

ANÁLISIS DE RESULTADOS CONTROL DE CARGA VIRAL DEL VHB AÑO 2023

En el Análisis de Resultados del presente control se comentan los resultados obtenidos en el estudio de carga viral del virus de la hepatitis B (VHB) de las muestras enviadas para control externo. Se remitieron dos estándares de plasma liofilizado que habían sido analizados y valorados para la determinación de la carga viral del VHB (VHB 1/23 y VHB 2/23). Cada estándar debía rehidratarse exactamente con 1,5 mL de agua destilada y, tras su preparación, debía emplearse para realizar la determinación solicitada. Los liófilos tenían que conservarse refrigerados hasta el momento de su reconstitución. Desde el Programa de Control de Calidad SEIMC (Programa CCS) se recordaba a los centros participantes que los materiales remitidos para la 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).

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 los dos estándares remitidos había un contenido conocido de ADN del VHB, expresado en UI/mL. Ambas muestras habían sido analizadas por laboratorios externos, que usaron métodos diferentes para realizar la detección de la carga viral y confirmaron los valores teóricos.

La participación en este control, al igual que sucede con el resto de controles, fue anónima y voluntaria. En el anexo 1 se muestra la relación de centros inscritos al control de carga viral del VHB en el año 2023. Los resultados de cada centro debían remitirse a través de la *web* del Programa de Control de Calidad SEIMC.

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

CRITERIOS DE EVALUACIÓN (VALOR ASIGNADO)

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

- a) Estudio comparativo de los resultados para cada estándar con la media general, sin diferenciar la técnica utilizada: se valora si el resultado informado por cada centro para los diferentes estándares está dentro del

VHB-23

intervalo $\pm 1,96$ desviaciones estándar (intervalo de confianza aproximado del 95%) de la media de los valores (\log_{10}) informados por los participantes, independientemente de la técnica usada. Esta forma de analizar los resultados nos permite observar la variabilidad que existe entre los laboratorios ante una misma muestra.

- b) Estudio comparativo de los resultados individuales con la media de cada técnica: se determina si el valor informado por cada centro para los diferentes estándares está dentro del intervalo de $\pm 1,96$ 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).

PARTICIPACIÓN Y TÉCNICAS EMPLEADAS

El presente control fue enviado a 106 participantes, 98 de ellos enviaron la hoja de respuesta, lo que supone un porcentaje de participación del 92,4%, algo inferior al de ediciones anteriores. El método informado por la gran mayoría de los participantes es la PCR-RT. Los reactivos Cobas Taqman® de Roche usados en la plataforma Cobas 6800/5800 fueron los más empleados (50%), la plataforma Cobas 4800 fue empleada solo por 10 centros (10,2%), la PCR-RT de Abbott fue empleada por 21 participantes (23,5%), la PCR-RT Xpert HBV de Cepheid por 8 (8,2%), el resto de métodos empleados fueron en 3 ocasiones la PCR-RT de Qiagen (3,1%), en 2 TMA de Aptima (Hologic), en 1 la PCR-RT de desarrollo propio, en otra la PCR-RT de Progenie Molecular, y en una ocasión no se informó de la marca empleada. Los datos se resumen en la tabla 1.

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

	PCR-RT Cobas 6800/5800 (Roche)	PCR-RT Abbott	PCR-RT Taqman® / Cobas 4800 (Roche)	PCR-RT Xpert HBV (Cepheid)	Otras*
Número	49	23	10	8	8
Porcentaje	50,0%	23,5%	10,2%	8,2%	8,2%

Abreviaturas: PCR (reacción en cadena de la polimerasa), PCR-RT (PCR en tiempo real), TMA (amplificación mediada por transcripción). *Otras: 3 PCR-RT Qiagen, 2 TMA Aptima (Hologic), 1 PCR-RT *in house*, 1 PCR-RT Progenie Molecular, y 1 no informa.

COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS INDIVIDUALES CON LA MEDIA GENERAL

En las siguientes tablas se muestran los resultados de los participantes, identificados por su código, para cada estándar, así como el porcentaje de los valores que se encuentra dentro del intervalo de confianza del 95%. Los estándares cuyos resultados se encuentran dentro de los límites aceptables ($\text{media} \pm 1,96$ DE) se resaltan en sombreado.

En la tabla 2 se detallan los resultados emitidos por todos los laboratorios independientemente de la técnica empleada.

Tabla 2. Análisis de resultados para los distintos estándares sin diferenciar técnicas.

Código centro	VHB-1/23 Log ₁₀	VHB-2/23 Log ₁₀	% dentro del intervalo de aceptación
1	5,81	2,34	100%
2	5,61	2,54	100%
3	5,82	2,61	100%
4	5,76	2,60	100%
6	5,83	2,50	100%
7	5,49	2,16	50%
8	5,73	2,67	100%
12	5,81	2,59	100%
14	5,81	2,58	100%
16	5,78	2,64	100%
24	5,99	2,91	50%
25	5,80	2,53	100%
28	5,71	2,57	100%
32	5,72	2,47	100%
37	5,80	2,44	100%
49	5,69	2,15	50%
50	6,72 ^b	3,18 ^b	0%
51	5,43	2,56	50%
60	5,74	2,48	100%
70	5,85	2,46	100%
76	5,69	2,52	100%
78	5,75	2,55	100%
79	5,78	2,50	100%
88	6,21	2,88	0%
90	5,71	2,11	50%
91	5,75	2,56	100%
92	5,77	2,48	100%
110	6,05	2,84	100%
114	5,80	2,67	100%
116	5,84	2,66	100%
128	6,03	2,74	100%
133	5,79	2,59	100%

VHB-23

135	5,82	2,56	100%
146	5,85	2,55	100%
176	5,73	2,45	100%
181	5,78	2,49	100%
187	5,90	2,54	100%
189	6,27	2,73	50%
192	6,15	2,65	100%
197	6,09	2,80	100%
198	6,16	2,72	100%
203	5,68	1,96 ^b	50%
206	5,77	2,57	100%
212	6,11	2,76	100%
213	5,34	2,53	50%
215	6,06	2,73	100%
228	5,75	2,62	100%
257	5,84	2,57	100%
259	5,73	2,61	100%
262	5,76	2,70	100%
265	5,78	2,59	100%
267	5,72	2,60	100%
276	5,83	2,74	100%
279	5,84	2,59	100%
281	5,78	2,50	100%
282	6,11	2,61	100%
283	5,40	2,19	0%
289	5,80	2,58	100%
291	6,21	3,14 ^b	0%
305	6,01	2,61	100%
310	5,85	2,65	100%
311	6,26	2,83	50%
313	5,62	2,32	100%
316	5,68	1,97 ^b	50%
318	5,80	2,61	100%
320	5,84	2,45	100%
325	5,68	2,43	100%

VHB-23

328	5,71	2,50	100%
333	5,85	2,75	100%
335	5,78	2,44	100%
339	5,66	2,38	100%
348	5,81	2,51	100%
351	4,64 ^b	1,78 ^b	0%
353	5,83	2,56	100%
354	5,75	2,58	100%
363	2,79 ^c	2,41	50%
365	5,98	2,52	100%
366	5,94	2,75	100%
368	6,12	2,67	100%
372	5,80	2,54	100%
376	5,84	2,56	100%
378	6,16	2,67	100%
384	2,53 ^c	5,77 ^c	0%
386	5,46	2,52	100%
388	5,80	2,61	100%
389	5,73	2,55	100%
390	6,29	2,75	50%
393	5,83	2,66	100%
394	5,75	2,61	100%
424	5,80	2,61	100%
451	5,57	2,51	100%
518	6,07	2,43	100%
519	5,84	2,53	100%
521	5,82	2,49	100%
526	6,26	2,79	50%
532	5,82	2,50	100%
535	5,87	2,59	100%
545	5,83	2,39	100%
Media Log₁₀			
	5,83	2,57	—
Media log ±1,96 DE^a			
	5,46 – 6,20	2,28 – 2,85	—

^aDE (desviación estándar). ^bEliminado según criterios de Chauvenet. ^cEliminado por diferencia > a 2,5 Log₁₀ respecto de la media.

VHB-23

De los 98 centros que aportan algún resultado valorable, fueron 79 (80,6%) los que presentaban ambos estándares dentro del intervalo de confianza (100% concordancia), 13 (13,3%) los que tenían sólo uno (50% concordancia), y 6 (6,1%) no tenían ninguno de los valores aportados dentro del intervalo de aceptación.

Respecto al total de valores informados (n=196) estaban fuera del intervalo de aceptación 25 (el 12,7%). De éstos, 13 (52,0%) se correspondían con el estándar VHB-1/23 y los 12 restantes (48%) con el VHB-2/23. En ninguna ocasión se observaron resultados falsamente negativos, aunque los valores de un centro que tenía ambos estándares fuera del intervalo de aceptación parecía que estaban cruzados, correspondiéndose con un posible error de carácter pre o post-analítico.

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 informan sólo su mismo método, excepto en el caso de técnicas empleadas por menos de cinco centros.

COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS INDIVIDUALES CON LA MEDIA DE CADA TÉCNICA

En este apartado se muestran los resultados de los participantes agrupados de acuerdo a la técnica empleada.

Los participantes que usan reactivos de PCR-RT en las plataformas Cobas 6800 y 5800 (Roche) son 49. De éstos, son 44 (89,8%) los que obtienen todos sus resultados dentro del intervalo de confianza (100,0% de concordancia), 4 (8,2%) los que obtienen el 50% de concordancia, y 1 (2,0%) ningún valor dentro del intervalo de aceptación.

Los 49 centros analizados aportan un total de 98 resultados, encontrándose fuera del intervalo de aceptación 6 (6,1%). Hay que tener en cuenta que es la técnica más utilizada por los participantes, por lo que las aproximaciones reflejan más la realidad que otras empleadas por un número menor de centros. En la mayoría de las ocasiones, se obtienen resultados dentro del intervalo de aceptación. En la distribución por estándares se observa que 3 de los valores que se encuentran fuera del intervalo se corresponden con el estándar VHB-1/23 y los otros 3 con el VHB-2/23. Estos datos se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Resultados y análisis de los centros que usan Cobas 6800 y Cobas 5800 (Roche).

Código centro	VHB-1/23 Log ₁₀	VHB -2/23 Log ₁₀	% dentro del intervalo de aceptación
4	5,76	2,60	100%
8	5,73	2,67	100%
12	5,81	2,59	100%
16	5,78	2,64	100%
25	5,80	2,53	100%
28	5,71	2,57	100%
32	5,72	2,47	100%
60	5,74	2,48	100%
76	5,69	2,52	100%
78	5,75	2,55	100%

VHB-23

79	5,78	2,50	100%
91	5,75	2,56	100%
92	5,77	2,48	100%
114	5,80	2,67	100%
116	5,84	2,66	100%
133	5,79	2,59	100%
146	5,85	2,55	100%
176	5,73	2,45	100%
181	5,78	2,49	100%
187	5,90	2,54	50%
206	5,77	2,57	100%
228	5,75	2,62	100%
257	5,84	2,57	100%
259	5,73	2,61	100%
262	5,76	2,70	100%
265	5,78	2,59	100%
267	5,72	2,60	100%
276	5,83	2,74	50%
279	5,84	2,59	100%
281	5,78	2,500	100%
289	5,80	2,58	100%
318	5,80	2,61	100%
328	5,71	2,50	100%
333	5,85	2,75	50%
335	5,78	2,44	100%
348	5,81	2,51	100%
353	5,83	2,56	100%
354	5,75	2,58	100%
372	5,80	2,54	100%
376	5,84	2,56	100%
384	2,53 ^c	5,77 ^c	0%
388	5,80	2,61	100%
389	5,73	2,55	100%
394	5,75	2,61	100%
424	5,80	2,61	100%

451	5,57 ^b	2,51	50%
519	5,84	2,53	100%
521	5,82	2,49	100%
532	5,82	2,50	100%
Media Log₁₀			
	5,78	2,57	—
Media log ±1,96 DE^a			
	5,69 – 5,87	2,43 – 2,70	—

^aDE (desviación estándar). ^bEliminado, según criterios de Chauvenet. ^cEliminado por diferencia > a 2,5 Log₁₀ respecto de la media.

Los 10 centros que emplearon la plataforma Cobas 4800 (Roche) presentaron todos sus valores dentro del intervalo de confianza (100% de concordancia). Los datos se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Resultados y análisis de los centros que usan plataforma PCR-RT Taqman/Cobas 4800 (Roche).

Código centro	VHB-1/23 Log₁₀	VHB-2/23 Log₁₀	% dentro del intervalo de confianza
2	5,61	2,54	100%
3	5,82	2,61	100%
6	5,83	2,50	100%
7	5,49	2,16	100%
14	5,81	2,58	100%
49	5,69	2,15	100%
313	5,62	2,32	100%
325	5,68	2,43	100%
339	5,66	2,38	100%
535	5,87	2,59	100%
Media			
	5,71	2,42	—
Media log ±1,96 DE^a			
	5,48 – 5,94	2,10 – 2,74	—

^aDE: desviación estándar.

Los 23 participantes que informan una PCR-RT de Abbott aportan un total de 46 valores. Son 20 (87,0%) los centros que presentan todos sus valores dentro del intervalo de aceptación (100% de concordancia), 1 (4,3%) el que presentó un 50% de concordancia, y 2 (8,7%) los que no obtuvieron ningún valor dentro de intervalo (0% concordancia). Del total de valores informados (n= 46), se encuentran fuera de intervalo 5 (10,9%), tres de ellos se corresponden con el estándar VHB-1/23 y los dos restantes con el VHB-2/23. Los datos se muestran en la tabla 5.

VHB-23

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

Código centro	VHB-1/23 Log₁₀	VHB-2/23 Log₁₀	% dentro del intervalo de confianza
24	5,99	2,91	100%
88	6,21	2,88	100%
110	6,05	2,84	100%
128	6,03	2,74	100%
189	6,27	2,73	100%
192	6,15	2,65	100%
197	6,09	2,80	100%
198	6,16	2,72	100%
212	6,11	2,76	100%
215	6,06	2,73	100%
282	6,11	2,61	100%
283	5,34 ^b	2,19	0%
305	6,01	2,61	100%
311	6,26	2,83	100%
316	5,68	1,97 ^b	0%
363	2,79 ^c	2,41	50%
365	5,98	2,52	100%
366	5,94	2,75	100%
368	6,12	2,67	100%
378	6,16	2,67	100%
390	6,29	2,75	100%
518	6,07	2,43	100%
526	6,26	2,79	100%
Media	6,10	2,68	—
Media log $\pm 1,96$ DE^a	5,83 – 6,36	2,36 – 3,01	—

^aDE: desviación estándar. ^bEliminado, según criterios de Chauvenet. ^cEliminado por diferencia > a 2,5 Log₁₀ respecto de la media.

Los 8 participantes que informan una PCR-RT de Xpert HBV (Cepheid) aportan un total de 16 valores. Del total de centros, 7 (87,5%) presentan todos sus valores dentro del intervalo de aceptación (100% de concordancia), y el centro restante, el 50%; aunque hay que tener en cuenta que todos los valores informados con el primer estándar

VHB-23

están muy agrupados y próximos a la media, por lo que el valor que se queda fuera del intervalo de aceptación presenta una diferencia respecto de la media inferior a 0,1 Log. Los datos se muestran en la tabla 6.

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

Código centro	VHB-1/23 Log₁₀	VHB-2/23 Log₁₀	% dentro del intervalo de confianza
1	5,81	2,34	100%
37	5,79 ^b	2,44	50%
70	5,85	2,46	100%
135	5,82	2,56	100%
310	5,85	2,65	100%
320	5,84	2,45	100%
393	5,83	2,66	100%
545	5,83	2,39	100%
Media	5,83	2,49	—
Media log ±1,96 DE^a	5,81 – 5,85	2,28 – 2,71	—

^aDE: desviación estándar. ^bEliminado, según criterios de Chauvenet.

Debido a la imposibilidad de comparar los resultados de los centros que informan métodos empleados por menos de 3 laboratorios, sus datos únicamente se muestran en la tabla global (tabla 2) y no individualizados por técnicas.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

- El método de PCR-RT comercializado por Roche (Cobas Taqman®) es el más usado por los participantes para realizar la detección de carga viral del VHB. De ellos, el número de participantes que emplean las plataformas de PCR-RT Cobas 6800 y 5800 (Roche) es muy superior al de los que informan la plataforma Cobas 4800 (49 vs 10).
- El método PCR-RT Abbott es empleado 23 participantes, lo que permite realizar los cálculos y extraer conclusiones.
- Fueron muchos los participantes cuyos resultados se encontraban dentro de los límites aceptados para los dos estándares, probablemente debido al amplio margen de aceptación.
- En ninguna ocasión se constatan resultados falsamente negativos.
- Respecto al envío de las muestras liofilizadas, cabe destacar que se ha de ser muy estricto con el volumen de rehidratación, ya que pequeñas diferencias podrían condicionar cambios significativos en la carga viral.
- Desde un punto de vista de la valoración general de los resultados, los aquí presentados son considerados como aceptables y coherentes con lo esperado. No obstante, es importante que los laboratorios, de forma individual, mantengan un alto grado de vigilancia sobre la calidad de sus resultados en el día a día y, en caso necesario, introduzcan las medidas correctoras oportunas.

VHB-23

- g) 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, 09 de abril de 2024

Concepción Gimeno Cardona

Coordinadora del Programa de Control de Calidad SEIMC

Nota: todos los comentarios o sugerencias generales, clínicas, microbiológicas o terapéuticas que los participantes han considerado oportuno indicar no son objeto de evaluación por parte del Programa CCS.

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.

VHB-23

ANEXO 1. Laboratorios participantes en el control de carga viral VHB. Año 2023.

Hospital/Institución	Población
Hospital Universitario de Álava	Vitoria-Gasteiz
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol	Badalona
Hospital Virgen de las Nieves	Granada
Hospital de Cruces	Barakaldo
Hospital Universitario Donostia	San Sebastián
Complejo Asistencial Univ. de León - Sacyl	León
Hospital Universitario La Paz	Madrid
Hospital General U. Gregorio Marañón	Madrid
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria	Las Palmas de Gran Canaria
Clínica Universidad de Navarra	Pamplona
Hospital Universitario Son Llàtzer	Palma de Mallorca
Complejo Hospitalario de Navarra	Pamplona
Hospital General Univ. de Ciudad Real	Ciudad Real
Hospital Universitario de Badajoz	Badajoz
Hospital Universitario Río Hortega	Valladolid
Hospital Universitario Son Espases	Palma de Mallorca
Hospital Universitario Dr. Peset	Valencia
Hospital General Universitario de Elche	Elche
Hospital Clínic	Barcelona
Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla	Madrid
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa	Zaragoza
Hospital Universitario Puerta del Mar	Cádiz
Hospital Universitario Virgen de la Victoria	Málaga
Hospital Universitario de la Ribera	Alzira
Hospital Arnau de Vilanova	Valencia
Hospital Universitario y Politécnico La Fe	Valencia
Hospital Clínico Universitario Valencia	Valencia
Consortio Hospital General Universitario de Valencia	Valencia
Hospital Universitario Puerta de Hierro	Majadahonda
Hospital Universitario Virgen de la Macarena	Sevilla
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña	A Coruña
C.H. Arquitecto Marcide	Ferrol

VHB-23

Hospital General Universitario Santa Lucía	Cartagena
Hospital Universitario Príncipe de Asturias	Alcalá de Henares
Hospital Universitario Virgen del Rocío	Sevilla
Hospital Universitario Miguel Servet	Zaragoza
Clínica Universidad de Navarra-Madrid	Madrid
Hospital General Carlos Haya	Málaga
Hospital Universitario de Getafe	Getafe
Hospital Clínico Universitario de Salamanca	Salamanca
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	Santander
Hospital Juan Ramón Jiménez	Huelva
Hospital General Universitario de Castellón	Castellón de la Plana
Hospital Universitario San Cecilio	Granada
CHUVI Hospital Álvaro Cunqueiro	Vigo
Hospital Clínico Univ. Virgen de la Arrixaca	El Palmar (Murcia)
Hospital Universitario de Basurto	Bilbao
Hospital Clínico Universitario San Carlos	Madrid
Hospital Universitario de la Princesa	Madrid
Hospital Santa María Nai. C. Hospitalario Orense	Ourense
Consorti Corporació Sanitària Parc Taulí	Sabadell
Hospital Servicio Extremeño Salud de Mérida	Mérida
Hospital Clínico Universitario de Valladolid	Valladolid
Hospital de Cabueñes	Gijón
Hospital General de Gran Canaria Dr. Negrín	Las Palmas de Gran Canaria
Lab. Intercomarcal Alt Penedès, Anoia, Garraf	Vilafranca del Penedès
Hospital General Universitario Dr. Balmis	Alicante
Hospital Infanta Elena	Huelva
Hospital Torrecárdenas	Almería
Hospital Sant Joan de Déu	Esplugues de Llobregat
Hospital Comarcal de Melilla	Melilla
Laboratorio Territorial de Girona	Salt
Hospital San Pedro	Logroño
Hospital Sta. Creu i St. Pau	Barcelona
Hospital Universitario de Toledo	Toledo
Hospital Virgen de la Luz-Cuenca	Cuenca

Instituto Valenciano de Microbiología	Bétera
Hospital Ramón y Cajal	Madrid
Hospital Universitario Reina Sofía	Córdoba
Hospital Lucus Augusti	Lugo
Hospital Severo Ochoa	Leganés
Hospital N ^a Sra de la Candelaria	Santa Cruz de Tenerife
Hospital Universitario Vall d'Hebron	Barcelona
Hospital Universitario Central de Asturias	Oviedo
Hospital Virgen de los Lirios	Alcoi
C.H. de Jaén. H.U. Médico-Quirúrgico	Jaén
Hospital Universitario Fundación Alcorcón	Alcorcón
Hospital de Jerez	Jerez de la Frontera
Hospital de Galdakao	Galdakao
Hospital Clínico Universitario de Santiago	Santiago de Compostela
Hospital Marina Baixa	La Vila Joiosa
Hospital Mateu Orfila	Maó
Hospital Doce de Octubre	Madrid
Hospital General Universitario de Guadalajara	Guadalajara
Fundació Sanitària de Mollet	Mollet del Valles
Hospital San Pedro de Alcántara	Cáceres
Hospital Universitario de Valme	Sevilla
Hospital Universitario de Puerto Real	Cádiz
Hospital Universitari Arnau de Vilanova	Lleida
Hospital Francesc de Borja	Gandía
Centro Hospitalario Cova Da Beira	Covilhã (Portugal)
Synlab Diagnosticos Globales, S.A.U	Esplugues de Llobregat
Hospital Infanta Sofía - UR Salud	San Sebastián de los Reyes
Hospital Universitario de Bellvitge	Hospitalet de Llobregat
Hospital La Merced	Osuna
Laboratorio Echevarne	Sant Cugat del Vallès
Laboratorio Eurofins Megalab SAU	Madrid
Hospital Sant Pau i Santa Tecla	Tarragona
Cerba Internacional S.A.E.	Sabadell
Reference Laboratory SA	L'Hospitalet de Llobregat
Hospital Nuestra Señora del Prado	Talavera

Hospital Costa del Sol	Marbella
Gerencia Asistencia Sanitaria El Bierzo	Ponferrada
Hospital Virgen de la Concha	Zamora
Complejo Asistencial Universitario de Burgos	Burgos
Hospital Lluís Alcanyis	Xàtiva