

Programa Externo de Control de Calidad SEIMC

ANÁLISIS DEL CONTROL DE CARGA VIRAL VIH AÑO 2007

Madrid, 29 de julio de 2008

ÍNDICE

PRESENTACIÓN	3
1. CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL DE CONTROL REMITIDO	4
2. LABORATORIOS PARTICIPANTES	4
3. CRITERIOS DE EVALUACIÓN	4
4. RESULTADOS	5
4.1. Comparación de los resultados individuales con la media de cada técnica	5
4.2. Estudio de reproducibilidad de los resultados (ensayo de repetitividad).....	9
5. COMENTARIOS Y CONCLUSIONES	11
6. BIBLIOGRAFÍA	12
7. AGRADECIMIENTOS	12
8. ANEXOS	13

PRESENTACIÓN

En este documento se presenta el análisis general de los resultados emitidos por los participantes en la segunda edición del control de carga viral del VIH-1 del Programa de Control de Calidad SEIMC de 2007. El esquema de control ha sufrido una modificación respecto al del año anterior con la incorporación de dos muestras que eran idénticas, con el fin de facilitar al participante una herramienta que le permita controlar la reproducibilidad de su laboratorio.

En la presente edición ha aumentado considerablemente el número de participantes respecto a 2006, incluyendo un laboratorio localizado en Senegal cuya participación ha sido posible a través de la colaboración con la Fundación Barcelona-Sida. Saludamos esta nueva incorporación, con la que todos los componentes del Programa se sienten particularmente satisfechos de colaborar.

Esperamos que la información contenida en el presente documento cumpla con las expectativas de todos los participantes.

Con el patrocinio de:



1. CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL DE CONTROL REMITIDO

En este control se remitió a los distintos laboratorios participantes cinco estándares de plasma congelado que habían sido analizados y valorados para la determinación de la carga viral del VIH-1. Cada estándar se obtuvo de un paciente diferente, excepto los estándares VIH-3/07 y VIH-4/07 que correspondían al mismo paciente. Tras la preparación de todas las alícuotas necesarias, se congelaron a una temperatura de -70°C hasta el momento del envío a cada centro participante. Éste se realizó con hielo seco para mantener las muestras congeladas hasta el momento de su procesamiento.

En cuatro de las cinco muestras remitidas había una cantidad conocida de copias de RNA/mL y la otra (estándar VIH-5/07) era un plasma humano negativo para el VIH-1, comprobado serológicamente y por PCR (por distintos métodos). Los estándares VIH-3/07 y VIH-4/07 eran idénticos, y se remitieron con el fin de analizar la repetitividad analítica de los laboratorios.

Cada uno de los estándares había sido analizado por triplicado por cuatro centros de referencia distintos, que usaron métodos diferentes para realizar la detección de la carga viral. En la tabla 1 se presentan las medias de los valores obtenidos por los laboratorios de referencia para cada estándar, y los métodos y marcas comerciales utilizadas.

Tabla 1. Resultados de los laboratorios de referencia para cada estándar y técnica^a.

Estándar	PCR-RT Abbott (LR ^b -A)		b-DNA Siemens (LR ^b -B)		PCR-RT Taqman Roche (LR ^b -C)		Cobas-Amplicor US Roche (LR ^b -D)	
	Copias/mL	Log ₁₀	Copias/mL	Log ₁₀	Copias/mL	Log ₁₀	Copias/mL	Log ₁₀
VIH-1/07	425.424	5,63	160.842	5,21	330.329	5,52	477.500	5,68
VIH-2/07	30.192	4,48	13.860	4,14	31.891	4,50	31600	4,50
VIH-3/07	127	2,10	<50	–	144	2,16	55	1,74
VIH-4/07	137	2,14	<50	–	161	2,21	76	1,88
VIH-5/07	<40	–	<50	–	<40	–	<50	–

^aAbreviaturas: PCR (reacción en cadena de la polimerasa), PCR-RT (PCR *real time*), b-DNA (*branched DNA*), US: ultrasensible

^bLR: Laboratorio de Referencia (A, B, C y D).

2. LABORATORIOS PARTICIPANTES

La participación en este control, al igual que sucede con el resto de las áreas del CC SEIMC, fue anónima y voluntaria. En el anexo 1 se muestra la relación de centros inscritos al control de carga viral VIH-1 del año 2007. Los resultados de cada centro, expresados en copias/mL, se recibieron a través de un formulario *web* estándar en la mayoría de las ocasiones, y por fax o por correo ordinario cuando no era posible.

Por lo que respecta a las respuestas, a partir del número de copias de RNA/mL informado se han calculado todos los logaritmos en base 10 (\log_{10}) ajustados a la segunda cifra decimal. También se ha unificado la forma de nombrar los métodos y marcas, ya que los participantes informaron de forma muy diversa una misma técnica en el control de 2006. De acuerdo con estos datos se ha realizado el presente análisis y la emisión de los correspondientes informes comparados individuales de resultados.

3. CRITERIOS DE EVALUACIÓN

Como se ha comentado, el estándar VIH-5/07 era un control negativo, por lo que se han considerado válidos los resultados informados por debajo del límite de detección de la técnica utilizada. Los otros estándares contenían VIH-1 y se analizan de forma cuantitativa (\log_{10}) de dos modos diferentes:

- a) Estudio comparativo de los resultados para cada estándar con la media de los resultados obtenidos por los participantes que han empleado la misma técnica: se determina si el valor informado por cada centro para los diferentes estándares está dentro de un intervalo de aceptación que se ha estimado en $\pm 0,2 \log_{10}$ de la media \log_{10} por cada técnica para los estándares VIH-1/07 y VIH-2/07^{1,2}. En el caso del estándar VIH-5/07 (plasma seronegativo), el resultado de referencia fue inferior el límite inferior de detección establecido para cada técnica (“Indetectable”). La media del \log_{10} de todos los valores emitidos para una misma técnica se calculó después de haber eliminado los valores aberrantes³.

En el caso de los estándares VIH-3/07 y VIH-4/07 (plasma idéntico) se ha considerado aceptable el intervalo que se encuentra entre el valor de la media más alto de los dos y el valor más bajo, excepto en el caso de los centros que utilizaron el sistema Cobas-Amplicor Monitor versión ultrasensible. En esta ocasión, debido a que el contenido en RNA de los estándares estaba cerca del umbral de detección, se ha obtenido la media de los resultados de todos los centros que detectan carga viral en ambos estándares y, a partir de ella, se ha calculado el intervalo de aceptación ($\text{media} \pm 0,2 \log_{10}$).

Este tipo de análisis establece la calidad del resultado emitido y permite a los laboratorios comparar sus resultados con los del resto de participantes que usan su misma técnica. Siguiendo estos criterios se han emitido los correspondientes informes individuales de resultados.

- b) Ensayo de reproducibilidad de los resultados obtenidos: para ello se remitieron dos estándares que fueron identificados de forma diferente (VIH-3/07 y VIH-4/07) aunque en realidad se trataba del mismo plasma (contenido teórico en copias RNA/mL idéntico). Se consideraron aceptables los resultados cuando el diferencial (?) entre los valores de ambos estándares fue inferior a $0,5 \log_{10}$. Por encima de este umbral se consideró que los cambios en la carga viral del paciente eran significativos⁴ y, por lo tanto, no reproducibles.

4. RESULTADOS

El presente control fue enviado a 78 participantes. De ellos, 75 enviaron la hoja de respuesta, por lo que el porcentaje de participación fue del 96,1%. El método informado por más de la mayoría de los participantes fue la PCR-RT Taqman de Roche® (70,7%); le sigue en frecuencia la PCR realizada mediante Cobas Amplicor (Monitor y ultrasensible) de la misma empresa comercial y que fue usada por el 13,3% (siete de los resultados por la técnica ultrasensible), NASBA-RT (Nuclisens®, bioMérieux) por 5 centros (6,7%), bDNA® de Siemens por 4 centros más (5,3%) y PCR-RT de Abbott por el 4,0%. Los datos se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Distribución de las técnicas utilizadas por los participantes.

	PCR-RT Taqman® (Roche)	Cobas Amplicor® (Roche)	NASBA-RT ^a (Nuclisens®)	bDNA® (Siemens)	PCR-RT (Abbott)
Número	53	10	5	4	3
Porcentaje	70,7	13,3	6,7	5,3	4,0

^aAbreviaturas: NASBA-RT: NASBA *real time*. Resto de abreviaturas en el texto.

4.1. Comparación de los resultados individuales con la media de cada técnica

En las siguientes tablas se muestran los resultados de los participantes, identificados por su código, para cada estándar y según la técnica empleada, así como el porcentaje de los valores que se encuentra dentro del intervalo de aceptación establecido para el promedio

de cada estándar (tablas 3 a 7). Los estándares cuyos resultados se encuentran dentro de los límites aceptables se resaltan en sombreado.

Tabla 3. Resultados y análisis de los centros que usan PCR-RT Taqman[®] (Roche).

Código centro	VIH-1/07 Log ₁₀	VIH-2/07 Log ₁₀	VIH-3/07 Log ₁₀	VIH-4/07 Log ₁₀	VIH-5/07 Copias/mL	% dentro del intervalo de aceptación
1	5,36	4,42	1,71	2,35	<40	60%
3	5,36	4,32	2,13	2,18	<50	100%
4	5,28	4,59	2,41	2,17	<40	80%
7	5,41	4,41	2,13	2,25	<40	100%
8	5,57	4,47	2,16	1,94	<40	80%
19	5,24	4,50	1,97	2,26	<40	100%
32	5,29	4,18	1,95	2,01	<40	80%
34	5,48	4,34	1,96	2,12	<40	100%
44	5,48	4,35	2,20	2,46	<40	80%
49	6,40	5,14	3,23	2,55	<40	20%
51	5,52	4,50	2,16	2,21	<40	100%
60	5,08	4,43	1,90	2,00	<40	80%
70	5,21	4,54	2,42	2,37	<40	60%
75	5,17	4,18	Indetectable	Indetectable	<40	40%
76	5,17	4,49	2,19	2,04	<40	100%
79	5,24	4,36	2,32	2,09	<40	100%
92	5,17	4,29	2,08	Indetectable	<40	80%
108	5,44	4,68	2,20	2,42	<40	60%
114	5,38	4,37	2,09	2,01	<40	100%
118	5,45	4,57	2,00	1,95	<40	100%
176	5,32	4,61	1,94	2,44	<40	80%
179	5,49	4,65	2,11	1,90	<40	100%
187	5,29	4,22	2,23	1,89	No realizado	60%
189	5,30	4,36	1,88	2,18	<40	80%
192	5,22	4,49	2,20	2,25	<40	100%
197	5,25	4,52	2,04	1,83	<40	80%
203	5,27	4,40	2,22	1,99	<40	100%
206	5,38	4,50	2,10	2,39	<40	80%
215	5,18	4,36	2,06	2,19	<15	100%
253	5,50	4,61	1,99	2,05	<40	100%
259	5,43	4,53	1,79	2,02	<40	80%
261	5,45	4,39	2,01	0,9	<43	80%
262	5,29	4,32	2,18	2,01	<40	100%
265	5,31	4,62	2,14	2,26	<40	100%
267	5,23	1,04	1,04	1,99	<40	60%
281	5,30	4,43	1,65	2,17	<40	80%
282	6,00	4,28	Indetectable	Indetectable	<47	40%
289	5,28	4,42	1,97	2,12	<40	100%
318	5,41	4,56	2,33	2,12	<50	100%
325	5,34	4,45	2,21	2,39	<40	100%
335	5,44	4,40	1,93	1,78	<40	80%
339	5,36	4,50	2,40	2,30	<50	80%
353	5,43	4,49	2,03	1,89	<40	100%
362	4,29	4,33	1,84	2,10	<47	60%
376	5,53	4,58	2,30	2,19	<40	100%
384	5,59	4,67	Indetectable	2,23	<40	40%
388	5,69	4,52	1,90	2,01	<40	80%

.../...

Tabla 3 (cont.). Resultados y análisis de los centros que usan PCR-RT Taqman[®] (Roche).

Código centro	VIH-1/07 Log ₁₀	VIH-2/07 Log ₁₀	VIH-3/07 Log ₁₀	VIH-4/07 Log ₁₀	VIH-5/07 Copias/mL	% dentro del intervalo de aceptación
397	5,32	4,56	2,04	2,29	269	80%
451	5,16	4,34	1,84	1,83	<40	60%
518	5,53	4,36	2,25	1,89	<20	100%
526	5,19	4,47	2,31	2,26	<40	100%
529	5,58	4,72	2,40	2,26	<40	40%
532	5,13	4,18	1,96	1,86	<40	40%
Media log₁₀	5,36	4,46	2,09	2,13	Indetectable	-
Media ±0,2 log₁₀	5,16-5,56	4,26-4,66	1,89-2,33	1,89-2,33	-	-

Los 53 participantes que emplean esta técnica informan un total de 265 resultados; de éstos, 54 se encuentran fuera del intervalo de aceptación (20,4%), siendo la segunda técnica con más valores fuera de dicho intervalo, aunque también hay que tener en cuenta que es la utilizada por más participantes, por lo que reflejan más la realidad que otras técnicas que se informan por un escaso número de participantes y que obtienen más valores dentro del intervalo. Los valores discrepantes se distribuyeron entre los estándares VIH-1/07 y VIH-4/07 (10 ocasiones cada uno), y entre los estándares VIH-3/07 y VIH-4/07 (15 cada uno). Todos excepto dos resultados del VIH-5/07 (3,8%) fueron informados como indetectables. Éstos correspondían a un participante que no llevó a cabo la determinación y a otro que informó un resultado falsamente positivo. En conjunto, se detecta una mayor dispersión con los estándares VIH-3/07 y VIH-4/07, que eran los que presentaban una menor carga viral.

Tabla 4. Resultados y análisis de los centros que usan Cobas Amplicor (Roche).

Código centro	VIH-1/07 Log ₁₀	VIH-2/07 Log ₁₀	VIH-3/07 Log ₁₀	VIH-4/07 Log ₁₀	VIH-5/07 Copias/mL	% dentro del intervalo de aceptación
218 ^a	5,61	4,69	<200	<200	<200	100%
305 ^a	5,52	4,66	<400	<400	<400	100%
386 ^a	5,87	4,44	<200	<200	<200	100%
14 ^b	NV ^c	4,26	2,33 ^b	<50	<50	20%
89 ^b	5,71	4,57	1,34 ^b	1,88	<50	80%
90 ^b	NV ^c	4,84	<50 ^b	2,03	<50	40%
273 ^b	5,79	4,97	<50 ^b	<50	<50	60%
291 ^b	5,63	4,81	<50 ^b	<50	<50	60%
328 ^b	NV ^c	4,49	<50 ^b	2,63	<50	40%
333 ^b	5,67	4,55	1,72 ^b	1,49	<50	80%
Media log₁₀	5,69	4,63	M: Indetect. US: 1,92	M: Indetect. US: 1,92	Indetectable	-
Media ±0,2 log₁₀	5,49-5,89	4,43-4,83	1,72-2,12	1,72-2,12	-	-

^aPCR mediante Cobas-Amplicor Monitor (M).

^bPCR mediante Cobas-Amplicor Ultrasensible (US).

^cNV: No valorable.

Los 10 participantes que realizan esta técnica informan un total de 50 valores; de éstos, 15 se obtienen mediante Cobas-Amplicor Monitor convencional, y el resto mediante la

versión ultrasensible (US) de esta misma técnica. Dado que el límite de detección es diferente en ambas técnicas (200 copias/mL y 50 copias/mL, respectivamente), los datos de los estándares VIH-1/07, VIH-2/07 y VIH-5/07 se analizan de forma conjunta, mientras que los de los estándares VIH-3/07 y VIH-4/07, cuyo valor teórico en copias/mL era el más bajo de todos los estándares, se analizan de forma independiente. Ningún valor de los informados mediante Cobas-Amplicor Monitor se encuentra fuera del intervalo de aceptación mientras que, en la versión US de la misma técnica, un total de 16 valores se encuentran fuera del intervalo de aceptación (45,7%), siendo éste el porcentaje más alto en comparación con el resto de métodos usados por los participantes. En la distribución por estándares se observa que los tres valores que se encuentran fuera del intervalo de aceptación para el estándar VIH-1/07 se deben a que la carga viral que informan no es valorable ($>4,88 \log_{10}$, $>5,0 \log_{10}$ y $>5,88 \log_{10}$); el 28,6% está fuera de rango para el VIH-2/07, el 85,7% para el VIH-3/07, el 71,4% para el VIH-4/07 y ninguno en el caso del VIH-5/07. En resumen y como era de esperar, se detecta una mayor dispersión de los resultados con los estándares VIH-3/07 y VIH-4/07, ya que la gran mayoría de éstos se encontraba fuera del intervalo.

Tabla 5. Resultados y análisis de los centros que usan NASBA-RT (Nuclisens®).

Código centro	VIH-1/07 Log ₁₀	VIH-2/07 Log ₁₀	VIH-3/07 ^a Log ₁₀	VIH-4/07 ^a Log ₁₀	VIH-5/07 Copias/mL	% dentro del intervalo de aceptación
112	5,67	4,49	Indetectable	Indetectable	<125	100%
316	5,15	4,06	Indetectable	1,38	0	40%
366	6,00	4,60	Indetectable	1,72	<50	80%
390	5,78	4,59	Indetectable	Indetectable	<50	100%
519	5,70	4,78	Indetectable	Indetectable	<100	100%
Media log	5,66	4,62	Indetectable^a	Indetectable^a	Indetectable	-
Media ±0,2 log	5,46-5,86	4,42-4,82	-	-	-	-

^aSe ha tomado como media el valor mayoritario para los dos estándares (indetectable).

Los 5 participantes que realizan esta técnica informan un total de 25 valores, de los que cuatro se encuentran fuera del intervalo de aceptación (16,0%). Uno de ellos se corresponde con el estándar VIH-1/07 (%), otro con el VIH-2/07 y dos con el VIH-4/07 (%), destacando que tres de los valores los informa el mismo participante. Asimismo, llama la atención los valores tan diferentes que aportan los participantes para informar una carga viral indetectable (<50, 0, <100 y <125 copias/mL, respectivamente).

Tabla 6. Resultados y análisis de los centros que usan el método bDNA® (Siemens).

Código centro	VIH-1/07 Log ₁₀	VIH-2/07 Log ₁₀	VIH-3/07 Log ₁₀	VIH-4/07 Log ₁₀	VIH-5/07 Copias/mL	% dentro del intervalo de aceptación
13	5,27	4,27	Indetectable	2,61	185	60%
146	5,06	4,08	Indetectable	Indetectable	<50	100%
368	5,23	4,04	Indetectable	Indetectable	<50	100%
383	5,17	4,10	Indetectable	Indetectable	<50	100%
Media log	5,18	4,12	Indetectable^a	Indetectable^a	Indetectable	-
Media ±0,2 log	4,98-5,38	3,92-4,32	-	-	-	-

^aSe ha tomado como media el valor mayoritario para los dos estándares (=indetectable).

Los cuatro participantes que realizan la técnica bDNA® informan un total de 20 valores y, de éstos, dos se encuentran fuera del intervalo de aceptación (10,0%). Los resultados discrepantes se corresponden al estándar VIH-4/07 y VIH-5/07 (falso positivo), ambos informados por el mismo participante.

Tabla 7. Resultados y análisis de los centros que usan PCR-RT (Abbott).

Código centro	VIH-1/07 Log ₁₀	VIH-2/07 Log ₁₀	VIH-3/07 Log ₁₀	VIH-4/07 Log ₁₀	VIH-5/07 Copias/mL	% dentro del intervalo de confianza
128	5,66	4,53	2,05	2,17	<40	100%
143	5,69	4,59	2,03	1,95	<40	100%
314	5,61	4,36	2,45	2,20	<40	80%
Media Log^a	5,65	4,49	2,18	2,11	Indetectable	-
Media ±0,2 log	5,45-5,85	4,29-4,69	1,98-2,38	1,91-2,31	-	-

Todos los valores (n=15) informados por los dos participantes que usan esta técnica, excepto uno, se encuentran en el intervalo de aceptación establecido, por lo que el porcentaje de valores fuera del intervalo es del 6,7%, siendo el más bajo de todos los métodos analizados, aunque este dato se debe de tomar con precaución debido al bajo número de centros que emplean esta técnica.

4.2. Estudio de reproducibilidad de los resultados (ensayo de repetitividad).

En la tabla 8 se muestran los resultados de la prueba de repetitividad ($? < 0,5 \log_{10}$), resaltándose en sombreado aquellos centros que superaron el ensayo. Como puede observarse un total de 59 centros (78,7%) lo superan, mientras que 10 (13,3%) no obtienen valores repetitivos. Cuando el participante obtuvo un valor indetectable para uno de los estándares y definido (cuantificable) para el otro, el valor ? se calculó por la diferencia entre el \log_{10} del valor definido y el correspondiente al límite de detección de cada técnica. En el caso de que ? fuese superior a $0,5 \log_{10}$, se consideró que el participante no cumplía los requisitos de repetitividad mientras que, si ese valor era inferior, se consideró como no valorable (NV). Esta circunstancia se produjo en seis ocasiones (8,0%).

Tabla 8. Resultados del ensayo de repetitividad.

Código centro	VIH-3/07 Log ₁₀	VIH-4/07 Log ₁₀	Diferencia de \log_{10} (?)	Aceptable
1	1,71	2,35	0,64	No
3	2,13	2,18	0,05	Sí
4	2,41	2,17	0,25	Sí
7	2,13	2,25	0,13	Sí
8	2,16	1,94	0,22	Sí
13	Indetectable	2,61	>0,91	No
14	2,33	Indetectable	>0,63	No
19	1,97	2,26	0,29	Sí
32	1,95	2,01	0,06	Sí
34	1,96	2,12	0,16	Sí
44	2,20	2,46	0,26	Sí

NV: No valorable.

.../...

Tabla 8 (cont). Resultados del ensayo de repetitividad.

Código centro	VIH-3/07 Log₁₀	VIH-4/07 Log₁₀	Diferencia de log₁₀ (?)	Aceptable
49	3,23	2,55	0,68	No
51	2,16	2,21	0,05	Sí
60	1,90	2,00	0,09	Sí
70	2,42	2,37	0,05	Sí
75	<40	<40	-	Sí
76	2,19	2,04	0,15	Sí
79	2,32	2,09	0,23	Sí
89	1,34	1,88	0,54	No
90	Indetectable	2,03	>0,33	NV
92	2,08	Indetectable	>0,48	NV
108	2,20	2,42	0,22	Sí
112	Indetectable	Indetectable	-	Sí
114	2,09	2,01	0,08	Sí
118	2,00	Indetectable	>0,40	NV
128	2,05	2,17	0,12	Sí
143	2,03	1,95	0,07	Sí
146	Indetectable	Indetectable	-	Sí
176	1,94	2,44	0,50	Sí
179	2,11	1,90	0,21	Sí
187	2,23	1,89	0,34	Sí
189	1,88	2,18	0,30	Sí
192	2,20	2,25	0,05	Sí
197	2,04	1,83	0,21	Sí
198	Indetectable	1,73	>0,03	NV
203	2,22	1,99	0,23	Sí
206	2,10	2,39	0,28	Sí
215	2,06	2,19	0,13	Sí
218	Indetectable	Indetectable	-	Sí
253	1,99	2,05	0,06	Sí
259	1,79	2,02	0,23	Sí
261	2,01	0,90	1,11	No
262	2,18	2,01	0,18	Sí
265	2,14	2,26	0,12	Sí
267	1,04	1,99	0,95	No
273	Indetectable	Indetectable	-	Sí
281	1,65	2,17	0,52	No
282	Indetectable	Indetectable	-	Sí
289	1,97	2,12	0,14	Sí
291	Indetectable	Indetectable	-	Sí
305	Indetectable	Indetectable	-	Sí
314	2,45	2,20	0,25	Sí
316	Indetectable	1,38	>0,08	NV
318	2,33	2,12	0,21	Sí
325	2,21	2,39	0,18	Sí
328	Indetectable	2,63	>0,93	No
333	1,72	1,49	0,23	Sí
335	1,93	1,78	0,16	Sí
339	2,40	2,30	0,10	Sí
353	2,03	1,89	0,14	Sí
362	1,84	2,10	0,26	Sí
366	Indetectable	1,72	-	NV

NV: No valorable.

.../...

Tabla 8 (cont). Resultados del ensayo de repetitividad.

Código centro	VIH-3/07 Log ₁₀	VIH-4/07 Log ₁₀	Diferencia de log ₁₀ (?)	Aceptable
368	Indetectable	Indetectable	-	Sí
376	2,30	2,19	0,11	Sí
384	Indetectable	2,23	>0,53	No
386	Indetectable	Indetectable	-	Sí
388	1,90	2,01	0,11	Sí
390	Indetectable	Indetectable	-	Sí
397	2,04	2,29	0,26	Sí
451	1,84	1,83	0,01	Sí
518	2,25	1,89	0,36	Sí
519	Indetectable	Indetectable	-	Sí
526	2,31	2,26	0,05	Sí
529	2,40	2,26	0,15	Sí
532	1,96	1,86	0,10	Sí

NV: No valorable.

5. COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

- Los métodos basados en PCR *real time* (Taqman® y Abbott) son los que muestran mayor sensibilidad, pues fueron capaces de cuantificar, en la mayor parte de ocasiones, los estándares VIH-3/07 y VIH-4/07, ambos con contenido crítico de RNA.
- Los métodos bDNA® y Nuclisens® han mostrado una tendencia a la subcuantificación, ya que sólo fueron capaces de detectar la presencia de RNA, respectivamente, en uno de ocho y en dos de diez resultados correspondientes a los estándares con contenido límite de ácido nucleico que, según los otros métodos, eran cuantificables.
- El método Cobas Amplicor® Ultrasensible es el que muestra una mayor tendencia a la variabilidad lo que se manifiesta, sobre todo, con las muestras cuya carga viral se encuentra próxima al límite de detección. Conjuntamente con lo indicado en la conclusión anterior, estos resultados apuntan a que los límites de detección reales para estos tres métodos son más elevados que los que declaran los fabricantes.
- Los resultados en cuanto a especificidad han sido muy buenos por todas las técnicas. Los resultados erróneos (los dos falsos positivos) pueden ser considerados como excepcionales, aunque nos deben llamar la atención (y a los participantes implicados, a la reflexión), dada su trascendencia.
- La observación individualizada de algunos resultados emitidos por los participantes hace sospechar la posibilidad de errores de transcripción al emitir el informe, vía *web*. Este hecho resalta la importancia del control de calidad en la fase post-analítica.
- Desde un punto de vista de valoración general de los resultados, los que aquí se han presentado deben ser catalogados como aceptables y coherentes con lo esperado, a pesar de algunos porcentajes de desviaciones que pueden resultar a primera vista sorprendentes. No obstante, son una llamada de atención sobre la necesidad de que cada laboratorio, de forma individual, mantenga un alto grado de vigilancia sobre la calidad de sus resultados en el día a día y, en caso necesario, introduzca las medidas correctoras oportunas.
- Como ocurría en otras ediciones del Programa, los resultados obtenidos en la presente muestran la utilidad de los programas de intercomparación externos en las distintas

facetas de la Microbiología Clínica, y resaltan la conveniencia de continuar en una línea que la SEIMC considera prioritaria para sus objetivos profesionales.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Niesters HGM. QCMD 2005 human immunodeficiency virus type 1 (HIVRNA05) proficiency programme. Final report. Glasgow: Quality Control for Molecular Diagnostics, 2005; accesible en www.qcmd.org.
2. Orta N, Guna R, Latorre JC, Pérez JL, Gimeno C. Análisis de resultados del Programa de Control de Calidad Externo de Carga Viral del VIH-1 y del VHC, año 2006. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25(Supl 3):8-13.
3. Bevington P.R, Robinson D.K. Data reduction and error analysis for the physical sciences (3ª ed). Boston: McGraw-Hill, 2003.
4. Best SJ, Gust AP, Johnson EIM, McGavin CH, Dax EM. Quality of human immunodeficiency virus viral load testing in Australia. *J Clin Microbiol* 2000; 38:4015-20.

7. AGRADECIMIENTOS

El Programa de Control de Calidad SEIMC desea manifestar su agradecimiento a las siguientes personas por su colaboración en la obtención y caracterización del material:

- Dr. Luis de Rafael y Dr. Juan Carlos Galán, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.
- Dr. David Navarro Ortega, Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario, Valencia.
- Dr. Federico Alcácer y Dra. María José Galindo, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario, Valencia.
- Dra. Cristina Arbona, Servicio Hematología, Hospital Clínico Universitario, Valencia.
- Dr. Rogelio Martín, Dr. Jordi Niubò y Dra. Aurora Casanova, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet, Barcelona.
- Dr. Fernando Chaves, Dr. Rafael Delgado y Dr. Antonio Fuertes, Servicio de Microbiología, Hospital Doce de Octubre, Madrid.

8. ANEXOS

ANEXO 1. Laboratorios participantes en el control de carga viral del VIH-1 en 2007.

Población	Servicio/Unidad	Hospital/Institución
Alcalá de Henares	Servicio de Microbiología	Hospital Universitario Príncipe de Asturias
Alcira	Microbiología/Diagnóstico Biológico	Hospital de la Ribera
Alcorcón	Area de Laboratorio	Fundación Hospital Alcorcón
Alicante	Microbiología	Hospital General Univ. Alicante
Almería	Laboratorio de Microbiología	Hospital Torrecárdenas, S.A.S
Avilés	Laboratorio de Microbiología	Hospital San Agustín
Badajoz	Servicio de Microbiología	Hospital Infanta Cristina
Badalona	Servicio de Microbiología	Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
Baracaldo	Servicio de Microbiología Clínica	Hospital de Cruces
Barcelona	Servei de Microbiologia	Hospital Clínic
Barcelona	Servicio de Microbiología	Hospital Universitario Vall d'Hebron
Barcelona	Microbiología - Control de Calidad	Laboratorio General Lab
Barcelona	Dept. de Control de Calidad	Laboratorio Dr. F. Echevarne
Barcelona/Senegal	Lab. Sanitaire Richard Toll, Senegal	Fundació Barcelona Sida 2002
Bétera	Microbiología	Instituto Valenciano de Microbiología
Bilbao	Microbiología Clínica	Hospital de Basurto
Burgos	Área de Serología/ Análisis Clínicos	Hospital General Yagüe
Cádiz	Servicio de Microbiología	Hospital Universitario Puerta del Mar
Castellón de la Plana	Servicio de Microbiología	Hospital General de Castellón
Cuenca	Análisis Clínicos	Hospital Virgen de la Luz-Cuenca
El Palmar	Servicio de Microbiología	Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca
El Prat de Llob	Microbiología	Laboratorio de Referencia de Cataluña
Elche	Laboratorio de Microbiología	Hospital General Universitario de Elche
Esplugues de Llob	Servei de Microbiologia	Hospital Sant Joan de Déu
Ferrol	Laboratorio de Microbiología	C.H. Arquitecto Marcide
Galdácano	Laboratorio de Microbiología	Hospital de Galdakao
Getafe	Servicio de Microbiología	Hospital Universitario de Getafe
Gijón	Laboratorio de Microbiología	Hospital de Cabueñes
Granada	Servicio de Microbiología	Hospital Virgen de las Nieves
Granada	Servicio de Microbiología	Hospital Universitario San Cecilio
Huelva	Laboratorio de Microbiología	Hospital Infanta Elena
Huesca	Sección de Microbiología	Hospital General San Jorge
Jerez de la Frontera	Servicio de Microbiología	Hospital de Jerez
Hospitalet de Llob	Servicio de Microbiología	Hospital Universitario de Bellvitge
Hospitalet de Llob	Dept. Gestión de Calidad	Balagué Center SA
La Coruña	Servicio de Microbiología	CH. Univ. Juan Canalejo
Las Palmas de G.C.	Laboratorio de Microbiología	Hospital Univ. Insular de Gran Canaria
Leganés	Servicio de Microbiología	Hospital Severo Ochoa
Logroño	Laboratorio Microbiología	Hospital San Pedro
Lugo	Unidad de Microbiología	Complejo Hospitalario Xeral-Calde
Madrid	Servicio de Microbiología	Hospital Doce de Octubre
Madrid	Servicio de Microbiología	Clínica Puerta de Hierro
Madrid	Servicio de Microbiología	Hospital Clínico Universitario San Carlos
Madrid	Servicio de Microbiología	Hospital General U. Gregorio Marañón
Madrid	Servicio de Microbiología	Hospital de la Princesa
Madrid	Servicio de Microbiología	Hospital Universitario La Paz
Madrid	Servicio de Microbiología	Hospital Ramón y Cajal
Málaga	Laboratorio de Microbiología	Hospital Materno-Infantil Carlos Haya
Málaga	Laboratorio de Microbiología	Hospital Universitario Virgen de la Victoria
Merida	Servicio de Microbiología	Hospital Servicio Extremeño Salud de Mérida
Móstoles	Servicio de Microbiología	Hospital de Móstoles
Murcia	Laboratorio de Microbiología	Hospital Morales Messeguer
Orense	Laboratorio de Microbiología	Hospital Santa María Nai. CH. Orense
Palma de Mallorca	Servicio de Microbiología	Hospital Son Dureta
Pamplona	Laboratorio de Microbiología	Clínica Universitaria de Navarra
Ponferrada	Laboratorio de Microbiología	Hospital El Bierzo
Pontevedra	Laboratorio de Microbiología	Complejo Hospitalario de Pontevedra

ANEXO 1 (cont). Laboratorios participantes en el control de carga viral del VIH-1 de 2007.

Población	Servicio/Unidad	Hospital/Institución
Puerto Real	Laboratorio de Microbiología	Hospital Universitario de Puerto Real
Sabadell	Área de Microbiología	Cerba Internacional S.A.E.
San Juan	Laboratorio de Microbiología	Hospital San Juan de Alicante
San Sebastián	Servicio de Microbiología	Complejo Hospitalario Donostia
Sta Cruz de Tenerife	Laboratorio de Microbiología	Hospital Nª Sra de la Candelaria
Santander	Servicio de Microbiología	Hospital Univ Marqués de Valdecilla
Sevilla	Servicio de Microbiología	Hospital Universitario Virgen del Rocío
Sevilla	Servicio de Microbiología	Hospital Univ Virgen de la Macarena
Soria	Laboratorio de Microbiología	Hospital Santa Barbara (CH. de Soria)
Tarragona	Unitat Patologia Molecular	Hospital Univ de Tarragona Joan XXIII
Tarrasa	Laboratori de Microbiologia	Egara Laboratoris (Hosp Mutua Terrassa)
Toledo	Servicio de Microbiología	Hospital Virgen de la Salud
Valencia	Servicio de Microbiología	Hospital Clínico Universitario de Valencia
Valencia	Laboratorio de Microbiología	Hospital Arnau de Vilanova
Valencia	Servicio de Microbiología	Hospital Universitario Dr. Peset
Valladolid	Servicio de Microbiología	Hospital Universitario Río Hortega
Vic	Laboratorio de Microbiología	Hospital General de Vic
Vigo	Laboratorio de Microbiología	Hospital do Meixoeiro
Vitoria	Laboratorio de Microbiología	Hospital de Txagorritxu
Zamora	Laboratorio de Microbiología	Hospital Virgen de la Concha
Zaragoza	Servicio de Microbiología	Hospital Universitario Miguel Servet