

ANÁLISIS DE RESULTADOS DE SEROLOGÍA CONTROL S-1B/15

INTRODUCCIÓN

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, y para la detección de anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), por dos centros 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 (Cromatest, Linear Chemical).
- **Anticuerpos anti- *T. pallidum* IgG + IgM mediante inmunoquimioluminiscencia (IQL):** Positivo (Immulite, Siemens).
- **Anticuerpos anti- *T. pallidum* IgG mediante enzoinmunoanálisis (EIA):** Positivo (NovaLisa, NovaTec).
- **Anticuerpos anti- *T. pallidum* IgM mediante EIA:** Positivo (Dia.Pro).
- **Anticuerpos FTA-abs IgG mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI):** Positivo (bioMérieux).
- **Anticuerpos FTA-abs IgM mediante IFI:** Negativo (bioMérieux).
- **Anticuerpos frente al VIH de los tipos 1 y 2 (anti-VIH 1+2) mediante IQL:** Negativo (ADVIA Centaur, Siemens).
- **Confirmatorio anticuerpos VIH-1 mediante inmunoensayo en bandas (IB):** Negativo (INNO-LIA, Fujirebio).
- **Confirmatorio anticuerpos VIH-2 mediante IB:** Negativo (INNO-LIA, Fujirebio).

La muestra de suero pertenecía a un paciente varón de 42 años de edad, de origen marroquí y fumador de 30 cigarrillos/día, que acudía a su médico del centro de salud por presentar, desde hacía un par de semanas, un cuadro de astenia, anorexia, malestar general y febrícula de predominio vespertino. Como antecedentes de interés, el paciente relataba hábito enólico moderado y haber mantenido relaciones sexuales con múltiples parejas. A la exploración, se observó un exantema maculo-papular no pruriginoso que se extendía por el tronco y afectaba a palmas de las manos. El paciente relataba haber tenido una lesión genital no dolorosa que curó de manera espontánea hace algún tiempo. El médico decidió extraer una muestra de suero y remitirla al servicio de Microbiología para estudio de marcadores serológicos de sífilis y de VIH entre otros.

Se solicitó a los participantes la detección de anticuerpos reagínicos y treponémicos frente a *T. pallidum* y anticuerpos frente al VIH 1+2, así como la **interpretación** de los resultados obtenidos, **comentarios** y **sugerencias** sobre la actitud a tomar.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS EN SEROLOGÍA

Se enviaron un total de 185 muestras de suero liofilizado a los diferentes laboratorios inscritos en el Programa, de los que 172 (93,0%) remitieron hoja de respuesta. Todos estos centros realizaron, al menos, una de las determinaciones solicitadas explícitamente en este control, por lo que el porcentaje de participación real fue el mismo (93,0%). Este porcentaje fue similar al del control de Serología S-1A/14, que también versaba sobre lúes (94,3%), y al de Serología S-3B/14, en el que se solicitaba la detección de anticuerpos frente al VIH (92,2%).

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS REAGÍNICOS

En conjunto, la determinación de anticuerpos reagínicos fue informada por 170 centros, el 98,8% de los participantes que contestaron al control. De ellos, 161 realizaron sólo RPR [*Rapid Plasma Reagin* (94,7%)], 7 solo VDRL [*Venereal Diseases Research Laboratory* (4,1%)], y los 2 restantes ambas determinaciones (1,2%).

De las 172 determinaciones realizadas (163 RPR y 9 VDRL), 169 se informaron como positivas (98,2%), coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia. Sin embargo, hubo 2 participantes (1,2%) que informaron un resultado discordante negativo y otro (0,6%) uno indeterminado (tabla 1).

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

Método	Marca	Positivo (% ^a)	Indeterminado (% ^a)	Negativo (% ^a)	Total		
					Número	(% ^b)	
RPR	Becton-Dickinson	43 (100,0)	–	–	43	(25,0)	
	bioMérieux	27 (100,0)	–	–	27	(15,7)	
	Biokit	22 (100,0)	–	–	22	(12,8)	
	Biosystems (Atom)	14 (100,0)	–	–	14	(8,1)	
	Bio-Rad	11 (100,0)	–	–	11	(6,4)	
	Monlab	8 (100,0)	–	–	8	(4,7)	
	QCA	7 (87,5)	1 (12,5)	–	8	(4,7)	
	Cromatest (Linear Chemicals)	6 (85,7)	–	1 (14,3)	7	(4,1)	
	Spinreact	4 (80,0)	–	1 (20,0)	5	(2,9)	
	Izasa	3 (100,0)	–	–	3	(1,8)	
	Alere	2 (100,0)	–	–	2	(1,1)	
	BSM	2 (100,0)	–	–	2	(1,1)	
	Axis-Shield (Alere)	1 (100,0)	–	–	1	(0,6)	
	Cypress Diagnostics	1 (100,0)	–	–	1	(0,6)	
	Omega (Atom)	1 (100,0)	–	–	1	(0,6)	
	Oxoid	1 (100,0)	–	–	1	(0,6)	
	Plasmatec	1 (100,0)	–	–	1	(0,6)	
	No informa	6 (100,0)	–	–	6	(3,4)	
	VDRL	Becton-Dickinson	4 (100,0)	–	–	4	(2,3)
		Spinreact	2 (100,0)	–	–	2	(1,1)
Cromatest (Linear Chemicals)		1 (100,0)	–	–	1	(0,6)	
Omega (Atom)		1 (100,0)	–	–	1	(0,6)	
Plasmatec		1 (100,0)	–	–	1	(0,6)	
Total ^b	–	169 (98,2)	1 (0,6)	2 (1,2)	172	(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 para la realización del RPR los reactivos de Becton-Dickinson (25,0% del total y 26,4% de los que realizan RPR), seguidos de los de bioMérieux (15,7% vs 16,6%) y de Biokit (12,8% vs 13,5%). Respecto a la prueba de VDRL, hubo también un ligero predominio de los reactivos de Becton-Dickinson (2,3% del total y 44,4% de los que realizan VDRL).

La titulación de los anticuerpos reagínicos, fue informada por 156 de los 169 centros que informaron determinaciones positivas (92,3%). Los valores más frecuentes fueron los de 1/4 y 1/8, informados cada uno de ellos por 52 centros.

Por último, hubo 6 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 71 de los 172 centros que remitieron hoja de respuesta valorable (41,3%). 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.

De los 71 centros, 69 (97,2%) informaron un resultado positivo, coincidente con el valor de referencia, mientras que los 2 restantes informaron un resultado negativo. En cuanto a los resultados cuantitativos, fueron 30 (42,3%) los que especificaron la titulación obtenida. El título obtenido con mayor frecuencia fue el de 1/1.280 (en 8 ocasiones) seguido de 1/320 (en 7).

Como puede observarse en la tabla 2, hay una gran diversidad de marcas comerciales empleadas por los participantes, siendo el Syphagen de Biokit la informada en más ocasiones (31,0%).

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

Marca	Positivo (% ^a)	Negativo (% ^a)	Total
			Número (% ^b)
Syphagen (Biokit)	22 (100,0)	–	22 (31,0)
Fujirebio	12 (100,0)	–	12 (16,9)
bioMérieux	7 (100,0)	–	7 (9,9)
Spinreact (Alere)	7 (100,0)	–	7 (9,9)
Bio-Rad	5 (100,0)	–	5 (7,0)
Biosystems (Atom)	2 (66,7)	1 (33,3)	3 (4,2)
Monlab	3 (100,0)	–	3 (4,2)
Plasmatec	3 (100,0)	–	3 (4,2)
Oxoid	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (2,8)
Alere ^c	1 (100,0)	–	1 (1,4)
BSM	1 (100,0)	–	1 (1,4)
Cellognost (Siemens)	1 (100,0)	–	1 (1,4)
No informa	4 (100,0)	–	4 (5,7)
Total	69 (97,2)	2 (2,8)	71 (100,0)

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

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

^cno especifica la marca empleada y distribuida por Alere.

Prueba FTA-abs y FTA-abs IgM

La prueba de FTA-abs fue realizada por sólo 25 centros, lo que supone un porcentaje del 14,5%, significativamente inferior al número de centros que realizan una prueba de TPA y de detección de anticuerpos totales por EIA.

En cuanto a los valores cualitativos, esta prueba fue informada como positiva por todos los centros que la realizaron (100,0%), coincidiendo así con el valor de referencia. La titulación de anticuerpos fue informada por muy pocos centros, siendo tan sólo 4 (16,0%) 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 (72,0%) 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	18 (100,0)	18 (72,0)
Euroimmun	3 (100,0)	3 (12,0)
MarDx (Trinity Biotech)	2 (100,0)	2 (8,0)
Viro-Immuno	1 (100,0)	1 (4,0)
No informa	2 (100,0)	1 (4,0)
Total	25 (100,0)	25 (100,0)

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

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

Finalmente, fueron sólo 7 de los 172 participantes los que realizaron la prueba de detección de anticuerpos IgM por inmunofluorescencia (FTA-abs IgM), lo que supone un porcentaje del 4,1%. Tres de los siete centros obtuvieron un resultado negativo (42,9%), otros tres uno positivo (42,9%), mientras que el centro restante (14,2%) informó un resultado dudoso. Los siete centros realizaron 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 5 de los 7 participantes que realizaron esta determinación (tabla 4).

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

Marca	Negativo (% ^a)	Positivo (% ^a)	Dudoso (% ^a)	Total
				Número (% ^b)
bioMérieux	3 (60,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	5 (71,4)

Euroinmun	–	2 (100,0)	–	2 (28,6)
Total	3 (42,9)	3 (42,9)	1 (14,2)	7 (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 21 laboratorios de los 172 que respondieron (12,2%) al control. Todos ellos obtuvieron un resultado positivo (100,0%), coincidente con el valor de referencia.

En cuanto a los métodos empleados, destaca la utilización mayoritaria de las pruebas de enzimoimmunoensayo (EIA), en 16 de los 21 ensayos realizados (76,2%). Los cinco laboratorios restantes (23,8%) informaron una prueba confirmatoria de *T. pallidum* positiva mediante un inmunoensayo en bandas (*immunoblot* -IB-).

Respecto a las marcas comerciales, predomina el Vircell para las pruebas de EIA y el INNO-LIA de Fujirebio para el IB (tabla 5).

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

Método	Marca	Positivo (% ^a)	Total
			Número (% ^b)
Enzimoimmunoanálisis	Vircell	5 (100,0)	5 (23,8)
	Captia (Trinity Biotech)	3 (100,0)	3 (14,2)
	Bio-Rad	1 (100,0)	1 (4,8)
	Chorus (Diesse)	1 (100,0)	1 (4,8)
	NovaLisa (NovaTec)	1 (100,0)	1 (4,8)
	Triturus	1 (100,0)	1 (4,8)
	No informa	4 (100,0)	4 (19,0)
<i>Immunoblot</i>	INNO-LIA (Fujirebio)	5 (100,0)	5 (23,8)
Total ^b	–	21 (100,0)	21 (100,0)

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

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

Detección de anticuerpos IgM frente a *T. pallidum*

La detección de anticuerpos de tipo IgM frente a *T. pallidum* fue llevada a cabo por 23 de los 172 laboratorios que respondieron (13,4%). La práctica totalidad de estos centros (22, el 95,7%) informaron el resultado como positivo; mientras que hubo uno (4,3%) que no interpretó el resultado obtenido. Todos estos datos se muestran en la tabla 6.

Por lo que respecta a los métodos empleados, las 23 determinaciones se realizaron mediante EIA (100,0%). En cuanto a las marcas comerciales, predominaron los reactivos de Captia (30,5%) seguidos de los de Lab21 (17,4%), ambos de Trinity Biotech.

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

Método	Marca	Positivo (% ^a)	No interpreta (% ^a)	Total	
				Número	(% ^b)
EIA	Captia (Trinity Biotech)	7 (100,0)	–	7	(30,5)
	Lab21 (Trinity Biotech)	3 (75,0)	1 (25,0)	4	(17,4)
	Mikrogen	2 (100,0)	–	2	(8,7)
	Triturus	2 (100,0)	–	2	(8,7)
	Alere	1 (100,0)	–	1	(4,3)
	Dia.Pro	1 (100,0)	–	1	(4,3)
	Trinity Biotech	1 (100,0)	–	1	(4,3)
	No informa	5 (100,0)	–	5	(21,8)
Total ^b	–	22 (95,7)	1 (4,3)	23	(100,0)

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

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

^cno especifica la marca empleada de Trinity Biotech

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 128 laboratorios de los 172 que respondieron (74,4%). Hubo un participante que realizó dos técnicas distintas, con lo que se informaron un total de 129 determinaciones. En todas las ocasiones (99,2%), excepto una, se obtuvieron resultados positivos, coincidentes con el valor de referencia.

En cuanto a los métodos empleados, el 50,4% de los participantes realizaron esta determinación mediante el inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscente (CMIA), un 34,9% por inmunoquimioluminiscencia (IQL), el 5,4% mediante EIA, el 4,7% mediante el inmunoensayo electroquimioluminiscente (ECLIA), el 3,8% por inmunocromatografía (IC). Por último, hubo un participante (0,8%) que no especificó el método empleado.

En cuanto a las marcas comerciales empleadas, existe bastante variedad, aunque las más empleadas fueron Architect® (Abbott) -50,4%-, el Liaison® (DiaSorin) -15,5%-, y los reactivos de Siemens (17,8% en su conjunto). El conjunto de las marcas empleadas se muestra en la tabla 7.

Tabla 7. Detección de anticuerpos totales frente a *T. pallidum* según marca comercial utilizada.

Método	Marca	Positivo (% ^a)	Negativo (% ^a)	Total	
				Número	(% ^b)
CMIA	Architect	64 (98,5)	1 (1,5)	65	(50,4)
IQL	Liaison (DiaSorin)	20 (100,0)	–	20	(15,5)
	Siemens ^c	12 (100,0)	–	12	(9,3)
	Immulite (Siemens)	6 (100,0)	–	6	(4,7)
	ADVIA Centaur (Siemens)	3 (100,0)	–	3	(2,4)
	Vitros (Ortho)	2 (100,0)	–	2	(1,5)
	No informa	2 (100,0)	–	2	(1,5)
EIA	Vircell	4 (100,0)	–	4	(3,1)

	Enzygnost (Siemens)	2 (100,0)	–	2 (1,5)
	DiaSorin	1 (100,0)	–	1 (0,8)
ECLIA	Elecsys (Cobas, Roche)	6 (100,0)	–	6 (4,7)
IC	Bio-Line (Standard Diag., Alere)	2 (100,0)	–	2 (1,5)
	Nadal	2 (100,0)	–	2 (1,5)
	Hexagon (Human)	1 (100,0)	–	1 (0,8)
No informa	No informa	1 (100,0)	–	1 (0,8)
Total ^b	–	128 (99,2)	1 (0,8)	129 (100,0)

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

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

^cNo especifican la marca comercial empleada de Siemens.

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

La detección de anticuerpos frente al virus VIH de los tipos 1 y 2 (bien de forma aislada, o bien conjuntamente con la detección del antígeno p24 del VIH-1) fue realizada por 165 de los 172 centros que enviaron hoja de respuesta con datos analizables (96,0%). Dos de los 165 participantes realizaron esta prueba mediante dos equipos comerciales diferentes, por lo que se analizaron un total de 167 determinaciones. De ellas, 164 (98,2%) fueron negativas, coincidiendo con el resultado de referencia. Sin embargo, destaca por su elevada trascendencia, los 3 centros (1,8%) que informaron esta prueba como positiva. Respecto a estos tres centros que informaron el VIH como positivo, en dos de ellos el título de anticuerpos obtenido fue muy bajo, por lo que podría tratarse de un error de transcripción de los resultados, aunque sin poder confirmarse. En el caso del tercer centro, informó un título de anticuerpos >50 UI mediante una IQL de Siemens.

Por lo que respecta a los métodos empleados, destaca la utilización mayoritaria del CMIA (46,7%) y de las pruebas de IQL (28,2%), seguidas del ECLIA (16,8%), del EIA (5,4%), del ensayo inmunoenzimático fluorescente -ELFA- (1,7%) y de la IC (0,6%). Por último, hubo un laboratorio (0,6%) que únicamente informó una prueba confirmatoria de VIH por IB.

En la distribución de resultados según los equipos comerciales empleados, predomina el Architect® de Abbott como el más usado, seguido del ADVIA Centaur® de Siemens y del Elecsys COBAS® de Roche. Todos estos datos se detallan en la tabla 8.

Tabla 8. Detección de anticuerpos anti-VIH 1+2 según marca comercial utilizada.

Método	Marca	Negativo (% ^a)	Positivo (% ^a)	Total	
				Número	(% ^b)
CMIA	Architect	78 (100,0)	–	78	(46,7)
IQL	ADVIA Centaur (Siemens)	29 (93,6)	2 (6,4)	31	(18,6)
	Access (Beckman Coulter)	8 (100,0)	–	8	(4,8)
	Liaison (diaSorin)	4 (100,0)	–	4	(2,4)
	Vitros (Ortho)	4 (100,0)	–	4	(2,4)
ECLIA	Elecsys (Cobas, Roche)	28 (100,0)	–	28	(16,8)
EIA	Enzygnost (Siemens)	4 (100,0)	–	4	(2,4)

	Dia.Pro	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (1,2)
	Bio-Rad	1 (100,0)	–	1 (0,6)
	DiaSorin	1 (100,0)	–	1 (0,6)
	No informa	1 (100,0)	–	1 (0,6)
ELFA	VIDAS (bioMérieux)	3 (100,0)	–	3 (1,7)
IB	INNO-LIA (Fujirebio)	1 (100,0)	–	1 (0,6)
IC	Alere	1 (100,0)	–	1 (0,6)
Total^b	–	164 (98,2)	3 (1,8)	167 (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 172 participantes que enviaron hoja de respuesta analizable, 160 (93,0%) señalaron que no lo utilizaban, mientras que los 12 restantes (7,0%) afirmaron requerirlo, 8 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.

Bastantes laboratorios recomendaban realizar un seguimiento serológico de los títulos de RPR. Asimismo, algunos participantes recomendaban descartar otras infecciones de transmisión sexual, como el VHB y la *Chlamydia trachomatis*.

Por último, otros centros comentan que en sus hospitales la serología de VIH o de alguno de los marcadores solicitados de *T. pallidum* no se realizaba en el laboratorio de Microbiología.

Madrid, 17 de noviembre de 2015

El Coordinador del Programa de Control de Calidad SEIMC

Nota: La asignación del valor de referencia ha sido subcontratada a laboratorios externos.

Nota: Si los datos anteriores son incorrectos, o considerasen oportuno apelar los resultados rogamos se dirijan a la Secretaría del Programa