

ANÁLISIS DE RESULTADOS DE CARGA VIRAL DEL VHC AÑO 2021

En el Análisis de Resultados del presente control se comentan los resultados obtenidos en el estudio de carga viral y genotipado del virus de la hepatitis C (VHC) en las muestras enviadas para control externo. Se remitieron dos estándares de plasma liofilizado que habían sido analizados y valorados para la determinación de la carga viral del VHC (VHC-1/21 y VHC-2/21), y en el primero de ellos se solicitaba además la realización del genotipado (VHC-1/21). Cada estándar debía rehidratarse con un volumen exacto de 1,5 mL de agua destilada. El plasma era procedente de donantes infectados por el VHC. Para la mayor fiabilidad de los datos se informaba a los participantes que las muestras permanecieran refrigeradas hasta el momento de su procesamiento y que una vez rehidratadas se homogeneizaran bien. Desde el Programa de Control de Calidad SEIMC (Programa CCS) se recordaba que los materiales remitidos para realización de los ejercicios de intercomparación se debían tratar del mismo modo que el resto de las muestras recibidas y procesadas de forma rutinaria en sus laboratorios.

Se realizaron pruebas de homogeneidad y estabilidad de las muestras tras su preparación y tras su envío, asegurando así la validez de las mismas.

El valor asignado se determinó a partir de los resultados aportados por todos los participantes, calculándose el intervalo de confianza (ver apartado de valor asignado). En el caso del genotipado se obtuvo por consenso de los resultados aportados por dos laboratorios expertos externos, que emplearon métodos diferentes para su realización. La confidencialidad de todos los resultados presentados en este documento está asegurada a través de la firma de compromisos de confidencialidad por parte de todo el personal del Programa CCS y de sus colaboradores.

INTRODUCCIÓN

En las dos muestras remitidas había un contenido conocido de ARN/mL del VHC, expresado en UI/mL. Ambos estándares habían sido analizados por laboratorios expertos, que usaron métodos diferentes para realizar la detección de la carga viral, confirmando los valores teóricos.

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 y genotipado del VHC durante el año 2021. Los resultados de cada centro debían remitirse a través de la *web* del Programa de Control de Calidad SEIMC.

Por lo que respecta a las respuestas, a partir del número de UI/ml informado, el Programa procedió a calcular los logaritmos en base 10 (\log_{10}) 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 resultados individuales (certificados).

CRITERIOS DE EVALUACIÓN: CÁLCULO DEL VALOR ASIGNADO

Los dos estándares remitidos contenían ARN del VHC y se analizan de forma cuantitativa (\log_{10}) de dos modos diferentes:

VHC-21

- 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 $\pm 1,96$ desviaciones estándar (intervalo de confianza aproximado del 95%) de la media de los valores (\log_{10}) informados por todos 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 $\pm 1,96$ desviaciones estándar (intervalo de confianza aproximado del 95%) de la media \log_{10} 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, excepto en el caso de emplearse un método informado por menos de 5 participantes, en donde se empleó la media general a modo comparativo.

En cuanto al genotipado se compara el resultado de cada centro con el valor asignado de referencia. El método empleado para la obtención del valor asignado fue la PCR *Real Time* de Abbott (genotipo 2). De este modo, se consideraron respuestas válidas todas las que se informaron dentro del genotipo 2.

PARTICIPACIÓN Y TÉCNICAS EMPLEADAS

El presente control fue enviado a 108 participantes, de ellos 95 contestaron al control haciendo la determinación de la carga viral, y 59 el genotipado, lo que supone unos porcentajes de participación del 88,0% y 54,6%, respectivamente. Como sucede en años anteriores, el método informado por la gran mayoría de los participantes es la PCR-RT. Los reactivos de Roche en la plataforma Cobas 6800 son empleados por 35 centros (36,8%), mientras que 26 centros (27,4%) informan Taqman / Cobas 4800 (Roche), les siguen en frecuencia la PCR-RT de Abbott (20,0%), la PCR-RT Xpert HCV de Cepheid (9,5%), el TMA de Aptima -Hologic- (5%), y por último un único centro que empleó una PCR-RT de desarrollo propio (1,1%). Los datos se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución de las técnicas utilizadas para la detección de la carga viral.

	PCR-RT Cobas 6800 (Roche)	PCR-RT Taqman / Cobas 4800 (Roche)	PCR-RT de Abbott	PCR-RT Xpert HCV (Cepheid)	PCR-RT TMA Aptima (Hologic)	PCR-RT de desarrollo propio
Número	35	26	19	9	5	1
Porcentaje	36,8%	27,4%	20,0%	9,5%	5,3%	1,1%

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

COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS INDIVIDUALES CON LA MEDIA GENERAL

En la tabla 2 se detallan los resultados emitidos por todos los laboratorios participantes, 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 2. Análisis de resultados para los distintos estándares sin diferenciar técnicas^a.

Código centro	VHC-1/21 Log₁₀	VHC-2/21 Log₁₀	% dentro del intervalo de aceptación
2	5,40	2,79	100%
3	4,58	2,74	100%
4	5,28	2,59	100%
6	4,80	2,95	100%
7	4,68	2,39	100%
8	4,59	2,65	100%
12	5,25	2,76	100%
14	5,21	2,73	100%
16	5,16	2,62	100%
18	5,05	2,52	100%
19	5,30	2,79	100%
24	4,53	2,43	100%
25	5,02	2,41	100%
28	5,32	2,71	100%
49	4,60	2,27	100%
51	4,62	3,04	100%
58	4,81	2,31	100%
60	5,32	2,58	100%
70	4,60	2,59	100%
72	4,27	2,61	50%
76	4,91	2,61	100%
78	5,06	2,72	100%
79	5,31	2,57	100%
88	5,10	2,69	100%
90	4,75	2,24	50%
92	5,02	2,63	100%
100	5,07	2,54	100%

VHC-21

110	5,12	2,61	100%
112	4,79	2,51	100%
116	4,64	2,72	100%
128	5,19	2,79	100%
133	4,97	2,45	100%
135	5,26	2,54	100%
146	5,30	2,70	100%
176	4,43	2,45	100%
180	5,26	2,74	100%
181	4,88	2,69	100%
187	4,56	2,76	100%
189	5,32	2,95	100%
192	4,53	2,50	100%
197	5,39	2,78	100%
198	5,08	2,86	100%
206	5,31	2,99	100%
213	5,37	2,86	100%
215	5,18	2,72	100%
257	5,35	2,76	100%
259	4,96	2,72	100%
261	4,41	2,74	100%
262	5,29	2,52	100%
265	4,85	2,59	100%
267	5,34	2,70	100%
279	5,39	2,71	100%
281	5,26	2,42	100%
282	5,38	2,88	100%
283	5,15	2,34	100%
289	4,65	2,86	100%

291	3,18 ^b	2,86	50%
308	5,53	2,90	100%
310	5,08	2,19	50%
311	4,59	2,85	100%
313	4,21	2,49	50%
316	4,20	2,92	50%
318	5,03	2,15	50%
320	4,60	2,39	100%
328	4,50	2,78	100%
333	4,67	2,69	100%
335	5,35	2,98	100%
339	4,84	2,44	100%
348	5,25	3,07	50%
351	5,38	2,84	100%
353	4,54	2,39	100%
354	5,24	2,67	100%
363	5,03	2,57	100%
365	5,36	2,88	100%
366	5,55	2,89	100%
368	5,23	2,56	100%
372	5,39	2,78	100%
376	5,29	2,67	100%
378	5,48	2,78	100%
384	NR	2,59	50%
386	5,49	2,82	100%
388	4,91	2,32	100%
389	5,43	2,92	100%
390	4,96	2,43	100%
394	4,75	2,55	100%

424	5,33	2,95	100%
451	4,70	2,67	100%
518	5,38	2,74	100%
519	4,95	2,74	100%
521	4,76	2,38	100%
526	5,22	2,75	100%
529	5,12	2,61	100%
532	5,16	2,69	100%
535	5,58	2,91	100%
545	4,75	2,41	100%
Media Log₁₀			
	5,02	2,66	—
Media log ±1,96 DE			
	4,36 – 5,69	2,27 – 3,05	—

^aAbreviaturas: DE (desviación estándar), NR (no realizado). ^bEliminado por diferencia >2,5 Log₁₀ respecto de la media.

Los 95 participantes que responden informan un total de 190 valores, aunque uno de ellos no fue valorable debido a que no se realizó la determinación. Desde el Programa CCS se recuerda que, ante problemas con las muestras, se contacte por *e-mail* con la secretaría del Programa para intentar dar una solución dentro del plazo de respuesta.

El número total de centros que tienen ambos estándares dentro del intervalo de confianza (100% concordancia) es de 86 (90,5%), y el resto (9,5%) sólo uno (50% concordancia).

Así, de los 189 valores informados (un centro no realiza la prueba en el estándar VHC-1/21), 8 estaban fuera del intervalo de aceptación (4,2%); de ellos 4 (50,0%) se correspondían con el estándar VHC-1/21 y los otros 4 (50,0%) con el VHC-2/21. A diferencia de otras ediciones, en ésta no se detectó ningún resultado falsamente negativo.

Cabe destacar que en alguna ocasión en que el valor del estándar se encuentra dentro del intervalo de aceptación, deja de estarlo cuando se compara solo con los de su mismo método, y al revés. Se recuerda que para la emisión del informe comparado de resultados (certificado) se utiliza la comparativa con los que emplean sólo su mismo método, excepto en el caso de técnicas informadas por menos de cuatro centros.

COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS INDIVIDUALES CON LA MEDIA DE CADA TÉCNICA

En las tablas siguientes se muestran los resultados de los participantes según la técnica empleada cuando ésta fue usada por más de cinco centros. Los resultados que se encuentran dentro del intervalo de aceptación (intervalo de confianza del 95%) se han resaltado en sombreado, y también se informa del porcentaje de valores aceptables.

Del conjunto de participantes, los que utilizaron los equipos y reactivos de Roche en la plataforma Cobas 6800 fueron 35. De ellos, 33 (94,3%) obtienen todos sus resultados dentro del intervalo de confianza (100% de concordancia), y 2 (5,7%) sólo presentan uno de los dos valores (50% de concordancia).

En total se informan 70 valores, de ellos 2 se encuentran fuera del intervalo de aceptación (2,9%). Hay que tener en cuenta que es la técnica más utilizada por los participantes, por lo que sus aproximaciones reflejan más la realidad que las técnicas empleadas por bastantes menos centros. Cabe destacar que, en la gran mayoría de las ocasiones, se obtienen resultados dentro del intervalo aceptable.

Ningún participante aportó un resultado falsamente negativo con el estándar de baja carga. Los datos se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Resultados y análisis de los centros que usan PCR-RT Taqman (Roche)^a.

Código centro	VHC-1/21 Log₁₀	VHC-2/21 Log₁₀	% dentro del intervalo de aceptación
6	4,80	2,95	100%
8	4,59	2,65	100%
12	5,25	2,76	100%
60	5,32	2,58	100%
79	5,31	2,57	100%
146	5,30	2,70	100%
176	4,43	2,45	100%
181	4,88	2,69	100%
187	4,56	2,76	100%
197	5,39	2,78	100%
206	5,31	2,99	100%
257	5,35	2,76	100%
261	4,41	2,74	100%
262	5,29	2,52	100%
265	4,85	2,59	100%
267	5,34	2,70	100%
279	5,39	2,71	100%
281	5,26	2,42	100%
289	4,65	2,86	100%

318	5,03	2,15 ^b	50%
328	4,50	2,78	100%
335	5,35	2,98	100%
339	4,84	2,44	100%
348	5,25	3,07	50%
353	4,54	2,39	100%
354	5,24	2,67	100%
366	5,55	2,89	100%
376	5,29	2,67	100%
386	5,49	2,82	100%
389	5,43	2,92	100%
394	4,75	2,55	100%
451	4,70	2,67	100%
519	4,95	2,74	100%
529	5,12	2,61	100%
532	5,16	2,69	100%
Media Log₁₀			
	5,05	2,71	—
Media log ±1,96 DE			
	4,39 – 5,72	2,38 – 3,03	—

^aAbreviaturas: DE (desviación estándar). ^bEliminado según criterios de Chauvenet.

En la tabla 4 se muestran los valores obtenidos mediante la técnica Taqman de Roche (Cobas 4800). Esta técnica de PCR-RT fue empleada por 26 centros, de los que 24 obtienen los dos estándares (92,3%) dentro del intervalo de aceptación, y los 2 restantes (7,7%) sólo uno de los dos estándares (50% de concordancia).

En total se informan 52 valores, de ellos 2 se encuentran fuera del intervalo de aceptación (3,8%), 1 de ellos (50,0%) se corresponde con el estándar VHC-1/21 y el otro (50,0%) con el VHC-2/21.

Tabla 4. Resultados y análisis de los centros que usan Taqman / Cobas 4800 (Roche)^a.

Código centro	VHC-1/21 Log₁₀	VHC-2/21 Log₁₀	% dentro del intervalo de confianza
2	5,40	2,79	100%
3	4,58	2,74	100%

4	5,28	2,59	100%
7	4,68	2,39	100%
14	5,21	2,73	100%
18	5,05	2,52	100%
19	5,30	2,79	100%
28	5,32	2,71	100%
49	4,60	2,27	50%
72	4,27	2,61	100%
76	4,91	2,61	100%
78	5,06	2,72	100%
92	5,02	2,63	100%
116	4,64	2,72	100%
133	4,97	2,45	100%
192	4,53	2,50	100%
259	4,96	2,72	100%
282	5,38	2,88	100%
308	5,53	2,90	100%
313	4,21	2,49	50%
351	5,38	2,84	100%
378	5,48	2,78	100%
388	4,91	2,32	100%
424	5,33	2,95	100%
521	4,76	2,38	100%
535	5,58	2,91	100%
Media			
	5,01	2,65	—
Media log ±1,96 DE			
	4,27 – 5,76	2,29 – 3,02	—

^aAbreviaturas: DE: desviación estándar.

En la tabla 5 se muestran los resultados obtenidos para el método PCR-RT de Abbott Molecular. Este método es informado por 19 participantes. De ellos, 15 (79,0%) obtienen todos sus resultados dentro del intervalo de confianza (100% concordancia), y 4 (21,0%) presentan el 50% de ellos.

En total se informan 38 valores, de ellos 4 se encuentran fuera del intervalo de aceptación (10,5%), 3 de ellos se corresponden con el estándar VHC-1/21 y el restante con el VHC-2/21.

VHC-21

Tabla 5. Resultados y análisis de los centros que usan PCR-RT Abbott^a.

Código centro	VHC-1/21 Log₁₀	VHC-2/21 Log₁₀	% dentro del intervalo de confianza
16	5,16	2,62	100%
24	4,53	2,43	50%
88	5,10	2,69	100%
110	5,12	2,61	100%
128	5,19	2,79	100%
189	5,32	2,95	100%
198	5,08	2,86	100%
215	5,18	2,72	100%
283	5,15	2,34	50%
311	4,59	2,85	50%
316	4,20 ^b	2,92	50%
333	4,67	2,69	100%
363	5,03	2,57	100%
365	5,36	2,88	100%
368	5,23	2,56	100%
372	5,39	2,78	100%
390	4,96	2,43	100%
518	5,38	2,74	100%
526	5,22	2,75	100%
Media	5,09	2,70	—
Media log ±1,96 DE	4,60 – 5,58	2,36 – 3,03	—

^aAbreviaturas: DE: desviación estándar. ^bEliminado según criterios de Chauvenet.

En la tabla 6 se muestran los resultados obtenidos para el método PCR-RT Xpert HCV (Cepheid). Este método es informado por 9 participantes. De ellos, 6 (66,7%) obtienen todos sus resultados dentro del intervalo de confianza (100% concordancia), y 3 (33,3%) presentan el 50% de ellos, uno de estos últimos por no realizar la determinación.

En total se informan 17 valores analizables, de ellos 2 se encuentran fuera del intervalo de aceptación (11,8%), correspondiéndose ambos con el estándar VHC-1/21. Dado el bajo número de centros que informan esta técnica los resultados deben ser interpretados con prudencia.

Tabla 6. Resultados y análisis de los centros que usan PCR-RT Xpert HCV (Cepheid)^a.

Código centro	VHC-1/21 Log ₁₀	VHC-2/21 Log ₁₀	% dentro del intervalo de confianza
58	4,81	2,31	100%
70	4,60	2,59	100%
90	4,75	2,24	100%
100	5,07	2,54	50%
112	4,79	2,51	100%
135	5,26 ^b	2,54	50%
320	4,60	2,39	100%
384	NR	2,59	50%
545	4,75	2,41	100%
Media	4,77	2,46	—
Media log ±1,96 DE	4,48 – 5,06	2,23 – 2,69	—

^aAbreviaturas: DE: desviación estándar, NR (no realizado). ^bEliminado según criterios de Chauvenet.

En la tabla 7 se muestran los resultados obtenidos para el método TMA Aptima (Hologic). Este método es informado por sólo 5 participantes, por lo que los resultados deben interpretarse con cautela. Cabe destacar que todos (100,0%) presentan ambos valores dentro del intervalo de aceptación (100% de concordancia).

Tabla 7. Resultados y análisis de los centros que usan PCR-RT Aptima (Hologic)^a.

Código centro	VHC-1/21 Log ₁₀	VHC-2/21 Log ₁₀	% dentro del intervalo de confianza
25	5,02	2,41	100%
51	4,62	3,04	100%
180	5,26	2,74	100%
213	5,37	2,86	100%
310	5,08	2,19	100%
Media	5,07	2,65	—
Media log ±1,96 DE	4,56 – 5,58	2,05 – 3,25	—

^aAbreviaturas: DE: desviación estándar.

Debido a la dificultad para comparar los resultados obtenidos por el centro que informa una PCR-RT de desarrollo propio, sus datos únicamente se muestran en la tabla global (tabla 2) y no clasificado por técnicas.

VHC-21

RESULTADOS OBTENIDOS EN LA REALIZACIÓN DEL GENOTIPADO DEL VHC

De los 95 participantes que enviaron formulario de respuesta con datos analizables, fueron 59 los que realizaron el genotipado del virus en el vial VHC-1/21 (62,1%). La gran mayoría informa genotipo 2 (n=44, 74,6%), coincidiendo con el valor asignado, le sigue en frecuencia el genotipo 2a/2c informado por 8 centros (13,6%), 4 centros que informaron 2c (6,8%), dos que informaron un resultado indeterminado (3,4%), y uno que informó 2a (1,7%). Como ya sucede en ediciones anteriores, el método más empleado fue la PCR-RT (64,4%), seguido de la hibridación inversa (20,3%) y de la secuenciación (13,6%).

La marca comercial más empleada Abbott RT HCV, con ella todos los centros excepto uno informaron genotipo 2. Los participantes que realizaron hibridación inversa emplearon la versión 2 de INNOLiPA HCV (Versant, Siemens), informándose en la mayoría de los casos el genotipo como 2a/2c. En cuanto a la secuenciación, la mitad informó genotipo 2 y la otra mitad genotipo 2c. Los datos se resumen en la tabla 8.

Tabla 8. Resultados de estudio de genotipo del estándar VHC-1/21.

Método	Marca	Genotipo 2 ^a	Genotipo 2a/2c ^a	Genotipo 2a ^a	Genotipo 2c ^a	Indeterminado	Total ^b
Hibridación Inversa	INNOLiPA HCV v2 (Versant, Siemens)	4 (33,3)	7 (58,3)	-	-	1 (8,3)	12 (20,3)
PCR-RT	Abbott RT HCV	18 (94,7)	1 (5,3)	-	-	-	19 (32,2)
	Cobas HCV GT (Roche)	17 (94,4)	-	-	-	1 (5,6)	18 (30,5)
	Desarrollo propio	-	-	1 (100,0)	-	-	1 (1,7)
Secuenciación	Desarrollo propio	2 (33,3)	-	-	4 (66,7)	-	6 (10,2)
	Applied Biosystems	1 (100,0)	-	-	-	-	1 (1,7)
	MiSeq (Illumina)	1 (100,0)	-	-	-	-	1 (1,7)
No informa	No informa	1 (100,0)	-	-	-	-	1 (1,7)
Total	-	44 (74,6)	8 (13,6)	1 (1,7)	4 (6,8)	2 (3,4)	59 (100,0)

^aEntre paréntesis % respecto a los centros que realizan su mismo método y marca. ^bEntre paréntesis % respecto al total de centros participantes.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

- a) El método de PCR-RT empleado en la plataforma comercial Cobas 6800 (Roche) se sitúa como el más usado por los participantes para realizar la detección de carga viral del VHC.

- b) El bajo número de participantes que emplea la PCR-RT Xpert HCV (Cepheid) y Aptima (Hologic) hace muy complicado extraer conclusiones.
- c) Como en otras ocasiones, fueron muchos los participantes cuyos resultados se encontraban dentro de los límites aceptables para los dos estándares, probablemente debido al amplio margen de aceptación.
- d) Los resultados obtenidos en el genotipado fueron buenos; la mayoría de los participantes informan genotipo 2. El método más empleado para su realización es la PCR-RT.
- e) Desde un punto de vista de la valoración general, los resultados presentados deben ser considerados 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.
- f) 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.

Madrid, 7 de julio de 2022

Concepción Gimeno Cardona

Coordinadora del Programa de Control de Calidad SEIMC

Nota: las actividades subcontratadas por el Programa CCS son el transporte de las muestras y los estudios de homogeneidad y estabilidad. Si en un determinado momento se necesita subcontratar otras actividades diferentes a las indicadas se informará debidamente.

Nota: si los datos anteriores son incorrectos o consideran oportuno apelar los resultados, rogamos se dirijan a la Secretaría del Programa CCS.

ANEXO 1. Laboratorios participantes en el control de carga viral VHC. Año 2021.

Hospital/Institución	Población
Hospital Torrecárdenas, S.A.S	Almería
Hospital Francesc de Borja	Gandía (Valencia)
Hospital Universitario de Puerto Real	Cádiz
Hospital Universitario San Cecilio	Granada
Hospital Juan Ramón Jiménez	Huelva
Hospital Infanta Elena	Huelva
Hospital General Univ. Alicante	Alicante
Hospital General Carlos Haya	Málaga
Hospital Universitario Virgen de la Macarena	Sevilla
Hospital Universitario de Valme	Sevilla
Hospital del SAS de La Línea	La Línea de la Concepción
Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII	Tarragona
Lab. Intercomarcal Alt Penedès, Anoia, Garraf	Vilafranca del Penedès
Hospital General de Gran Canaria Dr. Negrín	Las Palmas de Gran Canaria
Hospital Costa del Sol	Marbella
Hospital Universitario Miguel Servet	Zaragoza
Hospital General San Jorge	Huesca
Hospital de Cabueñes	Gijón
Hospital Servicio Extremeño Salud de Mérida	Mérida
Hospital Doce de Octubre	Madrid
Hospital General de La Palma	Breña Alta
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	Santander
Laboratorio Territorial de Girona	Salt (Gerona)
Centro Hospitalar Cova da Beira	Covilhã (Portugal)
Hospital Santa María Nai. C. Hospitalario Orense	Ourense
Hospital Universitario de Fuenlabrada	Fuenlabrada
CHUVI Hospital Álvaro Cunqueiro	Vigo
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña	A Coruña
C.H. Arquitecto Marcide	Ferrol
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda	Majadahonda
HOSPITAL INFANTA SOFÍA - UR SALUD	San Sebastián de los Reyes
Hospital Universitario Príncipe de Asturias	Alcalá de Henares
Hospital Clínico Universitario de Valencia	Valencia
Synlab Diagnosticos Globales, S.A.U	Esplugues de Llobregat
Hospital Universitario de Badajoz	Badajoz

Hospital Can Misses	Ibiza
Hospital Sant Pau i Santa Tecla	Tarragona
Hospital Virgen de los Lirios	Alcoy
Hospital Virgen de las Nieves	Granada
Hospital Universitario Reina Sofía	Córdoba
Complejo Asistencial Universitario de León - Sacyl	León
Reference Laboratory SA	L'Hospitalet de Llobregat
Hospital Universitario La Paz	Madrid
Hospital Universitario Son Espases	Palma de Mallorca
Hospital Ramón y Cajal	Madrid
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria	Las Palmas de Gran Canaria
Hospital Universitario Son Llàtzer	Palma de Mallorca
Hospital Universitario Vall d'Hebrón	Barcelona
Hospital Universitario Central de Asturias	Oviedo
Hospital Clínico Univ. Virgen de la Arrixaca	El Palmar (Murcia)
Hospital Universitario de Basurto	Bilbao
Hospital Universitario Virgen del Rocío	Sevilla
Hospital La Merced	Osuna
Hospital Grifols	Parets del Vallés
Clínica Universidad de Navarra-Madrid	Madrid
Gerencia Asistencia Sanitaria El Bierzo	Ponferrada
Hospital General Río Carrión	Palencia
Hospital Virgen de la Concha	Zamora
Hospital Clínico Universitario de Salamanca	Salamanca
Hospital Clínico Universitario de Valladolid	Valladolid
Hospital Universitario Rio Hortega	Valladolid
Hospital General Universitario de Ciudad Real	Ciudad Real
Hospital Virgen de la Luz-Cuenca	Cuenca
Hospital General Universitario de Guadalajara	España
Hospital Virgen de la Salud	Toledo
Hospital General Mancha-Centro	Alcázar de San Juan
Hospital Sta. Creu i St. Pau	Barcelona
Hospital Sant Joan de Déu	Esplugues de Llobregat
Hospital San Pedro	Logroño
Consorti Corporació Sanitària Parc Taulí	Sabadell
Hospital Universitario de Bellvitge	Hospitalet de Llobregat
Hospital Clínic	Barcelona
Hospital Universitario de Getafe	Getafe

Hospital Universitario de la Princesa	Madrid
Hospital General U. Gregorio Marañón	Madrid
Complejo Hospitalario de Navarra	Pamplona
Clínica Universidad de Navarra (Sede Pamplona)	Pamplona
Hospital Universitario de Álava	Vitoria-Gasteiz
Hospital Universitario Donostia	Donostia-San Sebastián
Hospital de Cruces	Barakaldo
Hospital de Galdakao	Galdakao
Consortio Hospital General Universitario de Valencia	Valencia
Hospital Universitario y Politécnico La Fe	Valencia
Hospital Arnau de Vilanova	Valencia
Hospital Universitario Dr. Peset	Valencia
Hospital de Xàtiva	Játiva (Valencia)
Hospital General Universitario de Elche	Elche (Alicante)
Instituto Valenciano de Microbiología	Bétera (Valencia)
Hospital Punta Europa	Algeciras
Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla	Madrid
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa	Zaragoza
Complejo Asistencial Universitario de Burgos	Burgos
Hospital Universitario Puerta del Mar	Cádiz
Hospital Nª Sra de la Candelaria	Santa Cruz de Tenerife
Hospital Universitario Virgen de la Victoria	Málaga
Hospital Universitari Arnau de Vilanova	Lleida
Hospital Severo Ochoa	Leganés
Hospital Lucus Augusti	Lugo
Hospital de Jerez	Jerez de la Frontera
Hospital Universitario de la Ribera	Alcira (Valencia)
Hospital Universitario Fundación Alcorcón	Alcorcón
C.H. de Jaén. H.U. Médico-Quirúrgico	Jaén
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol	Badalona
Hospital San Pedro de Alcántara (C.H.U. de Cáceres)	Cáceres
Laboratorio Megalab SA	Madrid
Cerba Internacional S.A.E.	Sabadell
SYNLAB Diagnósticos globales S.A.U Madrid	Alcobendas (Madrid)
Hospital General Universitario de Castellón	Castellón de la Plana