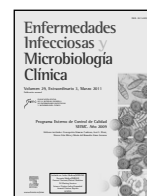




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2009

Enrique Ruiz de Gopegui Bordes^{a,b}, M. del Remedio Guna Serrano^{a,c}, Nieves Orta Mira^{a,d,*}, María Ovies^a, Marta Poveda^a, Concepción Gimeno Cardona^{a,c} y José L. Pérez^{a,b}

^aPrograma de Control de Calidad Externo SEIMC

^bServicio de Microbiología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España

^cServicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario, Centro de Diagnóstico Biomédico y Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

^dUnidad de Microbiología, Hospital Francesc de Borja, Gandía, Valencia, España

Palabras clave:

Control externo de calidad
Microbiología clínica

RESUMEN

Se presenta el análisis anual de los resultados remitidos por los participantes en los controles del Programa de Control Externo de Calidad de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), que incluye las áreas de serología, bacteriología, virología, parasitología, micología, microbiología molecular y micobacterias, durante el año 2009. Los resultados obtenidos por los centros participantes resaltan, una vez más, la adecuada capacitación general de los laboratorios españoles de microbiología clínica. A pesar de ello, se producen resultados erróneos en determinaciones de gran trascendencia y en cualquier laboratorio. Resaltamos la importancia de complementar el control interno que cada laboratorio lleva a cabo con estudios de intercomparación externos, como los que ofrece el Programa SEIMC.

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

Keywords:

External quality control
Clinical microbiology

Analysis of the results of the SEIMC External Quality Control Program. Year 2009

ABSTRACT

The External Quality Control Program of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) includes controls for bacteriology, serology, mycology, parasitology, mycobacteria, virology and molecular microbiology. In this article, the most important conclusions and lessons from the 2009 controls are presented. As a whole, the results obtained in 2009 confirm the excellent skill and good technical standards found in previous editions. However, erroneous results can be obtained in any laboratory and in clinically relevant determinations. The results of this program highlight the need to implement both internal and external controls in order to ensure maximal quality of microbiological tests.

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

Introducción

La competencia técnica de los laboratorios de microbiología dedicados al diagnóstico clínico es necesaria para ofrecer una adecuada atención médica a los pacientes con patología infecciosa. Una herramienta fundamental para conseguir este objetivo es la adopción de medidas de control de calidad interno y externo por parte de los laboratorios. Éstas han de abarcar todas las fases del proceso analítico, y gracias a ellas se detectan errores sistemáticos o aleatorios, con la consiguiente posibilidad de introducir, si procede, las medidas correctoras adecuadas¹⁻⁶.

Los programas de intercomparación externa, al disponer de información procedente de muchos laboratorios, permiten la obtención de beneficios adicionales derivados del análisis conjunto, como la detección de errores o inconsistencias atribuibles a determinadas metodologías o sistemas, comerciales o no, que sean el punto de partida de investigaciones más profundas y concluyentes⁴, como se observa a lo largo de este artículo. Además, de estos programas pueden derivarse actividades de formación continuada que ayuden en la introducción de medidas correctoras y, en última instancia, repercutan en la mejora continua de la calidad. Ésta ha sido una característica definitoria del Programa SEIMC^{1,6-9} y es coherente con lo indicado en la Norma UNE-EN ISO 15189⁴, que otorga a la formación una importancia capital. En el presente número extraordinario de la revista EIMC, junto con este análisis general, que supone un resumen de todos los resultados proporcionados por los participantes a lo largo de

*Autor para correspondencia.

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

2009 en las áreas de bacteriología trimestral y mensual, serología, micobacteriología, micología, parasitología, virología y biología molecular, con sus principales conclusiones y enseñanzas, se presenta una serie de revisiones de los distintos temas sobre los que versaban los controles remitidos en este año. Las áreas de control de calidad de la carga viral de los virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tipo 1 y de la hepatitis C (VHC) se presentan en un documento aparte. Se puede obtener información más detallada en el sitio *web* del Programa de Control de Calidad SEIMC¹⁰.

Análisis de datos de los controles de serología

Durante el año 2009 se realizaron 4 envíos de serología (S-1/09, S-2/09, S-3/09 y S-4/09) a una media de 221 centros inscritos en este control. En todas las ocasiones se remitió, junto a la hoja de respuesta y la historia clínica, una muestra de suero liofilizado. Previamente, en distintos laboratorios con experiencia en el diagnóstico serológico se realizaron las determinaciones que iban a ser solicitadas posteriormente a los participantes, y sus resultados fueron utilizados como valores de referencia para el análisis comparativo y para la emisión de los informes comparados de resultados (certificados individuales) a cada participante. Algunas de las características y resultados de dichos controles se resumen en la tabla 1.

El control S-1/09 versaba acerca de una paciente que fue remitida a la consulta de digestivo al detectársele, en un análisis rutinario, una moderada elevación de las transaminasas y de la bilirrubina. Como antecedente, relataba haberse sometido a una transfusión sanguínea hacía 20 años. El médico decidió realizar un cribado serológico de la hepatitis B y hepatitis C. De acuerdo con el laboratorio de referencia, el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) fue negativo, pero no así los anticuerpos totales anti-HBc y los anticuerpos anti-HBs, ambos positivos. Por lo que se refiere a la hepatitis C, los anticuerpos anti-VHC fueron positivos, resultado confirmado posteriormente mediante *immunoblot*. Mayoritariamente hubo concordancia entre los resultados informados por los participantes con los de referencia, con algunas discrepancias ocasionales. Aunque cabe destacar, en lo referente al HBsAg, que un 12,3% de los participantes obtuvo resultados discrepantes con el tomado como de referencia (resultados informados como positivos o positivos débiles), éstos se informaron mayoritariamente con el equipo de enzimmunoensayo (EIA) de micropartículas (MEIA) AxSYM® de Abbott. En cuanto al cribado de anticuerpos anti-VHC, fue positivo en todos los participantes, excepto en uno, que aportó un resultado negativo. Un 28,6% de los 185 centros que realizaron la detección de anticuerpos anti-VHC efectuó posteriormente una prueba confirmatoria de VHC, todos ellos aportando un resultado positivo, coincidente con el laboratorio de referencia.

El control S-2/09 se correspondía con una mujer de 70 años, ingresada por endocarditis. La paciente vivía en un medio rural, consumía productos lácteos propios y relataba que hacía 3 meses había sufrido un cuadro de febrícula vespertina, sudoración nocturna, cefalea y artromialgias por el que acabó recibiendo tratamiento con amoxicilina-clavulanato. El facultativo solicitó pruebas serológicas para confirmar la sospecha de infección por *Brucella*. Así lo hizo el laboratorio de referencia, que puso de manifiesto la existencia de anticuerpos frente a esta bacteria, de manera que las pruebas de Rosa de Bengala, aglutinación en tubo de *Brucella*, Coombs y de inmunocaptura resultaron todas ellas positivas. En cuanto a los resultados de los participantes, hubo coincidencia en todos los que realizaron las pruebas de Rosa de Bengala y de inmunocaptura. El resto de determinaciones efectuadas fueron positivas, exceptuando a un centro que informó una prueba de aglutinación de *Brucella* en tubo como indeterminada, otro una prueba de Coombs negativa y otro que no detectó anticuerpos de tipo IgG frente a *Brucella* al realizar esta prueba. Por último, en la determinación, donde se detectó el mayor número de discrepancias fue en la detección de anticuerpos IgM específicos,

ya que de los 31 laboratorios que la efectuaron, 6 (19,3%) aportaron un resultado negativo y otros 5 (16,1%) uno indeterminado.

En el control S-3/09 se remitió un suero de un varón de 56 años que acudió a su centro de salud con un cuadro de epigastralgia, febrícula, náuseas y vómitos. En la exploración presentó ictericia de piel y mucosas, y una ligera hepatomegalia, mientras que en la analítica sanguínea se detectó una elevación de las transaminasas. El paciente refería haber sido transfundido hacía 18 años. El facultativo solicitó una serología frente a los virus de la hepatitis A y C, que resultaron ambas negativas, y frente al virus de la hepatitis B (VHB). De acuerdo con el laboratorio de referencia, se confirmó que el paciente estaba infectado por el VHB. Los marcadores de VHB sugerían una hepatitis crónica en fase no replicativa, o bien una hepatitis crónica causada por una mutante *precore*, que se diferenciarían realizando una carga viral de VHB (indetectable en la primera y elevada en la segunda), circunstancia que comentaron bastantes laboratorios. De nuevo hubo concordancia entre los resultados de los participantes con los de referencia, con algunas discrepancias ocasionales, por lo demás sin asociación con un determinado método o equipo comercial. Respecto al HBsAg, en esta ocasión se obtuvieron mejores resultados que en el control S-1/09, ya que solamente 1 centro informó un resultado negativo para el HBsAg, mientras que otros 2 obtuvieron un resultado invalidado, ambos utilizando el equipo AxSYM® (Abbott).

Por último, el control S-4/09 se refería a un paciente de 27 años de edad, con numerosos contactos sexuales, que acudió a la consulta de su médico para una revisión general. Relataba como antecedente haber padecido unas pequeñas úlceras genitales en el prepucio muy dolorosas. Dada la ausencia de lesiones en ese momento, el médico decidió realizar estudio serológico frente al VIH y *Treponema pallidum*, ambos con resultados negativos, y la determinación de anticuerpos frente a los virus herpes simple 1 y 2 y *Chlamydia trachomatis*. El laboratorio de referencia informó como positiva la detección de anticuerpos de clase IgG frente al virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1), y negativas tanto la detección de anticuerpos de clase IgG anti-VHS-2, así como también los anticuerpos de clase IgM frente al VHS-1 y VHS-2, y los anticuerpos de tipo IgG e IgM frente a *C. trachomatis*. En cuanto a los resultados de los participantes, solamente un 80% de los centros que realizaron la prueba de detección conjunta de los anticuerpos de tipo IgG frente al VHS 1+2 obtuvo un resultado positivo. Este porcentaje fue incluso inferior en lo que se refiere a la detección de anticuerpos de clase IgG anti-VHS 1, ya que únicamente el 53% informó un resultado positivo. La mayoría de los resultados falsos negativos en estas 2 pruebas se obtuvieron mediante el EIA de Vircell. Respecto a la serología de *C. trachomatis*, todos los participantes, excepto uno, informaron correctamente de la ausencia de anticuerpos de tipo IgM frente a esta bacteria, mientras que la prueba de IgG negativa de *C. trachomatis* fue informada por el 83% de los mismos. La mayoría de los resultados falsamente positivos de la serología de *C. trachomatis* se obtuvieron con la inmunofluorescencia (IF), sin predominio de ninguna marca en concreto. Este último control anual de serología es el que presentó un porcentaje de participación más bajo, alrededor del 65%, y un porcentaje de uso de laboratorio externo más alto, alrededor del 37%, lo que se justifica por el carácter especial de estas determinaciones, no siempre disponibles en muchos de los centros. De hecho, bastantes laboratorios indicaron en sus comentarios que realizaban el diagnóstico microbiológico de estos patógenos con detección de antígeno sobre muestra directa o por PCR.

En resumen, los menores porcentajes de participación y los mayores requisitos de soporte externo (tabla 1) se refieren a las serologías más específicas y que no suelen estar en la cartera de servicios de algunos de los centros. A pesar de ello, el nivel de capacitación general de los laboratorios españoles se puede considerar como satisfactorio. También se pone de manifiesto que el nivel de competencia es bueno, y que los equipos comerciales resuelven los problemas diagnósticos con eficacia y seguridad. De cualquier forma, hay que recor-

Tabla 1

Resumen de los controles de serología y microbiología molecular del año 2009

Control	Objetivo	Resultado de referencia	Resultados coincidentes (%) ^a	Participación real (%) ^b	Utilización de laboratorio externo (%) ^c
S-1/09	General	–	–	84,6	8,8
	HBsAg	Negativo	88,2	98,9	
	Ac totales anti-HBc	Positivo	98,4	97,9	
	Ac anti-HBs	Positivo	99,5	99,5	
	Ac anti-VHC	Positivo	99,5	98,9	
	Ac anti-VHC confirm	Positivo	100	28,3	
S-2/09	General	–	–	85,5	14,2
	Rosa de Bengala	Positivo	100	82,0	
	Aglutinación <i>Brucella</i>	Positivo (1/160)	97,5	63,5	
	Prueba de Coombs	Positivo (1/360)	97,2	19,0	
	Prueba de inmunocaptura	Positivo (1/1280)	100	40,2	
	Ac anti- <i>Brucella</i> IgM	Positivo	64,5	16,4	
	Ac anti- <i>Brucella</i> IgG	Positivo	97,1	18,5	
S-3/09	General	–	–	83,7	13,6
	HBsAg	Positivo	98,4	97,8	
	Ac anti-HBs	Negativo	97,8	96,8	
	Ac totales anti-HBc	Positivo	98,3	97,3	
	Ac anti-HBe	Positivo	98,8	88,1	
S-4/09	General	–	–	65,2	36,8
	Ac anti-VHS 1+2 IgG	Positivo	80,3	56,3	
	Ac anti-VHS 1+2 IgM	Negativo	98,8	57,6	
	Ac anti-VHS 1 IgG	Positivo	53,4	50,7	
	Ac anti-VHS 2 IgG	Negativo	97,7	59,0	
	Ac anti- <i>C. trachomatis</i> IgG	Negativo	83,4	75,0	
	Ac anti- <i>C. trachomatis</i> IgM	Negativo	98,4	42,4	
BM-1/09	ADN <i>M. tuberculosis</i>	Positivo	77,9	73,6	11,0

Ac: anticuerpos; Confirm: prueba confirmatoria; VHC: virus de la hepatitis C; VHS: virus del herpes simple.

^aCon el laboratorio de referencia.^bPorcentaje de participantes que remiten un resultado valorable sobre el total de inscritos (general) o sobre los que llevan a cabo una determinada prueba (determinaciones individuales).^cPorcentaje de participantes que requieren el soporte técnico parcial o total de un laboratorio externo.

dar que, incluso en las mejores condiciones (procesamiento de un control de calidad) y en las pruebas más críticas por impacto clínico (HBsAg), se obtienen resultados erróneos, por lo que los centros deben establecer un alto nivel de control mediante la validación clínica de los resultados, que sólo es posible con la interrelación fluida con el profesional que atiende al paciente. Como en anteriores ocasiones, los ejercicios de intercomparación ponen de manifiesto algunos resultados espurios obtenidos con algunas marcas comerciales, lo que obliga a una supervisión rigurosa del trabajo diario.

Análisis de datos de los controles de bacteriología

En el año 2009 hubo 269 inscritos en el área de bacteriología (tabla 2). En el control B-1/09 se remitió una cepa de *Capnocytophaga sputigena* aislada en varios hemocultivos de una paciente con una leucemia mieloblástica aguda que desarrolló una neutropenia febril. La identificación constituyó el objetivo fundamental. El porcentaje de respuestas acertadas fue bajo, como era de esperar dada la dificultad de este control. Así, solamente un 10,0% de los laboratorios identificó correctamente el género y la especie de la cepa problema, si bien este porcentaje aumenta bastante al considerar a los participantes que informaron el género *Capnocytophaga* o cualquier otra especie perteneciente al mismo género (76,4%). El porcentaje de partici-

pación fue del 85,1%, algo más bajo que en otros controles, mientras que un 5,8% de los centros hizo uso de un laboratorio externo. En cuanto al estudio de sensibilidad, a pesar de no haber criterios específicos, se observó una buena concordancia con los resultados de referencia, observándose únicamente algunas discrepancias con el ciprofloxacino.

El control B-2/09 se refería a un cuadro de artritis de rodilla en una niña causado por *Kingella kingae*. La participación (82,5%) fue, como ya sucedió en el control anterior, algo inferior a lo habitual, y la necesidad de un soporte externo (6,3%) superior, relacionado con una mayor dificultad diagnóstica en la identificación de la cepa. Así, como cabría esperar, el porcentaje de identificaciones correctas fue del 74,8%. Referente al estudio de sensibilidad, hubo concordancia general con los resultados aportados por el laboratorio de referencia, con discrepancias anecdóticas y de escasa significación clínica.

El control B-3/09 era especialmente exigente en cuanto a detección de fenotipo de resistencia. Se remitió una cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de una β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) y de AmpC plasmídico (cefamicinasa), aislada en un paciente con neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica con antibioterapia empírica previa. Los porcentajes de participación (92,2%) y de identificación correcta de la cepa (99,2%) fueron excelentes,

Tabla 2

Resumen de los resultados obtenidos en otros controles del año 2009

Control	Objetivo/identificación	Identificación coincidente (%) ^a	Participación (%) ^b	Uso de laboratorio externo (%) ^c	Observaciones
Bacteriología					
B-1/09	Bacteriemia por <i>Capnocytophaga sputigena</i>	10,0	85,1	5,8	Incapacidad sistemas automatizados en ID También aceptable género <i>Capnocytophaga</i> y otras especies del mismo género (76,4%)
B-2/09	Artritis por <i>Kingella kingae</i>	74,8	82,5	6,3	Incapacidad sistemas automatizados en ID
B-3/09	Neumonía AVM por <i>K. pneumoniae</i>	99,2	92,2	2,8	Cepa productora de BLEE y de AmpC
B-4/09	Endocarditis por <i>E. faecium</i>	95,2	91,8	4,0	Resistente a estreptomicina de alta carga
Micología					
M-1/09	Fungemia por <i>Candida dubliniensis</i>	65,3	91,1	5,6	Similitud con <i>C. albicans</i>
M-2/09	Tiña crural por <i>E. floccosum</i>	91,0	89,5	4,7	
Parasitología					
P-1/09	Diarrea por <i>G. intestinalis</i> , <i>E. coli</i> , <i>E. histolytica/dispar</i> , <i>E. nana</i> , <i>D. fragilis</i>	78,1	91,2	0,9	Puntuación según parásitos identificados
P-2/09	Neumonía por <i>Strongyloides stercoralis</i>	95,7	93,2	0,4	
Micobacterias					
MB-1/09	Infección pulmonar por <i>M. gastri</i>	67,5	76,2	25,0	También aceptable <i>M. kansasii</i> grupo 3 (7,5%)
MB-2/09	Infección cutánea por <i>M. abscessus</i>	78,1	78,1	20,7	También aceptable <i>M. chelonae/abscessus</i> (11%)
Virología					
V-1/09	Úlcera oral por VHS	90,0	57,5	5,0	Envío a la mitad de centros VHS-1 y a la otra VHS-2

AVM: asociada a ventilación mecánica; BLEE: β -lactamasa de espectro extendido; ID: identificación; VHS: virus herpes simple.^aCon el laboratorio de referencia.^bPorcentaje de participantes que remiten un resultado valorable sobre el total de inscritos.^cPorcentaje de participantes que requieren el soporte técnico parcial o total de un laboratorio externo.

mientras que el porcentaje de utilización de laboratorio externo (2,8%) fue el más bajo de todos los controles enviados durante este año. Aunque el objetivo principal de este control no era la identificación de la cepa, sino evidenciar la capacidad de los participantes para detectar que la cepa era productora de BLEE junto con una cefamicinasa (AmpC) plasmídica, y evaluar la interpretación del fenotipo de resistencia resultante (resistencia a penicilina, cefalosporinas de primera, segunda y tercera generaciones, cefepima y aztreonam, debido a la presencia de una BLEE, con resistencia añadida a las combinaciones con inhibidores de β -lactamasas, por la producción de AmpC). Así, casi la mitad de los centros (el 49,1%) informó que la cepa era productora de BLEE, mientras que el 33,9% informó que la cepa producía una cefamicinasa (AmpC) plasmídica. Por último, solamente el 16,5% de los participantes informó correctamente la presencia de ambos mecanismos de resistencia. A simple vista, los resultados pueden parecer algo pobres, aunque hay que considerar que, aunque no fueron muchos los centros que especificaron la producción de BLEE y AmpC en sus comentarios, la mayoría informó correctamente el perfil de sensibilidad antibiótica.

Finalmente, el control B-4/09 se trataba de una cepa de *Enterococcus faecium* aislada en varios hemocultivos procedentes de un paciente con una endocarditis tricuspídea. El porcentaje de participación en este control fue del 91,8%, el de identificación correcta del 95,2% y el de uso de un laboratorio externo del 4,0%. Respecto al estudio de sensibilidad de la cepa (resistencia a ampicilina, quinolonas y estreptomicina de alta carga), los centros mostraron de forma mayoritaria unos resultados concordantes con los aportados por el laboratorio de referencia para todos los antibióticos.

En resumen, los participantes han mostrado un buen nivel de ca-

pacitación y competencia, incluso para controles con un mayor nivel de dificultad diagnóstica a priori. A pesar de ello se ha constatado un menor porcentaje de respuestas correctas en cuanto a la identificación de bacilos gramnegativos de crecimiento exigente (géneros *Capnocytophaga* y *Kingella*), para los que apenas hay sistemas de identificación automatizados. También es mejorable en enterobacterias la detección de BLEE junto a otros mecanismos de resistencia adicionales, como la producción de AmpC.

Análisis de datos de los controles de micología

Durante el año 2009 se realizaron 2 envíos a los 237 centros inscritos (tabla 2). En el primero de ellos (M-1/09) se remitió una cepa de *Candida dubliniensis*, siendo el porcentaje de participación del 91,1% y el de uso de laboratorio externo del 5,6%. La levadura había sido aislada a partir del hemocultivo de una paciente ingresada en la unidad de cuidados intensivos (UCI), con afectación respiratoria, y que estaba sometida a ventilación mecánica y era portadora de un catéter central. El porcentaje de aciertos en la identificación fue más bajo que en otras ocasiones (del 65,3%), debido a la gran similitud que existe entre *C. dubliniensis* y *C. albicans* (informada esta última por el 32,0% de los participantes). Ambas especies de levaduras producen tubos germinales (prueba de filamentación positiva), las colonias presentan el mismo pigmento al crecer en los medios de cultivo cromogénico comerciales y, además, muchos sistemas comerciales no son capaces de discriminarlas. Hubo varios participantes que hicieron comentarios acerca de estos aspectos, señalando que la principal diferencia entre ellas es la ausencia de crecimiento de *C. dubliniensis* a 42-45 °C, frente a *C. albicans*, que sí es capaz de crecer a estas

temperaturas. En este control, las galerías comerciales de pruebas bioquímicas fueron el sistema más usado por los participantes en la identificación, aunque con un menor porcentaje de acierto en los que las emplearon como método único. Respecto al antifungigrama, fue realizado por el 70,8% de los participantes y aunque el porcentaje no fue muy alto sí fue superior al de controles anteriores, siendo el método más empleado la microdilución en caldo.

El segundo envío (M-2/09, *Epidermophyton floccosum*) se correspondía con un caso clínico de una tiña crural en un paciente que había recibido tratamiento previo con una crema de corticoides. El índice de participación fue bueno (89,5%), al igual que el porcentaje de identificación aceptable, ya que el 91,0% de los participantes informó correctamente el género y la especie. Las características macroscópicas del hongo junto con el estudio microscópico, con o sin azul de lactofenol, fueron el sistema más usado para la identificación por la práctica totalidad de los participantes.

A modo de conclusión, estos resultados demuestran, como ya sucedió el año pasado, el uso generalizado de los sistemas comerciales de identificación para los hongos levaduriformes, que deberían ser utilizados con criterio, sin obviar pruebas simples clave en casos concretos.

Análisis de datos de los controles de parasitología

Durante 2009 se realizaron 2 envíos a los 250 laboratorios inscritos en esta área (tabla 2). En el primero de ellos (P-1/09), se remitió a los participantes un concentrado de heces en el que el laboratorio de referencia detectó la presencia de un elevado contenido de quistes de *Giardia intestinalis* (*Giardia lamblia*) y de *Entamoeba coli*, observándose además una escasa cantidad de quistes de *Entamoeba histolytica/dispar*, *Endolimax nana* y *Dientamoeba fragilis*. El índice de participación fue del 91,2% y el porcentaje de los laboratorios que necesitaron el soporte externo fue sólo del 0,9%. El número de diferentes parásitos observados en los centros participantes comprendió desde un solo parásito (18 centros, el 7,9%), hasta 4 parásitos distintos (otros 18 centros, 7,9%), aunque la mayoría de ellos informó de la observación de 2 parásitos distintos (120 laboratorios, el 52,6%). Los más frecuentemente informados fueron *G. intestinalis* (97,8% de los participantes), *E. coli* (78,9%), *E. nana* (20,2%) y *E. histolytica/dispar* (11,4%). En este control, el Programa empleó un baremo de los diferentes parásitos observados, realizado por 2 expertos, que se basó en los resultados de referencia así como en la diferente significación de cada uno de ellos en el cuadro clínico que presentaba el paciente. La puntuación obtenida por los participantes osciló de -3 puntos (1 centro) a +10 puntos (21 centros), si bien la mayoría obtuvo una puntuación de +8 puntos (137 centros, el 60,1%). En total, el 78,1% de los participantes alcanzó una puntuación favorable, mientras que en el 21,1% fue insuficiente (< 5 puntos).

En el segundo control (P-2/09) se remitió una muestra de un broncoaspirado procedente de un paciente de 78 años, residente en un área rural de Valencia, que ingresó en la UCI por presentar fiebre y un cuadro de insuficiencia respiratoria que requirió ventilación mecánica. Como antecedente presentaba una enfermedad de Crohn por la que, recientemente, había recibido tratamiento con corticoides. El laboratorio de referencia detectó en la muestra larvas de *Strongyloides stercoralis*. El índice de participación fue alto, del 93,2%, y solamente un centro tuvo que recurrir a un laboratorio externo (0,4%). El acierto en la identificación fue excelente, ya que el 95,7% identificó correctamente el género y la especie del parásito. Otros 2 centros informaron sólo el género, con lo que el porcentaje de identificaciones correctas fue del 96,6%. En el aspecto negativo destacan los 4 centros que informaron *Pneumocystis jiroveci* y los 3 que informaron *Ascaris lumbricoides*.

En general, podemos concluir que los participantes presentan una buena capacitación en la identificación parasitológica, situación que está avalada por la escasa utilización de un laboratorio externo y por

el alto porcentaje de diagnósticos correctos. Sin embargo, algunos diagnósticos espurios obligan a la reflexión individual.

Análisis de datos de los controles de micobacterias

Durante el año 2009 hubo 105 laboratorios inscritos en el área de micobacteriología (tabla 2). Se remitieron 2 controles: el primero de ellos (MB-1/09) se trataba de una cepa identificada por el centro de referencia como *Mycobacterium gastri*, que se aisló a partir de un esputo de un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y mieloma múltiple. El porcentaje de participación fue aceptable (76,2%), teniendo en cuenta las dificultades del control, mientras que la necesidad de recurrir a un laboratorio externo fue del 25,0%, coherente con el nivel de dificultad. El porcentaje de centros que informaron correctamente el género y la especie fue del 67,5%. Para este control, el Programa de Control de Calidad SEIMC aceptó también como identificación aceptable la de *Mycobacterium kansasii* grupo 3 (III, IV, V), por la elevada similitud genética que presenta el subtipo IV de *M. kansasii* con *M. gastri*. Así, sumando los centros que informaron ambas identificaciones, el porcentaje de acierto fue del 75,0%, más bajo que el de otros controles. Como ha sucedido en otras ocasiones, los mejores resultados se obtuvieron con los métodos moleculares (hibridación inversa y secuenciación), a veces combinados con las pruebas bioquímicas. En cuanto a las pruebas de sensibilidad, las realizó sólo el 30,0% de los participantes, ya que no había criterios estándar para su interpretación ni necesidad de realizarlas a menos que hubiese un fallo terapéutico.

En el control MB-2/09, el centro de referencia identificó la cepa como *Mycobacterium abscessus*. Había sido aislada de una mujer de 55 años, jardinera de profesión, que presentaba una lesión abscesificada en el dedo índice, que se acompañaba de edema local y adenopatías regionales. El porcentaje de participación fue aceptable (78,1%) y la necesidad de recurrir a un laboratorio externo fue del 20,7%, cifras similares a las del control anterior. A pesar de que entrañaba de nuevo cierta dificultad, el porcentaje de acierto en la identificación fue bastante bueno, ya que el 78,1% acertó en la identificación de la especie (respuesta óptima) y otro 11,0% informó *Mycobacterium chelonae/abscessus* (respuesta aceptable), con lo que el porcentaje de acierto total fue del 89,0%, superior al del último control (del 75,0%). Para la identificación se utilizaron de forma mayoritaria, como viene siendo habitual en los últimos años, los métodos moleculares, obteniéndose con ellos los mejores resultados. La técnica de hibridación inversa fue el método empleado por más participantes (58,6%). En cuanto al estudio de sensibilidad a los antituberculosos, fue realizado por el 52,4% de los participantes, principalmente mediante método de E-test® (el 62,8% de las respuestas con antibiograma).

Análisis de datos del control de microbiología molecular

En el año 2009 se realizó un único envío de microbiología molecular (BM-1/09) a los participantes (tabla 1). Se les remitió una muestra de líquido cefalorraquídeo de una paciente con síndrome mielodisplásico y antecedentes de tuberculosis, que fue atendida por un cuadro neurológico cuyas características clínicas y biológicas apuntaban la posibilidad de una meningitis tuberculosa, por lo que se solicitó la detección del genoma de *M. tuberculosis*. El centro de referencia había informado positiva dicha detección mediante PCR *real time*. En total, se enviaron 83 muestras, aportando hoja de respuesta con 64 resultados valorables (73,6%). Declaró utilizar un laboratorio externo el 11,0% de los participantes. En total, se informó la detección como positiva en 53 ocasiones (77,9%). Así, un porcentaje no despreciable (22,1%) informa la prueba como negativa. El método mayoritariamente empleado fue la PCR *real-time* y, dentro de este grupo, los equipos GeneXpert de Cepheid y COBAS *Taqman* de Roche, con el que se obtuvo un porcentaje de aciertos superior (85,7%) al primero (62,5%), lo que podría explicarse en parte porque el equipo

Tabla 3

Características y porcentajes de participación, acierto y uso de laboratorio externo en los controles de bacteriología mensual del año 2009

Control	Identificación	Acierto		Participación	Laboratorio externo
		Identificación	Fenotipo		
BX-enero-2009	<i>Pseudomonas stutzeri</i>	92,3	np	90,8	1,8
BX-febrero-2009	<i>Acinetobacter baumannii</i>	97,1	np	90,8	1,2
BX-marzo-2009	<i>Alcaligenes faecalis</i>	80,2	np	90,3	1,8
BX-abril-2009	<i>Staphylococcus schleiferi</i>	82,8	np	87,6	1,8
BX-mayo-2009	<i>Enterobacter cloacae</i>	94,6	65,3	89,3	0,6
BX-junio-2009	<i>Streptococcus pyogenes</i>	97,5	np	87,2	1,2
BX-julio-2009	<i>Providencia stuartii</i>	96,8	12,7	86,8	0,6
BX-agosto-2009	<i>Staphylococcus aureus</i>	98,8	62,2	90,1	1,8
BX-septiembre-2009	<i>Shigella flexneri</i>	62,1	np	91,2	4,8
BX-octubre-2009	<i>Streptococcus agalactiae</i>	98,8	np	91,2	1,2
BX-noviembre-2009	<i>Burkholderia cepacia</i>	97,0	np	90,7	1,2
BX-diciembre-2009	<i>Enterococcus faecalis</i>	98,2	79,6	94,0	2,3

np: no procede.

de Cepheid requiere un volumen de muestra ideal mayor al enviado a cada participante. Estos resultados confirman que los métodos comerciales son aceptables pero, dado que el contenido de ADN específico en la muestra era alto, alejado de puntos críticos de sensibilidad, es evidente que no están libres de resultados erróneos, por lo que los laboratorios deben incluir elementos de control adicionales que garanticen la calidad de sus resultados.

Análisis de datos del control de virología

En 2009 se realizó un único envío a los participantes (V-1/09), consistente en un portaobjetos con material celular fijado en los pocillos y preparado para realizar la IF. Procedía de un paciente varón homosexual de 25 años de edad, diagnosticado de infección por el VIH, con múltiples parejas sexuales, que presentaba múltiples lesiones ulcerativas en la mucosa oral, con linfadenopatías laterocervicales. Se recogió una muestra de la lesión y se solicitó la identificación del virus. A diferencia de otras ocasiones, el portaobjetos remitido no era el mismo para todos los participantes, de manera que, aproximadamente al 50% de los participantes, se les remitió una preparación que contenía el VHS-1, y al resto otro portaobjetos con el VHS-2. La muestra se remitió a los 87 centros inscritos en el control de virología, de los que se recibieron sólo 50 hojas de respuestas con datos evaluables (57,5%). Todos ellos detectaron correctamente la presencia en la muestra de un virus herpes simple y en ningún caso se detectó otro virus distinto en la muestra. En 45 de las ocasiones se informó especificando el tipo de VHS (VHS-1 o VHS-2) y en 5 se informó de forma genérica (VHS). Así, se observó un 90,0% que identificó correctamente el tipo del VHS remitido. El método más usado por los centros participantes fue la IF (91,4%), lo que era de esperar dada la naturaleza de la muestra remitida. La necesidad de recurrir la muestra a un laboratorio externo ocurrió en el 5,0% de las ocasiones.

Se puede concluir que el nivel de competencia ha sido bueno si consideramos el alto porcentaje de centros que obtuvo un resultado acorde con el aportado por el laboratorio de referencia, si bien, por otra parte, ha sido bajo el porcentaje de participantes que han contestado a este control.

Análisis de datos de los controles de bacteriología mensual

A lo largo del año 2009 se enviaron 12 controles mensuales de bacteriología a un promedio de 185 centros inscritos. La participación media fue del 90,0%, con escasas oscilaciones (86,8-94,0%) atribui-

bibles, en parte, a la coincidencia con períodos vacacionales (*Providencia stuartii* en el mes de julio presentó el porcentaje de participación más bajo). Los resultados en la participación junto con la utilización de laboratorio externo (0,6-4,8%) apuntan a la suficiencia de los centros participantes para llevar a cabo la identificación de las cepas remitidas. Los porcentajes de identificaciones correctas conseguidos por los participantes fueron elevados, alcanzándose un máximo en los controles a priori más sencillos (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*). Por el contrario, los menores índices de identificaciones correctas se obtuvieron en los que presentaban una mayor dificultad intrínseca, como *Shigella flexneri*, en el que solamente el 62,1% de los participantes acertó en la identificación del género y especie, aunque un 95,2% sí la identifica correctamente dentro del género *Shigella* (tabla 3).

En 4 ocasiones, la cepa presentaba una característica fenotípica especial que constituía el verdadero objetivo perseguido del control. Los resultados deben considerarse aceptables, especialmente en los centros que informaron la resistencia a vancomicina y a aminoglucósidos de alto nivel que presentaba la cepa de *E. faecalis* de diciembre (79,6% de aciertos). Porcentajes algo más bajos se obtuvieron en la detección de hiperproducción de AmpC en una cepa de *Enterobacter cloacae* remitida en mayo (65,3% de aciertos), y en la detección del fenotipo de resistencia MLS_B inducible de *S. aureus* —resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas— remitida en agosto (el 62,2% informó esta premisa). Además, el porcentaje en la detección de sensibilidad disminuida (intermedia) al imipenem en la cepa de *P. stuartii* del mes de julio, comentada anteriormente, fue el más bajo de todos (12,7%).

En resumen, los porcentajes de participación y acierto son bastante altos en la mayoría de controles, lo que confirma la adecuada capacitación de los laboratorios de nuestro país.

Conclusión final

Los resultados obtenidos a lo largo del período analizado confirman, una vez más, la buena capacitación general de los laboratorios de microbiología, sin duda atribuible a la incorporación de profesionales bien entrenados y con conocimientos sólidos. Aun así, como en cualquier programa de control externo, se pone de manifiesto que la obtención de un resultado erróneo, incluso en las determinaciones de mayor trascendencia, es un riesgo que puede presentarse en cualquier laboratorio. En algunas áreas o controles se detectan desviacio-

nes puntuales que deben llevarnos a la reflexión crítica, incluyendo la insuficiencia de determinados equipos comerciales. Una vez más, se resalta la importancia de complementar el control de calidad interno que cada laboratorio lleva a cabo con los ejercicios de inter-comparación externos²⁻⁵, como los que ofrece el Programa SEIMC.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Guna Serrano R, Orta Mira N, Ruiz de Gopegui E, Ovies M, Gimeno Cardona C, Pérez JL. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2009. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28 Supl 1:1-6.
2. Gimeno C. Sistemas de gestión de la calidad en los laboratorios clínicos: certificación y acreditación. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003;21 Supl 2:17-23.
3. Guía G-ENAC-04. Guía para la acreditación de laboratorios que realizan análisis microbiológicos. Madrid: Entidad Nacional para la Acreditación y Certificación; 2002. p. 1-18.
4. Norma UNE-EN ISO 15189. Laboratorios clínicos. Requisitos particulares relativos a la calidad y la competencia. Madrid: Asociación Española de Normalización y Certificación; 2003. p. 1-49.
5. Snell JJS. External quality assesment. En: Snell JJS, Brown DFJ, Roberts C, editors. Quality assurance. Principles and practice in the microbiology laboratory. London: Public Health Laboratory Service; 1999. p. 77-89.
6. Gimeno C. El control de calidad y la validación en serología. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;4 Supl 2:29-33.
7. Orta Mira N, Guna Serrano R, Pérez JL, Gimeno Cardona C. Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Análisis de resultados. Año 2005. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006;24 Supl 1:1-7.
8. Orta Mira N, Guna Serrano MR, Gimeno Cardona C, Pérez JL. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2006. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25 Supl 3:1-7.
9. Guna Serrano R, Orta Mira N, Ovies M, Gimeno Cardona C, Pérez JL. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2007. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26 Supl 13:1-7.
10. Programa de Control de Calidad SEIMC [consultado, 28-4-2010]. Disponible en: www.seimc.org/control/index.asp