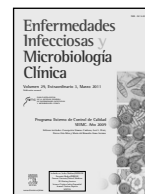




# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

[www.elsevier.es/eimc](http://www.elsevier.es/eimc)



## Análisis de resultados del Programa de Control de Calidad Externo SEIMC de carga viral del VIH-1 y del VHC. Año 2009

Nieves Orta Mira<sup>a,b,\*</sup>, María del Remedio Guna Serrano<sup>a,c</sup>, José-Carlos Latorre Martínez<sup>d</sup>,  
María Rosario Ovies<sup>a</sup>, Marta Poveda<sup>a</sup>, Enrique Ruiz de Gopegui<sup>a,e</sup>, José L. Pérez<sup>a,e</sup>  
y Concepción Gimeno Cardona<sup>a,c,f</sup>

<sup>a</sup>Programa de Control de Calidad Externo SEIMC

<sup>b</sup>Unidad de Microbiología, Hospital Francisc de Borja, Gandía, Valencia, España

<sup>c</sup>Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario, Centro de Diagnóstico Biomédico, Valencia, España

<sup>d</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

<sup>e</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Son Espases, Palma de Mallorca, España

<sup>f</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

### Palabras clave:

VHC  
VIH-1  
Carga viral  
Control de calidad externo  
Intercomparación

### RESUMEN

Las determinaciones de la carga viral de los virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y de la hepatitis C (VHC) son marcadores fundamentales para el seguimiento y control de los pacientes infectados por estos virus. Los laboratorios de microbiología deben disponer de herramientas que garanticen la fiabilidad de sus resultados, entre ellas se encuentran los programas de intercomparación externos. En el presente número se muestra el análisis de resultados del Programa de Control de Calidad SEIMC de carga viral de ambos virus y del genotipado del VHC, realizados durante el año 2009.

En el control del VIH-1 se remitieron 5 estándares, de los que 1 (plasma humano seronegativo) no contenía el virus, y los otros 4 consistían en plasma de 3 pacientes virémicos distintos en un intervalo de concentraciones entre 2-5 log<sub>10</sub> copias/ml; 2 de ellos eran idénticos, con el fin de analizar la repetibilidad. Una parte significativa de los laboratorios obtuvo resultados fuera de los límites aceptables (media ± 0,2 log<sub>10</sub> copias/ml), dependiendo del estándar y del método empleado, en promedio el 21,5%. La repetibilidad fue muy buena, y más del 95% de los laboratorios obtuvieron resultados aceptables ( $\Delta < 0,5$  log<sub>10</sub> copias/ml). Se detectaron errores postanalíticos de transcripción de los resultados en el control de carga viral VIH-1. En el control de VHC se remitieron 2 estándares con diferente contenido del virus. La mayor parte de los participantes (79,7%) obtuvo ambos resultados dentro de los límites de la media ± 1,96 DE log<sub>10</sub> UI/ml.

Los resultados obtenidos ponen de manifiesto la utilidad de los controles externos para asegurar la calidad de los resultados analíticos, incluyendo la fase postanalítica. Debido a la variabilidad interlaboratorio, es aconsejable utilizar un mismo método y el mismo laboratorio en el seguimiento de los pacientes.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Keywords:

HCV  
HIV-1  
Viral load  
External quality control  
Proficiency

## Analysis of the results of the HIV-1 and HCV viral load of the SEIMC External Quality Control Program. Year 2009

### ABSTRACT

Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and hepatitis C virus (HCV) viral load determinations are among the most important markers in the follow-up of patients infected with these viruses. External quality control tools are crucial to ensure the accuracy of the results obtained by microbiology laboratories. This article summarizes the results obtained from the SEIMC's External Quality Control Program for HIV-1 and HCV viral loads in 2009.

In the HIV-1 program, a total of five standards were sent. One standard consisted of seronegative human plasma, while the remaining four contained plasma from three different viremic patients, in the range of 2-5 log<sub>10</sub> copies/mL; two of these standards were identical, aiming to determine repeatability. A significant proportion of the laboratories (21.5% on average) obtained values outside the accepted range (mean ± 0.2

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [niormi@gmail.com](mailto:niormi@gmail.com) (N. Orta Mira).

$\log_{10}$  copias/mL), depending on the standard and on the method used for quantification. Repeatability was very good, with up to 95% of laboratories reporting results within the accepted limits ( $\Delta < 0.5 \log_{10}$  copias/mL). Post-analytical errors due to mistranscription of the results were detected for HIV-1. The HCV program consisted of two standards with different viral load contents. Most of the participants (79.7%) obtained results within the accepted range (mean  $\pm$  1.96 SD  $\log_{10}$  UI/mL).

Data from this analysis reinforce the utility of proficiency programs to ensure the quality of the results obtained by a particular laboratory, as well as the importance of the post-analytical phase in overall quality. Due to marked interlaboratory variability, use of the same method and the same laboratory for patient follow-up is advisable.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La determinación cuantitativa de genoma (carga viral) de los virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y de la hepatitis C (VHC) constituye una de las funciones primordiales del laboratorio de microbiología molecular. Para ello, los laboratorios suelen utilizar sistemas comerciales, pero su eficacia diagnóstica es difícil de evaluar con la sola experiencia de cada centro. Desde hace 4 años (2006-2009) y con carácter anual, el Programa de Control de Calidad de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) dispone del control de calidad externo de carga viral del VIH-1 y del VHC, como un servicio directo a los profesionales que desarrollan su actividad en el laboratorio e, indirectamente, a los clínicos que atienden a los pacientes infectados por esos virus. Además, en este año se ha incorporado al control de carga viral del VHC la realización de su genotipado. En este artículo se resumen las principales conclusiones y enseñanzas derivadas del análisis conjunto de los resultados remitidos por los participantes.

## Control de calidad del VIH-1

### Características del material remitido

En el control de 2009 se remitió a los participantes 5 estándares de plasma congelado, denominados VIH-1/09 a VIH-5/09, que habían sido analizados y valorados para el contenido en ARN del VIH-1. Cuatro de ellos contenían cantidades conocidas de ARN y fueron obtenidos de plasma procedente de 3 pacientes virémicos distintos, buscando contenidos teóricos dentro de un intervalo de 2-5 unidades logarítmicas. Los estándares VIH-3/09 y VIH-5/09 eran idénticos, y estaban destinados, además, a analizar la repetibilidad de los resultados intralaboratorio (repetitividad de resultados en un mismo momento y bajo las mismas condiciones). El estándar VIH-2/09 se preparó con plasma de un paciente seronegativo. Las muestras se analizaron en 3 laboratorios de referencia diferentes por los métodos de PCR *real time* de Roche Diagnostics (Taqman® [PCR-RT Roche]) y de Abbott Diagnostics (PCR-RT Abbott) y por amplificación de señal bADN de Siemens Diagnostics (Versant® HIV-1 [bDNA Siemens]), tal como se muestra en la tabla 1, que confirmaron los valores teóricos. La participación fue anónima y voluntaria.

Una vez preparados los estándares, se mantuvieron congelados a  $-80$  °C hasta su envío a los participantes, que se realizó con nieve carbónica y asegurando entregas en menos de 24 h.

### Criterios de evaluación

Para demostrar la especificidad de las determinaciones se contaba con el estándar VIH-2/09 como control negativo (plasma seronegativo). En este caso, se consideraron válidos los resultados que se informaron por debajo del límite de detección de la técnica utilizada y, cualquier cuantificación obtenida, un falso positivo. Para los estándares VIH-3/09 y VIH-5/09 (plasmas idénticos) se tomó como medida central la media de los valores obtenidos en ambos por todos los participantes que utilizaban un mismo método. En todos los casos, se eliminaron los valores aberrantes para el cálculo de la media<sup>1</sup>. El criterio de aceptación se fijó en la media de los participantes para cada método  $\pm$  0,2  $\log_{10}$ , ya que ésta ha sido la variabilidad técnica obtenida en estudios previos<sup>2-5</sup>. Estos estándares (VIH-3/09 y VIH-5/09) se utilizaron también para evaluar la repetibilidad de los resultados obtenidos por cada participante. En este caso se calculó el diferencial ( $\Delta$ ) entre ambos valores referidos por cada participante, expresados en unidades logarítmicas. Se consideró aceptable cuando  $\Delta < 0,5 \log_{10}$  copias/ml, valor que tiene en cuenta tanto la variabilidad técnica<sup>3-5</sup> como la biológica y que, en la práctica, es el que se utiliza en el seguimiento de los pacientes para considerar que se ha producido un cambio significativo de la carga viral con fines pronósticos, o para el control de la eficacia del tratamiento.

### Resultados del control VIH-1

Se envió el material de control a 93 participantes, de los que 89 remitieron respuesta (95,7%). El método más empleado fue el PCR-RT Roche (80,9%), seguido por bADN-Siemens (6,7%), NASBA-RT de Nuclisens®, bioMérieux (5,6%), la PCR-RT Abbott (3,4%) y la PCR convencional por Cobas Amplicor de Roche (3,4%). Respecto a ediciones anteriores del control se confirma el descenso en el uso del método Cobas Amplicor® en favor de los métodos de PCR *real time*.

En la tabla 2 se resumen los resultados para cada método comercial. Desde el punto de vista de la especificidad, los resultados fueron aceptables, aunque llama la atención que hubo 4 participantes que

**Tabla 1**

Control del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1): resultados de los laboratorios de referencia para cada estándar y técnica

Estándar	PCR-RT Abbott (LR-A)		b-DNA Siemens (LR-B)		PCR-RT TaqMan Roche (LR-C)	
	Copias/ml	Log <sub>10</sub>	Copias/ml	Log <sub>10</sub>	Copias/ml	Log <sub>10</sub>
VIH-1/09	314.489	5,50	179.480	5,25	378.000	5,58
VIH-2/09	< 40	-	< 50	-	< 20	-
VIH-3/09	62.697	4,80	32.456	4,51	88.100	4,94
VIH-4/09	102	2,09	496	2,68	1.150	3,06
VIH-5/09	58.023	4,76	29.693	4,47	73.200	4,86

b-DNA: (branched ADN); LR: laboratorio de referencia (A, B, C); PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PCR-RT: PCR *real time*.

**Tabla 2**  
Control del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1): análisis de los resultados dentro de límites según el método comercial utilizado

	Estándar				
	VIH-1/09	VIH-2/09	VIH-3/09	VIH-4/09	VIH-5/09
<i>TaqMan® Roche</i>					
Media log <sub>10</sub> <sup>a</sup>	5,48	Indetectable	4,91	3,01	4,91
Límites aceptables <sup>b</sup>	5,28-5,68	Indetectable	4,71-5,11	2,81-3,21	4,71-5,11
Dentro de límites	52/72	70/72	63/72	57/72	62/72
<i>bDNA Versant® Siemens</i>					
Media log <sub>10</sub> <sup>a</sup>	5,26	Indetectable	4,47	2,47	4,47
Límites aceptables <sup>b</sup>	5,06-5,46	Indetectable	4,27-4,67	2,27-2,67	4,27-4,67
Dentro de límites	5/6	6/6	6/6	5/6	5/6
<i>Nuclisens®-RT bioMérieux</i>					
Media log <sub>10</sub> <sup>a</sup>	6,56	Indetectable	5,48	3,31	5,48
Límites aceptables <sup>b</sup>	6,36-6,76	Indetectable	5,28-5,68	3,11-3,51	5,28-5,68
Dentro de límites	1/5	3/5	5/5	5/5	3/5
<i>Cobas-Amplicor® Roche</i>					
Media log <sub>10</sub> <sup>a</sup>	5,42	Indetectable	4,93	2,31	4,93
Límites aceptables <sup>b</sup>	5,22-5,62	Indetectable	4,73-5,13	2,87-2,66	4,73-5,13
Dentro de límites	1/3	3/3	2/3	1/3	2/5
<i>PCR-RT Abbott</i>					
Media log <sub>10</sub> <sup>a</sup>	5,52	Indetectable	4,75	2,28	4,75
Límites aceptables <sup>b</sup>	5,32-5,72	Indetectable	4,55-4,95	2,08-2,48	4,55-4,95
Dentro de límites	3/3	3/3	3/3	1/3	3/3

<sup>a</sup>Se calculó sobre cada método, excluyendo los valores aberrantes.<sup>b</sup>Media ± 0,2 log<sub>10</sub> copias/ml.

detectaron genoma de VIH-1 en el estándar negativo (VIH-2/09), uno de ellos probablemente se trató de un error de transcripción. Esta circunstancia contrasta con los datos de la edición del control del año anterior, en la que ningún centro detectó genoma del VIH-1 en dicho estándar. En cuanto a la variabilidad de los resultados se observó que aumentó en los estándares que presentaban una menor y mayor carga viral (no se aportan datos de desviación estándar [DE]), por lo que la mayor parte de resultados fuera del intervalo de aceptación se obtuvo con los estándares VIH-1/09 y VIH-4/09. Asimismo, de la tabla 2 se puede deducir la existencia de una notable variabilidad intermétodo, que se confirma cuando se analizan los resultados individuales de los participantes (no se muestran), de modo que los valores obtenidos con el mismo estándar utilizando 2 métodos no son siempre comparables. Estos resultados, en su conjunto, son similares a los obtenidos en el programa SEIMC de otros años<sup>3,5</sup>.

En cuanto a los métodos de PCR RT, el comercializado por Roche (Taqman®) obtiene un 15,6% de resultados fuera del límite de aceptación y el de Abbott del 13,3%, aunque hay que tomar este último dato con mucha cautela, pues el número de participantes que utilizaron el método de Abbott fue sólo de 3. Por otro lado, hubo 2 centros que no acertaron con ninguno de los estándares y otros 2 que sólo acertaron con el estándar VIH-2/09 (control negativo). Por último, en 4 ocasiones se informaron resultados falsamente negativos.

En cuanto a los resultados del estudio de repetibilidad, la gran mayoría de los participantes (n = 87; 97,6%) obtuvo resultados reproducibles ( $\Delta < 0,5 \log_{10}$ ). En el caso de los 2 centros que no superan la prueba, puede deberse a un posible error de transcripción de los datos en el formulario *web* (fase postanalítica), aunque se carece de información a este respecto para poder confirmarlo. Cabe destacar que el porcentaje de centros que supera este estudio de repetibilidad es superior al de ediciones anteriores del control.

#### Comentarios y conclusiones al control VIH-1

En términos generales, los resultados aquí presentados dan una idea de la variabilidad que se puede obtener en nuestros laboratorios en la rutina diaria en una prueba de indudable trascendencia como es la carga viral del VIH-1. Incluso eliminando los resultados aberrantes, cuando se observa la variabilidad intermétodo, ésta se aproxima, y en ocasiones la supera, a las 0,5 unidades logarítmicas, el valor límite usado en clínica para establecer un cambio significativo de carga viral, lo que refuerza la conveniencia de no cambiar de laboratorio en el seguimiento habitual de los pacientes.

Los controles con menor y con mayor contenido teórico fueron los más sujetos a una mayor variabilidad, con independencia del método usado, si bien hay algunos de éstos que muestran una menor consistencia de los resultados.

El método basado en amplificación de señal (bADN) muestra una menor tendencia a la variabilidad, si bien este hecho pudiera estar condicionado por el escaso número de participantes que utiliza este sistema. Aun así, ésta es una tendencia que ya ha sido informada en la bibliografía, y es coherente con los resultados de otros programas de control y con ediciones anteriores de este programa.

Es importante señalar que en torno al 16,6% del total de resultados aportados por los participantes se situó fuera del intervalo aceptable de  $\pm 0,2 \log_{10}$  copias/ml alrededor de la media, aunque la mayor experiencia es con la técnica PCR RT Roche. El resto de técnicas son empleadas por pocos centros, por lo que las conclusiones obtenidas a partir del análisis de sus datos deben ser tomadas con mucha cautela.

En el presente control se introdujeron 2 muestras idénticas con el fin de evaluar la repetibilidad de los resultados de un determinado laboratorio. Los datos obtenidos son muy buenos, con un margen de

**Tabla 3**

Control del virus de la hepatitis C (VHC): resultados de los laboratorios de referencia para cada estándar y técnica

Estándar	PCR-RT Abbott (LR-A)		b-DNA Siemens (LR-B)		PCR-RT Taqman Roche (LR-C)	
	UI/ml	Log <sub>10</sub>	UI/ml	Log <sub>10</sub>	UI/ml	Log <sub>10</sub>
VHC-1/09	1.028.538	6,01	536.353	5,73	979.000	5,99
VHC-2/09	1.517	3,36	616	2,79	2.920	3,47

b-DNA: (branched ADN); LR: laboratorio de referencia (A, B, C); PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PCR-RT: PCR *real time*.

error aceptable desde el punto de vista del seguimiento clínico de los pacientes infectados con el VIH-1.

Cuando se analiza la especificidad, los resultados generales son aceptables, por mucho que hubo 4 falsos positivos, uno de ellos por posible error de transcripción. Sin embargo, dada la trascendencia de esta prueba, está claro que los laboratorios están obligados a introducir actividades que minimicen este riesgo, algo que, como muestran estos resultados, ocurre en mayor o menor frecuencia. Lo mismo sucede en el caso de los 4 resultados falsamente negativos que, aunque se consideren como datos espurios, ponen de manifiesto la necesidad de mantener una estricta vigilancia técnica y facultativa.

A modo de resumen, los datos aquí analizados pueden considerarse aceptables y coherentes con lo esperado, a pesar de algunas desviaciones que pudieran resultar, a primera vista, sorprendentes. De cualquier manera, ilustran acerca de la posibilidad de obtener resultados erróneos en cualquier laboratorio, de ahí la necesidad de introducir acciones de control interno y externo que reduzcan la posibilidad de aparición de éstos, entre ellas la participación en ejercicios de intercomparación externos<sup>3-8</sup>, como los representados por el Programa SEIMC.

### Control de calidad del VHC

#### Características del material remitido

En el control de carga viral del VHC se remitieron 2 estándares de plasma congelado (VHC-1/09 y VHC-2/09) obtenidos de 2 pacientes distintos virémicos para el VHC, buscando unos contenidos aproximados en UI/ml preestablecidos. Una vez realizadas las alícuotas, se conservaron a una temperatura de -80 °C hasta el momento de su envío, que se hizo en nieve carbónica y con entregas inferiores a las 24 h. Ambos estándares habían sido analizados por 3 centros de referencia, cada uno de los cuales empleó un método comercial diferente, confirmándose los valores teóricos aproximados (tabla 3): PCR *real time* de Roche Diagnostics (Taqman® [PCR-RT Roche]) y de Abbott Diagnostics (PCR-RT Abbott) y amplificación de señal bADN de Siemens Healthcare Diagnostics (Versant® HCV (bDNA Siemens)). Como novedad en este año, a todos los participantes que dispusieran de la técnica se les solicitó la realización del genotipado del VHC en el estándar VHC-1/09, el cual había sido informado por el laboratorio de referencia como VHC genotipo 1a mediante Abbott PCR *real time* HCV.

#### Criterios de evaluación

Los 2 estándares se analizaron de forma cuantitativa (log<sub>10</sub> UI/ml) comparando los resultados individuales obtenidos por cada participante respecto al intervalo de confianza (IC) del 95% (media ± 1,96 DE) de todos los que utilizaron su mismo método comercial<sup>9,10</sup>. Al igual que con el control del VIH-1, para el cálculo de la media y de la DE se excluyeron los valores aberrantes<sup>1</sup>.

#### Resultados del control VHC

En este control se remitieron muestras a 95 laboratorios, de los que 89 (93,6%) respondieron, de ellos 74 realizaron también el geno-

**Tabla 4**

Control del virus de la hepatitis C (VHC): resultados comparados sobre el total de participantes, con independencia de la técnica utilizada\*

	Estándar	
	VHC-1/09	VHC-2/09
Media log <sub>10</sub>	5,82	3,32
Media log <sub>10</sub> ± 1,96 DE	5,47-6,17	3,05-3,58
Dentro de límites	80/89	78/89

DE: desviación estándar.

\*Expresados en log<sub>10</sub> UI/ml.

tipado del virus, lo que supone el 83,1% del total de participantes inscritos. La técnica utilizada mayoritariamente por los participantes fue la amplificación por PCR *real time*, especialmente el sistema comercial Taqman® Roche (80,9%). Ocho participantes (9,0%) utilizaron la PCR RT Abbott, 6 bDNA de Siemens (6,7%) y 3 el sistema comercial Cobas Amplicor (3,4%). En esta edición del control ningún centro realizó una PCR *in house* de desarrollo propio, a diferencia de años anteriores.

La tabla 4 resume los datos para el total de participantes. La variabilidad fue similar en términos de desviación respecto a la media para ambos estándares. Del total de resultados informados, se encontraba dentro del intervalo de aceptación el 89,3%. Cabe destacar que 2 centros obtuvieron ambos valores fuera del intervalo aceptable. En general, una vez eliminados los resultados aberrantes, éstos fueron buenos.

La tabla 5 resume los resultados comparados por cada una de las técnicas con la media de los que usan su misma técnica aunque, dado el bajo número de participantes para algunas (Cobas Amplicor, PCR RT Abbott, bDNA Siemens), estos resultados deben tomarse con prudencia. En general, los valores obtenidos quedaban comprendidos dentro del margen aceptable (IC del 95% de la media de los participantes por cada técnica), y la práctica totalidad de los valores anómalos se obtuvo con la técnica de PCR-RT Taqman® Roche que, por otro lado, también fue la más ampliamente utilizada (72 participantes). Es por esto por lo que las conclusiones que de ella se derivan son las más firmes. Mediante esta técnica, un total de 12 resultados de 143 (8,4%) quedó fuera del intervalo de aceptación, de los cuales 5 se obtuvieron con el estándar VHC-1/09 y 7 con el VHC-2/09; de los 7 últimos, en 2 ocasiones no se detectó carga viral (falsos negativos).

En cuanto al resto de métodos, resaltar que el sistema Cobas Amplicor (Roche) presenta todos sus valores dentro del intervalo de aceptación, el método PCR *real time* de Abbott tiene el 87,5% de sus valores dentro del intervalo y el método bDNA presentaba 10 de los 12 valores dentro del intervalo (83,3%); además, este método basado en amplificación de la señal no detectó contenido de ARN en la muestra VHC-2/09 en una de las ocasiones, aportándose un resultado "indetectable", esto es, por debajo del límite de detección del método, fijado en 615 UI/ml.

Aunque no es posible hacer un análisis estadístico de correlación de valores, las medias obtenidas con los diferentes métodos son bastante homogéneas y, en conjunto, podríamos decir que los métodos son razonablemente intercomparables.

**Tabla 5**Control del virus de la hepatitis C (VHC): análisis de los resultados dentro de límites según el método comercial utilizado<sup>a</sup>

	Estándar	
	VHC-1/09	VHC-2/09
<b>TaqMan® Roche</b>		
Media log <sub>10</sub>	5,78	3,33
Límites aceptables <sup>b</sup>	5,42-6,15	3,10-3,55
Dentro de límites	67/72	65/72
<b>Cobas-Amplitor® Roche</b>		
Media log <sub>10</sub>	5,78	3,39
Límites aceptables <sup>b</sup>	5,65-5,91	3,26-3,52
Dentro de límites	3/3	3/3
<b>PCR-RT Abbott</b>		
Media log <sub>10</sub>	6,05	3,36
Límites aceptables <sup>b</sup>	5,86-6,24	3,01-3,70
Dentro de límites	6/8	8/8
<b>bDNA Versant® Siemens</b>		
Media log <sub>10</sub>	5,77	2,97
Límites aceptables <sup>b</sup>	5,70-5,84	2,75-3,19
Dentro de límites	5/6	5/6

<sup>a</sup>Expresado en log<sub>10</sub> UI/ml.<sup>b</sup>Media ± 1,96 DE.

De los 89 participantes que contestaron al control, realizaron esta determinación 73 (82,0%). El 79,4% de éstos informó un genotipo 1a, coincidente con el valor aportado por el laboratorio de referencia, el 16,4% informó genotipo 1, el 2,7% 1a/1b y el 1,4% genotipo 1b. El método que se utilizó de forma mayoritaria por los centros participantes fue la hibridación inversa, seguido de la secuenciación. La marca comercial más empleada fue Siemens, que dispone de reactivos tanto para la realización de una hibridación inversa como para una secuenciación. Cabe destacar que todos los centros que utilizaron los reactivos de PCR-RT de Abbott informaron correctamente el genotipo (1a) y que todos los que realizaron hibridación inversa de Roche sólo informaron genotipo 1 (tabla 6).

#### Comentarios y conclusiones al control VHC

Desde el punto de vista de valoración general de los resultados, los aquí presentados se deben considerar como aceptables y coherentes con lo esperado. La mayor parte de los participantes incluye

sus resultados individuales dentro del intervalo de aceptación (IC del 95%). Se puede argumentar que, tal vez, los criterios establecidos por el Programa han sido demasiado permisivos, si bien hay que señalar que la DE ha sido inferior a 0,5 unidades logarítmicas para ambos estándares, cifra que se puede considerar aceptable desde el punto de vista del seguimiento clínico<sup>11,12</sup>, más teniendo en cuenta que se trata de variabilidad interlaboratorio. Por lo que se refiere al análisis por técnicas comerciales, no es posible obtener datos concluyentes, debido a la utilización mayoritaria de un determinado método.

A diferencia de lo que ocurría con el control de VIH-1, en esta ocasión no se detectan errores atribuibles al proceso de transcripción de los datos (fase postanalítica).

#### Agradecimientos

El Programa de Control de Calidad SEIMC agradece la colaboración en el proceso de caracterización del material de control a las siguientes personas: Dr. Rogelio Martín Álvarez, Dra. Aurora Casanovas y Dr. Jordi Niubó Bosch, del Servicio de Microbiología, Hospital de Bellvitge, Hospitales de Barcelona; Dra. Nieves Fernández, del Servicio de Microbiología, Hospital Materno-Infantil Carlos-Haya de Málaga; Dr. Juan C. Galán, del Servicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal de Madrid; Dra. M. Dolores Ocete, del Servicio Microbiología, Consorcio-Hospital General Universitario de Valencia, y Dr. Roberto Roig, Dr. José Villalba y Dr. Manuel Álvarez, Centro de Transfusiones de la Comunidad Valenciana.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Bibliografía

- Bevington PR, Robinson DK. Data reduction and error analysis for the physical sciences. 3rd ed. Boston: McGraw-Hill; 2003.
- Niesters HGM. QCMD 2005 human immunodeficiency virus type 1 (HIVRNA05) proficiency programme. Final report. Glasgow: Quality Control for Molecular Diagnostics, 2005; Disponible en: www.qcmd.org
- Orta N, Guna MR, Latorre JC, Pérez JL, Gimeno C. Análisis de resultados del Programa de Control de Calidad Externo de Carga Viral del VIH-1 y del VHC, año 2006. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25 Supl 3:8-13.
- Orta Mira N, Guna Serrano MR, Latorre Martínez JC, Pérez JL, Gimeno Cardona C. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC de carga viral del VIH-1 y del VHC. Año 2007. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26 Supl 3:8-13.
- Orta Mira N, Guna Serrano MR, Latorre Martínez JC, Pérez JL, Gimeno Cardona C. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC de carga viral del VIH-1 y del VHC. Año 2008. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28 Supl 1:7-11.
- Best SJ, Gust AP, Johnson EJM, McGavin CH, Dax EM. Quality of human virus viral load testing in Australia. *J Clin Microbiol.* 2000;38:4015-20.

**Tabla 6**

Análisis de los resultados del genotipado del virus de la hepatitis C (VHC) (estándar VHC-1/09)

Método	Marca	Genotipo 1 (%) <sup>a</sup>	Genotipo 1a (%) <sup>a</sup>	Genotipo 1a/1b (%) <sup>a</sup>	Genotipo 1b (%) <sup>a</sup>	Total (%) <sup>b</sup>
Hibridación inversa	INNOLiPA HCV (Siemens)	3 (6,7)	41 (91,1)	1 (2,2)	-	45 (61,6)
	Linear array HCV (Roche)	9 (100,0)	-	-	-	9 (12,3)
PCR-RT	Abbott RT HCV	-	5 (100,0)	-	-	5 (6,8)
Secuenciación	Trugene (Siemens)	-	6 (85,7)	-	1 (14,3)	7 (9,6)
	Desarrollo propio	-	3 (100,0)	-	-	3 (4,1)
	No especificado	-	1 (50,0)	1 (50,0)	-	2 (2,7)
RFLP	Desarrollo propio	-	2 (100,0)	-	-	2 (2,7)
Total	-	12 (16,4)	58 (79,4)	2 (2,7)	1 (1,4)	73 (100,0)

PCR-RT: reacción en cadena de la polimerasa *real time*; RFLP: polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción.<sup>a</sup>Entre paréntesis porcentaje respecto a los centros que realizan su mismo método y marca.<sup>b</sup>Entre paréntesis porcentaje respecto al total de centros participantes.

7. Brambilla DJ, Granger S, Jennings C, Bremer JW. Multisite comparison of reproducibility and recovery from the standard and ultrasensitive Roche Amplicor HIV Monitor assays. *J Clin Microbiol.* 2001;29:1221-3.
8. Muyldermans G, Debaisieux L, Fransen K, Marissens D, Miller K, Vaira D, et al. Blinded, multicenter quality control study for the quantification of human immunodeficiency virus type 1 RNA in plasma by the Belgian AIDS reference laboratories. *Clin Microbiol Infect.* 2000;6:213-7.
9. Niesters HGM. QCMD 2005 hepatitis C virus (HCV RNA05) proficiency programme. Final report. Glasgow: Quality Control for Molecular Diagnostics, 2005. Disponible en: [www.qcmd.org](http://www.qcmd.org)
10. Gentili G, Cristiano K, Pisani G, Bisso GM, Miceli M, Wirz M, et al. Collaborative study for the calibration of a new Italian HCV RNA reference preparation against the international standard. *Ann Ist Super Sanità.* 2003;39:183-7.
11. Fanning L, Kenny-Walsh E, Levis J, Choudhury KR, Cannon B, Sheehan M, et al. Natural fluctuations of hepatitis C virus load in a homogeneous patient population: a prospective study. *Hepatology.* 2000;35:225-9.
12. Martínez-Bauer E, Crespo J, Romero-Gómez M, Moreno-Otero R, Sola R, Tesi N, et al. Development and validation of two models for early prediction of response to therapy in genotype 1 chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2006;43:72-80.