importante de centros (11,4%) no informa sobre el equipo empleado, posiblemente en relación con el uso de un laboratorio externo para la realización de la prueba. En el apartado de "otras" se incluyen equipos que han sido utilizados por un máximo de tres laboratorios.

Tabla 1. Marcas comerciales empleadas.

Marca	Total	
	Número	%
Biokit	37	26,4
Fujirebio	22	15,7
bioMérieux	11	7,8
Abbott	9	6,4
NewMarket Laboratories	8	5,7
Biosystems (Atom)	7	5,0
Plasmatec	6	4,3
Dade-Behring	6	4,3
NewLabs	5	3,6
Oxoid	4	2,8
Otras	9	6,4
No informa	16	11,4
Total	140	100,0

Prueba FTA-abs y FTA-abs IgM

Por lo que se refiere a la prueba FTA-abs, fueron 44 los centros que realizaron esta determinación de los 213 que remitieron hoja de respuesta, lo que supone un porcentaje del 20,6%, significativamente inferior al número de centros que realizan una prueba de TPA. En cuanto a los valores cualitativos, la prueba fue informada como positiva por todos los centros que la realizaron, coincidiendo así con el laboratorio de referencia. La titulación de anticuerpos fue informada por muy pocos centros, siendo tan sólo 5 (11,4%) los que aportaron datos cuantitativos.

Con respecto a las marcas comerciales empleadas, se observa una menor variabilidad que en el caso anterior, pues la gran mayoría de participantes (81,8%) emplearon los reactivos de bioMérieux. Cabe destacar el hecho de que un número considerable de laboratorios (9,1%) no informan de la marca comercial empleada, lo que, al igual que sucedía con la prueba de TPA, puede explicarse por el número de participantes que derivan la muestra a un centro de referencia (tabla 2).

Tabla 2. Marca comercial utilizada.

Marca	Total	
	Número	%
bioMérieux	36	81,8
MarDx	2	4,5
Otras	2	4,5
No informa	4	9,1
Total	44	100,0

Finalmente, fueron sólo 14 participantes los que realizaron la prueba de detección de anticuerpos IgM por inmunofluorescencia (FTA-abs IgM), lo que supone un porcentaje del 6,6%. En total, once obtienen un resultado negativo (78,6%) y los tres restantes un resultado positivo (21,4%). Doce de los centros habían realizado previamente la detección de anticuerpos totales mediante FTA-abs. Respecto a las marcas comerciales, no es posible obtener información relevante, dado el bajo número de participantes, salvo que los reactivos de bioMérieux son los más frecuentemente utilizados.

Detección por otros métodos

La prueba de detección de anticuerpos totales fue llevada a cabo por 66 laboratorios (31,0%) de los 213 que remiten hoja de respuesta. Todos ellos menos uno, el centro que informó todas las pruebas negativas, aportaron un resultado positivo concordante con el de referencia. El 30,3% realizó la determinación mediante EIA, otro 30,3% por inmunoquimioluminiscencia (IQL), el 22,7% por inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscente (CMIA) y el 15,1% por inmunocromatografía (IC) o *immunoblot* (IB). En cuanto a las marcas comerciales empleadas, existe bastante variedad, aunque las más empleadas fueron Liaison (DiaSorin) -28,8%- Architect (Abbott) -21,2%- y Vircell (12,1%). Los 5 centros que informaron IB usaron los reactivos de Innogenetics.

La determinación de anticuerpos de tipo IgG frente a *T. pallidum* por EIA fue realizada por 49 laboratorios de los 213 que respondieron (23,0%). Sólo uno obtuvo un resultado negativo, el mismo centro que informó todas las pruebas negativas, y el resto detectó la presencia de estos anticuerpos (97,9%). Respecto a las marcas comerciales, existe una muy amplia variedad de éstas, siendo los reactivos de Trinity Biotech los empleados con mayor frecuencia.

La detección de anticuerpos de tipo IgM frente a *T. pallidum* fue llevada a cabo por 44 centros (20,6%). En el 70,4% de las ocasiones se informó el resultado como negativo (31 centros), en 4 ocasiones se informó indeterminado/positivo débil (9,1%) y en 9 positivo (20,4%). Por lo que respecta a las marcas comerciales (tabla 3), los reactivos más usados son los de Mercia (43,2%), seguidos con bastante diferencia por Microgen Bioproducts con un 11,4%. Hay un considerable porcentaje de participantes (27,3%) que no informan acerca de la marca comercial empleada.

Tabla 3. Marcas y resultados de la prueba IgM anti-*T. pallidum* mediante EIA.

Marca	Negativo	Positivo	Indeterminado/ P. Débil	Total	
				Número	%
Mercia	17	1	1	19	43,2
Microgen Bioproducts	4	–	1	5	11,4
Adaltis	–	2	–	2	4,5
Otros	5	1	–	6	13,6
No informa	5	5	2	12	27,3
Total	31	9	4	44	100,0

USO DE LABORATORIO EXTERNO

Por lo que se refiere a la utilización del laboratorio externo, de los 213 participantes que enviaron hoja de respuesta, 179 (84,0%) señalaron que no lo utilizaban, mientras que 27 (12,7%) afirmaron requerirlo, 18 de ellos sólo parcialmente. Fueron 7 los centros (3,3%) que no aportaron información alguna sobre este dato.

COMENTARIOS

La mayoría de los comentarios realizados por los participantes se refiere a que la paciente podía padecer una sífilis latente y comentan la necesidad de administrar tratamiento antibiótico con 3 dosis de penicilina para evitar la transmisión al feto. Además, recomiendan el seguimiento posterior de la madre y del recién nacido. Otros recomiendan que, al ser la madre positiva para el VIH, se debería descartar una posible neurolúes. Por último, y como ya sucede en controles similares anteriores, algunos comentan que en sus hospitales parte de la serología luética solicitada por el control de calidad se realiza en sus respectivos laboratorios de referencia.