

## CONTROL DE CALIDAD DE SEROLOGÍA (S-1/13)

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 de la inmunodeficiencia humana (VIH) y frente al *Trypanosoma cruzi* por un centro de referencia con experiencia en el diagnóstico serológico, y cuyos resultados fueron los siguientes:

- **Anticuerpos frente al VIH de los tipos 1 y 2 (anti-VIH 1+2) mediante CMIA:** Negativo (Architect® Abbott).
- **Anticuerpos totales frente a *T. cruzi* mediante IC:** Positivo (Standard Diagnostics, Alere).
- **Anticuerpos IgG frente a *T. cruzi* mediante EIA:** Positivo (Novagnost®, Siemens).
- **Anticuerpos IgG frente a *T. cruzi* mediante IFI:** Positivo con un título de 1/256 (Biocientífica, Alere).
- **Anticuerpos IgM frente a *T. cruzi* mediante IFI:** Negativo (Biocientífica, Alere).

La muestra de suero pertenecía a una paciente de 28 años de edad, procedente de Bolivia, que acudía al servicio de urgencias por presentar un cuadro pseudogripal de dos días de evolución. La paciente refería estar embarazada de 25 semanas, aunque desde su llegada a nuestro país no había sido controlada periódicamente. A la exploración física, presentaba malestar general, febrícula termometrada de 37,1°C, tos sin expectoración, y congestión nasal. Además del tratamiento sintomático del resfriado, se decidió el control serológico de la gestante, solicitándose el antígeno de superficie de hepatitis B y los anticuerpos frente al virus de la hepatitis C, que resultaron negativos, así como la detección de los anticuerpos frente al VIH y los anticuerpos frente a *Trypanosoma cruzi* para estudio de enfermedad chagásica. Se solicitó a los participantes la determinación de anticuerpos frente al virus VIH 1+2 y frente al *T. cruzi*, así como la interpretación de los resultados obtenidos, comentarios y sugerencias sobre la actitud a tomar.

Se enviaron un total de 201 muestras de suero liofilizado a los diferentes laboratorios, de los que 186 (92,6%) remitieron hoja de respuesta. Todos los centros, excepto dos, realizaron al menos una de las determinaciones solicitadas explícitamente en este control, con lo que el porcentaje de participación real fue del 91,6%. Este porcentaje es similar al del control S-1/11 (88,4%), que fue el último control en el que también se remitió una muestra de suero para la determinación de estas dos serologías.

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS anti-VIH 1+2

La detección de anticuerpos frente al virus VIH tipos 1 y 2 (bien de forma aislada, o bien, conjuntamente con la detección del antígeno p24 del VIH-1) fue realizada por 182 de los 184 centros que enviaron hoja de respuesta con datos analizables (98,9%), mientras que los dos laboratorios restantes solamente informaron de la serología frente a *Trypanosoma*. De los 182 participantes que informaron esta prueba, cinco de ellos realizaron la misma mediante dos equipos comerciales diferentes, por lo que se analizaron un total de 187 determinaciones. Todas las 187 determinaciones efectuadas (100,0%) se informaron como negativas, coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia (tabla 1).

**Tabla 1. Detección del anti-VIH 1+2 según marca comercial utilizada.**

Marca	Negativo (% <sup>a</sup> )	Total	
		Número	(% <sup>b</sup> )
Architect® (Abbott)	77 (100,0)	77	(41,2)
Advia-Centaur® (Siemens)	34 (100,0)	34	(18,2)
Elecsys® / COBAS® (Roche)	28 (100,0)	28	(15,0)
Axsym® (Abbott)	8 (100,0)	8	(4,3)
Dxl Access® (Beckman Coulter)	8 (100,0)	8	(4,3)
Vitros® (Ortho)	6 (100,0)	6	(3,2)
Vidas® (bioMérieux)	5 (100,0)	5	(2,6)
Enzygnost® (Siemens)	4 (100,0)	4	(2,2)
Liaison® (DiaSorin)	3 (100,0)	3	(1,6)
IB (INNO-LiA®, Innogenetics)	3 (100,0)	3	(1,6)
Freedom EVOlyzer® (Alere)	1 (100,0)	1	(0,5)
Immulate® (Siemens)	1 (100,0)	1	(0,5)
Vironostika® (bioMérieux)	1 (100,0)	1	(0,5)
EIA (Alere)	1 (100,0)	1	(0,5)
EIA (Biokit)	1 (100,0)	1	(0,5)
EIA (DiaSorin)	1 (100,0)	1	(0,5)
IB (Bio-Rad)	1 (100,0)	1	(0,5)
IC (Alere)	1 (100,0)	1	(0,5)
WB (Biokit)	1 (100,0)	1	(0,5)
No informa	2 (100,0)	2	(1,2)
<b>Total</b>	<b>187 (100,0)</b>	<b>187</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.

Por lo que respecta a los métodos empleados, destaca la utilización mayoritaria del enzimoimmunoensayo de micropartículas quimioluminiscente (CMIA) –41,2%– y de las pruebas de inmunoquimioluminiscencia (IQL) –27,8%–, seguidas del inmunoensayo electroquimioluminiscente (ECLIA) –15,0%–, del enzimoimmunoensayo (EIA) –4,8%–, del enzimoimmunoensayo de micropartículas (MEIA) –4,3%–, y del enzimoimmunoensayo fluorescente (ELFA) –2,6%–. Cinco participantes (2,6%) realizaron una prueba confirmatoria, cuatro por *immunoblot* (IB) y uno por *western-blot* (WB). Un centro (0,5%) informó una prueba de inmunocromatografía (IC). Por último, dos participantes (1,2%) no aportaron información al respecto. En la distribución de resultados según los equipos comerciales empleados predomina el Architect® de Abbott, seguido del Advia-Centaur® de Siemens y del Elecsys®/COBAS® de Roche. Estos datos se detallan en la tabla 1.

## ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS DE TIPO IgG O TOTALES FRENTE A *T. cruzi*

Esta prueba fue realizada por 144 participantes de los 184 laboratorios que remitieron hoja de respuesta analizable, el 78,3% de los participantes que contestaron a este control; incluyendo tanto los centros que informaron los anticuerpos de tipo IgG de forma aislada como aquellos que hicieron los anticuerpos totales frente a *T. cruzi*. Este porcentaje de participación (78,3%) es superior al control S-1/11 en el que se solicitaba la misma determinación (entonces fue del 71,2%), y claramente superior al del control S-3/06 (en dicho control, solamente el 41,8% de los participantes realizaron esta determinación). De los 144 centros que informaron esta prueba, 62 la realizaron mediante dos equipos comerciales diferentes y otros 5 laboratorios emplearon tres sistemas comerciales distintos, por lo que se analizaron un total de 216 determinaciones. La práctica totalidad de ellas (213, el 98,6%) fueron positivas, coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia. Las interpretaciones discrepantes correspondieron a 2 centros que informaron un resultado negativo, uno de los cuales utilizó dos técnicas comerciales diferentes (tabla 2).

**Tabla 2. Detección de anticuerpos IgG/totales frente a *T. cruzi* según marca comercial utilizada.**

Método	Marca	Positivo (% <sup>a</sup> )	Negativo (% <sup>a</sup> )	Total
				Número (% <sup>b</sup> )
Inmunocromatografía	Bioline (Standard Diag., Alere)	28 (96,6)	1 (3,4)	29 (13,4)
	Operon (Tec Laim)	13 (100,0)	–	13 (6,0)
	Hexagon (Human)	5 (100,0)	–	5 (2,3)
	CTK Biotech (Alere)	3 (100,0)	–	3 (1,3)
	BLK (Leti)	2 (100,0)	–	2 (0,9)
	No consta	7 (37,5)	–	7 (3,2)
Inmunofluorescencia	Biocientífica (Alere)	20 (100,0)	–	20 (9,3)
	Vircell (Alere)	9 (90,0)	1 (10,0)	10 (4,6)
	MarDx (Trinity Biotech)	7 (100,0)	–	7 (3,2)
	Alere	2 (100,0)	–	2 (0,9)
	CellLabs	1 (100,0)	–	1 (0,5)
	No consta	17 (88,0)	–	17 (7,9)
Enzimoimmunoanálisis	Biokit	10 (100,0)	–	10 (4,6)
	Vircell (Alere)	8 (88,9)	1 (11,1)	9 (4,1)
	Novagnost (Siemens)	5 (100,0)	–	5 (2,3)
	Dia.Pro	4 (100,0)	–	4 (1,9)
	Ortho Clinical Diagnostic	4 (100,0)	–	4 (1,9)
	CellLabs	1 (100,0)	–	1 (0,5)
	DRG	1 (100,0)	–	1 (0,5)
	Freedom EVOlyzer (Alere)	1 (100,0)	–	1 (0,5)
	Palex Medical	1 (100,0)	–	1 (0,5)
	Siemens	1 (100,0)	–	1 (0,5)
	No consta	15 (100,0)	–	15 (6,9)
CMIA	Architect (Abbott)	43 (100,0)	–	43 (19,9)
Inmunoprecipitación	DiaMed	1 (100,0)	–	1 (0,5)
No informa	No consta	4 (100,0)	–	4 (1,9)
Total <sup>b</sup>	–	213 (98,6)	3 (1,4)	216 (100,0)

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

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

Abreviaturas. CMIA: enzimoimmunoensayo de micropartículas quimioluminiscente.

En cuanto a los métodos empleados, destaca la utilización de las pruebas de IC (27,3%), seguidas de la IFI (26,4%), del EIA (24,0%) y del CMIA (19,9%). Un laboratorio (0,5%) realizó una técnica de inmunoprecipitación (IP). Por último, cuatro centros (1,9%) no informaron de esta premisa. Por lo que respecta a los equipos comerciales empleados,

existe una amplia variedad de éstos aunque hubo un predominio del sistema Architect® de Abbott, seguido de la IC de Bioline-Standard Diagnostics de Alere, y de la IFI de Biocientífica de Alere (tabla 2).

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS DE TIPO IgM FRENTE A *T. cruzi*

La detección de anticuerpos de tipo IgM frente a *T. cruzi* fue llevada a cabo por 23 de los 184 laboratorios que respondieron (12,5%). Un participante realizó esta técnica con dos sistemas comerciales diferentes con lo que se analizaron 25 resultados.

En el 70,8% de las ocasiones se informó el resultado como negativo (17 determinaciones de 16 centros), coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia, mientras que, siete centros (29,2%) obtuvieron un resultado positivo. Estos datos se detallan en la tabla 3.

Por lo que respecta a los métodos empleados, predominaron las pruebas de IFI (62,5%) seguidas de EIA (29,1%). Hubo dos centros (8,4%) que no aportaron información al respecto. Respecto a las marcas utilizadas, predominaron los reactivos de IFI y EIA de Vircell (Alere), seguidos de la IFI de Biocientífica (Alere).

**Tabla 3. Detección de anticuerpos IgM frente a *T. cruzi* según marca comercial utilizada.**

Método	Marca	Negativo (% <sup>a</sup> )	Positivo (% <sup>a</sup> )	Total
				Número (% <sup>b</sup> )
Inmunofluorescencia	Vircell (Alere)	4 (100,0)	–	4 (16,6)
	Biocientífica (Alere)	2 (66,7)	1 (33,3)	3 (12,5)
	bioMérieux	1 (100,0)	–	1 (4,2)
	MarDx (Trinity Biotech)	1 (100,0)	–	1 (4,2)
	No consta	4 (66,7)	2 (33,3)	6 (25,0)
Enzimoimmunoensayo	Vircell (Alere)	1 (25,0)	3 (75,0)	4 (16,6)
	No consta	2 (66,7)	1 (33,3)	3 (12,5)
No informa	No consta	2 (100,0)	–	2 (8,4)
Total	–	17 (70,8)	7 (29,2)	24 (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 184 participantes que enviaron hoja de respuesta con datos analizables, 130 (70,7%) señalaron que no lo utilizaban, mientras que 54 (29,3%) afirmaron requerirlo, 43 de ellos sólo parcialmente.

### COMENTARIOS

La mayoría de los comentarios realizados por los participantes se referían a que no realizaban la serología de la enfermedad de Chagas en sus laboratorios y/o que cuando recibían estas peticiones las remitían a su centro de referencia. Siguiendo con el mismo tema, otros laboratorios que sólo realizaron una técnica de IC comentaron que, en condiciones reales, remitirían la muestra su centro de referencia para confirmación del resultado por IFI o EIA.

Algunos centros especificaron que habían utilizado dos técnicas de EIA o IFI frente a *T. cruzi*, una para la detección de antígeno recombinante y otra para antígeno nativo.

Otros comentarios se referían a que la paciente padecía un Chagas en estadio crónico. Algunos participantes recomendaban el solicitar una muestra de sangre a la paciente para PCR de *T. cruzi*, y en caso de ser positiva, administrarían tratamiento (benznidazol o nifurtimox), después del parto. Asimismo, también harían seguimiento al recién nacido mediante PCR para *T. cruzi* o bien, serología a partir de los 9 meses.

Por último, algunos participantes comentaron que la determinación de la IgM de *T. cruzi* en esta paciente no estaba indicada.