

## ANÁLISIS DE RESULTADOS DE CARGA VIRAL DEL VIH-1 AÑO 2017

En el Análisis de Resultados del presente control se comentan los resultados obtenidos en el estudio de carga viral del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en muestras enviadas como control externo. Se remitieron cinco estándares de plasma congelado que habían sido analizados y valorados para la determinación de la carga viral del VIH-1 (VIH-1/17, VIH-2/ 17, VIH-3/ 17, VIH-4/ 17 y VIH-5/ 17). Cada estándar contenía 1,5 ml de plasma. Tras su preparación todas las muestras se congelaron a una temperatura de  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de su envío. Éste se realizó con hielo seco para mantener los estándares congelados hasta su recepción. Para una mayor fiabilidad de los datos se informaba a los participantes que los plasmas permanecieran congelados hasta el momento de su procesamiento y que, antes de realizar la prueba solicitada, se agitaran en *vortex* para homogeneizarlos bien. Además, se les 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 aceptación (ver apartado de valor asignado).

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 cuatro de los cinco estándares de plasma congelado remitidos había una cantidad conocida de copias de ARN/mL (estándares VIH-1, 2, 3 y 4/17) y la otra (estándar VIH-5/17) se trataba de un plasma humano negativo para el VIH-1, comprobado tanto serológicamente como por PCR. Los estándares VIH-3/17 y VIH-4/17 eran idénticos, y también se remitieron con el fin de analizar la repetibilidad analítica de los laboratorios.

La participación en este control, al igual que sucede con el resto de controles del Programa, fue anónima y voluntaria. En el anexo 1 se muestra la relación de centros inscritos al control de carga viral del VIH-1 del año 2017. Los resultados de cada centro debían remitirse a través de la *web* del Programa CCS, aunque también se aceptó que lo fueran por fax o correo electrónico.

Por lo que respecta a las respuestas, a partir del número de copias de ARN/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.

### CRITERIOS DE EVALUACIÓN: CÁLCULO DEL VALOR ASIGNADO

Como se ha comentado, el estándar VIH-5/17 (plasma seronegativo) era un control negativo, por lo que se han considerado válidos los resultados informados por debajo del límite de detección de la técnica utilizada. Los otros estándares contenían VIH-1 y se analizan de forma cuantitativa de dos formas diferentes:

a) Los valores obtenidos con los estándares VIH-1/ 17, VIH-2/ 17, VIH-3/ 17 y VIH-4/ 17 se compararon con la media de todos los resultados de cada estándar informados por los participantes que emplearon la misma técnica, comprobando si el valor aportado se encontraba dentro de un intervalo de aceptación estimado en la media  $\pm 0,25 \log_{10}$  (en las muestras idénticas -VIH-3/17 y VIH-4/17- la media se obtuvo a partir del conjunto de los resultados informados en ambos estándares). La media de los valores  $\log_{10}$  de todos los participantes que utilizaron una determinada técnica se calculó después de eliminar los valores aberrantes, según el criterio de Chauvenet o por presentar una diferencia mayor de 2,5 log respecto de la media.

Este tipo de análisis 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. Siguiendo estos criterios se han emitido los correspondientes informes comparados de resultados (certificados individuales), con la excepción de los centros que emplearon un método que fue informado por menos de 5 participantes, en donde ante la dificultad para valorar sus datos, se hizo constar en sus informes comparados de resultados la media general de todos los participantes por cualquier método, aunque ésta no sirvió para evaluar sus resultados.

b) Ensayo de repetibilidad: para ello se remitieron dos estándares que fueron identificados de forma diferente (VIH-3/17 y VIH-4/17) aunque en realidad se trataba del mismo plasma (contenido teórico en copias ARN/ml idéntico). Se consideraron aceptables los resultados cuando el diferencial ( $\Delta$ ) entre los valores de ambos estándares fue inferior a  $0,5 \log_{10}$  (criterio clínico de variación significativa). Por encima de este umbral se consideró que los cambios en la carga viral del paciente no permitían mostrar que la técnica tuviese competencia en repetibilidad analítica.

## PARTICIPACIÓN Y TÉCNICAS EMPLEADAS

El presente control fue enviado a los 103 participantes inscritos a este control. De ellos, 98 enviaron la hoja de respuesta, por lo que el porcentaje de participación fue del 95,1%. El método informado por la mayoría de los participantes fue la PCR-RT Taqman® de Roche (79,6%), especificando el empleo de la plataforma Cobas 6800 veinte de ellos (25,6% de los que informan PCR-RT de Roche y 20,4% del total de participantes); le siguieron en frecuencia PCR-RT de Abbott empleada por el 8,2% y la kPCR de Versant (Siemens) por el 5,1%. El resto de los participantes informaron cuatro de ellos (4,1%) PCR-RT de Veris (Beckman Coulter), uno PCR-RT de Qiagen Diagnostics (1,0%), uno PCR-RT de GenXpert (Cepheid), y otro una PCR-RT de desarrollo propio (*in house*). Los datos se resumen en la tabla 1.

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

	<b>PCR-RT Taqman (Roche)</b>	<b>PCR-RT Abbott</b>	<b>kPCR Versant (Siemens)</b>	<b>Otros<sup>a</sup></b>
<b>Número</b>	78	8	5	7
<b>Porcentaje</b>	79,6	8,2	5,1	7,1

Otros<sup>a</sup>: 4 PCR-RT Veris (Beckman Coulter), 1 PCR-RT de Qiagen, 1 PCR-RT GenXpert (Cepheid), y 1 PCR-RT *in house*. Abreviaturas: PCR (reacción en cadena de la polimerasa), PCR-RT (PCR en tiempo real).

## COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS INDIVIDUALES CON LA MEDIA DE CADA TÉCNICA

En las siguientes tablas se muestran los resultados de los participantes, identificados por su código, para cada estándar y según la técnica empleada, así como el porcentaje de los valores que se encuentra dentro del intervalo de aceptación establecido para el promedio de cada estándar. Los estándares cuyos resultados se encuentran dentro de los límites aceptables ( $\text{media} \pm 0,25 \log_{10}$ ) se resaltan en sombreado.

Los 78 participantes que realizan una PCR-RT Taqman® de Roche informan un total de 389 resultados, ya que un participante no aportó resultado en el estándar VIH-2/17 alegando muestra insuficiente. Del total de resultados, 70 se encuentran fuera del intervalo de aceptación (18,0%), respecto a este último dato hay que tener en cuenta que el resto de técnicas son empleadas por muy pocos participantes ( $n < 10$ ), por lo que estos resultados son los que reflejan más la realidad. En total, 30 centros (38,5%) presentan todos sus resultados dentro del intervalo de aceptación (concordancia 100%), porcentaje inferior a ediciones anteriores de este control, además de constatarse una mayor dispersión de resultados en los tres estándares con mayor carga viral. Por otro lado, ningún centro presenta todos los resultados fuera del intervalo de aceptación. Respecto a la distribución por estándares, con el VIH-1/17 se observa que 62 participantes de los 78 (79,5%) lo informan adecuadamente y que hay 16 valores fuera del intervalo (20,5%). El estándar VIH-2/17 fue el que presentó menos valores fuera de intervalo de entre los que presentaban carga viral detectable (5/77), lo que supuso un porcentaje de 6,5% fuera de intervalo. Los estándares VIH-3/17 y el VIH-4/17 (mismo estándar) fueron los que más valores presentaron fuera de intervalo (27/78 y 20/78, respectivamente. En total 47/156, siendo el porcentaje fuera de intervalo para la suma de ambos estándares del 30,1%. Finalmente, no se detectan resultados falsamente positivos con el estándar VIH-5-17, ni falsamente negativos en el resto. Todos los datos se muestran en la tabla 2.

**Tabla 2. Resultados y análisis de los centros que usan PCR-RT Taqman® (Roche)<sup>a</sup>.**

Código centro	VIH-1/17 $\log_{10}$	VIH-2/17 $\log_{10}$	VIH-3/17 $\log_{10}$	VIH-4/17 $\log_{10}$	VIH-5/17 $\log_{10}$	% dentro del intervalo de aceptación
<b>4</b>	4,76	2,70	4,55	4,53	Indetectable	40%
<b>7</b>	4,33	2,71	4,06	4,08	Indetectable	100%
<b>8</b>	4,77	2,57	4,62	4,40	Indetectable	60%
<b>12</b>	4,81	2,77	4,77	4,68	Indetectable	40%
<b>14</b>	4,40	2,73	4,43	4,55	Indetectable	80%
<b>16</b>	4,70	2,81	4,46	4,51	Indetectable	60%
<b>19</b>	4,70	2,77	4,43	4,42	Indetectable	80%
<b>25</b>	4,29	2,70	3,93	4,01	Indetectable	80%
<b>32</b>	3,86	2,62	4,38	4,50	Indetectable	80%
<b>34</b>	4,44	3,02	4,08	4,17	Indetectable	80%
<b>60</b>	4,62	3,21 <sup>b</sup>	4,31	4,24	Indetectable	80%
<b>70</b>	4,08	2,48	3,98	3,84	Indetectable	40%

<b>75</b>	4,39	NR	4,19	4,18	Indetectable	80%
<b>76</b>	4,45	2,74	4,10	4,31	Indetectable	100%
<b>78</b>	4,46	2,72	4,25	4,30	Indetectable	100%
<b>79</b>	4,48	2,68	4,17	4,06	Indetectable	100%
<b>83</b>	4,37	2,72	4,13	4,38	Indetectable	100%
<b>90</b>	4,41	2,66	4,53	4,11	Indetectable	80%
<b>91</b>	4,34	2,78	4,05	3,98	Indetectable	80%
<b>92</b>	4,27	2,72	4,14	4,13	Indetectable	100%
<b>100</b>	4,50	2,52	3,67	4,07	Indetectable	80%
<b>108</b>	4,29	2,48	4,12	4,19	Indetectable	100%
<b>110</b>	4,37	2,87	4,24	4,09	Indetectable	100%
<b>112</b>	4,36	2,56	4,22	4,32	Indetectable	100%
<b>114</b>	4,37	2,83	4,27	4,24	Indetectable	100%
<b>116</b>	4,40	2,74	4,03	4,36	Indetectable	100%
<b>118</b>	4,26	2,74	3,98	4,08	Indetectable	80%
<b>134</b>	4,21	2,60	3,94	3,94	Indetectable	60%
<b>146</b>	4,78	2,62	4,29	4,38	Indetectable	80%
<b>176</b>	4,35	2,72	4,32	4,47	Indetectable	100%
<b>180</b>	4,25	2,48	3,75	3,69	Indetectable	60%
<b>181</b>	4,33	2,72	4,03	4,09	Indetectable	100%
<b>187</b>	4,23	2,46	3,83	3,85	Indetectable	60%
<b>189</b>	4,71	2,85	4,43	4,44	Indetectable	80%
<b>192</b>	4,17	2,52	4,03	4,08	Indetectable	80%
<b>197</b>	4,87	2,55	4,53	4,78	Indetectable	40%
<b>206</b>	4,69	2,76	4,41	4,65	Indetectable	80%
<b>219</b>	4,35	2,68	4,27	4,07	Indetectable	100%
<b>224</b>	4,34	2,71	4,06	4,37	Indetectable	100%
<b>228</b>	4,23	2,60	3,86	4,02	Indetectable	80%
<b>253</b>	4,53	2,67	4,18	4,15	Indetectable	100%
<b>257</b>	4,54	2,43	4,41	4,39	Indetectable	80%
<b>259</b>	4,43	2,56	4,38	4,33	Indetectable	100%
<b>261</b>	4,75	2,83	4,54	4,63	Indetectable	40%
<b>262</b>	4,68	2,77	4,54	4,65	Indetectable	60%
<b>265</b>	4,63	2,77	4,56	4,32	Indetectable	80%
<b>267</b>	4,64	2,68	4,47	4,58	Indetectable	80%

<b>273</b>	4,49	2,90	4,50	4,37	Indetectable	100%
<b>279</b>	4,37	2,66	4,09	4,08	Indetectable	100%
<b>280</b>	4,37	2,73	4,15	4,22	Indetectable	100%
<b>281</b>	4,40	2,54	4,35	4,45	Indetectable	100%
<b>282</b>	4,74	2,85	4,44	4,52	Indetectable	60%
<b>289</b>	4,31	2,53	3,93	4,31	Indetectable	80%
<b>308</b>	4,30	2,72	4,11	4,30	Indetectable	100%
<b>316</b>	4,68	2,85	4,70	4,49	Indetectable	80%
<b>318</b>	4,46	2,63	4,31	4,45	Indetectable	100%
<b>325</b>	4,50	2,73	4,08	4,20	Indetectable	100%
<b>331</b>	4,35	2,74	3,88	4,12	Indetectable	80%
<b>333</b>	4,45	2,71	4,12	4,48	Indetectable	100%
<b>335</b>	4,46	2,70	4,14	4,06	Indetectable	100%
<b>339</b>	4,28	2,93	4,37	4,26	Indetectable	100%
<b>353</b>	4,65	2,91	4,51	4,41	Indetectable	80%
<b>354</b>	4,78	2,77	4,58	4,49	Indetectable	60%
<b>366</b>	4,45	2,61	4,49	4,55	Indetectable	80%
<b>376</b>	4,39	2,50	4,28	4,14	Indetectable	100%
<b>378</b>	4,36	2,42	3,93	3,98	Indetectable	40%
<b>384</b>	4,26	2,62	3,87	3,94	Indetectable	60%
<b>386</b>	4,71	2,92	4,48	4,53	Indetectable	60%
<b>388</b>	4,34	2,51	3,97	4,09	Indetectable	80%
<b>394</b>	4,40	2,59	3,92	4,07	Indetectable	80%
<b>451</b>	4,39	2,43	4,26	4,15	Indetectable	80%
<b>518</b>	4,40	2,77	4,19	4,16	Indetectable	100%
<b>519</b>	4,31	2,78	3,91	4,08	Indetectable	80%
<b>521</b>	4,19	2,67	4,33	3,37 <sup>b</sup>	Indetectable	80%
<b>526</b>	4,31	2,75	4,08	3,93	Indetectable	80%
<b>529</b>	4,42	2,76	4,06	4,44	Indetectable	100%
<b>532</b>	5,83 <sup>b</sup>	2,66	4,52	4,58	Indetectable	40%
<b>535</b>	4,50	2,72	4,22	4,21	Indetectable	100%
<b>Media log<sub>10</sub></b>						
<b>Media log<sub>10</sub></b>	<b>4,44</b>	<b>2,69</b>	<b>4,25</b>	<b>4,25</b>	<b>Indetectable</b>	<b>—</b>
<b>Media ±0,25 log<sub>10</sub></b>	<b>4,19 – 4,69</b>	<b>2,44 – 2,94</b>	<b>4,00 – 4,50</b>	<b>4,00 – 4,50</b>	<b>—</b>	<b>—</b>

<sup>a</sup>Abreviaturas: NR, No Realizado (PCR inhibida). <sup>b</sup>Eliminado según criterio Chauvenet.

A continuación, los centros comentados en la tabla anterior se desglosan en dos grupos diferentes: los que informan la plataforma automatizada Cobas 6800 (tabla 3), y el resto de participantes que emplean reactivos y equipos de Roche (tabla 4). Cabe resaltar que, respecto a los que emplean la plataforma Cobas 6800 (n=20), se detecta menor dispersión de resultados en los estándares VIH-3/17 y VIH-4/17 que en el grupo que aglutina al resto de participantes que informan Cobas Taqman (n=58). Los datos mostrados en estas dos últimas tablas, dado que el número de centros que los informa es estadísticamente significativo, son los que se han empleado para la emisión de los informes comparados de resultados.

**Tabla 3. Resultados y análisis de los centros que usan la plataforma Cobas 6800 (Roche).**

<b>Código centro</b>	<b>VIH-1/17 log<sub>10</sub></b>	<b>VIH-2/17 log<sub>10</sub></b>	<b>VIH-3/17 log<sub>10</sub></b>	<b>VIH-4/17 log<sub>10</sub></b>	<b>VIH-5/17 log<sub>10</sub></b>	<b>% dentro del intervalo de aceptación</b>
<b>4</b>	4,76	2,70	4,55	4,53	Indetectable	100%
<b>8</b>	4,77	2,57	4,62	4,40	Indetectable	100%
<b>12</b>	4,81	2,77	4,77	4,68	Indetectable	100%
<b>16</b>	4,70	2,81	4,46	4,51	Indetectable	100%
<b>19</b>	4,70	2,77	4,43	4,42	Indetectable	100%
<b>32</b>	3,86 <sup>a</sup>	2,62	4,38	4,50	Indetectable	80%
<b>146</b>	4,78	2,62	4,29	4,38	Indetectable	100%
<b>197</b>	4,87	2,55	4,53	4,78	Indetectable	80%
<b>206</b>	4,69	2,76	4,41	4,65	Indetectable	100%
<b>257</b>	4,54	2,43 <sup>a</sup>	4,41	4,39	Indetectable	80%
<b>261</b>	4,75	2,83	4,54	4,63	Indetectable	100%
<b>262</b>	4,68	2,77	4,54	4,65	Indetectable	100%
<b>265</b>	4,63	2,77	4,56	4,32	Indetectable	100%
<b>267</b>	4,64	2,68	4,47	4,58	Indetectable	100%
<b>282</b>	4,74	2,85	4,44	4,52	Indetectable	100%
<b>316</b>	4,68	2,85	4,70	4,49	Indetectable	100%
<b>354</b>	4,78	2,77	4,58	4,49	Indetectable	100%
<b>366</b>	4,45	2,61	4,49	4,55	Indetectable	100%
<b>519</b>	4,31	2,78	3,91 <sup>a</sup>	4,08 <sup>a</sup>	Indetectable	40%
<b>532</b>	5,83 <sup>a</sup>	2,66	4,52	4,58	Indetectable	80%
<b>Media log<sub>10</sub></b>	<b>4,68</b>	<b>2,72</b>	<b>4,52</b>	<b>4,52</b>	<b>Indetectable</b>	<b>—</b>
<b>Media ±0,25 log<sub>10</sub></b>	<b>4,43 – 4,93</b>	<b>2,47 – 2,97</b>	<b>4,27 – 4,77</b>	<b>4,27 – 4,77</b>	<b>—</b>	<b>—</b>

<sup>a</sup>Eliminado según criterio Chauvenet.

**Tabla 4. Resultados y análisis de los centros que usan Cobas Taqman (Roche), excluidos los centros que usan Cobas 6800 (Roche).**

<b>Código centro</b>	<b>VIH-1/17 log<sub>10</sub></b>	<b>VIH-2/17 log<sub>10</sub></b>	<b>VIH-3/17 log<sub>10</sub></b>	<b>VIH-4/17 log<sub>10</sub></b>	<b>VIH-5/17 log<sub>10</sub></b>	<b>% dentro del intervalo de aceptación</b>
7	4,33	2,71	4,06	4,08	Indetectable	100%
14	4,40	2,73	4,43	4,55	Indetectable	60%
25	4,29	2,70	3,93	4,01	Indetectable	100%
34	4,44	3,02	4,08	4,17	Indetectable	80%
60	4,62	3,21 <sup>a</sup>	4,31	4,24	Indetectable	80%
70	4,08	2,48	3,98	3,84	Indetectable	60%
75	4,39	No Realizado	4,19	4,18	Indetectable	80%
76	4,45	2,74	4,10	4,31	Indetectable	100%
78	4,46	2,72	4,25	4,30	Indetectable	100%
79	4,48	2,68	4,17	4,06	Indetectable	100%
83	4,37	2,72	4,13	4,38	Indetectable	100%
90	4,41	2,66	4,53	4,11	Indetectable	80%
91	4,34	2,78	4,05	3,98	Indetectable	100%
92	4,27	2,72	4,14	4,13	Indetectable	100%
100	4,50	2,52	3,67	4,07	Indetectable	80%
108	4,29	2,48	4,12	4,19	Indetectable	100%
110	4,37	2,87	4,24	4,09	Indetectable	100%
112	4,36	2,56	4,22	4,32	Indetectable	100%
114	4,37	2,83	4,27	4,24	Indetectable	100%
116	4,40	2,74	4,03	4,36	Indetectable	100%
118	4,26	2,74	3,98	4,08	Indetectable	100%
134	4,21	2,60	3,94	3,94	Indetectable	100%
176	4,35	2,72	4,32	4,47	Indetectable	80%
180	4,25	2,48	3,75	3,69	Indetectable	60%
181	4,33	2,72	4,03	4,09	Indetectable	100%
187	4,23	2,46	3,83	3,85	Indetectable	60%
189	4,70 <sup>a</sup>	2,85	4,43	4,44	Indetectable	40%
192	4,17	2,52	4,03	4,08	Indetectable	100%
219	4,35	2,68	4,27	4,07	Indetectable	100%
224	4,34	2,71	4,06	4,37	Indetectable	100%
228	4,23	2,60	3,86	4,02	Indetectable	80%
253	4,53	2,67	4,18	4,15	Indetectable	100%
259	4,43	2,56	4,38	4,33	Indetectable	100%

273	4,49	2,90	4,50	4,37	Indetectable	80%
279	4,37	2,66	4,09	4,08	Indetectable	100%
280	4,37	2,73	4,15	4,22	Indetectable	100%
281	4,40	2,54	4,35	4,45	Indetectable	80%
289	4,31	2,53	3,93	4,31	Indetectable	100%
308	4,30	2,72	4,11	4,30	Indetectable	100%
318	4,46	2,63	4,31	4,45	Indetectable	80%
325	4,50	2,73	4,08	4,20	Indetectable	100%
331	4,35	2,74	3,88	4,12	Indetectable	80%
333	4,45	2,71	4,12	4,48	Indetectable	80%
335	4,46	2,70	4,14	4,06	Indetectable	100%
339	4,28	2,93	4,37	4,26	Indetectable	100%
353	4,65	2,91	4,51	4,41	Indetectable	60%
376	4,39	2,50	4,28	4,14	Indetectable	100%
378	4,36	2,42	3,93	3,98	Indetectable	80%
384	4,26	2,62	3,87	3,94	Indetectable	80%
386	4,71 <sup>a</sup>	2,92	4,48	4,53	Indetectable	40%
388	4,34	2,51	3,97	4,09	Indetectable	100%
394	4,40	2,59	3,92	4,07	Indetectable	100%
451	4,39	2,43	4,26	4,15	Indetectable	100%
518	4,40	2,77	4,19	4,16	Indetectable	100%
521	4,19	2,67	4,33	3,37 <sup>a</sup>	Indetectable	80%
526	4,31	2,75	4,08	3,93	Indetectable	100%
529	4,42	2,76	4,06	4,44	Indetectable	80%
535	4,50	2,72	4,22	4,21	Indetectable	100%
<b>Media log<sub>10</sub></b>	<b>4,37</b>	<b>2,68</b>	<b>4,16</b>	<b>4,16</b>	<b>Indetectable</b>	<b>—</b>
<b>Media ±0,25 log<sub>10</sub></b>	<b>4,12 – 4,62</b>	<b>2,43 – 2,93</b>	<b>3,91 – 4,41</b>	<b>3,91 – 4,41</b>	<b>—</b>	<b>—</b>

<sup>a</sup>Eliminado según criterio Chauvenet.

En la tabla 5, se muestra una comparativa de las medias Log<sub>10</sub> de cada uno de los estándares obtenidas en cada grupo de centros que emplea PCR-RT de Roche.

**Tabla 5. Resultados comparados 3 grupos de centros que emplean PCR-RT de Roche.**

Grupo	Media log <sub>10</sub> valores VIH-1/17	Media log <sub>10</sub> valores VIH-2/17	Media log <sub>10</sub> valores VIH-3/17	VIH-5/17 log <sub>10</sub>
-------	---	---	---	----------------------------



			<b>y 4-/17</b>	
<b>Total Cobas Taqman (Roche), -n=78-</b>	4,47	2,69	4,25	Indetectable
<b>Subgrupo Cobas 6800 (Roche), -n=20-</b>	4,68	2,72	4,52	Indetectable
<b>Subgrupo Cobas Taqman (excluidos Cobas 6800), -n=58-</b>	4,37	2,68	4,16	Indetectable

Los 8 participantes que realizan una PCR-RT de Abbott informan un total de 40 valores (tabla 6). En total, 5 resultados se encuentran fuera del intervalo de aceptación (12,5%). En la distribución por estándares se observa que, la 4 de los 5 resultados discordantes fueron informados por un mismo centro, el cual, entre sus resultados, aportó uno falsamente negativo para el estándar VIH-2/17 (baja carga). Los valores fuera de intervalo se corresponden uno con el estándar VIH-1/17 (1/8, 12,5%), uno con el VIH-2/17 (1/8, 12,5%), otro con el VIH-3/17 y dos con el VIH-4/17 (entre estos dos últimos 3/16, 18,7%). No se detectaron resultados falsamente positivos. Por último, seis de los ocho centros que emplean este método presentan todos sus resultados dentro del intervalo de aceptación (75,0%).

**Tabla 6. Resultados y análisis de los centros que usan PCR-RT Abbott.**

<b>Código centro</b>	<b>VIH-1/17 log<sub>10</sub></b>	<b>VIH-2/17 log<sub>10</sub></b>	<b>VIH-3/17 log<sub>10</sub></b>	<b>VIH-4/17 log<sub>10</sub></b>	<b>VIH-5/17 log<sub>10</sub></b>	<b>% dentro del intervalo de aceptación</b>
<b>3</b>	4,27	2,66	4,12	4,16	Indetectable	100%
<b>88</b>	4,52	2,74	4,22	4,21	Indetectable	100%
<b>128</b>	4,28	2,59	4,37	4,15	Indetectable	100%
<b>165</b>	4,02 <sup>a</sup>	Indetectable <sup>b</sup>	3,54 <sup>a</sup>	3,50 <sup>a</sup>	Indetectable	20%
<b>215</b>	4,41	2,58	4,07	4,58	Indetectable	80%
<b>314</b>	4,27	2,66	4,12	4,16	Indetectable	100%
<b>365</b>	4,47	2,56	4,31	4,31	Indetectable	100%
<b>390</b>	4,45	2,64	4,27	4,48	Indetectable	100%
<b>Media log<sub>10</sub></b>	<b>4,38</b>	<b>2,63</b>	<b>4,25</b>	<b>4,25</b>	<b>Indetectable</b>	<b>—</b>
<b>Media ±0,25 log<sub>10</sub></b>	<b>4,13 – 4,63</b>	<b>2,38 – 2,88</b>	<b>4,00 – 4,50</b>	<b>4,00 – 4,50</b>	<b>—</b>	<b>—</b>

<sup>a</sup>Eliminado según criterio Chauvenet. <sup>b</sup>Eliminado por diferencia > a 1,5 Log respecto de la media.

Los 5 participantes que realizan la técnica kPCR® de Siemens informan un total de 25 valores, de los que sólo dos se encuentran fuera del intervalo de aceptación (8,0%). Además, los dos valores fuera de intervalo se corresponden a un mismo centro y son compatibles con un error e fase pre- (etiquetado de muestras) o post-analítica (consignación de resultados en la página web), ya que están intercambiados. Si no se hubiese dado este tipo de error, los 25 valores informados estarían dentro del intervalo de aceptación. Los valores discordantes se corresponden uno con el estándar VIH-4/17 (falso negativo) y el otro con el VIH-5/17 (falso positivo), por lo que se recuerda a todos los participantes la importancia de controlar todas las fases del proceso diagnóstico para prevenir así, errores con tanta trascendencia clínica. Por último, cuatro de los cinco centros que emplean esta

técnica obtienen todos los resultados dentro del intervalo de aceptación (80,0%), aunque debido al bajo número de centros que lo emplea los datos deben ser interpretados con cautela (tabla 7).

**Tabla 7. Resultados y análisis de los centros que usan kPCR Versant® (Siemens).**

Código centro	VIH-1/17 log <sub>10</sub>	VIH-2/17 log <sub>10</sub>	VIH-3/17 log <sub>10</sub>	VIH-4/17 log <sub>10</sub>	VIH-5/17 log <sub>10</sub>	% dentro del intervalo de aceptación
198	4,28	2,59	4,17	4,19	Indetectable	100%
203	4,55	2,47	4,32	4,39	Indetectable	100%
213	4,32	2,61	4,19	4,20	Indetectable	100%
368	4,42	2,57	4,26	4,19	Indetectable	100%
372	4,66	2,69	4,38	Indetectable <sup>a</sup>	3,93 <sup>a</sup>	60%
<b>Media log<sub>10</sub></b>	<b>4,45</b>	<b>2,59</b>	<b>4,25</b>	<b>4,25</b>	<b>Indetectable</b>	<b>—</b>
<b>Media ±0,25 log<sub>10</sub></b>	<b>4,20 – 4,70</b>	<b>1,34 – 2,84</b>	<b>4,00 – 4,50</b>	<b>4,00 – 4,50</b>	<b>—</b>	<b>—</b>

<sup>a</sup>Eliminado por diferencia > a 1,5 Log respecto de la media (por posible error pre o post-analítico).

Por último, debido a la dificultad para obtener una media con la que compararse, no se muestran los datos correspondientes a los centros que informan métodos empleados por menos de cinco participantes (4 PCR-RT Veris -Beckman Coulter-, 1 PCR-RT de Qiagen, 1 PCR-RT Gen Xpert -Cepheid-, y 1 PCR-RT *in house*), aunque en ningún caso se detectan resultados falsamente positivos. Uno de los cuatro centros que usa Veris de Beckman-Coulter informa un resultado falsamente negativo para el estándar VIH-3/17. Por último, cabe destacar que uno de estos centros aportó un resultado en UI/mL en vez de copias/mL, por lo que desde el Programa CCS se recuerda a los participantes que la conversión a copias/mL la tiene que realizar cada centro antes de consignar el resultado en la web, ya que en la hoja de respuesta web se solicita expresamente que se haga en copias/mL.

## ESTUDIO DE REPETIBILIDAD DE LOS RESULTADOS

En la tabla 7 se muestran los resultados de la prueba de repetibilidad ( $\Delta < 0,5 \log_{10}$ ), resaltándose en sombreado los centros que superaron el ensayo. Como puede observarse, en una de las ocasiones no se puede valorar por falta de resultado en uno de los estándares, por lo que se elimina este centro para los cálculos estadísticos que se muestran a continuación. En general, la mayoría presenta resultados reproducibles (92 centros, el 94,8%) con la excepción de 5 laboratorios (5,2%), dos de ellos debido a que no detectaron carga en uno de los estándares destinados a este fin (falsos negativos).

**Tabla 7. Resultados del estudio de repetibilidad<sup>a</sup>.**

Código centro	VIH-3/17 Log <sub>10</sub>	VIH-4/17 Log <sub>10</sub>	Diferencia de log <sub>10</sub> ( $\Delta$ )	Aceptable
1	Indetectable	4,715	-	NO
3	4,120	4,158	0,038	SÍ
4	4,548	4,525	0,023	SÍ

<b>7</b>	4,061	4,084	0,023	SÍ
<b>8</b>	4,616	4,403	0,213	SÍ
<b>12</b>	4,766	4,682	0,084	SÍ
<b>14</b>	4,433	4,551	0,118	SÍ
<b>16</b>	4,464	4,515	0,051	SÍ
<b>19</b>	4,433	4,422	0,011	SÍ
<b>25</b>	3,934	4,009	0,075	SÍ
<b>32</b>	4,378	4,504	0,125	SÍ
<b>34</b>	4,078	4,173	0,094	SÍ
<b>51</b>	4,839	4,939	0,100	SÍ
<b>60</b>	4,307	4,243	0,064	SÍ
<b>70</b>	3,983	3,843	0,140	SÍ
<b>75</b>	4,193	4,185	0,008	SÍ
<b>76</b>	4,095	4,307	0,212	SÍ
<b>78</b>	4,245	4,301	0,055	SÍ
<b>79</b>	4,168	4,063	0,106	SÍ
<b>83</b>	4,130	4,380	0,250	SÍ
<b>88</b>	4,216	4,213	0,003	SÍ
<b>90</b>	4,531	4,111	0,421	SÍ
<b>91</b>	4,045	3,976	0,069	SÍ
<b>92</b>	4,137	4,132	0,005	SÍ
<b>100</b>	3,667	4,072	0,404	SÍ
<b>108</b>	4,118	4,190	0,072	SÍ
<b>110</b>	4,235	4,087	0,148	SÍ
<b>112</b>	4,223	4,324	0,102	SÍ
<b>114</b>	4,267	4,236	0,032	SÍ
<b>116</b>	4,029	4,358	0,330	SÍ
<b>118</b>	3,980	4,079	0,100	SÍ
<b>128</b>	4,374	4,149	0,225	SÍ
<b>134</b>	3,938	3,943	0,005	SÍ
<b>146</b>	4,286	4,384	0,098	SÍ
<b>165</b>	3,537	3,504	0,033	SÍ
<b>176</b>	4,318	4,470	0,152	SÍ
<b>180</b>	3,746	3,688	0,058	SÍ
<b>181</b>	4,033	4,093	0,060	SÍ

<b>187</b>	3,835	3,846	0,011	SÍ
<b>189</b>	4,433	4,439	0,006	SÍ
<b>192</b>	4,025	4,076	0,050	SÍ
<b>197</b>	4,528	4,779	0,251	SÍ
<b>198</b>	4,166	4,188	0,023	SÍ
<b>203</b>	4,320	4,390	0,070	SÍ
<b>206</b>	4,407	4,648	0,242	SÍ
<b>213</b>	4,188	4,198	0,010	SÍ
<b>215</b>	4,065	4,578	0,513	NO
<b>219</b>	4,267	4,072	0,195	SÍ
<b>224</b>	4,064	4,373	0,308	SÍ
<b>228</b>	3,859	4,017	0,158	SÍ
<b>253</b>	4,179	4,152	0,027	SÍ
<b>257</b>	4,413	4,394	0,019	SÍ
<b>259</b>	4,384	4,332	0,051	SÍ
<b>261</b>	4,538	4,632	0,095	SÍ
<b>262</b>	4,540	4,646	0,106	SÍ
<b>265</b>	4,563	4,318	0,245	SÍ
<b>267</b>	4,470	4,583	0,113	SÍ
<b>273</b>	4,498	4,369	0,129	SÍ
<b>279</b>	4,093	4,076	0,018	SÍ
<b>280</b>	4,151	4,224	0,073	SÍ
<b>281</b>	4,352	4,449	0,097	SÍ
<b>282</b>	4,442	4,520	0,077	SÍ
<b>289</b>	3,929	4,307	0,379	SÍ
<b>291</b>	6,780	5,461	1,319	NO
<b>308</b>	4,111	4,303	0,193	SÍ
<b>314</b>	4,120	4,158	0,038	SÍ
<b>316</b>	4,702	4,486	0,217	SÍ
<b>318</b>	4,310	4,451	0,141	SÍ
<b>320</b>	4,729	4,735	0,006	SÍ
<b>325</b>	4,083	4,201	0,119	SÍ
<b>326</b>	4,728	4,651	0,076	SÍ
<b>331</b>	3,885	4,124	0,239	SÍ
<b>333</b>	4,121	4,483	0,362	SÍ

<b>335</b>	4,143	4,061	0,082	SÍ
<b>339</b>	4,367	4,256	0,112	SÍ
<b>353</b>	4,512	4,413	0,099	SÍ
<b>354</b>	4,577	4,489	0,089	SÍ
<b>365</b>	4,308	4,311	0,003	SÍ
<b>366</b>	4,494	4,545	0,051	SÍ
<b>368</b>	4,257	4,194	0,063	SÍ
<b>372</b>	4,382	Indetectable	-	NO
<b>376</b>	4,276	4,143	0,133	SÍ
<b>378</b>	3,934	3,975	0,042	SÍ
<b>384</b>	3,866	3,945	0,079	SÍ
<b>386</b>	4,479	4,534	0,055	SÍ
<b>388</b>	3,968	4,090	0,122	SÍ
<b>390</b>	4,271	4,483	0,212	SÍ
<b>394</b>	3,916	4,067	0,151	SÍ
<b>424</b>	4,989	4,851	0,138	SÍ
<b>451</b>	4,262	4,146	0,117	SÍ
<b>504</b>	NR	5,277	-	NV
<b>518</b>	4,189	4,163	0,026	SÍ
<b>519</b>	3,914	4,076	0,162	SÍ
<b>521</b>	4,335	3,367	0,968	NO
<b>526</b>	4,079	3,926	0,153	SÍ
<b>529</b>	4,057	4,436	0,379	SÍ
<b>532</b>	4,516	4,582	0,066	SÍ
<b>535</b>	4,220	4,205	0,015	SÍ

<sup>a</sup>Abreviaturas. NR: No Realizado (muestra insuficiente), NV: No valorable.

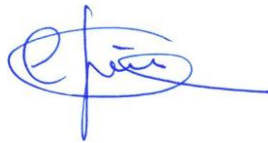
## COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

- El método más usado por los participantes es la PCR en tiempo real comercializada por Roche. El número de participantes que emplea la plataforma de PCR-RT Cobas 6800 (Roche) es suficiente para poder extraer conclusiones de forma independiente. Debido a un mayor empleo de los equipos y reactivos de Roche, los datos aquí presentados tienen una mayor significación estadística respecto al resto de técnicas empleadas.
- Se detectan resultados falsamente positivos y negativos, alguno de ellos en posible relación a errores en el etiquetado de las muestras o en la transcripción de los resultados a la página web. Desde el Programa CCS, se recomienda a los participantes que hagan el seguimiento de todas las fases diagnósticas (preanalítica,

analítica, postanalítica) para evitar este tipo de errores en ediciones futuras, ya que interfieren en el análisis de los resultados.

- c) Los resultados obtenidos en el estudio de repetibilidad se consideran buenos, superando el ensayo casi el 95% de los participantes.
- d) Desde un punto de vista de valoración general de los resultados, los que aquí se han presentado deben ser catalogados como buenos, a pesar de algunas desviaciones pueden resultar a primera vista sorprendentes. No obstante, son una llamada de atención sobre la necesidad de que cada laboratorio, de forma individual, mantenga un alto grado de vigilancia sobre la calidad de sus resultados en el día a día y, en caso necesario, introduzca las medidas correctoras oportunas.
- e) Los resultados obtenidos en la presente edición del control 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



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. Las actividades subcontratadas que afectan al valor asignado y a los estudios de homogeneidad son realizadas por colaboradores externos que cumplen con los requerimientos de la norma ISO 17043 y/o por laboratorios expertos seleccionados que han sido evaluados previamente por el Programa CCS. En caso de subcontratación de laboratorios externos, todos los análisis se realizarán bajo la norma ISO 15189.

**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 VIH. Año 2017.**

<b>Hospital/Institución</b>	<b>Servicio/Unidad</b>	<b>Población</b>
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 Universitario Miguel Servet	Servicio de Microbiología	Zaragoza
Hospital General San Jorge	Sección de Microbiología	Huesca
Hospital de Cabueñes	Laboratorio de Microbiología	Gijón
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 Santa Bárbara (Complejo Hosp. de Soria)	Laboratorio de Microbiología	Soria
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	ADB	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	Servicio de Microbiología	Majadahonda
BRSALUD	Microbiología	S. Sebastián de los Reyes
Hospital Universitario Príncipe de Asturias	Servicio de Microbiología	Alcalá de Henares
Hospital General de Segovia	Laboratorio de Microbiología	Segovia
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
Hospital San Juan de Alicante	Laboratorio de Microbiología	San Juan
Consortio Hospital General Universitario de Valencia	Servicio de Microbiología	Valencia
Hospital Univ 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 Microbiología	Algeciras
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 Microbiología	Lleida
Hospital Severo Ochoa	Servicio de Microbiología	Leganés
Hospital Nostra Senyora de Meritxell	Lab. 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 Canaria
Hospital Son Llatzer	Unidad de Microbiología	Palma de Mallorca
Hospital de Jerez	Servicio de Microbiología	Jerez de la Frontera
Hospital de la Ribera	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 diagnósticos globales S.A.U	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	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