

En este control se envió un suero liofilizado perteneciente a un varón que había sido contratado por un hospital para cubrir una baja laboral para el servicio de Microbiología. En el servicio de Medicina Preventiva de dicho hospital se le realizó la revisión médica pertinente y el cuestionario establecido por dicho servicio. El interesado no recordaba haber padecido una hepatitis ni haber sido vacunado frente a las hepatitis A y B. En ese centro estaba llevando a cabo un programa de vacunación frente a dichos virus, según el patrón serológico del candidato. Se solicitaba a los participantes **el estudio serológico del virus de la hepatitis B** [fundamentalmente el antígeno de superficie (HBsAg) y la detección de anticuerpos anti-HBs, que informan del posible estado de portador y del grado de protección frente a ese virus], detección de anticuerpos totales frente a los **virus de las hepatitis A (VHA) y C (VHC)**, y **sugerencias** respecto a la vacunación. El laboratorio que actuó como referencia informó del siguiente patrón de anticuerpos:

- Antígeno de superficie HBsAg (ELISA): Negativo
- Anticuerpos anti-HBs (ELISA): Positivo
- Anticuerpos anti-HBc (ELISA): Positivo
- Anticuerpos frente al VHC (ELISA): Negativo
- Anticuerpos totales frente al VHA (ELISA): Positivo
- Anticuerpos IgM frente al VHA (ELISA): Negativo

Se recibieron 245 cuestionarios de los 275 enviados, lo que supone un porcentaje de participación del 89,1%. De los que respondieron, 9 (3,7%) indicaron que no realizaban pruebas serológicas para la hepatitis en su laboratorio, por lo que se han analizado 236 respuestas. La determinación más frecuente fue la detección de los anticuerpos frente al VHC, realizada por 211 laboratorios (89,4%), seguida de los anticuerpos anti-HBs en 198 laboratorios (84,0%), del antígeno de superficie HBsAg en 187 centros (79,2%), de los anticuerpos anti-HBc en 180 centros (76,3%), de los anticuerpos totales frente al VHA en 123 centros (52,1%) y, por último, de los anticuerpos IgM del VHA en 77 centros (32,6%).

Otras determinaciones realizadas sólo en algunos laboratorios son la detección de anticuerpos de clase IgM frente al antígeno core del VHB en 8 centros (3,4%), detección de anticuerpos frente al antígeno (anti-HBe) e incluso detección de antígeno HBeAg en 4 centros (1,7%) y detección de anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en un solo centro.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA DETECCIÓN DEL HBsAg

Realizan esta determinación 187 (79,2%) participantes. El método más utilizado es el MEIA, en 108 centros, lo que supone un porcentaje del 57,7%. La distribución de los resultados según el método empleado se resume en las tablas 1 y 2.

Tabla 1. Resultados de la detección del HBsAg, según el método empleado.

Método	Positivo		Negativo		Indeterminado		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
MEIA	1	0,9	106	98,1	1	0,9	108	100,0
ELISA	-	-	26	100,0	-	-	26	100,0
ELFA	-	-	25	100,0	-	-	25	100,0
QL	-	-	20	100,0	-	-	20	100,0
Inmunocromatografía	-	-	5	-	-	-	5	-
Sin especificar	-	-	3	-	-	-	3	-
Total	1	0,5	185	99,0	1	0,5	187	100,0

Tabla 2.- Determinación del antígeno HBsAg, según el equipo comercial empleado.

Método	Positivo	Negativo	Indeterminado	Total
MEIA Abbott ¹	1	37	1	39
AxSYM	-	64	-	64

IMX	-	5	-	5
ELISA Sorin	-	11	-	11
Behring	-	7	-	7
Orgenics	-	3	-	3
Otros	-	5	-	5
ELFA Vidas	-	25	-	25
QL Access	-	9	-	9
Roche	-	8	-	8
Otros	-	3	-	3
IC ² Abbott	-	1	-	1
Monlab	-	4	-	4
Sin especificar	-	3	-	3
Total	1	185	1	187

¹Abbott: marca utilizada sin especificar equipo; ²IC: Inmunocromatografía

Salvo dos participantes, uno con resultado positivo y otro indeterminado, todos coinciden con el resultado del centro de referencia. El que informa "Positivo" no informa del equipo comercial utilizado, sólo de la marca (Abbott). Es también uno de los que discrepa con los resultados de referencia (y de la mayoría de los participantes), en las determinaciones de anticuerpos anti-HBs y anti-HBc, por lo que, plausiblemente, hay que sospechar un problema relacionado con la manipulación de la muestra. Hay que tener en cuenta que 22 participantes especifican que no realizaron esta determinación por no disponer de volumen suficiente de suero. Los responsables del control de calidad toman nota de este problema y se adoptarán en el futuro las medidas oportunas para que no vuelva a ocurrir; sin embargo, es a veces un problema real en la práctica diaria, que debe ser solventado con la adecuada y racional utilización de los recursos disponibles. Por ejemplo, en este caso, podríamos haber detectado sólo HBsAg y antiHBc en el caso de la hepatitis B, y anticuerpos totales frente a la hepatitis A.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-HBs

Realizan esta determinación en 198 (84,3%) laboratorios y la distribución según el método utilizado se resume en la tabla 3.

Tabla 3. Distribución de los resultados de la detección de anticuerpos anti-HBs según el método utilizado.

Método	Positivo		Negativo		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
MEIA	116	100,0	-	-	116	100,0
ELISA	26	100,0	-	-	26	100,0
ELFA	24	96,0	1	4,0	25	100,0
QL	21	91,3	2	8,7	23	100,0
IC	2	100,0	-	-	2	-
RIA	1	100,0	-	-	1	-
Sin especificar	5	100,0	-	-	5	-
Total	195	98,5	3	1,5	198	100,0

El método más utilizado por los participantes en este control es el MEIA (59,5%) y equipo comercial más utilizado por este método es el Axsym en 66 casos, lo que supone un 56,9% de los que utilizan MEIA y un 33,8% del total. Hay 42 participantes que no especifican el equipo y sólo informan de la marca comercial genérica (Abbott). Respecto al método de ELISA la marca comercial más utilizada es Sorin en 14 centros, seguida de Behring en 7. Existe buena concordancia entre el resultado informado por los centros participantes y el dado por el laboratorio de referencia, siendo sólo 3 centros los que dan un resultado negativo. La distribución de resultados según la marca comercial utilizada se refleja en la tabla 4.

Tabla 4. Distribución de resultados según marca comercial utilizada.

Método		Positivo		Negativo		Total	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
MEIA	Axsym	66	100,0	–	–	66	100,0
	Abbott	42	100,0	–	–	42	100,0
	IMX	8	–	–	–	8	–
ELISA	Sorin	14	–	–	–	14	–
	Behring	7	–	–	–	7	–
	Otros	5	–	–	–	5	–
ELFA	Vidas	24	96,0	1	4,0	25	100,0
QL	Roche	10	–	–	–	10	–
	Access	7	–	2	–	9	–
	Otros	4	–	–	–	4	–
IC		2	–	–	–	2	–
RIA	Radim	1	–	–	–	1	–
Sin especificar		5	–	–	–	5	–
Total		195	98,5	3	1,5	198	100,0

Como en el caso anterior, 18 participantes no realizan esta determinación por no disponer de suficiente suero. Cabe destacar que el valor modal de esta determinación es >1000 mUI/ml, coincidiendo con el valor aportado por el centro que actuó de referencia para este control.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-HBc

Realizan esta determinación en 180 laboratorios (76,6%), quedando reflejada la distribución de los resultados en la tabla 5.

Tabla 5. Detección de anticuerpos IgG anti-HBc, según el método utilizado.

Método	Positivo		Negativo		Positivo límite		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
MEIA	98	97,0	3	3,0	-	-	101	100,0
ELFA	23	96,0	-	-	1	4,0	24	100,0
QL	22	91,7	2	8,3	-	-	24	100,0
ELISA	18	78,2	2	4,3	3	13,0	23	100,0
IC	3	-	-	-	-	-	3	-
RIA	1	-	-	-	-	-	1	-
Sin especificar	4	-	-	-	-	-	4	-
Total	169	93,8	7	3,8	4	2,2	180	100,0

Los 180 resultados obtenidos mediante distintos métodos se distribuyen de la forma siguiente, según la marca comercial utilizada:

Tabla 6. Resultados de la detección de anticuerpos anti-HBc según la marca comercial.

Marca comercial	Positivo		Negativo		Positivo límite		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
MEIA Axsym	58	96,7	2	3,3	-	-	60	100,0

Abbott	34	100,0	-	-	-	-	34	100,0
IMX	6	85,7	1	14,2	-	-	7	-
QL Access	10	90,9	1	9,1	-	-	11	-
Roche	10	100,0	-	-	-	-	10	-
Otros	2	66,6	1	-	-	-	3	-
ELFA Vidas	23	96,0	-	-	1	4,0	24	100,0
ELISA Sorin	7	58,3	2	-	3	-	12	-
Behring	6	100,0	-	-	-	-	6	-
Otros	5	100,0	-	-	-	-	5	-
IC	3	100,0	-	-	-	-	3	-
RIA Radim	1	100,0	-	-	-	-	1	-
Sin especificar	4	100,0	-	-	-	-	4	-
Total	169	93,4	7	4,2	4	2,4	180	100,0

Hay que reseñar que de los 4 resultados informados como positivo límite, 3 han sido obtenidos con el método de ELISA comercializado por Sorin y que todos coinciden en el valor informado de absorbancia (2,06). Siete centros han informado como negativa la detección de anticuerpos anti-HBc, lo que supone un 4,2% de los resultados, habiendo sido obtenidos con distintos equipos comerciales. Llama la atención que de los 12 centros que utilizan el equipo comercializado por Sorin, cinco (41,6%) han aportado resultados no coincidentes con el del centro de referencia ni con la mayoría de participantes.

ANÁLISIS DE RESULTADOS DE LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE AL VHC

En total, esta determinación fue llevada a cabo por 211 participantes (89,4%) cuyos resultados se reflejan en la tabla 7.

Tabla 7. Detección de anticuerpos frente al VHC según el método utilizado.

Método	Positivo		Negativo		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
MEIA	3	2,2	131	97,8	134	100,0
ELISA	-	-	35	100,0	35	100,0
QL	-	-	31	100,0	31	100,0
Sin especificar	-	-	7	100,0	7	-
ELFA	-	-	2	100,0	2	-
IC	-	-	2	100,0	2	-
Total	3	1,5	208	98,5	211	100,0

Dieciséis participantes informan que no realizan esta determinación por no disponer de suero suficiente. Los resultados son todos negativos exceptuando tres, realizados por el mismo método (MEIA) pero distinto equipo comercial (Axsym, IMX). La distribución de los resultados, según la marca comercial, es la reflejada en la tabla 8.

Tabla 8. Detección de anticuerpos frente al VHC según la marca comercial.

Equipo comercial	Positivo		Negativo		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
MEIA Axsym	1	1,3	79	98,8	80	100,0
Abbott	1	2,4	41	97,6	42	100,0
IMX	1	-	11	-	12	-

ELISA Orgenics	-	-	8	-	8	-
Innogenetics	-	-	7	-	7	-
Otros	-	-	21	100,0	21	100,0
QL Access	-	-	17	-	17	-
Ortho	-	-	13	-	13	-
ELFA Vidas	-	-	2	-	2	-
IC	-	-	2	-	2	-
Sin especificar	-	-	7	-	7	-
Total	3	1,5	208	98,5	211	100,0

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS TOTALES FRENTE AL VHA

Realizan esta determinación 123 laboratorios lo que supone un 52,1%. La distribución de resultados y métodos utilizados en esta determinación están reflejados en las tablas 9 y 10.

Tabla 9. Anticuerpos totales frente a VHA según el método utilizado.

Método	Positivo		Negativo		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
MEIA	48	82,6	10	17,2	58	100,0
ELISA	35	85,4	6	14,6	41	100,0
ELFA	10	-	9	-	19	-
QL	2	-	1	-	3	-
Sin especificar	2	-	-	-	2	-
Total	97	78,9	26	21,1	123	100,0

Esta determinación es la que ha obtenido más resultados discordantes con el laboratorio de referencia, de los cuales los más significativos son los métodos ELFA (9 de 19 resultados falsos negativos), el sistema MEIA Axsym y el equipo comercial de ELISA Roche, aunque éste ha sido utilizado por muy pocos centros.

Tabla 10. Anticuerpos totales frente a VHA según la marca comercial.

Equipo comercial	Positivo		Negativo		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
MEIA Abbott	13	-	2	-	15	-
Axsym	32	80,0	8	20,0	40	100,0
IMX	3	-	-	-	3	-
ELISA Sorin	15	-	1	-	16	-
Roche	3	-	3	-	6	-
Behring	3	-	-	-	3	-
Otros	14	-	2	-	16	-
ELFA Vidas	10	-	9	-	19	-
QL Access	2	-	1	-	3	-
Sin especificar	2	-	-	-	2	-
Total	97	78,9	26	21,1	123	100,0

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgM FRENTE AL VHA

El análisis de los datos aportados por los participantes queda reflejado en las tablas 11 y 12. Realizan esta detección 77 centros, la menos frecuente, algo lógico ya que no carece de interés para el caso clínico que nos ocupa.

Tabla 11. Anticuerpos IgM frente al VHA según el método utilizado.

Método	Negativo		Indeterminado		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
MEIA	41	100,0	-	-	41	100,0
ELISA	13	-	1	-	14	-
ELFA	15	-	-	-	15	-
QL	5	-	-	-	5	-
Sin especificar	2	-	-	-	2	-
Total	76	98,7	1	1,3	77	100,0

El único resultado discordante fue un indeterminado, llevado a cabo por un método de ELISA cuya marca no fue especificada, según se aprecia en la tabla siguiente.

Tabla 12. Anticuerpos tipo IgM frente al VHA según la marca comercial.

Equipo comercial	Negativo		Indeterminado		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
MEIA Abbott	14	-	-	-	14	-
Axsym	25	100,0	-	-	25	100,0
IMX	2	-	-	-	2	-
ELFA Vidas	15	-	-	-	15	-
ELISA Sorin	5	-	-	-	5	-
Roche	4	-	-	-	4	-
Otros	4	-	1	-	5	-
QL Access	5	-	-	-	5	-
Sin especificar	2	-	-	-	2	-
Total	76	98,7	1	1,3	77	100,0

MISCELÁNEA Y COMENTARIOS

Hay un grupo minoritario de centros participantes que completan la serología con otras determinaciones. Así, 8 centros realizan la detección de anticuerpos de clase IgM anti-HBc, resultando en todos los casos negativo. Además, 4 centros detectan los anticuerpos anti-HBe y el antígeno HBe; éste último resultó ser negativo en todos los centros, mientras que la detección de anti-HBe fue positiva en tres de los cuatro. El método utilizado más frecuentemente es el ELISA, de distintas marcas comerciales. Sólo un laboratorio realiza detección de anticuerpos frente al VIH (Axsym) siendo negativa.

Recurren al laboratorio de referencia 20 participantes, lo que supone un porcentaje de 8,5%. Así pues, la gran mayoría de los centros participantes realizan sin problemas estas determinaciones serológicas. Además de los que utilizan este centro externo, la mayoría (15) lo hace sólo para la detección de los anticuerpos totales frente a VHA, determinación que no tiene interés para el diagnóstico de un caso clínico de hepatitis y, por tanto, es hasta cierto punto lógico que no se disponga del equipo comercial en todos los centros.

Respecto a los comentarios más frecuentes, 70 centros indican que no es precisa la vacunación frente a los virus de la hepatitis A ni B; 59 especifican que no es necesario vacunar frente a la hepatitis B, sin especificar nada acerca de la A, ya que no realizaron la serología de hepatitis A.

Distribución de resultados informados por los centros participantes

