



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2013

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

^aPrograma de Control de Calidad Externo SEIMC

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

^cServicio de Microbiología, Hospital General Universitario y Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

RESUMEN

Palabras clave:

Control externo de calidad
Microbiología clínica

El Programa de Control de Calidad Externo de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica incluye las áreas de bacteriología trimestral y mensual, serología, micología, parasitología, micobacterias, virología, microbiología molecular y cargas virales del virus de la inmunodeficiencia humana-1, virus de la hepatitis C y virus de la hepatitis B. En este manuscrito se presenta el análisis de los resultados remitidos por los participantes en los controles enviados durante el año 2013, exceptuando los correspondientes a cargas virales, que se presentan en un manuscrito aparte. Los resultados obtenidos confirman de nuevo la buena capacitación general de los laboratorios españoles de microbiología clínica, como ha venido sucediendo en los años anteriores. A pesar de ello, el programa muestra que es posible obtener un resultado erróneo, incluso en determinaciones de la mayor 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 de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Analysis of the results of the SEIMC External Quality Control Program. Year 2013

ABSTRACT

Keywords:

External quality control
Clinical microbiology

The External Quality Control Program of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) include controls for bacteriology, serology, mycology, parasitology, mycobacteria, virology, molecular microbiology and HIV-1, HCV and HBV viral loads. This manuscript presents the analysis of results obtained of the participants from the 2013 SEIMC External Quality Control Programme, except viral loads controls, that they are summarized in a manuscript abroad. As a whole, the results obtained in 2013 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. Once again, the results of this program highlighted the need to implement both internal and external controls in order to assure the maximal quality of the microbiological tests.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Es necesario que los laboratorios de microbiología dedicados al diagnóstico clínico posean una competencia técnica 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. Estas 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 adecuadas¹⁻⁵.

Los programas de intercomparación externa, al disponer de información procedente de muchos laboratorios, permiten la obtención de beneficios adicionales derivados del análisis conjunto de datos aportados por los centros participantes, como la detección de errores o inconsistencias atribuibles a algunas metodologías o sistemas, co-

*Autor para correspondencia.

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

merciales o no, que sean el punto de partida de estudios más profundos y concluyentes⁴, como se observa a lo largo de este artículo. Además, a partir de estos programas pueden derivarse actividades de formación continuada que ayuden en la introducción de medidas correctoras y, en última instancia, repercutan en la mejoría continua de la calidad. Esta ha sido una característica definitoria del Programa de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)⁶⁻¹³ y es coherente con lo indicado en la Norma UNE-EN ISO 15189³, que otorga a la formación una importancia capital. En el presente número extraordinario de la revista ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA, junto con este análisis general que supone un resumen de todos los resultados proporcionados por los participantes a lo largo de 2013 en las áreas de serología, bacteriología trimestral y mensual, micología, parasitología, micobacteriología, microbiología molecular y virología, 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 la página web del Programa de Control de Calidad SEIMC, recientemente renovada¹⁴.

Análisis de datos de los controles de serología

Durante el año 2013 se realizaron 4 envíos de serología (S-1/13, S-2/13, S-3/13 y S-4/13) a 201 centros inscritos en este control. 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, las muestras de suero se habían enviado a distintos laboratorios con experiencia en el diagnóstico serológico, para la realización de las determinaciones, y sus resultados se utilizaron posteriormente como referencia para el análisis comparativo y para la emisión de los certificados individuales para cada participante. Algunas de las características y resultados de dichos controles se resumen en la tabla 1.

En el control S-1/13 se remitió un suero de una paciente de 28 años, procedente de Bolivia, que acudía al servicio de urgencias por presentar un cuadro seudogripal. La paciente estaba embarazada de 25 semanas, si bien desde su llegada a nuestro país no había sido controlada. Por ello, su médico decidió realizar un control serológico de la gestante, por lo que se le solicitaron el antígeno de superficie del VHB (HBsAg) y los anticuerpos frente al VHC, que resultaron ambos negativos. Se decidió completar la serología solicitándole la detección de anticuerpos frente al VIH y también, dado que procedía de zona endémica, la detección de anticuerpos frente a *Trypanosoma cruzi*. El laboratorio de referencia informó como positiva la detección de anticuerpos de tipo IgG (inmunoglobulina G) frente a *T. cruzi*. Por el contrario, la detección de anticuerpos de la clase IgM (inmunoglobulina M) frente a *T. cruzi* fue negativa, así como también la detección de los anticuerpos frente al VIH de los tipos 1 y 2 (VIH 1+2). La mayoría de los laboratorios informaron correctamente un resultado positivo para la determinación de los anticuerpos de la clase IgG o totales frente a *T. cruzi* con solo un 1,4% de resultados discrepantes, sin asociación con ningún método o marca en concreto. La determinación de los anticuerpos de la clase IgM frente a *T. cruzi* se realizó por muy pocos centros (el 12,5% de los participantes con algún resultado evaluable), de los cuales solo el 70,8% informó correctamente un resultado negativo. En cuanto al VIH, se obtuvieron unos resultados excelentes, ya que todos los participantes que realizaron esta prueba obtuvieron un resultado negativo, coincidente con el del centro de referencia. Destacar el alto uso de laboratorio externo en este control (29,3%) en relación con la detección serológica de enfermedad de Chagas, la cual se informó por muchos menos centros que la determinación de anticuerpos frente al VIH, el 73 frente al 93%, respectivamente.

El control S-2/13 se correspondía con un varón de 24 años procedente de Bolivia, que acudía a un centro de transfusiones para donar sangre. El paciente refería haber mantenido relaciones sexuales con múltiples parejas en el último año y medio. Una vez realizada la donación se le hicieron las determinaciones oportunas. El HBsAg resultó negativo; sin embargo, tras la obtención del resto de resultados, se decidió rechazar la sangre. De acuerdo con el laboratorio de referencia se descartó la infección por el VHC, pero se confirmó que el paciente estaba infectado por el VIH. 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. Aun así hay que señalar, por su importancia clínica, los 3 centros que obtuvieron un resultado negativo para el VIH y los 4 que obtuvieron un resultado positivo para el VHC, si bien algunos de estos resultados discordantes se trataron, probablemente, de errores de transcripción en la hoja de respuesta. Por otra parte, respecto al VIH cabe destacar que tan solo el 53,2% de ellos confirmó el resultado positivo obtenido, debido, en parte, a que en bastantes ocasiones los participantes realizaban la confirmación en una segunda muestra de suero, y así nos lo hicieron constar en sus comentarios.

El control S-3/13 versaba sobre un varón de 52 años, que había sido remitido a la consulta de hepatología debido a una ligera elevación de las transaminasas séricas. Como antecedentes de interés relataba haber tenido relaciones sexuales con múltiples parejas, algún episodio de lesiones eritematosas en genitales y un moderado hábito enólico. Su médico decidió solicitar la determinación de los distintos marcadores de hepatitis, así como los anticuerpos frente al virus herpes simple (VHS). De acuerdo con el laboratorio de referencia se confirmó que el paciente estaba infectado por el VHB. Los marcadores de VHB sugerían que el paciente presentaba un patrón de una hepatitis crónica en fase no replicativa (o con actividad replicativa mínima), circunstancia que comentaron bastantes laboratorios. Asimismo, respecto al VHS, el paciente había tenido una infección pasada por el VHS-1 (ya que los anticuerpos frente al VHS-1 de la clase IgG eran positivos), mientras que los anticuerpos IgG frente al VHS-2 y los anticuerpos IgM frente al VHS-1 y al VHS-2 eran todos ellos negativos. De nuevo hubo concordancia entre los resultados de los participantes con los de referencia en todas las determinaciones solicitadas, con algunas discrepancias ocasionales sin asociación con un determinado método o equipo comercial. Como dato positivo, por su importancia clínica, en este control el 100,0% de los participantes informaron correctamente un resultado positivo para el HBsAg, coincidiendo con el centro que actuó de referencia.

Por último, el control S-4/13 se refería a un paciente varón de 34 años, que presentaba un cuadro de malestar general y astenia acompañado de mialgias generalizadas y fiebre elevada. A la exploración se objetivaba una adenopatía laterocervical no dolorosa; mientras que su analítica mostraba un recuento leucocitario normal con linfocitosis relativa en sangre periférica, así como una discreta elevación de aminotransferasas. El médico tomó una muestra de sangre para estudio serológico, con el fin de descartar infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) y por el citomegalovirus humano (CMV), determinaciones que fueron solicitadas para este control. De acuerdo con el laboratorio de referencia se confirmó que este paciente padecía una infección aguda por el CMV, ya que tanto la determinación de los anticuerpos de la clase IgM como los de la clase IgG eran positivos. Sin embargo, los anticuerpos de tipo IgG e IgM frente al antígeno de la cápside viral (anti-VCA) del VEB así como los anticuerpos de la clase IgG frente al EBNA (antígeno nuclear del VEB) también fueron positivos, lo que sugería una reactividad cruzada serológica entre ambos virus o una reacción policlonal. La determinación de los anticuerpos heterófilos fue negativa, lo que haría improbable que el cuadro mononucleósico del paciente fuera debido al VEB, si bien para el diagnóstico definitivo de confirmación se requeriría la realización de pruebas de microbiología molecular de ambos virus, circunstancia

Tabla 1
Resumen de los controles de serología, microbiología molecular y virología del año 2013

Control	Objetivo	Resultado de referencia	Resultados coincidentes (%) ^a	Participación real (%) ^b	Utilización de laboratorio externo (%) ^c
S-1/13	General	-	-	91,6	29,3
	Ac. anti-VIH 1+2	Negativo	100,0	98,9	
	Ac. anti- <i>Trypanosoma cruzi</i> totales o IgG	Positivo	98,6	78,3	
	Ac. anti- <i>Trypanosoma cruzi</i> IgM	Negativo	70,8	12,5	
S-2/13	General	-	-	87,1	8,0
	Ac. anti-VIH 1+2	Positivo	98,4	99,4	
	Ac. anti-VHC	Negativo	97,7	97,7	
S-3/13	General	-	-	90,0	25,4
	HBsAg	Positivo	100,0	96,1	
	Ac. anti-HBc	Positivo	100,0	95,6	
	Ac. anti-HBs	Negativo	98,2	91,7	
	Ac. anti-HBe	Positivo	98,7	84,0	
	Ac. anti-VHS 1+2 IgG	Positivo	96,6	48,6	
	Ac. anti-VHS 1+2 IgM	Negativo	98,9	51,4	
	Ac. anti-VHS 1 IgG	Positivo	100,0	29,3	
	Ac. anti-VHS 2 IgG	Negativo	98,4	33,2	
S-4/13	General	-	-	91,0	16,9
	Ac. heterófilos (Paul-Bunnell)	Negativo	93,1	78,7	
	Ac. anti-VCA IgG	Positivo	96,0	80,9	
	Ac. anti-VCA IgM	Positivo	72,0	90,2	
	Ac. anti-EBNA IgG	Positivo	99,2	65,0	
	Ac. anti-CMV IgG	Positivo	97,7	94,6	
	Ac. anti-CMV IgM	Positivo	96,7	97,8	
BM-1/13 y BM-2/13	ADN VEB	Positivo	100,0	72,4	9,5

Ac: anticuerpos; Ag: antígeno; CMV: citomegalovirus; EBNA: antígeno nuclear del virus de Epstein-Barr; HBsAg: antígeno de superficie del virus de la hepatitis B; IgG: inmunoglobulina G; IgM: inmunoglobulina M; VCA: antígeno de la cápsida viral; VEB: virus de Epstein-Barr; 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.

que comentaron muchos centros. Hubo concordancia entre los resultados informados por la mayoría de los participantes con los aportados por el centro de referencia, con algunas discrepancias ocasionales, con la excepción de la prueba de los anticuerpos IgM-VCA del VEB, en el que el porcentaje de resultados discrepantes alcanzó el 28,0% (el 27,4% de las determinaciones fueron negativas y otra indeterminada). La mayor parte de estas discrepancias se produjeron con pruebas de enzimoimmunoanálisis y con una marca comercial de inmunofluorescencia, métodos que, en general, tienen una menor sensibilidad que la inmunoenzimoquimioluminiscencia, técnica que emplearon la mayoría de los centros.

Respecto a la participación, en el año 2013, en comparación al año anterior, se ha producido un aumento de la participación real (superior al 87% en los 4 controles de serología). Ello probablemente se debe a que son cada vez más los laboratorios de microbiología que realizan pruebas de serología, aunque también que la gran mayoría de las determinaciones solicitadas en este año no han sido demasiado específicas y suelen estar en la cartera de servicios de muchos centros.

Asimismo, los porcentajes de uso de soporte externo fueron, en general, inferiores a los de 2012, con unos porcentajes comprendidos entre un 8,0 y un 29,3%. El menor porcentaje se produjo para las serologías de VIH y del VHC, determinaciones que se realizan en la gran mayoría de los laboratorios de microbiología clínica; mientras que el

mayor porcentaje de requerimiento de centro de referencia ocurrió, como era de esperar, en las serologías de *T. cruzi* y del VHS.

En resumen, el nivel de capacitación general de los laboratorios españoles se puede considerar como satisfactorio. También el nivel de competencia es bueno y los equipos comerciales suelen resolver los problemas diagnósticos con eficacia y seguridad. Como datos positivos, el 100,0% de los participantes informó correctamente un resultado negativo de los anticuerpos frente al VIH 1+2 (control S-1/13), así como también un resultado positivo del HBsAg (control S-3/13). De cualquier forma hay que señalar que, en las mejores condiciones (procesamiento de un control de calidad) y en las pruebas más críticas por impacto clínico (anticuerpos anti-VHC y anti-VIH del control S-2/13), se obtienen resultados erróneos, por lo que los centros deben establecer un alto nivel de control mediante la validación clínica de los resultados, que solo 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 2013 hubo 250 inscritos en el área de bacteriología (tabla 2). En el control B-1/13 se remitió una cepa de *Bacteroides*

Tabla 2

Resumen de los resultados obtenidos en los controles de bacteriología trimestral, micología, parasitología y micobacterias del año 2013

Control	Objetivo/identificación	Identificación coincidente (%) ^a	Participación (%) ^b	Uso de laboratorio externo (%) ^c	Observaciones
<i>Bacteriología</i>					
B-1/13	Peritonitis por <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	42,8	88,8	6,3	
B-2/13	Neumonía nosocomial por <i>Pseudomonas putida</i>	66,1	93,2	3,4	Cepa productora de metalo-β-lactamasa
B-3/13	Infección de úlcera cutánea por <i>Staphylococcus aureus</i>	98,4	93,2	3,8	Cepa resistente a la meticilina
B-4/13	Neumonía nosocomial por <i>Enterobacter cloacae</i>	97,5	94,8	2,6	Cepa productora de β-lactamasa de espectro extendido
<i>Micología</i>					
M-1/13	Tiña capitis por <i>Microsporum canis</i>	53,1	87,9	2,0	
M-2/13	Endocarditis por <i>Candida parapsilosis</i>	97,6	93,3	6,7	
<i>Parasitología</i>					
P-1/13	Malaria por <i>Plasmodium falciparum</i>	79,6	93,4	2,2	
P-2/13	Diarrea por <i>Giardia intestinalis</i> e <i>Hymenolepis nana</i>	77,2	92,1	0,4	También se observaron <i>Entamoeba coli</i> , <i>Endolimax nana</i> y <i>Blastocystis hominis</i>
<i>Micobacterias</i>					
MB-1/13	Infección respiratoria por <i>Mycobacterium kansasii</i>	96,8	88,0	18,9	
MB-2/13	Infección de herida quirúrgica por <i>Mycobacterium fortuitum</i>	89,4	86,2	18,1	
<i>Virología</i>					
V-1/13	Conjuntivitis por adenovirus	91,2	78,2	10,3	

^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.

thetaitaomicron. Esta bacteria se había aislado en el líquido de diálisis de una mujer de 57 años, en tratamiento con diálisis peritoneal, que desarrolló dolor abdominal y fiebre y el líquido de diálisis presentaba un aspecto turbio. El objetivo principal de este control fue evidenciar la capacidad de los participantes para detectar e identificar *B. thetaitaomicron* en la muestra problema incubando las placas en atmósfera anaerobia. La participación real (88,8%) fue buena, aunque moderadamente inferior a la de los otros 3 controles de 2013, lo que podría estar en relación con una ausencia de crecimiento de la cepa por no haberse incubado en una atmósfera de anaerobiosis correcta. Respecto a la necesidad de un laboratorio externo, fue requerido por el 6,3%, porcentaje más alto de soporte externo de los 4 controles de 2013. En este control, únicamente el 42,8% de los participantes identificó correctamente el género y la especie de la cepa, que era el objetivo principal del control, si bien el 74,9% de los centros encuadró la cepa como perteneciente al género *Bacteroides*. En cuanto al estudio de sensibilidad, hubo una concordancia con los resultados aportados por el laboratorio de referencia para la mayoría de los antibióticos, a excepción de la clindamicina y la cefoxitina, en las que se observó una importante discrepancia entre los diferentes centros. En el caso de la clindamicina, ello estuvo en relación con el método empleado para el antibiograma, con el modo de lectura del E-test® para este antibiótico y 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-2/13 era especialmente exigente: una cepa de *Pseudomonas putida* productora de metalobetalactamasa (MBL) de tipo VIM-1 aislada en un paciente de 56 años con una neumonía asociada a ventilación mecánica. Los porcentajes de participación (93,2%) y de utilización de laboratorio externo (3,4%) fueron buenos. Sin embargo, únicamente el 66,1% de los centros identificó correcta-

mente el género y la especie de la cepa. La mayor discrepancia en la identificación ocurrió con la respuesta *Pseudomonas aeruginosa*, especie que informó el 25,3% de los centros. Ello se debe a que muchas de las pruebas bioquímicas son similares entre ambas especies. Y la actual diseminación internacional, incluyendo muchos de los hospitales de nuestro país, de una cepa de *P. aeruginosa* multiresistente (el clon ST175) que tiene el mismo patrón de resistencia que la cepa de *P. putida* remitida (sensible únicamente a la amikacina y colistina) habría provocado que algunos participantes se decantasen por informar de *P. aeruginosa* en vez de *P. putida*. Con todo, el objetivo principal de este control no solo era la identificación, sino evidenciar la capacidad de los participantes para detectar, o al menos sospechar, que la cepa problema era productora de una MBL. Esta característica solamente fue informada por el 21,9% de los participantes, aunque este porcentaje aumenta al 33,9% al sumarse los centros que informaron de la presencia (o de la posibilidad) de que la cepa problema era productora de una carbapenemasa. Aunque, a primera vista, los resultados pueden ser considerados como pobres, la valoración que hace el Programa es más positiva, y ello por varias razones. En primer lugar se ha observado una mejoría en la detección de las MBL en comparación con el control B-3/08, en el que se remitió la misma cepa de *P. putida* productora de MBL (el 16,1% de detección o sospecha de MBL en 2008 frente al 21,9% de 2013). En segundo lugar, porque la presencia de cepas de *Pseudomonas* productoras de MBL no deja de ser un mecanismo minoritario de resistencia a las carbapenemas (y a otros betalactámicos) circunscrito generalmente a hospitales terciarios. Además, la coexistencia de 2 mecanismos de resistencia a estos antibióticos hacía difícil interpretar el fenotipo, a menos que se dispusiese de técnicas específicas de detección y, en este sentido, se recuerda que la cepa no era sensible al aztreonam, lo que hubiera facilitado la sospecha de una carbapenemasa MBL. Por último, salvo casos anecdóticos, la mayoría de centros detecta correctamente el perfil de sensibilidad antibiótica, y algunos hacen el

comentario —evidente— de la multiresistencia, lo que indica indirectamente que sospechaban algo poco habitual. Sin embargo, este control claramente pone de manifiesto la necesidad de mejora, lo que sin duda se producirá progresivamente, como ya ha ocurrido en otras facetas del Programa. También alerta sobre la conveniencia de que los laboratorios dispongan de técnicas y herramientas que faciliten la detección de carbapenemasas, algunas de ellas de fácil implantación en la mayoría de los centros.

El control B-3/13 contenía una cepa de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). Se había aislado en una úlcera varicosa de un paciente de 85 años con los antecedentes de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes e hipertensión arterial. Los porcentajes de participación (93,2%) y de utilización de laboratorio externo (3,8%) fueron similares a los del control anterior. Asimismo, el porcentaje de identificación correcta fue muy bueno (98,4%), el más alto de los 4 controles remitidos en 2013. Aun así, el objetivo principal de este control fue evidenciar la capacidad de los participantes para detectar la resistencia a la meticilina de la cepa de *S. aureus*. A este respecto, los laboratorios mostraron una buena capacitación para detectar la presencia de una cepa SARM, ya que el 59,7% lo indicó explícitamente como comentario, otro 37,4% estuvo implícito en el antibiograma que informó, mientras que solo un único participante refiere sensibilidad a la oxacilina. Así, el porcentaje de centros que comentan explícitamente que se trataba de una cepa SARM, aun siendo razonable, todavía es bajo, por lo que todavía queda margen para mejora en futuros controles del Programa.

Finalmente, el control B-4/13 se refería a un cuadro de neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica en una paciente de 53 años ingresada en la unidad de cuidados intensivos y que estaba causado por una cepa de *Enterobacter cloacae*. La participación (94,8%) fue la más alta de los 4 controles y únicamente un 2,6% tuvo necesidad de un soporte externo. Asimismo, el porcentaje de identificaciones correctas fue también alto, del 97,5%. Aun así, el objetivo principal de este control fue evidenciar la capacidad de los participantes para detectar el patrón de sensibilidad de la cepa problema, ya que se trataba de un aislado de *E. cloacae* productor de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE). Dicho objetivo se justifica por la creciente frecuencia de aislamiento de cepas de *E. cloacae* productoras de BLEE en nuestro país y la dificultad de diferenciar la producción de BLEE de la hiperproducción (desrepresión) de su AmpC cromosómica. Así, las cepas de *E. cloacae* poseen una β -lactamasa de tipo AmpC intrínseca en esta especie que les confiere resistencia a ampicilina, amoxicilina-clavulanato y a todas las cefalosporinas de primera y segunda generación, mientras que si está desreprimida, también afectaría a las cefalosporinas de tercera generación y al aztreonam, con lo que este fenotipo de resistencia es muy similar a la producción de BLEE exógeno. En este control, solamente un 55,0% de los participantes ha indicado de forma explícita la producción de BLEE en la cepa de *E. cloacae*. Este porcentaje es inferior al de la cepa de *Salmonella enterica* productora de BLEE remitida en el control B-1/12 (70,2%) y también inferior al control mensual de agosto de 2011, en el que el 89% de los laboratorios informó de esta característica en una cepa de *Klebsiella pneumoniae*. Ello pone de manifiesto, como ya se ha comentado, la dificultad de detectar este mecanismo de resistencia en dicha especie, por lo que todavía hay margen de mejora para futuros controles.

En resumen, los participantes han mostrado un buen nivel de capacitación 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 especie en la cepa de *B. thetaiotaomicron* (42,8% de respuestas correctas) y un relativo bajo porcentaje de sospecha de la producción de MBL en la cepa de *P. putida* y de la producción de BLEE en la cepa de *E. cloacae*, mientras que tampoco son demasiados los centros que comentan explícitamente en la cepa de *S. aureus* que se trataba de un SARM.

Análisis de datos de los controles de micología

Durante el año 2013 se realizaron 2 envíos a los 223 centros inscritos (tabla 2). En el primero de ellos (M-1/13) se remitió un hongo filamentoso, que fue identificado por el laboratorio de referencia como *Microsporum canis*, actualmente denominado *Arthroderma otae*. Este hongo se había aislado en unas escamas del cuero cabelludo de un paciente que vivía en medio rural rodeado de animales domésticos, que desarrolló una tiña *capitis*. El índice de participación fue bueno (87,9%), aunque ligeramente inferior al del último control de micología (que era del 92,4%). En cuanto al porcentaje de identificación aceptable, tan solo un 53,1% de los centros informaron *M. canis*, si bien el 82,7% de estos encuadró correctamente el hongo como perteneciente al género *Microsporum*. 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.

El segundo envío (M-2/13, *Candida parapsilosis*) se basaba en un caso de endocarditis sobre válvula protésica. El índice de participación fue bueno (93,3%), moderadamente superior al del control anterior. Asimismo, el porcentaje de aciertos fue elevado (97,6%), lo que demostró de nuevo el buen rendimiento de los métodos comerciales de identificación utilizados por los participantes, mayoritariamente galerías de pruebas bioquímicas, frecuentemente acompañadas de medios de agar cromogénicos. El antifungigrama fue realizado por el 80,8% de los participantes, porcentaje similar al del control M-2/12, en el que se remitió un liófilo con *Candida krusei* (entonces el 81,6% efectuó un antifungigrama), pero superior al resto de controles de micología previos.

A modo de conclusión, estos resultados demuestran, como ya viene sucediendo en los últimos años, el uso generalizado de los sistemas comerciales de identificación para los hongos levaduriformes, que debieran ser utilizados con criterio. En cuanto al estudio de sensibilidad, son cada vez más los centros que lo informan, lo que probablemente indique una progresiva incorporación de las pruebas de sensibilidad a su catálogo de servicios.

Análisis de datos de los controles de parasitología

Durante 2013 se realizaron 2 envíos a los 241 laboratorios inscritos en esta área (tabla 2). En el primero de ellos (P-1/13) se remitió una extensión sanguínea teñida con la tinción de panóptico rápido, que pertenecía a una niña de 4 años que se llevó a urgencias por presentar fiebre alta a las 3 semanas de haber regresado, con sus padres, de un viaje a Mali y que había recibido profilaxis antipalúdica con mefloquina. El laboratorio de referencia detectó, mediante examen microscópico, una parasitación por *Plasmodium falciparum*. Posteriormente se realizó una amplificación por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en la muestra sanguínea, que detectó genoma específico de dicha especie. El índice de participación fue del 93,4%, superior al de otros controles en los que se remitió una preparación con *Plasmodium*, mientras que únicamente el 2,2% de los centros tuvo que recurrir a un laboratorio externo. El número de diferentes parásitos observados en los centros participantes comprendió desde un solo parásito (213 centros, el 94,7%) hasta 2 parásitos distintos (12 centros, 5,3%). El Programa de Control de Calidad SEIMC consideró como respuesta óptima la de los laboratorios que informaron únicamente de *P. falciparum* (168 centros, el 74,7%), y como respuestas aceptables las de los centros que informaron de *P. falciparum*, aunque junto con otra especie de *Plasmodium* (11 centros, el 4,9%), con lo que el porcentaje total de aciertos fue del 79,6%.

En el segundo control (P-2/13) se remitió un concentrado de heces en el que el laboratorio de referencia detectó un elevado contenido de quistes de *Giardia intestinalis* (*Giardia lamblia*) y una moderada cantidad de huevos de *Hymenolepis nana*. Además se observó una escasa cantidad de quistes de *Entamoeba coli*, *Endolimax nana* y

Blastocystis hominis. El índice de participación real fue del 92,1% y el porcentaje de los laboratorios que necesitaron el soporte externo fue solo del 0,4%. El número de diferentes parásitos observados en los centros participantes comprendió desde un solo parásito (24 centros, el 10,8%) hasta 5 parásitos distintos (4 centros, 1,8%). Los más frecuentemente informados fueron *G. intestinalis* (98,2% de los participantes), *H. nana* (85,6%), *E. coli* (36,5%) y *E. nana* (21,6%). El Programa de Control de Calidad aceptó como válidas las respuestas que incluían, como mínimo, las identificaciones *G. intestinalis* (*G. lamblia*) y *H. nana*, por lo que el porcentaje de aciertos fue del 77,2% (187 respuestas).

En general, como viene sucediendo en los últimos años, 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. Como siempre, algunos diagnósticos espurios obligan a la reflexión individual.

Análisis de datos de los controles de micobacterias

Durante el año 2013 hubo 109 laboratorios inscritos en el área de micobacteriología (tabla 2). Se remitieron 2 controles: el primero de ellos (MB-1/13) se trataba de una cepa identificada por el centro de referencia como *Mycobacterium kansasii* tipo I, aislada a partir de esputos de una paciente con EPOC. La participación fue del 88,0%, porcentaje muy similar al de los últimos controles de micobacterias, mientras que la necesidad de recurrir a un laboratorio externo fue del 18,9%, porcentaje algo más bajo que en otros controles. El porcentaje de acierto en la identificación fue muy bueno, ya que el 96,8% hizo correctamente la aproximación de género y especie, a pesar de lo cual solo el 10,5% informó el genotipo. Se utilizaron mayoritariamente los métodos moleculares, principalmente la técnica de hibridación inversa, informada por el 67,4% de los participantes. En cuanto a la sensibilidad a los antituberculosos, solo aportaron datos 51 participantes (el 53,7% de los centros que enviaron la hoja de respuesta). La técnica mayoritaria fue la dilución en medio líquido, informada por el 49,0% de las respuestas con antibiograma. Se observó coincidencia entre los laboratorios participantes con el centro de referencia en cuanto a la sensibilidad de la cepa frente a la rifampicina, la claritromicina, el ciprofloxacino y el moxifloxacino, y algo menos también al etambutol y a la amikacina. Sin embargo, en el caso de la isoniazida se ha producido un 47% de respuestas discordantes. Esto puede explicarse si consideramos que *M. kansasii* suele ser resistente a unas concentraciones de isoniazida de entre 0,1 y 0,4 µg/ml, pero sensible a 1 µg/ml, por lo que muchos de los centros que han informado que la cepa era resistente a la isoniazida habrían utilizado concentraciones bajas de este fármaco en la técnica de dilución.

En el control MB-2/13, el centro de referencia identificó la cepa como *Mycobacterium fortuitum*. Se había aislado en una herida quirúrgica que supuraba de una paciente que se había sometido, hacía 12 días, a una cirugía plástica de mama. El porcentaje de participación fue aceptable (86,2%) dadas las dificultades del control. Respecto a la necesidad de recurrir a un laboratorio externo, esta fue del 18,1%, similar a la de otros controles de micobacterias no tuberculosas. Aun así, el porcentaje de acierto en la identificación fue muy bueno, ya que el 96,9% de los participantes clasificó la cepa dentro del complejo de especies *M. fortuitum* y el 89,4% acertó en la identificación de la especie (respuesta óptima). Para ello se utilizó principalmente la hibridación inversa, de forma única o junto a otros métodos moleculares, pruebas bioquímicas o mediante la espectrometría de masas. En cuanto al estudio de sensibilidad a los antituberculosos, fue realizado por el 63,8% de los centros, el método más empleado el E-test®, informado por el 61,7% de las respuestas con antibiograma. Los resultados obtenidos por los participantes para la amikacina, ciprofloxacino, doxiciclina y moxifloxacino mostraron unos porcentajes de concordancia con el centro de referencia muy elevados. Sin

embargo, la concordancia entre el resto de antibióticos recomendados por el CLSI oscilaba entre el 40,0 y el 58,4%, sin que se hubiera podido establecer una correlación clara entre el método de sensibilidad empleado y el valor de la CMI informado.

Análisis de datos del control de microbiología molecular

En el año 2013 se enviaron, por primera vez, 2 controles de microbiología molecular (BM-1/13 y BM-2/13) a los participantes (tabla 1). Así, se remitió conjuntamente 2 alícuotas que contenían una muestra de plasma, en las que se solicitaba en ambas la realización de la carga viral o detección cualitativa del genoma del VEB mediante PCR. El centro de referencia informó como positiva ambas determinaciones mediante una PCR *real time* (PCR-RT).

En total se enviaron 87 muestras de plasma de cada uno de los 2 controles, aportando hoja de respuesta con resultados valorables 63 de ellos, el 72,4%. Respecto a la utilización de un laboratorio externo, lo requirió el 9,5% de los participantes.

El método mayoritariamente empleado para la detección de ADN del VEB fue la PCR-RT y, dentro de este grupo, predominó el equipo SmartCycler® de Cepheid (utilizado por 14 centros, agrupando los reactivos Smart® de Cepheid y RealCycler® de Progenie), seguido del kit comercial RealStar® de Altona Diagnostics. Todos ellos (el 100,0%) obtuvieron un resultado positivo, coincidiendo con el centro de referencia.

Respecto a la cuantificación del ADN del VEB, de los 63 centros que realizaron la detección del genoma del VEB, 43 informaron de una cifra de la carga viral. En todos los casos, la carga viral de la muestra del primer control fue superior a la del segundo control, coincidiendo con el laboratorio de referencia. Sin embargo, la cifra de la carga viral informada por cada centro fue altamente variable, tanto entre las diferentes marcas comerciales como también para centros que utilizaron la misma marca comercial.

Análisis de datos del control de virología

En 2013 se realizó un único envío a los participantes (V-1/13), que consistió en una muestra de un exudado conjuntival que procedía de una paciente de 39 años que había desarrollado una conjuntivitis bilateral, con características clínicas que sugerían una etiología viral. Así lo confirmó el laboratorio de referencia, que detectó la presencia de adenovirus en la muestra mediante un cultivo celular seguido de una inmunofluorescencia con un anticuerpo frente al adenovirus. Posteriormente se realizó una PCR-RT del sobrenadante, que también obtuvo un resultado positivo para este virus.

La muestra de exudado conjuntival en medio de virus fue remitida a los 87 centros inscritos en el control de virología, de los que 68 emitieron hoja de respuesta con datos evaluables (78,2%), porcentaje inferior al control de virología de 2012 (que fue del 87,5%, en una muestra de heces con rotavirus). Ello se puede deber a que la detección de adenovirus en muestras no fecales, a diferencia de la determinación de rotavirus, no esté disponible en algunos de los laboratorios.

De estos 68 centros que respondieron con resultados evaluables, 62 (91,2%) llegaron a la identificación correcta del virus objeto del control, mientras que los 6 restantes no realizaron ninguna determinación frente a adenovirus. La mayoría de estos 6 centros comentaron que sospechaban de la etiología de adenovirus en la paciente, pero que esta prueba no estaba disponible en sus centros. Los 62 centros que detectaron el adenovirus informaron un total de 78 determinaciones para este virus, todas ellas (100,0%) positivas. Adicionalmente, algunos participantes llevaron a cabo, además, la detección del virus VHS-1, VHS-2, enterovirus, virus varicela-zóster, CMV y VEB, consignando para todos ellos un resultado negativo. De los 68 centros que respondieron con resultados analizables, un 10,3% sí hicieron uso, al menos de forma parcial, de un laboratorio externo.

Tabla 3

Características y porcentajes de participación, acierto y uso de laboratorio externo en los controles de Bacteriología Mensual del año 2013

Control	Identificación	Acierto		Participación	Laboratorio externo
		Identificación	Fenotipo		
BX-enero-13	<i>Listeria monocytogenes</i>	93,6	NP	92,4	1,2
BX-febrero-13	<i>Brevibacillus brevis</i>	17,2	NP	85,3	13,4
BX-marzo-13	<i>Corynebacterium jeikeium</i>	78,7	NP	89,2	1,8
BX-abril-13	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	98,8	NP	92,4	1,8
BX-mayo-13	<i>Streptococcus pyogenes</i>	98,8	NP	91,3	1,2
BX-junio-13	<i>Citrobacter freundii</i>	77,3	NP	90,8	1,2
BX-julio-13	<i>Staphylococcus aureus</i>	99,4	NP	90,3	1,2
BX-agosto-13	<i>Clostridium perfringens</i>	93,4	NP	88,7	1,2
BX-septiembre-13	<i>Streptococcus mitis</i>	19,4	NP	91,9	1,8
BX-octubre-13	<i>Escherichia coli</i>	98,8	NP	91,9	1,8
BX-noviembre-13	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	89,2	NP	85,4	0,6
BX-diciembre-13	<i>Staphylococcus schleiferi</i>	94,6	NP	89,2	1,8

NP: no procede.

En cuanto a los métodos utilizados para la detección de adenovirus, la mayoría de los participantes empleó una técnica de PCR-RT o bien un cultivo celular convencional o de tipo *shell-vial*.

Se puede concluir que más del 75% de los centros inscritos están capacitados para detectar el adenovirus en muestras de exudado conjuntival, y todos los que realizaron una determinación frente a este virus obtuvieron un resultado positivo.

Análisis de datos de los controles de bacteriología mensual

A lo largo del año 2013 se enviaron 12 controles mensuales de bacteriología a un promedio de 185 centros inscritos. La participación media fue del 89,9%, con escasas oscilaciones (85,3-92,4%), y la menor participación fue en el control que entrañaba una mayor dificultad (*Brevibacillus brevis*, en febrero de 2013). Los resultados en la participación junto con la utilización de laboratorio externo (0,6-1,8%) apuntan a la suficiencia de los centros participantes para llevar a cabo la identificación de las cepas remitidas, con la única excepción, como era de esperar, de la cepa de *B. brevis* del control de febrero, en el que un 13,4% de los participantes derivó la cepa a un centro externo.

Los porcentajes de identificaciones correctas conseguidos por los participantes fueron elevados en la mayoría de los controles, y se alcanzó un máximo en los controles a priori más sencillos (*S. aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Plesiomonas shigelloides*; todos ellos con un porcentaje de acierto superior al 95,0%). Por el contrario, el menor índice de identificaciones correctas se obtuvo con la cepa de *B. brevis*, ya que únicamente el 17,2% de los centros que respondieron informó esta especie, si bien, al incluir las identificaciones aceptables por parte del Programa (los géneros *Brevibacillus*, *Bacillus* o cualquier especie perteneciente a estos), el porcentaje de acierto asciende hasta el 64,3%. Este bajo índice de aciertos se debe a que la mayoría de las galerías comerciales disponibles no identifican dicha especie, por lo que la mayoría de los que la identificaron correctamente empleó la espectrometría de masas o una técnica de secuenciación. Asimismo, en el control de septiembre en el que se remitió una cepa de *Streptococcus mitis*, solamente un 19,4% de los participantes informó correctamente esta especie, si bien, al incluir el resto de identificaciones aceptables por el Programa (*Streptococcus* grupo *mitis* y *Streptococcus oralis*), este porcentaje alcanza el 90,0% (tabla 3).

En esta ocasión, ninguno de los 12 controles remitidos en 2013 presentaba alguna característica fenotípica especial.

En resumen, los porcentajes de participación y acierto son altos para casi todos los controles y se confirma que los laboratorios de nuestro país están bien capacitados.

Conclusiones

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 determinaciones de la mayor trascendencia, es un riesgo que puede presentarse en cualquier laboratorio. En algunos controles se detectan desviaciones 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 intercomparación externos⁶⁻¹³, como los que ofrece el Programa SEIMC.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Gimeno C. El control de calidad y la validación en serología. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;4 Supl 2:29-33.
- 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.
- 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.
- Guna Serrano R, Orta Mira N, Ovíes 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.
- Guna Serrano R, Orta Mira N, Ruiz de Gopegui E, Ovíes 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.
- Ruiz de Gopegui E, Guna Serrano R, Orta Mira N, Ovíes 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.

11. Ruiz de Gopegui 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.
12. Ruiz de Gopegui 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.
13. Ruiz de Gopegui 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 2012. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32 Supl 1:1-8.
14. Programa de Control de Calidad SEIMC [consultado 30-8-2014]. Disponible en: <http://www.seimc.org/controldecalidadseimc/index.php>