

**Validación de técnicas cualitativas  
en Banco de Sangre.  
¿Estamos validando las técnicas que  
utilizamos?**

Prof. TM Mg Guillermo Quiroga M



# **Laboratorios clínicos - Requisitos particulares para la calidad y la competencia**

***Medical Laboratories - Particular requirements for quality and competence***

---

CORRESPONDENCIA CON NORMA INTERNACIONAL

ISO 15189:2007 (E) *Medical Laboratories - Particular requirements for quality and competence*, IDT

---

---

CIN 03.120.10; 11.100

---

COPYRIGHT © :2012 INSTITUTO NACIONAL DE NORMALIZACION - INN

\* Prohibida reproducción y venta \*

Dirección : Matías Cousiño N° 64, 6° Piso, Santiago, Chile

Web : [www.inn.cl](http://www.inn.cl)

Miembro de : ISO (International Organization for Standardization) • COPANT (Comisión Panamericana de Normas Técnicas)

## Contenido

	<b>Página</b>
<b>5      Requisitos técnicos</b>	18
5.1    Personal	18
5.2    Planta física y condiciones ambientales	21
5.3    Equipos de laboratorio	23
5.4    Procedimientos preanalíticos	25
5.5    Procedimientos analíticos	29
5.6    Aseguramiento de la calidad de los procedimientos analíticos	31
5.7    Procedimientos postanalíticos	33
5.8    Informe de resultados	33

## 5.5 Procedimientos analíticos

NOTA - Algunos de los siguientes aspectos pueden no ser aplicables a todas las disciplinas en el ámbito de la medicina del laboratorio.

**5.5.1** El laboratorio debe utilizar procedimientos analíticos, incluidos los de la selección/toma de porciones de muestra, que satisfagan las necesidades de los usuarios de los servicios de laboratorio y sean apropiados para los exámenes. De preferencia se recomienda la utilización de procedimientos que han sido publicados en textos establecidos/autorizados, textos o revistas revisados por pares, o en guías internacionales, nacionales o regionales. Si se utilizan procedimientos propios del laboratorio, ellos deben ser validados en forma apropiada para el uso al que están destinados y totalmente documentados.

NOTA - En este contexto se considera como procedimientos propios, tanto los elaborados en el laboratorio como los normalizados que han sido modificados.

**5.5.2** El laboratorio debe usar solamente **procedimientos validados** para confirmar que los procedimientos de exámenes son los adecuados para el uso al que están destinados. La validación debe ser tan amplia como sea necesario para satisfacer las necesidades de una aplicación dada o de un campo de aplicación. El laboratorio debe registrar los resultados obtenidos y el procedimiento usado para la validación.

Los métodos y procedimientos seleccionados para ser utilizados, se deben evaluar y comprobar que dan resultados satisfactorios, antes que sean aplicados a los exámenes clínicos. El director del laboratorio, o una persona designada, debe realizar una revisión de los procedimientos, inicialmente y a intervalos definidos. Normalmente la revisión se realiza una vez al año. Estas revisiones se deben documentar.

Estándares mínimos de acreditación para los prestadores institucionales autorizados:

## **Estándares generales para Bancos de Sangre**

### **3. ESTÁNDAR GESTIÓN DE PROCESOS (GP)**

El Banco de Sangre provee condiciones que garantizan la calidad de las prestaciones que realiza para la entrega de productos seguros y efectivos, mediante la aplicación de procesos de mejoría continua, prevención de eventos adversos y evaluación de resultados, en las áreas de: recolección de sangre, procesamiento y medicina transfusional

### 3. ESTÁNDAR GESTIÓN DE PROCESOS (GP)

#### Características GP-1

GP- 1.1 El banco de sangre posee protocolos actualizados de las procesos en cada una de las etapas, entre ellos se encuentran como mínimo los protocolos de los siguientes grupos de prácticas, de acuerdo a regulaciones establecidas:

- Procedimiento recolección y evaluación de antecedentes de relevancia clínica del donante
- Manual de Procedimientos de extracción de sangre en salas de donantes ambulatorias .
- Procedimientos estandarizados para la obtención de hemocomponentes
- Procedimiento para separar la sangre no apta para preparar hemocomponentes
- Procedimiento de producción que incluye la cuantificación de las pérdidas y sus causas
- Procedimiento de tipificación de los grupos sanguíneos eritrocitarios y la detección de anticuerpos irregulares a todas las unidades recolectadas, que garantice la pesquisa de anticuerpos clínicamente significativos
- Manual de Procedimientos Técnicos
- Procedimiento para detectar agentes patógenos transmisibles por la transfusión, usando métodos validados por el Instituto de Salud Pública según normas
- Procedimiento de traslado de sangre desde salas de donantes
- Procedimiento de manejo y traslado de sangre y hemocomponentes a Unidades de Medicina Transfusional en convenio
  - Procedimientos establecidos de solicitud y/o envío de sangre y hemocomponentes a otros Bancos de Sangre

# Evaluación del Proceso Analítico

## Calificación de Equipos

Asegurar que el equipo se ha instalado correctamente y está en condiciones de generar resultados clínicamente útiles

## Evaluación de Métodos

Implementar el método en el laboratorio

Conocer el desempeño del método en condiciones estables

## Control de Calidad Interno

Asegurar que el método se desempeña en condiciones estables

Entregar Resultados

## Control de Calidad Externo

Seguimiento del desempeño del método

Corregir errores

# ¿Por Qué Evaluar los Métodos Analíticos?

- **Evaluar un Método:** Determinación de las características de rendimiento de un nuevo método
- **Validar un Método:** Confirmación mediante evidencias objetivas que los requerimientos de calidad para un proceso analítico se hayan cumplido
- **Verificar un Método:** Confirmación mediante evidencias objetivas que los requerimientos de calidad para un proceso analítico se hayan cumplido. *Solo para test aprobados por la FDA (PARR)*

# ¿Por Qué Evaluar los Métodos Analíticos?

## Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA 1988

*“The laboratory is responsible for verifying the performance specifications of each **non-waived** unmodified FDA-cleared or approved test system that it introduces, prior to reporting of patient results. The verification of method performance should provide evidence that the accuracy, precision, and reportable range of the procedure are adequate to meet the clients’ needs, as determined by the laboratory director...”*

### Joint Commision

*“The laboratory verifies tests, methods, and instruments in order to establish quality control procedures. Note: This standard also applies to instruments on loan when the original instrument is under repair.”*

# ¿Como Evaluar los Métodos Analíticos?

## College of American Pathologists (CAP)

- COM.40000- Method Validation Approval
- COM.40200-List of non-FDA Approved Tests
- COM.40300- Accuracy & Precision
- COM.40500- Analytical Interference
- COM.40600-Reportable Range (AMR)
- COM.40700- Performance Verification Availability
- COM. 50000- Reference Interval Verification

# ¿Como Evaluar los Métodos Analíticos?

## CLSI y Protocolos de Evaluación

CLSI has over **25** Evaluation Protocol Guidelines.

These include:

**EP05** – Evaluation of Precision

**EP06** – Evaluation of Linearity

**EP09** – Evaluation of Bias and Comparability Using Patient Samples

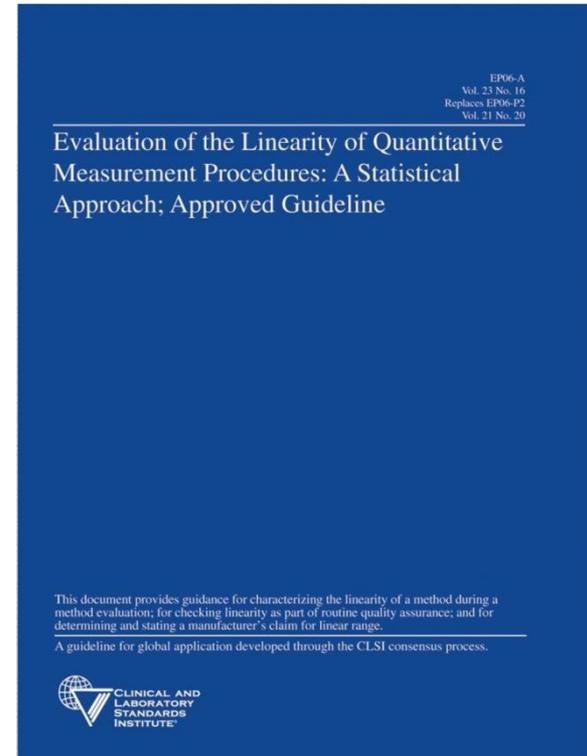
**EP10** – Preliminary Evaluation (Bias, Carryover, Drift, Linearity)

**EP15** – Verification of Precision and Trueness

**EP17** – Limits of Detection and Limits of Quantitation

**C28** – Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals

- ✓ The **US Food and Drug Administration (FDA)** recognizes over **100** CLSI documents.
- ✓ The **College of American Pathologists (CAP)** recognizes **80** CLSI documents.
- ✓ **The Joint Commission** recognizes over **144** CLSI documents.

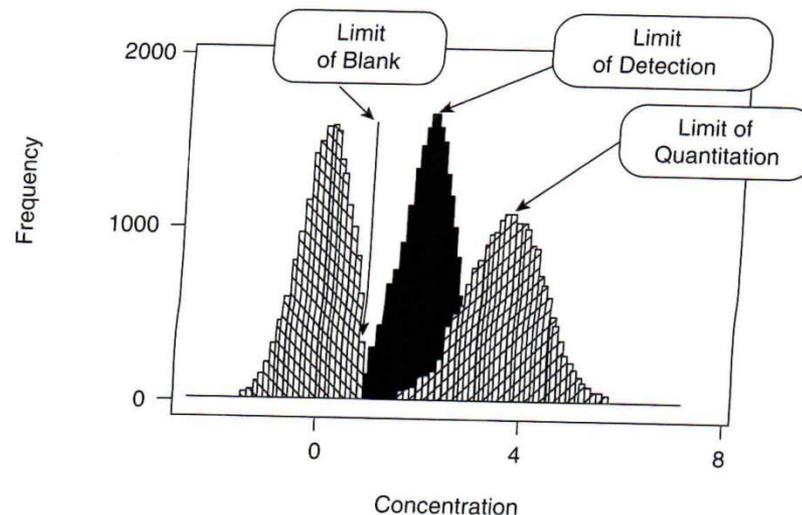


All Evaluation Protocol guidelines in this presentation are recognized by all three groups.

## 5. Límites de Detección y Cuantificación

- **LoD:** Mínima concentración del analito que el método puede detectar
- **LoQ:** Mínima concentración del analito que el método puede cuantificar con una precisión y bias aceptable

Significant Limit of Detection Populations



# Procedimientos de medida cualitativos

- Tienen dos interpretaciones posibles

- Positivo/Negativo
- Reactivo/No Reactivo
- Reactivo/Negativo
- Presente/Ausente
- “> al valor de corte/<al valor de corte”
- Titulo de anticuerpos

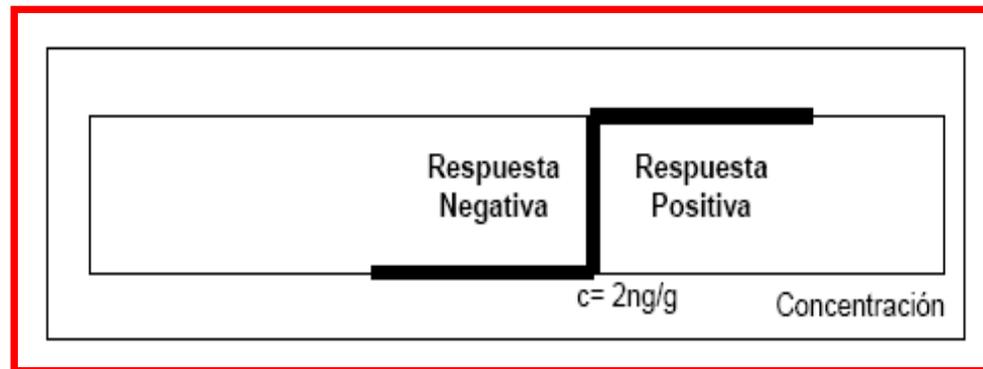
# Valor de Corte

- Son establecidos por los fabricantes.
  - Uso previsto del procedimiento de medida
  - Sensibilidad Diagnóstica deseada
  - Especificidad Diagnóstica deseada
- Los estudios de precisión se deben realizar cerca de la zona de corte.

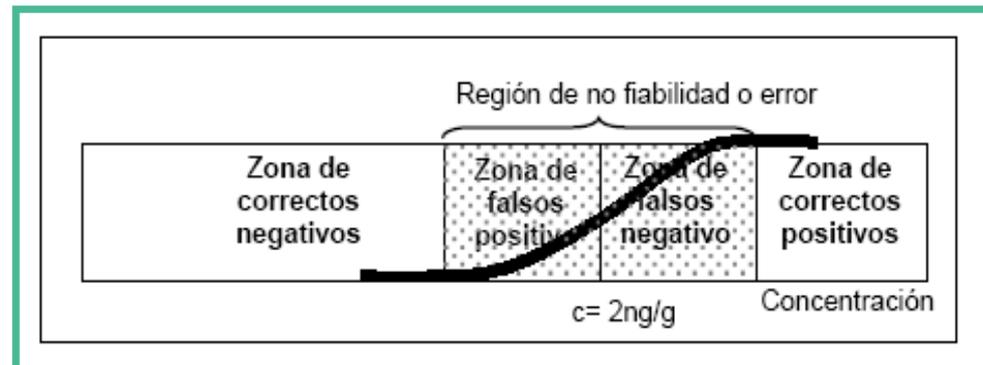
# Valor de Corte

Valor de corte “Cut Off”

❖ En un mundo ideal!!!



❖ En el mundo real!!!



# Valor de Corte

- $S/CO$

S : Valor de lectura de la muestra

CO : Valor de lectura del punto de corte

“Relación de positividad”

# Evaluación de Procedimientos de Medida

- Parámetros de desempeño

***Verificación de  
Procedimientos de Medida  
Cualitativos***

- Precisión
- Sensibilidad Diagnóstica
- Especificidad Diagnóstica
- Sensibilidad Analítica (cuando corresponda)

# Procedimientos de Medida Cuantitativos

## *Verificación de Procedimientos de Medida Cualitativos*

<i>Parámetro</i>	<i>Protocolo</i>	<i>Aplicación</i>
<i>Precisión</i>	<i>EP 15 A2</i>	<i>Siempre</i>
<i>Sensibilidad Diagnóstica</i>	<i>EP 12 A2</i>	<i>Siempre</i>
<i>Especificidad Diagnóstica</i>	<i>EP 12 A2</i>	<i>Siempre</i>

# Precisión : EP 15 A2

- (1) Repetibilidad y precisión intermedia para procedimientos de medida con relación de positividad S/CO.

EP15-A2  
Vol. 25 No. 17  
Replaces EP15-A  
Vol. 21 No. 25

## User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline—Second Edition

This document describes the demonstration of method precision and trueness for clinical laboratory quantitative methods utilizing a protocol designed to be completed within five working days or less.

A guideline for global application developed through the Clinical and Laboratory Standards Institute consensus process.



*(Formerly NCCLS)  
Providing NCCLS standards and guidelines,  
ISO/TC 212 standards, and ISO/TC 76 standards.*

# Sensibilidad y Especificidad Diagnóstica

*Referencia*

*Método de Campo*

	<i>Positivo</i>	<i>Negativo</i>	
<i>Positivo</i>	<i>TP</i>	<i>FP</i>	<i>TP+FP</i>
<i>Negativo</i>	<i>FN</i>	<i>TN</i>	<i>FN+TN</i>

EP12-A2  
Vol. 28 No. 3  
Replaces EP12-A  
Vol. 22 No. 14  
User Protocol for Evaluation of Qualitative  
Test Performance; Approved Guideline—  
Second Edition

*TP+FN*

*FP+TN*

$$\text{Sensibilidad} = \frac{TP}{TP + FN}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{TN}{TN + FP}$$

*TP: Positivos Verdaderos*  
*FN: Falsos Negativos*  
*FP: Falsos Positivos*  
*TN: Negativos Verdaderos*

# Sistema evaluativo en el desempeño analítico

**Bioquímica Clínica I: Validación de métodos. Metrología**  
**Bioquímica Clínica II: Verificación de métodos. Calculo del Error total**

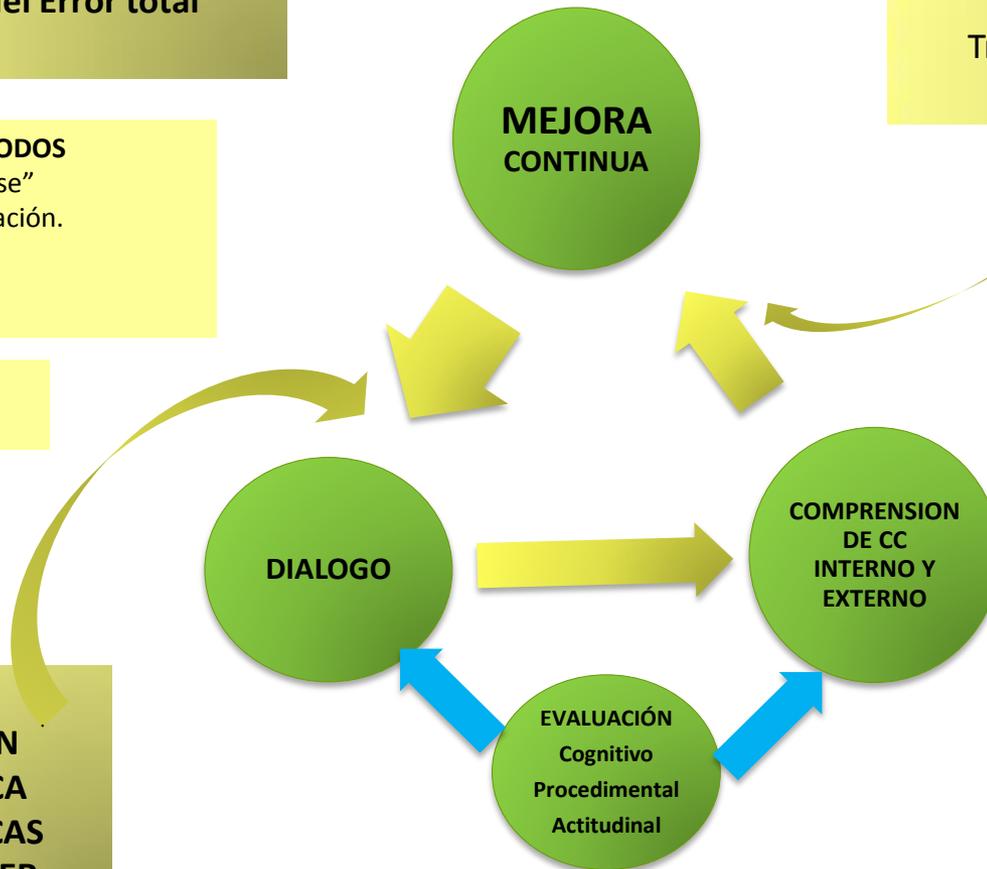
**CALIFICACION**  
Solemne  
Trabajo Control de Calidad  
Distanciación Crítica

**VALIDACION DE METODOS**  
•Preparación de reactivo "in house"  
•Límites de detección y cuantificación.  
•Sensibilidad analítica  
•Límite de linealidad superior.

**VERIFICACION DE METODOS**  
•EP 15 A2

**CLASES**  
**FOROS DE DISCUSIÓN**  
**LLAMADA TELEFONICA**  
**ACTIVIDADES PRACTICAS**  
**ACTIVIDADES DE TALLER**

**AUTOANALIZADOR**  
•URIT 8021 A



# Resultados EP 15 A2 (2014)

ANALITO	REPETIBILIDAD	PRESICION INTERMEDIA	VERACIDAD
AST (Winner)	OK	OK	OK
ALT (Pointe Scientific)	OK	RECHAZO	OK
Glucosa (Winner)	OK	OK	OK
Glucosa (Pointe Scientific)	OK	RECHAZO	OK
Colesterol(Winner)	OK	OK	OK
Colesterol(Pointe Scientific)	OK	RECHAZO	OK
Albumina(Winner)	OK	OK	OK
Albumina(Pointe Scientific)	OK	OK	OK
Proteínas Totales (Winner)	OK	OK	OK
Urea(Winner)	OK	OK	OK
Calcio (Winner)	OK	RECHAZO	OK
Calcio (Pointe Scientific)	OK	RECHAZO	OK

# Conclusiones

- La verificación es parte integral de un programa de aseguramiento de la calidad en un laboratorio.
- Los test deben ser evaluados en el contexto de cómo, cuándo y dónde se usará el test . La realidad de cada laboratorio.
- La verificación está diseñada para prevenir errores. Pero estos deben ser los propios de la Inmunología.
- Para controlar primero hay que validar y/o verificar.
- La reflexión crítica de estos temas depende de la educación de pre grado y posgrado.