

CONTROL DE CALIDAD DE SEROLOGÍA (S-2/08)

En el presente control se remitió a los participantes una muestra de suero liofilizado que había sido analizado y valorado por un centro de referencia para la detección de anticuerpos frente a los virus herpes simple tipos 1 (VHS-1) y 2 (VHS-2).

- **Anticuerpos IgG frente al VHS 1+2 mediante enzoinmunoensayo (EIA):** Positivo (Dade-Behring).
- **Anticuerpos tipo IgG frente al VHS 1 mediante EIA:** Positivo (Biokit).
- **Anticuerpos tipo IgG frente al VHS 2 mediante EIA:** Negativo (Biokit).
- **Anticuerpos tipo IgM frente al VHS 1+2 mediante EIA:** Negativo (Dade-Behring).
- **Anticuerpos tipo IgM frente al VHS 1 mediante EIA:** Negativo (Vircell).
- **Anticuerpos tipo IgM frente al VHS 1 mediante EIA:** Negativo (Vircell).

La muestra de suero pertenecía a una mujer de 30 años de edad que acudió a la consulta de Ginecología por presentar, en la zona genital, varias lesiones ulceradas y adenopatías inguinales. La paciente refería relaciones sexuales con personas diferentes en los últimos meses. Con la sospecha de una infección de transmisión sexual, el médico tomó muestras de las lesiones que remitió al laboratorio de Microbiología para la realización de cultivos. También obtuvo una muestra de suero para la detección de anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tipos 1 y 2, y frente a *Treponema pallidum*, que resultaron ser ambas negativas, así como frente a los virus herpes simple 1 y 2. Se solicitó a los laboratorios participantes la detección de anticuerpos frente a los virus herpes simple 1 y 2 y la interpretación de los resultados obtenidos, así como que formularan **sugerencias y comentarios**.

Se envió la muestra problema a un total de 231 laboratorios participantes en el Programa, de los que 157 (68,0%) remitieron hoja de respuesta. De ellos, 135 realizaron al menos una de las determinaciones solicitadas explícitamente en este control, por lo que el porcentaje real de participación fue del 58,4%, bastante inferior al de otras ocasiones, posiblemente porque la serología de virus herpes no está disponible en muchos de los centros participantes. Así, 22 centros de los que remitieron hoja de respuesta informaron no haber realizado ninguna de las determinaciones solicitadas por no encontrarse en su cartera de servicios.

DETECCIÓN CONJUNTA DE ANTICUERPOS IgG FRENTE A LOS VIRUS VHS 1+2

Esta detección fue realizada por 61 (45,2%) de los 135 laboratorios que remitieron hoja de respuesta. Los resultados informados por los participantes, según la marca comercial empleada, se detallan en la tabla 1. Por lo que respecta a los resultados discrepantes (6,5%), se obtuvieron con un EIA de Vircell. Así, de los 9 participantes que usaron estos reactivos, seis informaron la prueba como positiva (66,7%), mientras que, con los sistemas Liaison® (DiaSorin) y los reactivos de Dade-Behring, se obtuvieron un 100,0% de aciertos. El resto de las marcas comerciales fueron utilizadas en menor frecuencia, lo que no permite extraer conclusiones.

Tabla 1. Detección de anticuerpos IgG frente a VHS 1+2: resultados según marca comercial utilizada.

Método	Negativo (% ^a)	Positivo (% ^a)	No interpretado (% ^a)	Total	
				Número	% ^b
Liaison (diaSorin)	–	25 (100,0)	–	25	36,7
Vircell	3 (33,3)	6 (66,7)	–	9	14,7
Dade-Behring	–	7 (100,0)	–	7	11,5
Siemens	–	4 (100,0)	–	4	6,5
Virion	–	3 (100,0)	–	3	4,9
Otras ^c	–	4 (100,0)	–	4	6,5
No informa	–	8 (88,8)	1 (12,5)	9	14,7
Total	3 (4,9)	57 (93,4)	1 (1,6)	61	100,0

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

^bPorcentaje respecto del total de determinaciones.

^cOtras marcas informadas por un solo participante.

De los 74 participantes que no realizaron la determinación conjunta de anticuerpos frente al VHS 1+2, un total de 28 no realizó tampoco la determinación de IgG frente a cada virus por separado. El resto (46 centros) realizó la prueba separadamente frente a cada virus (IgG VHS-1 e IgG VHS-2). Entre los que realizaron una detección conjunta, 2 realizaron, además, la detección de IgG frente al VHS-1 (3,3%) y 20 de IgG frente al VHS-2 (32,8%).

DETECCIÓN CONJUNTA DE ANTICUERPOS IgM FRENTE A LOS VIRUS VHS 1+2

Esta prueba, al igual que la determinación anterior, fue informada por pocos participantes, 51 de los 135 que remitieron hoja de respuesta (37,8%), posiblemente por no estar en su cartera de servicios. El 98,0% de los centros obtuvo un resultado negativo, coincidente con el aportado por el laboratorio de referencia y el 2,0% restante no interpretó su resultado. En cuanto a los métodos usados para la detección, destacan las técnicas de EIA (56,9%), seguidas por IQL (33,3%) y cinco participantes (9,8%) no dieron información a este respecto. En cuanto a las marcas más informadas por los participantes destaca Liaison® (DiaSorin) (39,2%), Dade-Behring (13,7%) y Vircell (7,8%).

De los 84 participantes que no realizaron la determinación conjunta de anticuerpos frente al VHS 1+2, un total de 40 tampoco realizó la determinación de IgM frente a cada virus por separado. El resto (44 centros) realizó la prueba separadamente frente a cada virus (IgM VHS-1 e IgG VHS-2). Entre los que realizaron una detección conjunta, uno realizó, además, la detección de IgM frente al VHS-1 (2,0%) y 8 de IgM frente al VHS-2 (15,7%).

DETECCIÓN SEPARADA DE ANTICUERPOS IgG FRENTE A LOS VIRUS VHS-1 Y VHS-2

La detección de anticuerpos de tipo IgG frente al VHS tipo 1 fue realizada por 69 participantes de los 135 que respondieron al control (51,1%). La distribución de resultados según el método usado se detalla en la tabla 2. Por lo que respecta a las marcas comerciales usadas, no se encuentra una asociación entre los resultados discrepantes (negativo) y la marca comercial utilizada. Las marcas comerciales más utilizadas por los participantes fueron Vircell (21,7%) y Liason® (diaSorin) -8,7%-, aunque lo más frecuente fue que los participantes no dieran información a este respecto (31,9%), posiblemente relacionado con el uso de un laboratorio externo que no les proporcionó este dato.

Tabla 2. Anticuerpos IgG frente a VHS-1 según método utilizado.

Método	Negativo (% ^a)	Positivo (% ^a)	Total	
			Número	% ^b
EIA	5 (8,8)	52 (91,2)	57	82,6
IQL	–	7 (100,0)	6	8,7
IFI	–	2 (100,0)	2	2,9
Inmunoblot	–	1 (100,0)	1	1,4
No informa	–	2 (100,0)	2	2,9
Total	5 (7,2)	64 (92,7)	69	100,0

^aPorcentaje respecto al número de participantes que usa ese método.

^bPorcentaje respecto del total de determinaciones.

Por lo que respecta a la detección de anticuerpos de tipo IgG frente al VHS tipo 2 fue realizada por 85 participantes de los 135 que respondieron al control (63,0%). La distribución de resultados según el método usado se detalla en la tabla 3, y cabe destacar el porcentaje tan alto de interpretaciones discordantes (41,2%) respecto a la aportada por el laboratorio de referencia (negativo). Esto no resulta sorprendente, dada la gran homología de los antígenos de ambos virus (VHS-1 y VHS-2), especialmente si no se emplean antígenos recombinantes específicos para el desarrollo de sistemas comerciales, lo que resalta más todavía la importancia del diagnóstico directo sobre la muestra de las lesiones herpéticas. En cuanto a las marcas comerciales usadas, no es posible encontrar una asociación entre la obtención de resultados discrepantes y una determinada marca comercial.

Tabla 3. Anticuerpos IgG frente al VHS-2: resultados según método utilizado.

Método	Indeterminado (% ^a)	Negativo (% ^a)	No interpreta (% ^a)	Positivo (% ^a)	Total	
					Número	% ^b
EIA	7 (10,6)	46 (69,7)	1 (1,5)	12 (18,1)	66	77,6
IQL	3 (25,0)	2 (16,7)	–	7 (58,3)	12	14,1
IF	–	–	–	2 (100,0)	2	2,3
<i>Immunoblot</i>	–	–	–	2 (100,0)	2	2,3
No informa	–	2 (66,7)	–	1 (33,3)	3	3,5
Total	10 (11,8)	50 (58,8)	1 (1,2)	24 (28,2)	85	100,0

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

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

DETECCIÓN SEPARADA DE ANTICUERPOS IgM FRENTE A LOS VIRUS VHS-1 y VHS-2

La detección de anticuerpos de tipo IgM frente al VHS-1, fue realizada por 66 participantes (48,9%), y en todas las ocasiones la interpretación del resultado coincidió con la aportada por el laboratorio de referencia (negativo). Como en ocasiones anteriores en método más utilizado por los participantes fue el EIA (78,8%).

Por lo que respecta a la detección de anticuerpos de tipo IgM frente al VHS-2, fue realizada por 70 participantes (51,8%), y en todas las ocasiones, excepto una, la interpretación del resultado fue concordante con la aportada por el laboratorio de referencia (negativo), siendo también el método más informado por los participantes el EIA (82,8%).

USO DE LABORATORIO EXTERNO

Por lo que se refiere a la utilización del laboratorio externo, de los 157 participantes que enviaron hoja de respuesta, 91 (58,0%) señalaron que no lo utilizaban, mientras que 53 (33,7%) afirmaron requerirlo, 12 de ellos sólo parcialmente, porcentaje mayor al de otras ocasiones. Fueron trece los laboratorios (8,3%) que no aportaron información alguna sobre este dato.

COMENTARIOS

La mayoría de los comentarios realizados por los participantes se refiere a que no realizaban la serología de herpes en sus laboratorios; algunos de ellos informaban que, cuando reciben estas peticiones, las remiten a su centro de referencia. Muchos de los participantes recomiendan, en el caso clínico que nos ocupa, el diagnóstico directo sobre las lesiones, por inmunofluorescencia directa, PCR o cultivos celulares, ya que la serología es de poca utilidad clínica. Otros comentan que la serología podría ser interesante en las primoinfecciones, en donde habría que repetirla a los 15 días para demostrar una seroconversión.