



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Análisis de resultados del Programa de Control de Calidad Externo SEIMC. Año 2015

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

^aPrograma de Control de Calidad Externo SEIMC

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

^cServicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

^dDepartamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

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

RESUMEN

Palabras clave:

Control externo de calidad
Microbiología clínica

Se presenta el análisis anual de los resultados informados durante el año 2015 por los participantes inscritos en el Programa de Control de Calidad de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), que incluye las áreas de bacteriología, serología, micología, parasitología, micobacterias, virología y microbiología molecular. Los resultados obtenidos por los centros participantes resaltan la adecuada capacitación de la gran mayoría de los laboratorios españoles de microbiología clínica. A pesar de ello, este programa muestra que es posible obtener un resultado erróneo, incluso en determinaciones de la mayor trascendencia. Una vez más, se destaca la importancia de complementar el control interno que realice cada laboratorio con estudios de intercomparación externos como los que ofrece el Programa de Control de Calidad SEIMC.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Analysis of the results of the SEIMC External Quality Assessment Scheme 2015

ABSTRACT

Keywords:

External quality assessment
Clinical microbiology

The Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) External Quality Assessment Scheme includes controls for bacteriology, serology, mycology, parasitology, mycobacteria, virology and molecular microbiology. This article presents the most relevant conclusions and lessons from the 2015 quality assessment schemes. As a whole, the results obtained in 2015 confirm the excellent skill and good technical standards found in previous editions. However, erroneous results can be obtained in clinically relevant tests. Once again, the results of this programme highlight the need to implement both internal and external controls in order to ensure the optimal quality of microbiological tests.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

Los laboratorios de microbiología clínica trabajan en un entorno de creciente exigencia y responsabilidad, que requiere un alto nivel de calidad¹. Por ello, tanto las pruebas diagnósticas como los laboratorios que las realizan deben poseer una competencia técnica, con el fin de ofrecer una adecuada atención médica a los pacientes con pa-

tología infecciosa. Para asegurar la fiabilidad de los resultados emitidos, los laboratorios de microbiología clínica deben disponer de controles de calidad, tanto internos como externos, que abarquen todas las fases del proceso analítico. Estos controles de calidad permiten detectar errores, tanto sistemáticos como aleatorios, con la consiguiente posibilidad de introducir, si procede, las medidas correctoras adecuadas¹⁻⁵.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: enrique.ruiz@ssib.es (E. Ruiz de Gopegui Bordes).

La participación en programas de intercomparación externa entre diferentes laboratorios permite la obtención de diversos beneficios derivados del análisis conjunto de datos aportados por los centros participantes, así como la detección de errores o inconsistencias atribuibles a algunas metodologías o sistemas, comerciales o no, que sean el punto de partida de estudios más profundos y concluyentes^{2,5}, como se observa a lo largo de este artículo. Además, estos programas pueden aprovecharse para instaurar actividades de formación continuada que ayuden en la introducción de medidas correctoras y que repercutan en la mejora continua de la calidad. Esta ha sido una característica definitoria del Programa del Control de Calidad de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) —CCS—⁶⁻¹⁵ y es coherente con lo indicado en la Norma UNE-EN ISO 15189¹⁶, que otorga a la formación una importancia de primer orden. En el presente número extraordinario de la revista de ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA, además del análisis general de los resultados remitidos por los participantes a lo largo del año 2015 para las áreas de serología, bacteriología trimestral y mensual, micología, parasitología, micobacteriología, virología y microbiología 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 tipo 1 (VIH-1), de la hepatitis C (VHC) y de la hepatitis B (VHB) se presentan en un documento aparte. Se puede obtener información más detallada en el sitio web del Programa de CCS¹⁷.

Análisis de datos de los controles de serología

Durante el año 2015 se realizaron 6 controles de serología (S-1A/15, S-1B/15, S-2/15, S-3A/15, S-3B/15 y S-4/15) a 185 centros inscritos en esta área. En todas las ocasiones se remitió, junto a la muestra de suero liofilizado, una historia clínica que fundamentaba la realización de las determinaciones solicitadas. Previamente, se enviaron las muestras de suero a 2 laboratorios con experiencia en el diagnóstico serológico para la realización de estas determinaciones. Los resultados emitidos por estos 2 centros se utilizaron como valor asignado para el análisis comparativo y para la emisión de los certificados individuales de cada participante (tabla 1).

En el control S-1A/15 se remitió un suero de un paciente de 52 años que acudía a un centro de transfusiones como donante de sangre. Sin embargo, los resultados de su análisis impidieron que dicha sangre pudiera ser empleada para realizar transfusiones. Este paciente fue derivado a la consulta de medicina interna, en la que se le realizó una serología de hepatitis virales. Se solicitó a los participantes la detección del antígeno de superficie (HBsAg) y del antígeno e (HBeAg) del VHB, la detección de los anticuerpos frente a los antígenos del core, al antígeno e y frente al antígeno de superficie del VHB (anticuerpos anti-HBc total, anti-HBe y anti-HBs), los anticuerpos de tipo IgG e IgM frente al virus de la hepatitis A (VHA), y los anticuerpos de tipo IgG (inmunoglobulina G) e IgM (inmunoglobulina M) frente al virus de Epstein-Barr (VEB). De acuerdo con el valor asignado, se confirmó que el paciente estaba infectado por el VHB. Los marcadores del VHB sugerían que presentaba un patrón de hepatitis crónica en fase no replicativa (o con actividad replicativa mínima), circunstancia que comentaron bastantes laboratorios. Asimismo, respecto al VHA y VEB, el paciente había tenido una infección pasada por ambos virus (o bien se había vacunado frente al VHA), ya que los anticuerpos de la clase IgG para estos 2 virus eran positivos, mientras que los de clase IgM fueron negativos. En cuanto a los resultados de los participantes, hubo coincidencia general con los de referencia en todas las determinaciones solicitadas, con algunas discrepancias ocasionales, por lo demás sin asociación con un determinado método o equipo comercial. Como dato negativo, por su importancia clínica, hubo 2 centros que informaron erróneamente un resultado negativo para el HBsAg.

El control S-1B/15 se refería a un paciente varón de 42 años, que acudía a su médico por presentar un exantema maculopapular no pruriginoso que se extendía por el tronco y afectaba a las palmas de las manos. Como antecedente de interés relataba haber mantenido relaciones sexuales con múltiples parejas. Asimismo, había tenido una lesión genital no dolorosa que había curado de manera espontánea hacía algún tiempo. Su médico decidió extraerle una muestra de suero que fue remitida al servicio de microbiología para estudio de marcadores serológicos de sífilis y de VIH. Los 2 laboratorios expertos confirmaron la existencia de anticuerpos reagínicos y treponémicos en la muestra control, resultando positivas las pruebas de RPR (*rapid plasma reagin*, con un título de 1/2), los anticuerpos anti-*Treponema pallidum* totales y de tipo IgG, así como los anticuerpos FTA-abs de tipo IgG. Por el contrario, los anticuerpos frente al VIH de los tipos 1 y 2 (anti-VIH 1+2) fueron negativos. En cuanto a los resultados de los participantes, hubo coincidencia general con los de referencia para la detección de los diversos anticuerpos reagínicos y treponémicos, con algunas discrepancias ocasionales. Sin embargo, por su trascendencia clínica destaca que hubo 3 centros que informaron un resultado positivo para el VIH.

El control S-2/15 se correspondía con una paciente de 24 años, que acababa de llegar a nuestro país procedente de Ecuador y que se encontraba en su segundo mes de gestación. Como antecedente epidemiológico de interés, relataba que había recibido una transfusión sanguínea cuando tenía 2 años tras una intervención quirúrgica. Su médico de cabecera le realizó una extracción de sangre para control de los principales marcadores serológicos de interés en el embarazo. Así, el valor asignado fue positivo para la detección de anticuerpos de tipo IgG frente al VHC, frente al virus de la rubéola y frente a *Toxoplasma gondii*. De nuevo, hubo concordancia entre los resultados de los participantes con los del valor asignado en todas las determinaciones solicitadas, con algunas discrepancias ocasionales. Por su importancia clínica, resaltar que hubo 5 centros que informaron un resultado negativo para los anti-VHC, mientras que otros 4 laboratorios informaron de un resultado indeterminado.

El control S-3A/15 versaba sobre un varón de 43 años de edad, procedente de Ecuador, que acudía al médico de cabecera por presentar un cuadro de astenia y debilidad muscular de hacía pocos meses de evolución. Como antecedente de interés, relataba haber mantenido relaciones sexuales con varias parejas. A la exploración destacaba ligera hepatomegalia en la palpación abdominal, adenopatías laterocervicales y un tinte icterico en piel y mucosas. Su médico decidió solicitar la determinación de los distintos marcadores del VHB, así como los anticuerpos frente al VEB y al virus del herpes simple (VHS). De acuerdo con el valor asignado, se confirmó que el paciente estaba infectado por el VHB, mientras que los anticuerpos IgG e IgM frente al antígeno de la cápside viral (VCA) del VEB fueron negativos. Respecto al VHS, el paciente había tenido una infección pasada por el VHS, ya que los anticuerpos IgG frente al VHS eran positivos, mientras que los de la clase IgM fueron negativos. La gran mayoría de los laboratorios informaron correctamente los resultados para todas estas determinaciones con escasas discrepancias.

El control S3-B/15 pertenecía a una paciente de 47 años con antecedentes de consumo de drogas desde hacía más de 10 años. Acudió a su médico por presentar un cuadro de astenia, anorexia, pérdida de peso e ictericia cutaneomucosa. En la exploración, presentaba hepatomegalia, y la analítica revelaba hipertransaminasemia y anemia ferropénica. Ante estos hallazgos, el médico decidió enviar una muestra de sangre al servicio de microbiología para la determinación, entre otras, de serología frente al VHA, VHC y citomegalovirus (CMV). De acuerdo al valor asignado, los anticuerpos IgG frente al VHA y al VHC fueron positivos, mientras que los anticuerpos IgG e IgM frente al CMV fueron negativos. De nuevo, hubo concordancia entre los resultados de los participantes con el valor asignado, con algunas discrepancias ocasionales, por lo demás sin asociación con un determinado método o equipo comercial. Aun así, hay que señalar

Tabla 1
Resumen de los controles de serología y microbiología molecular del año 2015

Control	Objetivo	Resultado de referencia	Resultados coincidentes (%) ^a	Participación real (%) ^b	Utilización de laboratorio externo (%)
S-1A/15	General	–	–	95,1	13
	HBsAg	Positivo	98,8	96	
	Ac. anti-HBc totales	Positivo	98,8	97,2	
	Ac. anti-HBs	Negativo	98,1	89,8	
	Ac. anti-HBe	Positivo	98,7	86,4	
	HBeAg	Negativo	99,4	85,2	
	Ac. anti-VHA IgG	Positivo	99,3	79	
	Ac. anti-VHA IgM	Negativo	99,4	92,6	
	Ac. anti-VCA IgG	Positivo	100,0	75,6	
	Ac. anti-VCA IgM	Negativo	98,8	87	
S-1B/15	General	–	–	93	7
	Ac. reagínicos RPR/VDRL	Positivo	98,2	98,8	
	TPHA (MHA-TP)	Positivo	97,2	41,3	
	FTA-abs IgG	Positivo	100,0	15,5	
	FTA-abs IgM	Negativo	42,9	4,1	
	Ac. treponémicos totales	Positivo	99,2	74,4	
	Ac. treponémicos IgG	Positivo	100,0	12,2	
	Ac. treponémicos IgM	Negativo	95,7	13,4	
	Ac. anti-VIH 1+2	Negativo	98,2	96	
S-2/15	General	–	–	93	15,1
	Ac. anti-VHC	Positivo	94,8	95,9	
	Ac. antivirius rubéola IgG	Positivo	97,1	99,4	
	Ac. antivirius rubéola IgM	Negativo	99,3	77,3	
	Ac. anti- <i>Toxoplasma</i> IgG	Positivo	99,4	99,4	
	Ac. anti- <i>Toxoplasma</i> IgM	Negativo	100,0	96,5	
S-3A/15	General	–	–	95,1	15,8
	HBsAg	Positivo	99,4	96	
	Ac. anti-HBc totales	Positivo	99,4	94,9	
	Ac. anti-HBs	Negativo	100,0	90,4	
	Ac. anti-HBe	Positivo	97,3	85,2	
	HBeAg	Negativo	100,0	84,1	
	Ac. anti-VCA IgG	Negativo	17,3	79	
	Ac. anti-VCA IgM	Negativo	100,0	88,6	
	Ac. anti-VHS 1+2 IgG	Positivo	96,9	54,6	
	Ac. anti-VHS 1+2 IgM	Negativo	100,0	58,5	
S-3B/15	General	–	–	93,5	12,1
	Ac. anti-VHA IgG	Positivo	99,3	77,5	
	Ac. anti-VHA IgM	Negativo	100,0	93,6	
	Ac. anti-VHC	Positivo	94,2	96,5	
	Ac. anti-CMV IgG	Negativo	97,6	94,8	

(Continúa)

Tabla 1
Resumen de los controles de serología y microbiología molecular del año 2015 (cont.)

Control	Objetivo	Resultado de referencia	Resultados coincidentes (%) ^a	Participación real (%) ^b	Utilización de laboratorio externo (%)
S-4/15	Ac. anti-CMV IgM	Negativo	98,2	96,5	
	General	-	-	90,8	25
	Ac. anti-VIH 1+2		99,4	98,2	
	Ac. anti- <i>Trypanosoma cruzi</i> totales	Negativo	99,5	77,4	
		Positivo			
BM-1/15	ADN virus varicela-zóster	Positivo	100,0	87,1	8,6
BM-2/15	ARN virus respiratorio sincitial	Positivo	98,7	76,3	2,8

Ac.: anticuerpos; Ag: antígeno; CMV: citomegalovirus; IgG: inmunoglobulina G; IgM: inmunoglobulina M; VCA: antígeno de la cápside viral; VHA: virus de la hepatitis A; VHC: virus de la hepatitis C; VHS: virus del herpes simple; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

^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.

lar, por su importancia clínica, los 5 centros que obtuvieron un resultado negativo para los anti-VHC, mientras que otros 5 centros informaron un resultado indeterminado. Por otro lado, cabe destacar que solo el 37,6% de los participantes confirmaron el resultado positivo obtenido del VHC debido a que, en parte, en bastantes ocasiones los participantes realizaban la confirmación en una segunda muestra de suero y así lo hicieron constar en sus comentarios.

Por último, el control S-4/15 trataba de un paciente varón de 35 años, inmigrante procedente de Bolivia, que comentaba a su médico de cabecera haber notado una pérdida ponderal de unos "3 kg" en los 2 últimos meses, junto a astenia y debilidad muscular. Asimismo, relataba haber mantenido relaciones sexuales con varias parejas en los últimos dos años. Su médico decidió realizar un estudio serológico pidiendo, entre otras, la determinación de anticuerpos frente al VIH y frente a *Trypanosoma cruzi*. El valor asignado fue positivo para la detección de los anticuerpos totales y del tipo IgG frente a *T. cruzi*, mientras que fue negativo para la de anticuerpos frente al VIH. Todos los centros informaron correctamente la serología de *T. cruzi* como positiva, con la excepción de un participante que informó un resultado indeterminado. Respecto al VIH, destaca por su importancia clínica que hubo un centro que informó de un resultado positivo.

La participación real fue superior al 90% en los 6 controles remitidos, mientras que el uso de soporte externo (laboratorios externos) fue inferior al de otros años, con unos porcentajes comprendidos entre un 7,0 y un 25,0% (los menores se produjeron en las serología de lúes, VHB, VHC y VIH, determinaciones al alcance de la gran mayoría de los laboratorios, mientras que el mayor ocurrió en la serología de *T. cruzi*).

En resumen, el nivel de capacitación general de los laboratorios españoles se considera satisfactorio. Sin embargo, de nuevo hay que señalar que, incluso en las mejores condiciones (como el procesamiento de un control de calidad), se obtienen resultados erróneos en determinaciones críticas como HBsAg, anti-VHC y anti-VIH, por lo que los centros deben establecer un alto nivel de control mediante la validación clínica de los resultados.

Análisis de datos de los controles de bacteriología

En el año 2015 hubo 237 inscritos en el área de bacteriología (tabla 2). En el control B-1/15 se remitió una cepa de *Pseudomonas aeruginosa*. Esta bacteria se había aislado procedente de un hemocultivo de una paciente de 44 años, ingresada en la unidad de cuidados intensivos (UCI), que había desarrollado una neumonía asociada a ven-

tilación mecánica. La participación real (97,1%) fue buena, superior a la de otros controles, mientras que la necesidad de un laboratorio externo fue inferior a lo habitual (3,0%). En cuanto a la identificación, la inmensa mayoría de los participantes (98,3%) identificaron correctamente el género y la especie de la cepa remitida. En el estudio de sensibilidad, hubo concordancia con el valor asignado para la mayoría de los antibióticos, a excepción de la gentamicina y la amikacina, en la que se observó discrepancia entre los diferentes centros. Ello estuvo en relación con los criterios empleados para la interpretación del antibiograma, ya que los puntos de corte del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) varían ligeramente con los del EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*).

El control B-2/15 se refería a un cuadro de infección de herida quirúrgica por *Clostridium subterminale*. La historia clínica correspondía a la de un paciente de 69 años, diabético e hipertenso, que a las 72 h después de haber sido operado de una neoplasia rectal, sufría un empeoramiento súbito de su estado, con taquipnea, elevación de la temperatura corporal y dolor intenso en la zona de herida quirúrgica. El porcentaje de participación real (92,0%) fue similar al de los otros controles. En cuanto a la necesidad de un laboratorio externo, fue requerido por el 7,8% de los centros. Respecto a la identificación de la cepa, únicamente el 52,5% de los participantes identificaron correctamente la especie, si bien el 88,2% de los laboratorios informaron correctamente la cepa dentro del género *Clostridium* (porcentaje de identificaciones consideradas como aceptables por el Programa de CCS). En el estudio de sensibilidad, los participantes mostraron unos resultados concordantes con el valor asignado.

En el control B-3/15 se envió una cepa de *Enterococcus cecorum* aislada en hemocultivos de un paciente de 65 años, con sospecha de colangitis aguda. En esta ocasión, el porcentaje de respuestas acertadas en la identificación fue algo bajo, del 78,8%. Ello se debe a que esta especie no se encuentra en la base de datos de algunos sistemas comerciales de identificación, por lo que ofrecía una mayor dificultad. Aun así, un 86,8% de los participantes informaron correctamente esta cepa dentro del género *Enterococcus* (porcentaje de respuestas consideradas como aceptables por el Programa). En consecuencia con la dificultad en la identificación, el porcentaje de participación real fue el más bajo de los 4 controles anuales (89,9%), mientras que el porcentaje de utilización de un laboratorio externo fue el más alto de estos (11,7%). Respecto al estudio de sensibilidad, existió concordancia general con el valor asignado, con algunas discrepancias anecdóticas.

Finalmente, en el control B-4/15 se remitió una cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de una betalactamasa AmpC plasmídica in-

ducible con afectación de carbapenemas por pérdida de permeabilidad. Se había aislado a partir de las secreciones bronquiales de un varón de 57 años, ingresado en UCI, que desarrolló una neumonía asociada a ventilación mecánica. Los porcentajes de participación (91,1%) y de utilización de laboratorio externo (6,4%) fueron relativamente buenos, mientras que la práctica totalidad de los participantes (el 99,5%) llegaron a la identificación de especie. Con todo, el objetivo principal de este control no era la identificación, sino evidenciar la capacidad de los participantes para detectar, o al menos sospechar, que la cepa problema era productora de una AmpC, característica que informaron el 53,7% de ellos. Respecto a otros mecanismos de resistencia, la producción de BLEE (betalactamasa de espectro extendido) fue informada por el 26,4% de los participantes, la pérdida de porinas por el 10,7%, mientras que un 12,0% de estos comentaron erróneamente la posibilidad de que dicha cepa fuera productora de una carbapenemasa.

En resumen, los participantes han mostrado un buen nivel de capacitación y competencia. Respecto a los controles de las cepas de *C. subterminale* y *E. cecorum*, con un mayor nivel de dificultad diagnóstica, si bien los porcentajes de identificación de especie han sido más bajos que en otros controles, la gran mayoría de los centros informaron correctamente dichas cepas dentro de su género respectivo. Asimismo, la participación en estos 4 controles ha sido alta, superior al 89%.

Análisis de datos de los controles de micología

Durante el año 2015 se realizaron 2 envíos a los 209 centros inscritos (tabla 2). En el primero de ellos (M-1/15), se remitía un hongo filamentoso, que fue identificado por los 2 laboratorios expertos consultados (valor asignado) como *Fusarium solani*. Este hongo había sido aislado a partir de hemocultivos de un paciente de 53 años, diagnosticado de una leucemia mieloide aguda, que se encontraba en tratamiento quimioterápico. Presentó fiebre y múltiples lesiones eritematovioláceas que se extendían por miembros inferiores, tronco y miembros superiores. El índice de participación fue bueno (90,0%), similar a los de otros controles de micología. Respecto a la identificación, el porcentaje de centros que informaron esta especie fue bajo (42,9%), si bien, en conjunto, un 87,3% de los centros encuadraron correctamente el hongo dentro del género *Fusarium* (porcentaje de respuestas aceptables por parte del Programa). Las características macroscópicas de la cepa junto con el estudio microscópico con azul de lactofenol fueron los métodos más usados para la identificación por la práctica totalidad de los participantes.

El segundo envío (M-2/15) contenía una cepa liofilizada de *Candida krusei*. Esta levadura se había aislado en la punta del catéter y en varios hemocultivos de una paciente de 59 años ingresada en UCI, que había recibido tratamiento quimioterápico por una leucemia. El índice de participación fue similar a otros controles (90,0%), mientras

Tabla 2
Resumen de los resultados obtenidos en otros controles del año 2015

Control	Identificación	Identificación coincidente (%) ^a	Participación (%) ^b	Uso de laboratorio externo (%) ^c	Observaciones
<i>Bacteriología</i>					
B-1/15	Neumonía asociada a ventilación mecánica por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	98,3	97,1	3,0	Cepa multirresistente
B-2/15	Infección herida por <i>Clostridium subterminale</i>	52,5	92,0	7,8	
B-3/15	Colangitis por <i>Enterococcus cecorum</i>	78,8	89,9	11,7	
B-4/15	Neumonía asociada a ventilación mecánica por <i>Klebsiella pneumoniae</i>	99,5	91,1	6,4	Cepa productora de AmpC
<i>Micología</i>					
M-1/15	Fungemia por <i>Fusarium solani</i>	42,9	90,0	4,2	
M-2/15	Sepsis por <i>Candida krusei</i>	98,0	90,0	9,0	
<i>Parasitología</i>					
P-1/15	Diarrea por <i>Giardia intestinalis</i> (<i>Giardia lamblia</i>)	97,5	94,4	0,0	
P-2/15	Infección por <i>Loa loa</i>	54,5	94,0	0,5	
<i>Micobacterias</i>					
MB-1/15	Infección respiratoria por <i>Mycobacterium gordonae</i>	95,8	89,6	19,0	
MB-2/15	Infección de herida por <i>Mycobacterium marinum</i>	92,6	89,6	13,7	
MB-3/15	Absceso cutáneo por <i>Mycobacterium abscessus</i>	73,1	87,7	18,3	
MB-4/15	Infección respiratoria por <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	94,5	84,9	12,2	
<i>Virología</i>					
V-1/15	Neumonía por virus influenza A	98,8	92,5	2,3	
V-2/15	Diarrea por rotavirus	97,7	94,6	0,0	

^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.

que el 98,0% de los participantes identificaron correctamente la levadura. Este porcentaje tan alto demuestra de nuevo el buen rendimiento de los métodos comerciales de identificación utilizados por los participantes, mayoritariamente galerías de pruebas bioquímicas o espectrometría de masas, acompañadas en muchas ocasiones por medios de agar cromogénicos. El antifungigrama fue realizado por el 84,2% de los laboratorios que identificaron correctamente la especie, porcentaje similar a otros controles de levaduras recientes.

A modo de conclusión, estos resultados muestran una buena capacitación de los laboratorios participantes en la identificación de las levaduras más frecuentes. Respecto al hongo filamentoso, si bien el porcentaje de centros que han identificado la especie ha sido bajo, la mayor parte de las respuestas remitidas se informaron correctamente dentro del género *Fusarium*.

Análisis de datos de los controles de parasitología

Durante 2015 se realizaron 2 envíos a los 215 laboratorios inscritos en esta área (tabla 2). En el primero de ellos (P-1/15) se remitió un concentrado de heces en el que los laboratorios expertos detectaron, mediante examen microscópico de las heces tras concentración, un moderado contenido de quistes de *Giardia intestinalis* (*Giardia lamblia*/*Giardia duodenalis*), junto con una escasa cantidad de quistes de *Entamoeba coli*. El índice de participación fue del 94,4%, similar al de otros controles de parasitología, mientras que ningún centro participante requirió ayuda de un laboratorio externo. Como cabría esperar, los parásitos más frecuentemente informados fueron *G. intestinalis* (97,5% de los participantes), seguido de *E. coli* (89,8%). El Programa de CCS aceptó como respuestas óptimas las de los centros que identificaron *G. intestinalis* junto con *E. coli*, y como respuestas aceptables los centros que incluían la identificación *G. intestinalis*, ya que era el parásito más abundante y responsable del cuadro clínico; por lo que el porcentaje de aciertos fue del 97,5%.

En el segundo control (P-2/15) se remitió a los participantes un portaobjetos con una extensión sanguínea teñida con Giemsa. La muestra pertenecía a un paciente español de 69 años, con una eosinofilia de larga evolución. Relataba que, por motivos de trabajo, había vivido durante varios años en Perú y Guinea Ecuatorial. Como única sintomatología refería un prurito cutáneo intenso. El valor asignado se obtuvo mediante examen microscópico de la extensión sanguínea, informándose parasitación por *Loa loa*. El índice de participación real fue del 94,0%, similar al de otros controles, mientras que tan solo se requirió ayuda de un laboratorio externo en el 0,5% de las ocasiones. A efectos de comparación, el Programa de CCS aceptó como respuesta óptima la identificación de *Loa loa*, y como respuestas aceptables la observación de alguna microfilaria. Así, si bien solo el 54,5% de los participantes informó explícitamente la presencia de *Loa loa*, el porcentaje de respuestas que se consideraron aceptables alcanzó el 98,2%.

En general, se puede concluir que los participantes del CCS presentan muy buenos resultados en la identificación parasitológica, lo que confirma su adecuada capacitación diagnóstica, situación que viene avalada por la escasa necesidad de utilización de un laboratorio externo y por los altos porcentajes de diagnóstico correctos.

Análisis de datos de los controles de micobacterias

Durante el año 2015 se remitieron 4 controles a los 106 laboratorios inscritos en el área de micobacteriología (tabla 2). El primero de ellos (MB-1/15) contenía una cepa identificada como *Mycobacterium gordonae*. Había sido aislada a partir del esputo de un paciente de 82 años que presentaba un cuadro de tos crónica y disnea de varios meses de evolución. El porcentaje de participación fue del 89,6%, mientras que la necesidad de recurrir a un laboratorio externo fue del 19,0%, porcentajes similares a los de otros controles con micobacterias no tuberculosas. La mayoría de los laboratorios (95,8%) identi-

caron correctamente el género y la especie. Respecto a los métodos usados para la identificación, la mayoría de los participantes emplearon métodos moleculares, como la hibridación inversa (66,3% de los centros) y las sondas moleculares (17,9%). El estudio de sensibilidad solo fue realizado por el 13,7% de los participantes, ya que muchos de los centros comentaron que esta micobacteria se consideraba un contaminante, por lo que no procedía hacer el estudio de sensibilidad.

En el control MB-2/15 se remitió una cepa identificada por el centro de referencia como *Mycobacterium marinum*. Se había detectado a partir de una biopsia de un nódulo situado en el dorso del pie de un paciente de 24 años. Esta lesión se había producido tras un traumatismo con una roca mientras estaba practicando deportes acuáticos. Los porcentajes de participación (89,6%) y de utilización de laboratorio externo (13,7%) fueron similares al de los últimos controles de micobacterias. El Programa CCS aceptó únicamente como válida la identificación *M. marinum*, especie informada por gran parte de los participantes (92,6%). La mayoría de los centros que identificaron correctamente esta especie habían realizado algún método molecular (mayoritariamente hibridación inversa), o bien espectrometría de masas. En cuanto al estudio de sensibilidad, fue realizado tan solo por el 28,4% de los participantes. La técnica más empleada fue la microdilución, informada por el 51,9% de las respuestas con antibiograma. Se observó coincidencia entre los laboratorios participantes con el valor asignado de referencia en cuanto a la sensibilidad de la cepa frente a la amikacina, claritromicina, rifampicina, etambutol y moxifloxacino y, en menor porcentaje, también para el ciprofloxacino y la doxiciclina. Sin embargo, en el caso del cotrimoxazol, un 50,0% de los centros aportaron un resultado resistente, discrepante con el del valor asignado, sin asociación con ningún método o marca en concreto.

En el control MB-3/15 se remitió una cepa de *Mycobacterium abscessus*. Había sido aislada a partir de un exudado de herida de un varón de 57 años, albañil de profesión, que acudía a su médico por presentar unas lesiones abscesificadas en el dorso de la mano derecha de 10 días de evolución. Los porcentajes de participación (87,7%) y del uso de un laboratorio externo (18,3%) fueron similares a los de otros controles. El Programa CCS consideró como óptima la identificación de especie *M. abscessus*, y como aceptables las identificaciones *Mycobacterium chelonae/abscessus* y *M. abscessus/Mycobacterium immunogenum*, por la elevada similitud genética que presentan entre sí. Un porcentaje alto de los centros (73,1%) respondió correctamente *M. abscessus*, otro 11,8% informó *M. abscessus/immunogenum* y otro 4,3% *M. chelonae/abscessus*, con lo que el porcentaje de respuestas aceptables fue del 89,2%. Para la identificación, en un 62% de los casos se empleó la hibridación inversa y en un 22,6% la espectrometría de masas. El estudio de sensibilidad fue realizado por algo más de la mitad de los centros (55,9%), siendo las tiras de gradiente de concentración el método más empleado (el 46,2% de las respuestas con antibiograma). Los resultados obtenidos por los participantes para la doxiciclina, amikacina, cotrimoxazol, moxifloxacino y claritromicina mostraron unos porcentajes de concordancia con el del valor asignado muy elevados. Sin embargo, se produjeron algunas discrepancias para linezolid, debido a variaciones en 1 o 2 diluciones de la cepa, sin asociación con ningún método o marca en concreto.

Respecto al control MB-4/15, se remitió una cepa identificada como *Mycobacterium tuberculosis*. Procedía de un esputo de un paciente de 32 años, que presentaba desde hacía 1 mes y medio un cuadro de astenia, tos escasamente productiva y febrícula vespertina. El porcentaje de participación (84,9%) fue similar al de otros controles, mientras que la necesidad de recurrir a un laboratorio externo fue menor (12,2%), al tratarse de una micobacteria tuberculosa. Desde el Programa, se consideró como óptima la identificación de especie *M. tuberculosis* y como aceptables el complejo *M. tuberculosis* y *M. tuberculosis/Mycobacterium canetti*. Así, el 45,6% de los centros informó *M. tuberculosis*, otro 42,2% respondió complejo *M. tuberculosis* y un 6,7% contestó *M. tuberculosis/M. canetti*, por lo que el porcen-

taje de acierto global fue del 94,5%. Para la identificación se utilizaron, en la amplia mayoría de los casos, los métodos moleculares como la hibridación inversa (58,9% de los centros), la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a tiempo real (21,1%) y las sondas moleculares (17,8%). Respecto a la inmunocromatografía que detecta el complejo *M. tuberculosis*, fue empleada por el 30,0% de los centros; si bien en todos los casos se obtuvo un resultado negativo. Ello se debía a que, probablemente, la cepa presentaba una delección o mutación en el gen codificante de la proteína MPT64 del complejo *M. tuberculosis*. En cuanto al estudio de sensibilidad, fue realizado por el 75,6% de los centros, predominando la dilución en medio líquido (82,4% de las respuestas con antibiograma). La concordancia en el estudio de sensibilidad entre las respuestas de los participantes respecto al del valor asignado fue muy elevada, con porcentajes superiores al 94%.

Análisis de datos del control de microbiología molecular

En el año 2015 se realizaron 2 envíos de microbiología molecular (tabla 1). En el primer control (BM-1/15) se remitió una alícuota de exudado de vesícula cutánea en medio de transporte de virus. La muestra procedía de una mujer de 72 años en tratamiento con metotrexato por una artropatía psoriásica, que presentó una erupción vesiculosa en zona lumbar unilateral que se irradiaba en cinturón hacia hipogastrio. Se solicitó a los participantes la detección en esta muestra del genoma del virus varicela-zóster (VVZ), prueba que fue positiva por el centro experto empleado para la obtención del valor de referencia (valor asignado) mediante una PCR a tiempo real. En este primer control se enviaron un total de 93 muestras, aportando resultados valorables el 87,1% de los centros. Todos los que respondieron al control (100,0%) detectaron el genoma del VVZ. El método empleado con mayor frecuencia fue la PCR a tiempo real (91,4%), con un predominio de los reactivos RealCycler® de Progenie.

Respecto al segundo control (BM-2/15), se envió a los participantes una alícuota con una muestra de aspirado nasofaríngeo que contenía genoma del virus respiratorio sincitial (VRS). La muestra procedía de una niña de 9 meses con un cuadro gripal. Se remitieron 91 muestras a los distintos laboratorios participantes, de los cuales 71 (76,3%) aportaron resultados valorables. En total se analizaron 74 resultados, de los cuales todos excepto uno (98,7%) fueron positivos

para la detección del genoma del VRS. En cuanto a los métodos y marcas empleados, hubo también un predominio de la PCR a tiempo real (79,7%), especialmente de los equipos GeneXpert® de Cepheid, seguido del Anyplex™ de Seegene.

Análisis de datos del control de virología

En 2015 se realizaron 2 envíos de virología. El primer control (V-1/15) consistía en una muestra de exudado nasofaríngeo que procedía de un varón de 87 años con dificultad respiratoria, fiebre de 38,5 °C, tos productiva, rinorrea y artromialgias. Se recogió una muestra de exudado nasofaríngeo que fue remitida al servicio de microbiología para la detección del virus influenza A y B. El laboratorio experto detectó, mediante una PCR a tiempo real múltiple, la presencia del virus Influenza A. La muestra fue remitida a los 93 centros inscritos, de los que 86 (92,5%) emitieron hoja de respuesta con datos evaluables. Todos los centros excepto uno (el 98,8%) detectaron el virus Influenza A en la muestra. Respecto a los métodos empleados, la mayoría de las determinaciones (73,0%) se realizaron mediante PCR a tiempo real.

En el segundo control (V-2/15) se remitió una muestra de heces procedente de un niño de 2 años que presentaba un cuadro de diarrea de 36 h de evolución, con características clínicas que sugerían una etiología viral. Así lo confirmó el laboratorio experto, que detectó, tanto por inmunocromatografía como por PCR a tiempo real, la presencia de rotavirus en la muestra. La muestra se remitió a los 93 participantes, de los que 88 enviaron hoja de respuesta con resultados analizables (94,6%). Todos estos centros excepto uno (98,9%) llegaron a la identificación correcta del virus objeto del control. En cuanto a los métodos utilizados en la identificación, el 87,9% empleó una técnica rápida de inmunocromatografía.

Se puede concluir que la práctica totalidad de los centros inscritos en el control de virología están capacitados para detectar virus influenza en exudado nasofaríngeo y rotavirus en heces.

Análisis de datos de los controles de bacteriología mensual

A lo largo del año 2015 se enviaron 12 controles mensuales de bacteriología a un promedio de 180 centros inscritos. La participación media fue del 90,3%, con escasas oscilaciones (83,9-93,9%).

Tabla 3

Características y porcentajes de participación, acierto y uso de laboratorio externo en los controles de bacteriología mensual del año 2015

Control	Identificación	Acierto	Participación	Laboratorio externo	
		Identificación	Característica especial		
BX-enero-15	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	68,5	49,4	92,3	5,4
BX-febrero-15	<i>Escherichia coli</i>	99,4	NP	83,9	0,0
BX-marzo-15	<i>Streptococcus bovis/S. lutetiensis/S. infantarius</i>	88,6	NP	92,8	1,8
BX-abril-15	<i>Bacteroides ovatus</i>	61,0	NP	91,1	6,1
BX-mayo-15	<i>Alcaligenes faecalis</i>	84,3	NP	87,8	1,2
BX-junio-15	<i>Listeria ivanovii</i>	49,7	NP	89,5	4,3
BX-julio-15	<i>Yersinia enterocolitica</i>	100,0	NP	93,4	1,2
BX-agosto-15	<i>Staphylococcus aureus</i>	98,8	NP	90,6	0,0
BX-septiembre-15	<i>Hafnia alvei</i>	99,4	NP	93,4	1,2
BX-octubre-15	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	97,6	NP	93,9	1,2
BX-noviembre-15	<i>Serratia odorifera</i>	95,6	NP	88,9	0,6
BX-diciembre-15	<i>Eikenella corrodens</i>	90,2	NP	86,1	5,8

NP: no procede.

La utilización de laboratorio externo fue baja en 8 de los 12 controles, oscilando entre el 0,0 y el 1,8%. Los porcentajes más altos de uso de un laboratorio externo se constataron en los controles de abril y diciembre, en los que se remitieron respectivamente una cepa de *Bacteroides ovatus* (6,1%) y otra cepa de *Eikenella corrodens* (5,8%). Probablemente, este hecho se debe a la mayor dificultad en la identificación.

Los porcentajes de identificaciones correctas conseguidos por los participantes fueron elevados en 5 de los controles (*Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli*, *Hafnia alvei*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*), todos ellos con un porcentaje de acierto superior al 97,0%. Por el contrario, el menor índice de identificaciones correctas se obtuvo en el control de junio, en el que se remitió una cepa de *Listeria ivanovii*, en que el porcentaje de centros que respondieron esta especie fue bajo (49,7%), si bien, el 96,9% de los participantes encuadró correctamente la cepa dentro del género *Listeria*.

Únicamente en una ocasión, la cepa enviada presentaba una característica fenotípica especial que constituía el objetivo perseguido por el control. Se trataba del control de enero, en el que se remitió una cepa de *Enterococcus casseliflavus*. Esta especie posee el gen *vanC2* que confiere resistencia de bajo nivel a la vancomicina, característica que solamente comentaron el 49,4% de los participantes.

En resumen, los porcentajes de participación y acierto son altos para la mayoría de los controles y se confirma de nuevo que los laboratorios participantes están capacitados para los análisis bacteriológicos (tabla 3).

Conclusiones

Los resultados obtenidos a lo largo de 2015 confirman la buena capacitación de la gran mayoría de los laboratorios de microbiología, en posible relación con la incorporación de profesionales bien entrenados y con conocimientos sólidos, además de con una mejora en las dotaciones técnicas de cada centro. Aun así, como en cualquier programa de control de calidad externo, se demuestra que la obtención de un resultado erróneo es un riesgo posible, con gran importancia en las determinaciones de mayor trascendencia. Una vez más, se resalta la importancia de complementar el control de calidad interno que cada laboratorio lleva a cabo con los ejercicios de intercomparación externos, como los que ofrece el Programa de Control de Calidad SEIMC⁶⁻¹⁵.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Camaró Sala ML, Catalá Cuenca V, Gimeno-Cardona C, Martínez García R, Olmos Martínez P. Validación y verificación analítica de los métodos microbiológicos. Procedimientos en Microbiología Clínica. 2013;48.
2. Guía G-ENAC-04 Rev. Guía para la acreditación de laboratorios que realizan análisis microbiológicos. Madrid: Entidad Nacional para la Acreditación y Certificación; 2002. p. 1-18.
3. 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.
4. Gimeno C. El control de calidad y la validación en serología. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;4 Supl 2:29-33.
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. Ruiz de Gopegui Bordes E, Guna Serrano MR, Orta Mira N, Medina González R, Ovies MR, Poveda M, et al. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2014. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34 Supl 3:1-7.
7. Ruiz de Gopegui Bordes E, Orta Mira N, Guna Serrano MR, Medina González R, Ovies MR, Poveda M, et al. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2013. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33 Supl 2:1-8.
8. Ruiz de Gopegui Bordes E, Guna Serrano MR, Orta Mira N, Ovies MR, Poveda M, Gimeno Cardona C. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2012. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;32 Supl 1:1-8.
9. Ruiz de Gopegui Bordes E, Guna Serrano R, Orta Mira N, Ovies MR, Poveda M, Gimeno Cardona C. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2011. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31 Supl 1:1-7.
10. Ruiz de Gopegui Bordes E, Guna Serrano R, Orta Mira N, Ovies MR, Poveda M, Gimeno Cardona C. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2010. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29 Supl 5:1-7.
11. Ruiz de Gopegui Bordes E, Guna Serrano R, Orta Mira N, Ovies MR, Poveda M, Gimeno Cardona C, et al. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2009. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29 Supl 3:1-7.
12. Guna Serrano R, Orta Mira N, Ruiz de Gopegui Bordes E, Ovies M, Gimeno Cardona C, Pérez JL. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2008. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28 Supl 1:1-6.
13. 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.
14. Orta Mira N, Guna Serrano MR, Orta Mira, 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.
15. 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.
16. 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.
17. Programa de Control de Calidad SEIMC [consultado 18-2-2017]. Disponible en: <http://www.seimc.org/controldecalidadseimc/>