

Programa Externo de Control de Calidad SEIMC

ANÁLISIS DEL CONTROL DE CARGA VIRAL VHC AÑO 2014

Madrid, 16 de junio de 2015



ÍNDICE

| PRESENTACIÓN | 3 |
|--|----|
| 1. CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL DE CONTROL REMITIDO | 4 |
| 2. LABORATORIOS PARTICIPANTES | 4 |
| 3. CRITERIOS DE EVALUACIÓN | 5 |
| 4. RESULTADOS | 5 |
| 4.1. Comparación de los resultados individuales con la media general | 6 |
| 4.2. Comparación de los resultados individuales con la media de cada técnica | 9 |
| 4.3. Análisis de los resultados obtenidos en la realización del genotipado del VHC | 12 |
| 5. COMENTARIOS Y CONCLUSIONES | 13 |
| 6. BIBLIOGRAFÍA | 14 |
| 7. ANEXOS | 15 |



PRESENTACIÓN

En este documento se presenta el análisis general de los resultados emitidos por los participantes en el control de carga viral del virus de la hepatitis C (VHC), así como las principales conclusiones derivadas de ellos. Además, también se presentan los resultados obtenidos en la realización del genotipado del VHC de uno de los dos estándares remitidos. Desde el programa externo de control de calidad esperamos que la información obtenida en el presente análisis cumpla las expectativas de los centros participantes.



1. CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL DE CONTROL REMITIDO

En este control se remitió a los distintos laboratorios participantes dos estándares de plasma congelado que habían sido analizados y valorados para la determinación de la carga viral del VHC (VHC 1/14 y VHC 2/14) y uno para genotipado del VHC (VHC 1/14). Cada estándar contenía 1,5 ml de plasma y se obtuvieron mediante una única donación de plasma de un paciente infectado por el VHC. Tras la preparación de todas las alícuotas necesarias se congelaron a una temperatura de –80°C hasta el momento del envío a cada centro participante. Éste se realizó con hielo seco para mantener las muestras congeladas hasta el momento de su procesamiento. Para la mayor fiabilidad de los datos se informaba a los participantes que las muestras permanecieran congeladas hasta el momento de su procesamiento y que antes de realizar la prueba solicitada se agitaran en *vortex* para su correcta homogenización. Desde el Programa de Control se recuerda a los centros participantes que los materiales remitidos para realización de los ejercicios de intercomparación, se deben tratar del mismo modo que el resto de las muestras recibidas y procesadas de forma rutinaria en sus laboratorios.

En las dos muestras remitidas había un contenido conocido de ARN/ml del VHC, expresado en Ul/mL. Ambos estándares habían sido analizados por dos centros de referencia distintos, que usaron métodos diferentes para realizar la detección de la carga viral. En la tabla 1 se presentan los resultados obtenidos por los laboratorios de referencia para cada estándar, y los métodos y marcas comerciales utilizadas, estos datos se muestran tan sólo de modo informativo, sin que sirvan para la comparación con los resultados de cada participante.

En el primero de los estándares (VHC-1/14), que era el que presentaba mayor carga viral, se solicitaba también, a todos los participantes que dispusieran de la técnica, la realización del genotipado del VHC. Este fue informado por el laboratorio que actuó de referencia como genotipo 1b y lo realizó mediante una técnica de PCR real time de Abbott.

Tabla 1. Resultados de los laboratorios de referencia para cada estándar y técnica (sólo las empleadas por 9 o más participantes).

| Estándar | PCR-RT (LR | Abbott R-A) | PCR-RT Roche | |
|----------|-------------------------|----------------|--------------|-------------------|
| | UI/ml Log ₁₀ | | UI/mI | Log ₁₀ |
| VHC-1/14 | 421050 | 5,62 | 339748 | 5,53 |
| VHC-2/14 | 3430 | 3,53 | 6983 | 3,84 |

Abreviaturas: PCR-RT (PCR *real time*); LR: Laboratorio de Referencia (A y B).

2. LABORATORIOS PARTICIPANTES

La participación en este control, al igual que sucede con el resto de controles, fue anónima y voluntaria. En el anexo 1 se muestra la relación de centros inscritos al control de carga viral VHC del año 2014. Los resultados de cada centro podían remitirse a través de la *web* del Programa de Control de Calidad SEIMC, por fax o por correo ordinario.



Por lo que respecta a las respuestas, a partir del número de Ul/ml informado, el Programa procedió a calcular los logaritmos en base 10 (log₁₀) ajustados a la segunda cifra decimal. También se ha unificado la forma de nombrar los métodos y marcas (plantilla *web*). De acuerdo con estos datos se ha realizado el presente análisis y la emisión de los correspondientes informes comparados de calidad individuales.

3. CRITERIOS DE EVALUACIÓN

Los dos estándares remitidos contenían ARN del VHC y se analizan de forma cuantitativa (log₁₀) de dos modos diferentes:

- a) Estudio comparativo de los resultados para cada estándar con la media general, sin diferenciar la técnica utilizada: se valora si el resultado informado por cada centro para los diferentes estándares está dentro del intervalo ±1,96 desviaciones estándar (intervalo de confianza aproximado del 95%) de la media de los valores (log₁₀) informados por los participantes, independientemente de la técnica usada. Esta forma de analizar los resultados nos permite observar la variabilidad que existe entre los laboratorios ante una misma muestra.
- b) Estudio comparativo de los resultados individuales con la media de cada técnica: se determina si el valor informado por cada centro para los diferentes estándares está dentro del intervalo de ±1,96 desviaciones estándar (intervalo de confianza aproximado del 95%) de la media log₁₀ de cada estándar por técnica. Esta medida establece la calidad del resultado emitido y permite a los laboratorios comparar sus resultados con los del resto de participantes que usan su misma técnica. Mediante este análisis se emitieron los informes comparados de resultados individuales (certificados), excepto en el caso de emplear una técnica informada por menos de tres participantes (en este caso se empleó la media general, aunque solo de forma orientativa, ya que se considera que la comparación de resultados se tendría que hacer únicamente entre los que emplean un mismo método).

En cuanto al resultado obtenido en el genotipado se compara con el aportado por el laboratorio de referencia. De este modo, se consideraron respuestas válidas todas las que se informaron dentro del genotipo 1b o 1.

4. RESULTADOS

El presente control fue enviado a 99 participantes, de ellos 92 enviaron la hoja de respuesta (92,9%). Así, el porcentaje de participación en el apartado de carga viral fue del 92,9%, mientras que el de participación en la detección del genotipo fue del 74,7% (74 centros). Como sucede en años anteriores, el método informado por la gran mayoría de los participantes fue la PCR-RT realizada mediante el sistema Taqman® de Roche (80,4%); seguido por la PCR-RT de Abbott (13,0%), Qiagen Diagnostics (3,3%) y Versant® bDNA de Siemens (2,2%). Por último, un participante informó una PCR de desarrollo propio (*in house*). Los datos se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Distribución de las técnicas utilizadas por los participantes.

| | PCR-RT Taqman (Roche) | PCR-RT (Abbott) | PCR-RT (Qiagen Diagnostics) | b-DNA (Siemens) | PCR-RT (In house) |
|------------|-----------------------------|--------------------|-----------------------------------|--------------------|----------------------|
| Número | 74 | 12 | 3 | 2 | 1 |
| Porcentaje | 80,4 | 13,0 | 3,3 | 2,2 | 1,1 |



Abreviaturas: PCR (reacción en cadena de la polimerasa), PCR-RT (PCR en tiempo real), bDNA (*branched* DNA).

4.1. Comparación de los resultados individuales con la media general

En la tabla 3 se detallan los resultados emitidos por todos los laboratorios independientemente del método empleado, así como el porcentaje de los valores que se encuentra dentro del intervalo de confianza del 95%. Los estándares cuyos resultados están dentro de los límites aceptables se resaltan en sombreado.

Tabla 3. Análisis de resultados para los distintos estándares sin diferenciar técnicas.

| Código centro | VHC-1/14 Log ₁₀ | VHC-2/14 Log ₁₀ | % dentro del intervalo de aceptación |
|------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|
| 1 | 4,98 ^b | 3,42 | 0% |
| 3 | 5,54 | 3,76 | 100% |
| 4 | 5,49 | 3,78 | 100% |
| 7 | 5,75 | 3,85 | 100% |
| 8 | 5,39 | 3,72 | 100% |
| 16 | 5,40 | 3,68 | 100% |
| 19 | 5,59 | 3,69 | 100% |
| 24 | 5,36 | 3,33 | 50% |
| 25 | 5,56 | 3,95 | 100% |
| 28 | 5,90 | 3,80 | 50% |
| 32 | 5,61 | 3,91 | 100% |
| 34 | 5,49 | 3,75 | 100% |
| 37 | 5,51 | 3,93 | 100% |
| 42 | 5,55 | 3,87 | 100% |
| 44 | 5,18 | 3,89 | 50% |
| 49 | 5,73 | 3,27 | 50% |
| 51 | 5,52 | 3,60 | 100% |
| 60 | 5,68 | 3,96 | 100% |
| 70 | 5,47 | 3,82 | 100% |
| 76 | 5,46 | 3,70 | 100% |
| 78 | 5,54 | 3,80 | 100% |
| 79 | 5,51 | 3,75 | 100% |
| 83 | 5,39 | 3,80 | 100% |
| 88 | 5,44 | 3,51 | 100% |
| 90 | 5,52 | 3,78 | 100% |
| 91 | 5,42 | 3,88 | 100% |
| 92 | 5,42 | 3,94 | 100% |
| 95 | 5,50 | 3,82 | 100% |
| 100 | 5,57 | 3,60 | 100% |
| 108 | 5,45 | 3,80 | 100% |



| 440 | E E A | 2.02 | 1000/ |
|-----|-------------------|-------------------|-------|
| 110 | 5,54 | 3,83 | 100% |
| 114 | 5,48 | 3,67 | 100% |
| 116 | 5,49 | 3,77 | 100% |
| 118 | 5,42 | 3,76 | 100% |
| 128 | 5,69 | 3,65 | 100% |
| 134 | 5,43 | 3,51 | 100% |
| 146 | 5,80 | 2,86 ^b | 50% |
| 165 | 5,63 | 3,69 | 100% |
| 180 | 5,51 | 3,91 | 100% |
| 181 | 5,45 | 3,87 | 100% |
| 187 | 4,95 ^b | 3,59 | 50% |
| 189 | 5,24 | 3,80 | 100% |
| 192 | 5,46 | 3,56 | 100% |
| 197 | 5,46 | 3,70 | 100% |
| 198 | 5,68 | 3,76 | 100% |
| 203 | 5,91 | 3,93 | 50% |
| 206 | 5,52 | 3,77 | 100% |
| 213 | 5,90 | 3,20 | 0% |
| 215 | 5,64 | 3,61 | 100% |
| 257 | 5,78 | 4,06 | 100% |
| 259 | 5,49 | 4,01 | 100% |
| 261 | 5,40 | 3,74 | 100% |
| 262 | 5,59 | 3,96 | 100% |
| 265 | 5,68 | 3,87 | 100% |
| 267 | 5,47 | 3,80 | 100% |
| 279 | 5,60 | 4,03 | 100% |
| 281 | 5,49 | 3,49 | 100% |
| 282 | 5,36 | 4,07 | 100% |
| 283 | 5,91 | 3,94 | 50% |
| 289 | 5,53 | 3,84 | 100% |
| 291 | 5,62 | 3,58 | 100% |
| 308 | 5,54 | 3,80 | 100% |
| 311 | 5,44 | 3,84 | 100% |
| 313 | 5,63 | 3,85 | 100% |
| 316 | 5,49 | 3,81 | 100% |
| 318 | 5,49 | 3,68 | 100% |
| 320 | 5,36 | 3,80 | 100% |
| 325 | 5,55 | 3,74 | 100% |
| 328 | 5,63 | 3,84 | 100% |
| 331 | 5,49 | 3,91 | 100% |
| 333 | 5,62 | 3,54 | 100% |
| | | | I |



| 335 | 5,30 | 3,87 | 100% |
|-----------------------|-------------------|-------------------|------|
| 353 | 5,59 | 3,76 | 100% |
| 354 | 5,31 | 3,59 | 100% |
| 365 | 5,43 | 3,56 | 100% |
| 366 | 5,62 | 3,86 | 100% |
| 368 | 5,34 | 3,53 | 100% |
| 372 | 5,43 | 3,95 | 100% |
| 376 | 5,47 | 3,76 | 100% |
| 378 | 5,13 | 3,18 ^b | 0% |
| 384 | 5,56 | 3,94 | 100% |
| 386 | 5,97 | 3,75 | 50% |
| 390 | 6,11 ^b | 4,08 | 50% |
| 394 | 3,83 ^a | 5,50 ^a | 0% |
| 424 | 5,65 | 3,58 | 100% |
| 451 | 5,57 | 3,88 | 100% |
| 518 | 5,32 | 3,47 | 100% |
| 519 | 3,69 ^a | 5,36ª | 0% |
| 526 | 5,51 | 3,74 | 100% |
| 529 | 5,61 | 3,87 | 100% |
| 532 | 5,53 | 3,90 | 100% |
| 535 | 5,46 | 3,69 | 100% |
| | | | |
| Media | 5,53 | 3,76 | _ |
| Media log ±1,96 DE | 5,23 - 5,83 | 3,43 – 4,09 | _ |

Abreviaturas: DE -desviación estándar-. ^aEliminado por error >1,5 log respecto a la media. ^bEliminado, según criterios de Chauvenet.

El número total de centros que tenían ambos estándares dentro del intervalo de confianza (100% concordancia) fue de 77 (83,7%), los que tenían sólo uno (50% concordancia) fueron 10 (10,9%), y 5 centros (5,4%) no informaron ningún valor dentro del intervalo de aceptación.

Así, del total de valores informados (n = 184), 20 estaban fuera del intervalo de aceptación (10,9%); de ellos 12 (60,0%) se correspondían con el estándar VHC-1/14 (carga viral alta) y los otros 8 (40,0%) con el VHC-2/14 (carga viral baja). En este control no se detectaron resultados falsamente negativos con ninguno de los dos estándares.

En cinco de las ocasiones en que ambos estándares se encuentran dentro del intervalo de aceptación, uno de ellos deja de estarlo (50% dentro del intervalo de aceptación) cuando se analiza solo con los que usan su mismo método (Taqman[®] Roche). También, hay un caso en que ambos estándares se encuentran dentro del intervalo de aceptación, pero pasa a no tener ninguno cuando se analiza solo con los que usan su mismo método (también mediante Taqman[®] Roche). Por otro lado, hay dos casos en que está el 50% dentro del intervalo de aceptación pasando a no tener



ninguno cuando se analiza solo con los que usan su mismo método (PCR-RT Abbott). Por esta razón, en el certificado emitido estos participantes presentan el 50% o el 0% de sus resultados, según sea el caso, fuera del intervalo de aceptación, ya que para su emisión se utiliza la comparativa con los de su mismo método. Por último, un centro que emplea PCR-RT Abbott pasa de no tener alguno de los valores dentro del intervalo de aceptación a tener el 100% cuando se compara solo con los de su mismo método.

4.2. Comparación de los resultados individuales con la media de cada técnica

En las tablas siguientes (tablas 4 y 5) se muestran los resultados de los participantes según la técnica empleada cuando ésta fue usada por más de nueve centros, así como el porcentaje de los valores que se encuentra dentro del intervalo de aceptación (intervalo de confianza del 95%). Los resultados dentro de los límites aceptables se resaltan en sombreado.

De los 74 participantes que utilizaron el método PCR-RT de Taqman® (Roche), son 60 (81,1%) los que obtienen todos sus resultados dentro del intervalo de confianza (100,0%), 9 (12,2%) los que tienen el 50% de concordancia y 5 (6,7%) no tiene ninguno de los dos valores dentro de dicho intervalo, dos de ellos en relación a un posible error de etiquetado (fase pre-analítica) o de consignación de los resultados en la página web (fase post-analítica), ya que los valores de los estándares parece que estén intercambiados.

En total se informan 148 resultados, 19 de ellos se encuentran fuera del intervalo de aceptación (12,8%). Hay que tener en cuenta que es la técnica más utilizada por los participantes, por lo que las aproximaciones reflejan más la realidad que las restantes, que fueron empleadas por un pequeño número de ellos. En la gran mayoría de las ocasiones, se obtienen resultados dentro del intervalo aceptable.

En la distribución por estándares se observa que, 11 de los 19 (57,9%) valores que se encuentran fuera del intervalo se corresponden con el estándar VHC-1/14 y los 8 restantes con el estándar VHC-2/14 (42,1%). Estos datos se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Resultados y análisis de los centros que usan PCR-RT Tagman (Roche).

| Código centro | VHC-1/14 Log10 | VHC-2/14 Log10 | % dentro del intervalo de aceptación |
|------------------|-------------------|-------------------|--------------------------------------|
| 1 | 4,98 ^b | 3,42 | 0% |
| 3 | 5,54 | 3,76 | 100% |
| 4 | 5,49 | 3,78 | 100% |
| 7 | 5,75 | 3,85 | 50% |
| 8 | 5,39 | 3,72 | 100% |
| 16 | 5,40 | 3,68 | 100% |
| 19 | 5,59 | 3,69 | 100% |
| 25 | 5,56 | 3,95 | 100% |
| 32 | 5,61 | 3,91 | 100% |
| 34 | 5,49 | 3,75 | 100% |
| 37 | 5,51 | 3,93 | 100% |
| 42 | 5,55 | 3,87 | 100% |



| 44 | 5,18 | 3,89 | 50% |
|-----|-------------------|------|------|
| 51 | 5,52 | 3,60 | 100% |
| 60 | 5,68 | 3,96 | 100% |
| 70 | 5,47 | 3,82 | 100% |
| 76 | 5,46 | 3,70 | 100% |
| 78 | 5,54 | 3,80 | 100% |
| 79 | 5,51 | 3,75 | 100% |
| 83 | 5,39 | 3,80 | 100% |
| 90 | 5,52 | 3,78 | 100% |
| 91 | 5,42 | 3,88 | 100% |
| 92 | 5,42 | 3,94 | 100% |
| 95 | 5,50 | 3,82 | 100% |
| 100 | 5,57 | 3,60 | 100% |
| 108 | 5,45 | 3,80 | 100% |
| 110 | 5,54 | 3,83 | 100% |
| 114 | 5,48 | 3,67 | 100% |
| 116 | 5,49 | 3,77 | 100% |
| 118 | 5,42 | 3,76 | 100% |
| 134 | 5,43 | 3,51 | 50% |
| 180 | 5,51 | 3,91 | 100% |
| 181 | 5,45 | 3,87 | 100% |
| 187 | 4,95 ^b | 3,59 | 50% |
| 189 | 5,24 | 3,80 | 50% |
| 192 | 5,46 | 3,56 | 100% |
| 198 | 5,68 | 3,76 | 100% |
| 203 | 5,91 | 3,93 | 50% |
| 206 | 5,52 | 3,77 | 100% |
| 257 | 5,78 | 4,06 | 0% |
| 259 | 5,49 | 4,01 | 100% |
| 261 | 5,40 | 3,74 | 100% |
| 262 | 5,59 | 3,96 | 100% |
| 265 | 5,68 | 3,87 | 100% |
| 267 | 5,47 | 3,80 | 100% |
| 279 | 5,60 | 4,03 | 100% |
| 281 | 5,49 | 3,49 | 50% |
| 282 | 5,36 | 4,07 | 50% |
| 289 | 5,53 | 3,84 | 100% |
| 308 | 5,54 | 3,80 | 100% |
| 311 | 5,44 | 3,84 | 100% |
| 313 | 5,63 | 3,85 | 100% |
| 316 | 5,49 | 3,81 | 100% |



| 318 | 5,49 | 3,68 | 100% |
|-----------------------|-------------------|-------------------|------|
| 320 | 5,36 | 3,80 | 100% |
| 325 | 5,55 | 3,74 | 100% |
| 328 | 5,63 | 3,84 | 100% |
| 331 | 5,49 | 3,91 | 100% |
| 335 | 5,30 | 3,87 | 100% |
| 353 | 5,59 | 3,76 | 100% |
| 354 | 5,31 | 3,59 | 100% |
| 366 | 5,62 | 3,86 | 100% |
| 372 | 5,43 | 3,95 | 100% |
| 376 | 5,47 | 3,76 | 100% |
| 378 | 5,13 | 3,18 ^b | 0% |
| 384 | 5,56 | 3,94 | 100% |
| 386 | 5,97 ^b | 3,75 | 50% |
| 394 | 3,83ª | 5,50° | 0% |
| 451 | 5,57 | 3,88 | 100% |
| 519 | 3,69 ^a | 5,36ª | 0% |
| 526 | 5,51 | 3,74 | 100% |
| 529 | 5,61 | 3,87 | 100% |
| 532 | 5,53 | 3,90 | 100% |
| 535 | 5,46 | 3,69 | 100% |
| | | | |
| Media | 5,50 | 3,80 | _ |
| Media log ±1,96 DE | 5,26 - 5,75 | 3,55 – 4,05 | _ |

Abreviaturas: DE -desviación estándar-. ^aEliminado por error >1,5 log respecto a la media. ^bEliminado, según criterios de Chauvenet.

En la tabla 5 se muestran los resultados obtenidos para el método PCR-RT de Abbott Molecular. Los 12 centros que usan este método informan un total de 24 valores, de los cuales todos menos cuatro se encuentran dentro del intervalo de confianza (83,3%). De los cuatro valores fuera del intervalo confianza (16,7%), dos hacen referencia al estándar VHC-1/14 y los otros dos al estándar VHC-2/14. Además, estos datos corresponden a dos centros que no presentan ninguno de los valores dentro del intervalo; el resto de participantes (n=10) presentan todos sus resultados dentro del intervalo de confianza.

Tabla 5. Resultados y análisis de los centros que usan el método PCR-RT (Abbott).

| Código centro | VHC-1/14 Log10 | VHC-2/14 Log10 | % dentro del intervalo de confianza |
|---------------|-------------------|-------------------|-------------------------------------|
| 24 | 5,36 | 3,33 | 100% |
| 88 | 5,44 | 3,51 | 100% |
| 128 | 5,69 | 3,65 | 100% |



| 165 | 5,63 | 3,69 | 100% |
|-----------------------|-------------------|-------------------|------|
| 197 | 5,46 | 3,70 | 100% |
| 215 | 5,64 | 3,61 | 100% |
| 283 | 5,91 | 3,94 | 0% |
| 333 | 5,62 | 3,54 | 100% |
| 365 | 5,43 | 3,56 | 100% |
| 368 | 5,34 | 3,53 | 100% |
| 390 | 6,11 ^a | 4,08 ^a | 0% |
| 518 | 5,32 | 3,47 | 100% |
| | | | |
| Media | 5,53 | 3,59 | _ |
| Media log ±1,96 DE | 5,19 – 5,87 | 3,30 – 3,88 | _ |

Abreviaturas: DE -desviación estándar-. aEliminado, según criterios de Chauvenet.

Debido a la dificultad e imposibilidad de comparar los resultados obtenidos por los seis centros que informan un método empleado por tres o menos participantes (tres PCR-RT de Qiagen Diagnostics, dos bDNA de Versant –Siemens- y uno PCR-RT de desarrollo propio) y obtener conclusiones válidas, sus datos únicamente se muestran en la tabla global (tabla 3) y no clasificados por técnicas. Los tres laboratorios que emplean el método de Qiagen Diagnostics tienen resultados homogéneos si solo se comparan entre ellos, pero al compararse con el grupo general solo un centro presenta todos sus resultados dentro del intervalo de confianza (100%).

4.3. Análisis de los resultados obtenidos en la realización del genotipado del VHC.

De los 92 participantes que contestaron al control, 74 informaron esta determinación (80,4%). El 93,2% de éstos, comentó que se trataba de un genotipo 1b (coincidiendo con el laboratorio de referencia), el 4,1% lo informó como genotipo 1, el 1,4% como genotipo 2 y el otro 1,4% como 2a/2c. Estos dos últimos resultados discrepantes (genotipo 2 y 2a/2c) se corresponden con los dos participantes que en la carga viral habían cometido un posible error "no analítico", reforzándose esta sospecha y confirmándose así, la presencia de un error en fase pre-analítica (etiquetado/identificación de las muestras) en ambos centros, ya que el genotipado también se realizó con el estándar equivocado. El método que se utilizó de forma mayoritaria por los participantes fue la hibridación inversa (68,9%), seguido de la PCR-RT (14,9%) y la secuenciación (13,5%). En dos casos no se informó ni el método ni la casa comercial (2,7%).

La marca comercial más empleada fue INNOLiPA HCV de Siemens (63,5%), con la cual se obtuvo un porcentaje de acierto del 97,9%. La otra técnica que empleó el método de hibridación inversa fue de la casa comercial Roche, usada por el 5,4% de los centros, todos ellos informando sólo genotipo 1. La segunda técnica más empleada fue la PCR-RT de Abbott (13,5%) con la que se obtuvo un 100% de concordancia respecto al laboratorio de referencia. La otra técnica basada en la PCR-RT, de desarrollo propio, también obtuvo un 100% de concordancia. En cuanto a la secuenciación, tanto de desarrollo propio (9,5%) como comercial -Trugene- (4,1%), acertaron también en el 100% de los casos. Los datos se resumen en la tabla 6.



En dos casos se derivó la muestra a un laboratorio externo para realizar dicha determinación, suponiendo un 2,2% respecto al total de informes (n = 74). En una de ellos se indicó el método y la marca empleada por el laboratorio externo, en el otro caso no, con lo que dicha información figura en la tabla 6 como indefinido. El otro caso que también figura como indefinido se debe a que el participante empleó otra marca distinta a la especificada, ya que la marca informada no dispone de reactivos para la realización del genotipado, por lo que se sospecha que se trata de una confusión al consignar los datos de este apartado.

Tabla 6. Resultados de estudio de genotipo del estándar VHC-1/14.

| Método | Marca | ^a Gen. 1a | ^a Gen. 1b | ^a Gen. 1 | ^a Gen. 2 | ^a Gen. 2a/2c | Total ^b |
|-------------|-----------------------------|----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|----------------------------|--------------------|
| н | INNOLiPA HCV (Siemens) | 1 | 46 (97,9) | ı | 1 | 1 (2,1) | 47 (63,5) |
| HI | Linear array HCV (Roche) | | - | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 1 | 4 (5,4) |
| DCD DT | Abbott RT HCV | - | 10 (100) | - | - | - | 10 (13,5) |
| PCR-RT | Desarrollo propio | - | 1 (100) | - | - | 1 | 1 (1,4) |
| Saguan | Trugene (Siemens) | ı | 3 (100) | ı | 1 | ı | 3 (4,1) |
| Secuen. | Desarrollo propio | - | 7 (100) | - | - | - | 7 (9,5) |
| Indefinidoc | - | - | 2 (100) | - | - | - | 2 (2,7) |
| Total | - | - | 69 (93,2) | 3 (4,1) | 1 (1,4) | 1 (1,4) | 74 (100) |

^aEntre paréntesis % respecto a los centros que realizan su mismo método y marca.

Abreviaturas: Gen. (Genotipo), HI (Hibridación inversa), Secuen. (Secuenciación).

5. COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

- a) El método de PCR-RT comercializado por la firma Roche (Taqman®) es el más usado por los participantes para realizar la detección de carga viral del VHC. El número de valores que se encuentran fuera del intervalo de aceptación pasa del 7,5% en 2013 al 12,8% en 2014.
- b) Los métodos PCR-RT Abbott, PCR-RT Qiagen Diagnostics y b-DNA Siemens son empleados por pocos centros. Excepto en el primer caso, el bajo número de centros que emplea alguno de estos métodos hace imposible extraer conclusiones, y sus resultados deben valorarse con prudencia.

^bEntre paréntesis % respecto al total de centros participantes.

^cNo se especifica método ni marca.



- c) Como en otras ocasiones, fueron muchos los participantes cuyos resultados se encontraban dentro de los límites aceptados para los dos estándares, probablemente debido al amplio margen de aceptación.
- d) En total fueron 5 los participantes que obtuvieron ambos valores fuera del intervalo de confianza, dos de ellos por error de tipo pre-analítico, por lo que se recuerda la importancia de controlar todas las fases del proceso.
- e) En concordancia con el año pasado, no se detectan resultados falsamente negativos con ninguno de los estándares remitidos.
- f) La gran mayoría de los centros que realizaron el genotipado informaron adecuadamente del mismo.
- g) Desde un punto de vista de la valoración general de los resultados, los aquí presentados deben ser considerados como aceptables y coherentes con lo esperado. No obstante, es importante que los laboratorios, de forma individual, mantengan un alto grado de vigilancia sobre la calidad de sus resultados en el día a día y, en caso necesario, introduzcan las medidas correctoras oportunas.
- h) Los resultados obtenidos en la presente edición del Programa muestran la utilidad de los programas de intercomparación externos en las distintas facetas de la Microbiología Clínica, y resaltan la conveniencia de continuar en una línea que la SEIMC considera prioritaria para sus objetivos profesionales.

6. BIBLIOGRAFÍA

 Programa de Control de Calidad SEIMC (accedido 10 junio 2015). Disponible en: www.seimc.org/controldecalidadseimc/index.php



7. ANEXOS

ANEXO 1. Laboratorios participantes en el control de carga viral VHC. Año 2014.

| Hospital/Institución | Servicio/Unidad | Población |
|---|---|----------------------------|
| Hospital Torrecárdenas, S.A.S | Laboratorio de Microbiología | Almería |
| Hospital Universitario de Puerto Real | Laboratorio de Microbiología | Puerto Real |
| Hospital Universitario San Cecilio | Servicio de Microbiología | Granada |
| Hospital Infanta Elena | Laboratorio de Microbiología | Huelva |
| Hospital General Univ. Alicante | Microbiología | Alicante |
| Hospital General Carlos Haya | Servicio de Microbiología | Málaga |
| Hospital Universitario de Valme | Laboratorio de Microbiología | Sevilla |
| Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII | Laboratori Clínic ICS Camp de Tarragona | Tarragona |
| Lab. Intercomarcal Alt Penedés, Anoia, Garraf | Microbiología | Vilafranca del Penedés |
| Hospital General de Gran Canaria Dr. Negrín | Servicio de Microbiología | Las Palmas Gran Canaria |
| Hospital Costa del Sol | Microbiología | Marbella |
| Hospital Universitario Miguel Servet | Servicio de Microbiología | Zaragoza |
| Hospital General San Jorge | Sección de Microbiología | Huesca |
| Hospital de Cabueñes | Laboratorio de Microbiología | Gijón |
| H. Univ. Central de Asturias (Nuevo Hospital) | Microbiología | Oviedo |
| Hospital San Agustín | Laboratorio de Microbiología | Avilés |
| Hospital Servicio Extremeño Salud de Mérida | Servicio de Microbiologia | Mérida |
| Hospital Doce de Octubre | Servicio de Microbiología | Madrid |
| Hospital Universitario Marqués de Valdecilla | Servicio de Microbiología | Santander |
| Hospital El Bierzo | Laboratorio de Microbiología | Ponferrada |
| Hospital Virgen de la Concha | Laboratorio de Microbiología | Zamora |
| Hospital Clínico Universitario de Valladolid | Microbiología e Inmunología | Valladolid |
| Hospital Universitario Rio Hortega | Servicio de Microbiología | Valladolid |
| Complejo Asistencial de Ávila | Análisis Clínicos | Ávila |
| Hospital General Universitario de Ciudad Real | Microbiología | Ciudad Real |
| Hospital Virgen de la Luz-Cuenca | Microbiología | Cuenca |
| Hospital General Universitario de Guadalajara | Sección de Microbiología | Guadalajara |
| Hospital Virgen de la Salud | Servicio de Microbiología | Toledo |
| Hospital Nuestra Señora del Prado | Servicio Análisis Clínicos (microbiología) | Talavera de la Reina |
| Hospital General Mancha-Centro | Sección de Microbiología | Alcázar de San Juan |
| Laboratorio de Referencia de Cataluña | Microbiología | El Prat de Llobregat |



| Hospital Sta. Creu i St. Pau | Servicio de Microbiología | Barcelona |
|---|--------------------------------------|------------------------------|
| Hospital Sant Joan de Déu | Servei de Microbiología | Esplugues de Llobregat |
| Hospital San Pedro | Laboratorio Microbiología | Logroño |
| Udiat Centre Diagnòstic, S.A. (CSPT) | Laboratori de Microbiología | Sabadell |
| CATLÁB | Laboratori de Microbiología | Viladecavalls |
| Hospital Universitario de Bellvitge | Servicio de Microbiología | L Hospitalet de Llobregat |
| Hospital Dr. Josep Trueta | Laboratorio | Girona |
| Hospital Clínic | Servei de Microbiología | Barcelona |
| Hospital de Denia Marina Salud - Unilabs | ácDB | Denia |
| Hospital Santa María Nai. C. Hospitalario Orense | Laboratorio de Microbiología | Ourense |
| Hospital Universitario de Fuenlabrada | Laboratorio Clínico | Fuenlabrada |
| Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI | Servicio de Microbiología | Vigo |
| Complejo Hospitalario Universitario A CORUÑA | Servicio de Microbiología | A Coruña |
| C.H. Arquitecto Marcide | Laboratorio de Microbiología | Ferrol |
| Hospital Universitario de Getafe | Servicio de Microbiología | Getafe |
| Hospital de la Princesa | Servicio de Microbiología | Madrid |
| Hospital General U. Gregorio Marañón | Servicio de Microbiología | Madrid |
| Hospital Clínico Universitario San Carlos | Servicio de Microbiología | Madrid |
| Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda | Servicio de Microbiología | Majadahonda |
| BRSALUD | BR Salud Microbiología | S. Sebastián de los Reyes |
| Hospital Universitario Príncipe de Asturias | Servicio de Microbiología | Alcalá de Henares |
| Complejo Hospitalario de Navarra | Servicio de Microbiología Clínica | Pamplona |
| Clínica Universidad de Navarra | Servicio de Microbiología Clínica | Pamplona |
| Hospital Universitario de Álava | Servicio de Microbiología | Vitoria |
| Hospital Universitario Donostia | Servicio de Microbiología | Donosti-San Sebastián |
| Hospital de Cruces | Servicio de Microbiología Clínica | Barakaldo |
| Hospital de Galdakao | Laboratorio de Microbiología | Galdakao |
| Consorcio Hospital General Universitario de Valencia | Servicio de Microbiología | Valencia |
| Hospital Universitario y Politécnico La Fe | Servicio de Microbiología | Valencia |
| Hospital Arnau de Vilanova | Laboratorio de Microbiología | Valencia |
| Hospital Universitario Dr. Peset | Servicio de Microbiología | Valencia |



| Hospital de Xàtiva | Laboratorio de Microbiología | Xàtiva |
|---|---|---|
| Hospital General Universitario de Elche | Laboratorio de Microbiología | Elche |
| Instituto Valenciano de Microbiología | Microbiología | Bétera |
| Hospital Universitario de Ceuta | Laboratorio de Microbiología | Ceuta |
| Hospital Punta Europa | Laboratorio de Análisis / Microbiología | Algeciras |
| Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa | Servicio de Microbiología | Zaragoza |
| Complejo Asistencial Universitario de Burgos | Laboratorio de Microbiología | Burgos |
| Hospital Universitario Puerta del Mar | Servicio de Microbiología | Cádiz |
| Hospital N ^a Sra de la Candelaria | Laboratorio de Microbiología | Santa Cruz de Tenerife |
| Hospital Universitario Virgen de la Victoria | Laboratorio de Microbiología | Málaga |
| Hospital Universitari Arnau de Vilanova | Laboratorio de Análisis / Microbiología | Lleida |
| Hospital Severo Ochoa | Servicio de Microbiología | Leganés |
| Hospital Lucus Augusti | Laboratorio de Microbiología | Lugo |
| Complejo Hospitalario de Pontevedra | Laboratorio de Microbiología | Pontevedra |
| Hospital Clínico Universitario de Valencia | Servicio de Microbiología | Valencia |
| LABCO/ GENERAL LAB | Área de Microbiología - Control de Calidad | Barcelona |
| Hospital Virgen de las Nieves | Servicio de Microbiología | Granada |
| Hospital Universitario Reina Sofía | Servicio de Microbiología | Córdoba |
| Reference Laboratory SA | Área de Microbiología | Hospitalet de Llobregat |
| Hospital Universitario La Paz | Servicio de Microbiología | Madrid |
| Hospital Universitario Son Espases | Servicio de Microbiología | Palma de Mallorca |
| Hospital Ramón y Cajal | Servicio de Microbiología | Madrid |
| Hospital Universitario Insular de Gran Canaria | Servicio de Microbiología | Las Palmas de Gran Canari |
| Hospital Son Llatzer | Unidad de Microbiología | Palma de Mallorca |
| Hospital de Jerez | Servicio de Microbiología | Jerez de la Frontera |
| Hospital de la Ribera | Microbiología/Area Diágnostico Biológico | Alzira |
| Hospital Universitario Fundación Alcorcón | Area de Laboratorio | Alcorcón |
| Hospital Universitari Germans Trias i Pujol | Servicio de Microbiología | Badalona |
| Hospital San Pedro de Alcantara (C.H. de Cáceres | Laboratorio de Microbiología | Cáceres |
| Labotarorio Megalab, S.A. | Análisis Clínicos | Madrid |
| Cerba Internacional S.A.E. | Área de Microbiología | Sabadell |
| Hospital General Universitario de | MICROBIOLOGÍA | Castellón de la Plana |
| 1 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 | <u> </u> | 1 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 |



| Castellón | | |
|--|---------------------------|-----------|
| Hospital Universitario Vall d'Hebron | Servicio de Microbiología | Barcelona |
| Hospital Clínico Univ. Virgen de la Arrixaca | Servicio de Microbiología | El Palmar |
| Organización Sanitaria Integrada Bilbao-Basurto | Microbiología Clínica | Bilbao |
| Hospital Universitario Virgen del Rocío | Servicio de Microbiología | Sevilla |
| Hospital La Merced | Análisis Clínicos | Osuna |