

CONTROL DE CALIDAD DE SEROLOGÍA (S-4/10)

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 a *Treponema pallidum*, tanto reagínicos como treponémicos, por un centro de referencia con experiencia en el diagnóstico serológico, y cuyos resultados fueron los siguientes:

- **Anticuerpos reagínicos (*rapid plasma reagin* –RPR-) mediante aglutinación:** Positivo 1/2 (Becton-Dickinson).
- **Anticuerpos específicos (treponémicos):**
 - **TPHA (MHA-TP):** Positivo.
 - **FTA-abs IgG mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI):** Positivo (bioMérieux).
 - **IgG anti-*T. pallidum* mediante enzoinmunoensayo (EIA):** Positivo (Siemens).
 - **IgM anti-*T. pallidum* mediante enzoinmunoensayo (EIA) de captura:** Positivo (Mercia, Microgen).
 - **IgG + IgM anti-*T. pallidum* mediante inmunoquimioluminiscencia (IQL):** Positivo (Liaison, diaSorin).

La muestra de suero pertenecía a un paciente varón de 58 años de edad, fumador de 2 paquetes de cigarrillos/día, con antecedentes de hipertensión arterial y artritis reumatoide. Describía que en los últimos meses había mantenido relaciones sexuales con distintas mujeres. El paciente acudió a su médico para una revisión rutinaria, y comentó que hacía un par de meses había presentado una lesión genital en glande, que desapareció espontáneamente. Aunque al paciente se le había realizado recientemente un estudio serológico para la detección de anticuerpos frente al VIH, VHC y VHB, el médico decidió descartar también una sífilis, para lo que remitió una muestra de suero al servicio de Microbiología. Se solicitó a los participantes la determinación de anticuerpos frente a *T. pallidum* reagínicos y treponémicos, así como la interpretación de los resultados obtenidos, comentarios y sugerencias sobre la actitud a tomar.

Se enviaron un total de 215 muestras de suero liofilizado a los diferentes laboratorios, de los que 190 (88,4%) remitieron hoja de respuesta. Todos los centros realizaron al menos una de las determinaciones solicitadas explícitamente en este control, por lo que el porcentaje de participación real fue el mismo. Este porcentaje (88,4%) es inferior al del control S-1/08, que fue el último control en el que también se remitió una muestra de suero para determinación de serología luética, siendo la participación entonces del 92,2%.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS REAGÍNICOS

En conjunto, la determinación de anticuerpos reagínicos fue informada por 188 centros, el 98,9% de los participantes que contestaron al control. De ellos, 177 realizaron RPR (94,2%), 8 VDRL [*Venereal Diseases Research Laboratory* (4,2%)], y 3 ambas determinaciones (1,6%). De las 191 determinaciones realizadas (180 RPR y 11 VDRL), 184 se informaron como positivas (96,3%), coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia. Las interpretaciones discordantes correspondieron a siete participantes que informaron un resultado negativo, 6 mediante RPR y 1 por VDRL; aunque en todos estos casos las pruebas treponémicas fueron positivas. Los resultados discordantes deben ser considerados como las anomalías propias de cada control. Estos datos se reflejan en la tabla 1.

Tabla 1. Detección de anticuerpos reagínicos según marca comercial utilizada.

Marca	Positivo (% ^a)	Negativo (% ^a)	Total
			Número (% ^b)
Becton-Dickinson (RPR)	47 (100,0)	–	47 (24,6)
bioMérieux (RPR)	38 (100,0)	–	38 (19,9)
Biokit (RPR)	25 (89,3)	3 (10,7)	28 (14,7)
Cromatest de Linear (RPR)	21 (100,0)	–	21 (11,0)
Biosystems de Atom (RPR)	10 (100,0)	–	10 (5,2)
QCA (RPR)	9 (90,0)	1 (10,0)	10 (5,2)
Siemens (VDRL)	5 (83,3)	1 (16,7)	6 (3,2)
Oxoid (RPR)	3 (60,0)	2 (40,0)	5 (2,6)
Bio-Rad (RPR)	3 (100,0)	–	3 (1,6)
Spinreact (RPR)	3 (100,0)	–	3 (1,6)
Plasmatec (RPR)	2 (100,0)	–	2 (1,1)
Oxoid (VDRL)	2 (100,0)	–	2 (1,1)
Abbott (RPR)	1 (100,0)	–	1 (0,5)
BBL (RPR)	1 (100,0)	–	1 (0,5)
Becton-Dickinson (VDRL)	1 (100,0)	–	1 (0,5)
Bio-Rad (VDRL)	1 (100,0)	–	1 (0,5)
Cypress Diagnostics (RPR)	1 (100,0)	–	1 (0,5)
Difco (RPR)	1 (100,0)	–	1 (0,5)
Plasmatec (VDRL)	1 (100,0)	–	1 (0,5)
Tec-Laim (RPR)	1 (100,0)	–	1 (0,5)
Teco Diagnostics (RPR)	1 (100,0)	–	1 (0,5)
No informa (RPR)	7 (100,0)	–	7 (3,7)
Total	184 (96,3)	7 (3,7)	191 (100,0)

^aporcentaje respecto al número de participantes que usa esa marca.

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

Con respecto a las marcas comerciales empleadas, existe una amplia variedad de éstas, destacando que en el 24,6% de las ocasiones en que se realizó la prueba RPR se usaron los reactivos de Becton-Dickinson, en el 19,9% los de bioMérieux, en el 18,6% el Reditest (Biokit) y en el 11,0% Cromatest (Linear Chemicals). Los reactivos que se usaron con más frecuencia en la realización de la prueba VDRL fueron los de Siemens, seguidos de Oxoid. En cuanto a la titulación de anticuerpos reagínicos, fue informada en 172 de las 191 determinaciones efectuadas (90,0%). Los valores informados con mayor frecuencia fueron los de 1/4, seguido de los de 1/8 y 1/2. Por último, hubo 5 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; mientras que hubo 2 laboratorios que sólo realizaron pruebas treponémicas, prescindiendo de las reagínicas.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS TREPONÉMICOS

Pruebas de aglutinación de partículas (TPA)

Estas pruebas fueron realizadas por 111 de los 190 centros que remitieron hoja de respuesta valorable (58,4%). 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. La práctica totalidad de los centros (110, el 99,1%) dieron un resultado positivo, coincidente con el centro de referencia, mientras que el centro restante informó un resultado negativo (sin especificar la marca comercial empleada). En cuanto a los resultados cuantitativos, fueron 57 (51,4%) los que especificaron la titulación obtenida. El título obtenido con mayor frecuencia fue 1/1280 seguido de 1/2560.

Como puede observarse en la tabla 2, hay una gran diversidad de marcas comerciales empleadas por los participantes, siendo Biokit la marca informada en más ocasiones (28,9%).

Tabla 2. Marcas comerciales empleadas (TPA).

Marca	Total	
	Número	%
Biokit	32	28,9
Fujirebio INC	14	12,6
bioMérieux	13	11,7
Biosystems (Atom)	9	8,1
Bio-Rad	6	5,4
Newmarket Laboratories	6	5,4
Randox	5	4,5
Plasmatec	4	3,6
Siemens	4	3,6
Spinreact	2	1,8
Alere	2	1,8
All Diag	1	0,9
BSM	1	0,9
Cromatest (Linear)	1	0,9
Cypress Diagnostics	1	0,9
Diesse	1	0,9
Far Diagnostics	1	0,9
Oxoid	1	0,9
QCA	1	0,9
Sumilab	1	0,9
No informa	5	4,5
Total	111	100,0

Prueba FTA-abs y FTA-abs IgM

Por lo que se refiere a la prueba FTA-abs, fueron 37 los centros que realizaron esta determinación de los 190 que remitieron hoja de respuesta, lo que supone un porcentaje del 19,5%, 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 a excepción de uno (el 97,3%), coincidiendo así con el laboratorio de referencia. La titulación de anticuerpos fue informada por muy pocos centros, siendo tan sólo 4 (10,8%) los que aportaron datos cuantitativos.

Con respecto a las marcas comerciales empleadas, se observa una menor variabilidad que en el caso anterior, pues la mayoría de participantes (67,6%) emplearon los reactivos de bioMérieux. Cabe destacar el hecho de que un número considerable de laboratorios (10,8%) no informan de la marca comercial empleada, lo que puede explicarse por el número de participantes que derivan la muestra a un centro de referencia (tabla 3).

Tabla 3. Marcas comerciales utilizadas (FTA-abs).

Marca	Total	
	Número	%
bioMérieux	25	67,6
MarDx	3	8,1
Alere	2	5,4
Euroinmun	1	2,7
Rafer	1	2,7
Viro-Immuno	1	2,7
No informa	4	10,8
Total	37	100,0

Finalmente, fueron sólo 13 participantes los que realizaron la prueba de detección de anticuerpos IgM por inmunofluorescencia (FTA-abs IgM), lo que supone un porcentaje del 6,8%, todas ellas obteniendo un resultado negativo (100,0%), este resultado discrepante con el aportado por el laboratorio de referencia mediante EIA de captura, puede deberse a una menor sensibilidad de la técnica y a que el título de anticuerpos de tipo IgM era bajo. Doce de estos 13 centros habían realizado previamente la detección de anticuerpos totales mediante FTA-abs. Respecto a las marcas comerciales, los reactivos de bioMérieux fueron los más frecuentemente utilizados (informados por 9 de los 13 centros), mientras que los cuatro centros restantes no especificaron la marca comercial empleada.

Detección de anticuerpos IgG frente a *T. pallidum*

La determinación de anticuerpos de tipo IgG frente a *T. pallidum* fue realizada por 31 laboratorios de los 190 que respondieron (16,3%). Hubo dos centros que emplearon dos métodos distintos, con lo que en total se analizaron 33 determinaciones. Todas ellas obtuvieron un resultado positivo (100,0%), coincidente con el laboratorio de referencia.

En cuanto a los métodos empleados, destaca la utilización mayoritaria de las pruebas de EIA (en 22 de los 33 ensayos realizados, el 66,7%). Diez laboratorios (30,3%) informaron una prueba confirmatoria de *T. pallidum* por inmunoensayo en bandas (*immunoblot*), mientras que el laboratorio restante no especificó el método empleado (3,0%). Respecto a las marcas comerciales, existe una muy amplia variedad de éstas, siendo los reactivos más frecuentemente informados los de Trinity Biotech los en el EIA y el INNO-LiA® (Innogenetics) para el *immunoblot* (tabla 4).

Tabla 4. Prueba de anticuerpos IgG frente a *T. pallidum* según marca comercial utilizada.

Marca	Método	Positivo (% ^a)	Total
			Número (% ^b)
INNO-LiA® (Innogenetics)	IB	8 (100,0)	8 (24,3)
Trinity Biotech	EIA	7 (100,0)	7 (21,2)
Vircell	EIA	4 (100,0)	4 (12,1)
Siemens	EIA	3 (100,0)	3 (9,1)
Chorus	EIA	2 (100,0)	2 (6,1)
DiaMed	EIA	2 (100,0)	2 (6,1)
Mikrogen	IB	2 (100,0)	2 (6,1)
Bio-Rad	EIA	1 (100,0)	1 (3,0)
Biokit	EIA	1 (100,0)	1 (3,0)
Enzywell (Diesse)	EIA	1 (100,0)	1 (3,0)
NovaTec	EIA	1 (100,0)	1 (3,0)
No informa	–	1 (100,0)	1 (3,0)
Total	–	33 (100,0)	33 (100,0)

^aporcentaje respecto al número de participantes que usa esa marca.

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

EIA: enzimoimmunoensayo, IB: *immunoblot*.

Detección de anticuerpos IgM frente a *T. pallidum*

La detección de anticuerpos de tipo IgM frente a *T. pallidum* fue llevada a cabo por 28 de los 190 laboratorios que respondieron (14,7%). Un centro realizó dos determinaciones con dos métodos distintos, con lo que se analizaron 29 determinaciones. En el 72,4% de las ocasiones se informó el resultado como positivo (21 centros), coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia; mientras que un 13,8% de los resultados fueron negativos y otro 13,8% indeterminados. Estos datos se detallan en la tabla 5.

Por lo que respecta a los métodos empleados, destaca de nuevo el predominio de las pruebas de EIA (en 26 de los 29 ensayos realizados, el 89,7%), siendo el EIA de captura de Mercia (Microgen) el más empleado (65,5%). Dos laboratorios (6,9%) informaron una prueba confirmatoria de *T. pallidum* por inmunoensayo en bandas (*immunoblot*), mientras que el centro restante no informó del método empleado (3,4%).

Tabla 5. Prueba de anticuerpos IgM frente *T. pallidum* según marca comercial utilizada.

Marca	Método	Positivo (% ^a)	Indeterminado (% ^a)	Negativo (% ^a)	Total
					Número (% ^b)
Mercia (Microgen)	EIA	14 (73,7)	3 (15,8)	2 (10,5)	19 (65,5)
Bio-Rad	EIA	–	–	1 (100,0)	1 (3,5)
Biokit	EIA	1 (100,0)	–	–	1 (3,5)
DiaMed	EIA	1 (100,0)	–	–	1 (3,5)
Enzywell (Diesse)	EIA	1 (100,0)	–	–	1 (3,5)
Vircell	EIA	1 (100,0)	–	–	1 (3,5)
Mikrogen	IB	–	–	1 (100,0)	1 (3,5)
Virotech	IB	–	1 (100,0)	–	1 (3,5)
No informa	EIA	3 (100,0)	–	–	3 (10,0)
Total	–	21 (72,4)	4 (13,8)	4 (13,8)	29 (100,0)

^aporcentaje respecto al número de participantes que usa esa marca.

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

EIA: inmunoensayo, IB: *immunoblot*.

Detección de anticuerpos totales (IgG+IgM) frente a *T. pallidum*

La prueba de detección de anticuerpos totales frente a *T. pallidum* fue efectuada por 102 laboratorios de los 190 que respondieron (53,7%). Hubo cuatro participantes que realizaron dos técnicas distintas, con lo que en total se informaron 106 determinaciones. Todas ellas obtuvieron un resultado positivo (100,0%), coincidente con el laboratorio de referencia.

En cuanto a los métodos empleados, el 43,4% realizó la determinación mediante el inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscente (CMIA), otro 32,1% por inmunoquimioluminiscencia (IQL), el 16,0% mediante EIA, el 5,7% por inmunocromatografía (IC) y el 1,9% por el inmunoensayo electroquimioluminiscente (ECLIA). Por último, hubo un participante (0,9%) que no informó del método empleado (tabla 6).

En cuanto a las marcas comerciales empleadas, existe bastante variedad, aunque las más empleadas fueron el Architect (Abbott) -43,4%- y el Liaison (DiaSorin) -24,6%-.

Tabla 6. Detección de anticuerpos totales según marca comercial utilizada.

Marca	Método	Positivo (% ^a)	Total
			Número (% ^b)
Architect (Abbott)	CMIA	46 (100,0)	46 (43,4)
Liaison (DiaSorin)	IQL	26 (100,0)	26 (24,6)
ADVIA Centaur / IMMULITE (Siemens)	IQL	6 (100,0)	6 (5,7)
Mercia (Microgen)	EIA	5 (100,0)	5 (4,7)
Vircell	EIA	5 (100,0)	5 (4,7)
Siemens	EIA	3 (100,0)	3 (2,9)
Determine (Inverness) / Alere	IC	3 (100,0)	3 (2,9)
All Diag	IC	2 (100,0)	2 (1,9)
Elecsys / COBAS (Roche)	ECLIA	2 (100,0)	2 (1,9)
Bio-Rad	EIA	1 (100,0)	1 (0,9)
Biokit	EIA	1 (100,0)	1 (0,9)
Chorus	EIA	1 (100,0)	1 (0,9)
CTK Biotech	IC	1 (100,0)	1 (0,9)
Enzywell (Diesse)	EIA	1 (100,0)	1 (0,9)
No informa	–	3 (100,0)	3 (2,9)
Total	–	106 (100,0)	106 (100,0)

^aporcentaje respecto al número de participantes que usa esa marca.

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

USO DE LABORATORIO EXTERNO

Por lo que se refiere a la utilización del laboratorio externo, de los 190 participantes que enviaron hoja de respuesta analizable, 166 (87,4%) señalaron que no lo utilizaban, mientras que 19 (10,0%) afirmaron requerirlo, 10 de ellos sólo parcialmente. Hubo 5 laboratorios (2,6%) que no aportaron información alguna sobre este dato.

COMENTARIOS

La gran mayoría de comentarios recomendaban el tratamiento del paciente con penicilina G benzatina y el seguimiento serológico con RPR. Hubo algunas respuestas en las que se analizaba el estadio de la sífilis en que se encontraba el paciente del caso clínico. Así, 18 centros comentaron que se trataba de una sífilis primaria, 5 sífilis secundaria, 6 sífilis activa y otros 6 participantes sífilis latente.