

CONTROL DE CALIDAD DE SEROLOGÍA (S-3/09)

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 al virus de la hepatitis B (VHB) por un centro de referencia con experiencia en el diagnóstico serológico, y cuyos resultados fueron los siguientes:

- **Antígeno de superficie del VHB (HBsAg) mediante CMIA:** Positivo (Architect® Abbott).
- **Anticuerpos frente al antígeno de superficie del VHB (anti-HBs) por CMIA:** Negativo (Architect® Abbott).
- **Anticuerpos totales frente al antígeno del core (anti-HBc) mediante CMIA:** Positivo (Architect® Abbott).
- **Anticuerpos IgM frente al antígeno del core (anti-HBc IgM) mediante CMIA:** Negativo (Architect® Abbott).
- **Anticuerpos frente al antígeno "e" (anti-HBe) del VHB mediante CMIA:** Positivo (Architect® Abbott).
- **Antígeno "e" del VHB (HBeAg) mediante CMIA:** Negativo (Architect® Abbott).

La muestra de suero pertenecía a un varón de 56 años de edad, granjero de profesión, fumador, e hipertenso, que relató haber sido transfundido durante la cirugía abdominal por una peritonitis complicada, hacía 18 años. Acudió a la consulta de su centro de salud por presentar un cuadro de epigastralgia, febrícula, náuseas y vómitos. En la exploración presentó cierto tinte icterico en la piel y las mucosas, y una ligera hepatomegalia. Las pruebas analíticas sanguíneas detectaron una elevación de las transaminasas. Por todo ello, su médico decidió realizar una serología completa de hepatitis mediante la detección de anticuerpos frente a los virus A y C, que resultaron negativos en ambos casos, así como frente al VHB. Se solicitó a los participantes la determinación de algunos marcadores serológicos del VHB (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc totales y anti-HBe), así como la interpretación de los resultados obtenidos, comentarios y sugerencias sobre la actitud a tomar.

Se enviaron un total de 221 muestras de suero a los diferentes laboratorios, de los que 191 (86,4%) remitieron hoja de respuesta. Todos los centros, excepto 6, realizaron al menos una de las determinaciones solicitadas explícitamente en este control, por lo que el porcentaje de participación real fue del 83,7%. Los seis centros que no efectuaron ninguna de las determinaciones informaron que la serología frente al VHB se realiza en Análisis Clínicos, y no en Microbiología.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VHB (HBsAg)

De los 185 laboratorios que remitieron hoja de respuesta analizable, 181 (97,8%) realizaron la detección del HBsAg. Se informaron un total de 183 determinaciones, ya que 2 centros realizaron el ensayo mediante 2 equipos comerciales diferentes. Del total de determinaciones efectuadas, 180 (98,4%) fueron positivas, resultado coincidente con el aportado por el laboratorio de referencia, un centro informó un resultado negativo y 2 centros obtuvieron resultados invalidados.

En cuanto a los métodos empleados, destaca la utilización mayoritaria de las pruebas de enzoinmunoensayo de micropartículas quimioluminiscente (CMIA) –33,9%– y de inmunoquimioluminiscencia (IQL) –31,1%–, seguidas del enzoinmunoensayo de micropartículas (MEIA) –12,6%–, el inmunoensayo electroquimioluminiscente (ECLIA) –10,9%, el enzoinmunoensayo (EIA) –7,1%– y el enzoinmunoensayo fluorescente (ELFA) –3,3%–. Un 1,1% de los centros no informó de esta premisa. Por lo que respecta a los equipos comerciales empleados, existe una amplia variedad de éstos aunque predominan los sistemas de Abbott (Architect®, AxSYM®) como los más usados (tabla 1).

Tabla 1. Detección del HBsAg según marca comercial utilizada.

Marca	Positivo (% ^a)	Negativo (% ^a)	Invalidado (% ^a)	Total	
				Número	(% ^b)
Architect® (Abbott)	62 (100,0)	–	–	62	(33,9)
Advia-Centauro® (Siemens)	35 (97,2)	1 (2,8)	–	36	(19,7)
AxSYM® (Abbott)	21 (91,3)	–	2 (8,7)	23	(12,6)
Elecsys® / COBAS® (Roche)	20 (100,0)	–	–	20	(10,9)
Vitros® (Ortho)	11 (100,0)	–	–	11	(6,0)
DXI (Beckman Coulter)	10 (100,0)	–	–	10	(5,5)
Vidas (bioMérieux)	6 (100,0)	–	–	6	(3,3)
EIA (Siemens)	5 (100,0)	–	–	5	(2,7)
EIA (Abbott)	3 (100,0)	–	–	3	(1,6)
EIA (DiaSorin)	2 (100,0)	–	–	2	(1,1)
EIA (DiaPro)	1 (100,0)	–	–	1	(0,5)
No informa	4 (100,0)	–	–	4	(2,2)
Total	180 (98,4)	1 (0,5)	2 (1,1)	183	(100,0)

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

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

NOTA: El centro que informó esta determinación como negativa se puso en contacto con el Programa de Control de Calidad SEIMC para especificar que con el sistema comercial empleado, en este caso Centauro (Siemens), habían obtenido un resultado positivo y que el resultado negativo se correspondía a la determinación de los anticuerpos frente al HBsAg. De este modo aclaraban que dicho método no fue responsable directo de las dos interpretaciones

discordantes que se desprenden del análisis de los resultados. Al mismo tiempo comunicaron que habían cometido un error en la fase postanalítica (transcripción de los datos). Desde el programa de Control de Calidad SEIMC se recuerda a los participantes que la aparición de resultados discordantes aislados con cualquiera de las técnicas siempre deben ser valorados con mucha cautela, ya que el control no sólo abarca la fase analítica del proceso, sino el proceso entero (fase preanalítica, analítica y postanalítica).

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS anti-HBs

Esta prueba fue realizada por 179 de los 185 laboratorios que enviaron hoja de respuesta con datos analizables (96,8%). Un laboratorio efectuó este ensayo con 2 equipos comerciales diferentes, con lo que hubo un total 180 determinaciones. De ellas, 176 (97,8%) se informaron negativas, coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia, 3 fueron positivas (1,7%) y una positiva débil (0,5%).

Por lo que respecta a los métodos empleados, destaca otra vez la utilización mayoritaria de las pruebas de CMIA (32,8%) y IQL (31,6%), seguidas de MEIA (12,8%), ECLIA (10,6%), EIA (7,2%) y ELFA (3,3%); mientras que el 1,7% de los centros no informó de esta premisa. En la distribución de resultados según los equipos comerciales empleados, y al igual que en la prueba analizada anteriormente, predominan los equipos de Abbott (Architect®, Axsym®) como los más usados. Estos datos se detallan en la tabla 2.

Tabla 2. Detección del anti-HBs según marca comercial utilizada.

Marca	Positivo (% ^a)	Positivo débil (% ^a)	Negativo (% ^a)	Total	
				Número	(% ^b)
Architect® (Abbott)	1 (1,7)	–	58 (98,3)	59	(32,8)
Advia-Centauro® (Siemens)	1 (2,8)	–	35 (97,2)	36	(20,0)
Axsym® (Abbott)	–	1 (4,3)	22 (95,7)	23	(12,8)
Elecsys® / COBAS® (Roche)	–	–	19 (100,0)	19	(10,6)
Vitros® (Ortho)	–	–	11 (100,0)	11	(6,1)
DXI (Beckman Coulter)	–	–	8 (100,0)	8	(4,4)
Vidas (bioMérieux)	–	–	6 (100,0)	6	(3,3)
EIA (Siemens)	1 (16,7)	–	5 (83,3)	6	(3,3)
EIA (Abbott)	–	–	3 (100,0)	3	(1,7)
EIA (DiaSorin)	–	–	2 (100,0)	2	(1,1)
Liaison (DiaSorin)	–	–	2 (100,0)	2	(1,1)
EIA (DiaPro)	–	–	1 (100,0)	1	(0,6)
No informa	–	–	4 (100,0)	4	(2,2)
Total	3 (1,7)	1 (0,5)	176 (97,8)	180	(100,0)

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

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS anti-HBc

La prueba de detección de anticuerpos anti-HBc fue realizada por 180 de los 185 laboratorios que enviaron hoja de respuesta con datos analizables (97,3%). De nuevo, un laboratorio efectuó este ensayo con 2 equipos comerciales diferentes, con lo que hubo un total 181 determinaciones. De ellas, 178 (97,8%) fueron positivas, coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia. Las interpretaciones discrepantes correspondieron a 3 centros que informaron un resultado negativo (tabla 3).

Por lo que respecta a los métodos empleados, las más utilizadas fueron las pruebas de CMIA (33,7%) y de IQL (32,0%), seguidas de MEIA (13,3%), ECLIA (10,5%), EIA (6,6%) y ELFA (2,8%); mientras que un 1,1% de los centros no informó acerca de este dato. En cuanto a los equipos comerciales empleados, de nuevo predominan los equipos de Abbott (Architect®, Axsym®). La distribución de resultados y los equipos comerciales están señalados en la tabla 3.

Tabla 3. Detección del anti-HBc según marca comercial utilizada.

Marca	Positivo (% ^a)	Negativo (% ^a)	Total	
			Número	(% ^b)
Architect® (Abbott)	61 (100,0)	–	61	(33,7)
Advia-Centauro® (Siemens)	34 (94,4)	2 (5,6)	36	(19,9)
Axsym® (Abbott)	24 (100,0)	–	24	(13,3)
Elecsys® / COBAS® (Roche)	18 (94,7)	1 (5,3)	19	(10,5)
Vitros® (Ortho)	11 (100,0)	–	11	(6,0)
DXI (Beckman Coulter)	10 (100,0)	–	10	(5,5)
Vidas (bioMérieux)	5 (100,0)	–	5	(2,8)
EIA (Siemens)	4 (100,0)	–	4	(2,2)
EIA (Abbott)	3 (100,0)	–	3	(1,6)
EIA (DiaSorin)	2 (100,0)	–	2	(1,1)
Liaison (DiaSorin)	1 (100,0)	–	1	(0,6)
EIA (DiaPro)	1 (100,0)	–	1	(0,6)
No informa	4 (100,0)	–	4	(2,2)

Total	178 (98,3)	3 (1,7)	181 (100,0)
-------	------------	---------	-------------

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

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS anti-HBe

Esta determinación fue realizada por 162 de los 185 laboratorios que enviaron hoja de respuesta con datos analizables (88,1%). Se informaron un total de 163 determinaciones ya que un laboratorio efectuó el ensayo con 2 equipos comerciales diferentes. Del total de determinaciones analizadas (163), en 161 se informó un resultado positivo (98,8%), concordante con el aportado por el centro de referencia, y en 2, un resultado negativo (1,2%).

En cuanto a los métodos usados, de nuevo hay que destacar la utilización preponderante de las pruebas de CMIA (35,6%) y de IQL (21,5%), seguidas de EIA (13,5%), MEIA (8,5%), ECLIA (8,6%), ELFA (8,0%). Un 4,3% de los participantes no informaron del mismo. Los resultados según la marca comercial usada se detallan en la tabla 4.

Tabla 4. Detección del anti-HBe según marca comercial utilizada.

Marca	Positivo (% ^a)	Negativo (% ^a)	Total	
			Número	(% ^b)
Architect® (Abbott)	57 (98,3)	1 (1,7)	58	(35,6)
Advia-Centauro® (Siemens)	23 (95,8)	1 (4,2)	24	(14,7)
Axsym® (Abbott)	14 (100,0)	–	14	(8,6)
Elecsys® / COBAS® (Roche)	14 (100,0)	–	14	(8,6)
Vidas (bioMérieux)	13 (100,0)	–	13	(8,0)
Vitros® (Ortho)	9 (100,0)	–	9	(5,5)
EIA (DiaSorin)	8 (100,0)	–	8	(5,0)
EIA (Abbott)	3 (100,0)	–	3	(1,8)
EIA (Siemens)	3 (100,0)	–	3	(1,8)
Liaison (DiaSorin)	2 (100,0)	–	2	(1,2)
EIA (DiaPro)	2 (100,0)	–	2	(1,2)
Bimclinic	1 (100,0)	–	1	(0,6)
No informa	12 (100,0)	–	12	(7,4)
Total	161 (98,8)	2 (1,2)	163	(100,0)

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

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DEL ANTÍGENO “e” DEL VHB (HBeAg)

La prueba de detección del antígeno “e” del VHB, a pesar de no ser una de las pruebas solicitadas, fue realizada por 80 (43,2%) de los 185 laboratorios que emitieron hoja de respuesta valorable. Todos ellos obtuvieron un resultado negativo, coincidente con el laboratorio de referencia, excepto un centro que informó un resultado indeterminado. En cuanto a los métodos empleados destaca la técnica de CMIA usada por 34 (42,5%) de los 80 centros que realizaron esta determinación. Consecuentemente, el sistema automatizado más usado fue el Architect® de Abbott (42,5%), seguido del Advia-Centauro® de Siemens (16,3%), del VIDAS® de bioMérieux (10,0%) y del Axsym® (7,5%). El único resultado discrepante (indeterminado) se obtuvo con este último equipo comercial.

DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE AL ANTÍGENO DEL CORE DE TIPO IgM (anti-HBc IgM)

La prueba de detección de anticuerpos de tipo IgM frente al antígeno del core, a pesar de no ser tampoco una de las pruebas solicitadas, fue realizada por 69 (37,3%) de los 185 laboratorios que emitieron hoja de respuesta valorable. Todos ellos obtuvieron un resultado negativo coincidente con el laboratorio de referencia. El método más utilizado, como en las determinaciones anteriores, fue el CMIA, empleado por 26 (37,7%) de los 69 laboratorios que realizaron esta prueba. En cuanto a los equipos comerciales, destaca el sistema Architect® (Abbott), utilizado por el 37,7% de los 69 centros que realizaron esta determinación, seguido del Advia-Centauro® de Siemens (17,4%).

USO DE LABORATORIO EXTERNO

Por lo que se refiere a la utilización del laboratorio externo, de los 191 participantes que enviaron hoja de respuesta, 158 (82,7%) señalaron que no lo utilizaban, mientras que 26 (13,6%) afirmaron requerirlo, 17 de ellos sólo parcialmente. Siete laboratorios (3,7%) que no aportaron información alguna sobre este dato.

COMENTARIOS

La mayoría de los comentarios se refieren a la necesidad, de acuerdo con los resultados obtenidos, de solicitar una nueva muestra de suero para realizar una PCR cuantitativa (carga viral) del VHB y para detectar anticuerpos frente al virus de la hepatitis D. Otros comentan que el paciente presentaba un patrón de una hepatitis crónica por VHB en fase no replicativa o bien, que era un portador del mismo. Por último, otros centros comentan que en sus hospitales la serología de hepatitis no se realiza en el laboratorio de Microbiología, o que sólo realizan un determinado marcador.