

Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2007

María del Remedio Guna Serrano^{a,b}, Nieves Orta Mira^{a,c}, María Ovies^a, Concepción Gimeno Cardona^{a,b} y José L. Pérez^{a,d}

^aPrograma Externo de Control de Calidad SEIMC.

^bUnidad de Microbiología. Hospital General Universitario y Facultad de Medicina. Universidad de Valencia. Valencia. España.

^cHospital Francisco de Borja. Gandía. Valencia. España.

^dServicio de Microbiología. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. España.

El Programa Externo de Control de Calidad de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) incluye las áreas de serología, bacteriología, virología, parasitología, micología, microbiología molecular y micobacterias. En este manuscrito se presenta un análisis de los resultados remitidos por los participantes en los controles de 2007. Dichos resultados confirman la buena capacitación general de los laboratorios españoles de microbiología clínica de años anteriores. Aun así, se demuestra que es posible obtener un resultado erróneo, incluso en determinaciones de la mayor trascendencia y en cualquier laboratorio. En algunas áreas o controles se detectan desviaciones puntuales que invitan a la reflexión crítica. Una vez más, se resalta la importancia de complementar el control interno que cada laboratorio lleva a cabo con estudios de intercomparación externos, como los que ofrece el Programa SEIMC.

Palabras clave: Control de calidad. Microbiología clínica.

Analysis of the results of the SEIMC External Quality Control Program, 2007

The External Quality Control Program of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) includes controls for bacteriology, serology, mycology, parasitology, mycobacteria, virology and molecular microbiology. This article presents the most important conclusions and lessons drawn from the 2007 controls. As a whole, the results obtained in 2007 confirm the excellent skill and good technical standards found in previous years. However, erroneous results can be obtained in any laboratory and in clinically relevant determinations. A few deviations were observed in some controls, calling for critical reflection. Once again, the results of this program highlighted the need to

complement internal with external controls, such as those offered by the SEIMC program.

Key words: Quality control. Clinical microbiology.

Introducción

La competencia técnica de los laboratorios diagnósticos de microbiología clínica es una necesidad ineludible actual para una adecuada atención de los pacientes con una enfermedad infecciosa, que no puede alcanzarse si no es con la adopción de medidas de control de calidad interno y externo por parte de los laboratorios que abarquen todas las fases del proceso analítico, entre otros factores¹⁻⁴. Gracias a ello, es posible la detección de errores sistemáticos o aleatorios, con la consiguiente posibilidad de introducir medidas correctoras³⁻⁵. Uno y otro tienen un perfil de utilidad complementario y, en su conjunto, resultan indispensables en el laboratorio de microbiología clínica.

Los programas de intercomparación, al disponer de información procedente de muchos laboratorios, permiten, asimismo, obtener beneficios adicionales derivados del análisis conjunto, como la detección de errores o inconsistencias atribuibles a determinadas metodologías o sistemas, comerciales o no, que sean el punto de partida de investigaciones más profundas y concluyentes⁴, como se podrá observar a lo largo de este artículo. Además, la infraestructura creada por estos programas puede aprovecharse para instaurar actividades de formación continua que ayuden en la introducción de medidas correctoras y, en última instancia, repercutan en la mejora continua de la calidad. Ésta ha sido una característica definitoria del Programa SEIMC⁵⁻⁸, 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 ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA, junto con este análisis general de los resultados remitidos por los participantes, con sus principales conclusiones y enseñanzas, se presenta una serie de revisiones acerca de los distintos asuntos sobre los que versaban los controles remitidos a lo largo del año pasado. Quedan excluidas de este artículo las áreas de control de calidad de la carga viral de los virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tipo 1 y de la hepatitis C (VHC), que son objeto de un documento aparte. Se puede obtener información más detallada en el sitio *web* del Programa de Control de Calidad SEIMC⁸.

Correspondencia: Dr. J.L. Pérez.
Servicio de Microbiología. Hospital Son Dureta.
Andrea Doria, 55. 07014 Palma de Mallorca. España.
Correo electrónico: jlperez@hds.es

Análisis de datos de los controles de serología

Durante el año 2007 se realizaron 4 envíos de serología (S-1/07, S-2/07, S-3/07 y S-4/07) a 231 centros inscritos en este control. En todas las ocasiones se remitió, junto con la hoja de respuesta y la historia clínica, una muestra de suero liofilizado. Los resultados aportados por laboratorios expertos designados por la dirección del Programa para cada uno de los controles fueron los valores utilizados como referencia para el análisis comparativo de resultados y para la emisión de los certificados. Algunas de las características y resultados de dichos controles se resumen en la tabla 1.

El control S-1/07 versaba acerca de un joven con relaciones sexuales promiscuas, a veces no protegidas, y con antecedentes de infecciones de transmisión sexual (ITS), que acudió a una visita médica de control. El facultativo decidió hacer un cribado serológico de lúes, hepatitis B y VIH. De acuerdo con el laboratorio de referencia, la prueba RPR (*rapid plasmin reagin*) y los marcadores de hepatitis B (HBsAg, anti-HBc totales) eran negativos, pero no así los anticuerpos anti-VIH 1+2, que fueron confirmados con *immunoblot*. Por lo que se refiere al HBsAg, todos salvo 2 participantes (Vitros®, Ortho) coincidieron en la negatividad con el laboratorio de referencia; tam-

bién hubo coincidencia mayoritaria en la detección (negativa) de anticuerpos totales anti-HBc, aunque cabe señalar que 11 de los 16 resultados falsos positivos se obtuvieron con el equipo Vitros®. El cribado de anticuerpos reagínicos (RPR y VDRL) fue negativo en todos los participantes, excepto 3 que aportaron un resultado positivo y uno indeterminado, sin asociación con una marca comercial determinada. Las pruebas más críticas de este control se referían a la detección de anticuerpos anti-VIH, ya que la muestra remitida se había obtenido por dilución límite de un suero positivo. A pesar de ello, el 95,5% de los participantes detectó anticuerpos, aunque algunos en título bajo. Cuatro participantes también obtuvieron un valor instrumental en el límite, lo que les llevó a informar la prueba con resultado indeterminado y, con buen criterio, a solicitar una nueva muestra y seguimiento del paciente. En 5 ocasiones, se informó de un resultado negativo, sin asociación con un equipo comercial concreto. Más discrepancias se obtuvieron con la prueba confirmatoria debido a la dilución crítica de la muestra, por lo que el Programa consideró aceptables tanto los resultados positivos como los indeterminados. Sólo en 4 de 91 ocasiones se comunicó un resultado negativo, obtenido, en 3 de ellas, mediante un *Western blot* de Biorad.

El control S-2/07 también versaba acerca de una ITS en un paciente con conductas de riesgo, pero con un cuadro eritematoso que indicaba una lúes en fase secundaria,

TABLA 1. Resumen de los controles de serología y microbiología molecular del año 2007

Control	Objetivo	Resultado de referencia	Resultados coincidentes ^a (%)	Participación real ^b (%)	Utilización de laboratorio externo ^c (%)
S-1/07	General	-	-	90,9	11,0
	HBsAg	Negativo	91,3	93,8	
	Ac totales anti-HBc	Negativo	99,0	91,4	
	Ac reagínicos RPR/VDRL	Negativo	96,0	96,7	
	Ac anti-VIH 1+2	Positivo	95,5	96,6	
	Ac anti-VIH 1+2 Confirm	Pos-indet	95,5	43,6	
S-2/07	General	-	-	89,2	11,6
	Ac reagínicos RPR/VDRL	Positivo 1:4	97,6 ^d	98,5	
	Ac treponémicos				
	TPHA	Positivo	99,2	63,6	
	FTA-Abs IgG	Positivo	100,0	26,7	
	FTA-Abs IgM	Negativo	66,7	7,3	
EIA anti- <i>T. pallidum</i>	Positivo	100,0	24,3		
S-3/07	General	-	-	83,1	19,2
	Ac heterófilos	Negativo	97,0	69,8	
	Ac IgG anti-VCA	Positivo	96,8	64,6	
	Ac IgM anti-VCA	Negativo	97,5	84,3	
	Ac IgG anti-CMV	Positivo	89,2	87	
	Ac IgM anti-CMV	Negativo	100,0	95,8	
S-4/07	General	-	-	85,7	11,8
	Ac anti-VIH 1+2	Positivo	99,5	99	
	Ac anti-VIH 1+2 Confirm	Positivo	100,0	41,9	
	Ac anti-VHC	Negativo	98,9	94,4	
BM-1/07	ADN <i>M. tuberculosis</i>	Positivo	94,4	66,3	12,3

Ac: anticuerpos; CMV: citomegalovirus; Confirm: prueba confirmatoria; HBsAg: antígeno de superficie de la hepatitis B; IgG: inmunoglobulina G; IgM: inmunoglobulina M; Pos-indet: positivo/indeterminado; RPR: rapid plasmin reagin; TPHA: *Treponema pallidum* Haemagglutination Assay; VCA: antígeno de la cápside viral; VDRL: Venereal Disease Research Laboratory (test); 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.

^dSe analizan los resultados cualitativos (el 95,6% de los que cuantificaron informó un título comprendido entre 1:4 ± 1 dilución).

por lo que las determinaciones fueron encaminadas a confirmar la sospecha. Así lo hizo el laboratorio de referencia, que puso de manifiesto la presencia de anticuerpos reagínicos y treponémicos, de manera que las pruebas RPR, TPHA, EIA anti-*Treponema pallidum* IgG y FTA-Abs (totales) resultaron positivas. Por el contrario, la prueba fluorescente FTA-Abs IgM dio un resultado negativo, acorde con la fase en que se encontraba el paciente. En cuanto a los resultados de los participantes, hubo coincidencia general con los de referencia, a pesar de lo cual también hubo discrepancias, como los 4 resultados negativos de la prueba RPR (titulación de referencia, 1:4). Donde hubo más discrepancias fue en la detección de anticuerpos IgM específicos, tanto mediante FTA-Abs como con los EIA IgM, pues un porcentaje no despreciable de los participantes refirió un resultado positivo, probablemente relacionado con una superior sensibilidad analítica de estas pruebas y, tal vez, verdadero.

En el control S-3/07 se remitió un suero de un paciente de 39 años con un cuadro de adenopatías, febrícula, malestar y antecedentes próximos en un familiar, que hacían sospechar la posibilidad de un síndrome mononucleósico, por lo que se solicitaron pruebas serológicas para los virus de Epstein-Barr (VEB) y citomegalovirus (CMV). El laboratorio de referencia detectó la presencia de anticuerpos IgG frente al VEB y al CMV, pero tanto los anticuerpos IgM frente a ambos virus como la determinación de anticuerpos heterófilos fueron negativos, con lo que el cuadro quedó sin filiar. Estos resultados fueron confirmados por los participantes, con porcentajes de coincidencia superiores al 95%, con la excepción de la detección de anticuerpos IgG anti-CMV en la que sólo el 85,6% la consideró positiva. Las discrepancias se obtuvieron con una amplia variedad de equipos comerciales, aunque con una cierta asociación con los métodos de enzimoanálisis (EIA).

Por último, el control S-4/07 se refería a una paciente guineana, residente desde hace años, con un síndrome constitucional, deterioro de su estado general, febrícula vespertina y adenopatías. La anamnesis aconsejó un cribado serológico que incluía la detección de anticuerpos anti-VIH y frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de referencia confirmaron una infección por el VIH tipo 1, pero no por el VHC. El 97,4% confirmó la negatividad de los anticuerpos anti-VHC, pero hubo 3 resultados positivos. En cuanto al VIH, los resultados aportados por los participantes fueron excelentes, de forma que sólo un participante informó la prueba como negativa, y todos los que realizaron las pruebas *immunoblot* o *Western blot* confirmaron la positividad.

En resumen, los menores porcentajes de participación y los mayores requisitos de soporte externo (tabla 1) se refieren a las serologías más específicas y que no suelen estar en la cartera de servicios de algunos de los centros. A pesar de ello, el nivel de capacitación general de los laboratorios españoles se puede considerar como satisfactorio. También se pone de manifiesto que el nivel de competencia es muy bueno, y que los equipos comerciales resuelven los problemas diagnósticos con eficacia y seguridad. De cualquier forma, hay que recordar que, incluso en las mejores condiciones (procesamiento de un control de calidad) y en las pruebas más críticas por impacto clínico (anticuerpos anti-VIH), se obtienen resulta-

dos erróneos, por lo que los centros deben establecer un alto nivel de control mediante la validación clínica de los resultados, que sólo es posible con la interrelación fluida con el profesional que atiende al paciente. Como en anteriores ocasiones, la intercomparación pone 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 2007 hubo 277 inscritos en el área de bacteriología (tabla 2). El control B-1/07 se refería a un paciente con un cuadro típico de faringoamigdalitis pultácea. Se remitió a la mitad aproximada de los participantes una cepa de *Streptococcus pyogenes*, y a la otra mitad una cepa de *Arcanobacterium haemolyticum*. Se trataba de poner de manifiesto si, en los ejercicios de intercomparación, se produce también cruce de información entre los participantes, lo que así sucedió, ya que hubo 10 respuestas con identificación cruzada, 7 participantes con *A. haemolyticum* que informaron la identificación de *S. pyogenes*, y 3 en el sentido contrario. Esto contribuyó a rebajar los porcentajes de respuesta acertada, que aun así fue del 91,6%, lo que era de esperar porque el nivel de dificultad no era elevado. Por lo demás, el porcentaje de participación fue bueno (90,6%). El porcentaje de utilización de laboratorio externo fue algo superior a lo habitual, en general atribuible al grupo con *A. haemolyticum*. En el estudio de sensibilidad cabe destacar que la cepa de *S. pyogenes* presentaba un fenotipo M (resistente a la eritromicina, sensible a la clindamicina, no inducible). Esta característica fue reconocida por el 36,8%, mientras que, en un control histórico del año 2000, sólo el 15,9% de los participantes lo hizo.

En el control B-2/07 se remitió una cepa de *Rhodococcus equi* aislada en un caso de infección de herida de una amazona profesional que tuvo una caída accidental. La participación (87,0%) fue algo inferior a la habitual, y la necesidad de un soporte externo algo superior (5,0%), relacionado con una superior dificultad diagnóstica. Aun así, el porcentaje de identificación correcta fue muy bueno, del 95,8%. En el estudio de sensibilidad, a pesar de no haber criterios específicos, se observó una aceptable concordancia con los resultados de referencia, aunque hubo algunas discrepancias con el cotrimoxazol (referencia: sensible) y también para la combinación amoxicilina-clavulanato y para la clindamicina (resistentes).

El control B-3/07 (*Eikenella corrodens*) se refería a una cepa aislada en una infección cutánea de un dedo, de probable origen oral. Teniendo en cuenta el nivel de dificultad, los porcentajes de participación, identificación correcta (91,0%) y utilización de laboratorio externo fueron los que cabría esperar (tabla 2). También hubo concordancia general con los resultados de sensibilidad aportados por el laboratorio de referencia, con discrepancias anecdóticas y de escasa significación clínica.

Finalmente, el control B-4/07 contenía una cepa de *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) y productora de leucocidina de Panton-Valentine, características que la definían dentro de lo que se denomina cepa SARM de ori-

TABLA 2. Resumen de los resultados obtenidos en otros controles del año 2007

Control	Objetivo/identificación	Identificación coincidente ^a (%)	Participación real ^b (%)	Utilización de laboratorio externo ^c (%)	Observaciones
Bacteriología					
B-1/07	Amigdalitis <i>Streptococcus pyogenes</i> / <i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	91,6	90,6	4,6	Cruce de información entre participantes
B-2/07	Infección de herida por <i>Rhodococcus equi</i>	95,8	87,0	5,1	Identificación óptima de <i>R. equi</i> : 85,1%
B-3/07	Infección cutánea por <i>Eikenella corrodens</i>	91,0	88,4	4,6	Posible origen en contaminación oral
B-4/07	Infección cutánea por SARM-CO ^d	100,0	91,0	2,8	Cepa productora de LPV
Micología					
M-1/07	Infección pulmonar por <i>Candida kefyr</i>	90,4	86,4	8,3	Dudas entre infección o colonización
M-2/07	Úlcera cutánea por <i>Geotrichum candidum</i>	88,2	83,9	3,0	42,8%, identificación óptima <i>G. candidum</i>
Parasitología					
P-1/07	Diarrea por <i>Cryptosporidium</i>	93,4	88,1	0,5	Asociado con baño en aguas recreativas
P-2/07	Síndrome febril por <i>Plasmodium vivax/ovale</i>	81,4	88,8	2,2	78,8% identificación óptima de <i>P. vivax</i>
Micobacteriología					
MB-1/07	Infección pulmonar por <i>Mycobacterium szulgai</i>	80,9	70,9	28,6	Mejor resultado con métodos moleculares
MB-2/07	Infección cutánea por <i>Mycobacterium fortuitum</i>	93,8	77,7	20,0	72,5%, identificación óptima de especie
Virología					
V-1/07	Enteritis viral por rotavirus	100,0	83,1	1,5	Coincidencia total en la etiología

LPV: leucocidina de Pantón-Valentine; SARM-CO: cepa de *S. aureus* resistente a la metilina de origen comunitario.

^aCon el laboratorio de referencia.

^bPorcentaje de participantes que remiten un resultados valorable sobre el total de inscritos.

^cPorcentaje de participantes que requieren el soporte técnico parcial o total de un laboratorio externo.

^dEl 19,0% refirió que se trataba de una posible cepa SARM-CO, y el 2,7% lo confirmó mediante la detección de la LPV.

gen comunitario (SARM-CO). Esta circunstancia se confirmaba con la historia clínica (infección cutánea, niño hijo de emigrantes sudamericanos) y el patrón de sensibilidad: resistencia a los betalactámicos pero conservando la sensibilidad al resto de antiestafilocócicos. El objetivo de este control era poner a prueba la capacidad de los laboratorios para detectar una cepa SARM-CO y, si fuera posible, confirmar su presencia, ya que es previsible un aumento futuro de estas infecciones, por ahora poco frecuentes en nuestro país. A este respecto, los laboratorios mostraron una buena capacitación para detectar la presencia de una cepa SARM (el 69,0% lo indica explícitamente, sólo 4 participantes refieren sensibilidad a la oxacilina). El nivel de excelencia de SARM-CO se obtuvo en 48 participantes (19,0%), y 6 de éstos confirmaron la producción de LPV. Estos porcentajes, aun siendo razonables, muestran que hay un amplio margen para la mejora, lo que plantea un objetivo futuro para este Programa.

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, el envío de cepas diferentes dentro de un mismo control ha permitido confirmar la sospecha de que los participantes intercambian información, lo que desvirtúa los objetivos de los estudios de intercomparación y, en última instancia, perjudica al propio participante.

También se ha puesto de manifiesto que la detección del fenotipo SARM-CO no constituye, por el momento, un estándar diagnóstico, por lo que cabe mejorar.

Análisis de datos de los controles de micología

Durante el año 2006 se realizaron 2 envíos a los 242 centros inscritos (tabla 2). En el primero de ellos (M-1/07), se remitió una cepa de *Candida kefyr*; la participación real fue del 88,1% y el porcentaje de utilización de laboratorio externo del 8,3%. Había sido aislada en el broncoaspirado obtenido en un paciente ingresado en cuidados intensivos, con afectación respiratoria, y que estaba sometido a ventilación mecánica. El porcentaje de aciertos fue muy elevado (90,4%), teniendo en cuenta la rareza de esta especie, lo que demostró un buen rendimiento de los métodos comerciales de identificación que fueron utilizados mayoritariamente por los participantes. Hubo varios participantes que hicieron comentarios acerca de la rareza del caso, lo que añadido a lo infrecuente del aislamiento de esta levadura, les llevó a concluir que el significado clínico era dudoso, y que podría tratarse de una simple colonización. Estos comentarios son, sin duda, oportunos, pero hay que consignar que la levadura estaba presente en elevada concentración.

El segundo envío (M-2/07, *Geotrichum candidum*) se basaba en un caso de una lesión ulcerada en el dedo de un paciente diabético dependiente de insulina. El índice de participación fue bueno (83,9%), al igual que el porcentaje de identificación aceptable mínima de género *Geotrichum*, que fue del 88,2%. Además, un 42,8% de los participantes alcanzaron la identificación óptima de género y especie.

A modo de conclusión, estos resultados demuestran el progresivo avance en la competencia de los laboratorios españoles, aunque todavía hay margen para la mejora, especialmente cuando se incluyen controles de mayor dificultad intrínseca.

Análisis de datos de los controles de parasitología

Durante 2007 se realizaron 2 envíos a los 260 laboratorios inscritos en esta área (tabla 2). En el primero de ellos (P-1/07), se remitió a los participantes un concentrado de heces en el que el laboratorio de referencia detectó la presencia de quistes de *Cryptosporidium*. El índice de participación fue bueno (88,1%), así como el de los laboratorios que necesitaron el soporte externo, sólo el 0,5%. Se consideró aceptables las identificaciones de género *Cryptosporidium* y *C. parvum*, aunque hay que señalar que, con los métodos utilizados por los participantes (microscopía), era imposible llegar a la identificación de especie. Un número elevado de participantes remitió una respuesta correcta (93,4%) y hubo 4 que identificaron un parásito adicional, en todos los casos de dudoso significado clínico. A pesar del buen nivel, 11 participantes detectaron un protozoo distinto de *Cryptosporidium* de forma aislada, lo que equivale a que fallaron el diagnóstico. Más sorprendente fue la detección de huevos de *Hymenolepis diminuta*, lo que ocurrió en una ocasión. Aunque no pueda descartarse la presencia de estos parásitos, el nivel de detección marginal en el conjunto de participantes y el hecho de que el laboratorio de referencia realizó el examen en múltiples preparaciones indican que podría tratarse de resultados espurios.

En el segundo control (P-2/07) se remitió una extensión teñida de sangre de un paciente ecuatoriano que había emigrado recientemente a nuestro país. El laboratorio de referencia había diagnosticado una malaria por *Plasmodium vivax* por microscopía y por amplificación específica con PCR, pero, dadas las limitaciones de la preparación remitida, el Programa consideró aceptable también la identificación de la especie *P. ovale*. El índice de participación fue alto, del 88,8%, y pocos laboratorios tuvieron que recurrir a un laboratorio externo (2,2%). El acierto en la identificación fue bueno, teniendo en cuenta las limitaciones, de manera que el 81,4% refirió un diagnóstico aceptable, y el 78,8% llegó a la identificación óptima de *P. vivax*. En el aspecto negativo hay que consignar las 19 respuestas de *P. falciparum*, y más aún los diagnósticos claramente erróneos de *Babesia* (4 casos), *Trypanosoma cruzi* o *Leishmania*.

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

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

Análisis de datos de los controles de micobacterias

Durante el año 2007 hubo 103 laboratorios inscritos en el área de micobacteriología (tabla 2). Se remitieron 2 controles: en el primero de ellos (MB-1/07), se envió una cepa identificada por el centro de referencia como *Mycobacterium szulgai*, aislada a partir de esputos de un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que no evolucionó bien con antibioticoterapia convencional. La participación fue del 70,9%, cifra aceptable, aunque un 28,6% de los participantes que respondieron requirió la ayuda de un laboratorio externo. El porcentaje de acierto en la identificación fue bueno, 80,9%, más aún teniendo en cuenta el nivel de dificultad del control. Aunque se utilizaron mayoritariamente pruebas bioquímicas, los mejores resultados se obtuvieron con los métodos moleculares, a veces combinados con las primeras. En cuanto a la sensibilidad a los antituberculosos, aunque no hay criterios normalizados y sólo aportaron datos 21 participantes, la concordancia con el laboratorio fue buena para rifampicina, etambutol y pirazinamida (superior al 90%), más baja para la isoniazida (76,2%, resistente) y mala para la estreptomycinina (42,1%).

En el control MB-2/07, el centro de referencia identificó la cepa como *M. fortuitum*. Había sido aislada de una joven que presentaba unas lesiones cutáneas nodulares en la pierna derecha, no exudativas y sin manifestaciones sistémicas. El porcentaje de participación fue aceptable, 77,7%, dadas las dificultades del control, y la necesidad de recurrir a un laboratorio externo fue del 20,0%, también coherente con el nivel de dificultad. Aun así, el porcentaje de acierto en la identificación fue muy bueno, ya que el 93,8% de los participantes clasificaron la cepa dentro del complejo de especies *M. fortuitum*, y el 72,5% acertó en la identificación de la especie (respuesta óptima). Para ello se utilizó mayoritariamente el método de hibridación inversa, sin diferencias apreciables entre las 2 marcas comerciales más habituales en nuestro país, a veces complementado con pruebas bioquímicas. En cuanto a las pruebas de sensibilidad, respondieron en torno a la mitad de participantes. La concordancia con los datos de referencia fue buena para amikacina, imipenem, ciprofloxacino y doxiciclina, pero hubo notables discrepancias para cotrimoxazol, cefoxitina y claritromicina, lo que sin duda revela la inexistencia de un método estándar.

Análisis de datos del control de microbiología molecular

En el año 2007 se realizó un único envío de microbiología molecular (BM-1/07) a los participantes (tabla 1). Se les remitió una muestra de líquido cefalorraquídeo de una paciente con síndrome mielodisplásico y antecedentes de tuberculosis, que fue atendida por un cuadro neurológico cuyas características clínicas y biológicas apuntaban la posibilidad de una meningitis tuberculosa, por lo que se solicitó la detección del genoma de *M. tuberculosis*.

El centro de referencia había informado positiva dicha detección mediante amplificación PCR. En total se enviaron 88 muestras, aportando hoja de respuesta con resultados valorables 54 de ellos, el 66,3%, inferior al de otros controles de microbiología molecular. Declararon utilizar un laboratorio externo el 12,3% de los participantes. En total, 51 de 54 laboratorios ofrecieron resultados positivos. Uno de los negativos se obtuvo mediante una hibridación directa, sin amplificación previa, lo que obviamente se demuestra insuficiente; los otros 2 se produjeron tras amplificación PCR con un método comercial (Roche®) que se utilizó mayoritariamente, con resultados positivos, por lo que se trataría de falsos negativos atribuibles a los participantes. Estos resultados confirman que los métodos comerciales son aceptables pero, dado que el contenido de ADN específico en la muestra no era crítico, es evidente que no están libres de resultados erróneos, por lo que los laboratorios deben incluir elementos de control adicionales que garanticen la calidad de sus resultados.

Análisis de datos del control de virología

En 2007 se realizó un único envío a los participantes (V-1/07), consistente en una muestra de heces procedente de un niño de 9 meses con características clínicas y epidemiológicas que sugerían una enteritis viral, lo que se confirmó por parte del laboratorio de referencia, que detectó la presencia de antígenos de rotavirus en la muestra (tabla 2), siendo negativa la investigación de otros patógenos virales (adenovirus 40 y 41, norovirus y astrovirus) y bacterianos.

La muestra se remitió a 83 inscritos en el control de virología, de los que se recibieron 69 respuestas (83,1%). Sin embargo, no todos los laboratorios fueron capaces de detectar todos los virus. Así, mientras que todos ellos estaban capacitados para detectar los rotavirus, los porcentajes bajaron al 81,2% para los adenovirus, y fueron minoría los que aportaron resultados para astrovirus (14,5%) o norovirus (7,2%). Se observó un alto índice de aciertos, ya que todos indicaron la presencia de rotavirus

en la muestra, y además ninguno señaló positividad para otros virus, coincidiendo con el laboratorio de referencia. La necesidad de recurrir a un laboratorio externo sólo ocurrió en el 1,5% de las respuestas.

Se puede concluir que el nivel de competencia ha sido aceptable, aunque era de esperar una mayor participación, especialmente para los rotavirus y adenovirus. Asimismo, son pocos los laboratorios capacitados para detectar otros virus productores de diarrea, lo que indica que no constituyen un estándar de la cartera de servicios de la mayor parte de nuestros centros diagnósticos.

Análisis de datos de los controles de bacteriología mensual

A lo largo del año 2007 se enviaron 12 controles mensuales de bacteriología a un promedio de 181 centros inscritos, con una participación media del 90,5%, con oscilaciones (85,6-97,7%) atribuibles a la dificultad del control (*Propionibacterium acnes*) y a la coincidencia con períodos vacacionales (*Burkholderia cepacia*). Estos datos, junto con la utilización de laboratorio externo (0,6-3,1%) apuntan a la suficiencia de los participantes para llevar a cabo la identificación de las cepas remitidas. Los porcentajes de identificaciones correctas conseguidos por los participantes fueron elevados, y se alcanzó un máximo en los controles a priori más sencillos (*Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*). Por el contrario, los menores índices de identificaciones correctas se obtuvieron en los de mayor dificultad intrínseca, como *P. acnes*, *Shewanella putrefaciens* o *Streptococcus canis*, a pesar de que en estos 2 últimos se aceptaron resultados de identificación menos precisos. Así, sólo el 50% acertó en la identificación de género y especie en el caso de *S. canis* (tabla 3).

En 4 ocasiones la cepa presentaba una característica fenotípica especial que constituía el verdadero objetivo perseguido del control. Los resultados deben considerarse aceptables, especialmente en la detección de una betalactamasa de espectro extendido que presentaba la cepa de *E. coli* remitida en mayo (92,3%) o la resistencia a la metilina en una cepa de *Staphylococcus aureus* de agos-

TABLA 3. Características y porcentajes de participación, acierto y uso de laboratorio externo en los controles de bacteriología mensual del año 2007

Control	Identificación	Acierto		Participación	Laboratorio externo
		Identificación	Fenotipo		
BX-enero-07	<i>Streptococcus canis</i>	91,0 ^b	NP	93,3	1,2
BX-febrero-07	<i>Burkholderia cepacia</i>	97,6	NP	91,1	3,1
BX-marzo-07	<i>Yersinia enterocolitica</i>	99,4	NP	93,9	1,8
BX-abril-07	<i>Moraxella catharralis</i> ^a	95,5	54,1	86,1	2,6
BX-mayo-07	<i>Escherichia coli</i> ^a	100,0	92,3	93,9	1,2
BX-junio-07	<i>Propionibacterium acnes</i>	85,2	NP	85,6	1,3
BX-julio-07	<i>Serratia marcescens</i>	99,2	NP	88,4	0,6
BX-agosto-07	<i>Staphylococcus aureus</i> ^a	100,0	92,7	97,7	1,2
BX-septiembre-07	<i>Shewanella putrefaciens</i>	90,7	NP	89,0	1,3
BX-octubre-07	<i>Streptococcus agalactiae</i>	100,0	NP	89,5	0,6
BX-noviembre-07	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^a	98,8	32,5 ^c	91,7	0,6
BX-diciembre-07	<i>Burkholderia cepacia</i>	95,5	NP	86,2	0,7

NP: no procede.

^aLa cepa presentaba, además, una característica fenotípica con implicaciones clínicas que debían detectar los participantes (v. texto).

^bSólo el 50% de éstos llegaron a la identificación óptima de *S. canis*.

^cSólo el 15,1% detectó o sospechó una alteración de la porina OprD como mecanismo de resistencia.

to (92,7%). Está claro que la detección de estas 2 características fenotípicas constituye un estándar diagnóstico en los laboratorios españoles. Por el contrario, el porcentaje fue bajo en el control de abril, en que se remitió una cepa de *Moraxella catharralis* productora de betalactamasa, aunque esta circunstancia bien se podría haber debido a que los laboratorios no lo reportasen, aun detectando su presencia, debido a lo habitual de estas cepas. Probablemente, el control que tenía más dificultad, y a la vez más interesante, fue el de noviembre, con una cepa de *Pseudomonas aeruginosa* con una alteración de la porina OprD, lo que le confería resistencia al imipenem pero no al meropenem. El 32,5% de los participantes consignó esta característica, pero sólo la mitad de ellos (el 15,1% sobre el total de respuestas) señaló específicamente la presencia de este mecanismo de resistencia. El nivel más alto de competencia fue para 4 laboratorios que fueron capaces de demostrar la alteración de esta porina, lógicamente centros con interés directo como línea de investigación.

En resumen, los porcentajes de participación y acierto son altos para todos los controles y se confirma que los laboratorios de nuestro país están muy capacitados. El hecho de que sólo un tercio de ellos detectase o sospechase el mecanismo de resistencia que presentaba la cepa de *P. aeruginosa* en nada invalida esta conclusión, dada la dificultad intrínseca, aparte de que también los hubo que mostraron un nivel de excelencia.

Conclusión

Los resultados obtenidos a lo largo del período analizado confirman la buena capacitación general de los laboratorios de microbiología, sin duda atribuible a la incorporación de profesionales bien entrenados y con cono-

cimientos 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 algunas áreas o controles se detectan desviaciones puntuales que llaman a la reflexión crítica, incluyendo la insuficiencia de determinados equipos comerciales. Una vez más, se resalta la importancia de complementar el control interno que cada laboratorio lleva a cabo con estudios de intercomparación externos¹⁻⁴, como los que ofrece el Programa SEIMC.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Snell JJS. External quality assessment. 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.
5. Gimeno C. El control de calidad y la validación en serología. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005; 4 Supl 2:29-33.
6. 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.
7. Orta Mira N, Guna Serrano MR, Orta Mira, Gimeno Cardona C, Pérez JL. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2006. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007; 25 Supl 3:1-7.
8. Programa de Control de Calidad SEIMC (citado, Jun 2008). Disponible en: www.seimc.org/control/index.asp