



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC de carga viral del VIH-1 y del VHC. Año 2008

Nieves Orta Mira^{a,e}, María del Remedio Guna Serrano^{a,c}, José Carlos Latorre Martínez^d, María Rosario Ovies^a, José L. Pérez^{a,b,*} y Concepción Gimeno Cardona^{a,c,f}

^aPrograma de Control de Calidad Externo SEIMC

^bServicio de Microbiología, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España

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

^dServicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

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

^fFacultad de Medicina, Valencia, España

RESUMEN

Palabras clave:

VHC
VIH-1
Carga viral
Control de calidad externo
Intercomparación

Fundamentos: Las determinaciones de la carga viral de los virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y de la hepatitis C (VHC) son marcadores fundamentales para el seguimiento y el control de los pacientes infectados por estos virus. Es crucial que los laboratorios de microbiología dispongan de herramientas que garanticen la fiabilidad de sus resultados. En el presente número se muestra el análisis del Programa de Control de Calidad SEIMC de carga viral de ambos virus, realizados durante el año 2008.

Métodos y resultados: En el control del VIH-1 se remitieron cinco estándares, de los que uno (plasma humano seronegativo) no contenía el virus, y los otros cuatro consistían en plasma de 3 pacientes virémicos distintos en un intervalo de concentraciones entre 2-5 log₁₀ copias/ml; dos de ellos eran idénticos, con el fin de analizar la repetitividad. La especificidad fue muy buena para todos los métodos comerciales, ya que no se detectaron resultados falsamente positivos. Una parte significativa de los laboratorios obtuvo resultados fuera de los límites aceptables (media ± 0,2 log₁₀ copias/ml), dependiendo del estándar y del método empleado, en promedio el 24%. La repetitividad fue muy buena, y más del 95% de los laboratorios obtuvieron resultados aceptables (D < 0,5 log₁₀ copias/ml). En el control del VHC se remitieron dos estándares con diferente contenido del virus. La mayor parte de los participantes (88,7%) obtuvo resultados dentro de los límites de la media ± 1,96 DE log₁₀ UI/ml, aunque este porcentaje fue considerablemente inferior al del año anterior (94,6%). Se detectaron errores postanalíticos de transcripción de los resultados para el VHC, aunque no para el VIH-1.

Conclusiones: Los resultados obtenidos refuerzan la utilidad de los controles externos para asegurar la calidad de los resultados analíticos, incluyendo la fase postanalítica. Debido a la variabilidad interlaboratorio, es aconsejable utilizar un mismo método y el mismo laboratorio en el seguimiento de los pacientes.

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

Analysis of the results of the SEIMC External Quality Control Program for HIV-1 and HCV viral loads. Year 2008

ABSTRACT

Keywords:

HCV
HIV-1
Viral load
External quality control
Proficiency

Background: Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and hepatitis C virus (HCV) viral load determinations are among the most relevant markers for the follow up of patients infected with these viruses. External quality control tools are crucial to ensure the accuracy of results obtained by microbiology laboratories. This article summarized the results obtained from the 2008 SEIMC External Quality Control Program for HIV-1 and HCV viral loads.

Methods and results: In the HIV-1 program, a total of five standards were sent. One standard consisted in seronegative human plasma, while the remaining four contained plasma from 3 different viremic patients, in the range of 2-5 log₁₀ copies/mL; two of these standards were identical aiming to determine repeatability. The specificity was complete for all commercial methods, and no false positive results were reported by

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jose.l.perez@ssib.es (J.L. Pérez).

the participants. A significant proportion of the laboratories (24% on average) obtained values out of the accepted range (mean \pm 0.2 log₁₀ copias/mL), depending on the standard and on the method used for quantification. Repeatability was very good, with up to 95% of laboratories reporting results within the limits ($D < 0.5$ log₁₀ copias/mL). The HCV program consisted of two standards with different viral load contents. Most of the participants (88,7%) obtained results within the accepted range (mean \pm 1.96 SD log₁₀ UI/mL). Post-analytical errors due to mistranscription of the results were detected for HCV, but not for the HIV-1 program.

Conclusions: Data from this analysis reinforce the utility of proficiency programmes to ensure the quality of the results obtained by a particular laboratory, as well as the importance of the post-analytical phase on the overall quality. Due to the remarkable interlaboratory variability, it is advisable to use the same method and the same laboratory for patient follow up.

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

Introducción

La determinación cuantitativa de genoma (carga viral) de los virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y de la hepatitis C (VHC) constituye una de las funciones primordiales del laboratorio de microbiología molecular. Para ello, los laboratorios suelen utilizar sistemas comerciales, pero su eficacia diagnóstica es difícil de evaluar con la sola experiencia de cada centro. Desde 2006, y con carácter anual, el Programa de Control de Calidad de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) dispone del control de calidad externo de carga viral del VIH-1 y del VHC, como un servicio directo a los profesionales que desarrollan su actividad en el laboratorio e, indirectamente, a los clínicos que atienden a los pacientes infectados por esos virus. En este artículo se resumen las principales conclusiones y enseñanzas derivadas del análisis conjunto de los resultados remitidos por los participantes.

Control de calidad del VIH-1

Características del material remitido

En el control de 2008 se remitió a los participantes cinco estándares de plasma congelado, denominados VIH-1/08 a VIH-5/08, que habían sido analizados y valorados para el contenido en ARN del VIH-1. Cuatro de ellos contenían cantidades conocidas de ARN y fueron obtenidos de plasma procedente de 3 pacientes víremicos distintos, buscando contenidos teóricos dentro de un intervalo de 2-5 unidades logarítmicas. Los estándares VIH-2/08 y VIH-4/08 eran idénticos, y estaban destinados a analizar la repetitividad intralaboratorio. El primer estándar (VIH-1/08) se preparó con el mismo plasma seronegativo utilizado para la dilución de los otros. Las muestras se analizaron por triplicado en diferentes laboratorios por los métodos de PCR *real time* de Roche Diagnostics (Taqman®, [PCR-RT Roche]) y de Abbott Diagnostics (PCR-RT Abbott), PCR competitiva convencional de Roche Diagnostics (Cobas Amplicor® Monitor HIV-1 [Cobas-Amplicor]) y amplificación de señal bDNA de Siemens Diagnostics (Versant® HIV-1 [bDNA Siemens]), tal como se muestra en la tabla 1, quienes confirmaron los valores teóricos. Una vez preparados los estándares, se mantuvieron congelados a -70 °C hasta su en-

vío a los participantes, que se realizó con nieve carbónica y asegurando entregas en menos de 24 h.

Criterios de evaluación

Al igual que en las ediciones anteriores del control de calidad de carga viral VIH-1, se perseguían diversos objetivos. Para demostrar la especificidad de las determinaciones, se contaba con el estándar VIH-1/08 como control negativo (plasma seronegativo). En este caso se consideraron válidos los resultados informados por debajo del límite de detección de la técnica utilizada por cada participante y, cualquier cuantificación obtenida, un falso positivo. Para los estándares VIH-2/08 y VIH-4/08, que eran idénticos, se tomó como medida central la media de los valores obtenidos para ambos por todos los participantes que utilizaban un determinado método. En todos los casos se eliminaron los valores aberrantes para el cálculo de la media¹. El criterio de aceptación se fijó en la media \pm 0,2 log₁₀, ya que ésta ha sido la variabilidad técnica obtenida en estudios previos²⁻⁴. Los estándares VIH-2/08 y VIH-4/08 se utilizaron también para evaluar la reproducibilidad de los resultados obtenidos por cada participante. En este caso se calculó el diferencial (D) entre los valores de ambos estándares referidos por cada participante, expresados en unidades logarítmicas. Se consideró aceptable cuando $D < 0,5$ log₁₀ copias/ml, valor que tiene en cuenta tanto la variabilidad técnica^{3,4} como la biológica y que, en la práctica, es el que se utiliza en el seguimiento de los pacientes para considerar que se ha producido un cambio significativo de la carga viral con fines pronósticos, o para el control de la eficacia del tratamiento.

Resultados del control VIH-1

Se envió el material de control a 84 participantes, de los que 79 remitieron una respuesta (94,0%). El método más habitual fue el PCR-RT Roche (77,2%), seguido por bDNA-Siemens (7,6%), Cobas Amplicor de Roche (6,3%), NASBA-RT de Nuclisens®, bioMérieux (6,3%) y la PCR-RT Abbott que fue usada por el 2,5%. Respecto a ediciones anteriores del control, se detecta un descenso en el uso del método Cobas Amplicor® en favor de los métodos de PCR-RT.

En la tabla 2 se resumen los resultados para cada método comercial. Desde el punto de vista de la especificidad, los resultados fueron

Tabla 1

Control VIH-1: resultados de los laboratorios de referencia para cada estándar y técnica

Estándar	PCR-RT Abbott (LR-A)		bDNA Siemens (LR-B)		PCR-RT TaqMan Roche (LR-C)		Cobas-Amplicor US Roche (LR-D)	
	Copias/ml	Log ₁₀	Copias/ml	Log ₁₀	Copias/ml	Log ₁₀	Copias/ml	Log ₁₀
VIH-1/08	< 40	–	< 50	–	< 40	–	< 50	–
VIH-2/08	62.482	4,84	28.671	4,46	53.133	4,73	92.866	4,97
VIH-3/08	107	2,03	374	2,57	509	2,71	858	2,93
VIH-4/08	61.570	4,79	23.810	4,38	45.500	4,66	76.333	4,88
VIH-5/08	417	2,62	745	2,87	1.580	3,20	2.570	3,41

bDNA: *branched DNA*; DE: desviación estándar; LR: laboratorio de referencia (A, B, C y D); PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PCR-RT: PCR *real time*.

Tabla 2

Documento descargado de <http://www.elsevier.es> el 24/03/2010. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Control VIH-1: análisis de los resultados dentro de límites según el método comercial utilizado

		Estándar				
		VIH-1/08	VIH-2/08	VIH-3/08	VIH-4/08	VIH-5/08
TaqMan® Roche						
Media log ₁₀ ^a	Indetectable	4,64	2,66	4,64	3,24	
Límites aceptables ^b	Indetectable	4,44-4,84	2,46-2,86	4,44-4,84	3,04-3,44	
Dentro de límites		61/61	35/61	43/61	48/61	
bDNA Versant® Siemens						
Media log ₁₀ ^a	Indetectable	4,41	2,57	4,41	2,89	
Límites aceptables ^b	Indetectable	4,21-4,61	2,37-2,67	4,21-4,61	2,69-3,09	
Dentro de límites		6/6	3/6	6/6	5/6	
Cobas-Amplicor® Roche						
Media log ₁₀ ^a	Indetectable	4,79	2,84	4,79	3,02	
Límites aceptables ^b	Indetectable	4,59-4,99	2,64-3,04	4,59-4,99	2,82-3,22	
Dentro de límites		5/5	3/5	3/5	2/5	
Nuclisens®-RT bioMérieux						
Media log ₁₀ ^a	Indetectable	3,82	2,57	3,82	2,90	
Límites aceptables ^b	Indetectable	3,62-4,02	2,37-2,77	3,62-4,02	2,70-3,10	
Dentro de límites		5/5	4/5	2/5	3/5	
PCR-RT Abbott						
Media log ₁₀ ^a	Indetectable	4,74	2,02	4,74	2,62	
Límites aceptables ^b	Indetectable	4,54-4,94	1,82-2,22	4,54-4,94	2,42-2,82	
Dentro de límites		2/2	2/2	1/2	2/2	

^a Se calculó sobre cada método, excluyendo los valores aberrantes¹.

^b Media \pm 0,2 log₁₀ copias/ml.

excelentes, y no hubo ningún centro que detectara genoma de VIH-1 en el estándar VIH-1/08 (plasma seronegativo). Como era de esperar, se observó que la variabilidad de los resultados aumentó conforme descendía el contenido en virus de la muestra (no se aportan datos de desviación estándar [DE]), por lo que la mayor parte de resultados fuera del intervalo aceptable se obtuvo con el estándar que presentaba un contenido crítico (VIH-3/08). Asimismo, de la tabla 2 se puede deducir la existencia de una notable variabilidad intermétodo, que se confirma cuando se analizan los resultados individuales de los participantes (no se muestran), de modo que los valores obtenidos con el mismo estándar utilizando dos métodos no son siempre comparables. Estos resultados, en su conjunto, son similares a los obtenidos en el Programa SEIMC de otros años^{3,4}.

En general, los métodos basados en la amplificación tienden a mostrar una mayor variabilidad. En cuanto a los métodos de PCR-RT, el comercializado por Roche (Taqman®) obtiene un 23,3% de resultados fuera del límite de aceptación. Aunque con la técnica PCR-RT Abbott este porcentaje es sólo del 10,0%, hay que tomar este dato con mucha cautela pues el número de participantes que utilizaron este método fue sólo de dos. Por otro lado, hubo tres participantes que sólo acertaron con el estándar VIH-1/08 (control negativo) y dos centros que informaron un resultado falsamente negativo.

En cuanto a los resultados del estudio de repetitividad, la gran mayoría de los participantes (n = 75, 95,0%) obtuvieron resultados reproducibles (D < 0,5 log₁₀). Tres de los cuatro centros que no superan la prueba, lo hacen por no disponer de suficiente muestra para poder repetir uno de los ensayos, anulado por causas técnicas. Por lo tanto, sólo se observó una sola discrepancia verdadera. Cabe destacar que el porcentaje de centros que superan este estudio de repetitividad es superior al del año 2007 (no lo consiguieron el 13,3% de los centros), constatándose una clara mejoría, probablemente debida al abandono de métodos menos reproducibles.

Comentarios y conclusiones al control VIH-1

En términos generales, estos resultados ilustran sobre la variabilidad que, en el día a día, se puede obtener en nuestros laboratorios en una prueba de la indudable trascendencia como es la carga viral del VIH-1. Incluso eliminando los resultados aberrantes, cuando se analiza la variabilidad intermétodo, ésta se aproxima (y en ocasiones la supera) a las 0,5 unidades logarítmicas, el valor límite usado en

clínica para establecer un cambio significativo de carga viral, lo que refuerza la conveniencia de no cambiar de laboratorio en el seguimiento habitual de los pacientes.

Como era de esperar, el control de menor contenido es el más sujeto a variabilidad, con independencia del método usado, si bien hay algunos de éstos que muestran una menor consistencia de los resultados. Es importante señalar que en torno al 24% del total de resultados aportados por los participantes se situaron fuera del intervalo aceptable de \pm 0,2 log₁₀ copias/ml alrededor de la media. Aunque la mayor experiencia es con la técnica PCR-RT Roche, en todos los métodos y con todos los estándares se aprecia la misma tendencia. Más aún, la observación de los resultados individuales muestra diferencias importantes entre laboratorios que utilizan un mismo método, y aunque la variabilidad intralaboratorio no se puede calcular a partir del diseño del presente control, todo apunta a la conveniencia de seguir a los pacientes no sólo con la misma técnica, sino también en el mismo laboratorio. Respecto a los métodos, es difícil obtener conclusiones muy firmes cuando se comparan entre sí, dado el bajo número de participantes en algunos de ellos.

En el presente control se introdujeron dos muestras idénticas con el fin de evaluar la reproducibilidad de los resultados de un determinado laboratorio. Los datos obtenidos son muy buenos, con un margen de error aceptable desde el punto de vista del seguimiento clínico de los pacientes infectados con el VIH-1.

En cuanto a los dos resultados falsamente negativos, pueden ser considerados como excepcionales, aunque, dada su trascendencia, alertan no sólo a los participantes implicados, sino a todos, sobre la posibilidad de obtener resultados espurios, de ahí la necesidad de mantener una estricta vigilancia técnica y facultativa. Lo mismo puede aplicarse a los resultados falsamente positivos, si bien no se obtuvieron en este control, en donde la especificidad fue total y para todos los métodos comerciales. No obstante, hay que recordar que, en otras ediciones del programa^{3,4}, sí se produjo este tipo de errores mayores.

A modo de resumen, los datos aquí analizados pueden considerarse aceptables y coherentes con lo esperado, a pesar de algunas desviaciones que pudieran resultar, a primera vista, sorprendentes. De cualquier manera, ilustran sobre la posibilidad de obtener resultados erróneos en cualquier laboratorio, de ahí la necesidad de introducir acciones de control interno y externo que reduzcan la posibilidad de aparición de éstos, entre ellas la participación en ejercicios de intercomparación externos³⁻⁷ como los representados por el Programa SEIMC.

Control de calidad del VHC

Características del material remitido

En el control de carga viral del VHC se remitieron dos estándares de plasma congelado obtenidos de 2 pacientes distintos víremicos para el VHC, buscando unos contenidos aproximados en UI/ml preestablecidos. Una vez realizadas las alícuotas, se conservaron a una temperatura de -70 °C hasta el momento de su envío, que se hizo en nieve carbónica y con entregas inferiores a las 24 h. Ambos estándares habían sido analizados por triplicado por cuatro centros de referencia, cada uno de los cuales empleó un método comercial diferente, confirmándose los valores teóricos aproximados (tabla 3): PCR *real time* de Roche Diagnostics (Taqman® [PCR-RT Roche]) y de Abbott Diagnostics (PCR-RT Abbott), PCR competitiva convencional de Roche Diagnostics (Cobas Amplicor® Monitor HCV [Cobas-Amplicor HCV]), amplificación de señal bDNA de Siemens Healthcare Diagnostics (Versant® HCV [bDNA Siemens]).

Criterios de evaluación

Los dos estándares se analizaron de forma cuantitativa (log₁₀ UI/ml) comparando los resultados individuales obtenidos por el partici-

Tabla 3

Documento descargado de <http://www.elsevier.es> el 24/03/2010. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Control VHC: resultados de los laboratorios de referencia para cada estándar y técnica

Estándar	PCR-RT Abbott (LR-A)		bDNA Siemens (LR-B)		PCR-RT Taqman Roche (LR-C)		Cobas-Amplicor Roche (LR-D)	
	UI/ml	Log ₁₀	UI/ml	Log ₁₀	UI/ml	Log ₁₀	UI/ml	Log ₁₀
VHC-1/08	681.004	5,83	336.473	5,53	1.121.667	6,05	> 700.000	5,85
VHC-2/08	598	2,78	< 615	-	1.006	3,00	715	2,85

bDNA: *branched DNA*; DE: desviación estándar; LR: laboratorio de referencia (A, B, C y D); PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PCR-RT: PCR *real time*.

pante para cada uno de los estándares respecto al intervalo de confianza (IC) del 95% (media \pm 1,96 DE) de todos los que utilizaron el mismo método comercial^{8,9}. Al igual que con el control del VIH-1, se excluyeron los valores aberrantes en el cálculo de la media y la DE¹.

Resultados del control del VHC

En este control se remitieron muestras a 85 laboratorios, de los que 80 respondieron (94,1%). La técnica utilizada mayoritariamente por los participantes fue la amplificación por PCR-RT, especialmente el sistema comercial Taqman® Roche (82,5%). Seis participantes (7,5%) utilizaron la PCR-RT Abbott, cuatro emplearon el sistema comercial Cobas Amplicor (5,0%), 3 usaron el bDNA de Siemens (3,7%) y uno realizó una PCR *in house* de desarrollo propio (1,2%).

La tabla 4 resume los datos para el total de participantes. Aunque el contenido medio entre ambos estándares difería en más de 3 unidades logarítmicas, la variabilidad fue similar en términos de desviación respecto a la media. Del total de resultados informados, se encontraba dentro del intervalo de aceptación el 88,7%. Cabe destacar que tres centros obtuvieron ambos valores fuera del intervalo aceptable, correspondiéndose uno con el participante que empleó una técnica de desarrollo propio. Los otros dos se debían, probablemente, a un error en la transcripción de los datos en la página web del control (error en la fase postanalítica). En general, una vez eliminados los resultados aberrantes, éstos fueron aceptables.

La tabla 5 resume los resultados comparados por cada una de las técnicas con la media de los que usan su misma técnica, aunque, dado el bajo número de participantes para algunas (Cobas Amplicor, PCR-RT Abbott, bDNA Siemens), estos resultados deben valorarse con prudencia. En general, los valores obtenidos quedaban comprendidos dentro del margen aceptable (IC del 95% de la media de los participantes por cada técnica), y la práctica totalidad de los valores anómalos se obtuvieron con la técnica de PCR-RT Taqman® Roche, que, por otro lado, también fue la más ampliamente utilizada (66 participantes). Es por esto por lo que las conclusiones que de ella se derivan son las más firmes. Mediante esta técnica, un total de 19 resultados de 132 (14,4%) quedaron fuera del intervalo de aceptación, de los cuales 10 se obtuvieron con el estándar VHC-1/08 y 9 con el VHC-2/08; de los 10 primeros, en dos ocasiones no se aportaba información, ya que se les invalidó la técnica y no disponían de más muestra para repetirla.

Como era de esperar, con ambos estándares se aprecia una cierta tendencia a la dispersión. El resto de métodos presentan todos los resultados dentro del intervalo de aceptación, con la excepción de Cobas Amplicor (Roche), que tiene un resultado fuera, aunque en realidad éste se debía a un resultado no valorable. Por otro lado, el método bDNA, basado en amplificación de la señal, mostró una sensibilidad analítica inferior a los métodos de amplificación, de modo que ninguno de los participantes detectó contenido de ARN en la muestra VHC-2/08 y refirieron un resultado "indetectable", esto es, por debajo del límite de detección del método, fijado en 615 UI/ml.

Aunque no es posible hacer un análisis estadístico de correlación de valores, las medias obtenidas con los diferentes métodos son bastante homogéneas y, en conjunto, podríamos decir que los métodos son razonablemente intercomparables.

Tabla 4

Control VHC: resultados comparados sobre el total de participantes, con independencia de la técnica utilizada^a

	Estándar	
	VHC-1/08	VHC-2/08
Media log ₁₀	6,03	2,84
Media log ₁₀ \pm 1,96 DE	6,39-5,67	3,19-2,48
Dentro de límites	71/80	71/80

^aExpresados en log₁₀ UI/ml.

DE: desviación estándar.

Tabla 5

Control VHC: análisis de los resultados dentro de límites según el método comercial utilizado^a

	Estándar	
	VHC-1/08	VHC-2/08
TaqMan® Roche		
Media log ₁₀	6,07	2,86
Límites aceptables ^b	5,79-6,35	2,59-3,14
Dentro de límites	56/66	57/66
Cobas-Amplicor® Roche		
Media log ₁₀	6,01	2,63
Límites aceptables ^b	5,48-6,53	2,17-3,09
Dentro de límites	3/4	4/4
PCR-RT Abbott		
Media log ₁₀	5,87	2,67
Límites aceptables ^b	5,69-6,06	2,39-2,95
Dentro de límites	6/6	6/6
bDNA Versant® Siemens		
Media log ₁₀	5,53	Indetectable
Límites aceptables ^b	5,52-5,54	Indetectable
Dentro de límites	3/3	3/3

^aExpresado en log₁₀ UI/ml.

^bMedia \pm 1,96 DE.

Comentarios y conclusiones al control del VHC

A diferencia de lo que se observó con el control del VIH-1, en el del VHC no se observó una mayor variabilidad con los estándares de menor contenido de carga viral, como podría esperarse teóricamente. Desde el punto de vista de valoración general de los resultados, los aquí presentados deben considerarse como aceptables y coherentes con lo esperado. La mayor parte de los participantes incluyen sus resultados individuales dentro del intervalo de aceptación (IC del 95%). Se puede argumentar que, tal vez, los criterios establecidos por el programa han sido demasiado permisivos, si bien hay que señalar que la DE ha sido ligeramente superior a 0,5 unidades logarítmicas para ambos estándares, una cifra que se puede considerar aceptable desde el punto de vista del seguimiento clínico^{10,11}, más teniendo en cuenta de que se trata de variabilidad interlaboratorio. Por lo que se refiere al análisis por técnicas comerciales, no es posible obtener datos concluyentes, debido a la utilización mayoritaria de un determinado método.

A diferencia de lo que ocurría con el control del VIH-1, en éste sí se detectan errores atribuibles al proceso de transcripción de los datos, escasos pero significativos, que resaltan la importancia de que los laboratorios mantengan un alto grado de exigencia durante la realización habitual de estas pruebas, y demuestra, una vez más, la importancia de todas las fases del proceso analítico sobre la calidad de los resultados. Los ejercicios de intercomparación externos pueden ser una herramienta útil con este objetivo, como ponen de manifiesto los resultados aquí expuestos.

Agradecimientos

El Programa de Control de Calidad SEIMC agradece la colaboración en el proceso de caracterización del material de control a las

siguientes personas: Dr. David Navarro (Servicio de Microbiología), Dr. Federico Alcácer (Unidad de Enfermedades Infecciosas), Dr. Miguel Ángel Serra (Unidad de Hepatología) y Dra. Cristina Arbona (Servicio de Hematología), del Hospital Clínico Universitario (Valencia); Dr. Rogelio Martín Álvarez, Dra. Aurora Casanovas y Dr. Jordi Niubò Bosch, del Servicio de Microbiología del Hospital de Bellvitge (Hospitalet, Barcelona); Dra. Nieves Fernández, del Servicio de Microbiología, Hospital Materno-Infantil Carlos-Haya (Málaga), y Dr. Juan C. Galán, del Servicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal (Madrid).

Declaración de conflicto de intereses

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Bevington PR, Robinson DK. Data reduction and error analysis for the physical sciences. 3.^a ed. Boston: McGraw-Hill; 2003.
2. Niesters HGM. QCMD 2005 human immunodeficiency virus type 1 (HIVRNA05) proficiency programme. Final report. Glasgow: Quality Control for Molecular Diagnostics; 2005. Disponible en: www.qcmd.org.
3. Orta N, Guna MR, Latorre IC, 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:S8-13.
4. Orta Mira N, Guna Serrano MR, Latorre Martínez JC, Pérez JL, Gimeno Cardona C. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC de carga viral del VIH-1 y del VHC. Año 2007. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26 Supl 3: S8-13.
5. Best SJ, Gust AP, Johnson EJM, McGavin CH, Dax EM. Quality of human virus viral load testing in Australia. *J Clin Microbiol.* 2000;38:4015-20.
6. Brambilla DJ, Granger S, Jennings C, Bremer JW. Multisite comparison of reproducibility and recovery from the standard and ultrasensitive Roche Amplicor HIV Monitor assays. *J Clin Microbiol.* 2001;29:1221-3.
7. Muyltermans G, Debaisieux L, Franssen K, Marissens D, Miller K, Vaira D, et al. Blinded, multicenter quality control study for the quantification of human immunodeficiency virus type 1 RNA in plasma by the Belgian AIDS reference laboratories. *Clin Microbiol Infect.* 2000;6:213-7.
8. Niesters HGM. QCMD 2005 hepatitis C virus (HCVRNA05) proficiency programme. Final report. Glasgow: Quality Control for Molecular Diagnostics; 2005. Disponible en: www.qcmd.org.
9. Gentili G, Cristiano K, Pisani G, Bisso GM, Miceli M, Wirz M, et al. Collaborative study for the calibration of a new Italian HCV RNA reference preparation against the international standard. *Ann Ist Super Sanità.* 2003;39:183-7.
10. Fanning L, Kenny-Walsh E, Levis J, Choudhury KR, Cannon B, Sheehan M, et al. Natural fluctuations of hepatitis C virus load in a homogeneous patient population: a prospective study. *Hepatology.* 2000;35:225-9.
11. Martínez-Bauer E, Crespo J, Romero-Gómez M, Moreno-Otero R, Sola R, Tesi N, et al. Development and validation of two models for early prediction of response to therapy in genotype 1 chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2006;43:72-80.