

Se envió a los distintos laboratorios una muestra de suero que había sido analizado y valorado para la detección de anticuerpos frente a los virus de Epstein-Barr (VEB), citomegalovirus (CMV), virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y *Toxoplasma gondii*, en dos centros con experiencia en el diagnóstico serológico, y cuyos resultados fueron tomados como referencia. Los resultados aportados por dichos centros fueron los siguientes:

- **Anticuerpos heterófilos: Negativo.**
- **Anticuerpos IgG frente al antígeno de la cápside viral (VCA-IgG): Positivo (ELISA, IFI).**
- **Anticuerpos IgM frente al VCA (VCA-IgM): Negativo (ELISA, IFI).**
- **Anticuerpos frente a antígeno precoz [difuso+restringido (EAd+EAr)]: Negativo (ELISA, IFI).**
- **Anticuerpos IgG frente al antígeno nuclear (EBNA-IgG): Positivo (ELISA, IFI).**
- **Anticuerpos IgG frente a *Toxoplasma gondii*: Negativo (ELISA).**
- **Anticuerpos IgM frente a *Toxoplasma gondii*: Negativo (ELISA).**
- **Anticuerpos IgA frente a *Toxoplasma gondii*: Negativo (ELISA).**
- **Anticuerpos IgG frente al Citomegalovirus: Positivo (ELISA).**
- **Anticuerpos IgM frente al Citomegalovirus: Negativo (ELISA).**
- **Anticuerpos frente al VIH-1 (cribado): Positivo (ELISA).**
- **Anticuerpos frente al VIH (confirmación): Positivo (gp 160, gp120, gp41, p68, p55, p51, p34, p24, p18) (Western-blot).**

La muestra de suero fue obtenida de un varón de 34 años, fumador y bebedor moderado, heterosexual promiscuo, que acudió a la consulta de Medicina Interna (enviado por su médico de cabecera) por presentar un cuadro de astenia, anorexia y pérdida de peso (10 kg) con febrícula persistente, sudoración y dolorimiento en el epigastrio e hipocondrio derecho. En la exploración física se observó palidez mucocutánea y adenopatías laterocervicales y axilares, sin lesiones cutáneas y hepatomegalia dolorosa. El resto de la exploración física fue anodina, aunque con anergia en la prueba de Mantoux. Se objetivó una leucopenia de 3400 leucocitos/mm<sup>3</sup> (40% de segmentados, 53% de linfocitos y 7% de monocitos), una velocidad de sedimentación globular de 54 a la primera hora, con GOT y GPT elevadas e hipergammaglobulinemia policlonal. La radiografía de tórax fue normal y el TAC tóraco-abdomino-pélvico mostró la existencia de adenopatías múltiples con hepatomegalia. Se remitió una muestra de suero solicitando serología de *Toxoplasma gondii* (IgG, IgM e IgA), **Citomegalovirus** (IgG, IgM), así como anticuerpos frente al **virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)** y frente al **virus de Epstein-Barr** (VCA IgG e IgM, EBNA y EA), comentando la posibilidad de seleccionar aquellos marcadores que se considerasen más idóneos para el diagnóstico. Se solicitó también formular los **comentarios** que se considerasen oportunos.

Se enviaron muestras a 280 participantes y remitieron contestación un total de 246, lo que representa un porcentaje de participación real del 87,8%. De los que responden, hay uno (0,4%) que no informa resultados, comentando que no realiza este tipo de estudios. Por lo tanto, se han evaluado las respuestas de 245 centros.

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

Realizan esta determinación 147 participantes, lo que supone un porcentaje del 60,0% de los que envían una respuesta válida. Hay 65 centros (26,5%) en los que esta determinación es la única determinación serológica para el VEB, no llevando a cabo pruebas de detección de anticuerpos específicos. El porcentaje de centros participantes que realizan esta prueba es mucho más bajo que en el control de S-1/99 (en donde se solicitaba también serología del VEB), aunque es probablemente debido a que en el control actual se estudiaban varios parámetros y se comentó a los participantes de forma expresa que podían elegir los marcadores que considerasen necesarios para el diagnóstico. Además, se envió una muestra de suero de 1 ml, pudiendo no ser suficiente para todos los parámetros diagnósticos si éstos se hubiesen determinado de forma exhaustiva.

El método más común fue la aglutinación con partículas de látex, utilizado por 64 centros (43,5%), seguido de la aglutinación con hematíes en 48 (32,6%). En 10 laboratorios (6,8%) se utiliza un método de inmunoensayo en membrana, y en siete (4,8%) un método que denominan inmunocromatográfico. Hay nueve participantes que no ofrecen información al respecto, y el resto declaran métodos que no es posible adscribir con certeza con la información aportada. La prueba fue informada como negativa por todos los participantes que la realizaron, coincidiendo con los datos aportados por los centros de referencia.

Respecto a los equipos comerciales utilizados, cabe destacar la amplia variedad de marcas, lo que ha dificultado el análisis de los resultados. Entre los métodos de aglutinación con partículas de látex, la marca comercial más usada fue Biokit (Monolátex, IZASA), utilizada en 37 centros. Las más frecuentes entre los que utilizaron una técnica de aglutinación con hematíes fueron bioMérieux (16 laboratorios) y Microgen (Innogenetics) en 13 centros. Como ya se ha dicho, los resultados siempre fueron negativos.

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgG FRENTE AL VCA

Realizan esta determinación sólo 100 (40,8%) de los 245 participantes que remiten una respuesta analizable. En 91 (91,0%) ocasiones, ésta fue positiva, coincidiendo con la opinión de los laboratorios usados como referencia. Un laboratorio informa del título obtenido sin indicar si es positivo o negativo, y en 8 (8,0%) el resultado es negativo. El método más común fue el ELISA, utilizado en 70 centros (70,0%), seguido de la inmunofluorescencia (IFI) en 23 casos (23,0%) (Tabla 1). En siete ocasiones (7,0%) no se informa del método utilizado. Hay 48 centros que informan la determinación de VCA-IgG y no realizan ninguna prueba para detección de anticuerpos heterófilos.

**Tabla 1. Método y equipo comercial utilizados en la detección de anticuerpos IgG frente al VCA.**

Método y marca comercial	Número	%
<b>ELISA</b>	<b>70</b>	<b>70,0</b>
Wampole	14	14,0
Sorin	10	10,0
Behring	4	4,0
Innogenetics	3	3,0
Bioclinic	2	2,0
Virotech	2	2,0
Otros <sup>a</sup>	12	12,0
Sin especificar	23	23,0
<b>Inmunofluorescencia (IFI)</b>	<b>23</b>	<b>23,0</b>
Gull	14	14,0
Otros <sup>a</sup>	6	6,0
Sin especificar	3	3,0
<b>No informan</b>	<b>7</b>	<b>7,0</b>
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>

<sup>a</sup>Utilizados por un solo participante

De los ocho laboratorios que no detectaron anticuerpos IgG frente al VCA, seis de ellos utilizaron un método ELISA. No es posible adscribir los resultados contradictorios a un determinado un equipo comercial, ya que sólo tres informan de la marca comercial de ELISA usada (Biotest, DiaSorin y Dade-Behring, respectivamente) y dos hacen la determinación por IFI (Gull). Se trataría, por lo tanto, de resultados ajenos a los propios sistemas comerciales. Los títulos obtenidos por IFI son variables, oscilando desde <1:10 hasta títulos de 1:160. Un centro realiza la determinación de los anticuerpos heterófilos, que informa como negativa, coincidiendo con los datos aportados por los centros de referencia para este control, y comenta que no procede la determinación de anticuerpos IgG frente al VCA.

#### **ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgM FRENTE AL VCA**

Realizan esta determinación 146 (59,6%) centros, es decir 46 (18,7%) laboratorios más de los que detectan anticuerpos de la clase IgG frente a este antígeno, lo que a juicio de la dirección del Programa de Control de Calidad parece lógico, puesto que la información aportada por este resultado tiene más significado clínico que las detección de anticuerpos IgG. El método más utilizado fue el ELISA, usado en 81 centros (55,5%), seguido de la IFI, empleada por 51 participantes (34,9%). Se informa del uso de otras técnicas en ocho ocasiones (5,5%) y sólo un laboratorio utiliza dos métodos al a vez, ELISA e IFI. En cinco (3,4%) ocasiones no se informa del método utilizado. El resultado fue informado como negativo, coincidiendo con la opinión de los laboratorios usados como referencia, por 141 centros (96,6%). Sólo cuatro (2,7%) centros, de los que utilizan un método ELISA informan de la presencia de anticuerpos IgM frente al VCA, tres de ellos utilizando la marcha DiaSorin (dos ocasiones) e Innogenetics (en otra); este último lo informa como resultado "positivo en el límite". El otro centro que discrepa, utiliza la inmunofluorescencia de la marca MRL (Tabla 2).

**Tabla 2. Distribución de resultados de la detección de VCA-IgM, según el método utilizado.**

Método	Positivo		Negativo		Indeterminado		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
ELISA	3	3,7	77	95,1	1	1,2	81	100,0
IFI	1	2,0	50	98,0	–	–	51	100,0

Otros	-	-	8	-	-	8	-
ELISA e IFI	-	-	1	-	-	1	-
No informan	-	-	5	-	-	5	-
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>2,7</b>	<b>141</b>	<b>96,6</b>	<b>1</b>	<b>0,7</b>	<b>146</b>

Los equipos comerciales de ELISA más utilizados fueron DiaSorin en 16 centros, Wampole en ocho, siguiéndoles Dade-Behring e Innogenetics (en este caso se trata de un distribuidor, sin informar cuál es la marca usada) en cinco centros, Virotech en cuatro, Meridian en tres y Pasteur en dos. En el resto no se especifica la marca utilizada. Con respecto a la IFI, el equipo comercial más utilizado es Gull en 29 centros, seguido por MRL en cuatro, Labclinics en tres y Cormédica en dos. Los restantes no ofrecen información concreta sobre marcas comerciales o distribuidores.

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE AL ANTÍGENO PRECOZ (EA)

Únicamente 32 laboratorios (13,1%) detectan anticuerpos frente al antígeno precoz (EA), utilizando como métodos de ELISA o IFI, según se resume en la tabla 3. El método de ELISA es utilizado en 18 (56,2%) centros, siendo el método de Sorin (que detecta anticuerpos frente al EAd) el más utilizado. En cuanto a los métodos IFI, utilizados por 12 laboratorios (37,5%), el más común fue el de Gull, que detecta anticuerpos EAd+EAr. Se obtuvieron resultados discrepantes con los de referencia en seis de los 32 centros (18,7%) que aportaron datos de esta determinación: dos utilizaron la IFI y cuatro el método de ELISA. No es posible atribuir los resultados discordantes a un determinado equipo comercial, ya que el tamaño de la muestra es muy pequeño.

**Tabla 3. Distribución de resultados de la detección de anticuerpos EA, según método y equipo comercial utilizado.**

Método y equipo	Positivo		Negativo		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>ELISA</b>	<b>4</b>	<b>-</b>	<b>14</b>	<b>-</b>	<b>18</b>	<b>-</b>
DiaSorin	2	-	7	-	9	-
Otros	1	-	4	-	5	-
Sin especificar	1	-	3	-	4	-
<b>IFI</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>10</b>	<b>-</b>	<b>12</b>	<b>-</b>
Gull	1	-	3	-	4	-
Bios	-	-	2	-	2	-
Otros	-	-	2	-	2	-
Sin especificar	1	-	3	-	4	-
<b>No informan</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>-</b>
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>18,7</b>	<b>26</b>	<b>81,2</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE AL ANTÍGENO NUCLEAR (EBNA)

Un total de 45 centros (18,4%) realizaron esta prueba, si bien uno de ellos no la interpreta. Los resultados de las 44 respuestas restantes se resumen en la tabla 4.

**Tabla 4. Distribución de resultados de la prueba de anticuerpos anti-EBNA, según método y equipo comercial utilizado.**

Método y equipo	Positivo		Negativo		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>ELISA</b>	<b>25</b>	<b>89,3</b>	<b>3</b>	<b>10,7</b>	<b>28</b>	<b>100,0</b>
DiaSorin	11	-	1	-	12	-
Gull	4	-	-	-	4	-
Wampole	2	-	-	-	2	-
Otros	4	-	1	-	5	-
Sin especificar	4	-	1	-	5	-
<b>Inmunofluorescencia</b>	<b>6</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>8</b>	<b>-</b>

Gull	–	–	1	–	1	–
Bios	1	–	1	–	2	–
Otros	2	–	–	–	2	–
Sin especificar	3	–	–	–	3	–
<b>Otros</b>	<b>2</b>	–	–	–	<b>2</b>	–
<b>No informan</b>	<b>4</b>	–	<b>2</b>	–	<b>6</b>	–
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>84,1</b>	<b>7</b>	<b>15,9</b>	<b>44</b>	<b>100,0</b>

La mayoría de los centros (84,1%) aportan resultados que coinciden con el informado por los laboratorios de referencia de este control, y un 15,9% (7 de 44 participantes) lo informa como negativo. Parece existir una tendencia hacia los resultados discrepantes con las técnicas de IFI, en menor medida que con las de ELISA, aunque de nuevo el tamaño muestral es pequeño y puede deberse a otros factores. Por ejemplo, de los dos laboratorios que utilizan el método IFI de Bios, uno informa un título <1/10 interpretándolo como negativo y el otro, con un título, de 1/5 lo interpreta como positivo, demostrando que, probablemente, los resultados discrepantes por las técnicas IFI pueden ser debidos no sólo a la subjetividad de la lectura, sino también a la variabilidad en los criterios de interpretación. Hay dos centros que informan de la ausencia de anticuerpos IgM anti-EBNA.

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA DETECCIÓN DE LOS ANTICUERPOS IgG FRENTE A *T. gondii*

De los 245 centros que enviaron respuesta, 215 realizan la detección de los anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma*, lo que supone un 87,7% del total. Se utilizan distintas técnicas y marcas comerciales, siendo el método más común el ensayo de micropartículas (MEIA), de la marca comercial Abbott. Hay una notable concordancia entre los resultados de los participantes y los laboratorios de referencia de este control. En 201 centros (93,5%), el resultado informado fue negativo, cinco participantes (2,3%) lo consideran como positivo y nueve (4,2%) no especifican el resultado, es decir no interpretan los datos obtenidos. Las respuestas se resumen en la tabla 5. De los cinco centros que discrepan (informan de la existencia de anticuerpos IgG frente a *T. gondii* en la muestra enviada), los cinco utilizaron métodos ELISA, pero no con MEIA o con inmunoquimioluminiscencia (IQL). Las discrepancias se observaron con las marcas Dade-Behring (dos casos), DiaSorin (uno) y Wampole (uno). Hay un participante dentro de los que discrepan que no refiere la marca comercial que ha utilizado.

Tabla 5. Distribución de resultados de la prueba de anticuerpos IgG frente a *T. gondii* según método y equipo utilizado.

Método y equipo	Positivo		Negativo		No interpretado		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>MEIA</b>	–	–	<b>97</b>	<b>95,1</b>	<b>5</b>	<b>4,9</b>	<b>102</b>	<b>100,0</b>
AxSYM (Abbott)	–	–	53	94,6	3	5,4	56	100,0
Abbott, sin especificar	–	–	39	95,1	2	4,9	41	100,0
IMX (Abbott)	–	–	5	–	–	–	5	–
<b>ELISA</b>	<b>5</b>	<b>9,8</b>	<b>43</b>	<b>84,3</b>	<b>3</b>	<b>5,9</b>	<b>51</b>	<b>100,0</b>
DiaSorin	1	–	13	–	2	–	16	–
Dade-Behring	2	–	6	–	1	–	9	–
Roche	–	–	9	–	–	–	9	–
Wampole	1	–	5	–	–	–	6	–
Innogenetics	–	–	3	–	–	–	3	–
Otros	1	–	4	–	–	–	5	–
Sin especificar	–	–	3	–	–	–	3	–
<b>ELFA (bioMérieux)</b>	–	–	<b>48</b>	<b>100,0</b>	–	–	<b>48</b>	<b>100,0</b>
<b>IQL<sup>a</sup></b>	–	–	<b>8</b>	–	<b>1</b>	–	<b>9</b>	–
Beckman	–	–	3	–	–	–	3	–
Access	–	–	4	–	–	–	4	–
DPC	–	–	1	–	1	–	2	–
<b>Otros</b>	–	–	<b>3</b>	–	–	–	<b>3</b>	–

No informan	–	–	2	–	–	–	2	–
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>2,3</b>	<b>201</b>	<b>93,5</b>	<b>9</b>	<b>4,2</b>	<b>215</b>	<b>100,0</b>

<sup>a</sup>IQL: Quimioluminiscencia

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA DETECCIÓN DE LOS ANTICUERPOS IgM FRENTE A *T. gondii*

De los 245 laboratorios que remitieron respuesta, 180 (73,5%) realizan la determinación de los anticuerpos IgM frente a *T. gondii*. La distribución de los resultados según el método utilizado es la siguiente (Tabla 6).

**Tabla 6. Distribución de los resultados de anticuerpos IgM frente a *T. gondii* según método y equipo comercial utilizado.**

Método y equipo	Positivo		Negativo		Indeterminado		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>MEIA</b>	<b>1</b>	<b>1,3</b>	<b>75</b>	<b>97,4</b>	<b>1</b>	<b>1,3</b>	<b>77</b>	<b>100,0</b>
Axsym (Abbott)	1	2,4	40	95,2	1	2,4	42	100,0
Abbott, sin especificar	–	–	33	100,0	–	–	33	100,0
IMX (Abbott)	–	–	2	–	–	–	2	–
<b>ELISA</b>	<b>1</b>	<b>–</b>	<b>41</b>	<b>97,6</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>42</b>	<b>100,0</b>
DiaSorin	–	–	17	100,0	–	–	17	–
Dade-Behring	–	–	4	–	–	–	4	–
Innogenetics	1	–	6	–	–	–	7	–
Roche	–	–	6	–	–	–	6	–
Otros	–	–	8	–	–	–	8	–
<b>ELFA (bioMérieux)</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>49</b>	<b>100,0</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>49</b>	<b>100,0</b>
<b>IQL<sup>a</sup></b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>10</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>10</b>	<b>–</b>
Beckman	–	–	3	–	–	–	3	–
Access	–	–	5	–	–	–	5	–
DPC	–	–	2	–	–	–	2	–
<b>No informan</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>2</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>2</b>	<b>–</b>
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>1,1</b>	<b>177</b>	<b>98,3</b>	<b>1</b>	<b>0,5</b>	<b>180</b>	<b>100,0</b>

<sup>a</sup>IQL: Inmunoquimioluminiscencia

Sólo dos laboratorios dan un resultado positivo y otro lo informa como indeterminado, por lo que consideramos que el índice de concordancia (93,8%) con los datos aportados por los centros de referencia es muy elevado, lo que contrasta con los resultados de un control anterior (S-4/98), donde un 12,5% de los resultados fueron discrepantes, considerados como falsos negativos (ya que la muestra era positiva según el centro de referencia). Sin embargo, uno de los participantes de este control que informa la prueba de IgM como positiva (con IgG negativa), comenta que se trata de una infección aguda por *T. gondii*, lo que resalta la importancia obvia de obtener resultados fiables y de calidad.

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA DETECCIÓN DE LOS ANTICUERPOS IgA FRENTE A *T. gondii*

Sólo 21 laboratorios (8,6%) realizan la detección de anticuerpos IgA y en todos los casos el resultado fue negativo, en concordancia total con los datos de referencia. El método ELISA es el más frecuente, utilizado por 18 centros (85,7%), de los cuales 10 usaron la marca DiaSorin y otros dos laboratorios usan Biokit y Pasteur. En 6 ocasiones no informan la marca utilizada. Dos laboratorios utilizan el método ELFA (uno de ellos el equipo Toxo ISAGA-plus de bioMérieux, que detecta anticuerpos IgG + IgA) y otro no informa el método usado.

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgG FRENTE AL CMV

Sólo 166 (un 67,7% de los que contestan) realizan esta determinación. Como en los controles anteriores, hay una gran variedad de métodos y marcas, siendo las técnicas MEIA (Abbott) las más utilizadas, seguidas del ELISA clásico y del método ELFA (Vidas bioMérieux). Cuatro centros utilizan la técnicas de aglutinación con látex comercializadas por Becton-Dickinson y Biokit, que detectan anticuerpos totales IgG e IgM. La distribución de resultados según el método y el equipo comercial utilizado se

resume en la Tabla 7.

**Tabla 7. Distribución de resultados de anticuerpos IgG frente a CMV según métodos y equipos comerciales utilizados.**

Método y equipo	Positivo		Negativo		No interpretado		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>MEIA</b>	<b>56</b>	<b>87,5</b>	<b>2</b>	<b>3,1</b>	<b>6</b>	<b>9,4</b>	<b>64</b>	<b>100,0</b>
Axsym (Abbott)	30	85,7	1	2,9	4	11,4	35	100,0
Abbott, sin especificar	25	89,3	1	3,6	2	7,1	28	100,0
IMX (Abbott)	1	–	–	–	–	–	1	–
<b>ELISA</b>	<b>44</b>	<b>86,2</b>	<b>4</b>	<b>7,8</b>	<b>3</b>	<b>5,9</b>	<b>51</b>	<b>100,0</b>
Dade-Behring	8	–	–	–	1	–	9	–
DiaSorin	8	–	1	–	–	–	9	–
Wampole	8	–	–	–	–	–	8	–
Roche	5	–	1	–	1	–	7	–
Otros	7	–	2	–	1	–	10	–
Sin especificar	8	–	–	–	–	–	8	–
<b>ELFA (bioMérieux)</b>	<b>34</b>	<b>89,5</b>	<b>1</b>	<b>2,6</b>	<b>3</b>	<b>7,9</b>	<b>38</b>	<b>100,0</b>
<b>Látex</b>	<b>4</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>4</b>	<b>–</b>
<b>IQL<sup>a</sup></b>	<b>2</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>2</b>	<b>–</b>
<b>FC<sup>a</sup></b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>1</b>	<b>–</b>	<b>1</b>	<b>–</b>
<b>No informan</b>	<b>5</b>	<b>–</b>	<b>1</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>6</b>	<b>–</b>
<b>Total</b>	<b>145</b>	<b>87,3</b>	<b>8</b>	<b>4,8</b>	<b>13</b>	<b>7,8</b>	<b>166</b>	<b>100,0</b>

<sup>a</sup>IQL: Inmunoquimioluminiscencia; FC: fijación de complemento.

En el apartado "Otros" del método ELISA, se recogen los datos de marcas comerciales que han sido usadas en menos de tres centros (Bioclinic, Biokit, Innogenetics, Radin, Vircell, etc.). Las discrepancias en resultados con respecto al centro de referencia están distribuidas uniformemente entre los métodos y marcas utilizados, correspondiendo un 7,8% al ELISA, un 3,1% al método MEIA y un 2,6% al ELFA. Existe un grado aceptablemente bueno de concordancia en cuanto a los resultados informados por los distintos laboratorios, coincidiendo con los resultados informados por los centros usados como referencia. Sin embargo, llama la atención la gran variabilidad en los valores de lectura instrumental (no se muestran datos), incluso utilizando los mismos sistemas comerciales.

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgM FRENTE AL CMV

De los 245 centros que enviaron hoja con respuesta, 200 (81,6%) realizaron la detección de anticuerpos IgM frente al CMV, lo que supone que esta prueba se realiza en más laboratorios que la determinación de anticuerpos IgG, al igual que sucedió en el control anterior (S-3/98), lo que es lógico por la significación clínica de la información que dan sus resultados. La distribución según el método y el equipo comercial utilizado se recoge en la Tabla 8.

**Tabla 8. Distribución de resultados de anticuerpos IgM frente a CMV según métodos y equipos comerciales utilizados.**

Método y equipo	Positivo		Negativo		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
MEIA	–	–	<b>74</b>	<b>100,0</b>	<b>74</b>	<b>100,0</b>
Axsym (Abbott)	–	–	43	100,0	43	100,0
Abbott, sin especificar	–	–	28	100,0	28	100,0
IMX	–	–	3	–	3	–
<b>ELISA</b>	<b>2</b>	<b>3,6</b>	<b>54</b>	<b>96,4</b>	<b>56</b>	<b>100,0</b>
DiaSorin	–	–	17	–	17	–

Dade-Behring	2	–	9	–	11	–
Roche	–	–	7	–	7	–
Innogenetics	–	–	5	–	5	–
Biokit	–	–	2	–	2	–
Otros	–	–	4	–	4	–
Sin especificar	–	–	10	–	10	–
<b>ELFA (bioMérieux)</b>	–	–	<b>58</b>	<b>100,0</b>	<b>58</b>	<b>100,0</b>
<b>Inmunofluorescencia</b>	–	–	<b>1</b>		<b>1</b>	–
<b>No informan</b>	–	–	<b>11</b>		<b>11</b>	–
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>1,0</b>	<b>198</b>	<b>99,0</b>	<b>200</b>	<b>100,0</b>

De los 200 centros que informan un resultado de esta prueba, 198 (99,0%) coinciden con los centros de referencia en que es negativo. Sólo dos centros (1,0%) lo informan como positivo y en ambos casos el equipo comercial utilizado es el mismo (Dade-Behring). Estos dos centros informan también como positiva la detección de anticuerpos IgG (coincidiendo esta vez con los datos de referencia).

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIH-1 (PRUEBAS DE CRIBADO)

En 15 centros no realizaron las pruebas de cribado de anticuerpos frente al VIH-1, por lo que el porcentaje de participación en esta prueba fue del 93,9% (230 centros). Uno de ellos informa del resultado de la confirmación (positivo) y, sin embargo, no indica el de las pruebas de cribado (en estudio), por lo que no se contabiliza en el análisis. Este centro utilizó un laboratorio externo para sus resultados. En 226 de los 230 (98,3%) que realizaron la prueba, se detectaron anticuerpos frente a este virus, coincidiendo con los resultados aportados por los laboratorios de referencia. Sólo tres (1,3%) informaron la prueba como negativa, discrepando con la mayoría de los participantes y con los laboratorios de referencia para este control. Estos tres centros utilizaron el método MEIA de la firma Abbott (dos de ellos no especifican qué equipo comercial y uno utilizó el sistema Axsym). Los valores instrumentales obtenidos por estos participantes (índice: 0,75; 0,65) fueron interpretados de forma correcta, por lo que no parece tratarse de un error de interpretación.

De los 226 centros que informan un resultado positivo, 13 declaran que pedirían expresamente una nueva muestra para confirmar los resultados, de forma similar a lo que harían habitualmente con una muestra normal del laboratorio, intentando descartar así errores tanto analíticos como de la fase preanalítica (error de asignación de muestra). Sólo 17 laboratorios (6,9%) realizaron dos pruebas de cribado, con resultados positivos y coincidentes entre ellas. Tal y como recomienda la Organización Mundial de la Salud, estos centros utilizaron dos métodos distintos, con distinto antígeno y forma de reacción. De estos 17, sólo ocho contrastaron sus resultados con una técnica de confirmación, lo que parece indicar que en esos ocho centros informan un resultado positivo con dos métodos de cribado. En términos generales, estos datos discrepan de los obtenidos en un control anterior de VIH-1 (S-2/99), donde la concordancia entre los que utilizaban dos métodos era muy baja. Probablemente, la explicación sea que en el presente control la concentración de anticuerpos era muy elevada, a diferencia de lo que ocurría en el suero del control antes mencionado. En la tabla 9 se exponen los resultados obtenidos por los distintos centros atendiendo al método y al equipo comercial utilizado.

**Tabla 9. Distribución de los resultados de las pruebas de cribado.**

Método y equipo	Positivo		Negativo		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>MEIA</b>	<b>130</b>	<b>97,7</b>	<b>3</b>	<b>2,3</b>	<b>133</b>	<b>100,0</b>
Axsym (Abbott)	69	98,6	1	1,4	70	100,0
Abbott, sin especificar	57	96,6	2	3,4	59	100,0
IMX	4	–	–	–	4	–
<b>ELISA</b>	<b>47</b>	<b>100,0</b>	–	–	<b>47</b>	<b>100,0</b>
Roche	17	–	–	–	17	–
Dade-Behring	10	–	–	–	10	–
Innogenetics	9	–	–	–	9	–
Sanofi Pasteur	3	–	–	–	3	–
Organon	1	–	–	–	1	–

Otros	2	-	-	-	2	-
Sin especificar	5	-	-	-	5	-
<b>ELFA</b>	<b>36</b>	<b>100,0</b>	-	-	<b>36</b>	<b>100,0</b>
Sin especificar	17	-	-	-	17	-
Vidas	15	-	-	-	15	-
Mini-Vidas	4	-	-	-	4	-
<b>IQL<sup>a</sup> (Accesss)</b>	<b>8</b>	-	-	-	<b>8</b>	-
<b>Inmunocromatografía</b>	<b>2</b>	-	-	-	<b>2</b>	-
<b>No informan</b>	<b>3</b>	-	-	-	<b>3</b>	-
<b>Total</b>	<b>226</b>	<b>98,7</b>	<b>3</b>	<b>1,3</b>	<b>229</b>	<b>100,0</b>

<sup>a</sup>IQL: Inmunoquimioluminiscencia.

## ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE A VIH (PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN)

Realizaron técnicas de confirmación un total de 120 participantes (49,0%), mediante técnicas de detección de anticuerpos por enzoinmunoanálisis en membrana frente a las distintas fracciones del VIH. De éstos, 106 (88,3%) informan como positiva la prueba de confirmación de anticuerpos frente al VIH, nueve centros (7,5%) especifican la existencia de positividad frente al VIH-1, y uno comenta que la muestra es positiva para el VIH-1 e indeterminada para VIH-2 (utiliza el equipo de Pasteur). Por último, hay tres centros que declaran estar a la espera de recibir los resultados de su laboratorio de referencia externo y un participante que no informa del resultado y comenta que solicitaría una nueva muestra. Ningún laboratorio responde que la muestra era negativa, por lo que la coincidencia con los centros usados como referencia es muy elevada en este control. En 106 centros informan del método utilizado. La distribución de métodos y equipos comerciales usados se detalla en la tabla 10.

**Tabla 10. Distribución de equipos comerciales.**

Equipo	Número	%
Innolia	47	44,3
Pasteur ( <i>western blot</i> )	33	31,1
Biokit	13	12,3
Sorin	4	3,8
Pasteur <sup>a</sup>	3	2,8
<i>Western blot</i> <sup>b</sup>	3	2,8
Organon	2	1,9
RIBA (Chiron)	1	0,9
Total	106	100,0

<sup>a</sup>Pepti-LAV

<sup>b</sup>*Western-blot* sin especificar equipo comercial.

En 34 centros informan sobre las bandas obtenidas en el ensayo de confirmación, con un grado de coincidencia muy elevado con los datos de referencia. Así, 23 de los 34 participantes (67,6%) que informan sobre las bandas obtenidas obtienen el mismo patrón (p17, p31, gp41, gp120). Todos utilizan el método de Inno-Lia. Sólo un centro obtiene el patrón p17, p24 y p31, informándolo también como positivo. Los restantes centros informan de más bandas, coincidiendo casi todos con las comentadas como de referencia para este control. Si los comparamos con los resultados del control (S-2/99), vemos que los presentes son muy homogéneos, y que es la cantidad de anticuerpos existente en el suero un factor decisivo para la concordancia de los resultados. Así, este suero, con una elevada concentración de anticuerpos frente al VIH-1 no ha presentado ningún problema a la hora de detectar bandas específicas, a diferencia del control anterior, con escasa concentración de anticuerpos frente a VIH-1, que mostró diferencias en el límite de detección de algún método comercial.

## USO DEL LABORATORIO DE REFERENCIA

En este control multiparamétrico, la utilización del laboratorio de referencia ha sido mayor que en otros controles de Serología. Por lo general, la necesidad de utilizar un laboratorio externo estaba dirigida a las pruebas menos habituales, por ejemplo,



algunos anticuerpos frente a *T. gondii*, las pruebas de IgM del CMV y, sobre todo, para la confirmación de la serología del VIH. Así, 16 centros (6,5%) no responden si lo han usado o no. Hubo 43 centros (17,5%) que lo utilizaron parcialmente para alguna prueba, aunque no todos especifican a qué prueba en concreto se refieren, y 16 (6,5%) que responden "Sí". En resumen, la mayoría (69,4%) de los laboratorios participantes es autosuficiente para la realización de las pruebas solicitadas en este control.

## COMENTARIOS REALIZADOS POR LOS PARTICIPANTES

De los 245 centros con respuesta analizable, hacen comentarios 110, lo que supone un porcentaje del 44,9%. Son comentarios muy diversos y, por lo tanto, difíciles de analizar, lo que ha obligado en muchos casos a un esfuerzo de síntesis por parte de los responsables del control para no desvirtuar el significado real de dichos comentarios. Además, como era de esperar por las características del control (multiparamétrico, y no temático), hay una gran dispersión en las determinaciones analíticas a comentar, lo que dificulta aún más su expresión en forma de tabla. Pueden dividirse en comentarios técnico-microbiológicos y clínicos.

En 33 ocasiones se hace referencia a la necesidad de confirmar la infección por el VIH, perteneciendo estos comentarios a centros que sólo han realizado pruebas de cribado. Diez participantes comentan que están a la espera de recibir los resultados de sus laboratorios de referencia, por lo que no han podido responder a alguna de las cuestiones planteadas por este control, tratándose, en la mayoría de los casos, de pruebas de confirmación de la infección por el VIH, y determinaciones de anticuerpos IgM frente a *T. gondii*, CMV o VEB. Hay tres centros que no realizan la detección de anticuerpos específicos frente al VEB, comentando que, en los adultos, la ausencia de anticuerpos heterófilos permite descartar una mononucleosis por este virus. En una ocasión no se confirma la detección de los anticuerpos anti-VIH comentando que, actualmente, las pruebas de cribado son muy específicas, y hay trece centros que solicitarían una nueva muestra para confirmar dicha infección. Tres respuestas hacen referencia a una situación crónica para algunos laboratorios de microbiología que poco a poco se va resolviendo, y es que esos laboratorios no realizan las pruebas de detección de anticuerpos frente al VIH. Siete participantes comentan que se envió una cantidad de suero insuficiente, sobre todo si se tenía que enviar parte al laboratorio de referencia. [Los responsables del control son conscientes de este problema, y se intenta que no ocurra pero, debido a la logística de la preparación del control de serología (necesidad de gran cantidad de suero humano) es, en ocasiones, inevitable].

En cuanto a los comentarios de tipo clínico, en doce centros se hace mención expresa a que el caso planteado era una infección por el VIH, y tres de ellos concretan que se trata de una primoinfección. Seis dicen que se trata de un caso de sida, en tres ocasiones que el resultado obtenido es compatible con las manifestaciones clínicas y en diez centros que el paciente ha pasado una infección previa por el VEB y por el CMV, lo cual es lógico dado el patrón de anticuerpos detectado. Además, un centro informa de que se trata de una coinfección por el VIH y el CMV, lo que contrasta con el patrón por ellos obtenido: anticuerpos IgG positivos e IgM negativos. Uno comenta que es un síndrome mononucleósico por el VIH y otro que se trata de una mononucleosis infecciosa (con IgM frente al CMV y al VCA del VEB ambas negativas). Dos participantes hacen referencia a una infección por el VIH, uno con posible coinfección por el VEB, recomendando un seguimiento serológico, y el otro que es una infección probable por el VEB o el CMV, pero sin anticuerpos IgM. Un laboratorio que detecta IgM frente a *T. gondii*, comenta en consecuencia que se trata de una infección aguda por dicho parásito. Cuatro hacen mención expresa al hecho de que el paciente no es inmune frente a *T. gondii*. Por último, once centros comentan que sería conveniente completar el estudio con determinaciones de carga vírica del VIH, estudio de linfocitos CD4, e incluso se sugiere que el paciente sea remitido a la unidad de enfermedades infecciosas para que sea tratado y se realice el seguimiento de su enfermedad.