

CONTROL DE CALIDAD DE SEROLOGÍA (S-2/01)

En este control, se remitió a los distintos laboratorios participantes un suero liofilizado, en el que se solicitaba la determinación de anticuerpos de las clases IgG e IgM frente al Parvovirus (Erythrovirus). La historia clínica correspondía a un paciente varón de cuatro años de edad que ingresó por un cuadro de decaimiento general e intensa palidez cutánea, que fue precedido por un proceso febril de varios días de evolución, con dolor abdominal y vómitos. Como antecedentes de interés destacaba la esferocitosis hereditaria diagnosticada hacia un año y una crisis hemolítica leve que sufrió tres meses antes. En la exploración se observó palidez mucocutánea con leve tinte subictérico, sequedad de mucosas, adenopatías laterocervicales y esplenomegalia de 2 cm. No se observó exantema cutáneo. Los hallazgos analíticos mostraban una hemoglobina de 3,5 g/ml, hematocrito del 9%, reticulocitos del 0% y 5.600 leucocitos con un 55% de linfocitos, un 23% de monocitos y un 24 % de granulocitos y 159.000 plaquetas/mm³.

El suero había sido previamente analizado y valorado por un centro de referencia que obtuvo los siguientes resultados:

- **Anticuerpos anti-Parvovirus de tipo IgG: ELISA (Biokit-Izasa-) y ELISA (Biotrin): Positivo**
- **Anticuerpos anti-Parvovirus de tipo IgM: ELISA (Biokit-Izasa-): Negativo y ELISA de Captura (Biotrin-Innogenetics-): Positivo débil.**

El laboratorio de referencia consideró la muestra como Positiva para la IgG y Negativa para la IgM (teniendo en cuenta el porcentaje mayoritario de los resultados obtenidos por los participantes), ya que, para la IgM, obtuvo resultados discordantes con dos marcas comerciales distintas.

La muestra se envió a un total de 246 centros y se solicitaba a cada laboratorio participante que especificara:

1. Método y equipo comercial utilizado.
2. Expresión de resultados de forma cuantitativa (título, UI/ml etc.)
3. Interpretación de resultados de forma habitual (Positivo, Negativo, Indeterminado).
4. Comentarios que se consideren oportunos.

ANÁLISIS GENERAL DE LOS RESULTADOS SEROLÓGICOS

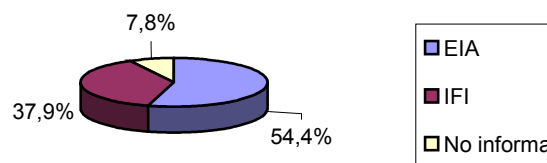
De los 246 laboratorios a los que se envió la muestra, remitieron hoja de respuesta un total de 166 centros, lo que supone un porcentaje de participación del 67,5%. De estos 166 centros que enviaron hoja de respuesta, 52 laboratorios (31,3%) no refieren ningún resultado de IgG ni de IgM, apuntando en 51 casos que no se realiza dichas determinaciones en su laboratorio; el restante remite la hoja de respuesta en blanco sin especificar motivo, supuestamente porque no realizaba estas pruebas. Así pues, el porcentaje de participación real fue tan sólo del 46,3%. Además, en 11 laboratorios (6,6%) se realiza la determinación de IgM, pero no de IgG.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgG FRENTE AL PARVOVIRUS HUMANO.

Un total de 103 participantes (62,0%) de los 166 que enviaron hoja de respuesta, realizan la determinación de los anticuerpos de tipo IgG frente al Parvovirus. Sólo uno de los participantes realiza únicamente detección de anticuerpos IgG y no de anticuerpos IgM. Como se detalla en la Tabla 1, el método más ampliamente utilizado es el enzimoimmunoensayo (54,4%), seguido de la inmunofluorescencia indirecta (35,9%).

Tabla 1. Métodos utilizados para la detección de IgG.

Método	Número	%
EIA	56	54,4
IFI	39	37,9
No informa	8	7,8
Total	103	100,0



En cuanto a los resultados cualitativos obtenidos en relación al método empleado, cabe destacar que tanto el EIA como la IFI, obtienen una amplia mayoría de resultados positivos coincidiendo, con el aportado por el laboratorio de referencia. En ocho casos no se informa del resultado cualitativo. Los resultados se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Distribución de los resultados de anticuerpos IgG según el método utilizado.

Método utilizado	Positivo	Negativo	Positivo débil	No interpretado
EIA	53	2	-	1
IFI	31	4	1	3
No informa	8	-	-	-
Total	92	6	1	4

El intervalo de valores de las titulaciones osciló entre 1:80 a 1:128 para la IFI. En los 4 casos en que no se informó resultado cualitativo, si se aportó el dato del resultado cuantitativo con valores de 1:64, 1:80 y 1:256 para la IFI y de 7,36 para el EIA. Por otra parte, los equipos comerciales más ampliamente empleados fueron Biotrin (Innogenetics), usado por 39 laboratorios (37,9%), y Biokit (Izasa) que lo utilizan 13 centros (12,6%). En las tablas 3 y 4 se exponen los datos que relacionan los dos métodos más utilizados con los equipos comerciales que utilizan en cada caso.

Tabla 3.- Método EIA. Distribución según equipo comercial.

Equipo comercial	Positivo	Negativo	No interpretado	Total	
				Número	%
Biotrin	21	-	-	21	37,5
No informa	18	2	-	20	35,7
Biokit	11	-	1	12	21,4
Innogenetics ^a	2	-	-	2	3,6
Novum Diagnostica	1	-	-	1	1,8
Total	53	2	1	56	100,0

^aSin especificar marca, sólo se informa del distribuidor.

Biotrin destaca como marca comercial más frecuente de los métodos EIA, obteniéndose resultados positivos en todos los casos, coincidentes con el laboratorio de referencia. Otro equipo comercial ampliamente utilizado es el de Biokit, con el que se obtienen resultados positivos en 11 casos; el centro restante obtiene un valor de 7,36 que no interpreta. Cabe destacar que, de los 20 centros que emplean el EIA y no informan la marca comercial, en 18 casos el resultado es positivo, y solo 2 aportan un resultado negativo.

Tabla 4. IFI: Distribución según equipo comercial utilizado.

Equipo comercial	Positivo	Negativo	No interpretado	Positivo débil	Total	
					Número	%
No informa	14	2	1	1	18	46,2
Biotrin	13	2	2	-	17	43,6
Innogenetics (*)	2	-	-	-	2	5,1
Stellar	1	-	-	-	1	2,6
Biokit	1	-	-	-	1	2,6
Total	31	4	3	1	39	100,0

^aSin especificar marca, sólo se informa del distribuidor.

De los laboratorios que emplean la IFI, la marca más utilizada fue Biotrin, que en 13 casos aporta un resultado positivo, en dos un resultado negativo, con un valor inferior a 1:64, y en otros dos no informa del resultado cualitativo pero dan un valor cuantitativo de 1:256 y 1:80. Finalmente, destacar que 18 centros de los que utilizan la IFI, no informan la marca comercial, de los que 14 dan un resultado positivo. Es de reseñar que no existe ningún equipo de IFI comercializado por Biokit, por lo que presuponemos que será una error de transcripción del participante.

Cabe reseñar que de los ocho centros que no informan el método empleado, en siete tampoco especifican el equipo comercial y, en un caso, aportan este dato (Biotrin). Estos 8 laboratorios obtienen un resultado positivo.

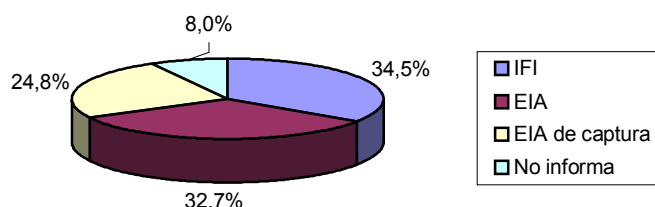
Así, podemos concluir que, de forma general, la detección de anticuerpos IgG frente al Parvovirus se realizó de forma adecuada en los laboratorios que participaron en el control, coincidiendo los resultados en un elevado porcentaje de casos con los aportados por el centro de referencia, y que se emplearon fundamentalmente dos métodos de detección como son el EIA y la IFI.

ANÁLISIS DE LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgM FRENTE AL PARVOVIRUS

De los 166 centros que enviaron hoja de respuesta, fueron 113 (68,1%) los que llevaron a cabo la detección de anticuerpos de tipo IgM frente al Parvovirus. De éstos, 11 sólo realizaron la determinación de anticuerpos IgM y no la de la IgG. Como queda reflejado en la tabla 5, son tres los métodos empleados: 37 centros (32,7%) emplean el EIA, 28 participantes (24,8%) usan un EIA de captura y 39 (34,5%) realizan la determinación mediante la IFI, con porcentajes que se acercan mucho entre ellos.

Tabla 5. Métodos utilizados para la detección de IgM.

Método	Número	%
IFI	39	34,5
EIA	37	32,7
EIA de captura	28	24,8
No informa	9	8,0
Total	113	100,0



De los 113 centros que realizan esta determinación, 79 laboratorios (70,0%) informaron un resultado negativo y 24 participantes (21,2%) dieron un resultado positivo, de lo que se deduce que, en términos generales, existe una discrepancia considerable. En la tabla 6, se expone una relación de los métodos utilizados y los resultados cualitativos obtenidos, observándose que, tanto la IFI como el EIA, obtienen una mayoría de resultados negativos, al contrario que el EIA de captura, con el que se consiguen mayor número de resultados positivos, al igual que lo observado por el laboratorio de referencia. Cabe pensar que este método es capaz de detectar concentraciones más bajas de anticuerpos y que, en consecuencia, no se trata de resultados falsos positivos.

Tabla 6.-Distribución de resultados según método utilizado.

Método utilizado	Positivo	Positivo Débil	Negativo	Indeterminado	No informa
IFI	3	-	36	-	-
EIA	4	2	29	1	1
EIA de captura	13	2	10	3	-
No informa	4	1	4	-	-
Total	24	5	79	4	1

En cuanto a los equipos comerciales utilizados, destaca como marca mayoritaria Biotrin, empleada por 43 centros (38,1%). También cabe destacar que, de los 113 laboratorios que realizan esta determinación, 48 participantes (42,5%) no informan la marca comercial empleada. En las tablas 7, 8 y 9 se analizan los datos según la técnica y equipo comercial, así como los resultados cualitativos obtenidos.

Tabla 7.- Método EIA: distribución según el equipo comercial utilizado.

Equipo comercial	Positivo	Positivo débil	Negativo	Indeterminado	No interpretado	Total	
						Nº	%
No informa	4	1	17	-	-	22	59,5
Biokit	-	-	11	-	1	12	32,4
Innogenetics ^a	-	-	1	1	-	2	5,4
Novum Diagnostica	-	1	-	-	-	1	2,7
Total	4	2	29	1	1	37	100,0

^aSin especificar marca, sólo se informa del distribuidor.

Como puede observarse, prevalece el número de participantes que no informa del equipo comercial, siendo Biokit la marca más utilizada, con la que se obtuvieron 11 resultados negativos y uno no hace la interpretación.

Tabla 8.- Método EIA de captura: distribución según el equipo comercial utilizado.

Equipo comercial	Positivo	Positivo Débil	Negativo	Indetermin.	Total	
					Nº	%
Biotrin	13	2	10	1	26	92,9
Medac (Biorad)	-	-	-	2	2	7,1
Total	13	2	10	3	28	100,0

Con este método es con el que se obtiene un mayor porcentaje de resultados positivos, básicamente con la marca Biotrin, la misma situación que la observada por el laboratorio de referencia, que también utilizó esta marca.

Finalmente cabe destacar que entre los nueve centros que no informaron del método empleado para la detección de anticuerpos IgM, ocho tampoco informan de la marca comercial, aportando gran diversidad de resultados.

Tabla 9.- Método IFI. Distribución según el equipo comercial.

Equipo comercial	Positivo	Negativo	Total	
			Número	%
No informa	1	17	18	46,2
Biotrin	1	15	16	41,0
Innogenetics	1	1	2	5,1
Biokit	-	1	1	2,6
Parvo big	-	1	1	2,6
Stellar	-	1	1	2,6
Total	3	36	39	100,0

De los 39 participantes que emplean la IFI como método, un porcentaje importante (46,2%) no informa la marca comercial empleada, aportando en estos casos 17 resultados negativos y tan sólo uno positivo. Cuando se informa, el más empleado es Biotrin, que es empleado por 16 participantes (15 resultados negativos y tan solo uno positivo).

Destacamos la amplia variabilidad de resultados obtenidos en la detección de anticuerpos IgM con los distintos equipos comerciales de EIA, pudiendo observarse que los equipos que detectan la IgM mediante un método de inmunocaptura obtienen más resultados positivos. Sin embargo, la variabilidad de resultados obtenida por los participantes en este control nos indica una vez más, como ya ha ocurrido con otras determinaciones serológicas, que debemos hacer evaluaciones más exhaustivas de los equipos usados.

UTILIZACIÓN DE UN LABORATORIO EXTERNO Y COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

Como ya se ha indicado anteriormente, de los 246 centros a los que se envió la muestra, emitieron hoja de respuesta 166 laboratorios (67,5%), de los que 52 (31,3%) no realizaron determinación de IgG ni IgM frente al Parvovirus, añadiendo en sus comentarios que no realizaban serología de Parvovirus en su laboratorio.

En cuanto a los comentarios emitidos por los participantes, cabe destacar que varios de ellos (14 participantes) coincidieron en recomendar la petición de un nuevo suero pasados 15 días para valorar una posible seroconversión. En 12 ocasiones, hacen referencia a la existencia de una infección pasada por Parvovirus B19 o una exposición previa al virus, lo que concuerda con los resultados mayoritariamente negativos obtenidos en la detección de la IgM. Tan solo 11 participantes hablan de una infección aguda o reciente en un paciente con una enfermedad subyacente de la serie roja, llegando alguno a comentar que la crisis aplásica que presenta el paciente se debe a la infección por el Parvovirus B19 en el contexto de una anemia hemolítica crónica.