

## CONTROL DE CALIDAD DE SEROLOGÍA (S-4/09)

En el presente control se remitió a los laboratorios participantes una muestra de suero liofilizado que había sido analizado y valorado para la detección de anticuerpos frente al virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1) y tipo 2 (VHS-2), y frente a *Chlamydia trachomatis* por un centro de referencia con experiencia en el diagnóstico serológico, y cuyos resultados fueron los siguientes:

- Anticuerpos IgG frente a los virus herpes simple tipos 1 y 2 (VHS 1+2) por IQL: Positivo (Liason®, DiaSorin).
- Anticuerpos IgM frente a los virus herpes simple tipos 1 y 2 (VHS 1+2) por IQL: Negativo (Liason®, DiaSorin).
- Anticuerpos IgG frente al virus herpes simple tipo 1 (VHS-1 IgG) mediante IQL: Positivo (Liason®, DiaSorin).
- Anticuerpos IgG frente al virus herpes simple tipo 2 (VHS-2 IgG) mediante IQL: Negativo (Liason®, DiaSorin).
- Anticuerpos IgM frente al virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1 IgM) mediante EIA: Negativo (Siemens).
- Anticuerpos IgM frente al virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2 IgM) mediante EIA: Negativo (Siemens).
- Anticuerpos IgG frente a *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis* IgG) mediante IF: Negativo (Focus, Vitros).
- Anticuerpos IgM frente a *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis* IgM) mediante IF: Negativo (Focus, Vitros).

La muestra de suero pertenecía a un varón de 27 años de edad, con numerosos contactos sexuales, que acudió a la consulta de su médico de cabecera para una revisión general y como antecedente relató haber tenido unas pequeñas lesiones en el prepucio. Las describía como “pequeñas ulceritas” muy dolorosas y recordaba que coincidieron con un cuadro de febrícula y malestar general. Dada la ausencia de lesiones en ese momento, el médico decidió realizar estudio serológico frente al VIH y *Treponema pallidum*, ambos con resultados negativos, y la determinación de anticuerpos frente a los virus herpes simple 1 y 2 y *Chlamydia trachomatis*. Se solicitó a los laboratorios participantes la detección de anticuerpos frente a VHS-1 y VHS-2 y *C. trachomatis* así como la formulación de sugerencias, comentarios e interpretación de los resultados obtenidos.

Se enviaron un total de 221 muestras de suero a los diferentes laboratorios, de los que 166 (75,1%) remitieron hoja de respuesta. Todos los centros, excepto 22, realizaron al menos una de las determinaciones solicitadas explícitamente en este control, por lo que el porcentaje de participación real fue del 65,2%, inferior al del último control de Serología (83,7%). Los veintidós participantes que no efectuaron ninguna de las determinaciones informaron que la serología frente al VHS y *C. trachomatis* se enviaba a su centro de referencia (16 de ellos), que realizaban el diagnóstico por PCR de muestra directa (2 centros), que se rompió el frasco con la muestra (1), que estas pruebas se hacían en Análisis Clínicos (1), y que los resultados estaban todavía pendientes en su centro de referencia (1). Por último, un laboratorio no informó ninguna de las seis pruebas de la hoja de respuesta, si bien realizó la determinación de anticuerpos totales (IgG + IgM) frente al VHS-1 y frente al VHS-2.

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN CONJUNTA DE ANTICUERPOS IgG FRENTE AL VHS 1+2

De los 144 laboratorios que remitieron hoja de respuesta analizable, 81 (56,3%) realizaron la detección de anticuerpos anti-VHS 1+2 de tipo IgG. Del total de determinaciones efectuadas, 65 (80,3%) fueron positivas, resultado coincidente con el aportado por el laboratorio de referencia, 15 centros informaron un resultado negativo y el centro restante obtuvo un resultado indeterminado.

Los métodos más frecuentemente empleados fueron el enzimoimmunoensayo (EIA) -60,5%-, seguido de la inmunoquimioluminiscencia (IQL) -33,3%-. Un centro informó que había realizado inmunofluorescencia (IF) -1,2%-. Por último, cuatro participantes (5,0%) no informaron de esta premisa.

Por lo que respecta a los equipos comerciales empleados, existe una amplia variedad de éstos aunque destacan el Liaison® (DiaSorin), seguido del EIA de Vircell y de los sistemas de Siemens (principalmente Enzygnost®) como los más usados (tabla 1). En cuanto a los resultados discrepantes (19,7% del total de determinaciones informadas), se observa que todos se obtuvieron por técnicas de EIA, siendo la marca comercial más informada en estos casos Vircell. Así, de los 13 participantes que usaron los reactivos de Vircell, tan sólo un centro informó esta prueba como positiva (7,7%). Cabe destacar el 100,0% de aciertos que se obtuvo con el sistema Liaison® (DiaSorin) y el 92,9% de aciertos con los reactivos de Siemens (tan solo un resultado discrepante de 13). El resto de las marcas comerciales fueron utilizadas de forma ocasional, lo que no permite extraer conclusiones. Estos datos se detallan en la tabla 1.

**Tabla 1. Detección de anticuerpos de tipo IgG frente al VHS 1+2 según marca comercial utilizada.**

Marca	Positivo (% <sup>a</sup> )	Negativo (% <sup>a</sup> )	Indeterminado (% <sup>a</sup> )	Total
				Número (% <sup>b</sup> )
IQL (Liaison, DiaSorin)	24 (100,0)	–	–	24 (29,6)
EIA (Vircell)	1 (7,7)	11 (84,6)	1 (7,7)	13 (16,0)
EIA (DiaSorin)	8 (100,0)	–	–	8 (10,0)
EIA (Siemens)	6 (100,0)	–	–	6 (7,4)
EIA (Enzygnost, Siemens)	5 (100,0)	–	–	5 (6,2)
EIA (Inverness)	1 (50,0)	1 (50,0)	–	2 (2,5)
EIA (Serion)	2 (100,0)	–	–	2 (2,5)
IQL (Immulite, Siemens)	2 (100,0)	–	–	2 (2,5)
EIA (Abbott)	1 (100,0)	–	–	1 (1,2)
EIA (Chorus-Grifols)	1 (100,0)	–	–	1 (1,2)
EIA (Novagnost, Siemens)	–	1 (100,0)	–	1 (1,2)
EIA (Palex)	1 (100,0)	–	–	1 (1,2)
IF (Viro-Inmun)	1 (100,0)	–	–	1 (1,2)
No informa	12 (85,7)	2 (14,3)	–	14 (17,3)
Total	65 (80,3)	15 (18,5)	1 (1,2)	81 (100,0)

<sup>a</sup>porcentaje respecto al número de participantes que usa esa marca.

<sup>b</sup>porcentaje respecto del total de determinaciones.

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN CONJUNTA DE ANTICUERPOS IgM FRENTE AL VHS 1+2

Esta prueba fue realizada por 83 de los 144 laboratorios que enviaron hoja de respuesta con datos analizables (57,6%). Un total de 82 determinaciones (98,8%) se informaron como negativas, coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia, mientras que una fue dudosa/indeterminada (1,2%).

Por lo que respecta a los métodos empleados, destaca otra vez la utilización mayoritaria de las técnicas de EIA -61,0%-, seguidas de la IQL -32,5%-. Dos centros informaron que habían realizado inmunofluorescencia (IF) -2,4%-. Por último, hubo tres participantes (3,6%) que no informaron acerca de este dato. En cuanto a las marcas más empleadas, de nuevo destaca el Liaison® de DiaSorin, seguido del EIA de Vircell y de los sistemas de Siemens. La distribución de resultados y los equipos comerciales están señalados en la tabla 2.

**Tabla 2. Detección de anticuerpos de tipo IgM frente al VHS 1+2 según marca comercial utilizada.**

Marca	Negativo (% <sup>a</sup> )	Indeterminado (% <sup>a</sup> )	Total
			Número (% <sup>b</sup> )
IQL (Liaison, DiaSorin)	26 (100,0)	–	26 (31,3)
EIA (Vircell)	12 (92,3)	1 (7,7)	13 (15,7)
EIA (Siemens)	6 (100,0)	–	6 (7,3)
EIA (DiaSorin)	5 (100,0)	–	5 (6,0)
EIA (Enzygnost, Siemens)	5 (100,0)	–	5 (6,0)
EIA (Chorus-Grifols)	3 (100,0)	–	3 (3,6)
EIA (Biokit)	2 (100,0)	–	2 (2,4)
EIA (Abbott)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
EIA (Adaltis)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
EIA (Diesse)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
EIA (Inverness)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
EIA (Novagnost, Siemens)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
EIA (Novatec)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
EIA (Palex)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
EIA (Radim)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
EIA (Serion)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
IF (EuroInmun)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
IF (Viro-Inmun)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
No informa	12 (100,0)	–	12 (14,5)
Total	82 (98,8)	1 (1,2)	83 (100,0)

<sup>a</sup>porcentaje respecto al número de participantes que usa esa marca.

<sup>b</sup>porcentaje respecto del total de determinaciones.

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgG FRENTE AL VIRUS VHS-1

Esta prueba fue realizada por 73 de los 144 laboratorios que enviaron hoja de respuesta con datos analizables (50,7%). Del total de determinaciones informadas, solamente 39 (53,4%) fueron positivas, coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia. Las interpretaciones discrepantes correspondieron a 28 centros (38,4%) que informaron un resultado negativo y 6 (8,2%) uno dudoso/indeterminado.

Por lo que respecta a los métodos empleados, las más utilizadas fueron de nuevo las pruebas de EIA -76,7%-, seguidas de la IQL -12,3%-, *immunoblot* (IB) -4,1%-, e IF -1,4%-. Un 5,5% no aportó esta información. En cuanto a los equipos comerciales empleados, esta vez hubo un predominio del EIA de Vircell, si bien solamente 1 de los 26 centros que informaron esta marca obtuvieron un resultado positivo, concordante con el laboratorio de referencia. La distribución de resultados según el sistema comercial usado se indica en la tabla 3.

**Tabla 3. Detección de anticuerpos de tipo IgG frente al VHS-1 según marca comercial utilizada.**

Marca	Positivo (% <sup>a</sup> )	Negativo (% <sup>a</sup> )	Indeterminado (% <sup>a</sup> )	Total
				Número (% <sup>b</sup> )
EIA (Vircell)	1 (3,9)	22 (84,6)	3 (11,5)	26 (35,6)
IQL (Liaison, DiaSorin)	5 (100,0)	–	–	5 (6,9)
EIA (Novagnost, Siemens)	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,4)	3 (4,1)
EIA (Novatec)	3 (100,0)	–	–	3 (4,1)
EIA (Biokit)	1 (50,0)	1 (50,0)	–	2 (2,7)
EIA (Chorus-Grifols)	2 (100,0)	–	–	2 (2,7)
EIA (Diamedix)	2 (100,0)	–	–	2 (2,7)
EIA (Inverness)	1 (50,0)	1 (50,0)	–	2 (2,7)
EIA (Adaltis)	1 (100,0)	–	–	1 (1,4)
EIA (Diesse)	1 (100,0)	–	–	1 (1,4)
EIA (Serion)	–	–	1 (100,0)	1 (1,4)
EIA (Wampole)	1 (100,0)	–	–	1 (1,4)
IB (Focus)	1 (100,0)	–	–	1 (1,4)
IF (Viro-Inmun)	1 (100,0)	–	–	1 (1,4)
No informa	18 (81,8)	3 (13,6)	1 (4,6)	22 (30,1)
Total	39 (53,4)	28 (38,4)	6 (8,2)	73 (100,0)

<sup>a</sup> porcentaje respecto al número de participantes que usa esa marca.

<sup>b</sup> porcentaje respecto del total de determinaciones.

#### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgG FRENTE AL VIRUS VHS-2

Esta determinación fue realizada por 85 de los 144 laboratorios que enviaron hoja de respuesta con datos analizables (59,0%). Del total de determinaciones analizadas, en 83 se informó un resultado negativo (97,7%), concordante con el aportado por el centro de referencia, y en 2, un resultado positivo (2,3%).

En cuanto a los métodos usados, de nuevo hay que destacar la utilización preponderante de las pruebas de EIA (76,5%), seguida de la IQL (11,8%), IB (3,5%) e IF (1,2%). Un 7,1% de los participantes no informaron del mismo. Los resultados según la marca comercial usada se detallan en la tabla 4.

**Tabla 4. Detección de anticuerpos de tipo IgG frente al VHS-2 según marca comercial utilizada.**

Marca	Negativo (% <sup>a</sup> )	Positivo (% <sup>a</sup> )	Total
			Número (% <sup>b</sup> )
EIA (Vircell)	34 (100,0)	–	34 (40,0)
IQL (Liaison, DiaSorin)	6 (100,0)	–	6 (7,0)
EIA (DiaSorin)	4 (80,0)	1 (20,0)	5 (5,9)
EIA (Novagnost, Siemens)	3 (100,0)	–	3 (3,5)
EIA (Novatec)	3 (100,0)	–	3 (3,5)
EIA (Diamedix)	2 (100,0)	–	2 (2,3)
EIA (Chorus-Grifols)	2 (100,0)	–	2 (2,3)
EIA (Adaltis)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
EIA (Biokit)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
EIA (Diesse)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
EIA (Inverness)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
EIA (Wampole)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
IB (Focus)	1 (100,0)	–	1 (1,2)
IF (Viro-Inmun)	–	1 (100,0)	1 (1,2)
No informa	23 (100,0)	–	23 (27,1)
Total	83 (97,7)	2 (2,3)	85 (100,0)

<sup>a</sup> porcentaje respecto al número de participantes que usa esa marca.

<sup>b</sup> porcentaje respecto del total de determinaciones.

#### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS DE TIPO IgM FRENTE AL VHS-1

La prueba de detección de anticuerpos de tipo IgM frente al VHS-1, a pesar de no ser una de las pruebas solicitadas, fue realizada por 31 (21,5%) de los 144 laboratorios que emitieron hoja de respuesta valorable. Todos ellos obtuvieron un resultado negativo, coincidente con el laboratorio de referencia. En cuanto a los métodos empleados,

destaca la técnica de EIA usada por 28 de los 29 centros que informan esta premisa (96,6%). Consecuentemente, el sistema automatizado más usado fue el EIA de Vircell (61,0%)

#### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS DE TIPO IgM FRENTE AL VHS-2

La prueba de detección de anticuerpos de tipo IgM frente al VHS-2, a pesar de no ser tampoco una de las pruebas solicitadas, fue realizada por 28 (19,4%) de los 144 laboratorios que emitieron hoja de respuesta con datos valorables. Todos ellos obtuvieron un resultado negativo coincidente con el laboratorio de referencia. El método más utilizado, como en las determinaciones anteriores, fue el EIA, informado por todos los 26 participantes (100,0%) que efectuaron esta prueba. En cuanto a los equipos comerciales, destaca otra vez el EIA de Vircell, utilizado por 14 de los 20 laboratorios (70,0%) que informaron este dato.

#### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS DE TIPO IgG FRENTE A *C. trachomatis*

La prueba de detección de anticuerpos de tipo IgG frente a *Chlamydia trachomatis* fue realizada por 108 de los 144 laboratorios que enviaron hoja de respuesta con datos analizables (75,0%). Del total de determinaciones informadas, 90 (83,4%) fueron negativas, coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia. Las interpretaciones discrepantes correspondieron a 14 centros (12,9%) que informaron un resultado positivo/positivo débil y a 4 (3,7%) que no interpretaron el título obtenido en la IF.

Por lo que respecta a los métodos empleados, esta vez la más utilizada fue la IF (63,0%) seguida del EIA (34,2%). Un 2,8% no informó de este dato. En cuanto a la marca comercial empleada, hay un predominio de los reactivos de Vircell (tanto para IF como para EIA), junto con las IF de Focus y Savyon. La distribución de resultados y los equipos comerciales están señalados en la tabla 5.

**Tabla 5. Detección de anticuerpos de tipo IgG frente *C. trachomatis* según marca comercial utilizada.**

Marca	Negativo (% <sup>a</sup> )	Positivo (% <sup>a</sup> )	Positivo débil (% <sup>a</sup> )	No interpretan (% <sup>a</sup> )	Total Número (% <sup>b</sup> )
IF (Vircell)	14 (82,3)	2 (11,8)	–	1 (5,9)	17 (15,8)
EIA (Vircell)	15 (93,8)	1 (6,2)	–	–	16 (14,8)
IF (Focus, Vitro)	10 (83,3)	2 (16,7)	–	–	12 (11,1)
IF (Savyon)	9 (75,0)	1 (8,3)	1 (8,3)	1 (8,4)	12 (11,1)
EIA (Euroimmun)	10 (100,0)	–	–	–	10 (9,4)
EIA (Novatec)	2 (100,0)	–	–	–	2 (1,8)
IF (Euroimmun)	2 (100,0)	–	–	–	2 (1,8)
IF (Hemagen, Virgo)	–	2 (100,0)	–	–	2 (1,8)
EIA (Chorus-Grifols)	–	1 (100,0)	–	–	1 (0,9)
EIA (DiaSorin)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,9)
EIA (Inverness)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,9)
IF (AnilabSystems)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,9)
IF (MRL)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,9)
IF (Viro-Inmun)	–	1 (100,0)	–	–	1 (0,9)
No informa	24 (82,8)	3 (10,3)	–	2 (6,9)	29 (27,0)
Total	90 (83,4)	13 (12,0)	1 (0,9)	4 (3,7)	108 (100,0)

<sup>a</sup>porcentaje respecto al número de participantes que usa esa marca.

<sup>b</sup>porcentaje respecto del total de determinaciones.

#### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS DE TIPO IgM FRENTE A *C. trachomatis*

La detección de anticuerpos de tipo IgM frente a *Chlamydia trachomatis* fue informada solamente por 61 de los 144 laboratorios que remitieron hoja de respuesta con datos analizables (42,4%). Del total de determinaciones efectuadas, 60 (98,4%) fueron negativas, coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia, mientras que únicamente una se informó como positiva (1,6%).

Por lo que respecta a los métodos empleados, al igual que sucedía con la prueba anterior, la más utilizada fue la IF (55,7%) seguida del EIA (37,7%). Un 6,6% no informó de este dato. En cuanto a la marca comercial empleada, de nuevo hay un predominio de los reactivos de Vircell (tanto EIA como IF), junto con la IF de Savyon. La distribución de resultados según el equipo comercial utilizado está especificada en la tabla 6.

**Tabla 6. Detección de anticuerpos tipo IgM frente *C. trachomatis* según marca comercial utilizada.**

Marca	Negativo (% <sup>a</sup> )	Positivo (% <sup>a</sup> )	Total Número (% <sup>b</sup> )
EIA (Vircell)	14 (100,0)	–	14 (23,0)
IF (Savyon)	9 (100,0)	–	9 (14,8)
IF (Vircell)	7 (87,5)	1 (12,5)	8 (13,2)
IF (Focus, Vitro)	5 (100,0)	–	5 (8,2)
EIA (Chorus-Grifols)	1 (100,0)	–	1 (1,6)
EIA (DiaSorin)	1 (100,0)	–	1 (1,6)
EIA (Inverness)	1 (100,0)	–	1 (1,6)
EIA (Novatec)	1 (100,0)	–	1 (1,6)
IF (Viro-Inmun)	1 (100,0)	–	1 (1,6)
No informa	20 (100,0)	–	20 (32,8)
Total	60 (98,4)	1 (1,6)	61 (100,0)

<sup>a</sup>porcentaje respecto al número de participantes que usa esa marca.

<sup>b</sup>porcentaje respecto del total de determinaciones.

## USO DE LABORATORIO EXTERNO

Por lo que se refiere a la utilización del laboratorio externo, de los 144 participantes que enviaron hoja de respuesta con datos analizables, 90 (62,5%) señalaron que no lo utilizaban, mientras que 53 (36,8%) afirmaron requerirlo, 19 de ellos sólo parcialmente, porcentaje mayor al de otras ocasiones. Únicamente un laboratorio (0,7%) no aportó información alguna sobre este dato.

## COMENTARIOS

La mayoría de los comentarios realizados por los participantes se refieren a que no realizaban la serología de herpes y/o de *C. trachomatis* en sus laboratorios. Algunos de ellos informan además que cuando reciben estas peticiones las remiten a su centro de referencia. Otros mencionan que el diagnóstico de estos microorganismos se hacía mediante PCR (mayoritariamente a tiempo real), antígeno ó cultivo celular en muestra directa, y que la serología no era de utilidad en estos casos.

Bastantes participantes recomendaron la recogida de una nueva muestra de suero en 2-3 semanas y repetir las serologías en paralelo junto con la muestra actual. Otros participantes mencionaron que el paciente no presentaba una infección actual por herpes, o bien, que el paciente tenía un herpes genital por VHS-1.

Algún laboratorio, en el que todas las determinaciones que realizaron fueron negativas, sugería que la muestra de suero podría haber llegado en mal estado. Desde el control de calidad SEIMC se hace de nuevo hincapié en que es imprescindible procesar la muestra siguiendo las instrucciones aportadas en la historia clínica adjunta.