

“Calidad Analítica y Banco de Sangre”



Agenda

- *Introducción*
- *Calidad Analítica*
- *Calificación de Equipos*
- *Requisitos de Calidad*
- *Evaluación de Métodos*
- *Control Interno de la Calidad*
- *Control Externo de la Calidad*
- *Conclusiones*

Agenda

- ***Introducción***
- *Calidad Analítica*
- *Calificación de Equipos*
- *Requisitos de Calidad*
- *Evaluación de Métodos*
- *Control Interno de la Calidad*
- *Control Externo de la Calidad*
- *Conclusiones*

Introducción

¿Qué es calidad?

**Quality is doing the right things
and doing those things right.**

Philip Crosby

Introducción

¿Qué es calidad?

O sea, se trata de hacer las cosas correctas de la manera correcta.....

- ¿Cuáles son las cosas correctas?
- ¿Cuál es la manera correcta de hacerlas?

Introducción

Banco de Sangre

“La cadena transfusional está compuesta por una compleja serie de procesos que abarcan desde el donante hasta el paciente.”

Introducción

Banco de Sangre

Asegurar la utilidad clínica de:

- Productos
- Servicios

Introducción

Banco de Sangre

“..administración correcta del hemoderivado seguro, en el momento adecuado y al paciente pertinente, así como la existencia de documentación exhaustiva tanto del proceso como de los resultados...”

Introducción

Banco de Sangre

¿Por Qué Calidad?

“Prevenir errores médicos que pueden dañar al paciente.”

Además:

- Ahorra dinero.
- Es una ventaja competitiva ante nuevos desafíos.

Introducción

Sistemas de Gestión de Calidad (SGC)

Estructura organizativa que dispone un centro de transfusión para permitirle mantener una gestión eficaz y eficiente de la calidad en el ámbito de todas sus actividades de modo tal que dicha gestión resulte coherente con:

- política de calidad
- necesidades y expectativas de donantes, pacientes, servicios hospitalarios, etc.
- orientación de estrategias
- mejora continua

Introducción

ISO 9001:2000

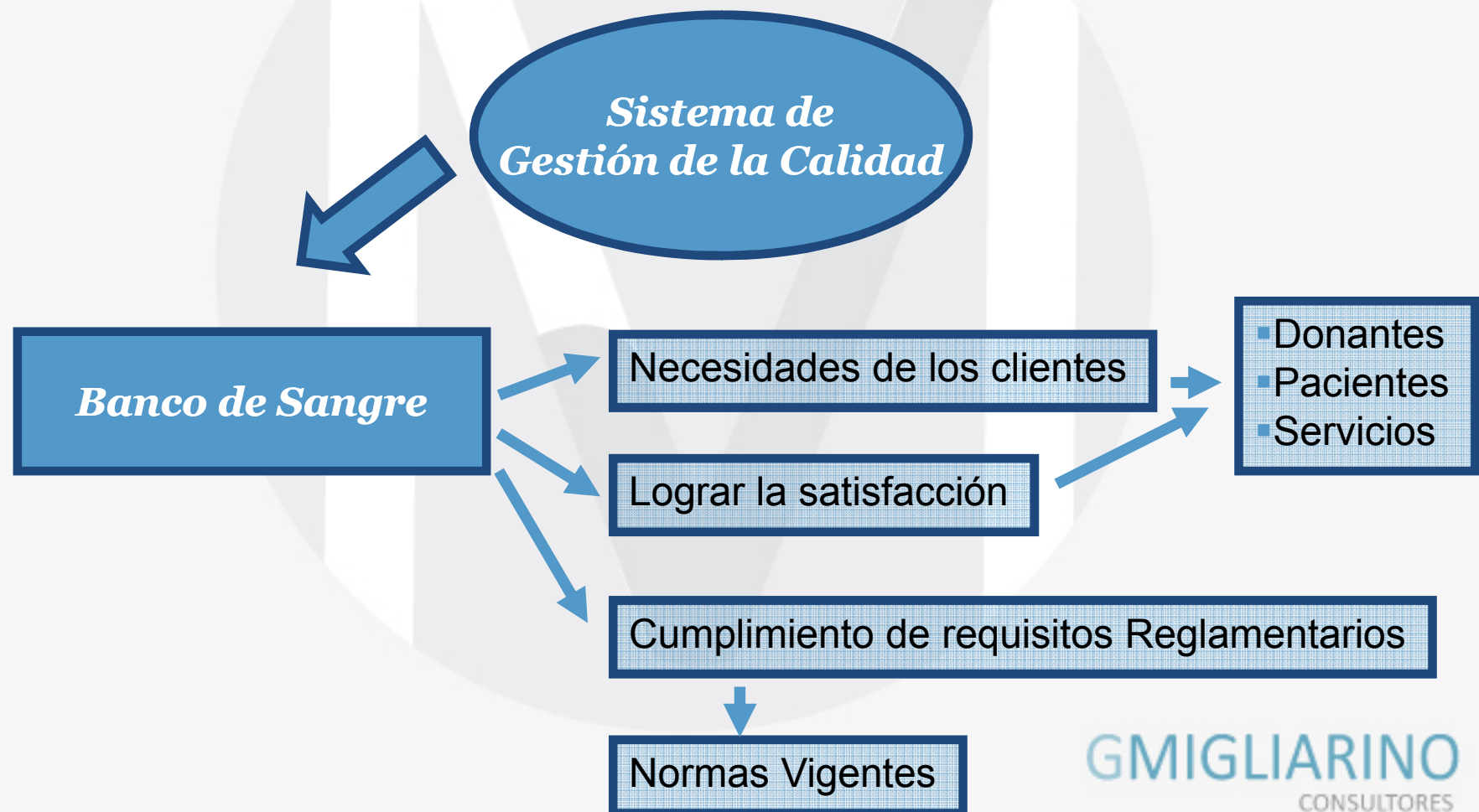
Objetivo

“Estandarizar los mecanismos que deben regir la calidad de los productos y/o servicios generados por distintas empresas y sectores”

- Requisitos básicos para desarrollar un SGC
- Independiente de la actividad
- Lenguaje genérico
- Gestión por Procesos
- Enfoque a la mejora continua

Introducción

ISO 9001:2000 en el Banco de Sangre



Introducción

ISO 9001:2000 en el Banco de Sangre

Una tercera parte ha dado garantía escrita de que los productos y/o servicios del Banco de Sangre son conformes a unos requisitos establecidos:

- Requisitos de clientes
- Normativa Vigente

Introducción

ISO 9001:2000 en el Banco de Sangre

¿Qué hemos logrado hasta ahora?

- Aumentar la satisfacción del cliente
 - * Mejora Continua
 - * Garantía de conformidad
- Orden en el trabajo
- Documentación de procesos

Introducción

ISO 9001:2000 en el Banco de Sangre

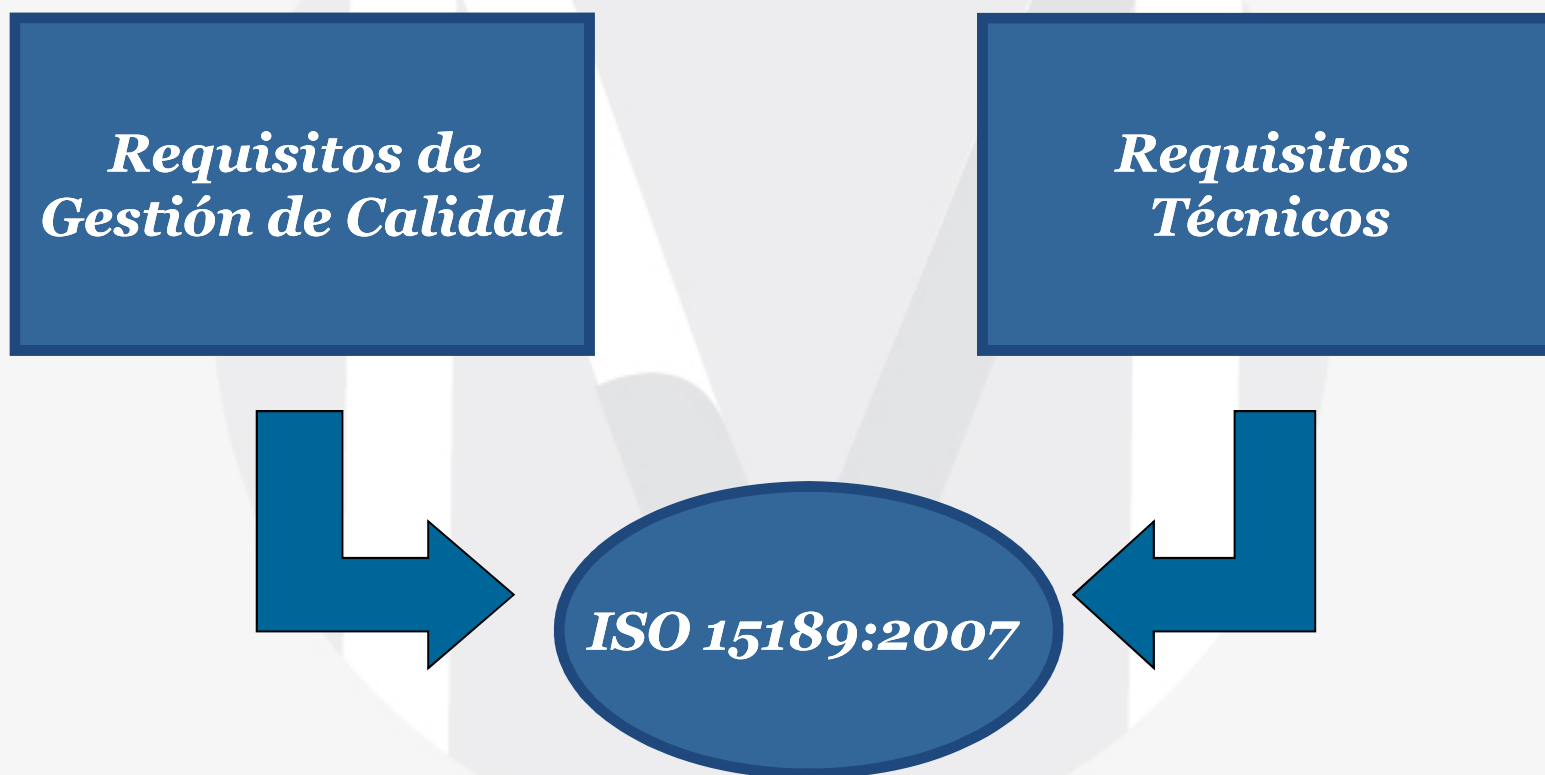
¿Qué nos falta?

“Competencia”

Demostrar que el Banco de Sangre es competente para generar resultados válidos, clínicamente útiles.

“Competencia Técnica”

Introducción



Introducción

Esta norma, básicamente esta compuesta por dos bloques:

- Requisitos de Gestión.
- Requisitos Técnicos.

Introducción

Requisitos de Gestión

“Están redactados en el lenguaje habitual del Laboratorio y Banco de sangre”

- Organización y gestión
- Sistema de gestión de calidad
- Control de Documentos
- Revisión de contratos
- Laboratorios de derivación
- Servicios y suministros externos
- Servicios de asesoramiento
- Resolución de reclamos
- Identificación y control de no conformidades
- Acción correctiva
- Acción preventiva
- Mejora continua
- Registros de calidad y técnicos
- Revisión por la dirección

Introducción

Requisitos Técnicos

Acá es dónde aparece la competencia técnica

- Personal
- Instalaciones y condiciones ambientales
- Equipamiento del laboratorio
- Procedimientos Preanalíticos
- Procedimientos Analíticos
- Aseguramiento de la calidad de los procedimientos analíticos
- Procedimientos Postanalíticos
- Informe de resultados

Introducción

Requisitos Técnicos

- Calificación de Instrumentos
- Requerimientos de Calidad Analíticos
- Validación y verificación de métodos analíticos
- Planificación de control de calidad
- Control de calidad interno
- Programas interlaboratorio
- Control de calidad externo
- Seguimiento del desempeño
- Mejora continua
- Six Sigma Analítico

Introducción

Esta norma tiene en cuenta

- Sistema de Gestión de Calidad
- Competencia técnica del personal
- Desempeño analítico
- Disponibilidad de recursos para generar resultados clínicamente útiles

Agenda

- *Introducción*
- **Calidad Analítica**
- *Calificación de Equipos*
- *Requisitos de Calidad*
- *Evaluación de Métodos*
- *Control Interno de la Calidad*
- *Control Externo de la Calidad*
- *Conclusiones*

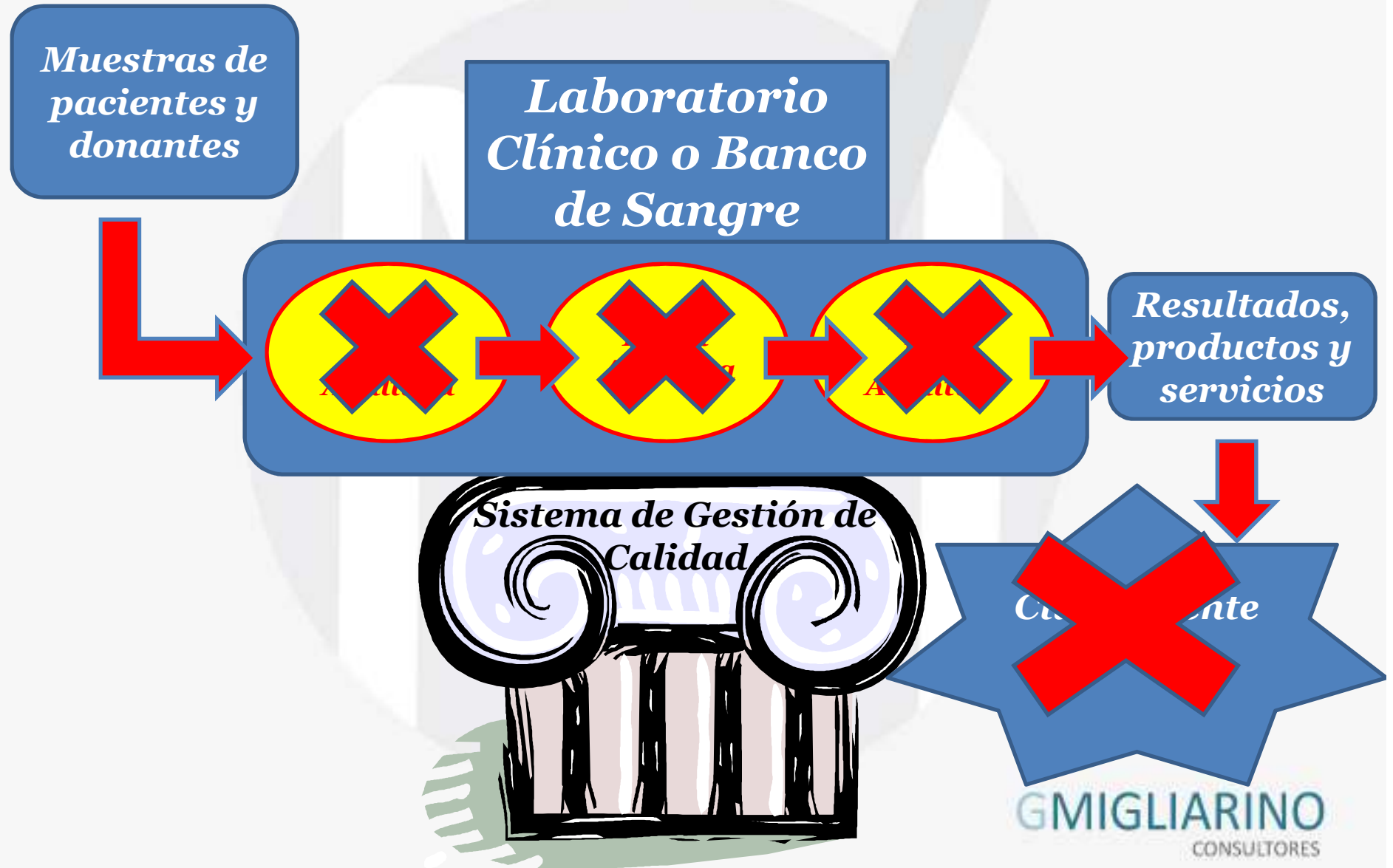
Calidad Analítica

*¿Cuál es el principal
objetivo del Laboratorio
Clínico o del Banco de
Sangre?*

Calidad Analítica

*Generar resultados ,
productos y servicios
clínicamente útiles para
el cuidado de la salud del
paciente.....*

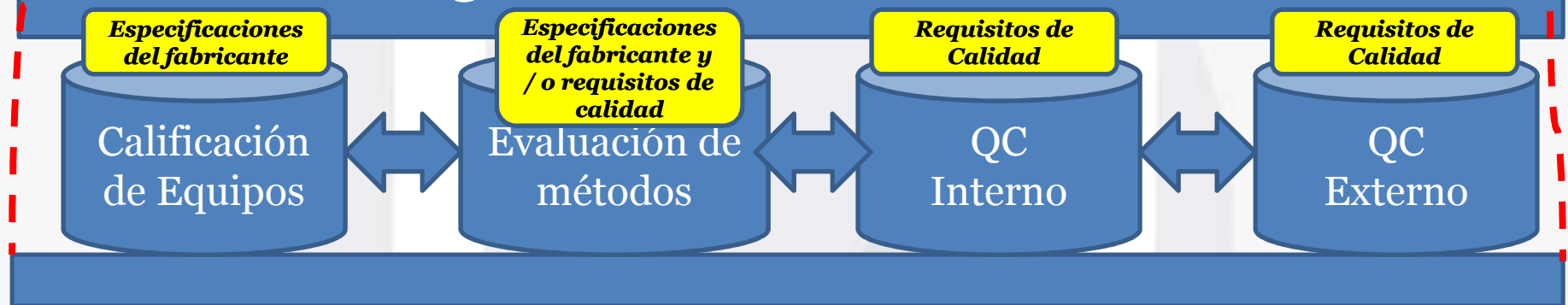
Calidad Analítica



Calidad Analítica

Etapa Analítica

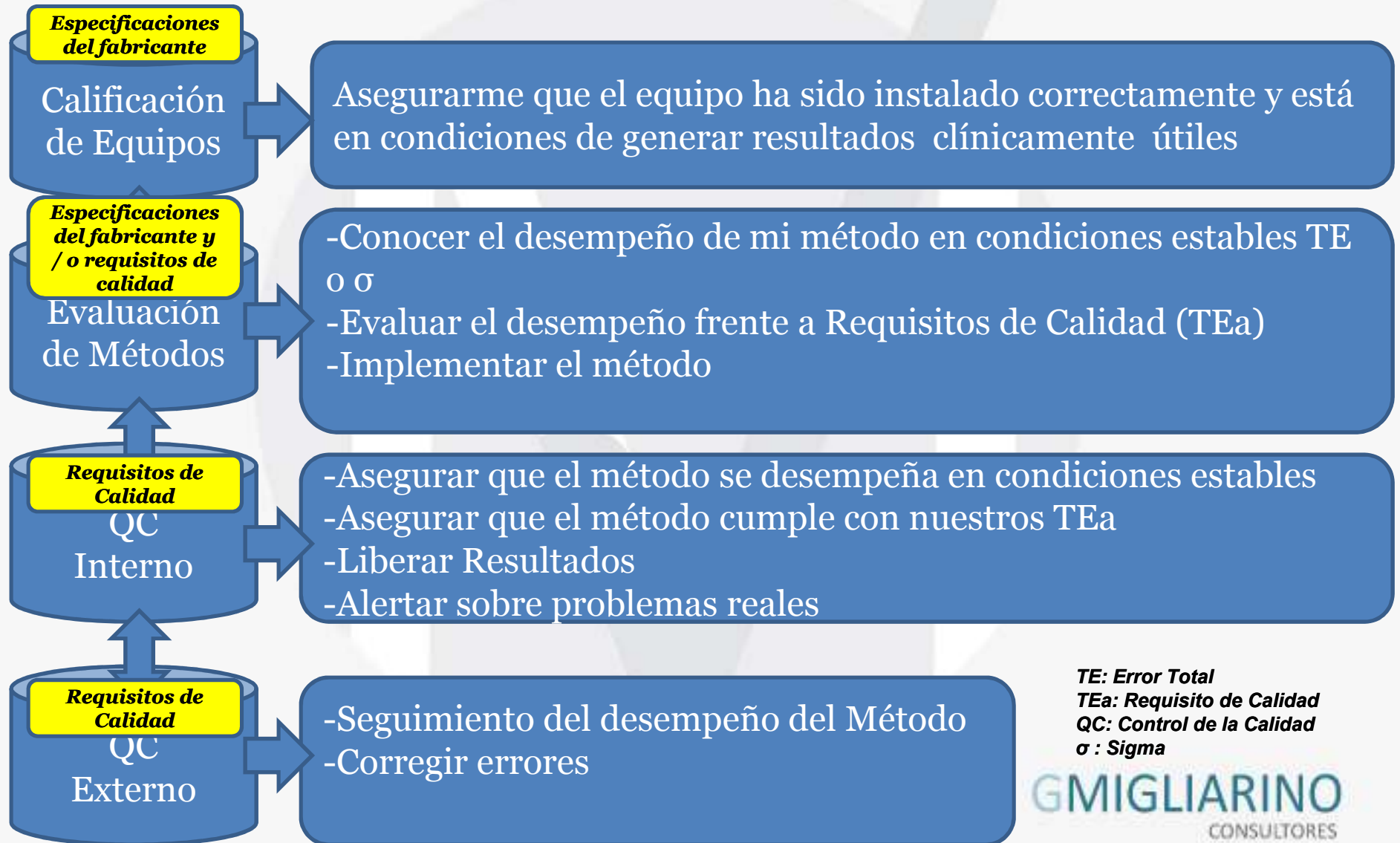
Resultados y Productos Clínicamente Útiles



Referencia
QC: Control de la Calidad

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Calidad Analítica



Calidad Analítica

-Asegurar que en función del tiempo esos métodos que he conocido inicialmente como aceptables sigan cumpliendo con mis requisitos de calidad (TEa)

*Validación/
Verificación
de Métodos
Analíticos*

*Primero
conozco,
luego evalúo
y después
controlo*

*Control de
la Calidad*

*-Conocer el desempeño de nuestros métodos en condiciones estables (TE)
-Verificar que nuestros métodos cumplen con nuestros requisitos de calidad (TEa)
Si el $TE < TEa$ implemento el método*

Referencia
TE: Error Total
TEa: Requisito de Calidad

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Agenda

- *Introducción*
- *Calidad Analítica*
- **Calificación de Equipos**
- *Requisitos de Calidad*
- *Evaluación de Métodos*
- *Control Interno de la Calidad*
- *Control Externo de la Calidad*
- *Conclusiones*

1

Calificación de Equipos

Calificación de Equipos

Problemas

- ☐ ***No existen guías claramente definidas para la calificación de equipos.***
- ☐ ***No están definidos los roles y responsabilidades de quienes deben calificar los equipos.***

Calificación de Equipos

Definición

Proceso documentado por el cual se verifica la correcta instalación y operación de un equipo

Calificación de Equipos

Etapas

- ☐ *Calificación de Diseño (DQ/CD)*
- ☐ *Calificación de Instalación (IQ/CI)*
- ☐ *Calificación de Operación (OQ/CO)*
- ☐ *Calificación de Desempeño (PQ/CdeD)*

Calificación de Equipos

“Calificación de Instalación” IQ/CI

□ Calificación de Instalación (IQ)

¿ En qué momento?

Durante la instalación del equipo (nuevo, viejo o no calificado).

¿Qué ?

Descripción del equipo.

Envío del equipo (módulos, accesorios, manuales, consumibles y líquidos)

Entorno (medio ambiente, espacio físico, requerimientos eléctricos)

Información: Seguridad e higiene, mantenimientos.

Hardware (si aplica)

Ensamblado e instalación.

Verificación de la instalación.

¿Quién?

Equipos pequeños (Ej. medidor de PH) : Usuario

Equipos complejos (Contador Hematológico) : Fabricante y/o vendedor.

Calificación de Equipos

“Calificación de Operación” OQ/CO

□ Calificación de Operación (OQ/CO)

¿En qué momento?

Después de la instalación o reparaciones importantes.

¿Qué?

Verificación de parámetros fijos.(puede hacerse en IQ)

Verificación de archivo de datos.

Test de funcionamiento de puntos críticos (individuales o grupales).

¿Quién?

Usuario y/o vendedor (factores técnicos y económicos).

Calificación de Equipos

“Calificación de Desempeño” PQ /CdeD

□ *Calificación de Desempeño (PQ)*

¿En qué momento?

Después del IQ y OQ de manera periódica.

¿Qué?

Verificación de desempeño en las mismas condiciones en que se procesan las muestras (suelen incorporarse en los procedimientos analíticos).

¿Quién?

Usuario.

Agenda

- *Introducción*
- *Calidad Analítica*
- *Calificación de Equipos*
- ***Requisitos de Calidad***
- *Evaluación de Métodos*
- *Control Interno de la Calidad*
- *Control Externo de la Calidad*
- *Conclusiones*

2

Requisitos de Calidad

Requisitos de calidad

- Son especificaciones acerca de la tasa de error que puede ser permitida en un método analítico sin invalidar la utilidad clínica del resultado.
- Definen la calidad necesaria para el producto básico del laboratorio: “Resultados de Pacientes”

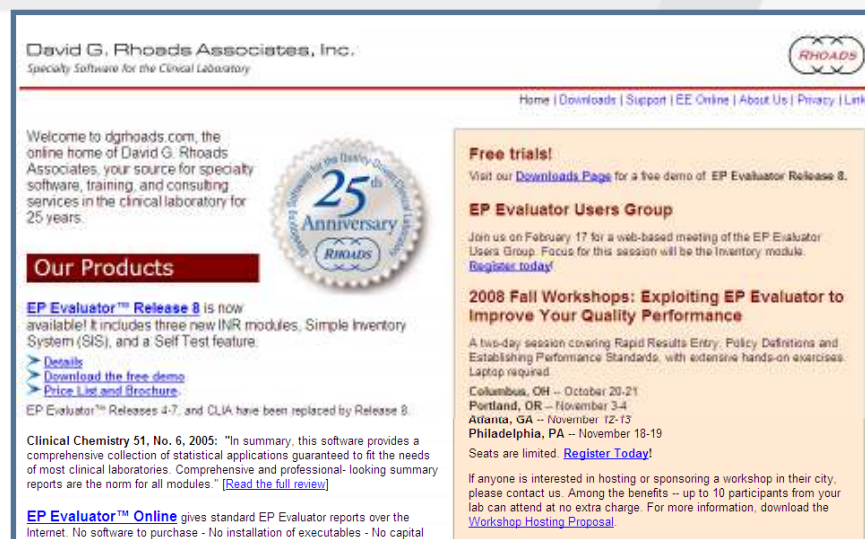
Requisitos de calidad

- 1)- Requerimientos Médicos***
- 2)- Variabilidad Biológica***
- 3)- Intervalos de Referencia***
- 4)- Requerimientos Regulatorios (Ej. CLIA 88)***
- 5)- Error Alcanzable***
 - EQAs o PT (resultados por grupo)***
 - SD del proceso***
 - CLSi (NCCLS) EP 21***
- 6)- Especificaciones del fabricante para el método***

Requisitos de calidad

Información de la Web

<http://www.dgrhoads.com/>



David G. Rhoads Associates, Inc.
Specialty Software for the Clinical Laboratory

Home | Downloads | Support | EE Online | About Us | Privacy | Links

Welcome to dgrhoads.com, the online home of David G. Rhoads Associates, your source for specialty software, training, and consulting services in the clinical laboratory for 25 years.

Our Products

EP Evaluator™ Release 8 is now available! It includes three new IHR modules, Simple Inventory System (SIS), and a Self Test feature.

- [Details](#)
- [Download the free demo](#)
- [Price List and Brochure](#)

EP Evaluator™ Releases 4-7, and CLIA have been replaced by Release 8.

Clinical Chemistry 51, No. 6, 2005: "In summary, this software provides a comprehensive collection of statistical applications guaranteed to fit the needs of most clinical laboratories. Comprehensive and professional-looking summary reports are the norm for all modules." [Read the full review](#)

EP Evaluator™ Online gives standard EP Evaluator reports over the Internet. No software to purchase - No installation of executables - No capital

Free trials!
Visit our [Downloads Page](#) for a free demo of EP Evaluator Release 8.

EP Evaluator Users Group
Join us on February 17 for a web-based meeting of the EP Evaluator Users Group. Focus for this session will be the Inventory module. [Register today!](#)

2008 Fall Workshops: Exploiting EP Evaluator to Improve Your Quality Performance
A two-day session covering Rapid Results Entry, Policy Definitions and Establishing Performance Standards, with extensive hands-on exercises. Laptop required.

Columbus, OH -- October 20-21
Portland, OR -- November 3-4
Atlanta, GA -- November 12-13
Philadelphia, PA -- November 18-19
Seats are limited. [Register Today!](#)

If anyone is interested in hosting or sponsoring a workshop in their city, please contact us. Among the benefits -- up to 10 participants from your lab can attend at no extra charge. For more information, download the [Workshop Hosting Proposal](#)

<http://www.westgard.com/>



Tools, Technology and Training for Healthcare Laboratories

Westgard QC

Updated 1/30/08
New! Updated 1/30/08
[SEE THE CATALOG](#)

Westgard Courses: Intro to Quality Planning "Westgard Rules" Microcourse BASIC QC PRACTICES Basic Method Validation Lacey-Jamiegh Microcourse

Online Store

On the Blog

- [Rules of Risk Management Rules](#)
- [CLIA rules update with Dr. Thomas Price, MD](#)
- [XX for Laboratory Compliance](#)

Extension: Paul Fawcett and Andy are Fun!!
The recently retired head of the Lato-Alex TrustFF initiative takes down, developing, learning, and giving the popular laboratory community program.

Guest Column: Quality Requirements, QC Evaluation and Sigma Metrics for Laboratory Laboratories
Dr. Thomas and Andy Fawcett have shown that 2004 papers on variation quality requirements and the Sigma performance metrics have indicated for that laboratory.

Expanded Sigma Analysis & the workshop
Several contributions of laboratory data (they are already associated with standard and under standard data). A recent paper compared six different methods for data segment analysis. The data

Search

Basic Method Validation

Westgard QC Catalog

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Agenda

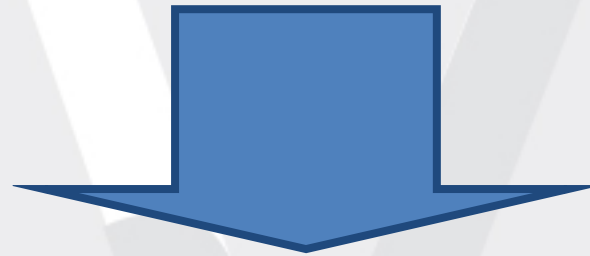
- *Introducción*
- *Calidad Analítica*
- *Calificación de Equipos*
- *Requisitos de Calidad*
- ***Evaluación de Métodos***
- *Control Interno de la Calidad*
- *Control Externo de la Calidad*
- *Conclusiones*

3

Evaluación de Métodos

Evaluación de Métodos

“Estudios que se realizan para determinar si un ensayo cumple con los requisitos de calidad del usuario y o especificaciones de desempeño del fabricante”



Evaluación de errores.

Empleo de herramientas estadísticas.

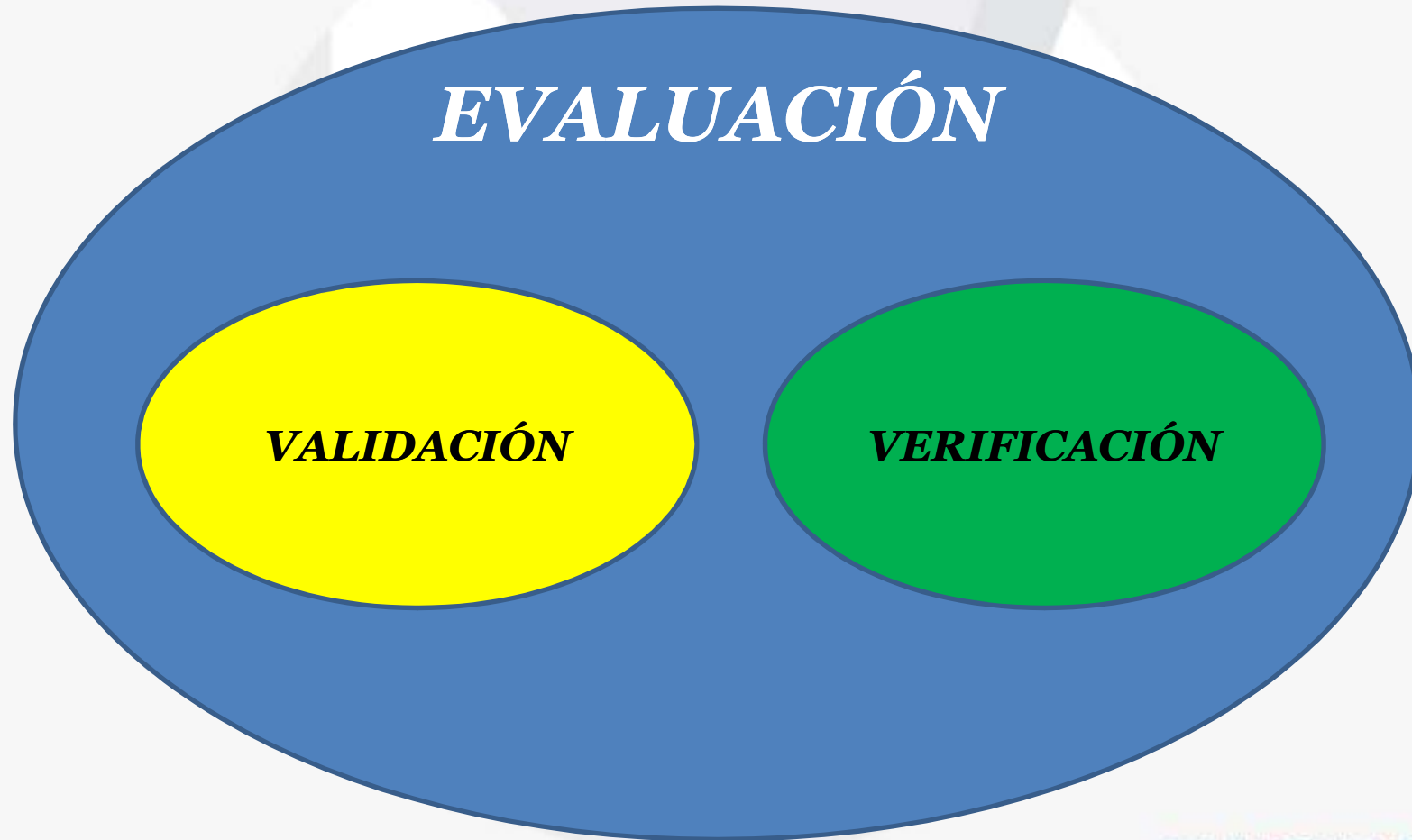
Magnitud del error  ***Utilidad clínica del resultado***

TE

Sigma

TEa

Evaluación de Métodos



Evaluación de Métodos

2.45
validación, f

verificación de que los requisitos especificados son adecuados para un uso previsto

JCGM 200:2008

Vocabulario Internacional de
Metrología — Conceptos
fundamentales y generales, y
términos asociados (VIM)

Frente a Requisitos de Calidad

2.44
verificación, f

aportación de evidencia objetiva de que un elemento satisface los requisitos especificados

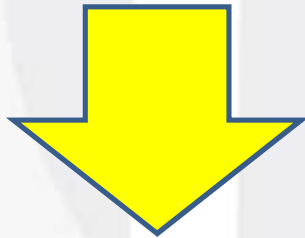
JCGM 200:2008

Vocabulario Internacional de
Metrología — Conceptos
fundamentales y generales, y
términos asociados (VIM)

- Frente a Especificaciones del Fabricante (inserto)
- Frente a Requisitos de Calidad

Evaluación de Métodos

***Métodos
Cuantitativos***



Variables Continuas

***Métodos
Cualitativos***



Variables Discretas

Validación de Métodos Cuantitativos

Métodos Cuantitativos “Validaciones”

¿Quién?

- Fabricante (datos de inserto o documentos adicionales).

- Usuario

1)-Ensayos de desarrollo casero

2)-Ensayos modificados

3)-Mezclas (reactivo e instrumento de distintas marcas comerciales)

Validación de Métodos Cuantitativos

Métodos Cuantitativos “Validaciones”

¿Qué?

- ***Precisión***
- ***Veracidad***
- ***Linealidad***
- ***Interferencias***
- ***Límite Inferior (LB;LD;LQ)***
- ***Intervalos de Referencia***
- ***Estudios especiales***

LB: Límite de Blanco
LD: Límite de detección
LQ: Límite de Cuantificación

Validación de Métodos Cuantitativos

Métodos Cuantitativos “Validaciones”

¿Cómo? (Ejemplo Protocolos CLSi)



- | | |
|--|------------------------|
| - <i>Precisión</i> | <i>EP 5 A2</i> |
| - <i>Veracidad</i> | <i>EP 9 A2</i> |
| - <i>Linealidad</i> | <i>EP 6 A</i> |
| - <i>Interferencias</i> | <i>EP 7 A</i> |
| - <i>Límite Inferior (LB;LD;LQ)</i> | <i>EP 17 A2</i> |
| - <i>Intervalos de Referencia</i> | <i>C28 A3</i> |
| - <i>Estudios especiales (Ej; arrastre)</i> | |

LB: Límite de Blanco
LD: Límite de detección
LQ: Límite de Cuantificación

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Verificación de Métodos Cuantitativos

Métodos Cuantitativos “Verificaciones”

¿Quién?

-Usuario

- 1)-Implementación de un método*
- 2)-Evaluación competencia del personal*
- 3)-Resolución de no conformidades (para verificar la eficacia de las medidas correctivas surgidas para no conformidades analíticas)*

-Fabricante

- 1)-Después de reparaciones mayores*

Verificación de Métodos Cuantitativos

Métodos Cuantitativos “Verificaciones”

¿Qué?

- ***Precisión***
- ***Veracidad***
- ***Linealidad***
- ***Límite Inferior (LQ cuando aplique)***
- ***Verificación de Intervalos de Referencia***

Verificación de Métodos Cuantitativos

Métodos Cuantitativos “Verificaciones”

¿Cómo? (Ejemplo Protocolos CLSi)



- ***Precisión*** ***EP 15 A2***
- ***Veracidad*** ***EP 15 A2***
- ***Linealidad*** ***EP 6 A***
- ***Límite Inferior (LQ cuando aplique)*** ***EP 17 A***
- ***Verificación de Intervalos de Referencia*** ***C28 A3***

Validación de Métodos Cualitativos

Métodos Cualitativos “Validaciones”

¿Quién?

- Fabricante (datos de inserto o documentos adicionales).

- Usuario

1)-Ensayos de desarrollo casero

2)-Ensayos modificados

3)-Mezclas (reactivo e instrumento de distintas marcas comerciales)

Validación de Métodos Cualitativos

Métodos Cualitativos “Validaciones”

¿Qué?

- ***Sensibilidad***
- ***Especificidad***
- ***Tasa de Falsos positivos***
- ***Tasa de falsos negativos***
- ***Límite de corte y su incertidumbre***
- ***Límite de detección***
- ***Precisión***

Validación de Métodos Cualitativos

Métodos Cualitativos “Validaciones”

¿Cómo? (Ejemplo Protocolos CLSi)



- ***Sensibilidad*** ***EP 12 A2***
- ***Especificidad*** ***EP 12 A2***
- ***Tasa de Falsos positivos*** ***EP 12 A2***
- ***Tasa de falsos negativos*** ***EP 12 A2***
- ***Límite de corte y su incertidumbre*** ***EP 12 A2***
- ***Límite de detección*** ***EP 12 A2***
- ***Precisión*** ***EP 12 A2 / EP 5 A2***

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Verificación de Métodos Cualitativos

Métodos Cualitativos “Verificaciones”

¿Quién?

-Usuario

- 1)-Implementación de un método*
- 2)-Evaluación competencia del personal*
- 3)-Resolución de no conformidades (para verificar la eficacia de las medidas correctivas surgidas para no conformidades analíticas)*

-Fabricante

- 1)-Después de reparaciones mayores*

Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices

Official Journal L 331 , 07/12/1998 P. 0001 - 0037

Se establecen diferencias para:

ANNEX II

LIST OF DEVICES REFERRED TO IN ARTICLE 9(2) AND (3)

List A

- Reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for determining the following blood groups: ABO system, rhesus (C, c, D, E, e) anti-Kell,
- reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for the detection, confirmation and quantification in human specimens of markers of HIV infection (HIV 1 and 2), HTLV I and II, and hepatitis B, C and D.



COMMISSION DECISION
of 7 May 2002
on common technical specifications for *in vitro*-diagnostic medical devices
(notified under document number C(2002) 1344)
(Text with EEA relevance)
(2002/364/EC)

CTs — COMMON TECHNICAL SPECIFICATIONS FOR *IN VITRO*-DIAGNOSTIC MEDICAL DEVICES

1. SCOPE

These Common Technical Specifications are for the list of devices referred to in Annex II, list A:

- reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for determining the following blood groups: ABO system, Rhesus (C, c, D, E, e) anti-Kell,
- reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for the detection, confirmation and quantification in human specimens of markers of HIV infection (HIV 1 and 2), HTLV I and II, and hepatitis B, C and D.

COMMISSION DECISION

of 7 May 2002

on common technical specifications for *in vitro*-diagnostic medical devices

(notified under document number C(2002) 1344)

(Text with EEA relevance)

(2002/364/EC)

Table 1: 'Screening' assays: anti-HIV 1 and 2, anti-HTLV I and II, anti-HCV, HBsAg, anti-HBc

		Anti-HIV 1/2	Anti-HTLV I/II	Anti-HCV	HBsAg	Anti-HBc
Diagnostic sensitivity	Positive specimens	400 HIV 1 100 HIV 2 including 40 non-B-subtypes, all available HIV 1 subtypes should be represented by at least three samples per subtype	300 HTLV I 100 HTLV II	400 including genotypes 1a-4a: at least 20 samples/geno- type genotypes 4 non-a and 5: at least 10 samples/geno- type	400 including subtype-consid- eration	400 including evaluation of other HBV-markers
	Sero-conversion panels	20 panels 10 further panels (at Noti- fied Body or manufacturer)	To be defined when avail- able	20 panels 10 further panels (at Noti- fied Body or manufacturer)	20 panels 10 further panels (at Noti- fied Body or manufacturer)	To be defined when available
Analytical sensitivity	Standards				0,5 ng/ml (French/UK standard until WHO avail- able)	
Specificity	Unselected donors (including 1 st time donors)	5 000	5 000	5 000	5 000	5 000
	Hospitalised patients	200	200	200	200	200
	Potentially cross-reacting blood-specimens (RF+, related viruses, pregnant women etc.)	100	100	100	100	100

COMMISSION DECISION

of 7 May 2002

on common technical specifications for *in vitro*-diagnostic medical devices

(notified under document number C(2002) 1344)

(Text with EEA relevance)

(2002/364/EC)

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Table 2: NAT assays for HIV1, HCV, HBV, HTLV I/II (qualitative and quantitative; not molecular typing)

HIV 1			HCV		HBV		HTLV I/II		Acceptance criteria
NAT	qualitative	quantitative	qualitative	quantitative	qualitative	quantitative	qualitative	quantitative	
				As for HIV quantitative		As for HIV quantitative		As for HIV quantitative	
Sensitivity Detection limit Detection of analytical sensitivity (IU/ml; defined on WHO standards or calibrated reference materials)	According to EP validation guideline (1); several dilution series into borderline concentration; statistical analysis (e.g. Probit analysis) on the basis of at least 24 replicates; calculation of 95 % cut-off value	Detection limit as for qualitative tests; Quantification limit: dilutions (half-log 10 or less) of calibrated reference preparations, definition of lower, upper quantification limit, precision, accuracy, 'linear', 'measuring range' 'dynamic range' Reproducibility at different concentration levels to be shown	According to EP validation guideline (1); several dilution series into borderline concentration; statistical analysis (e.g. Probit analysis) on the basis of at least 24 replicates; calculation of 95 % cut-off value		According to EP validation guideline (1); several dilution series into borderline concentration; statistical analysis (e.g. Probit analysis) on the basis of at least 24 replicates; calculation of 95 % cut-off value		According to EP validation guideline (1); several dilution series into borderline concentration; statistical analysis (e.g. Probit analysis) on the basis of at least 24 replicates; calculation of 95 % cut-off value		
Genotype/subtype detection/quantification efficiency	At least 10 samples per subtype (as far as available) Cell culture supernatants (could substitute for rare HIV 1 subtypes) According to EP validation guideline (1) As far as calibrated subtype reference materials are available; in vitro transcripts could be an option	Dilution series of all relevant genotypes/subtypes, preferably of reference materials, as far as available Transcripts or plasmids quantified by appropriate methods may be used	At least 10 samples per genotype (as far as available) According to EP validation guideline (1) as far as calibrated subtype reference materials are available; in vitro transcripts could be an option		As far as calibrated genotype reference materials are available According to EP validation guideline (1) as far as calibrated subtype reference materials are available; in vitro transcripts could be an option		As far as calibrated genotype reference materials are available According to EP validation guideline (1) as far as calibrated subtype reference materials are available; in vitro transcripts could be an option		

HIV 1			HCV		HBV		HTLV VII		Acceptance criteria
NAT	qualitative	quantitative	qualitative	quantitative	qualitative	quantitative	qualitative	quantitative	
				As for HIV quantitative		As for HIV quantitative		As for HIV quantitative	
Diagnostic specificity negative samples	500 blood donors	100 blood donors	500 blood donors		500 blood donors		500 individual blood donations		
Potential cross reactive markers	By suitable assay design evidence (e.g. sequence comparison) and/or testing of at least 10 human retrovirus (e.g. HTLV) positive samples	As for qualitative tests	By assays design and/or testing of at least 10 human flavivirus (e.g. HGV, YFV) positive samples		By assays design and/or testing of at least 10 other DNA-virus positive samples		By assays design and/or testing of at least 10 human retrovirus (e.g. HIV) positive samples		
Robustness		As for qualitative tests							
Cross-contamination	At least 5 runs using alternating high positive (known to occur naturally) and negative samples		At least 5 runs using alternating high positive (known to occur naturally) and negative samples		At least 5 runs using alternating high positive (known to occur naturally) and negative samples		At least 5 runs using alternating high positive (known to occur naturally) and negative samples		
Inhibition	Internal control preferably to go through the whole NAT procedure		Internal control preferably to go through the whole NAT procedure		Internal control preferably to go through the whole NAT procedure		Internal control preferably to go through the whole NAT procedure		
Whole system failure rate leading to false-neg results	At least 100 samples virus-spiked with 3 x the 95 % pos cut-off concentration		At least 100 samples virus-spiked with 3 x the 95 % pos cut-off concentration		At least 100 samples virus-spiked with 3 x the 95 % pos cut-off concentration		At least 100 samples virus-spiked with 3 x the 95 % pos cut-off concentration		99/100 assays positive

(1) European Pharmacopoeia guideline.

Note: Acceptance criteria for 'whole system failure rate leading to false-neg results' is 99/100 assays positive.

COMMISSION DECISION
of 7 May 2002
on common technical specifications for *in vitro*-diagnostic medical devices
(notified under document number C(2002) 1344)
(Text with EEA relevance)
(2002/364/EC)

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Table 3: Rapid tests: anti HIV 1 and 2, anti HCV, HBsAg, anti HBc, anti HTLV I and II

		Anti-HIV 1/2	Anti-HCV	HBsAg	Anti-HBc	Anti-HTLV I/II	Acceptance criteria
Diagnostic sensitivity	Positive specimens	Same criteria as for screening assays	Same criteria as for screening assays	Same criteria as for screening assays	Same criteria as for screening assays	Same criteria as for screening assays	Same criteria as for screening assays
Diagnostic specificity	Negative specimens	1 000 blood donations 200 clinical specimens 200 samples from pregnant women 100 potentially interfering samples	1 000 blood donations 200 clinical specimens 200 samples from pregnant women 100 potentially interfering samples	1 000 blood donations 200 clinical specimens 200 samples from pregnant women 100 potentially interfering samples	1 000 blood donations 200 clinical specimens 200 samples from pregnant women 100 potentially interfering samples	1 000 blood donations 200 clinical specimens 200 samples from pregnant women 100 potentially interfering samples	≥ 99 % (anti-HBc: ≥ 96 %)

COMMISSION DECISION
of 7 May 2002
on common technical specifications for *in vitro*-diagnostic medical devices
(notified under document number C(2002) 1344)
(Text with EEA relevance)
 (2002/364/EC)

Table 4: Confirmatory/supplementary assays for anti-HIV 1 and 2, anti-HTLV 1 and II, anti-HCV, HBsAg

		Anti-HIV confirmatory assay	Anti-HTLV confirmatory assay	HCV supplementary assay	HBsAg confirmatory assay	Acceptance criteria
Diagnostic sensitivity	Positive specimens	200 HIV 1 and 100 HIV 2 Including samples from different stages of infection and reflecting different antibody patterns	200 HTLV I and 100 HTLV II	300 HCV Including samples from different stages of infection and reflecting different antibody patterns genotypes 1 - 4a: 15 samples; genotypes 4 (non a), 5: five samples; six: if available	300 HBsAg Including samples from different stages of infection 20 'high pos' samples (> 50 ng HBsAg/ml); 20 samples in the cut-off range	Correct identification as positive (or indeterminate), not negative
	Sero-conversion panels	15 seroconversion panels/ low titre panels		15 seroconversion panels/ low titre panels	15 seroconversion panels/ low titre panels	
Analytical sensitivity	Standards				HBsAg standards (AdM, NIBSC, WHO)	
Diagnostic specificity	Negative specimens	200 blood donations 200 clinical samples including pregnant women 50 potentially interfering samples, including samples with indeterminate results in other confirmatory assays	200 blood donations 200 clinical samples including pregnant women 50 potentially interfering samples including samples with indeterminate results in other confirmatory assays	200 blood donations 200 clinical samples including pregnant women 50 potentially interfering samples including samples with indeterminate results in other supplementary assays	20 false-positives in the corresponding screening assay (*) 50 potentially interfering samples	No false-positive results/ (*) no neutralisation

(*) Acceptance criteria no neutralisation for HBsAg confirmatory assay.

COMMISSION DECISION
of 7 May 2002
on common technical specifications for *in vitro*-diagnostic medical devices
(notified under document number C(2002) 1344)
(Text with EEA relevance)

(2002/364/EC)

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Table 9: Blood Groups ABO, Rhesus (C, c, D, E, e) and Kell

	1	2	3
Specificity	Number of tests per recommended method	Total number of samples to be tested for a launch product	Total number of samples to be tested for a new formulation, or use of well-characterised reagents
Anti-A, B and AB	500	3 000	1 000
Anti-D	500	3 000	1 000
Anti-C, c, E	100	1 000	200
Anti-e	100	500	200
Anti-K	100	500	200

Acceptance criteria:

all of the above reagents shall show comparable test results with established reagents with acceptable performance with regard to claimed reactivity of the device. For established reagents, where the application or use has been changed or extended, further testing should be carried out in accordance with the requirements outlined in column 1 (above).

Performance evaluation of anti-D-reagents shall include tests against a range of weak RhD and partial Rh samples, depending on the intended use of the product.

Qualifications:

clinical samples: 10 % of the test population
 Neonatal specimens: > 2 % of the test population
 ABO samples: > 40 % A, B positives
 'weak D': > 2 % of Rhesus positives

COMMISSION DECISION
 of 7 May 2002
 on common technical specifications for *in vitro*-diagnostic medical devices
 (notified under document number C(2002) 1344)
 (Text with EEA relevance)
 (2002/364/EC)

GMIGLIARINO
 CONSULTORES

Verificación de Métodos Cualitativos

Métodos Cualitativos “Verificaciones”

¿Qué?

- *Exactitud Diagnóstica*
Sensibilidad
Especificidad
- *Precisión*

Verificación de Métodos Cualitativos

Métodos Cualitativos “Verificaciones”

¿Cómo? (Ejemplo Protocolos CLSi)



-Exactitud Diagnóstica

Sensibilidad

EP 12 A2

Especificidad

EP 12 A2

-Precisión

EP 15 A2

Table 2

Verification of a new IVD/CE-labeled test or test system for detection of virus specific antibodies, detection of viral antigens or viral nucleic acid testing

Calibrator (specimen)	No. of samples required			
	Detection of antibodies or antigens		Nucleic acid testing	
	Qualitative	Quantitative	Qualitative	Quantitative
Accuracy				
Positive ^a	3	3	3	3
Low positive ^b	3	3	3	3
Negative	3	3	3	3
Intra-assay precision				
Positive ^a	1	4	1	3
Low positive ^b	1	3	1	3
Inter-assay precision				
Positive ^a	1	2	1	1
Low positive ^b	1	1	1	1
Linearity				
Positive ^a	0	0	0	1

^a For nucleic acid testing, more than 1 log₁₀ over the lower limit of detection of the test or test system and within the upper limit of linearity.^b For nucleic acid testing, up to 1 log₁₀ over the lower limit of detection of the test or test system.

Journal of Clinical Virology 40 (2007) 93–98



www.elsevier.com/locate/jcv

Review

Verification and validation of diagnostic laboratory tests in clinical virology

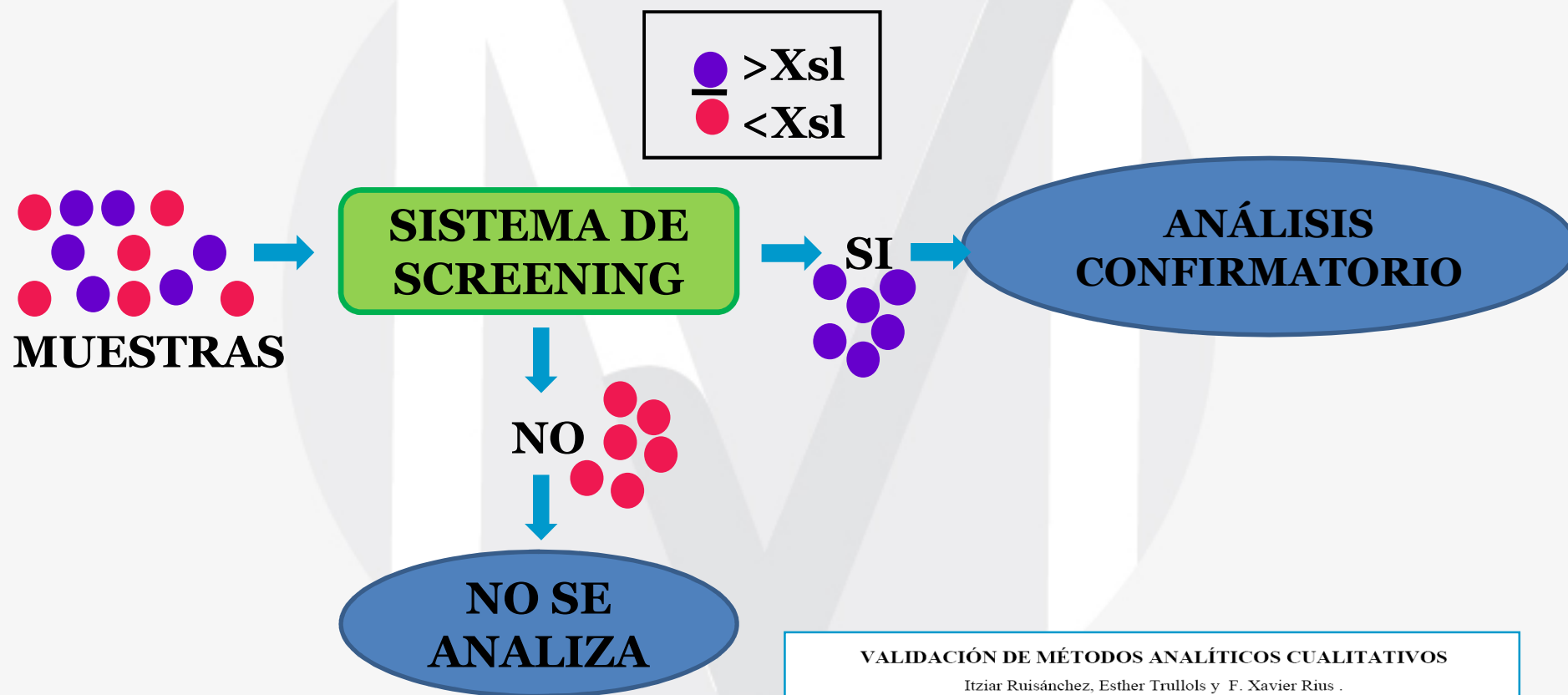
Holger F. Rabenau^{a,*}, Harald H. Kessler^b, Marhild Kortenbusch^a, Andreas Steinhorst^c, Reinhard B. Raggam^b, Annemarie Berger^a^a Institute for Medical Virology, Johann Wolfgang Goethe University Frankfurt/Main, Germany^b Molecular Diagnostics Laboratory, Institute of Hygiene, Microbiology and Environmental Medicine, Medical University of Graz, Austria^c DACH Deutsche Akkreditierungsstelle Chemie, Frankfurt/Main, Germany

Received 5 July 2007; accepted 23 July 2007

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Evaluación de Métodos Cualitativos

Hay analito por encima de un determinado valor, Xsl?



VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS CUALITATIVOS

Itziar Ruisánchez, Esther Trullols y F. Xavier Rius .

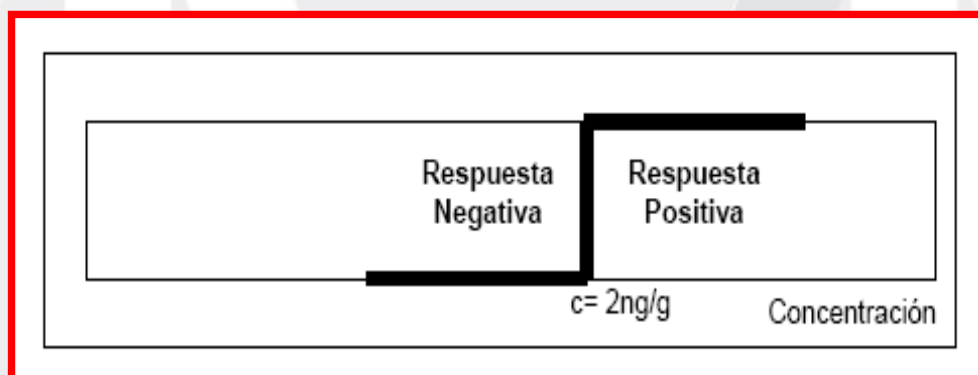
Grupo de Quimiometría y Cualimetría. Departament de Química Analítica i Química Orgànica.

Universitat Rovira i Virgili. Pl. Imperial Tàrraco, 1, 43005 Tarragona.

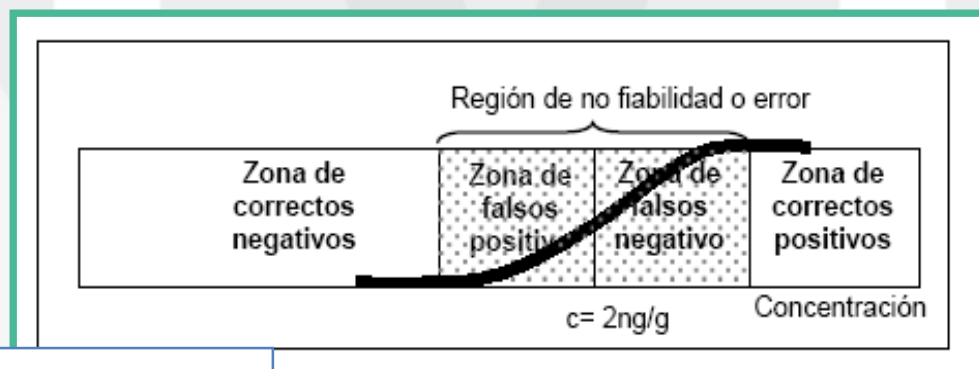
Evaluación de Métodos Cualitativos

Valor de corte “Cut Off”

❖ En un mundo ideal!!!



❖ En el mundo real!!!



VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS CUALITATIVOS

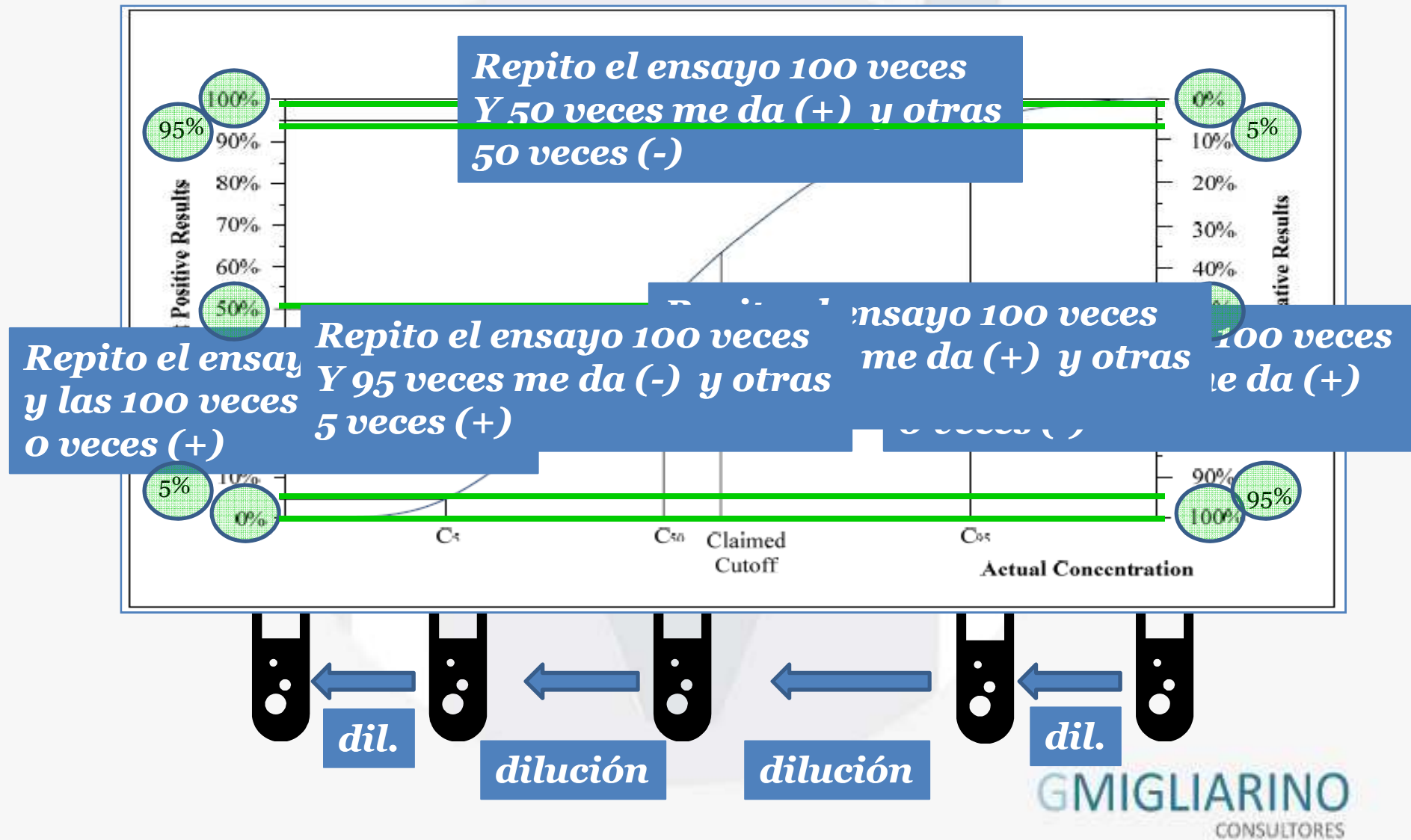
Itziar Ruisánchez, Esther Trullols y F. Xavier Rius .

Grupo de Quimiometría y Cualimetría. Departament de Química Analítica i Química Orgànica.

Universitat Rovira i Virgili. Pl. Imperial Tàrraco, 1, 43005 Tarragona.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Evaluación de Métodos Cualitativos



Evaluación de Métodos Cualitativos

Marcadores de Enfermedades Infecciosas

- ***HCV***
- ***HBsAg***
- ***HIV***
- ***Sìfilis***
- ***Chagas***
- ***Brucelosis***
- ***CMV***
- ***Toxoplasmosis***
- ***EB***

Evaluación de Métodos Cualitativos

- *Básicamente existen varias formas de evaluar los parámetros de desempeño de los métodos cualitativos*
- *Destacamos cuatro :*
 - *Tabla de Contingencia*
 - *Teorema de Bayes*
 - *Test Estadísticos de Hipótesis*
 - *Curvas Características de Desempeño*

Evaluación de Métodos Cualitativos

Guía para la Evaluación de Desempeño
de Pruebas Cualitativas.



EP12-A2

ISBN 1-56238-654-9

ISSN 0273-3099

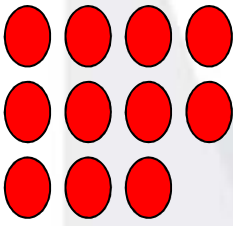
Volume 28 Number 3

User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved
Guideline—Second Edition

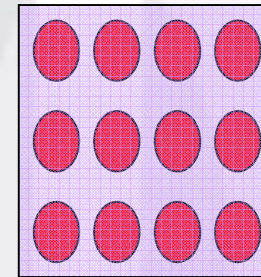
GMIGLIARINO
CONSULTORES

Evaluación de Métodos Cualitativos

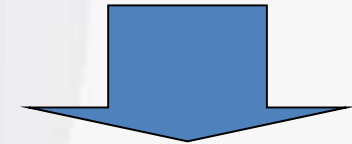
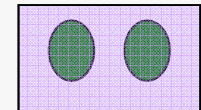
Método de Campo

<i>Referencia</i>		
	<i>Positivo</i>	<i>Negativo</i>
<i>Positivo</i>		
<i>Negativo</i>		

Referencias
Positivas



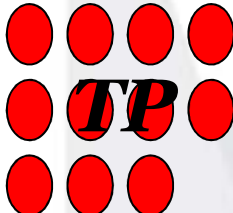
Referencias
Negativas



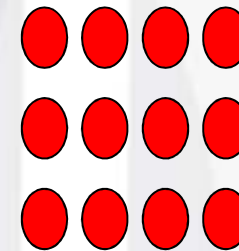
Método de Campo

Evaluación de Métodos Cualitativos

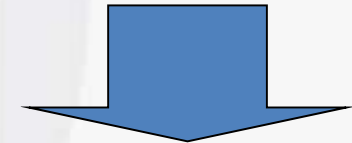
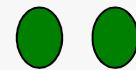
Método de Campo

		Referencia	
	Positivo	Negativo	
Positivo	 TP	 FP	
Negativo	 FN	 TN	

Referencias Positivas



Referencias Negativas



Método de Campo

Evaluación de Métodos Cualitativos

Método de Campo

<i>Referencia</i>			
	<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>
<i>TP+FN</i>		<i>FP+TN</i>	

Evaluación de Métodos Cualitativos

Método de Campo

Referencia			
	Positivo	Negativo	
Positivo	11	1	12
Negativo	1	1	2
	12	2	

TP: 11

FN: 1

TN: 1

FP: 1

TP + FN: 12

TP + TN: 12

TN + FP: 2

FN + TN: 2

Evaluación de Métodos Cualitativos

Tablas de Contingencia

- **Permiten calcular** 4 parámetros de desempeño
 - Falsos Positivos
 - Falsos Negativos
 - Sensibilidad
 - Especificidad
- **Permiten calcular** 2 valores predictivos
 - Probabilidad de Resultado positivo (PVP)
 - Probabilidad de Resultado negativo (PVN)

Evaluación de Métodos Cualitativos

Método de Campo

Referencia			
	<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>
<i>TP+FN</i>		<i>FP+TN</i>	

- Tasa de Falsos Positivos

“Probabilidad de que una muestra con valor verdadero negativo de un valor positivo por el test de screening”

Evaluación de Métodos Cualitativos

Método de Campo

Referencia			
	Positivo	Negativo	
Positivo	TP	FP	TP+FP
Negativo	FN	TN	FN+TN
	TP+FN	FP+TN	

- Tasa de Falsos Negativos

“Probabilidad de que una muestra con valor verdadero positivo de un valor negativo por el test de screening”

Evaluación de Métodos Cualitativos

Método de Campo

Referencia

	<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>

TP+FN

FP+TN

■ Sensibilidad

“Capacidad o habilidad de un test de screening de detectar muestras positivas cuando realmente son positivas”

Evaluación de Métodos Cualitativos

Método de Campo

Referencia			
	<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>
<i>TP+FN</i>		<i>FP+TN</i>	

■ Especificidad

“Capacidad o habilidad de un test de screening de detectar muestras negativas cuando realmente son negativas”

Evaluación de Métodos Cualitativos

- Probabilidad de Resultado Positivo (PVP)

“Probabilidad de que un individuo con un resultado positivo del test tenga una enfermedad o característica, que el test está diseñado para detectar”

$$\text{PVP} = \frac{TP}{TP + FP}$$

FP: Falso Positivo

FN: Falso Negativo

TP: Positivo Verdadero

TN: Negativo Verdadero

Evaluación de Métodos Cualitativos

Método de Campo

Referencia

	<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>

TP+FN

FP+TN

$$\text{PVP} = \frac{TP}{TP + FP}$$

Evaluación de Métodos Cualitativos

- Probabilidad de Resultado Negativo (PVN)

“Probabilidad de que un individuo con un resultado negativo del test no tenga una enfermedad o característica, que el test está diseñado para detectar”

$$PVN = \frac{TN}{TN + FN}$$

FP: Falso Positivo

FN: Falso Negativo

TP: Positivo Verdadero

TN: Negativo Verdadero

Evaluación de Métodos Cualitativos

Método de Campo

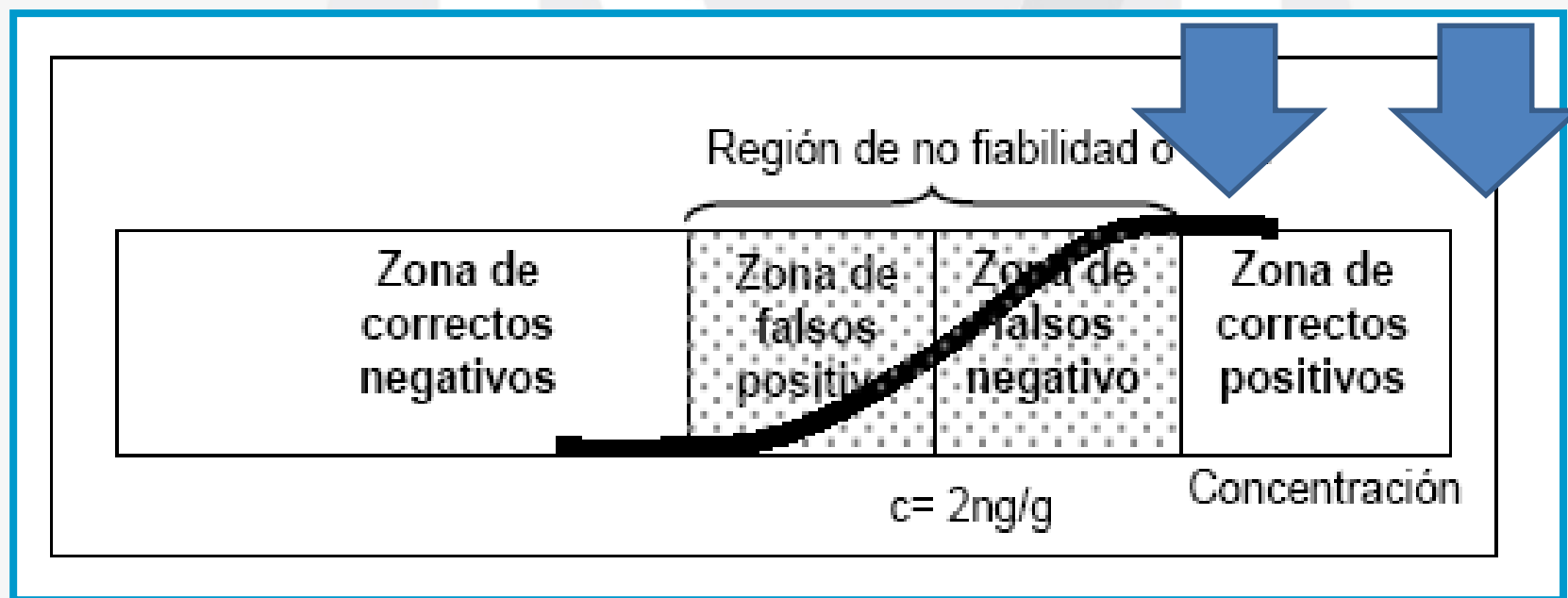
Referencia			
	Positivo	Negativo	
Positivo	TP	FP	TP+FP
Negativo	FN	TN	FN+TN
TP+FN		FP+TN	

$$PVN = \frac{TN}{TN + FN}$$

Evaluación de Métodos Cualitativos

EP12 A2- EP 15 A2 - Estudios de Precisión alternativos

- ✓ Recomienda desarrollar experimentos de precisión en concentraciones cercanas al valor de corte.



Evaluación de Métodos Cualitativos

Consideraciones para las verificaciones de métodos cualitativos:

- Debemos desafiar al ensayo en las zonas críticas.
- Seleccionar los paneles adecuados para trabajar las tablas de contingencia.

Requisitos Mínimos:

- 3 muestras positivas
- 3 muestras positivo débil
- 3 muestras negativas

Evaluación de Métodos Cualitativos

Consideraciones para las verificaciones de métodos cualitativos:

- Evaluar la precisión del ensayo.
 - En condiciones de Repetibilidad
 - En condiciones de Precisión Intermedia
- Emplear controles desafiantes, en lo posible de tercera opinión.
 - Controles Positivos
 - Controles Positivos Débiles

Verificaciones NAT



Journal of Clinical Virology 40 (2007) 93–98



www.elsevier.com/locate/jcv

Review

Verification and validation of diagnostic laboratory tests in clinical virology

Holger F. Rabenau^{a,*}, Harald H. Kessler^b, Marhild Kortenbusch^a,
Andreas Steinhorst^c, Reinhard B. Raggam^b, Annemarie Berger^a

^a *Institute for Medical Virology, Johann Wolfgang Goethe University Frankfurt/Main, Germany*

^b *Molecular Diagnostics Laboratory, Institute of Hygiene, Microbiology and Environmental Medicine,
Medical University of Graz, Austria*

^c *DACH Deutsche Akkreditierungsstelle Chemie, Frankfurt/Main, Germany*

Received 5 July 2007; accepted 23 July 2007

Verificaciones NAT

Table 2

Verification of a new IVD/CE-labeled test or test system for detection of virus specific antibodies, detection of viral antigens or viral nucleic acid testing

Calibrator (specimen)	No. of samples required			
	Detection of antibodies or antigens		Nucleic acid testing	
	Qualitative	Quantitative	Qualitative	Quantitative
Accuracy				
Positive ^a	3	3	3	3
Low positive ^b	3	3	3	3
Negative	3	3	3	3
Intra-assay precision				
Positive ^a	1	4	1	3
Low positive ^b	1	3	1	3
Inter-assay precision				
Positive ^a	1	2	1	1
Low positive ^b	1	1	1	1
Linearity				
Positive ^a	0	0	0	1

^a For nucleic acid testing, more than 1 log₁₀ over the lower limit of detection of the test or test system and within the upper limit of linearity.

^b For nucleic acid testing, up to 1 log₁₀ over the lower limit of detection of the test or test system.

Verificación NAT

Calibrator (specimen)	Nucleic acid testing	
	Qualitative	Quantitative
Accuracy		
Positive ^a	3	3
Low positive ^b	3	3
Negative	3	3
Intra-assay precision		
Positive ^a	1	3
Low positive ^b	1	3
Inter-assay precision		
Positive ^a	1	1
Low positive ^b	1	1
Linearity		
Positive ^a	0	1

Emplear un panel que contenga al menos 3 muestras positivas, 3 muestras positivo débil y 3 muestras negativas

Verificación NAT

Calibrator (specimen)		
	Nucleic acid testing	
	Qualitative	Quantitative
Accuracy		
Positive ^a	3	3
Low positive ^b	3	3
Negative	3	3
Intra-assay precision		
Positive ^a	1	3
Low positive ^b	1	3
Inter-assay precision		
Positive ^a	1	1
Low positive ^b	1	1
Linearity		
Positive ^a	0	1

1 Control Positivo
por triplicado en
una corrida en un
día

1 Control Pos. débil
por triplicado en
una corrida en un
día

Verificación NAT

Calibrator (specimen)		
	Nucleic acid testing	
	Qualitative	Quantitative
Accuracy		
Positive ^a	3	3
Low positive ^b	3	3
Negative	3	3
Intra-assay precision		
Positive ^a	1	3
Low positive ^b	1	3
Inter-assay precision		
Positive ^a	1	1
Low positive ^b	1	1
Linearity		
Positive ^a	0	1

1 Control Positivo
una vez durante
tres días

1 Control Pos. debil
una vez durante
tres días

Verificación NAT

Calibrator (specimen)	Nucleic acid testing	
	Qualitative	Quantitative
Accuracy		
Positive ^a	3	3
Low positive ^b	3	3
Negative	3	3
Intra-assay precision		
Positive ^a	1	3
Low positive ^b	1	3
Inter-assay precision		
Positive ^a	1	1
Low positive ^b	1	1
Linearity		
Positive ^a	0	1

Emplear un panel que contenga al menos 3 muestras positivas, 3 muestras positivo débil y 3 muestras negativas

Verificación NAT

Calibrator (specimen)		
	Nucleic acid testing	
	Qualitative	Quantitative
Accuracy		
Positive ^a	3	3
Low positive ^b	3	3
Negative	3	3
Intra-assay precision		
Positive ^a	1	3
Low positive ^b	1	3
Inter-assay precision		
Positive ^a	1	1
Low positive ^b	1	1
Linearity		
Positive ^a	0	1

3 Control Positivos
por triplicado en
una corrida en un
día

3 Control Pos. débil
por triplicado en
una corrida en un
día

Verificación NAT

Calibrator (specimen)	Nucleic acid testing	
	Qualitative	Quantitative
Accuracy		
Positive ^a	3	3
Low positive ^b	3	3
Negative	3	3
Intra-assay precision		
Positive ^a	1	3
Low positive ^b	1	3
Inter-assay precision		
Positive ^a	1	1
Low positive ^b	1	1
Linearity		
Positive ^a	0	1

1 Control Positivo
una vez durante
tres días

1 Control Pos. debil
una vez durante
tres días

Verificación NAT

Calibrator (specimen)		
	Nucleic acid testing	
	Qualitative	Quantitative
Accuracy		
Positive ^a	3	3
Low positive ^b	3	3
Negative	3	3
Intra-assay precision		
Positive ^a	1	3
Low positive ^b	1	3
Inter-assay precision		
Positive ^a	1	1
Low positive ^b	1	1
Linearity		
Positive ^a	0	①

*Usar Panel de
linealidad
preferiblemente*

Verificaciones NAT

- ***De acuerdo a los datos de desempeño críticos volcados en el inserto se considera apropiado tomar en cuenta la verificación del límite de detección (sensibilidad analítica)***

Verificaciones NAT

Límite de Detección

Límite de detección

El límite de detección de la prueba COBAS® AMPLICOR® HCV MONITOR, v2.0, se determinó mediante el análisis de diluciones del patrón internacional de la OMS para el ARN del HCV, NIBSC código 96/790. El límite de los miembros del panel de detección se preparó mediante dilución del patrón rehidratado en plasma humano negativo para la presencia de HCV y suero humano negativo para la presencia de HCV hasta concentraciones de 800, 700, 600, 500 y 400 UI/ml de acuerdo con el valor asignado de 10^5 UI/ml. Las pruebas se realizaron de acuerdo con el método de la prueba COBAS® AMPLICOR® HCV MONITOR, v2.0. Cinco (5) usuarios sometieron a prueba cuatro (4) análisis de réplicas de las concentraciones de 800, 700, 600, 500 y 400 UI/ml en plasma y suero durante cada uno de cinco (5) días (total de 100 réplicas). Se preparó una nueva serie de diluciones cada día. El límite de detección se determinó por la menor concentración de HCV donde el 95% o más de los valores A_{660} del HCV fueron $\geq 0,1$. Los resultados de este estudio demuestran que la prueba COBAS® AMPLICOR® HCV MONITOR, v2.0, detectó el ARN del HCV a concentraciones de 600 UI/ml o mayores, con una tasa de positivos del 95% o más (ver las tablas 2 y 3).

Verificaciones NAT

Límite de Detección

Tabla 2

*Límite de detección usando el patrón internacional de la OMS
para ARN del HCV en plasma*

ARN del HCV (UI/ml)	Réplicas (n)	ARN del HCV positivo (n)	ARN del HCV positivo (%)
800	95 ^{1,2}	94	98,8 %
700	96 ¹	92	95,8 %
600	96 ¹	93	96,9 %
500	96 ¹	90	93,8 %
400	96 ¹	86	89,6 %

Verificaciones NAT

- *Se debe diseñar un ensayo empleando diluciones similares.*
- *El tamaño de la muestra (cantidad de replicados de la dilución) debe ser representativo de la población (cantidad de replicas efectuadas por el fabricante) para verificar la especificación con la probabilidad deseada.*

Agenda

- *Introducción*
- *Calidad Analítica*
- *Calificación de Equipos*
- *Requisitos de Calidad*
- *Evaluación de Métodos*
- **Control Interno de la Calidad**
- *Control Externo de la Calidad*
- *Conclusiones*

4

Control Interno de la Calidad

Planificación

*Buenas
Prácticas*

Control Interno de la Calidad

*Control de
la Calidad*

¿Qué voy a controlar?

Estabilidad del sistema analítico

Para poder controlar algo, primero debo conocerlo!!!!

***¿Cómo puedo conocer el desempeño del
método en condiciones estables?***

*Validación/Verificación
analítica de métodos*

Control Interno de la Calidad

*Control de la
Calidad*

¿Es suficiente con “hacer control de la calidad”?

Control de la calidad correcto

Planificación



..de manera correcta

Buenas Prácticas



...obtener resultados clínicamente útiles



*Objetivo Principal del
Laboratorio*

Planificación del Control Interno de la Calidad

¿Qué implica?

- *Definir procedimientos de control analito por analito.*

¿Qué debemos considerar?

- *TEa (error máximo tolerable)*
- *Precisión (CV %)*
- *Veracidad (Bias)*

¿De dónde obtengo estos datos?

- *TEa (Bibliografía, PT, EQA)*
- *CV % (Validación de Métodos, Esquemas Interlab.)*
- *Bias (Validación de Métodos, Esquemas Interlab.)*

Planificación del Control Interno de la Calidad

¿Qué datos obtengo?

- *Reglas de control a aplicar .*
- *Cantidad de controles (N) a procesar para cada analito .*
- *Cantidad de corridas analíticas (R) a considerar.*

¿Qué herramientas utilizo?

- *OPSpecs Charts.*
- *Error crítico (Seis Sigma).*
- *Métodos Gráficos o Software.*

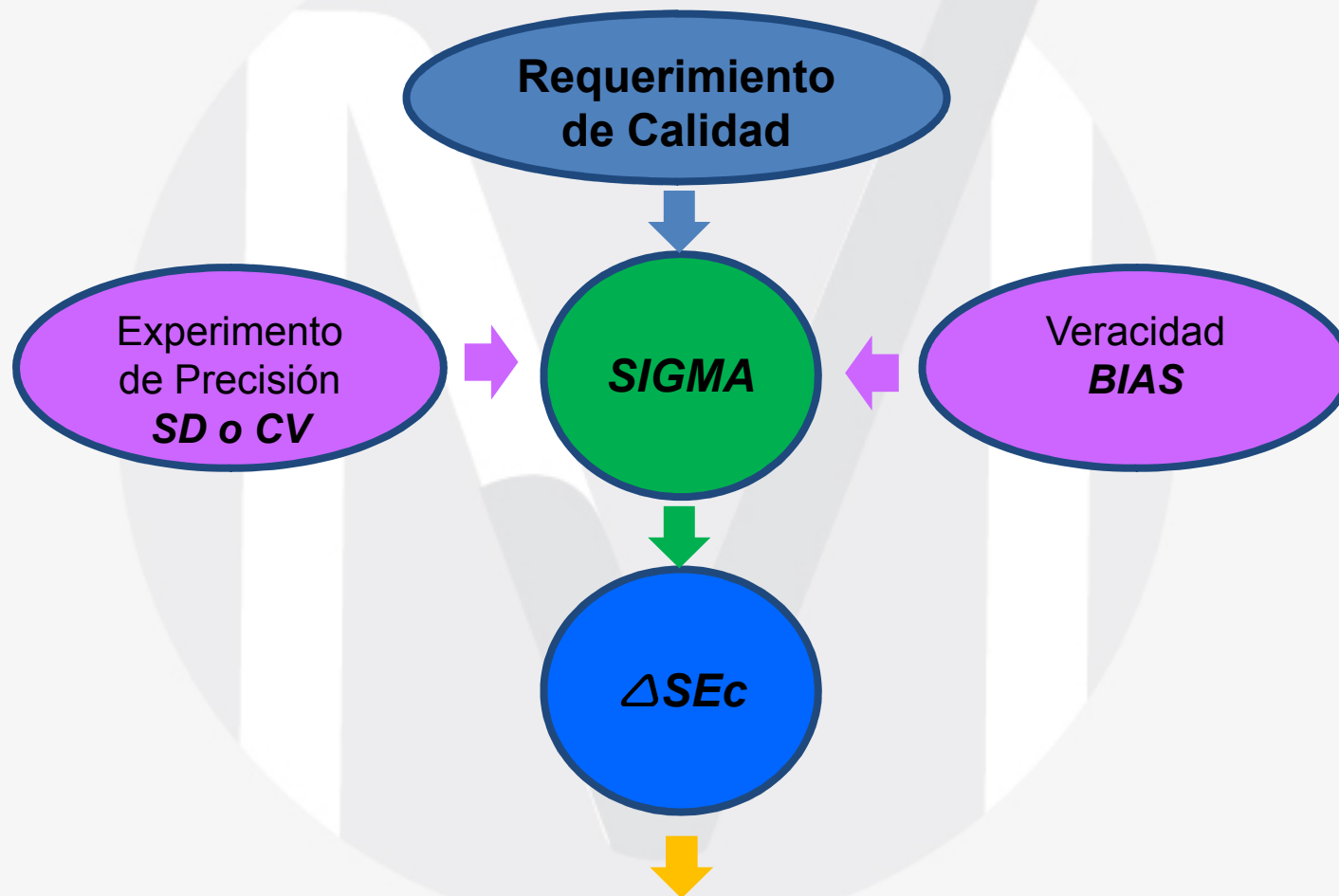
¿Cuáles son los beneficios?

- *Disminución de los falsos rechazos.*
- *Aumento de la capacidad de detección de errores.*
- *Disminución de Costos de no calidad.*
- *Asegurar la utilidad clínica de los resultados.*

Planificación del Control Interno de la Calidad

- ***Definir los requerimientos de calidad para el ensayo en cuestión.***
- ***Obtener los datos de desempeño del ensayo en estudio (precisión y veracidad).***
- ***Emplear herramientas de planificación de QC: Power Function Graphs, Critical Error Curves, OPSpecs Charts.***
- ***Evaluar P_{fr} y P_{ed} para las condiciones de operación del laboratorio.***
- ***Seleccionar las reglas de control y n° de corridas apropiadas para el analito en cuestión.***
- ***Reevaluar las reglas de control y N° de controles cuando se modifiquen las características de desempeño del ensayo o los requerimientos de calidad.***
- ***En los casos críticos aplicar una estrategia de calidad total.***

Planificación del Control Interno de la Calidad



PLANIFICACIÓN DEL CONTROL INTERNO DE LA CALIDAD

Planificación del Control Interno de la Calidad

$$\text{Seis Sigma} = (TEa\% - \text{Bias}\%) / CV$$

***Requisitos de
Calidad***

***Estudios de
Validación/Verificación***

Planificación del Control Interno de la Calidad

Error Sistemático Crítico (ΔSEc)

“Representa el número de desviaciones estándar que la media puede desviarse antes de que el 5 % de los resultados excedan el límite para error total permitido (TEa)”

“Es el mejor marcador del desempeño del método con respecto a los requerimientos de calidad”

$$\Delta SEc = \text{Sigma} - 1,65$$

Planificación del Control Interno de la Calidad

Error Sistemático Crítico

Valor obtenido

Valor obtenido

Valor obtenido

5 %

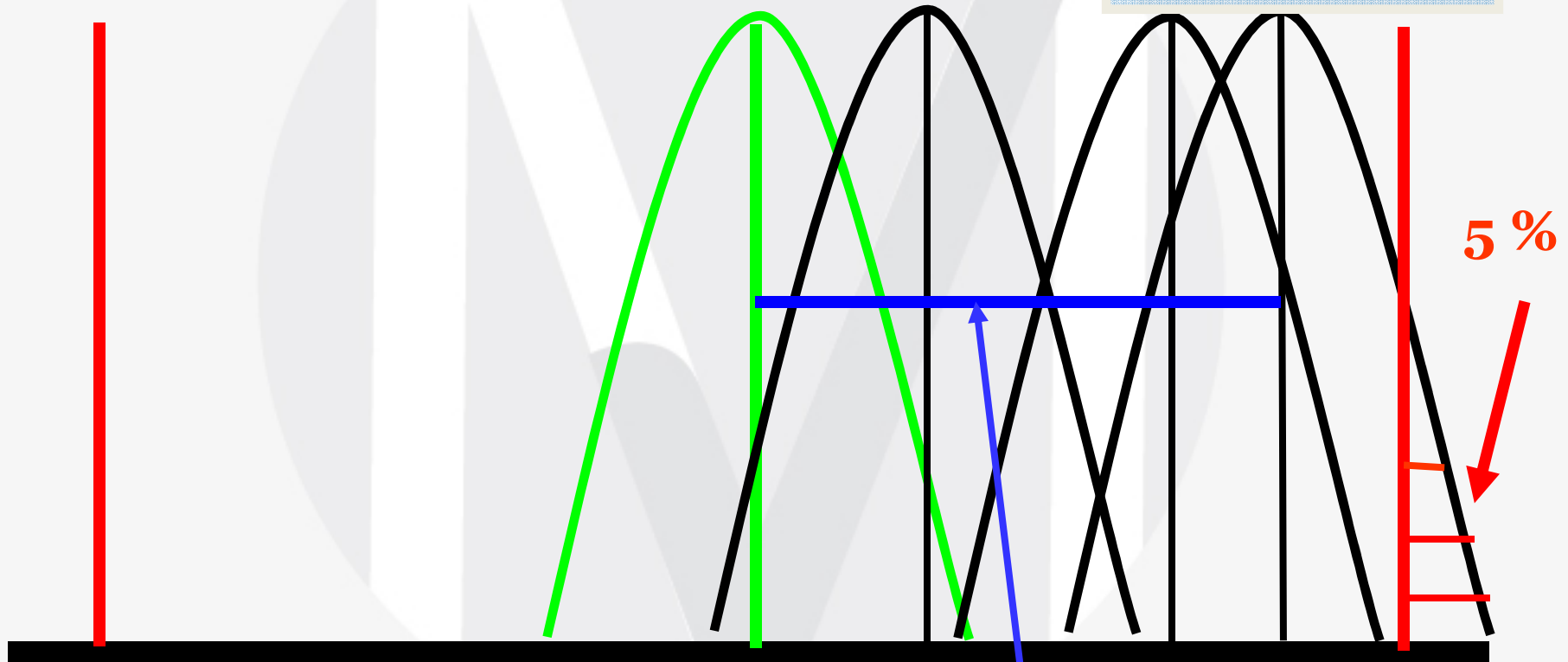
TEa

Valor Verdadero

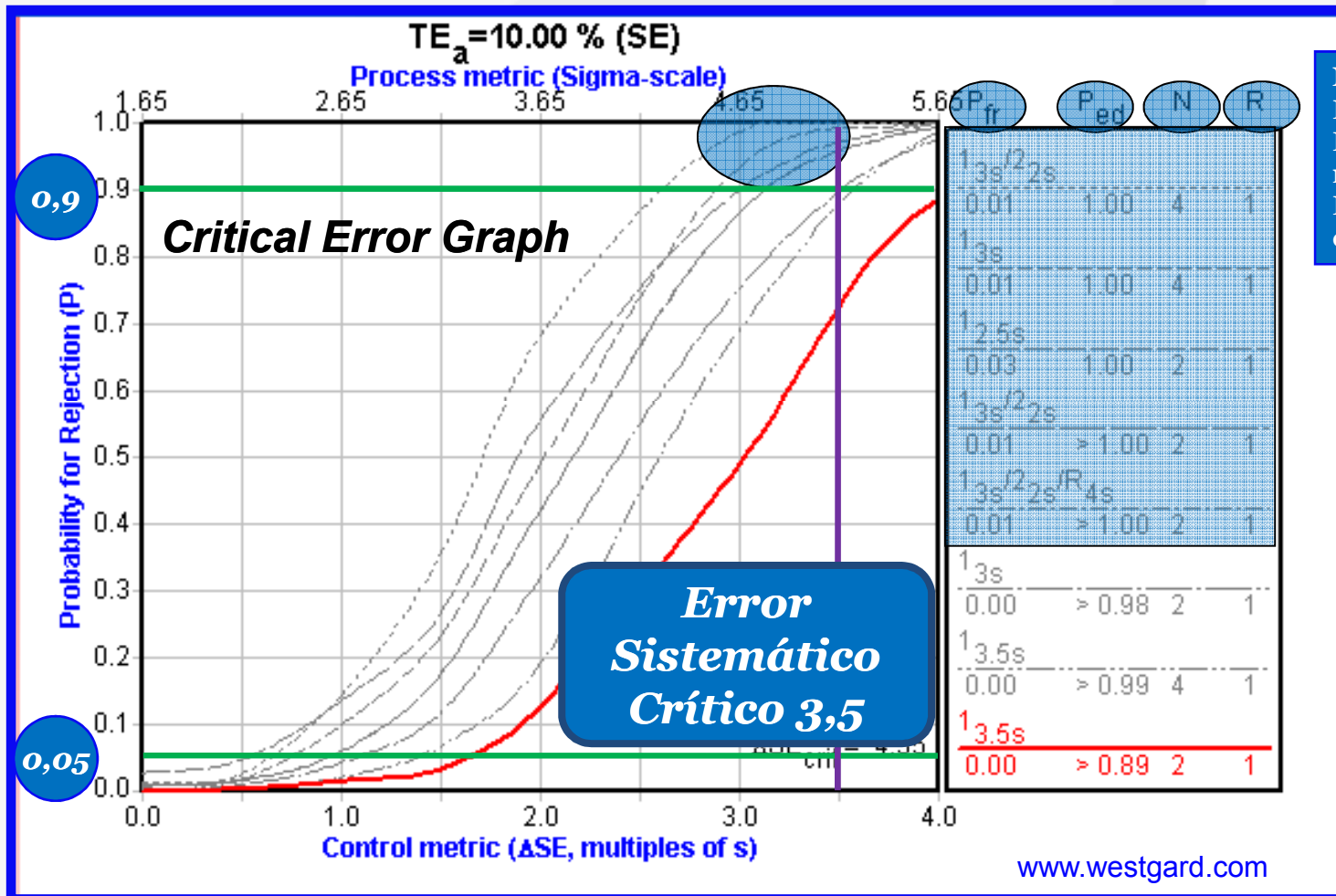
TEa

SE_{crit}

GMIGLIARINO
CONSULTORES



Planificación del Control Interno de la Calidad



N: Número de controles
R: Corridas Analíticas
P_{fr}: Prob. de Falso rechazo
P_{ed}: Prob. de detección de errores

Planificación del Control Interno de la Calidad

Título

Requerimiento de Calidad

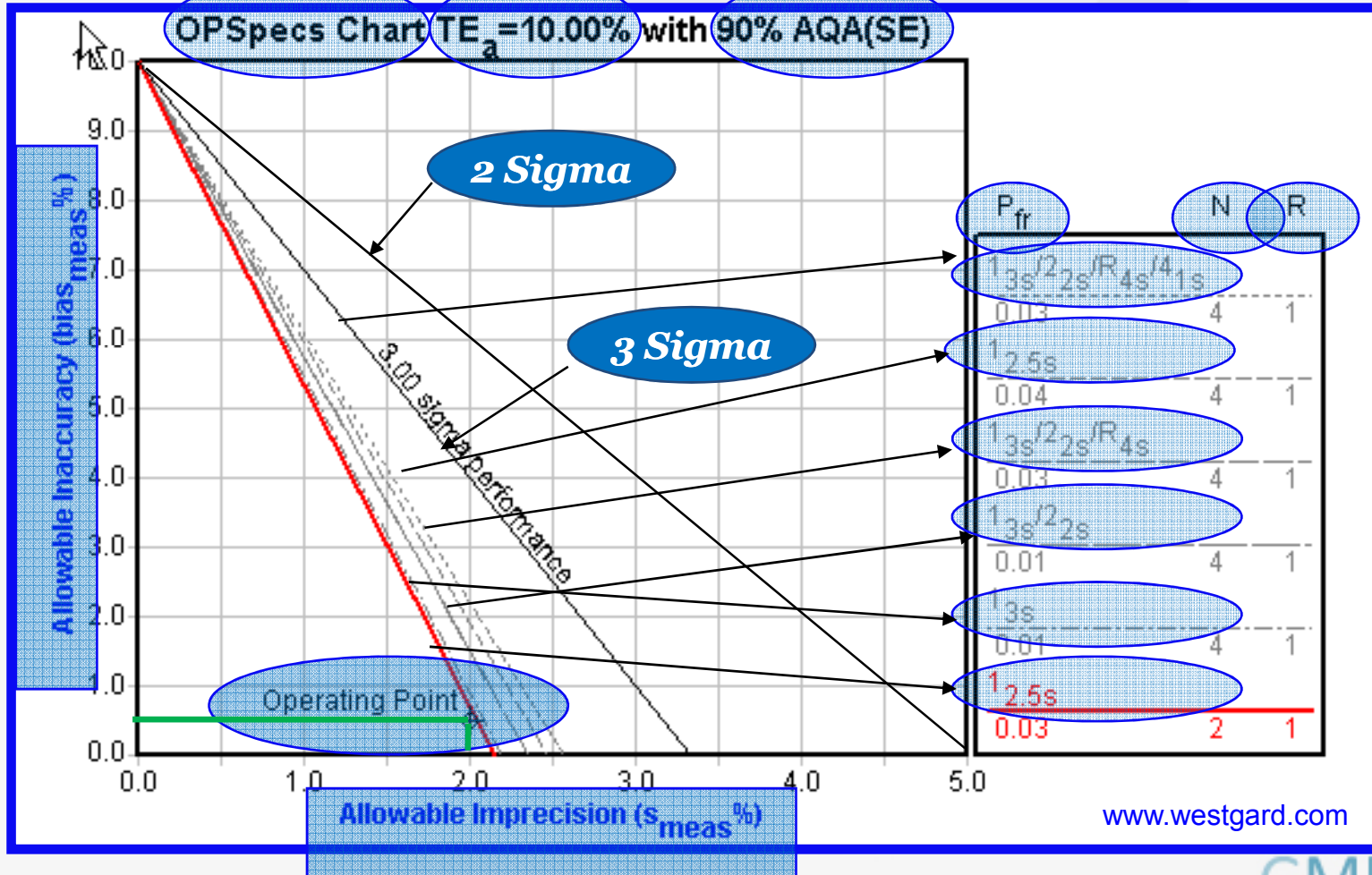
Probabilidad de detección de errores

Prob. de falso rechazo

Número de controles

Corridas analíticas

Reglas de control



www.westgard.com

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Resumen

Planificación del Control Interno de la Calidad

¿Qué es lo que busco?

- ***Un esquema de control de calidad que detecte todos los errores clínicamente significativos***
(Alta probabilidad de detección de errores P_{ed})
- ***Un esquema de control de calidad que no rechace corridas cuando todo está bien***
(Baja probabilidad de falso rechazo P_{fr})

Resumen

Planificación del Control Interno de la Calidad

¿Qué es que lo voy a tener en cuenta?

- **Cada regla de control o conjunto de reglas tiene una *Ped* y *Pfr* determinada.**
- ***TEa* seleccionado para el ensayo**
- **El error aleatorio de mi ensayo en condiciones estables (*CV*)**
- **El error sistemático de mi método en condiciones estables (*Bias*)**

Resumen

Hasta ahora se que:

-mi método cumple con mis requisitos de calidad.

-he seleccionado un esquema de control de calidad que me va a permitir detectar los errores clínicamente significativos.

Control Interno de la Calidad

Buenas Prácticas

- *Material de Control de Calidad*
 - *Matriz*
 - *Estabilidad*
 - *Tratamiento*
 - *Tercera opinión*
- *Concentraciones*
 - *Desafiantes*
 - *Niveles de decisión Médica*

Control Interno de la Calidad

Buenas Prácticas

■ *Cartas de Control*

- *Media propia (actual)*
- *Desvío estándar propio (actual)*
- *Reglas de Control*
- *N y R apropiados*
- *Software*

*N: Número de controles
R: Corridas Analíticas*

■ *Registros*

- *Eventos*
- *No conformidades*
- *Resolución de Problemas*

Control Interno de la Calidad

Buenas Prácticas

- *Capacitación*
 - Operadores*
 - Profesionales*
 - Encargados de Calidad*
- *Software*
- *Esquemas interlaboratorio o Peer Group*
- *Requisitos de Calidad*

Control Interno de la Calidad

Buenas Prácticas

Carta de Control

“La media y desvío estándar asignados a la carta de control de calidad deben representar el desempeño actual del método en el laboratorio”

Control Interno de la Calidad

Buenas Prácticas

Carta de Control

¿Cómo estimo la media para asignar a la carta de control?

- ✓ ***Cálculo o estimación basada en puntos recientes.***
- ✓ ***Cálculo a partir de la media de los datos del mes anterior.***
- ✓ ***Media usual o acumulada de un periodo extenso (Ej. 6 meses)***
- ✓ ***Valor provisto por el fabricante del material de control en la cartilla.***

Control Interno de la Calidad

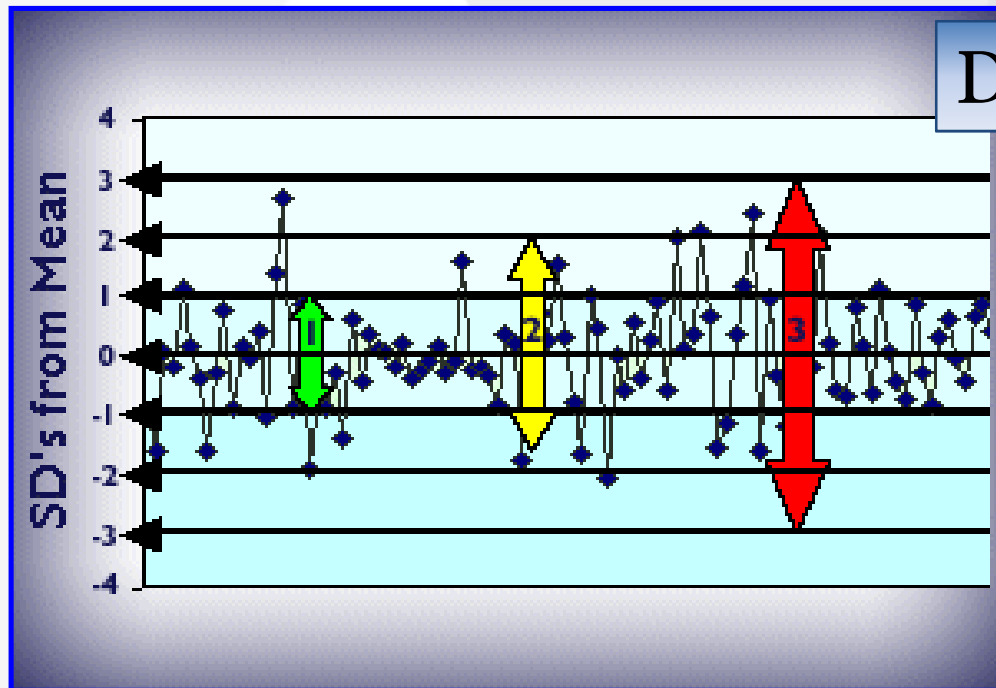
Buenas Prácticas

Existen distintas fuentes para el cálculo del SD que asignaremos a los gráficos de control:

- ***SD calculado de los puntos del mes previo.*** 
- ***SD Estimado o calculado de puntos recientes.*** 
- ***SD usual de un período prolongado de tiempo.*** 
- ***SD acumulado de un período de tiempo.*** 
- ***Valor provisto por el fabricante del material de control.*** 
- ***Literatura o regulaciones.*** 

Control Interno de la Calidad

Buenas Prácticas



Distribución Normal

Media

Población

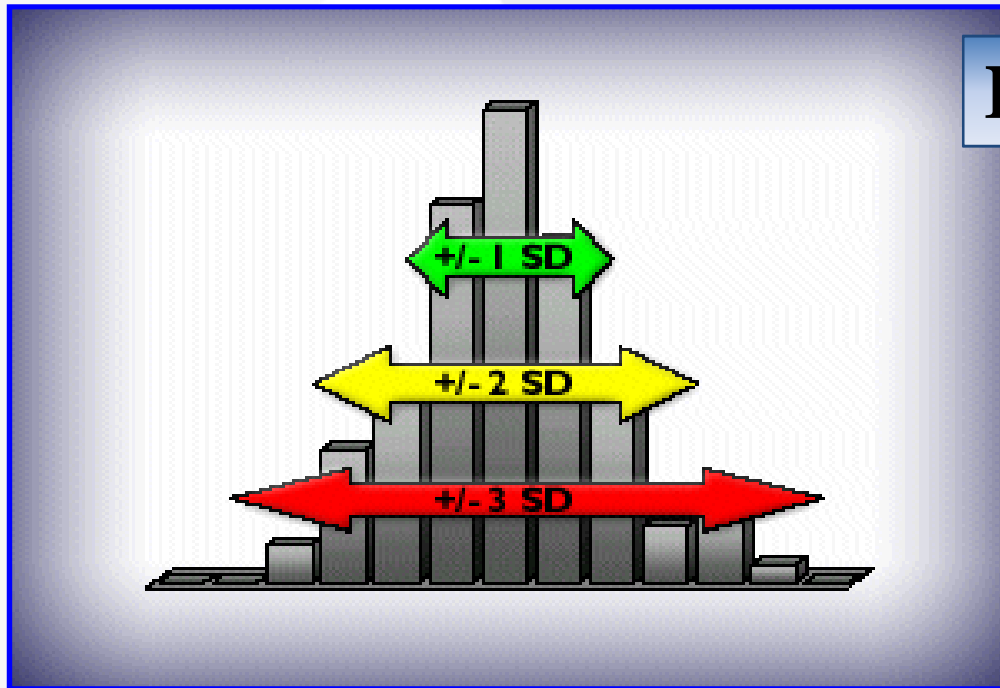
Desvío Estándar

Performance Driven Quality Control Zoe C Brooks

- 1) 68 % de los datos $\pm$ 1 SD
- 2) 95 % de los datos $\pm$ 2 SD
- 3) 99 % de los datos $\pm$ 3 SD

Control Interno de la Calidad

Buenas Prácticas



Distribución Normal

Media

Población

Desvío Estándar

Performance Driven Quality Control Zoe C Brooks

- 1) 68 % de los datos $\pm$ 1 SD
- 2) 95 % de los datos $\pm$ 2 SD
- 3) 99 % de los datos $\pm$ 3 SD

Control Interno de la Calidad

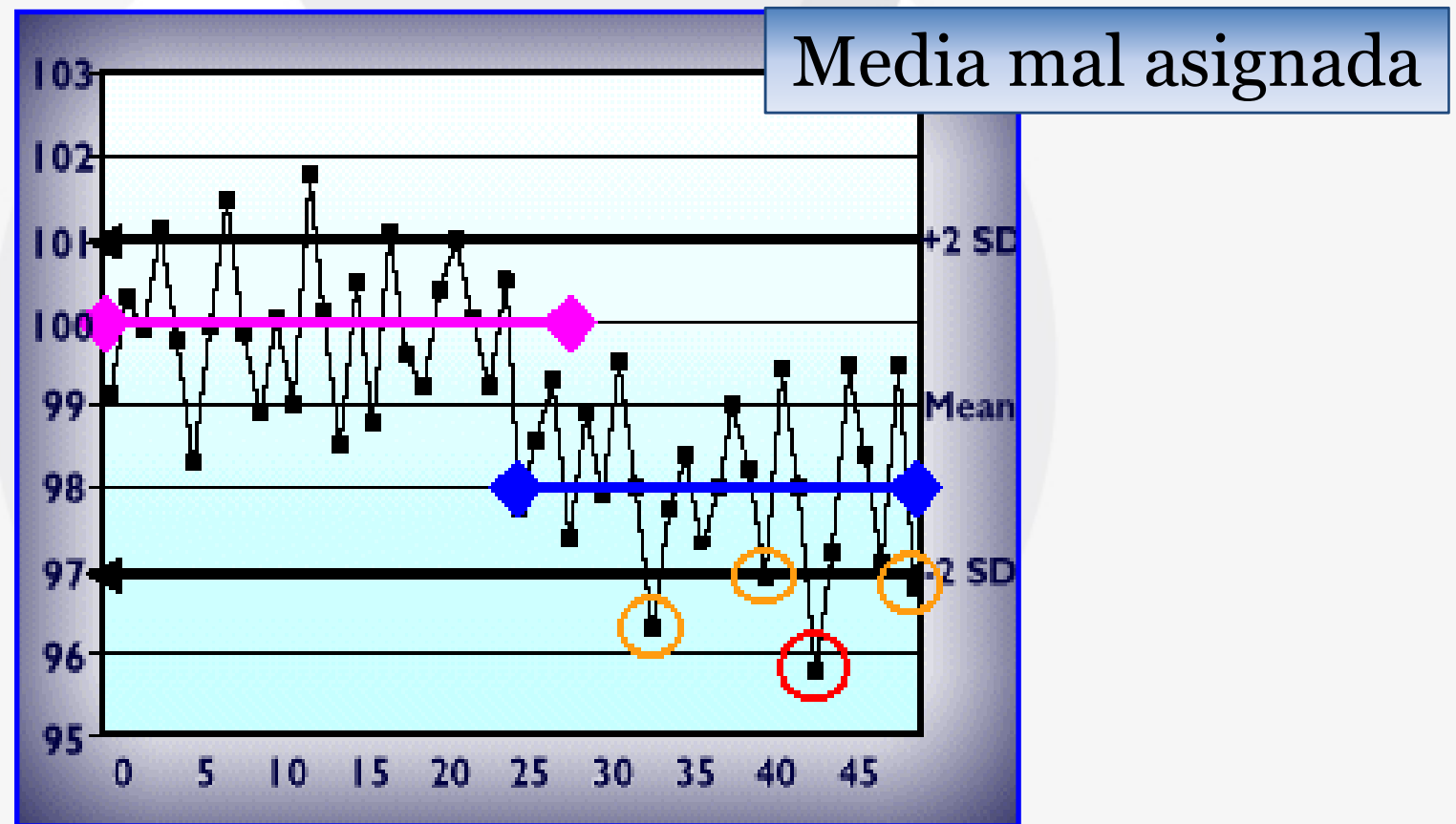
Buenas Prácticas

“Una de las causas más frecuentes de error en el seguimiento de los datos de QC es la asignación incorrecta de la media y desvío estándar a los gráficos de control”

“Cometemos ese error al asignar estos valores de fuentes que no reflejan el desempeño del método en nuestro laboratorio”

Control Interno de la Calidad

Buenas Prácticas

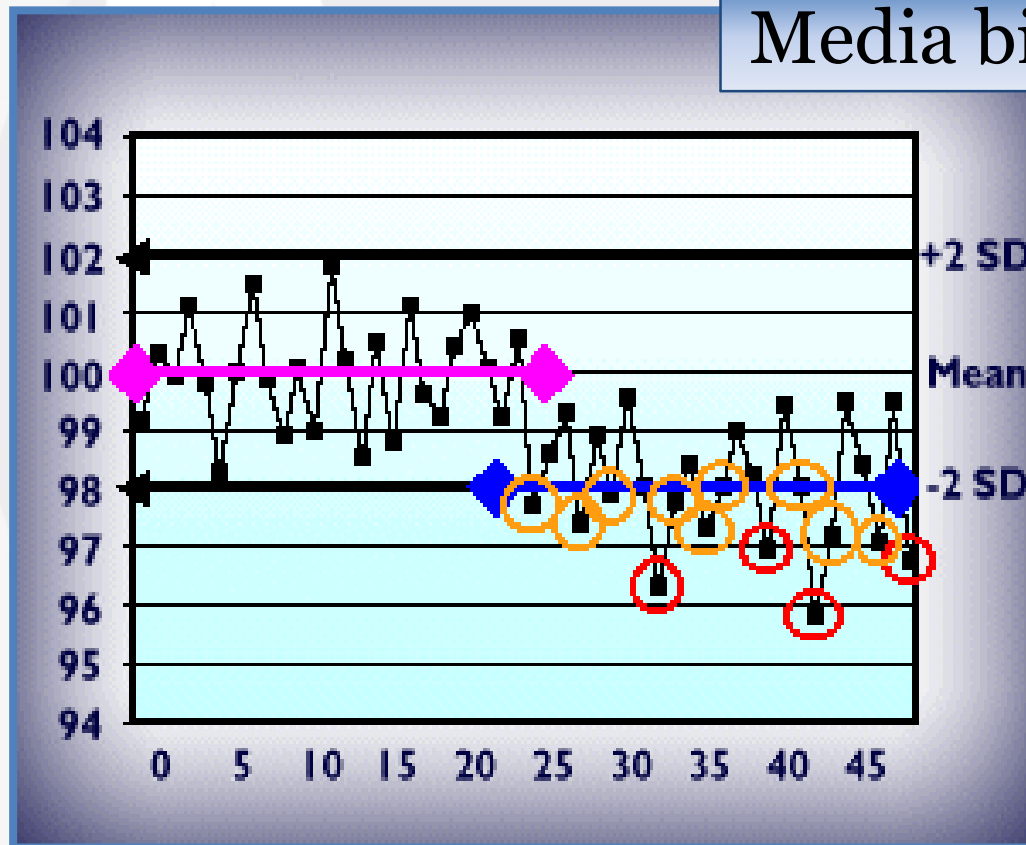


Performance Driven Quality Control Zoe C Brooks

Control Interno de la Calidad

Buenas Prácticas

Media bien asignada

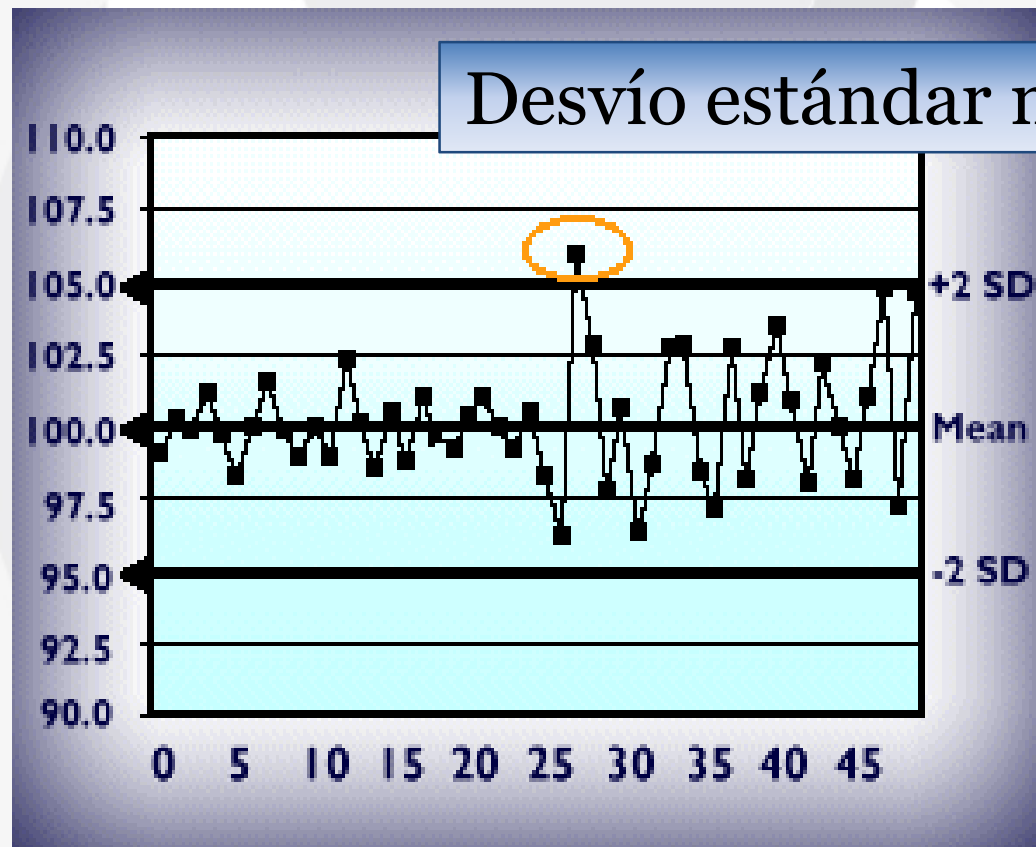


Performance Driven Quality Control Zoe C Brooks

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Control Interno de la Calidad

Buenas Prácticas



Performance Driven Quality Control Zoe C Brooks

Control Interno de la Calidad

Buenas Prácticas

Desvío estándar bien asignado



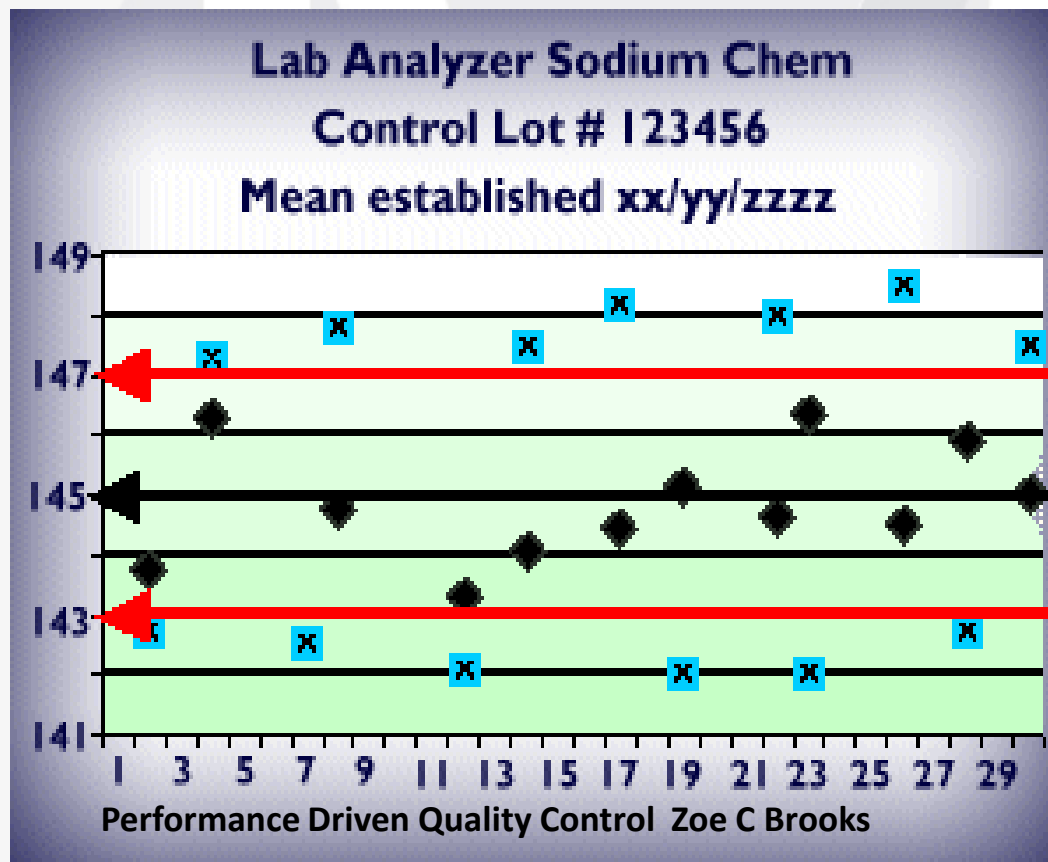
Performance Driven Quality Control Zoe C Brooks

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Control Interno de la Calidad

Buenas Prácticas

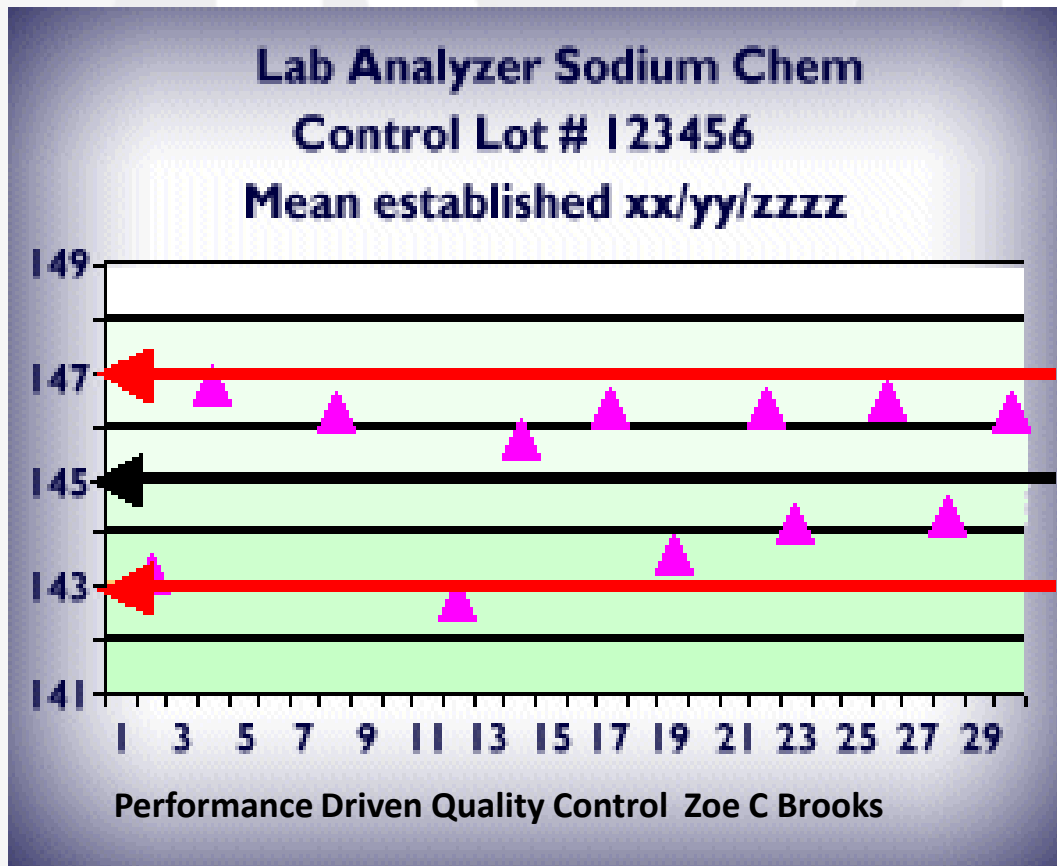
¿Se pueden promediar los datos de los controles?



Control Interno de la Calidad

Buenas Prácticas

¿Se pueden promediar los datos de los controles?



Agenda

- *Introducción*
- *Calidad Analítica*
- *Calificación de Equipos*
- *Requisitos de Calidad*
- *Evaluación de Métodos*
- *Control Interno de la Calidad*
- **Control Externo de la Calidad**
- *Conclusiones*

5

Control Externo de la Calidad

*Esquemas de
Evaluación
Externa de la
Calidad*

*Ensayos de
Aptitud*

Control Externo de la Calidad

- ***Evaluamos la Exactitud del Método.***
- ***Consideraciones:***
 - ***Tipo de Variable Evaluada (discreta o continua).***
 - ***En caso de Evaluar Variables Continuas asegurar una correcta agrupación (trazabilidad).***
- ***Para variables continuas, un correcto tratamiento de encuestas acumuladas nos permitiría la evaluación del Bias o Sesgo (Error Sistemático).***

Agenda

- *Introducción*
- *Calidad Analítica*
- *Calificación de Equipos*
- *Requisitos de Calidad*
- *Evaluación de Métodos*
- *Control Interno de la Calidad*
- *Control Externo de la Calidad*
- **Conclusiones**

Conclusiones

-Conocer el desempeño del método en condiciones estables

-Verificar si el desempeño es aceptable según nuestros requisitos de calidad

hacer correctamente....

el control de calidad.....

correcto !!!!!

Conclusiones

¿Por Qué?



*Objetivo Principal del Laboratorio
“Resultados Clínicamente útiles”*

Conclusiones

La calidad no es un destino

...la calidad es una jornada continua

...que nos mantiene en la dirección correcta!!!!!!!!!!

www.gmigliarino.com

Info@gmigliarino.com

MUCHAS GRACIAS!

