

CONTROL DE CALIDAD DE SEROLOGÍA (S-1A/14)

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 (VDRL) mediante aglutinación en porta:** Positivo 1/16 (Spinreact).
- **Anticuerpos reagínicos (RPR) mediante aglutinación:** Positivo 1/32 (Becton-Dickinson)
- **Anticuerpos específicos (treponémicos):**
 - **IgG + IgM anti-*T. pallidum* mediante inmunoquimioluminiscencia (IQL):** Positivo (Siemens).
 - **TPHA (MHA-TP):** Positivo (Biokit).
 - **FTA-Abs:** Positivo (bioMérieux).

La muestra de suero pertenecía a una paciente de 35 años de edad, fumadora de 20 cigarrillos/día, que como antecedentes clínico-epidemiológicos de interés contaba el haber mantenido relaciones sexuales con múltiples parejas en los últimos tres meses. Acudió a su médico de cabecera por presentar un cuadro de malestar general y febrícula acompañado de una erupción maculo-papular que afectaba a las palmas de las manos. Hacía mes y medio, había presentado unas úlceras indoloras en vulva que desaparecieron espontáneamente en unos 12 días. La mujer no era capaz de recordar si recibió tratamiento antibiótico. En la visita actual, su médico decidió remitir una muestra de suero al servicio de Microbiología, para estudio de marcadores serológicos de sífilis. 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 192 muestras de suero liofilizado a los diferentes laboratorios, de los que 181 (94,3%) 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 es superior al del control S-4/12 (88,4%) que fue el último control en el que también se remitió una muestra de suero para la determinación de serología luética.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS REAGÍNICOS

En conjunto, la determinación de anticuerpos reagínicos fue informada por 180 centros, el 99,5% de los participantes que contestaron al control. De ellos, 167 realizaron solo RPR [*Rapid Plasma Reagin* (92,8%)], 9 solo VDRL [*Venereal Diseases Research Laboratory* (5,0%)], y los 4 restantes ambas determinaciones (2,2%).

De las 184 determinaciones realizadas (171 RPR y 13 VDRL), 182 se informaron como positivas (99,0%), coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia. Sin embargo, hubo 1 participante (0,5%) que informó un resultado discordante negativo y otro (0,5%) uno indeterminado (tabla 1).

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

Marca	Positivo (% ^a)	Indeterminado (% ^a)	Negativo (% ^a)	Total
				Número (% ^b)
Becton-Dickinson (RPR)	42 (97,7)	–	1 (2,3)	43 (23,4)
bioMérieux (RPR)	32 (100,0)	–	–	32 (17,4)
Biokit (RPR)	26 (100,0)	–	–	26 (14,2)
BioSystems (RPR)	11 (100,0)	–	–	11 (6,0)
Bio-Rad (RPR)	9 (100,0)	–	–	9 (4,9)
Cromatest de Linear (RPR)	9 (100,0)	–	–	9 (4,9)
Monlab (RPR)	8 (100,0)	–	–	8 (4,4)
QCA (RPR)	8 (100,0)	–	–	8 (4,4)
Spinreact (RPR)	6 (100,0)	–	–	6 (3,3)
Axis-Shield de Alere (RPR)	4 (100,0)	–	–	4 (2,2)
Becton-Dickinson (VDRL)	4 (100,0)	–	–	4 (2,2)
Oxoid (RPR)	3 (100,0)	–	–	3 (1,6)
Oxoid (VDRL)	3 (100,0)	–	–	3 (1,6)
Plasmatec (RPR)	3 (100,0)	–	–	3 (1,6)
BSM (RPR)	1 (100,0)	–	–	1 (0,5)
Cromatest de Linear (VDRL)	1 (100,0)	–	–	1 (0,5)
Cypress Diagnostics (RPR)	1 (100,0)	–	–	1 (0,5)
Monlab (VDRL)	1 (100,0)	–	–	1 (0,5)
Omega (RPR)	1 (100,0)	–	–	1 (0,5)
Omega (VDRL)	–	1 (100,0)	–	1 (0,5)
Siemens (VDRL)	1 (100,0)	–	–	1 (0,5)
Spinreact de Alere (VDRL)	1 (100,0)	–	–	1 (0,5)
No informa (RPR)	6 (100,0)	–	–	6 (3,3)
No informa (VDRL)	1 (100,0)	–	–	1 (0,6)
Total	182 (99,0)	1 (1,0)	1 (1,0)	184 (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 en el RPR los reactivos de Becton-Dickinson (23,4% del total, 24,6% de los que emplean RPR), seguidos de los de bioMérieux (17,4% y 18,7%, respectivamente) y de Biokit (14,2% y 15,2%, respectivamente). Respecto a la prueba de VDRL, hubo también un ligero predominio de los reactivos de Becton-Dickinson (2,2% del total y 30,8% de los que informan VDRL).

En cuanto a la titulación de los anticuerpos reagínicos, fue informada en 174 de las 184 determinaciones efectuadas (94,6%). Los valores informados con mayor frecuencia fueron los de 1/16 (78 centros), seguido de los de 1/32 (42 centros) y 1/8 (27 centros).

Por último, hubo 2 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 1 laboratorio que sólo realizó 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 93 de los 181 centros que remitieron hoja de respuesta valorable (51,4%). 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.

Todos los 94 centros (el 100,0%) dieron un resultado positivo, coincidente con el centro de referencia. En cuanto a los resultados cuantitativos, fueron 44 (46,8%) los que especificaron la titulación obtenida. El título obtenido con mayor frecuencia fue el de 1/1.280 (en 9 ocasiones) seguido de 1/2.560 (en 7).

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 (29,0%).

Tabla 2. Detección de anticuerpos TPA según marca comercial utilizada.

Marca	Positivo (% ^a)	Total
		Número (% ^b)
Biokit	27 (100,0)	27 (29,0)
Serodia (Fujirebio)	12 (100,0)	12 (12,9)
bioMérieux	8 (100,0)	8 (8,6)
Bio-Rad	8 (100,0)	8 (8,6)
Biosystems (Atom)	8 (100,0)	8 (8,6)
Spinreact (Alere)	7 (100,0)	7 (7,6)
Monlab	4 (100,0)	4 (4,3)
Plasmatec	3 (100,0)	3 (3,3)
Alere ^c	2 (100,0)	2 (2,1)
Cellognost (Siemens)	2 (100,0)	2 (2,1)
Oxoid	2 (100,0)	2 (2,1)
Randox	2 (100,0)	2 (2,1)
BSM	1 (100,0)	1 (1,1)
Izasa	1 (100,0)	1 (1,1)
No informa	6 (100,0)	6 (6,5)
Total	93 (100,0)	93 (100,0)

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

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

^cno especifican la marca empleada y distribuida por Alere.

Prueba FTA-abs y FTA-abs IgM

Por lo que se refiere a la prueba FTA-abs, fueron sólo 28 los centros que realizaron esta determinación, lo que supone un porcentaje del 15,5%, significativamente inferior al número de centros que realizan una prueba de TPA.

En cuanto a los valores cualitativos, esta prueba fue informada como positiva por todos los centros que la realizaron (el 100,0%), coincidiendo así con el laboratorio de referencia. La titulación de anticuerpos fue informada por muy pocos centros, siendo tan sólo 6 (21,4%) los que aportaron datos cuantitativos.

Con respecto a las marcas comerciales empleadas, se observa una menor variabilidad que en el caso anterior, ya que la mayoría de los participantes (67,8%) emplearon los reactivos de bioMérieux (tabla 3).

Tabla 3. Detección de anticuerpos FTA-abs según marca comercial utilizada.

Marca	Positivo (% ^a)	Total	
		Número (% ^b)	
bioMérieux	19 (100,0)	19	(67,8)
Euroimmun	3 (100,0)	3	(10,7)
Lab21	1 (100,0)	1	(3,6)
MarDx (Trinity Biotech)	1 (100,0)	1	(3,6)
Viro-Immun	1 (100,0)	1	(3,6)
No informa	3 (100,0)	3	(10,7)
Total	28 (100,0)	28	(100,0)

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

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

Finalmente, fueron sólo 6 participantes los que realizaron la prueba de detección de anticuerpos IgM por inmunofluorescencia (FTA-abs IgM), lo que supone un porcentaje del 3,3%. Cinco de los seis centros obtuvieron un resultado negativo (83,4%). Todos estos 6 centros que informaron los anticuerpos de tipo IgM de FTA-abs realizaron previamente la detección de anticuerpos totales mediante FTA-abs.

Respecto a las marcas comerciales, los reactivos de bioMérieux fueron los más frecuentemente utilizados (4 de los 6 centros). Datos en tabla 4.

Tabla 4. Detección de anticuerpos FTA-abs IgM según marca comercial utilizada.

Marca	Negativo (% ^a)	Positivo (% ^a)	Total	
			Número (% ^b)	
bioMérieux	3 (75,0)	1 (25,0)	4	(66,8)
Euroimmun	1 (100,0)	–	1	(16,6)
No informa	1 (100,0)	–	1	(16,6)
Total	5 (83,4)	1 (16,6)	6	(100,0)

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

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

Detección de anticuerpos IgG frente a *T. pallidum*

La determinación aislada de anticuerpos de tipo IgG frente a *T. pallidum* fue realizada por 16 laboratorios de los 181 que respondieron (8,8%). Hubo un centro que empleó dos métodos distintos, con lo que en total se analizaron 17 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 enzoinmunoensayo (EIA), en 10 de los 17 ensayos realizados (el 58,8%). Los siete laboratorios restantes (41,2%) informaron una prueba confirmatoria de *T. pallidum* por inmunoensayo en bandas (*immunoblot*–IB-).

Respecto a las marcas comerciales, predomina el CAPTIA de Trinity Biotech para las pruebas de EIA y el INNO-LiA (Innogenetics) para el IB (tabla 5).

Tabla 5. Detección de anticuerpos IgG frente a *T. pallidum* según marca comercial utilizada.

Marca	Método	Positivo (% ^a)	Total	
			Número (% ^b)	
CAPTIA (Trinity Biotech, Alere)	EIA	8 (100,0)	8	(47,0)
InnoLia (Innogenetics)	IB	5 (100,0)	5	(29,4)
Fujirebio	IB	1 (100,0)	1	(5,9)
Mikrogen	IB	1 (100,0)	1	(5,9)
NovaLisa (NovaTec)	EIA	1 (100,0)	1	(5,9)
Triturus (Movaco)	EIA	1 (100,0)	1	(5,9)
Total	–	17 (100,0)	17	(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 IgM frente a *T. pallidum*

La detección de anticuerpos de tipo IgM frente a *T. pallidum* fue llevada a cabo por 15 de los 181 laboratorios que respondieron (8,3%). De nuevo, hubo un laboratorio que empleó dos métodos distintos, con lo que en total se analizaron 16 determinaciones. La mayoría de estos centros (11, el 68,8%) informaron el resultado como positivo; mientras que un 25,0% de los resultados fueron indeterminados y un 6,2% fueron negativos (tabla 6).

Por lo que respecta a los métodos empleados, destaca de nuevo el predominio de las pruebas de EIA (en 15 de los 16 ensayos realizados, el 93,8%). El laboratorio restante (6,2%) realizó una prueba confirmatoria de *T. pallidum* por inmunoensayo en bandas (*immunoblot*).

En cuanto a las marcas comerciales, predominaron los reactivos de Lab21 (31,3%) y Mikrogen (31,3%, agrupando EIA e IB).

Tabla 6. Detección de anticuerpos IgM frente a *T. pallidum* según marca comercial utilizada.

Marca	Método	Positivo (% ^a)	Indeterminado (% ^a)	Negativo (% ^a)	Total
					Número (% ^b)
Lab21	EIA	5 (100,0)	–	–	5 (31,3)
Mikrogen	EIA	1 (25,0)	3 (75,0)	–	4 (25,0)
Alere	EIA	1 (100,0)	–	–	1 (6,2)
Chorus (Diesse)	EIA	1 (100,0)	–	–	1 (6,2)
MarDx (Trinity Biotech)	EIA	1 (100,0)	–	–	1 (6,2)
Mikrogen	IB	–	1 (100,0)	–	1 (6,2)
Trinity Biotech	EIA	–	–	1 (100,0)	1 (6,2)
Triturus (Movaco)	EIA	1 (100,0)	–	–	1 (6,2)
No informa	EIA	1 (100,0)	–	–	1 (6,2)
Total	–	11 (68,8)	4 (25,0)	1 (6,2)	16 (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 la detección de los anticuerpos totales frente a *T. pallidum* fue efectuada por 137 laboratorios de los 181 que respondieron (75,7%). Hubo tres participantes que realizaron dos técnicas distintas, con lo que se informaron un total de 140 determinaciones. Todas ellas excepto una (el 99,3%) obtuvieron un resultado positivo (100,0%), coincidente con el laboratorio de referencia.

En cuanto a los métodos empleados, el 48,6% de los participantes realizaron esta determinación mediante el inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscente (CMIA), otro 35,7% por inmunoquimioluminiscencia (IQL), el 10,0% mediante EIA, el 5,0% por inmunocromatografía (IC). Por último, hubo un participante (0,7%) que no especificó el método empleado (tabla 7).

En cuanto a las marcas comerciales empleadas, existe bastante variedad, aunque las más empleadas fueron el Architect (Abbott) -48,6%-, el Liaison (DiaSorin) -16,5%-, y los reactivos de Siemens (19,3% en su conjunto).

Tabla 7. Detección de anticuerpos totales según marca comercial utilizada.

Marca	Método	Positivo (% ^a)	Negativo (% ^a)	Total
				Número (% ^b)
Architect (Abbott)	CMIA	68 (100,0)	–	68 (48,6)
Liaison (DiaSorin)	IQL	22 (95,7)	1 (4,3)	23 (16,5)
Immulate (Siemens)	IQL	14 (100,0)	–	14 (10,0)
ADVIA Centaur (Siemens)	IQL	9 (100,0)	–	9 (6,5)
Vircell (Alere)	EIA	7 (100,0)	–	7 (5,0)
Alere ^c	IC	2 (100,0)	–	2 (1,4)
Hexagon (Human)	EIA	2 (100,0)	–	2 (1,4)
Nadal	IC	2 (100,0)	–	2 (1,4)
Siemens ^c	EIA	2 (100,0)	–	2 (1,4)
Siemens ^c	IQL	2 (100,0)	–	2 (1,4)
Biokit	EIA	1 (100,0)	–	1 (0,7)
Bio-Line (Standard Diagnostics, Alere)	IC	1 (100,0)	–	1 (0,7)
Bio-Rad	EIA	1 (100,0)	–	1 (0,7)
Chorus (Diesse, Grifols)	EIA	1 (100,0)	–	1 (0,7)
Mercia (Microgen)	EIA	1 (100,0)	–	1 (0,7)
Palex medical	EIA	1 (100,0)	–	1 (0,7)
Palex medical	IQL	1 (100,0)	–	1 (0,7)
Vitros (Ortho)	IQL	1 (100,0)	–	1 (0,7)
No informa	–	1 (100,0)	–	1 (0,7)
Total	–	139 (99,3)	1 (0,7)	140 (100,0)

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

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

^cno especifican mayor información.

USO DE LABORATORIO EXTERNO

Por lo que se refiere a la utilización del laboratorio externo, de los 181 participantes que enviaron hoja de respuesta analizable, 167 (92,3%) señalaron que no lo utilizaban, mientras que 14 (7,7%) afirmaron requerirlo, 7 de ellos sólo parcialmente.

COMENTARIOS

La mayoría de comentarios se referían a que el paciente tenía una sífilis secundaria, con lo que recomendaban tratamiento con penicilina G benzatina en una dosis. Unos pocos centros se decantaban pero por una sífilis primaria.

Bastantes laboratorios recomendaban realizar un seguimiento serológico de los títulos de RPR a los 6-12 meses. Asimismo, algunos participantes recomendaban descartar otras infecciones de transmisión sexual, como el VHB y el VIH.