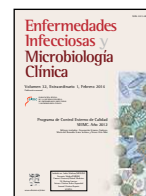




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Análisis de resultados del Programa de Control de Calidad Externo SEIMC. Año 2012

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

^aPrograma de Control de Calidad Externo SEIMC

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

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

^dFacultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

RESUMEN

Palabras clave:

Control externo de calidad
Microbiología clínica

Se presenta el análisis anual de los resultados remitidos durante el año 2012 por los participantes inscritos en el Programa de Control de Calidad de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), que incluye las áreas de bacteriología, serología, micología, parasitología, micobacterias, virología y microbiología molecular. Los resultados obtenidos por los centros participantes resaltan, de nuevo, la adecuada capacitación de la inmensa mayoría de los laboratorios españoles de microbiología clínica, como ya venía sucediendo en los últimos años. A pesar de ello, el programa muestra que es posible obtener un resultado erróneo, incluso en determinaciones de la mayor trascendencia y en cualquier laboratorio. Una vez más se destaca la importancia de complementar el control interno que cada laboratorio lleve a cabo con estudios de intercomparación externos, como los que ofrece el Programa SEIMC.

© 2014 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Analysis of the results of the SEIMC External Quality Control Program. Year 2012

ABSTRACT

Keywords:

External quality control
Clinical microbiology

The External Quality Control Program of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) include controls for bacteriology, serology, mycology, parasitology, mycobacteria, virology and molecular microbiology. This article presents the most relevant conclusions and lessons from the 2012 controls. As a whole, the results obtained in 2012 confirm the excellent skill and good technical standards found in previous editions. However, erroneous results can be obtained in any laboratory and in clinically relevant determinations. Once again, the results of this program highlighted the need to implement both internal and external controls in order to assure the maximal quality of the microbiological tests.

© 2014 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los laboratorios de microbiología dedicados al diagnóstico clínico deben poseer una competencia técnica para ofrecer una adecuada atención médica a los pacientes con patología infecciosa. Para asegurar la buena calidad de los resultados emitidos, los laboratorios de microbiología clínica deben disponer de controles de calidad, tanto internos como externos. Los controles de calidad han de abarcar to-

das las fases del proceso analítico y gracias a ellos se detectan errores sistemáticos o aleatorios, con la consiguiente posibilidad de introducir, si procede, las medidas correctoras adecuadas¹⁻¹⁰.

Los programas de intercomparación externa entre diferentes laboratorios permiten la obtención de beneficios adicionales derivados del análisis conjunto de datos aportados por los centros participantes, como la detección de errores o inconsistencias atribuibles a algunas metodologías o sistemas, comerciales o no, que sean el punto de partida de estudios más profundos y concluyentes^{10,11}, como se observa a lo largo de este artículo. Además, estos programas pueden aprovecharse para instaurar actividades de formación continuada que ayuden en la introducción de medidas correctoras y, en última ins-

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eruizdegopegui@yahoo.es (E. Ruiz de Gopegui Bordes).

tancia, repercutan en la mejora continua de la calidad. Esta ha sido una característica definitoria del Programa del Control de Calidad de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)¹⁻⁹ y es coherente con lo indicado en la Norma UNE-EN ISO 15189¹², que otorga a la formación una importancia de primer orden. En el presente número extraordinario de la revista *ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA*, además del análisis general de los resultados remitidos por los participantes a lo largo del año 2012 para las áreas de serología, bacteriología trimestral y mensual, micología, parasitología, micobacteriología, microbiología molecular y virología, con sus principales conclusiones y enseñanzas, se presenta una serie de revisiones de los distintos temas sobre los que versaban los controles remitidos en este año. Las áreas de control de calidad de la carga viral de los virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1), de la hepatitis C y de la hepatitis B se presentan en un documento aparte. Se puede obtener información más detallada en el sitio *web* del Programa de Control de Calidad SEIMC¹³.

Análisis de datos de los controles de serología

Durante el año 2012 se realizaron 4 envíos de serología (S-1/12, S-2/12, S-3/12 y S-4/12) a 207 centros inscritos en este control. Como es norma definitoria en el Programa SEIMC, las muestras de suero liofilizado se acompañaban de una historia clínica que fundamentaba la realización de las determinaciones solicitadas. Previamente se solicitó a distintos laboratorios con experiencia en el área diagnóstica correspondiente a cada control la realización de estas determinaciones, que se utilizarían, posteriormente, como referencia de comparación y para la emisión de los certificados individuales a cada participante. Algunas de las características y resultados de dichos controles se resumen en la tabla 1.

El control S-1/12 versaba sobre una paciente de 28 años de edad, que era remitida a la consulta de neurología por haber presentado en los últimos días signos de parálisis facial unilateral e intensas migrañas. Como antecedente epidemiológico refería que había pasado

Tabla 1
Resumen de los controles de serología y microbiología molecular del año 2012

Control	Objetivo	Resultado de referencia	Resultados coincidentes (%) ^a	Participación real (%) ^b	Utilización de laboratorio externo (%) ^c
S-1/12	General	–	–	73	37,7
	Ac. anti- <i>Borrelia burgdorferi</i> IgG	Positivo	97,9	61,6	
	Ac. anti- <i>Borrelia burgdorferi</i> IgM	Negativo	63,3	51,7	
	Ac. anti- <i>Borrelia burgdorferi</i> totales	Positivo	97,2	45	
S-2/12	General	–	–	85,6	30,3
	Ac. antiovirus rubéola IgG	Negativo	100	98,3	
	Ac. antiovirus rubéola IgM	Negativo	100	83,7	
	Ac. antiovirus sarampión IgG	Positivo	98,6	78,7	
	Ac. antiovirus sarampión IgM	Positivo	63,5	69,7	
	Ac. antiovirus varicela IgG	Positivo	67,1	87,1	
	Ac. antiovirus varicela IgM	Negativo	98,6	76,4	
S-3/12	General	–	–	83,6	34,7
	Ac. anti-VHH 6 IgG	Positivo	36,7	45,7	
	Ac. anti-VHH 6 IgM	Negativo	98,6	40,5	
	Ac. anti-VCA (VEB) IgG	Positivo	100	65,1	
	Ac. anti-EBNA (VEB) IgG	Positivo	100	26,6	
	Ac. anti-VCA (VEB) IgM	Negativo	99,4	92,5	
	Ac. heterófilos (Paul-Bunnell)	Negativo	100	13,9	
	Ac. anti-CMV IgG	Positivo	100	93,7	
	Ac. anti-CMV IgM	Negativo	99,4	97,1	
S-4/12	General	–	–	88,4	11,5
	Ac reagínicos RPR/VDRL	Positivo	53	98,9	
	Ac. treponémicos totales	Positivo	100	63,4	
	TPHA (MHA-TP)	Positivo	98	55,8	
	FTA-abs IgG	Positivo	96,9	17,5	
	FTA-abs IgM	Negativo	85,7	3,8	
	Ac. treponémicos IgG	Positivo	100	16,9	
	Ac. treponémicos IgM	Negativo	90,9	18	
	BM-1/12	ADN citomegalovirus	Positivo	78,7	84,1

Ac: anticuerpos; Ag: antígeno; CMV: citomegalovirus; EBNA: antígeno nuclear del virus de Epstein-Barr; FTA-abs: *fluorescent treponemal antibody absorption*; MHA-TP: *microhemagglutination Treponema pallidum*; RPR: reagina plasmática rápida; TPHA: *Treponema pallidum haemagglutination*; VCA: antígeno de la cápside viral; VDRL: *venereal disease research laboratory*; VEB: virus de Epstein-Barr; VHH: virus del herpes humano.

^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.

unas vacaciones hacía unos 4 meses en una casa rural en Asturias y que había sufrido una "picadura" en la pierna por algún insecto que no llegó a identificar y que le produjo un exantema expansivo que había desaparecido. El neurólogo remitió una muestra de sangre al servicio de microbiología para descartar enfermedad de Lyme. El laboratorio de referencia mostró que la paciente había tenido una infección pasada por *Borrelia burgdorferi* (enfermedad de Lyme), ya que la detección de anticuerpos de tipo IgG frente a *B. burgdorferi* había resultado positiva. Por el contrario, la detección de anticuerpos de la clase IgM frente a *B. burgdorferi* fue negativa. La mayoría de los laboratorios informó correctamente un resultado positivo para la IgG de *B. burgdorferi*, con únicamente un 2,1% de resultados discrepantes. Otros participantes realizaron la detección de los anticuerpos totales frente a *B. burgdorferi*, con solo un 2,8% de discordancias. Numéricamente, las discrepancias más frecuentes se produjeron con la detección de anticuerpos IgM específicos frente *B. burgdorferi*, ya que un 29,1% de los laboratorios informó esta prueba como positiva y otro 7,6% como indeterminada, a diferencia del centro que actuó como de referencia, que obtuvo un resultado negativo. Además, un 40,4% de los participantes realizó, mediante *immunoblot* o *Western blot*, una prueba confirmatoria para los anticuerpos IgG de *B. burgdorferi*, obteniendo un resultado positivo en todos los casos.

En el control S-2/12 se remitió un suero de una paciente de 29 años, que trabajaba como médico interno residente en el servicio de urgencias de un hospital terciario. Había consultado a sus compañeros por presentar un cuadro de fiebre de 38 °C, malestar general, tos, rinorrea y conjuntivitis, que se había acompañado de un exantema macular rojo que había comenzado en cara y que rápidamente se había extendido a tronco y extremidades. En la exploración se observaba un exantema maculopapular eritematoso y no pruriginoso confluyente (en tronco y extremidades) y una mucosa oral inflamada y eritematosa. A los 12 días del comienzo del cuadro se remitió una muestra de suero al servicio de microbiología, que permitió el diagnóstico etiológico. De acuerdo con el laboratorio de referencia se confirmó que esta paciente padecía sarampión, ya que tanto la determinación de los anticuerpos IgG como la de los de tipo IgM frente al virus del sarampión fueron positivas. Asimismo, la detección de los anticuerpos de la clase IgG frente al virus varicela-zóster había sido también positiva. Por el contrario, las determinaciones de los anticuerpos IgM frente al virus varicela-zóster así como la de los anticuerpos IgG e IgM frente al virus de la rubéola fueron negativas. En cuanto a la determinación de los anticuerpos de tipo IgG e IgM frente al virus de la rubéola, hubo una total concordancia entre los resultados informados por los participantes con los aportados por el centro de referencia. Sin embargo, para el resto de las determinaciones solicitadas en el control se produjeron algunos resultados discrepantes. Respecto a la determinación de los anticuerpos IgG frente al virus del sarampión, solamente hubo un 1,4% de respuestas discrepantes; sin embargo, las discrepancias en los anticuerpos IgM frente al virus del sarampión ocurrieron en el 36,5% de las ocasiones. Al realizar un análisis de estos datos en esta prueba se constató la existencia de diferencias importantes entre los distintos equipos comerciales, lo que hace plantearnos la confianza en los resultados obtenidos en una muestra única de suero, así como la necesidad de hacer seguimiento serológico de los casos sospechosos. También se observaron importantes discordancias con la prueba de IgG frente al virus de la varicela, con un 32,9% de resultados discrepantes, la mayoría de ellos producidos con 2 marcas comerciales. Por último, las discrepancias para la IgM del virus de la varicela fueron solo del 1,4%.

El control S-3/12 se correspondía con un varón de 44 años de edad, que acudía a su médico de empresa para una revisión de rutina. El análisis de sangre era normal, aunque había una ligera elevación de las transaminasas hepáticas. El paciente relataba que, en los 4 meses previos, había padecido un cuadro de malestar general, artromialgias, fiebre y odinofagia, acompañado de un exantema cutáneo que había aparecido cuando le cedió la fiebre. Su médico decidió

realizar una serología de control, con determinación de marcadores de anticuerpos frente al virus herpes humano tipo 6 (VHH-6), virus de Epstein-Barr (VEB) y citomegalovirus (CMV). De acuerdo con el laboratorio de referencia, este paciente tenía una infección pasada por estos 3 virus, ya que los anticuerpos de tipo IgG frente al VHH-6, al VEB (tanto los anti-VCA [antígenos de la cápside viral] como los anti-EBNA [antígeno nuclear del VEB]) y frente al CMV habían sido todos ellos positivos. Por el contrario, los anticuerpos de la clase IgM frente al VHH-6, VEB y al CMV, negativos. La principal discordancia ocurrió en la detección de los anticuerpos IgG frente al VHH-6, con un 63,3% de resultados negativos o indeterminados, discrepantes con el laboratorio de referencia. Estas discrepancias podrían estar en relación con el bajo nivel de anticuerpos que presentaba la muestra de suero liofilizada. Así, la mayoría de los participantes que informaron correctamente una detección positiva en esta prueba emplearon técnicas de enzimoimmunoanálisis (EIA), que son habitualmente más sensibles que las técnicas de inmunofluorescencia (IF). Para el resto de las determinaciones solicitadas en el control, hubo concordancia entre los resultados informados por la inmensa mayoría de los participantes con los aportados por el centro de referencia, con algunas discrepancias ocasionales.

Por último, el control S-4/12 se refería a un paciente varón de 47 años, con el antecedente de haber mantenido, en los últimos años, relaciones sexuales con múltiples parejas. Había acudido a su médico por presentar una lesión genital en glándula, que había curado tras un tratamiento con una dosis de penicilina G benzatina. Su médico decidió remitir una muestra de suero al servicio de microbiología, para control de marcadores serológicos de infección por *Treponema pallidum*. Por lo que se refiere a la muestra de control, el laboratorio de referencia confirmó la existencia de anticuerpos reagínicos y treponémicos, resultando positivas las pruebas de reagin plasmática rápida (RPR) (con un título de 1/1, es decir, en suero sin diluir), *Treponema pallidum* haemagglutination (TPHA), EIA anti-*T. pallidum* totales y *fluorescent treponemal antibody absorption* (FTA-abs) IgG. Por el contrario, la detección de anticuerpos frente *T. pallidum* de la clase IgM fue negativa, indicando que el paciente había padecido una sífilis primaria que fue tratada y curada, aunque mantenía unos títulos residuales de RPR. En cuanto a los resultados de los participantes, hubo coincidencia general con los de referencia para la detección de los diversos anticuerpos treponémicos, con algunas discrepancias ocasionales. Sin embargo, respecto a los anticuerpos reagínicos (RPR/VDRL [*venereal disease research laboratory*]), un 47% de los centros informó los anticuerpos reagínicos como negativos, difiriendo del laboratorio de referencia, que informó un RPR positivo (1/1); al ser un título tan bajo pequeñas variaciones del volumen de agua destilada empleada para rehidratar el liófilo podrían explicar la variabilidad de los resultados (positivo/negativo).

Respecto a la participación, en los 3 últimos controles de serología del año 2012 la participación real osciló entre el 83 y el 88%, porcentajes similares a la mayoría de los controles de serología. En cuanto al control S-1/12, la participación real fue moderadamente inferior, del 73,0%, ya que se solicitaba únicamente una prueba específica –la detección de los anticuerpos frente a *B. burgdorferi*–, que está al alcance de menos laboratorios.

Los porcentajes de uso de soporte externo fueron, en general, similares a los de 2011, con unos porcentajes comprendidos entre un 11,5 y un 37,5%. El menor porcentaje se produjo para la serología de lúes, determinación que se realiza en la gran mayoría de los laboratorios de microbiología clínica, mientras que el mayor porcentaje de requerimiento de centro de referencia ocurrió, como era de esperar, en la serología de *B. burgdorferi*.

En resumen, como ya viene sucediendo en los últimos años, el nivel de capacitación general de los laboratorios españoles se puede considerar como satisfactorio. También el nivel de competencia es bueno, y los equipos comerciales suelen resolver los problemas diagnósticos con eficacia y seguridad. Como ya se ha comentado, algunos

de los resultados discrepantes (falsos negativos) informados en algunas de las pruebas se han podido producir por pequeñas variaciones de la cantidad de agua al rehidratar el suero liofilizado (errores de fase preanalítica). De cualquier forma hay que señalar que, incluso en las mejores condiciones (como el procesamiento de un control de calidad) se obtienen resultados erróneos, por lo que los centros deben establecer un alto nivel de control mediante la validación clínica de los resultados, que solo es posible con la interrelación fluida con el profesional que atiende al paciente. Como en anteriores ocasiones, los ejercicios de intercomparación ponen de manifiesto algunos resultados espurios obtenidos con algunas marcas comerciales, lo que obliga a una supervisión rigurosa del trabajo diario.

Análisis de datos de los controles de bacteriología

En el año 2012 hubo 251 inscritos en el área de bacteriología (tabla 2). En el control B-1/12 se remitió una cepa de *Salmonella enterica* del serotipo Blockley (grupo C). Esta bacteria se había aislado en varios coprocultivos de un varón de 51 años de edad y una mujer de 49 años, casados, con un cuadro de gastroenteritis invasiva. La participación (94,9%) fue superior a otros controles, si bien la necesidad de un soporte externo fue también ligeramente superior a lo habitual (7,5%), presumiblemente para la realización del serotipado de la cepa. La gran mayoría de los participantes (el 92,5%) identificaron correctamente el género y la especie de la cepa. Sin embargo, el objetivo principal de este control fue evidenciar la capacidad de los participantes para detectar el patrón de sensibilidad de la cepa, ya que se trataba de *S. enterica* productora de una β -lactamasa de espec-

tro extendido (BLEE) y resistente al ácido nalidíxico, lo que implicaba una sensibilidad disminuida a las fluoroquinolonas. Los resultados pueden ser considerados como satisfactorios y moderadamente superiores al control B-2/08, en el que también se envió una cepa de *S. enterica* productora de BLEE, aunque todavía existe margen para la mejora. Así, en este control, solo el 38,3% de los participantes comentó que se trataba de una cepa productora de BLEE y resistente al ácido nalidíxico (frente a un 29% en el control B-2/08), mientras que otro 31,9% de los participantes especificó únicamente la producción de BLEE sin mencionar las quinolonas.

El control B-2/12 se refería a un cuadro de una fascitis por *Clostridium perfringens*. La historia clínica correspondía a la de un paciente varón de 66 años, que era sometido a una intervención quirúrgica por un carcinoma de colon presentando, a los 2 días de la operación, un dolor intenso en la zona de la herida quirúrgica acompañado de fiebre. En la exploración se observó una zona de edema local alrededor de la herida con coloración pálida marmórea y un exudado serosanguinolento. La participación real (86,2%) fue buena, aunque moderadamente inferior a la de los otros 3 controles de 2012, lo que podría estar en relación con una ausencia de crecimiento de la cepa por no haberse incubado en atmósfera anaerobia, a pesar de que la historia clínica sugería esta posibilidad. Respecto a la necesidad de un laboratorio externo, solo se requirió en un 3,4%. En este control, el 92,9% de los participantes identificó correctamente el género y la especie del aislado, que era el objetivo principal del control. Este porcentaje fue superior al del control B-4/08, en el que también se remitió una cepa de *C. perfringens* (86,6% de participación en dicho control). En cuanto al estudio de sensibilidad, hubo una concordan-

Tabla 2
Resumen de los resultados obtenidos en otros controles del año 2012

Control	Objetivo/identificación	Identificación coincidente (%) ^a	Participación (%) ^b	Uso de laboratorio externo (%) ^c	Observaciones
<i>Bacteriología</i>					
B-1/12	Diarrea por <i>Salmonella enterica</i>	92,5	94,9	7,5	Productora de BLEE y resistente al ácido nalidíxico
B-2/12	Fascitis por <i>Clostridium perfringens</i>	92,9	86,2	2,3	
B-3/12	Bacteriemia por <i>Bacillus licheniformis</i>	50,8	90	10,6	
B-4/12	Otitis por <i>Pseudomonas stutzeri</i>	95,6	90	3	
<i>Micología</i>					
M-1/12	Vaginitis por <i>Candida albicans</i>	94,3	92,9	2,4	
M-2/12	Sepsis por <i>Candida krusei</i>	97,6	92,4	4,9	Especie con resistencia intrínseca al fluconazol
<i>Parasitología</i>					
P-1/12	Diarrea por <i>Giardia intestinalis</i> (<i>Giardia lamblia</i>)	99,1	94,3	0,4	
P-2/12	Infección por <i>Loa loa</i> y <i>Mansonella perstans</i>	4,5	74	2	<i>M. perstans</i> en menor cantidad. Aceptables las identificaciones de cualquiera de las 2 especies
		(82,7) ^d			
<i>Micobacterias</i>					
MB-1/12	Lesiones nodulares por <i>Mycobacterium marinum</i>	95,7	87	24,5	
MB-2/12	Infección respiratoria por <i>Mycobacterium abscessus</i>	75,5	87	20,2	También aceptables <i>M. abscessus/immunogenum</i> y <i>M. chelonae/abscessus</i>
<i>Virología</i>					
V-1/12	Diarrea por rotavirus	100	87,5	0	

BLEE: β -lactamasa de espectro extendido.

^aCon el laboratorio de referencia.

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

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

^dPorcentaje de participantes que informan cualquiera de las 2 especies de filaria.

cia con los resultados aportados por el laboratorio de referencia para la mayoría de los antibióticos, a excepción de la clindamicina, en la que se observó una importante discrepancia entre los diferentes centros, que estuvo en relación con el método empleado para el antibiograma y el modo de lectura del E-test® para este antibiótico.

En el control B-3/12 se remitió una cepa de *Bacillus licheniformis* aislada en varios hemocultivos y en la punta de un catéter de una paciente de 29 años, con serología positiva para VIH-1, que estando ingresada por una infección respiratoria presentó, a los 10 días de haber iniciado el tratamiento antibiótico, varios picos febriles. La identificación constituyó el objetivo fundamental del control. El porcentaje de respuestas acertadas fue bajo, como era de esperar dada su dificultad. Así, solamente un 50,8% de los laboratorios identificó correctamente el género y la especie de la cepa problema, aunque este porcentaje aumenta al 86,8% agrupando a los participantes que informaron género *Bacillus* o bien cualquier especie perteneciente a este. El porcentaje de participación fue del 90,0%, mientras que un 10,6% de los centros hizo uso de un laboratorio externo, porcentaje más alto que en otros controles por la dificultad en la identificación. Respecto al estudio de sensibilidad, hubo concordancia general con los resultados aportados por el laboratorio de referencia, con algunas discrepancias anecdóticas.

Finalmente, el control B-4/12 contenía una cepa de *Pseudomonas stutzeri*. Había sido aislada en un exudado ótico de un varón de 74 años con antecedentes de diabetes dependiente de insulina, que había acudido a la consulta de otorrinolaringología por una otalgia del oído derecho. El porcentaje de participación real fue del 90,0%, el de identificación correcta del 95,6% y el de uso de un laboratorio externo del 3,0%. Referente al estudio de sensibilidad de la cepa, los centros mostraron, de forma mayoritaria, unos resultados concordantes con los aportados por el laboratorio de referencia para todos los antibióticos a excepción del cotrimoxazol, en el que se observó una moderada discrepancia entre los diferentes centros.

En resumen, los participantes han mostrado un buen nivel de capacitación y competencia, incluso para controles con un mayor nivel de dificultad diagnóstica a priori. A pesar de ello se ha constatado un menor porcentaje de respuestas correctas en cuanto a la identificación de especie en la cepa de *B. licheniformis* (50,8% de respuestas correctas) y una relativa baja participación en la cepa de *C. perfringens* (86,2%).

Análisis de datos de los controles de micología

Durante el año 2012 se realizaron 2 envíos a los 223 centros inscritos (tabla 2). En el primero de ellos (M-1/12) se remitió una cepa de *Candida albicans*, siendo la participación real del 92,9%. La levadura había sido aislada a partir de un exudado vaginal de una paciente de 21 años con una vaginitis de repetición. El porcentaje de aciertos en la identificación fue elevado, del 94,3%, demostrando el buen rendimiento de los métodos comerciales de identificación utilizados mayoritariamente (galerías bioquímicas y/o medios de agar cromogénicos). Respecto al antifungograma, este fue realizado por el 65,2% de los participantes, porcentaje más bajo que en otros controles debido a que muchos centros consideraban que no estaba indicado realizar un antifungograma a la paciente del caso clínico, siendo el método más empleado la microdilución en caldo.

El segundo envío (M-2/12) contenía un lífilo con *Candida krusei*. Esta levadura se había aislado en hemocultivos y en punta de catéter procedentes de un paciente varón de 65 años, con leucemia mieloblástica aguda, en profilaxis con fluconazol, que a los 15 días posquimioterapia presentó fiebre, artromialgias y lesiones cutáneas generalizadas. El índice de participación fue bueno (92,4%), similar al control anterior. Asimismo, el porcentaje de aciertos fue elevado (97,6%), demostrando el buen rendimiento de los métodos comerciales de identificación utilizados por los participantes, mayoritariamente galerías de pruebas bioquímicas, frecuentemente acompaña-

das de medios cromogénicos. El porcentaje de centros que realizó antifungograma fue más alto que en otros controles (81,6%) y el método más usado fue, de nuevo, la microdilución en caldo.

A modo de conclusión, estos resultados demuestran, como ya viene sucediendo en los últimos años, el uso generalizado de los sistemas comerciales de identificación para los hongos levaduriformes, que se deberían utilizar con criterio, sin obviar pruebas simples, clave en casos concretos. En cuanto al estudio de sensibilidad, en comparación con otros años, son cada vez más centros los que lo informan (en el segundo control), lo que probablemente indique una progresiva incorporación de las pruebas de sensibilidad al catálogo de servicios de los laboratorios.

Análisis de datos de los controles de parasitología

Durante 2012 se realizaron 2 envíos a los 242 laboratorios inscritos en esta área (tabla 2). En el primero de ellos (P-1/12) se remitió un concentrado de heces en el que el laboratorio de referencia detectó, mediante examen microscópico, la presencia de abundantes quistes de *Giardia intestinalis* (*Giardia lamblia*). El índice de participación fue alto, del 94,3%, y el porcentaje de los laboratorios que necesitaron soporte externo fue solo del 0,4%. El número de diferentes parásitos observados en los centros participantes comprendió desde un solo parásito (226 centros, el 98,3%) hasta 2 parásitos distintos (4 centros, 1,7%). Los más frecuentemente informados fueron *G. intestinalis* (99,1% de los participantes), mientras que hubo otras 6 identificaciones distintas, cada una informada por un centro. Únicamente se aceptaron como válidas por parte del Programa de Control de Calidad SEIMC las respuestas con la identificación de *G. intestinalis* (*G. lamblia*), por lo que el porcentaje de aciertos fue del 99,1%.

En el segundo control (P-2/12) se remitió a los participantes una alícuota de sangre formolada, que pertenecía a un paciente de 57 años, originario de Nigeria, que había acudido a su médico de atención primaria por haber presentado, desde hacía aproximadamente 1 mes, un cuadro de malestar general, con prurito generalizado y febrícula vespertina. El laboratorio de referencia detectó, mediante examen microscópico, una coparasitación por 2 especies de microfilarias: *Loa loa* y *Mansonella perstans* (esta última en menor cantidad). El índice de participación real fue del 74,0%, más bajo que en otros controles, debido a que hubo 25 centros que no observaron ningún parásito en la muestra remitida. La utilización de laboratorio externo fue del 2,0%. El número de diferentes parásitos observados por los centros participantes comprendía desde un solo parásito (170 centros, el 95,0%) hasta 2 parásitos distintos (9 centros, 5,0%). El Programa de Control de Calidad SEIMC aceptó como válidas las respuestas de todos los centros que identificaron *L. loa* y/o *M. perstans*, ya que esta última presentaba un índice muy bajo de parasitación, lo que pudo ocasionar que no fuera detectada en muchas de las extensiones remitidas. Así, el 4,5% de los participantes informó *L. loa* junto con *M. perstans*, el 65,9% observó solo *L. loa*, mientras que el 12,3% observó únicamente *M. perstans*, por lo que el porcentaje de respuestas válidas fue del 82,7%.

En general podemos concluir que los participantes presentan una buena capacitación en la identificación parasitológica, situación que está avalada por la escasa utilización de un laboratorio externo y por el alto porcentaje de diagnósticos correctos. En el caso del segundo control de parasitología, si bien la participación fue menor que en otros controles, la gran mayoría de los centros que visualizaron un parásito en la muestra informó correctamente alguna de las 2 especies de filaria presentes en la muestra. Como siempre, algunos diagnósticos espurios obligan a la reflexión individual.

Análisis de datos de los controles de micobacterias

Durante el año 2012 hubo 108 laboratorios inscritos en el área de micobacteriología (tabla 2). Se remitieron 2 controles: el primero de

ellos (MB-1/12) contenía una cepa identificada por el centro de referencia como *Mycobacterium marinum*. Se había aislado a partir de una biopsia de un nódulo del dorso del dedo índice de la mano de una paciente de 39 años, con infección por el VIH en estadio C3. Este nódulo había aparecido sobre una lesión traumática previa producida al limpiar la piscina. El porcentaje de participación fue similar al de los últimos controles de micobacterias (87,0%), mientras que la necesidad de recurrir a un laboratorio externo fue del 24,5%. Para este control, el Programa de Control de Calidad aceptó únicamente como válida la identificación de la especie *M. marinum*, que fue informada por la mayoría de los participantes (95,7%). La práctica totalidad de los centros que identificaron correctamente la cepa como *M. marinum* realizó algún método molecular (principalmente hibridación inversa), a veces combinado con pruebas bioquímicas. El estudio de sensibilidad fue realizado por el 41,5% de los participantes. La técnica mayoritaria fue el E-test®, informado por el 35,9% de las respuestas con antibiograma. Se observó coincidencia entre los laboratorios participantes con el centro de referencia en cuanto a la sensibilidad de la cepa frente a la rifampicina, etambutol, claritromicina, doxiciclina, amikacina y ciprofloxacino. Hubo también coincidencia en considerar resistencia a la isoniacida, pirazinamida y al p-aminosalicílico. Sin embargo, en el caso del cotrimoxazol, un 31,6% de los centros aportó un resultado resistente, discrepante con el centro de referencia.

En el control MB-2/12 se remitió una cepa identificada por el centro de referencia como *Mycobacterium abscessus*. Había sido aislada a partir de un broncoaspirado de un paciente de 67 años diagnosticado de EPOC, que había acudido a urgencias por presentar un cuadro de hemoptisis. El porcentaje de participación (87,0%) fue idéntico al del último control, mientras que la necesidad de recurrir a un laboratorio externo fue del 20,2%. Para este control, el Programa de Control de Calidad SEIMC consideró como óptima la identificación de especie *M. abscessus*, y como aceptables las de *M. abscessus/immunogenum* y la de *Mycobacterium chelonae/abscessus*, por la elevada similitud genética que presentan entre ellas. Así, la mayoría de los centros (el 75,5%) informó correctamente la especie *M. abscessus*, otro 6,3% informó *M. chelonae/abscessus* y otro 4,3% respondió *M. abscessus/immunogenum*, con lo que el porcentaje de acierto total fue del 86,2%. Para la identificación se utilizaron, de forma mayoritaria, como viene siendo habitual en los últimos años, los métodos moleculares, principalmente la hibridación inversa (74,5% de los centros). En cuanto al estudio de sensibilidad a los antituberculosos, fue realizado por el 62,8% de los centros, siendo el método más empleado el E-test®, informado por el 54,2% de las respuestas con antibiograma. Los resultados obtenidos por los participantes para la amikacina, claritromicina, cotrimoxazol, doxiciclina, tobramicina y quinolonas mostraron unos porcentajes de concordancia con el centro de referencia muy elevados. Sin embargo, se produjeron algunas discrepancias para ciertos antimicrobianos (como el caso de la cefoxitina o del linezolid), debido a variaciones en 1 o 2 diluciones.

Análisis de datos del control de microbiología molecular

En el año 2012 se realizó un único envío de microbiología molecular (BM-1/12) a los participantes (tabla 1). Se remitió una alícuota que contenía una muestra de plasma de un paciente de 38 años, que había consultado por presentar, desde hacía 1 semana, un cuadro de astenia, anorexia, malestar general, artromialgias generalizadas, febrícula vespertina y odinofagia. A la exploración, se evidenciaban signos de faringoamigdalitis, una adenopatía laterocervical y una discreta esplenomegalia. El análisis de sangre mostró una linfocitosis relativa con linfocitos atípicos, por lo que se remitió una muestra de sangre al servicio de microbiología para estudio de virus. La detección de anticuerpos (IgG e IgM) frente a distintos virus de la familia herpes fue positiva, por lo que se decidió la realización, entre otras, de una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para CMV. El centro de referen-

cia informó positiva dicha detección mediante una PCR a tiempo real. Asimismo, este centro realizó una detección del genoma del VEB, con resultado negativo, empleando el mismo sistema comercial.

En total se enviaron 88 muestras, aportando hoja de respuesta con resultados valorables 74 de ellas, el 84,1%. Respecto a la utilización de un laboratorio externo, lo requirieron el 6,8% de los participantes. En total se realizaron 75 determinaciones para la detección del genoma del CMV (ya que un centro empleó 2 sistemas comerciales diferentes), de las cuales fueron positivas 59 (78,7%).

El método mayoritariamente empleado para la detección de ADN de CMV fue la PCR a tiempo real y, dentro de este grupo, predominaron los equipos Cobas Taqman® de Roche (empleado por el 20% de los participantes que realizaron la prueba, con un 66,7% de aciertos) y SmartCycler® de Cepheid (también empleado por un 20% de los laboratorios, agrupando los reactivos Smart de Cepheid y RealCycler de Progenie, con un 66,7% de aciertos).

Adicionalmente, 8 de los 74 centros que respondieron (10,8%) realizaron una detección del ADN del VEB, no solicitada en este control. Todos ellos (el 100%) obtuvieron un resultado negativo, coincidiendo con el centro de referencia. Como ya sucedía con la determinación anterior, el método mayoritariamente empleado fue la PCR a tiempo real y, dentro de este grupo, la mitad de los participantes empleó el equipo comercial SmartCycler® (agrupando los reactivos de Cepheid y de Progenie).

Análisis de datos del control de virología

En 2012 se realizó un único envío a los participantes (V-1/12), consistente en una muestra de heces que procedía de una niña de 3 años que había presentado, en enero, un cuadro de diarrea líquida que rápidamente se convirtió en una diarrea de heces blandas sin moco ni sangre y con una frecuencia de 5-6 deposiciones al día. Se recogió una muestra de las heces que fue remitida al servicio de microbiología para la realización del estudio virológico y bacteriológico. El laboratorio de referencia detectó en la muestra la presencia de rotavirus (tabla 2), mediante una técnica rápida de inmunocromatografía (IC). Posteriormente se realizó una RT-PCR y secuenciación de las proteínas virales VP7 y VP4 del rotavirus, perteneciendo al genotipo G1P[8]. Asimismo, el laboratorio de referencia realizó una IC en la muestra de heces para la detección de adenovirus 40/41 y astrovirus, con resultado negativo en ambas.

La muestra de heces fue remitida a los 77 centros inscritos en el control de virología, de los que todos ellos emitieron hoja de respuesta con datos evaluables (100%). Los 77 centros que respondieron efectuaron un total de 77 determinaciones para rotavirus, las cuales fueron todas positivas (100%). Asimismo, estos 77 participantes realizaron 75 determinaciones para adenovirus, 23 para astrovirus, 17 para norovirus, 2 para enterovirus y 1 para bocavirus. Todas estas determinaciones fueron negativas, a excepción de un único centro que informó una prueba positiva para adenovirus. Ninguno de los 77 participantes tuvo la necesidad de recurrir a un laboratorio externo.

En cuanto a los métodos utilizados para la detección de rotavirus, la inmensa mayoría de los participantes empleó una técnica rápida de IC. Se puede concluir que la totalidad de los centros están capacitados para detectar el rotavirus en muestras de heces utilizando una técnica rápida.

Análisis de datos de los controles de bacteriología mensual

A lo largo del año 2012 se enviaron 12 controles mensuales de bacteriología a un promedio de 186 centros inscritos. La participación media fue del 87,9%, con escasas oscilaciones (78,5-90,8%), a excepción del control de septiembre de 2012, que mostró una participación más baja (78,5%) que el resto. En dicho control de septiembre se remitió a los participantes una cepa de estreptococo que, según el estudio de secuenciación del ARN ribosomal 16S realizado por

Tabla 3

Características y porcentajes de participación, acierto y uso de laboratorio externo en los controles de bacteriología mensual del año 2012

Control	Identificación	Acierto		Participación	Laboratorio externo
		Identificación	Fenotipo		
BX-enero-2012	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	93,4	50,9	88,8	0,6
BX-febrero-2012	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	95,2	np	88,2	1,8
BX-marzo-2012	<i>Staphylococcus aureus</i>	97,6	np	89,8	1,2
BX-abril-2012	<i>Providencia stuartii</i>	97,6	71,9	89,8	0
BX-mayo-2012	<i>Capnocytophaga sputigena</i>	20,5	np	86,6	2,5
BX-junio-2012	<i>Proteus vulgaris</i>	84	np	90,3	0,6
BX-julio-2012	<i>Haemophilus influenzae</i>	69,7	48,7	85	2,6
BX-agosto-2012	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	79	np	87,1	1,9
BX-septiembre-2012	<i>Streptococcus gordonii</i> / <i>Streptococcus cristatus</i>	14,4	np	78,5	3,4
BX-octubre-2012	<i>Escherichia coli</i>	96,4	np	90,8	0,6
BX-noviembre-2012	<i>Enterococcus faecalis</i>	95,8	np	89,7	0,6
BX-diciembre-2012	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	98,2	24,2	89,7	1,8

np: no procede.

el laboratorio de referencia, poseía un 97% de homología con 2 especies, que fueron: *Streptococcus gordonii* y *Streptococcus cristatus*. Por ello, el Programa de Control de Calidad SEIMC aceptó como respuestas válidas cualquiera de estas 2 identificaciones, así como la identificación mínima de *Streptococcus* del grupo *viridans*, o bien de *Streptococcus* del grupo *mitis*.

Los resultados en la participación en los diferentes controles mensuales, junto con la escasa utilización de un laboratorio externo (0,0-3,4%), apuntan a la suficiencia de los centros participantes para llevar a cabo la identificación de las cepas remitidas. Como era de esperar, el porcentaje más alto de soporte externo (3,4%) se produjo en la cepa de *S. gordonii*/*S. cristatus* del control de septiembre, ya que la mayoría de los sistemas comerciales para la identificación de estreptococos fue incapaz de llegar a la identificación de especie.

Los porcentajes de identificaciones correctas conseguidos por los participantes fueron elevados, alcanzándose un máximo en los controles a priori más sencillos (*Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Providencia stuartii*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*; todos ellos con un porcentaje de acierto > 95,0%). Por el contrario, el menor índice de identificaciones correctas se obtuvo con la cepa de *S. gordonii*/*S. cristatus* (14,4%, si bien, al incluir las identificaciones aceptables mencionadas anteriormente, el porcentaje de acierto sube hasta el 48,6%). Asimismo, en el control de mayo, en el que se envió una cepa de *Capnocytophaga sputigena*, solamente un 20,5% de los participantes informó correctamente esta especie (tabla 3). A pesar de que apenas hay sistemas comerciales que identifiquen esta especie, un 87% de los participantes fue capaz de encuadrar correctamente la cepa dentro del género *Capnocytophaga*.

En 4 ocasiones, la cepa enviada presentaba una característica fenotípica especial que constituía el verdadero objetivo perseguido del control. Los resultados deben considerarse como aceptables en cuanto a la detección de la producción de AmpC acompañada de sensibilidad disminuida al imipenem en una cepa de *Providencia stuartii* (circunstancia que comentó, al menos parcialmente, el 71,9% de los participantes), aunque tan solo un 2,4% comentó que la producción de AmpC era plasmídica. Por el contrario, los porcentajes fueron más bajos para los otros 3 controles. En el control de enero se envió una cepa de *Staphylococcus epidermidis* resistente a la meticilina (característica que señaló el 50,9% de los participantes), aunque esta circunstancia podría deberse a la alta frecuencia de aislados de estafilococos coagulasa-negativos con resistencia a la meticilina, por lo que muchos laboratorios no lo habrían mencionado explícitamente. En el control de julio se remitió una cepa de *Haemophilus influenzae* pro-

ductora de β -lactamasa, circunstancia mencionada únicamente por el 48,7% de los participantes. Por último, en el control de diciembre se envió una cepa de *Klebsiella pneumoniae* que poseía 2 mecanismos de resistencia: la producción de una BLEE y la producción de una AmpC plasmídica. Solamente un 24,2% de los participantes informó ambas características, si bien un 56,7% de los laboratorios sí señaló la producción de BLEE y un 40,4% informó de la producción de AmpC.

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

Conclusiones

Los resultados obtenidos a lo largo del período analizado confirman, una vez más, la buena capacitación general de los laboratorios de microbiología, sin duda atribuible a la incorporación de profesionales bien entrenados y con conocimientos sólidos. Aun así, como en cualquier programa de control externo, se pone de manifiesto que la obtención de un resultado erróneo, incluso en determinaciones de la mayor trascendencia, es un riesgo que puede presentarse en cualquier laboratorio. En algunas áreas o controles se detectan desviaciones puntuales que deben llevarnos a la reflexión crítica, incluyendo la insuficiencia de determinados equipos comerciales. Una vez más se resalta la importancia de complementar el control de calidad interno que cada laboratorio lleva a cabo con los ejercicios de intercomparación externos³⁻⁹, como los que ofrece el Programa SEIMC.

Conflicto de intereses

Los autores declaran 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. Gimeno C. El control de calidad y la validación en serología. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;4 Supl 2:29-33.
3. Ruiz de Gopegui E, Guna Serrano R, Orta Mira N, Ovies MR, Poveda M, Gimeno Cardona C. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2011. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31 Supl 1:1-7.
4. Ruiz de Gopegui E, Guna Serrano R, Orta Mira N, Ovies MR, Poveda M, Gimeno Cardona C. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2010. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011; 29(Supl 5):1-7.
5. Ruiz de Gopegui E, Guna Serrano R, Orta Mira N, Ovies MR, Poveda M, Gimeno Cardona C, et al. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2009. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29 Supl 3:1-7.

6. Guna Serrano R, Orta Mira N, Ruiz de Gopegui E, Ovies M, Gimeno Cardona C, Pérez JL. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2008. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28 Supl 1:1-6.
7. Guna Serrano R, Orta Mira N, Ovies M, Gimeno Cardona C, Pérez JL. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2007. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26 Supl 13:1-7.
8. Orta Mira N, Guna Serrano MR, Gimeno Cardona C, Pérez JL. Análisis de resultados del Programa Externo de Control de Calidad SEIMC. Año 2006. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25 Supl 3:1-7.
9. 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.
10. Snell JJS. External quality assesment. En: Snell JJS, Brown DFJ, Roberts C, editors. *Quality assurance. Principles and practice in the microbiology laboratory.* London: Public Health Laboratory Service; 1999. p. 77-89.
11. 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.
12. Norma UNE-EN ISO 15189. Laboratorios clínicos. Requisitos particulares relativos a la calidad y la competencia. Madrid: Asociación Española de Normalización y Certificación; 2013.
13. Programa de Control de Calidad SEIMC [consultado 19-7-2013]. Disponible en: <http://www.seimc.org/control/>