

## CONTROL DE CALIDAD DE SEROLOGÍA (S-2/11)

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 heterófilos y anticuerpos IgG e IgM frente a los virus de Epstein-Barr (VEB) y citomegalovirus humano (CMV), por un centro de referencia con experiencia en el diagnóstico serológico y cuyos resultados fueron los siguientes:

- **Anticuerpos heterófilos mediante aglutinación:** Positivo (Microgen Bioproducts®).
- **Anticuerpos IgG-VCA (VEB) mediante IQL:** Negativo (Liaison®, DiaSorin).
- **Anticuerpos IgM-VCA (VEB) mediante IQL:** Positivo (Liaison®, DiaSorin).
- **Anticuerpos anti-EBNA (VEB) mediante IQL:** Negativo (Liaison®, DiaSorin).
- **Anticuerpos IgG frente al CMV mediante IQL:** Negativo (Liaison®, DiaSorin).
- **Anticuerpos IgM frente al CMV mediante IQL:** Negativo (Liaison®, DiaSorin).

La muestra de suero pertenecía a un paciente varón de 31 años, sin antecedentes patológicos de interés, que había acudido a urgencias por un cuadro de malestar general, artromialgias generalizadas, fiebre de 38,5°C, e intensa odinofagia y dificultad al tragar de seis días de evolución. En la exploración física se observaba importante hipertrofia amigdalar con exudado purulento y se palpaban adenopatías blandas y dolorosas en ambas cadenas ganglionares laterocervicales. Al cuarto día de evolución, el paciente había iniciado tratamiento antibiótico con amoxicilina-clavulanato sin observarse mejoría alguna. La analítica mostró unas transaminasas ligeramente elevadas. El médico tomó una muestra de exudado amigdalar que fue remitido al laboratorio de Microbiología para cultivo bacteriológico, así como una muestra de sangre para estudio serológico con el fin de descartar infección por VEB o por CMV, que fueron las pruebas solicitadas a los participantes en el control. Se solicitó a los participantes la determinación de anticuerpos frente al VEB y al CMV, así como la interpretación de los resultados obtenidos, comentarios y sugerencias sobre la actitud a tomar.

Se enviaron un total de 216 muestras de suero liofilizado a los diferentes laboratorios, de los que 193 (89,4%) remitieron hoja de respuesta. Todos los centros, excepto uno, realizaron al menos una de las determinaciones solicitadas explícitamente en este control, por lo que el porcentaje de participación real fue del 88,9% (moderadamente superior al control S-3/07 -83,1%-), en el que también se solicitaba marcadores frente al VEB y CMV).

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HETERÓFILOS

Esta prueba fue realizada por 138 participantes de los 192 laboratorios que remitieron hoja de respuesta analizable (el 71,9% de los laboratorios que contestaron a este control), uno de los centros detectó estos anticuerpos con dos sistemas comerciales diferentes, por lo que se analiza un total de 139 determinaciones. De ellas, 136 (97,9%) fueron positivas, coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia. Las tres interpretaciones diferentes se correspondieron con resultados negativos, sin relación con una marca concreta.

En cuanto a los métodos empleados, destaca la utilización mayoritaria de las pruebas de aglutinación (el 65,5% de las determinaciones informadas), seguida de la inmunocromatografía (33,1%), mientras que un 1,4% de los centros no informó de esta premisa.

Con respecto a las marcas comerciales, existe una amplia variedad de éstas, destacando los reactivos de Biokit (34,5%), Meridian (9,4%), Microgen Bioproducts (9,4%), bioMérieux (4,3%) y Oxoid (3,6%) como los más usados cuando la técnica empleada para su realización fue la aglutinación; y los de ClearView -Inverness, Alere- (18,7%) y -Vircell, Alere- (4,3%) cuando el método de realización fue la inmunocromatografía. En 5 ocasiones no se informó de la marca usada (3,6%).

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS DE TIPO IgG FRENTE AL VEB (IgG-VCA)

La detección de anticuerpos de tipo IgG frente al antígeno de la cápside viral del VEB (IgG-VCA) fue llevada a cabo por 125 de los 192 laboratorios que respondieron (65,1%). De nuevo, un laboratorio realizó esta determinación con dos equipos comerciales distintos, con lo que hubo 126 respuestas analizables. En el 79,4% de las ocasiones se informó el resultado como negativo (100 pruebas), coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia; mientras que un 19,8% fueron positivas y un centro (0,8%) obtuvo un resultado indeterminado. Estos datos se detallan en la tabla 1.

En cuanto a los métodos empleados, destaca la utilización mayoritaria de la inmunoquimioluminiscencia (IQL) - 51 pruebas, el 40,5%-, seguida del enzoinmunoensayo (EIA) -46 determinaciones, 36,5%- . El 10,3% de los centros emplearon el enzoinmunoensayo fluorescente (ELFA), el 6,3% la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y el 3,2% una prueba de inmunocromatografía (IC). En 4 ocasiones (3,2%) no se informó del método usado. Las marcas más empleadas en la realización de la IQL fueron: Liaison de DiaSorin seguido del Immulite de Siemens. Cabe destacar que las siete determinaciones que se hicieron con esta última técnica se informaron como positivas, resultado discrepante con el laboratorio de referencia y con la mayoría de centros. Respecto al EIA, se informó una amplia miscelánea de marcas comerciales, aunque las usadas con más frecuencia fueron el Trinity Biotech seguido del EIA de Vircell, ambas distribuidas por Alere, mostrando todas las técnicas de EIA unos buenos resultados.

**Tabla 1. Detección de anticuerpos IgG-VCA según marca comercial utilizada.**

Método	Marca	Negativo	Positivo	Indeterminado	Total
		(% <sup>a</sup> )	(% <sup>a</sup> )	(% <sup>a</sup> )	Número (% <sup>b</sup> )
Inmunoquimioluminiscencia	Liaison (DiaSorin)	38 (88,4)	5 (11,6)	–	43 (34,1)
	Immulite (Siemens)	–	7 (100,0)	–	7 (5,5)
	No consta	1 (100,0)	–	–	1 (0,8)
Enzimoimmunoanálisis	Trinity Biotech (Alere)	17 (100,0)	–	–	17 (13,4)
	Vircell (Alere)	4 (100,0)	–	–	4 (3,2)
	Alere	3 (100,0)	–	–	3 (2,4)
	Chorus (Grifols)	3 (100,0)	–	–	3 (2,4)
	Serion / Virion	3 (100,0)	–	–	3 (2,4)
	Siemens	3 (100,0)	–	–	3 (2,4)
	Zeus (Alere)	3 (100,0)	–	–	3 (2,4)
	Novagnost (Novatec)	1 (50,0)	1 (50,0)	–	2 (1,6)
	Platelia (Bio-Rad)	2 (100,0)	–	–	2 (1,6)
	DiaSorin	2 (100,0)	–	–	2 (1,6)
	Diesse	1 (100,0)	–	–	1 (0,8)
	Génesis	1 (100,0)	–	–	1 (0,8)
	Inverness (Alere)	1 (100,0)	–	–	1 (0,8)
	Triturus	–	1 (50,0)	–	1 (0,8)
Enzimoimmunoensayo fluorescente	VIDAS (bioMérieux)	12 (92,3)	1 (7,7)	–	13 (10,3)
Inmunofluorescencia	Merifluor (Meridian)	1 (14,3)	6 (85,7)	–	7 (5,5)
	Biognost	–	–	1 (100,0)	1 (0,8)
Inmunocromatografía	Vircell (Alere)	1 (25,0)	3 (75,0)	–	4 (3,2)
No informa	No consta	3 (75,0)	1 (25,0)	–	4 (3,2)
Total <sup>b</sup>	–	100 (79,4)	25 (19,8)	1 (0,8)	126 (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 VEB (IgM-VCA)

Esta determinación fue realizada por 172 (89,6%) de los 192 laboratorios que remitieron hoja de respuesta analizable. En total, se informaron 175 resultados, ya que tres centros realizaron la prueba solicitada mediante dos técnicas diferentes. Las interpretaciones informadas por los participantes, según el método empleado y la marca, se detallan en la tabla 2. De ellas, 148 (84,6%) fueron positivas, coincidiendo con el resultado aportado por el centro que actuó de referencia. Del resto de determinaciones, 9 (5,1%) se informaron como positivas débiles, 3 (1,7%) indeterminadas y 15 (8,6%) negativas.

Los métodos más frecuentemente empleados fueron de nuevo la IQL y el EIA. En cuanto a las marcas comerciales, se informó una amplia miscelánea de marcas comerciales, aunque las usadas con mayor frecuencia fueron el Liaison de DiaSorin, seguido del VIDAS de bioMérieux y de Merifluor de Meridian. Por lo que respecta a los resultados discrepantes (15,4%), se observa que ninguno de los siete centros que emplearon el Immulite de Siemens obtuvo un resultado positivo para esta prueba.

**Tabla 2. Detección de anticuerpos IgM-VCA según marca comercial utilizada.**

Método	Marca	Positivo	Positivo débil	Indeterminado	Negativo	Total
		(% <sup>a</sup> )	(% <sup>a</sup> )	(% <sup>a</sup> )	(% <sup>a</sup> )	Número (% <sup>b</sup> )
Inmunoquimioluminiscencia	Liaison (DiaSorin)	44 (95,6)	1 (2,2)	–	1 (2,2)	46 (26,3)
	Immulite (Siemens)	–	–	1 (14,3)	6 (85,7)	7 (4,0)
	Siemens	2 (66,7)	1 (33,3)	–	–	3 (1,7)
	Diamed	–	–	–	1 (100,0)	1 (0,6)
	Vitros (Ortho)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,6)
Enzimoimmunoanálisis	Trinity Biotech (Alere)	16 (88,8)	1 (5,6)	1 (5,6)	–	18 (10,3)
	DiaSorin	3 (60,0)	2 (40,0)	–	–	5 (2,9)
	Siemens	1 (25,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	4 (2,3)
	Vircell (Alere)	4 (100,0)	–	–	–	4 (2,3)
	Alere	3 (100,0)	–	–	–	3 (1,7)
	Grifols	3 (100,0)	–	–	–	3 (1,7)

	Serion / Virion	2 (66,7)	–	–	1 (33,3)	3 (1,7)
	Diesse	2 (100,0)	–	–	–	2 (1,1)
	Novagnost (Novatec)	1 (50,0)	1 (50,0)	–	–	2 (1,1)
	Platelia (Bio-Rad)	2 (100,0)	–	–	–	2 (1,1)
	Zeus (Alere)	2 (100,0)	–	–	–	2 (1,1)
	Chorus	–	–	–	1 (100,0)	1 (0,6)
	Diamedix (Mago)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,6)
	Dynex	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,6)
	Panbio	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,6)
	Triturus	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,6)
	Virotech (Alere)	–	–	–	1 (100,0)	1 (0,6)
	No consta	2 (100,0)	–	–	–	2 (1,1)
Enzimoimmunoensayo fluorescente	VIDAS (bioMérieux)	24 (96,0)	–	–	1 (4,0)	25 (14,3)
Inmunofluorescencia	Merifluor (Meridian)	19 (86,4)	1 (4,5)	–	2 (9,1)	22 (12,5)
	Focus	1 (50,0)	1 (50,0)	–	–	2 (1,1)
	Biagnost	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,6)
Inmunocromatografía	Vircell (Alere)	4 (100,0)	–	–	–	4 (2,3)
No informa	No consta	7 (100,0)	–	–	–	7 (4,0)
Total <sup>b</sup>	–	148 (84,6)	9 (5,1)	3 (1,7)	15 (8,6)	175 (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 ANTI-EBNA DEL VEB

La detección de anticuerpos totales anti-EBNA del VEB únicamente fue realizada por 73 de los 192 centros que respondieron (38,0%). De ellos, 69 (94,5%) informaron un resultado negativo, coincidente con el del centro de referencia, mientras que los 4 restantes (5,5%) informaron uno positivo. De nuevo los métodos más usados fueron la IQL y el EIA. En cuanto a las marcas usadas para su realización, destacan el Liaison (DiaSorin) seguido del EIA de Trinity Biotech. En la tabla 5 se muestra la distribución de resultados según el método y la marca utilizados.

**Tabla 5. Detección de anticuerpos anti-EBNA del VEB según marca comercial utilizada.**

Método	Marca	Negativo	Positivo	Total
		(% <sup>a</sup> )	(% <sup>a</sup> )	Número (% <sup>b</sup> )
Inmunoquimioluminiscencia	Liaison (DiaSorin)	29 (96,7)	1 (3,3)	30 (41,1)
	Immolute (Siemens)	3 (100,0)	–	3 (4,1)
	Diamed	1 (100,0)	–	1 (1,4)
Enzimoimmunoanálisis	Trinity Biotech (Alere)	8 (88,9)	1 (11,1)	9 (12,3)
	DiaSorin	5 (100,0)	–	5 (6,8)
	Alere	2 (100,0)	–	2 (2,7)
	Diamedix (Mago)	2 (100,0)	–	2 (2,7)
	Platelia (Bio-Rad)	1 (100,0)	–	1 (1,4)
	Chorus	1 (100,0)	–	1 (1,4)
	Diesse	1 (100,0)	–	1 (1,4)
	Génesis	1 (100,0)	–	1 (1,4)
	Serion /Virion	1 (100,0)	–	1 (1,4)
	Siemens	1 (100,0)	–	1 (1,4)
	Vircell (Alere)	1 (100,0)	–	1 (1,4)
	No consta	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (2,7)
	Enzimoimmunoensayo fluorescente	VIDAS (bioMérieux)	5 (100,0)	–
Inmunofluorescencia	Focus	1 (100,0)	–	1 (1,4)
Inmunocromatografía	Vircell (Alere)	3 (75,0)	1 (25,0)	4 (5,5)
No informa	No consta	2 (100,0)	–	2 (2,7)
Total <sup>b</sup>	–	69 (94,5)	4 (5,5)	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.

## DETECCIÓN DE ANTICUERPOS DE TIPO IgG FRENTE AL CMV

Esta prueba fue informada por 160 de los 192 centros que remitieron hoja de respuesta (83,3%). La inmensa mayoría de los centros (el 98,8%) obtuvo un resultado negativo, coincidente con el aportado por el laboratorio de referencia, mientras que un participante (0,6%) informó un resultado indeterminado, y otro centro (0,6%) como positivo.

Los métodos más empleados fueron la IQL (33,1%), seguida del enzimoimmunoensayo de micropartículas quimioluminiscente -CMIA- (28,2%), y el EIA (18,0%). En la tabla 3 se muestra la distribución de resultados según la marca utilizada. Las más frecuentes fueron el Architect (Abbott), seguida del Liaison (DiaSorin) y del VIDAS (bioMérieux), todas ellas con excelentes resultados.

**Tabla 3. Detección de anticuerpos IgG anti-CMV según marca comercial utilizada.**

Marca	Negativo (% <sup>a</sup> )		Indeterminado (% <sup>a</sup> )	Positivo (% <sup>a</sup> )	Total	
	Número	(%)			Número	(%) <sup>b</sup>
Architect (Abbott)	44	(97,8)	–	1 (2,2)	45	(28,2)
Liaison (DiaSorin)	32	(100,0)	–	–	32	(20,0)
VIDAS (bioMérieux)	16	(100,0)	–	–	16	(10,0)
Immulin (Siemens)	14	(100,0)	–	–	14	(8,8)
EIA (Siemens)	7	(87,5)	1 (12,5)	–	8	(5,0)
AxSYM (Abbott)	6	(100,0)	–	–	6	(3,8)
Elecsys / COBAS (Roche)	6	(100,0)	–	–	6	(3,8)
EIA (Trinity Biotech)	5	(100,0)	–	–	5	(3,1)
IQL (Vitros, Ortho)	5	(100,0)	–	–	5	(3,1)
EIA (DiaSorin)	4	(100,0)	–	–	4	(2,5)
EIA (Viracell)	4	(100,0)	–	–	4	(2,5)
EIA (Chorus)	2	(100,0)	–	–	2	(1,2)
IQL (Diamed)	1	(100,0)	–	–	1	(0,6)
EIA (Diapro)	1	(100,0)	–	–	1	(0,6)
EIA (Diesse)	1	(100,0)	–	–	1	(0,6)
FC (Izasa)	1	(100,0)	–	–	1	(0,6)
EIA (Novagnost, Novatec)	1	(100,0)	–	–	1	(0,6)
EIA (Serion / Virion)	1	(100,0)	–	–	1	(0,6)
EIA (Triturus)	1	(100,0)	–	–	1	(0,6)
No informa	6	(100,0)	–	–	6	(3,8)
<b>Total</b>	<b>158</b>	<b>(98,8)</b>	<b>1 (0,6)</b>	<b>1 (0,6)</b>	<b>160</b>	<b>(100,0)</b>

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

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

<sup>c</sup>Abreviaturas. EIA: enzimoimmunoensayo; FC: fijación de complemento; IQL: inmunoquimioluminiscencia.

## DETECCIÓN DE ANTICUERPOS DE TIPO IgM FRENTE AL CMV

La detección de anticuerpos de tipo IgM frente al CMV fue realizada por 177 participantes de los 192 que respondieron al control (92,2%). En la práctica totalidad de las ocasiones (176, el 99,4%) el resultado informado fue negativo (100,0%), de forma concordante con la interpretación del centro que actuó de referencia.

Entre los métodos más frecuentemente usados se encuentran la IQL (36,0%), el CMIA (22,0%), el EIA (18,1%) y el ELFA (18,1%). En cuanto a las marcas comerciales destacan el Liaison (DiaSorin), Architect (Abbott) y el sistema VIDAS (bioMérieux). Todos estos datos se muestran en la tabla 4.

**Tabla 4. Detección de anticuerpos IgM anti-CMV según marca comercial utilizada.**

Marca	Negativo (% <sup>a</sup> )		Positivo (% <sup>a</sup> )	Total	
	Número	(%)		Número	(%) <sup>b</sup>
Liaison (DiaSorin)	39	(100,0)	–	39	(22,0)
Architect (Abbott)	38	(100,0)	–	38	(21,5)
VIDAS (bioMérieux)	32	(100,0)	–	32	(18,1)
Immulin (Siemens)	18	(100,0)	–	18	(10,2)
EIA (Siemens)	8	(100,0)	–	8	(4,5)
Elecsys / COBAS (Roche)	6	(100,0)	–	6	(3,4)
EIA (Mercia, Microgen)	5	(100,0)	–	5	(2,8)
EIA (DiaSorin)	4	(100,0)	–	4	(2,2)
IQL (Vitros, Ortho)	4	(100,0)	–	4	(2,2)
EIA (Trinity Biotech)	3	(100,0)	–	3	(1,7)
AxSYM (Abbott)	2	(100,0)	–	2	(1,1)
EIA (Alere)	2	(100,0)	–	2	(1,1)
EIA (Chorus)	1	(50,0)	1 (50,0)	2	(1,1)
EIA (Diesse)	2	(100,0)	–	2	(1,1)

EIA (Abbott)	1	(100,0)	–	1	(0,6)
IQL (Diamed)	1	(100,0)	–	1	(0,6)
EIA (Diapro)	1	(100,0)	–	1	(0,6)
EIA (Novagnost, Novatec)	1	(100,0)	–	1	(0,6)
EIA (Serion / Virion)	1	(100,0)	–	1	(0,6)
EIA (Triturus)	1	(100,0)	–	1	(0,6)
No informa	6	(100,0)	–	6	(3,4)
<b>Total</b>	<b>176</b>	<b>(99,4)</b>	<b>1 (0,6)</b>	<b>177</b>	<b>(100,0)</b>

<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 192 participantes que enviaron hoja de respuesta con datos analizables, 171 (89,0%) señalaron que no lo utilizaban, mientras que 21 (11,0%) afirmaron requerirlo, 10 de ellos sólo parcialmente.

### COMENTARIOS

La mayoría de los comentarios realizados por los participantes se refieren a que los resultados de la serología para VEB y CMV eran indicativos de una infección primaria, aguda, y/o reciente por VEB (mononucleosis infecciosa). Algunos centros añadían que los antibióticos no estaban recomendados en esta enfermedad.

Otros participantes recomendaban una segunda muestra de suero a las 2-3 semanas para la confirmación de los resultados.