

# HACIA LA ARMONIZACIÓN DE MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR: CARGA DE VIRUS EPSTEIN-BARR EN ARGENTINA IV. «NUEVOS ENFOQUES PARA EL DESEMPEÑO DE MULTICÉNTRICOS»

Rodriguez, M. (1); Irazu, L. (1); Fellner MD(2) Durand KA (2); Picconi MA (2) y RNL-EBVA. (3); (1)Departamento de Parasitología (2) Servicio Virus Oncogénicos (3) Red Nacional de Laboratorios EBV, (1)-(2) INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán" Av. Vélez Sarsfield 563 CABA marcerodriguez2002@gmail.com

## INTRODUCCION

Los estudios multicéntricos (EsM) utilizados en el marco de la armonización de métodos de diagnóstico molecular, tienen las características de una evaluación externa de la calidad (EQA), pero sin serlo, el hecho más relevante es que la ausencia de EQA, como la falta de hábito en la participación de los mismos, (en este ámbito disciplinar), genera que los EsM sean la primera aproximación de los laboratorios a la evaluación de desempeño de sus métodos. Los EM son solo una foto de la performance del laboratorio participante a diferencia de las EQA que son programas de monitoreo continuo. El Laboratorio Nacional de Referencia de virus Epstein-Barr EBV (LNR), está realizando varios EsM, con el fin de armonizar los métodos de cuantificación del EBV en uso en Argentina y mediante la utilización de herramientas de EQA surgida en los últimos años iniciaremos la capacitación para que los laboratorios puedan monitorear a lo largo del tiempo esta metodología diagnóstica.

## OBJETIVO

Nuestro objetivo consistió en poder brindar herramientas de evaluación utilizadas recientemente en EQA a los laboratorios integrantes de la Red Nacional de Laboratorios de EBV (RNL-EBV) para que puedan realizar el seguimiento de desempeño de la cuantificación viral del EBV

## MATERIALES Y METODOS

Primer Estandar internacional de la OMS

Muestras clínicas en Matriz sangre y plasma

Norma ISO 13528, 2015 y QMS24-2016

Número de envíos 3  
Número de Mtras 32



## Laboratorios Participantes

- Hospital Italiano de Buenos Aires (C.A.B.A.)
- Hospital El Cruce SAMIC (Bs.As.)
- Hospital Nacional "Prof. Dr. Alejandro Posadas" (Bs.As.)
- Hospital Interzonal Gral de Agudos Dr. Rodolfo Rossi (La Plata, Bs. As.)
- Laboratorio Cibic (Rosario, Santa Fe)
- Hospital Gral de Agudos Carlos Durand (C.A.B.A.)
- Laboratorio Central de Redes y Programas de Corrientes (Corrientes)
- Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias de Rosario – CEMAR (Rosario, Santa Fe)
- Clínica Raña (Neuquén)
- GammaLab (Rosario, Santa Fe)
- Gamalab-Rosario
- Hospital Interzonal Gral de Agudos Dr. José Penna (Bahía Blanca, Bs. As.)
- IACA Laboratorios (Bahía Blanca, Bs. As.)
- Laboratorio Central de la Provincia de Córdoba (Córdoba)
- Laboratorios Stamboulian (C.A.B.A.)
- Laboratorio de Elías y Kiener SRL – Sanatorio Allende (Córdoba)
- Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutierrez (C.A.B.A.)
- Laboratorio MANLAB (C.A.B.A.)
- Hospital Universitario Privado de Córdoba (Córdoba)
- Laboratorio Nacional de Referencia

## RESULTADOS\*

Nº de Envío	Curva de Calibración	Nº muestra	Matriz	Nº Participantes	Laboratorio	cc media (grupo) logUI/ml	sd (grupo)	CV (%)	Error de medida (EM)	Error de medida % (EM%)	Incertidumbre (u(x <sub>pt</sub> ))	Incertid. Expandida (U)	IDE (z)	IDE Corregido por (u) (z')
2	UI	1	se	5	A	6,99	0,46	6,55	0,34	4,92	0,26	0,51	0,75	0,66
2	UI	1	se		B				-0,27	-3,90			-0,60	-0,52
2	UI	1	se		C				-0,67	-9,52			-1,45	-1,27
2	UI	1	se		D				0,41	5,90			0,90	0,79
2	UI	1	se		E				0,18	2,59			0,40	0,35
2	UI	2	se	5	A	4,97	0,67	13,54	0,56	11,31	0,38	0,75	0,84	0,73
2	UI	2	se		B				-0,18	-3,55			-0,26	-0,23
2	UI	2	se		C				-1,09	-21,91			-1,62	-1,41
2	UI	2	se		D				0,48	9,57			0,71	0,62
2	UI	2	se		E				0,23	4,57			0,34	0,29
2	UI	3	se	3	A	2,65	0,91	34,26	-0,68	-25,53	0,66	1,31	-0,75	-0,60
2	UI	3	se		C				1,03	38,94			1,14	0,92
2	UI	3	se		D				-0,36	-13,40			-0,39	-0,32
3	UI	1	se	5	B	5,04	0,74	14,78	-0,31	-6,17	0,42	0,83	-0,42	-0,36
3	UI	1	se		E				0,64	12,76			0,86	0,75
3	UI	1	se		F				-0,26	-5,19			-0,35	-0,31
3	UI	1	se		G				0,87	17,26			1,17	1,02
3	UI	1	se		H				-0,94	-18,65			-1,26	-1,10

\*Se muestran los resultados de 4 grupos de laboratorios y 18 resultados solamente, del total de 204 resultados, para facilitar la comprensión

## Aplicación de parámetros de EQA a EsM

### Aplicación Práctica para los Laboratorios

- Calcula el EM para cada muestra que recibe (en cc)  
EM: Valor informado – Media Grupo de Comparación
- Establece si esta dentro de los límites de significancia clínica de 0,5 log
- Si participa de varias muestras/envíos a partir de varios EsM, puede estimar el RMS (Sesgo%):  $\sqrt{\sum EM(\%)^2 / N^{\circ} \text{encuestas}}$
- Calcula la Incertidumbre estándar del valor asignado (u(x<sub>pt</sub>))  
 $u(x): 1,25x S^* / \sqrt{P}$   
u(x<sub>pt</sub>): Incertidumbre Estándar del Valor asignado  
S\*: Desvío Estándar Robusto  
P: número de participantes
- Calcula  $\sigma/DS/S^*$ : Desvío Estándar Robusto del Grupo de Comparación
- Si  $u(x) > 0,3 * \sigma_{pt}$  (en gral. para N < 30) el valor de u(x<sub>pt</sub>) debe ser utilizado para estimar z' a partir de:  $Z' = \frac{x - \bar{x}_{pt}}{\sqrt{DE_{grupo}^2 + u(x_{pt})^2}}$
- Puede interpretar el valor de Z' como Satisfactorio cuestionable o Inaceptable

## CONCLUSIONES

Las herramientas de estadística que surgen de las nuevas guías de EQA, son aplicables a EsM de métodos de diagnóstico molecular, cuyos número de participantes son pequeños. El Error de Medida (EM) y la estimación del Sesgo, a partir de sucesivos cálculos de EM, como la incorporación de la incertidumbre estándar del valor asignado (u(x)) por el grupo par y su incorporación para el calculo de Z' así como su seguimiento a lo largo del tiempo, han demostrado ser en nuestra experiencia, valiosas herramientas que ayudará a los laboratorios que participen en nuevos EsM a generar procesos de mejora continua del desempeño de sus métodos de diagnóstico molecular.