

## ANÁLISIS DE RESULTADOS DE CARGA VIRAL DEL VHC AÑO 2017

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 congelado que habían sido analizados y valorados para la determinación de la carga viral del VHC (VHC 1/17 y VHC 2/17), y uno para genotipado del VHC (VHC 1/17). Cada estándar contenía 1,5 ml de plasma procedente de donantes infectados por el VHC. Tras la preparación de todas las alícuotas, éstas se congelaron a una temperatura de  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de su envío a los centros participantes. El envío se realizó con hielo seco para mantener las alícuotas congeladas hasta su recepción. 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 homogeneizarlas 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.

Además, 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 dos laboratorios expertos, que usaron métodos diferentes para realizar la detección de la carga viral.

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 2017. Los resultados de cada centro podían remitirse a través de la *web* del Programa de Control de Calidad SEIMC, por fax o por correo electrónico.

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:

- 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.
- 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 este caso 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 1b). De este modo, se consideraron respuestas válidas todas las que se informaron dentro del genotipo 1b.

## PARTICIPACIÓN Y TÉCNICAS EMPLEADAS

El presente control fue enviado a 103 participantes, de ellos 100 enviaron la hoja de respuesta. Así, el porcentaje de participación en la carga viral fue del 97,1%, mientras que el de participación en la detección del genotipo fue de 80 centros, el 77,7% del total y el 80% de los que enviaron hoja de respuesta (para más información ver apartado de genotipado). Como sucede en años anteriores, el método informado por la gran mayoría de los participantes fue la PCR-RT realizada mediante el sistema Taqman<sup>®</sup> de Roche (78%), de ellos 21 informaron la plataforma Cobas 6800 (27,0% de los que emplean Roche y 21,0% del total). Le sigue en frecuencia de uso la PCR-RT de Abbott (11,0%), la PCR-RT de Veris (Beckman Coulter) usada por el 4,0%, Versant<sup>®</sup> kPCR de Siemens (3,0%), PCR-RT de Qiagen Diagnostics (2,0%), PCR-RT de desarrollo propio (1,0%) y otro 1% GenXpert (Cepheid). Los datos se resumen en la tabla 1.

**Tabla 1. Distribución de las técnicas utilizadas por los participantes.**

	PCR-RT Taqman (Roche)	PCR-RT de Abbott	PCR-RT Veris (Beckman Coulter)	Otras <sup>a</sup>
<b>Número</b>	78	11	4	7
<b>Porcentaje</b>	78,0%	11,0%	4,0%	7,0%

Abreviaturas: PCR (reacción en cadena de la polimerasa), PCR-RT (PCR en tiempo real), bDNA (branched DNA). Otros<sup>a</sup>: 3 kPCR Versant (Siemens), 2 PCR-RT de Qiagen Diagnostics, 1 PCR-RT desarrollo propio y 1 GenXpert (Cepheid).

## COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS INDIVIDUALES CON LA MEDIA GENERAL

En la tabla 2 se detallan los resultados emitidos por todos los laboratorios, 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<sup>a</sup>.**

Código centro	VHC-1/17 Log <sub>10</sub>	VHC-2/17 Log <sub>10</sub>	% dentro del intervalo de aceptación
1	NR	1,46 <sup>b</sup>	0%
3	5,51	2,31	100%
4	5,83	2,41	100%
7	5,40	2,41	100%
8	5,99	2,32	50%
12	5,99	2,52	50%
14	5,44	2,53	100%
16	5,79	2,49	100%
19	5,76	2,52	100%
25	5,36	2,53	100%
28	6,04	2,61	50%
32	5,71	2,36	100%
34	5,33	2,59	100%
37	5,22	2,53	100%
50	5,40	Indetectable	50%
51	5,69	2,05	50%
60	5,38	2,52	100%
70	5,30	2,50	100%
76	5,35	2,45	100%
78	5,35	2,44	100%
79	5,41	2,54	100%
83	5,26	2,41	100%
88	5,37	2,09	100%
90	5,39	2,45	100%

<b>91</b>	5,42	2,56	100%
<b>92</b>	5,10	2,29	100%
<b>100</b>	5,48	2,28	100%
<b>108</b>	5,26	2,72	100%
<b>110</b>	5,41	2,42	100%
<b>112</b>	5,41	2,29	100%
<b>114</b>	5,36	2,43	100%
<b>116</b>	5,35	2,34	100%
<b>118</b>	5,36	2,32	100%
<b>128</b>	5,62	2,30	100%
<b>134</b>	5,35	2,22	100%
<b>146</b>	5,81	2,38	100%
<b>165</b>	5,05	1,93	50%
<b>176</b>	5,27	2,20	100%
<b>180</b>	5,33	2,52	100%
<b>181</b>	5,35	2,39	100%
<b>187</b>	5,40	2,49	100%
<b>189</b>	5,79	2,58	100%
<b>192</b>	5,38	2,49	100%
<b>197</b>	5,83	2,46	100%
<b>198</b>	5,58	1,41 <sup>b</sup>	50%
<b>203</b>	6,06	1,62 <sup>b</sup>	0%
<b>206</b>	5,90	2,65	100%
<b>213</b>	5,32	Indetectable	50%
<b>215</b>	5,60	2,37	100%
<b>224</b>	5,49	2,33	100%
<b>228</b>	2,29 <sup>c</sup>	5,32 <sup>c</sup>	0%
<b>253</b>	5,37	2,42	100%
<b>257</b>	5,76	2,37	100%

<b>259</b>	5,37	2,33	100%
<b>261</b>	5,62	2,45	100%
<b>262</b>	5,29	2,46	100%
<b>265</b>	5,87	1,81	50%
<b>267</b>	NR	2,71	50%
<b>279</b>	5,34	2,65	100%
<b>280</b>	5,36	2,37	100%
<b>281</b>	5,38	2,25	100%
<b>282</b>	5,89	2,56	100%
<b>289</b>	5,19	2,16	100%
<b>291</b>	6,33 <sup>b</sup>	2,50	50%
<b>308</b>	5,32	2,37	100%
<b>311</b>	4,47 <sup>b</sup>	2,30	50%
<b>313</b>	5,33	2,49	100%
<b>314</b>	5,51	2,31	100%
<b>316</b>	5,55	2,52	100%
<b>318</b>	5,42	2,34	100%
<b>320</b>	5,82	2,08	100%
<b>325</b>	4,54 <sup>b</sup>	2,46	50%
<b>326</b>	5,61	2,20	100%
<b>331</b>	5,27	2,54	100%
<b>333</b>	5,59	2,32	100%
<b>335</b>	5,30	2,38	100%
<b>339</b>	5,45	2,49	100%
<b>353</b>	5,77	2,34	100%
<b>354</b>	5,72	2,58	100%
<b>365</b>	5,55	2,32	100%
<b>366</b>	5,83	2,44	100%
<b>368</b>	5,47	2,30	100%

<b>372</b>	5,99	2,54	50%
<b>376</b>	5,36	2,13	100%
<b>378</b>	5,30	2,26	100%
<b>384</b>	5,37	2,52	100%
<b>386</b>	5,81	2,47	100%
<b>388</b>	5,18	2,31	100%
<b>390</b>	5,30	2,24	100%
<b>394</b>	5,39	2,55	100%
<b>424</b>	5,82	2,60	100%
<b>451</b>	5,47	2,22	100%
<b>504</b>	5,39	1,65 <sup>b</sup>	50%
<b>518</b>	5,37	2,39	100%
<b>519</b>	5,48	2,12	100%
<b>521</b>	5,10	2,17	100%
<b>526</b>	5,25	2,66	100%
<b>529</b>	5,39	2,57	100%
<b>532</b>	5,86	2,38	100%
<b>535</b>	5,26	2,35	100%
<b>Media Log<sub>10</sub></b>			
	<b>5,50</b>	<b>2,40</b>	—
<b>Media log ±1,96 DE</b>			
	<b>5,04 – 5,96</b>	<b>2,08 – 2,72</b>	—

<sup>a</sup>Abreviaturas: DE (desviación estándar), NR (no realizado -muestra insuficiente y muestra no recibida-). <sup>b</sup>Eliminado, según criterios de Chauvenet. <sup>c</sup>Eliminado, diferencia > a 1,5 Log respecto de la media.

Los 100 participantes que responden informan un total de 198 valores, ya que dos centros no realizan la determinación en el estándar VHC-1/17 (uno debido a muestra insuficiente y el otro por no haber recibido la muestra). Desde el Programa CCS se recuerda que, ante problemas de este tipo, se contacte vía *e-mail* con la Secretaría 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 82 (82,0%), los que tienen sólo uno (50% concordancia) son 15 (15,0%), y 3 centros (3,0%) no presentan ningún valor dentro del intervalo de aceptación, uno de ellos por error de fase pre o post-analítica, ya que los valores son adecuados pero están intercambiados.

Así, de los 198 valores informados, 19 estaban fuera del intervalo de aceptación (9,6%); de ellos 9 (47,4%) se correspondían con el estándar VHC-1/17 y los otros 10 (52,6%) con el VHC-2/17. En este control se detectaron dos resultados falsamente negativos (indetectable en la tabla 2) con el estándar de baja carga.

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 su mismo método, excepto en el caso de técnicas informadas por menos de cinco 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 que utilizaron la PCR-RT de Roche (78), son 67 (86,1%) los que obtienen todos sus resultados dentro del intervalo de confianza (100,0%), 9 (11,5%) los que presentan el 50% de concordancia, y dos (2,6%) ninguno de los dos estándares dentro del intervalo, uno de ellos por posible error de etiquetado de las muestras o por error de transcripción de resultados en la página web, ya que los valores informados están intercambiados; y el otro por no realizar la determinación en el primero de los estándares y tener fuera de intervalo el segundo.

En total se informan 155 valores, ya que un centro no aporta resultado para el estándar VHC-1/17. De éstos, 12 se encuentran fuera del intervalo de aceptación (7,7%). Hay que tener en cuenta que es la técnica más utilizada por los participantes, por lo que las aproximaciones reflejan más la realidad que el resto de las técnicas, que son empleadas por bastantes menos centros. Cabe destacar que, en la gran mayoría de las ocasiones, se obtienen resultados dentro del intervalo aceptable.

En la distribución por estándares se observa que, la mitad de los 12 (50,0%) valores que se encuentran fuera del intervalo se corresponden con el estándar VHC-1/17 y la otra mitad con el estándar VHC-2/17 (50,0%). Estos datos se muestran en la tabla 3.

**Tabla 3. Resultados y análisis de los centros que usan PCR-RT Taqman (Roche))<sup>a</sup>.**

Código centro	VHC-1/17 Log <sub>10</sub>	VHC-2/17 Log <sub>10</sub>	% dentro del intervalo de aceptación
4	5,83	2,41	100%
7	5,40	2,41	100%
8	5,99	2,32	50%
12	5,99	2,52	50%
14	5,44	2,53	100%
16	5,79	2,49	100%
19	5,76	2,52	100%
25	5,36	2,53	100%
28	6,04	2,61	50%
32	5,71	2,36	100%

<b>34</b>	5,33	2,59	100%
<b>37</b>	5,22	2,53	100%
<b>60</b>	5,38	2,52	100%
<b>70</b>	5,30	2,50	100%
<b>76</b>	5,35	2,45	100%
<b>78</b>	5,35	2,44	100%
<b>79</b>	5,41	2,54	100%
<b>83</b>	5,26	2,41	100%
<b>90</b>	5,39	2,45	100%
<b>91</b>	5,42	2,56	100%
<b>92</b>	5,10	2,29	100%
<b>100</b>	5,48	2,28	100%
<b>108</b>	5,26	2,72	50%
<b>110</b>	5,41	2,42	100%
<b>112</b>	5,41	2,29	100%
<b>114</b>	5,36	2,43	100%
<b>116</b>	5,35	2,34	100%
<b>118</b>	5,36	2,32	100%
<b>134</b>	5,35	2,22	100%
<b>146</b>	5,81	2,38	100%
<b>176</b>	5,27	2,20	100%
<b>180</b>	5,33	2,52	100%
<b>181</b>	5,35	2,39	100%
<b>187</b>	5,40	2,49	100%
<b>189</b>	5,79	2,58	100%
<b>192</b>	5,38	2,49	100%
<b>197</b>	5,83	2,46	100%
<b>206</b>	5,90	2,65	100%
<b>224</b>	5,49	2,33	100%



<b>228</b>	2,29 <sup>c</sup>	5,32 <sup>c</sup>	0%
<b>253</b>	5,37	2,42	100%
<b>257</b>	5,76	2,37	100%
<b>259</b>	5,37	2,33	100%
<b>261</b>	5,62	2,45	100%
<b>262</b>	5,29	2,46	100%
<b>265</b>	5,87	1,81 <sup>b</sup>	50%
<b>267</b>	NR	2,71	0%
<b>279</b>	5,34	2,65	100%
<b>280</b>	5,36	2,37	100%
<b>281</b>	5,38	2,25	100%
<b>282</b>	5,89	2,56	100%
<b>289</b>	5,19	2,16	50%
<b>308</b>	5,32	2,37	100%
<b>311</b>	4,47 <sup>b</sup>	2,30	50%
<b>313</b>	5,33	2,49	100%
<b>316</b>	5,55	2,52	100%
<b>318</b>	5,42	2,34	100%
<b>325</b>	4,54 <sup>b</sup>	2,46	50%
<b>331</b>	5,27	2,54	100%
<b>335</b>	5,30	2,38	100%
<b>339</b>	5,45	2,49	100%
<b>353</b>	5,77	2,34	100%
<b>354</b>	5,72	2,58	100%
<b>366</b>	5,83	2,44	100%
<b>372</b>	5,99	2,54	50%
<b>376</b>	5,36	2,13	50%
<b>378</b>	5,30	2,26	100%
<b>384</b>	5,37	2,52	100%

<b>386</b>	5,81	2,47	100%
<b>388</b>	5,18	2,31	100%
<b>394</b>	5,39	2,55	100%
<b>451</b>	5,47	2,22	100%
<b>519</b>	5,48	2,12	50%
<b>521</b>	5,10	2,17	100%
<b>526</b>	5,25	2,66	100%
<b>529</b>	5,39	2,57	100%
<b>532</b>	5,86	2,38	100%
<b>535</b>	5,26	2,35	100%
<b>Media Log<sub>10</sub></b>	<b>5,49</b>	<b>2,43</b>	—
<b>Media log ±1,96 DE</b>	<b>5,02 – 5,95</b>	<b>2,17 – 2,59</b>	—

<sup>a</sup>Abreviaturas: DE (desviación estándar), NR (no realizado). <sup>b</sup>Eliminado, según criterios de Chauvenet. <sup>c</sup>Eliminado, diferencia > a 1,5 Log respecto de la media (error en fase pre o post-analítica).

En las tablas 4 y 5 se han separado los valores obtenidos mediante la plataforma automatizada Cobas 6800 (Roche) del resto de los informados como Taqman (Roche), lo que permite hacer una valoración de los mismos de forma independiente, dado que el número de centros incluidos en ambos grupos es significativo. Para la emisión de los certificados se han utilizado los valores presentados en estas tablas.

**Tabla 4. Resultados y análisis de los centros que usan la plataforma Cobas 6800 (Roche)<sup>a</sup>.**

<b>Código centro</b>	<b>VHC-1/17 Log<sub>10</sub></b>	<b>VHC-2/17 Log<sub>10</sub></b>	<b>% dentro del intervalo de confianza</b>
<b>4</b>	5,83	2,41	100%
<b>8</b>	5,99	2,32	100%
<b>12</b>	5,99	2,52	100%
<b>16</b>	5,79	2,49	100%
<b>19</b>	5,76	2,52	100%
<b>28</b>	6,04	2,61	100%
<b>32</b>	5,71	2,36	100%
<b>146</b>	5,81	2,38	100%
<b>197</b>	5,83	2,46	100%
<b>206</b>	5,90	2,65	100%
<b>257</b>	5,76	2,37	100%

<b>261</b>	5,62	2,45	100%
<b>265</b>	5,87	1,81 <sup>b</sup>	50%
<b>267</b>	NR	2,71	50%
<b>282</b>	5,89	2,56	100%
<b>316</b>	5,55	2,52	50%
<b>354</b>	5,72	2,58	100%
<b>366</b>	5,83	2,44	100%
<b>372</b>	5,99	2,54	100%
<b>519</b>	5,48 <sup>b</sup>	2,12	0%
<b>532</b>	5,86	2,38	100%
<b>Media</b>	<b>5,83</b>	<b>2,47</b>	—
<b>Media log ±1,96 DE</b>	<b>5,58 – 6,07</b>	<b>2,22 – 2,72</b>	—

<sup>a</sup>Abreviaturas: DE: desviación estándar, NR: No Realizado. <sup>b</sup>Eliminado, según criterios de Chauvenet.

**Tabla 5. Resultados y análisis de los centros que usan PCR-RT Taqman (Roche) exceptuando los que informan plataforma Cobas 6800)<sup>a</sup>.**

<b>Código centro</b>	<b>VHC-1/17 Log<sub>10</sub></b>	<b>VHC-2/17 Log<sub>10</sub></b>	<b>% dentro del intervalo de aceptación</b>
<b>7</b>	5,40	2,41	100%
<b>14</b>	5,44	2,53	100%
<b>25</b>	5,36	2,53	100%
<b>34</b>	5,33	2,59	100%
<b>37</b>	5,22	2,53	100%
<b>60</b>	5,38	2,52	100%
<b>70</b>	5,30	2,50	100%
<b>76</b>	5,35	2,45	100%
<b>78</b>	5,35	2,44	100%
<b>79</b>	5,41	2,54	100%
<b>83</b>	5,26	2,41	100%
<b>90</b>	5,39	2,45	100%
<b>91</b>	5,42	2,56	100%
<b>92</b>	5,10	2,29	50%

<b>100</b>	5,48	2,28	100%
<b>108</b>	5,26	2,72	50%
<b>110</b>	5,41	2,42	100%
<b>112</b>	5,41	2,29	100%
<b>114</b>	5,36	2,43	100%
<b>116</b>	5,35	2,34	100%
<b>118</b>	5,36	2,32	100%
<b>134</b>	5,35	2,22	100%
<b>176</b>	5,27	2,20	100%
<b>180</b>	5,33	2,52	100%
<b>181</b>	5,35	2,39	100%
<b>187</b>	5,40	2,49	100%
<b>189</b>	5,79	2,58	50%
<b>192</b>	5,38	2,49	100%
<b>224</b>	5,49	2,33	100%
<b>228</b>	2,29 <sup>c</sup>	5,32 <sup>c</sup>	0%
<b>253</b>	5,37	2,42	100%
<b>259</b>	5,37	2,33	100%
<b>262</b>	5,29	2,46	100%
<b>279</b>	5,34	2,65	100%
<b>280</b>	5,36	2,37	100%
<b>281</b>	5,38	2,25	100%
<b>289</b>	5,19	2,16	100%
<b>308</b>	5,32	2,37	100%
<b>311</b>	4,47 <sup>b</sup>	2,30	50%
<b>313</b>	5,33	2,49	100%
<b>318</b>	5,42	2,34	100%
<b>325</b>	4,54 <sup>b</sup>	2,46	50%
<b>331</b>	5,27	2,54	100%

<b>335</b>	5,30	2,38	100%
<b>339</b>	5,45	2,49	100%
<b>353</b>	5,77	2,34	50%
<b>376</b>	5,36	2,13	50%
<b>378</b>	5,30	2,26	100%
<b>384</b>	5,37	2,52	100%
<b>386</b>	5,81	2,47	50%
<b>388</b>	5,18	2,31	100%
<b>394</b>	5,39	2,55	100%
<b>451</b>	5,47	2,22	100%
<b>521</b>	5,10	2,17	50%
<b>526</b>	5,25	2,66	100%
<b>529</b>	5,39	2,57	100%
<b>535</b>	5,26	2,35	100%
<b>Media Log<sub>10</sub></b>	<b>5,37</b>	<b>2,42</b>	<b>—</b>
<b>Media log ±1,96 DE</b>	<b>5,11 – 5,62</b>	<b>2,16 – 2,67</b>	<b>—</b>

<sup>a</sup>Abreviaturas: DE (desviación estándar), NR (no realizado). <sup>b</sup>Eliminado, según criterios de Chauvenet. <sup>c</sup>Eliminado, diferencia > a 1,5 Log respecto de la media (error en fase pre o post-analítica).

En la tabla 6 se muestran los resultados obtenidos para el método PCR-RT de Abbott Molecular. De los 11 centros que usan este método, 9 presentan todos sus valores dentro del intervalo de aceptación (81,8%). Así, se informan un total de 22 resultados, de los cuales 19 se encuentran dentro del intervalo de confianza (86,4%). Los tres estándares que se encuentran fuera de aceptación se corresponden 2 con el vial VHC-2/17 (carga baja) y 1 con el VHC-1/17.

**Tabla 6. Resultados y análisis de los centros que usan PCR-RT Abbott<sup>a</sup>.**

<b>Código centro</b>	<b>VHC-1/17 Log<sub>10</sub></b>	<b>VHC-2/17 Log<sub>10</sub></b>	<b>% dentro del intervalo de confianza</b>
<b>3</b>	5,51	2,31	100%
<b>88</b>	5,37	2,09	50%
<b>128</b>	5,62	2,30	100%
<b>165</b>	5,05 <sup>b</sup>	1,93 <sup>b</sup>	0%
<b>215</b>	5,60	2,37	100%

<b>314</b>	5,51	2,31	100%
<b>333</b>	5,59	2,32	100%
<b>365</b>	5,55	2,32	100%
<b>368</b>	5,47	2,30	100%
<b>390</b>	5,30	2,24	100%
<b>518</b>	5,37	2,39	100%
<b>Media</b>	<b>5,49</b>	<b>2,30</b>	—
<b>Media log ±1,96 DE</b>	<b>5,28 – 5,69</b>	<b>2,14 – 2,45</b>	—

<sup>a</sup>Abreviaturas: DE: desviación estándar. <sup>b</sup>Eliminado, según criterios de Chauvenet.

Debido a la dificultad para comparar los resultados obtenidos por los centros que informan un método empleado por menos de cinco participantes (4 PCR-RT Veris -Beckman Coulter-, 3 kPCR Versant -Siemens-, 2 PCR-RT de Qiagen Diagnostics, 1 PCR-RT de desarrollo propio, y 1 PCR-RT GenXpert -Cepheid-) y obtener conclusiones válidas, sus datos únicamente se muestran en la tabla global (tabla 2) y no clasificados por técnicas.

### RESULTADOS OBTENIDOS EN LA REALIZACIÓN DEL GENOTIPADO DEL VHC

De los 103 participantes inscritos al control de carga viral del VHC, fueron 80 los que además informaron el genotipado del virus en el vial VHC-1/17 (77,7%). La gran mayoría informa genotipo 1b (n=77, 96,2%), coincidiendo con el valor asignado. Los tres centros que aportaron un resultado diferente fueron uno que informó genotipo 1 y dos que informaron genotipo 1a/1b. A diferencia de pasadas ediciones del control donde el método más empleado fue la hibridación inversa, en ésta fue la PCR-RT (47,5%) la más empleada para la obtención del genotipado, seguido de la hibridación inversa (45,0%) y de la secuenciación (7,5%).

La marca comercial más empleada fue INNOLiPA HCV de Siemens (45,0%), con ella la mayoría de los genotipos informados se correspondieron con el 1b. Respecto a los equipos basados en una PCR-RT (Abbott, Cobas 4800 HCV GT y desarrollo propio), con la mayoría de ellos se informó también genotipo 1b. En cuanto a la secuenciación, todos informaron 1b. Los datos se resumen en la tabla 5.

**Tabla 5. Resultados de estudio de genotipo del estándar VHC-1/17.**

Método	Marca	Genotipo 1b <sup>a</sup>	Genotipo 1a/1b <sup>a</sup>	Genotipo 1 <sup>a</sup>	Total <sup>b</sup>
<b>Hibridación Inversa</b>	INNOLiPA HCV v1 (Versant, Siemens)	2 (100,0)	-	-	2 (2,5)
	INNOLiPA HCV v2 (Versant, Siemens)	32 (94,1)	1 (2,9)	1 (2,9)	34 (42,5)
<b>PCR-RT</b>	Abbott RT HCV	20 (95,2)	1 (4,8)	-	21 (26,2)
	Cobas HCV GT (Roche)	16 (100,0)	-	-	16 (20,0)

	Desarrollo propio	1 (100,0)	-	-	1 (1,2)
<b>Secuenciación</b>	Desarrollo propio	5 (100,0)	-	-	5 (6,25)
	Vela Diagnostics	1 (100,0)		-	1 (1,2)
<b>Total</b>	-	77 (96,2)	2 (2,5)	1 (1,2)	80 (100,0)

<sup>a</sup>Entre paréntesis % respecto a los centros que realizan su mismo método y marca. <sup>b</sup>Entre paréntesis % respecto al total de centros participantes.

Por último, un participante comenta que no ha realizado el genotipado porque no recibió hoja de respuesta. Desde el Programa CCS se recuerda a los participantes que ya no se mandan hojas de respuesta impresas en papel junto a los viales, por lo que deben descargarlas de la página web a partir del mismo día en que se reciben las muestras en sus laboratorios.

## COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

- 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. De forma global, el número de valores que se encuentran fuera del intervalo de aceptación varía del 12,8% en 2014 al 7,7% en 2017. Un número de centros creciente y estadísticamente significativo informa el uso de la plataforma automatizada Cobas 6800 (Roche), por lo que han sido estos valores los empleados para los informes comparados.
- Los métodos PCR-RT Abbott, PCR-RT Qiagen Diagnostics y kPCR de Siemens son empleados por pocos centros. Excepto en el primer caso (n=11), el bajo número de participantes que emplea estos métodos hace muy complicado extraer conclusiones.
- 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.
- En total fueron 2 los participantes que obtuvieron un resultado falsamente negativo con el estándar de baja carga, y en una ocasión se detectan errores de tipo pre o post-analítico.
- Los resultados obtenidos en el genotipado fueron buenos; la practica totalidad de los participantes informó genotipo 1b.
- 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.
- 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, 30 de septiembre de 2018



Controlcalidadseimc  
C/ Agustín de Betancourt, 13  
Entreplanta - 28003 Madrid  
NIF: G-78387057



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, el valor asignado (consenso de expertos), 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 2017.**

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 del PTS	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 Virgen de la Macarena	Servicio de Microbiología	Sevilla
Hospital Universitario de Valme	Laboratorio de Microbiología	Sevilla
Hospital del SAS de La Línea	Laboratorio de Microbiología	La Línea de la Concepción
Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII	Laboratorio Clínico 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
Hospital Mateu Orfila	Laboratorio de Microbiología	Mahón (Menorca)
Hospital Doce de Octubre	Servicio de Microbiología	Madrid
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	Servicio de Microbiología	Santander
Gerencia Asistencia Sanitaria 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 Río 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	Servicio de Microbiología	Esplugues de Llobregat
Hospital San Pedro	Laboratorio Microbiología	Logroño
Udiat Centre Diagnòstic, S.A. (CSPT)	Laboratorio de Microbiología	Sabadell
CATLAB	Laboratorio de Microbiología	Viladecavalls
Hospital Universitario de Bellvitge	Servicio de Microbiología	L'Hospitalet de Llobregat
Laboratori Territorial de Girona	Laboratorio	Girona
Hospital Clínic	Servicio de Microbiología	Barcelona
Hospital de Denia MarinaSalud - Unilabs	ácDB	Denia
Hospital Santa María Nai. C. Hospitalario Orense	Laboratorio de Microbiología	Ourense
Hospital Universitario de Fuenlabrada	Laboratorio Clínico	Fuenlabrada
CHUVI Hospital Álvaro Cunqueiro	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 Universitario 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	Microbiología	S. Sebastián de los Reyes
Hospital Universitario Príncipe de Asturias	Servicio de Microbiología	Alcalá de Henares
H. General Universitario Santa Lucía	Microbiología	Cartagena
HGU Morales Messeguer	Laboratorio de Microbiología	Murcia
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 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 Nª 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 Nostra Senyora de Meritxell	Laboratorio Clínico Microbiología	Les Escaldes-Engordany
Hospital Lucus Augusti	Laboratorio de Microbiología	Lugo
Complejo Hospitalario de Pontevedra	Laboratorio de Microbiología	Pontevedra
Hospital Clínico Universitario de Valencia	Servicio de Microbiología	Valencia
Synlab Diagnósticos Globales, S.A.U	Dpto. Control de Calidad	Esplugues de Llobregat
Hospital Infanta Cristina	Servicio de Microbiología	Badajoz
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/Área Diagnóstico Biológico	Alzira
Hospital Universitario Fundación Alcorcón	Unidad de Microbiología	Alcorcón
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol	Servicio de Microbiología	Badalona
Hospital San Pedro de Alcántara (C.H. de Cáceres)	Laboratorio de Microbiología	Cáceres
Cerba Internacional S.A.E.	Área de Microbiología	Sabadell
SYNLAB DIAGNOSTICOS GLOBALES S.A.U Madrid	LABCO MADRID-SYNLAB	Alcobendas
Hospital General Universitario de Castellón	Microbiología	Castellón de la Plana
Hospital Universitario Vall d'Hebron	Servicio de Microbiología	Barcelona
Hospital Universitario Central de Asturias	Servicio Microbiología / U. Ref. Micobacterias	Oviedo

Hospital Clínico Univ. Virgen de la Arrixaca	Servicio de Microbiología	El Palmar, Murcia
Hospital Universitario de Basurto	Servicio de Microbiología	Bilbao
Hospital Universitario Virgen del Rocío	Servicio de Microbiología	Sevilla
Hospital La Merced	Análisis Clínicos	Osuna