

Evaluación externa de la calidad en la descentralización del diagnóstico de VIH en Cuba

External quality assessment in the decentralization of HIV diagnosis in Cuba

Lic. Maelys Hernández Almaguer; Dr. Eladio Silva Cabrera; Lic. María Teresa Pérez Guevara; Lic. Kenia Romero Martínez; Téc. Esperanza Sánchez Diéguez

Laboratorio de Investigaciones del SIDA (LISIDA). Mayabeque, Cuba.

RESUMEN

Introducción: en el año 2013 se comenzó a aplicar una nueva estrategia de algoritmo de diagnóstico serológico de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), descentralizándose la primera etapa del proceso de diagnóstico confirmatorio lo que implica un mayor protagonismo a los Centros Provinciales de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM). El presente trabajo tiene como objetivo evaluar el desempeño de los CPHEM en el Programa de Evaluación Externa de la Calidad en el período de 2012 al 2013.

Métodos: se analizaron cinco rondas de paneles de suerosconformados por siete muestras con diferentes perfiles serológicos previamente caracterizadas. La evaluación se realizó mediante el cálculo del índice de calidad y se estimó la correspondencia entre los resultados esperados y los obtenidos. Para la determinación de la precisión, se calculó el coeficiente de variación de los resultados de 20 réplicas ensayadas de una misma muestra en una misma corrida (intralaboratorio) y en corridas diferentes (interlaboratorio).

Resultados: todos los laboratorios participaron en el PEEC, excepto cuatro de ellos que dejaron de responder a algunos envíos, lo que afectó el porcentaje de participación. Desde el punto de vista cualitativo el desempeño de los laboratorios que participaron fue excelente, sin embargo se detectaron variaciones al determinar la precisión. Resultó llamativo que los laboratorios C y G presentaron una escasa participación y en ambos casos los resultados enviados estuvieron por encima del valor máximo permisible.

Conclusiones: se demostró que no todos los laboratorios dan prioridad al PEEC, a pesar de ser un requisito de obligatorio cumplimiento en la Regulación 3-2009. Se

apreció que detrás de un resultado cualitativo excelente, se pueden ocultar variaciones que permiten alertar sobre posibles errores sistemáticos, que de manera preventiva pudieran solucionarse para lograr resultados confiables en esta etapa de la descentralización del diagnóstico confirmatorio del VIH en Cuba.

Palabras clave: programa de Evaluación Externa de la Calidad; CPHEM; VIH.

ABSTRACT

Introduction: A new algorithm strategy for the serological diagnosis of human immunodeficiency virus (HIV) infection was implemented in the year 2013. The first stage in the process of confirmatory diagnosis was decentralized and greater leadership was awarded to Provincial Hygiene, Epidemiology and Microbiology Centers (CPHEM).

Objective: Evaluate the performance of CPHEMs within the External Quality Assessment Program (EQAP) in the period 2012-2013.

Methods: Five rounds of serum panels were analyzed. These consisted of seven samples with different serological profiles which had been previously characterized. Evaluation was based on quality rate estimation. Correspondence between expected and obtained results was also estimated. Accuracy was determined by estimating the variation coefficient in the results of 20 assayed replications of the same sample in the same run (intralaboratory) and in different runs (interlaboratory).

Results: All laboratories participated in the EQAP, except for four which did not reply to several submissions, affecting the participation percentage. Qualitatively, the performance of participating laboratories was excellent. However, variations were detected during accuracy determination. Laboratories C and G had scant participation, and in both cases the results submitted were above the maximum permissible value.

Conclusions: It was found that not all laboratories prioritize the EQAP, despite its being a compulsory requirement in Regulation 3-2009. It was observed that an excellent qualitative result may mask variations alerting to possible systematic errors, which could be solved preventively with a view to obtaining reliable results at this stage of decentralization of confirmatory HIV diagnosis in Cuba.

Keywords: External Quality Assessment Program, CPHEM, HIV

INTRODUCCIÓN

Los Programas de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) son una parte esencial de los mecanismos diseñados para mantener y mejorar la calidad analítica y la idoneidad médica de los datos de los laboratorios clínicos.¹⁻³ Aunque están más desarrollados en los campos donde se generan datos numéricos o cuantitativos, también pueden extenderse a análisis cualitativos tales como la determinación de la presencia de anticuerpos en una muestra de suero o plasma.¹

El procedimiento de comparar los resultados de diferentes laboratorios para mejorar el desempeño de cada uno de ellos, aún posee la misma validez que

cuando lo aplicaron Belk y Sunderman hace varias décadas.^{4,5} La participación en estos programas y el desempeño aceptable cumplen una función valiosa de mejora en la práctica de los laboratorios clínicos y educan, tanto a prestadores de servicio como a usuarios, sobre los beneficios y limitaciones potenciales de los procedimientos analíticos.¹ Además en las últimas décadas se ha visto un marcado interés de los laboratorios en obtener la acreditación de sus servicios, para lo cual se hace necesario obtener una constancia que les permita avalar públicamente la veracidad de sus resultados.^{1,6-7}

Los esquemas de evaluación externa suelen ser muy diversos e ir desde simples acuerdos que involucran el intercambio de muestras entre dos laboratorios, hasta extensos programas nacionales e internacionales. Pero de manera general deben estar organizados por una institución independiente a la que se pretende evaluar, tener definida la naturaleza y frecuencia de distribución de las muestras y evaluación de los resultados.⁴

En la década de los 80 se creó en Cuba la red de laboratorios para el pesquiasaje serológico de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), para la cual se diseñó por el Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) un PEEC que en la actualidad incluye la totalidad de laboratorios que realizan este tipo de ensayos.^{4,6} Este programa ha permitido el monitoreo del desempeño individual y colectivo de cada laboratorio, a través de los años.⁸

Como consecuencia del incremento del número de muestras que anualmente se recibían en el LNR, producto de la propia evolución de la epidemia en el país, en el año 2013 se comenzó a aplicar una nueva estrategia de algoritmo, descentralizándosela primera etapa del proceso de diagnóstico confirmatorio, lo que implica un mayor protagonismo de los Centros Provinciales de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM), al funcionar como filtro de las muestras que resultan repetidamente reactivas en la red de laboratorios. Para poner en práctica esta nueva estrategia fue preciso realizar un análisis del desempeño de los laboratorios que asumirían la tarea. En el presente trabajo se evaluó el desempeño de los CPHEM en el PEEC, como parte del proceso de validación de la descentralización de la primera etapa del proceso confirmatorio de la infección por el VIH.

MÉTODOS

Se analizaron los resultados de cinco rondas de paneles de sueros que fueron enviados a los 15 CPHEM del país; constituidos cada uno por siete muestras con diferentes perfiles serológicos: cuatro positivas (pertenecientes al banco de sueros LISIDA) y tres negativas (obtenidas a partir de donantes de sangre). En la preparación de las muestras positivas se utilizaron mezclas de sueros positivos y negativos con el objetivo de lograr niveles de reactividad bajo, medio y alto. Para la caracterización de las muestras se emplearon las pruebas de pesquiasaje y las de confirmación que actualmente forman parte de la estrategia de diagnóstico (Tabla 1).⁸

Tabla 1. Relación de diagnosticadores empleados en la caracterización de las muestras para el Programa de Evaluación Externa de la Calidad

Parámetro a evaluar	Diagnosticador	Fabricante	Objetivo
Determinación de Ac contra el VIH	UMELISA HIV 1+2 Recombinant	Tecno Suma Cuba	Pesquisaje
	Vironostika HIV Ag/Ab	Biomerieux Francia	Pesquisaje
	SD Biline HIV 1/2 3.0	Standard Diagnostic Corea	Pesquisaje
	DAVIH-Blot	Laboratorios DAVIH Cuba	Confirmación

Los sueros fueron alicuotados en microtubos debidamente identificados, con números sucesivos del uno al siete y cada panel a su vez se identificó con un número de dos dígitos (51, 52, 53, 54 y 55), que se corresponde con un consecutivo histórico desde que se inició el programa de evaluación externa. Se entregó un manual de instrucciones y el modelo de reporte de los resultados.

Con la finalidad de monitorear la repetibilidad de los resultados se indicó realizar 20 réplicas de una de las muestras previamente seleccionada. Para la selección de esta muestra se tuvo en cuenta que tuviera un nivel de reactividad bajo, cercano al valor de corte y que su resultado fuera reproducible en el laboratorio de referencia.

El esquema de evaluación consistió en el envío de paneles de muestras previamente caracterizadas a los laboratorios participantes, que las ensayaron por duplicado en la misma placa y enviaron el reporte de los resultados obtenidos al LNR, el cual se encargó de su evaluación individual mediante un sistema de puntos y el envío de los resultados a cada laboratorio.⁶Debido a que los resultados obtenidos en la evaluación externa tienen carácter confidencial, se decidió codificar los laboratorios participantes con letras, comenzando por la A hasta la Ñ.

Para la evaluación de los laboratorios se calculó el índice de calidad (indicador individual), en el cual se conjugaron elementos cualitativos y cuantitativos, comparando los resultados obtenidos con los esperados. Se aplicó un sistema de puntos, que se relacionó con el desempeño de los laboratorios, desde excelente (70 puntos) hasta pobre ejecución (≤ 60 puntos). Ver Tabla 2.

Tabla 2. Evaluación mediante el sistema de puntos a partir del cálculo del índice de calidad (IC)

Cálculo del índice de Calidad (IC) Correspondencia entre los resultados obtenidos y los esperados			
Resultados		Descuento de puntos	
Valor del IC	Evaluación Obtenida		
70	Excelente	Concepto	Puntos
69-66	Bien	Falso Positivo	3
65	Regular	Falso Negativo (PRB)	5
64-61	Deficiente	Falso Negativo (PRM)	7
≤60	Pobre Ejecución	Falso Negativo (PRA)	10

PRB: Positivo de Reactividad Baja, PRM: Positivo de Reactividad Media, PRA: Positivo de Reactividad Alta

Para determinar la precisión intralaboratorio (Repetibilidad), se calculó el coeficiente de variación (CV) de los resultados de 20 réplicas ensayadas de una misma muestra en una misma corrida. En el caso de la precisión interlaboratorio (Reproducibilidad), se calculó el CV de los resultados obtenidos de 20 réplicas ensayadas de una misma muestra, en las corridas de un mismo panel en los diferentes CPHEM.

RESULTADOS

Todos los laboratorios participaron en el PEEC, sin embargo, como se puede apreciar en la figura, cuatro de ellos dejaron de responder a algunos de los envíos, lo que afectó su porcentaje de participación.

La concordancia entre los resultados esperados y los resultados obtenidos por todos los CPHEM, en las cinco rondas de paneles analizados fue del 100 %, lo que según el método cualitativo empleado representa un desempeño excelente de estos laboratorios en el pesquisaje de la infección por VIH.

Al analizar la precisión intralaboratorio (tabla 3) de los participantes, se observó un comportamiento variado en los resultados del cálculo del coeficiente de variación en todas las rondas de paneles. Todos los resultados del laboratorio H, presentaron valores inferiores al 10 % que se ha reportado como valor máximo permisible para ensayos inmunoenzimáticos.⁶ Resultó llamativo que los laboratorios C y G presentaron una escasa participación y que en ambos casos los resultados enviados estuvieron por encima del valor máximo permisible.

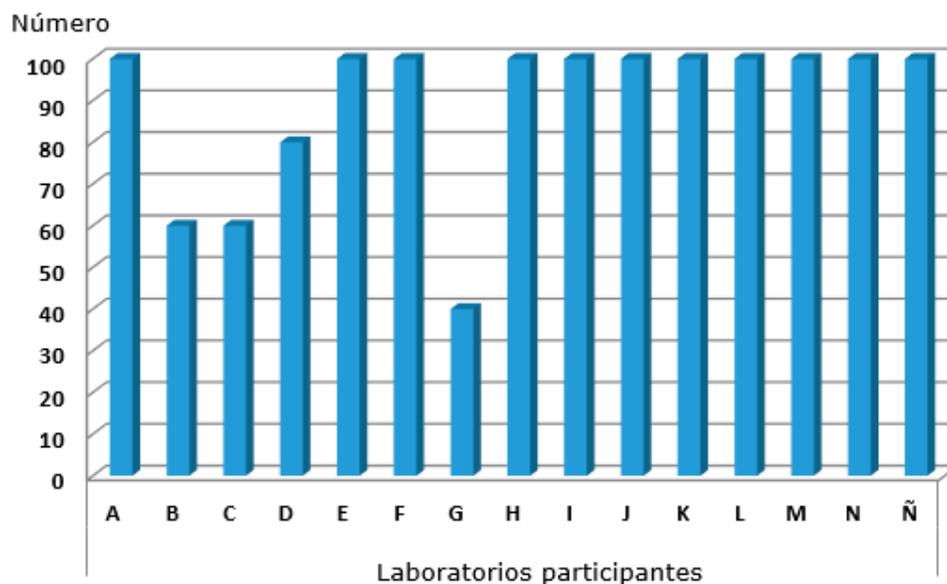


Fig. Participación de los CPHEM en el Programa de Evaluación Externa de la Calidad durante los años 2012 y 2013.

Tabla 3. Resultados de los CPHEM en el estudio de laprecisión intralaboratorio, según coeficiente de variación

CPHEM	Coeficiente de Variación (CV)				
	51	52	53	54	55
A	No realizó réplicas	11,6	12,44	No realizó réplicas	12,58
B	10,62	3,69	9,3	No participó	No participó
C	No participó	No participó	No realizó réplicas	No realizó réplicas	16,03
D	12,08	12,48	8,85	10,09	No participó
E	5,7	6,21	6,01	4,35	11,35
F	18,88	6,87	18,9	11,65	7
G	14,8	No participó	No participó	No participó	15,22
H	5,4	6,58	5,20	4,77	6,25
I	8,16	14,42	16,60	14,24	17,86
J	18,33	11,97	16,65	15,43	12,19
K	16,74	13,03	18,97	4,88	14,67
L	12,36	5,66	7,4	8,93	16,87
M	14,16	13,23	13,55	13,98	17,63
N	15,67	7,44	6,07	12,46	7,94
Ñ	5,31	11,46	5,35	6,02	11,11

En cuanto a la precisión interlaboratorio, el valor máximo permisible es del 20 % para ensayos inmunoenzimáticos,⁶ al realizar los cálculos del coeficiente de variación para cada ronda de panel se pudo observar que cuatro de las cinco rondas

analizadas se comportaron dentro de este parámetro, el valor más alejado se apreció en el panel 53 (33,20 %).

DISCUSIÓN

La participación de los laboratorios en los PEEC es mutuamente ventajosa, los participantes pueden educarse de los resultados obtenidos y los organizadores conocer los principales factores que pueden influir en la calidad de los resultados, es por eso que resulta de gran relevancia la participación sistemática en todas las evaluaciones.⁷ Al considerar lo antes planteado, se esperaba un 100 % de participación en cada ronda de panel, sin embargo, cuatro de los laboratorios participantes estuvieron ausentes en algunas de las evaluaciones, lo que demuestra que no todos dan prioridad a este tipo de estudio, a pesar de ser un requisito de obligatorio cumplimiento recogido en la Regulación Nº 3- 2009 "Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico" del Centro Estatal para el Control de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED)⁹ y una vía para detectar errores sistemáticos en los ensayos de laboratorios clínicos. Resultados similares reportó Morejón, 2006 al evaluar la participación de los laboratorios clínicos de la atención primaria de salud en la Habana, en un PEEC.⁴

La aplicación del sistema de puntos y el cálculo del índice de calidad, está previsto para evaluar solamente la positividad o no de una muestra, y detectar falsos positivos o falsos negativos, restándole de esta manera importancia al nivel de reactividad de cada muestra, por lo cual un laboratorio puede obtener buenos resultados a pesar de tener variaciones en su desempeño. El programa fue diseñado de esta manera ya que las pruebas de pesquisaje el principal atributo que deben poseer es una alta sensibilidad y por lo tanto una baja tasa de falsos negativos.⁶

La variabilidad en los resultados de una muestra en una misma corrida (precisión intralaboratorio) demostró cómo detrás de un resultado cualitativo, se pueden ocultar variaciones. Además permitió alertar sobre posibles problemas tanto en el desempeño del personal, como del instrumental que se utiliza en los ensayos, al realizar un análisis integral de todos los datos que se generan.¹⁰

La variación de la precisión interlaboratorio en el panel 53, estuvo directamente influenciada por los valores obtenidos en las réplicas del laboratorio B, donde la media de los resultados fue muy superior al del resto de los CPHEM. Este resultado en particular puede estar relacionado con las características del ensayo, en cuyo desempeño influyen directamente los factores ambientales del laboratorio, como son la temperatura y la humedad.⁶

La evaluación de los laboratorios de los CPHEM mediante la evaluación externa de la calidad resultó una herramienta útil para la determinación de posibles fuentes de errores que de manera preventiva pudieran solucionarse para lograr resultados confiables en esta etapa de la descentralización del diagnóstico confirmatorio del VIH en Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Utilización de Programas de Evaluación Externa de la Calidad en la Evaluación del Desempeño de los Procedimientos de Diagnóstico IN VITRO. NC-EN 14136:2006.
2. Carbajales AI, Rodríguez I. Reinicio del Programas de Evaluación Externa de la Calidad de laboratorios clínico en provincias centro orientales. Revistade archivos médicos de Camagüey. 2010;1-10.
3. Fundación Bioquímica Argentina. Programa de Evaluación Externa de la Calidad. 2005.
4. Morejón M. Evaluación Externa de la Calidad en los Laboratorios Clínicos de la Atención Primaria de Salud en Ciudad Habana. Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de la Habana;2006;1-82.
5. Belk WP, Sunderman WF. A survey of the accuracy of chemical analysis in clinical laboratories. 1947;17:853-61.
6. Silva E, Cruz O, Pérez MT, Díaz DF, Hernández M, Díaz HM, Izquierdo M. Conocimientos básicos para el personal que trabaja en el diagnóstico de laboratorio de la infección por VIH. 2011;21-25.
7. World Health Organization. Guidelines for organizing national external quality assessment schemes for HIV serological testing. UNAIDS, 1996;1-30.
8. Díaz HM, Pérez MT, Lubian AL, Nibot C, Cruz O, Silva E, et al. HIV Detection in Cuba: Role and Results of the National Laboratory Network. *Medic Review*. 2011 Apr;13(2):9-13.
9. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, CECMED. Las Buenas Prácticas aplicadas al Laboratorio Clínico en Cuba. 2010;7-15.
10. Escobar J. Programa de Evaluación Externa de Calidad (PEEC) en el área de hematología y Hemostasia en diez laboratorios clínicos. *Rev Med UV*. 2011;24:7.

Recibido: 4 de febrero de 2015.

Aprobado: 10 de marzo de 2015.

Lic. Maelys Hernández Almaguer. Laboratorio de Investigaciones del SIDA (LISIDA)
Calle 20ª edificio 902 apto 23 entre 9 y 11 Santa Cruz del Norte, Mayabeque.
Correo electrónico: cicdc@infomed.sld.cu, subdireccion@dcn.co.cu