

CONTROL DE CALIDAD DE SEROLOGÍA (S-1/10)

En el presente control se remitió a los laboratorios participantes una muestra de suero liofilizado que había sido analizado y valorado, por un centro de referencia con experiencia en el diagnóstico serológico, para la detección de anticuerpos de tipo IgG e IgM frente al virus de la rubéola, al Citomegalovirus humano (CMV) y a *Toxoplasma*, y cuyos resultados fueron los siguientes:

- **Anticuerpos de tipo IgG frente al virus de la Rubéola mediante IQL:** Negativo (Liaison®, DiaSorin).
- **Anticuerpos de tipo IgM frente al virus de la Rubéola mediante IQL:** Positivo (Liaison®, DiaSorin).
- **Anticuerpos de tipo IgG frente al CMV mediante IQL:** Negativo (Liaison®, DiaSorin).
- **Anticuerpos de tipo IgM frente al CMV mediante IQL:** Negativo (Liaison®, DiaSorin).
- **Anticuerpos de tipo IgG frente a *Toxoplasma* mediante IQL:** Negativo (Liaison®, DiaSorin).
- **Anticuerpos de tipo IgM frente a *Toxoplasma* mediante IQL:** Negativo (Liaison®, DiaSorin).

La muestra de suero pertenecía a un varón de 22 años de edad, procedente de Senegal, sin antecedentes patológicos de interés, que acudió al Servicio de Urgencias de un Hospital por presentar, desde hacía 48 horas, un cuadro de fiebre no termometrada, astenia, anorexia y una erupción cutánea máculo-papular que comenzaba en la cara y que se extendía al tronco y a las extremidades. El paciente relataba que uno de los compañeros con los que compartía habitación había padecido un cuadro similar hacía aproximadamente 15 días. En la exploración el paciente presentaba linfadenopatías retroauriculares y laterocervicales, y lesiones petequiales en el paladar blando. Se tomó una muestra de suero que fue remitida al Servicio de Microbiología, para serología de toxoplasma, citomegalovirus y rubéola. Se solicitó a los participantes la detección de anticuerpos de tipo IgG e IgM frente a rubéola, citomegalovirus y toxoplasma, así como la interpretación de los resultados obtenidos, comentarios y sugerencias sobre la actitud a tomar.

Se enviaron un total de 215 muestras de suero a los diferentes centros participantes, de los que 196 (91,2%) remitieron hoja de respuesta. Todos ellos realizaron al menos una de las seis determinaciones solicitadas explícitamente en este control, por lo que el porcentaje de participación real fue igualmente del 91,2%, superior al de los diferentes controles de Serología del año 2009 (que oscilaron entre el 65,2% y el 85,5%).

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgG FRENTE A LA RUBÉOLA

Esta prueba fue realizada por 195 de los 196 centros que enviaron hoja de respuesta con datos analizables (99,5%). Tres laboratorios efectuaron este ensayo con 2 equipos comerciales diferentes, con lo que hubo un total 198 determinaciones. De ellas, 138 (69,7%) se informaron negativas, coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia, 51 fueron positivas (25,8%) y 9 indeterminadas/positivas débiles (4,5%).

En cuanto a los métodos empleados, destaca la utilización de las pruebas de inmunoquimioluminiscencia (IQL) –43,5%–, seguidas del enzimoimmunoensayo de micropartículas quimioluminiscente (CMIA) –16,2%–, el enzimoimmunoensayo (EIA) –13,6%–, el enzimoimmunoensayo de micropartículas (MEIA) –13,1%–, el inmunoensayo electroquimioluminiscente (ECLIA) –6,1%– y el enzimoimmunoensayo fluorescente (ELFA) –4,5%–. Por último, el 1,5% de los centros realizó una aglutinación con partículas látex, mientras que el otro 1,5% no informó de esta premisa.

Tabla 1. Detección de anticuerpos IgG frente al virus de la rubéola según marca comercial utilizada.

Marca	Negativo (% ^a)	Positivo (% ^a)	Indeterminado (% ^a)	Positivo débil (% ^a)	Total Número (% ^b)
Advia-Centauro® (Siemens)	1 (2,9)	34 (97,1)	–	–	35 (17,7)
Architect® (Abbott)	32 (100,0)	–	–	–	32 (16,2)
Liaison® (DiaSorin)	28 (96,6)	1 (3,4)	–	–	29 (14,7)
AxSYM® (Abbott)	25 (96,2)	–	1 (3,8)	–	26 (13,1)
EIA (Siemens)	4 (30,8)	2 (15,4)	4 (30,8)	3 (23,0)	13 (6,6)
Elecsys® / COBAS® (Roche)	–	12 (100,0)	–	–	12 (6,1)
Access®, DXI (Beckman Coulter)	11 (100,0)	–	–	–	11 (5,6)
VIDAS® (bioMérieux)	8 (88,9)	1 (11,1)	–	–	9 (4,5)
Vitros® (Ortho)	8 (100,0)	–	–	–	8 (4,0)
EIA (Vircell)	5 (100,0)	–	–	–	5 (2,5)
Agglutinación látex (Biokit)	2 (66,7)	1 (33,3)	–	–	3 (1,5)
EIA (Abbott)	3 (100,0)	–	–	–	3 (1,5)
Immulate® (Siemens)	2 (66,7)	–	1 (33,3)	–	3 (1,5)
EIA (DiaSorin)	2 (100,0)	–	–	–	2 (1,0)
EIA (Chorus-Diesse)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,5)
EIA (DiaPro)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,5)
EIA (Triturus-Virion)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,5)
No informa	4 (100,0)	–	–	–	4 (2,0)
Total	138 (69,7)	51 (25,8)	6 (3,0)	3 (1,5)	198 (100,0)

^a porcentaje respecto al número de participantes que usa esa marca.

^b porcentaje respecto del total de determinaciones.

Por lo que respecta a los equipos comerciales empleados, existe una amplia variedad de éstos aunque predominan el sistema Advia-Centauro® (Siemens), los equipos de Abbott (Architect® y AxSYM®) y el Liaison® (DiaSorin). Estos datos se detallan en la tabla 1. En cuanto a los resultados discrepantes (el 30,3% del total de determinaciones informadas), se observa que la mayoría se obtuvieron con los sistemas Advia-Centauro® (Siemens) y Elecsys® (Roche), circunstancia que podría estar en relación con una detección de niveles muy bajos de Ac o con interferencias de otro tipo.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgM FRENTE A LA RUBÉOLA

La prueba de detección de anticuerpos de tipo IgM frente al virus de la rubéola fue realizada por 165 de los 196 centros que enviaron hoja de respuesta con datos analizables (84,2%). De nuevo, tres laboratorios efectuaron este ensayo con 2 equipos comerciales diferentes, con lo que hubo un total 168 determinaciones. De ellas, 112 (66,7%) se informaron positivas, coincidiendo con el resultado aportado por el laboratorio de referencia, mientras que 47 fueron negativas (28,0%) y 9 indeterminadas/positivas débiles (5,3%).

Por lo que respecta a la metodología empleada, las pruebas de IQL (35,7%) fueron las empleadas en más ocasiones, seguidas del EIA (17,3%), ELFA (16,7%), CMIA (10,7%), MEIA (9,5%) y ECLIA (3,0%). Un centro realizó una inmunocromatografía (0,6%), mientras que un 6,5% de los participantes no informó acerca de este dato.

En cuanto a los equipos comerciales empleados, en esta ocasión predomina el sistema VIDAS® (bioMérieux), seguido de Liaison® (DiaSorin) y de Advia-Centauro® (Siemens). La distribución de resultados y los equipos comerciales se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Detección de anticuerpos IgM frente al virus de la rubéola según marca comercial utilizada.

Marca	Positivo (% ^a)	Negativo (% ^a)	Indeterminado (% ^a)	Positivo débil (% ^a)	Total
					Número (% ^b)
VIDAS® (bioMérieux)	26 (92,9)	2 (7,1)	–	–	28 (16,6)
Liaison® (DiaSorin)	24 (100,0)	–	–	–	24 (14,3)
Advia-Centauro® (Siemens)	5 (23,8)	9 (42,9)	5 (23,8)	2 (9,5)	21 (12,5)
Architect® (Abbott)	16 (94,1)	1 (5,9)	–	–	17 (10,1)
AxSYM® (Abbott)	4 (25,0)	12 (75,0)	–	–	16 (9,5)
EIA (Siemens)	2 (20,0)	8 (80,0)	–	–	10 (6,0)
Access®, DXI (Beckman Coulter)	7 (100,0)	–	–	–	7 (4,1)
Elecsys® / COBAS® (Roche)	2 (40,0)	1 (20,0)	2 (40,0)	–	5 (3,0)
Immulin® (Siemens)	–	4 (100,0)	–	–	4 (2,4)
EIA (Vircell)	4 (100,0)	–	–	–	4 (2,4)
Vitros® (Ortho)	3 (75,0)	1 (25,0)	–	–	4 (2,4)
EIA (Abbott)	2 (66,7)	1 (33,3)	–	–	3 (1,8)
EIA (Chorus-Diesse)	1 (50,0)	1 (50,0)	–	–	2 (1,2)
EIA (DiaSorin)	1 (50,0)	1 (50,0)	–	–	2 (1,2)
EIA (Dinex-Mercia)	2 (100,0)	–	–	–	2 (1,2)
EIA (Captia)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,6)
EIA (DiaPro)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,6)
EIA (NovaTec)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,6)
Inmunocromatografía (dBEST)	–	1 (100,0)	–	–	1 (0,6)
No informa	10 (66,7)	5 (33,3)	–	–	15 (8,9)
Total	112 (66,7)	47 (28,0)	7 (4,1)	2 (1,2)	168 (100,0)

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

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

Respecto a los resultados obtenidos cabe destacar que todos los laboratorios que emplearon el sistema Immulin® (Siemens) informaron la determinación como negativa, discrepando con el resultado de la mayoría de los laboratorios y con el aportado por el laboratorio de referencia. Esta misma circunstancia sucedió con el 80% de los que emplearon el EIA de Siemens (incluyendo en esta cifra tanto los centros que informaron Enzygnost® como los que no especificaron nada más), el 75% de los que emplearon AxSYM® (Abbott) y el 42,5% de los que usaron Advia-Centauro® (Siemens). El resto de equipos con resultados discrepantes son informados por un número muy reducido de participantes.

Se desprenden de estos datos la existencia de diferencias significativas en el nivel de detección de anticuerpos IgM frente al virus de la rubéola entre los distintos equipos comerciales, que hace que debamos plantearnos la confianza en los resultados obtenidos en una muestra única, así como la necesidad del seguimiento serológico de los casos sospechosos.

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

Esta determinación fue realizada por 174 centros (88,8%) de los 196 que enviaron registros valorables. De ellos, un centro realizó la prueba por dos equipos distintos por lo que se llevaron a cabo 175 determinaciones. Del total

de determinaciones analizadas (175), en 162 se informó un resultado negativo (92,6%), concordante con el aportado por el centro de referencia, en 9 un resultado positivo (5,1%) y en 4 un resultado positivo débil/indeterminado (2,3%).

En cuanto a los métodos usados, de nuevo hay que destacar la utilización preponderante de las pruebas de IQL (32,6%), seguidas del EIA (19,5%), CMIA (17,1%), ELFA (14,3%), MEIA (9,1%) y ECLIA (4,0%). Un 3,4% de los participantes no informaron del método. Los resultados según la marca comercial usada se detallan en la tabla 3. Para esta prueba predominaron el empleo del Liaison® de DiaSorin, seguido del Architect® de Abbott y del VIDAS® de bioMérieux. La mayoría de ellos acertaron en la detección negativa de anticuerpos anti-CMV de tipo IgG, a excepción del sistema Elecsys® (Roche) en que la mayoría de los centros, 6 de los 7 que realizaron esta técnica, informaron un resultado positivo ó positivo débil.

Tabla 3. Detección de anticuerpos IgG frente al CMV según marca comercial utilizada.

Marca	Negativo	Positivo	Positivo débil	Indeterminado	Total
	(% ^a)	(% ^a)	(% ^a)	(% ^a)	Número (% ^b)
Liaison® (DiaSorin)	39 (100,0)	–	–	–	39 (22,3)
Architect® (Abbott)	30 (100,0)	–	–	–	30 (17,1)
VIDAS® (bioMérieux)	25 (100,0)	–	–	–	25 (14,3)
Axsym® (Abbott)	16 (100,0)	–	–	–	16 (9,1)
Immolute® (Siemens)	12 (92,3)	1 (7,7)	–	–	13 (7,4)
EIA (Siemens)	8 (61,5)	2 (15,4)	2 (15,4)	1 (7,7)	13 (7,4)
Elecsys® / COBAS® (Roche)	1 (14,3)	5 (71,4)	1 (14,3)	–	7 (4,0)
EIA (Abbott)	5 (100,0)	–	–	–	5 (2,9)
EIA (DiaSorin)	4 (100,0)	–	–	–	4 (2,3)
EIA (Vircell)	4 (100,0)	–	–	–	4 (2,3)
Advia-Centauro® (Siemens)	2 (100,0)	–	–	–	2 (1,1)
EIA (Triturus)	2 (100,0)	–	–	–	2 (1,1)
Vitros® (Ortho)	2 (100,0)	–	–	–	2 (1,1)
EIA (Chorus-Diesse)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,6)
EIA (Dinex-Mercia)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,6)
EIA (Dinex-Trinity)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,6)
EIA (Novatec)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,6)
EIA (Vitro-Génesis-Innogenetics)	1 (100,0)	–	–	–	1 (0,6)
No informa	7 (87,5)	1 (12,5)	–	–	8 (4,6)
Total	162 (92,6)	9 (5,1)	3 (1,7)	1 (0,6)	175 (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 IgM FRENTE AL CMV

La prueba de detección de anticuerpos de tipo IgM frente al CMV fue realizada por 181 de los 196 laboratorios que enviaron la hoja de respuesta (92,3%). Todos ellos obtuvieron un resultado negativo (100,0%), coincidente con el laboratorio de referencia.

Tabla 4. Detección de anticuerpos IgM frente al CMV según marca comercial utilizada.

Marca	Negativo (% ^a)	Total
		Número (% ^b)
Liaison® (DiaSorin)	45 (100,0)	45 (24,8)
VIDAS® (bioMérieux)	36 (100,0)	36 (19,8)
Architect® (Abbott)	27 (100,0)	27 (14,9)
EIA (Siemens)	13 (100,0)	13 (7,2)
Immolute® (Siemens)	13 (100,0)	13 (7,2)
Axsym® (Abbott)	8 (100,0)	8 (4,4)
Elecsys® / COBAS® (Roche)	5 (100,0)	5 (2,8)
EIA (Abbott)	4 (100,0)	4 (2,2)
EIA (Dinex-Mercia)	4 (100,0)	4 (2,2)
EIA (Vircell)	4 (100,0)	4 (2,2)
EIA (DiaSorin)	3 (100,0)	3 (1,7)
Vitros® (Ortho)	3 (100,0)	3 (1,7)
Advia-Centauro® (Siemens)	2 (100,0)	2 (1,1)
EIA (Chorus-Diesse)	2 (100,0)	2 (1,1)
EIA (Triturus)	2 (100,0)	2 (1,1)
EIA (Novatec)	1 (100,0)	1 (0,6)
EIA (Vitro-Génesis-Innogenetics)	1 (100,0)	1 (0,6)
IFI (Virgo)	1 (100,0)	1 (0,6)
No informa	7 (100,0)	7 (3,8)
Total	181 (100,0)	181 (100,0)

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

^bporcentaje respecto del total de determinaciones.

En cuanto a los métodos empleados predominan de nuevo las técnicas de IQL (35,4%), seguidas del ELFA (19,8%), EIA (19,3%), CMIA (14,9%), MEIA (4,4%) y ECLIA (2,8%). Un centro realizó una inmunofluorescencia indirecta (IFI) -0,6%-, mientras que un 2,8% de los participantes no informaron de este dato.

Los resultados según la marca comercial usada se indican en la tabla 4. En esta prueba hubo un predominio del equipo Liaison® de DiaSorin, seguido del VIDAS® de bioMérieux y del Architect® de Abbott.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgG FRENTE A *TOXOPLASMA*

Esta determinación fue realizada por 194 centros de los 196 que remitieron registros valorables (99,0%). Un centro realizó la prueba mediante dos equipos distintos, por lo que se llevaron a cabo 195 determinaciones. En todas ellas (100,0%) se informó un resultado negativo, concordante con el de referencia.

En cuanto a los métodos usados, como ya sucedía en las anteriores determinaciones, hay que destacar la utilización preponderante de las pruebas de IQL (46,7%), seguidas del CMIA (16,4%), EIA (11,8%), MEIA (11,3%), ECLIA (6,7%) y del ELFA (5,1%). Un 2,0% de los participantes no informaron del mismo.

Los resultados según la marca comercial usada se detallan en la tabla 5. Hubo un predominio del empleo de Advia-Centauro® de Siemens, Liaison® de DiaSorin y Architect® de Abbott.

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

Marca	Negativo (% ^a)	Total
		Número (% ^b)
Advia-Centauro® (Siemens)	35 (100,0)	35 (18,0)
Liaison® (DiaSorin)	32 (100,0)	32 (16,4)
Architect® (Abbott)	31 (100,0)	31 (15,9)
Axsym® (Abbott)	22 (100,0)	22 (11,3)
Elecsys® / COBAS® (Roche)	13 (100,0)	13 (6,7)
EIA (Siemens)	13 (100,0)	13 (6,7)
Access®, DXI (Beckman Coulter)	12 (100,0)	12 (6,2)
VIDAS® (bioMérieux)	10 (100,0)	10 (5,1)
Vitros® (Ortho)	8 (100,0)	8 (4,1)
EIA (Abbott)	3 (100,0)	3 (1,5)
Immulite® (Siemens)	3 (100,0)	3 (1,5)
EIA (Vircell)	3 (100,0)	3 (1,5)
EIA (DiaSorin)	2 (100,0)	2 (1,0)
EIA (Adaltis-Vitro)	1 (100,0)	1 (0,5)
EIA (Triturus)	1 (100,0)	1 (0,5)
No informa	6 (100,0)	6 (3,1)
Total	195 (100,0)	195 (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 IgM FRENTE A *TOXOPLASMA*

La prueba de la detección de anticuerpos de tipo IgM frente a *Toxoplasma* fue realizada por 182 centros de los 196 que enviaron la hoja de respuesta (92,9%). Como ya sucedía con la determinación anterior, un centro realizó la prueba por dos equipos distintos, por lo que se llevaron a cabo 183 determinaciones. En la práctica totalidad de las ocasiones (99,5%) se informó un resultado negativo, coincidiendo con lo aportado por el laboratorio de referencia, mientras que un centro informó de un resultado positivo discrepante (0,5%).

En cuanto a los métodos usados, otra vez predominaron las pruebas de IQL (43,7%), seguidas del ELFA (15,8%), EIA (11,0%), CMIA (10,4%), MEIA (9,8%) y del ECLIA (6,0%). Un 3,3% de los participantes no informaron sobre esta premisa.

Los resultados según la marca comercial empleada se muestran en la tabla 6. Como en las anteriores pruebas, hubo un predominio del empleo del Liaison® (DiaSorin), VIDAS® (bioMérieux), Advia-Centauro® (Siemens) y del Architect® (Abbott).

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

Marca	Negativo (% ^a)	Positivo (% ^a)	Total
			Número (% ^b)
Liaison® (DiaSorin)	37 (100,0)	–	37 (20,2)
VIDAS® (bioMérieux)	29 (100,0)	–	29 (15,8)
Advia-Centauro® (Siemens)	26 (100,0)	–	26 (14,2)
Architect® (Abbott)	19 (100,0)	–	19 (10,4)
Axsym® (Abbott)	17 (94,4)	1 (5,6)	18 (9,8)
Elecsys® / COBAS® (Roche)	11 (100,0)	–	11 (6,0)
Access®, DXI (Beckman Coulter)	7 (100,0)	–	7 (3,8)
EIA (Siemens)	7 (100,0)	–	7 (3,8)
EIA (Vircell)	6 (100,0)	–	6 (3,3)
Vitros® (Ortho)	6 (100,0)	–	6 (3,3)
Immulite® (Siemens)	4 (100,0)	–	4 (2,2)
EIA (Abbott)	3 (100,0)	–	3 (1,6)
EIA (DiaSorin)	2 (100,0)	–	2 (1,1)
EIA (Chorus-Diesse)	1 (100,0)	–	1 (0,6)
EIA (Dinex-Mercia)	1 (100,0)	–	1 (0,6)
No informa	6 (100,0)	–	6 (3,3)
Total	182 (99,5)	1 (0,5)	183 (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 196 participantes que enviaron hoja de respuesta, 157 (80,1%) señalaron que no lo utilizaban, mientras que 35 (17,9%) afirmaron requerirlo, 26 de ellos sólo parcialmente. Hubo cuatro laboratorios (2,0%) que no aportaron información alguna sobre este dato.

COMENTARIOS

La mayoría de los comentarios realizados por los participantes se refieren a que el paciente tenía una infección aguda por el virus de la rubéola (primoinfección). Bastantes laboratorios señalan la necesidad, de acuerdo con los resultados obtenidos, de solicitar una nueva muestra de suero para detectar seroconversión de los anticuerpos de tipo IgG frente a este virus.

Otros participantes comentan que en sus hospitales la detección de IgM frente al virus de la rubéola no se realiza en su laboratorio de Microbiología, sino que se envía a un centro de referencia.

Por último, algunos laboratorios, que obtuvieron un resultado negativo en la detección de los anticuerpos IgM frente al virus de la rubéola, señalaron que el paciente probablemente padecía de sarampión.

Desde el Programa de Control de Calidad SEIMC, se quiere resaltar la gran variabilidad en los resultados de detección de anticuerpos frente al virus de la rubéola, dependiente en gran medida de la metodología usada, así como de la importancia del seguimiento serológico en aquellas ocasiones en donde las implicaciones de un solo resultado puedan tener implicaciones importantes.