

Estrategias de CCI en el laboratorio de Biología Molecular

Concepto de Calidad:

“Calidad es un concepto complejo que se ha convertido en uno de los más **atractivos** para las **organizaciones**”.



Calidad:

**Grado en el que un conjunto de
características inherentes
cumple con los requisitos.
(ISO 9000: 2015)**

“Inherente” significa que existe en el objeto (es lo contrario a asignado)

Calidad:

**Es el conjunto de características y desempeño propios del producto por el cual se puede juzgar si éste cumple el propósito para el que se ha destinado.
(JIS- Japanese Industrial Standards)**

Calidad:

Aptitud para el uso (Juran)

Aptitud: Capacidad de una persona o una cosa para realizar adecuadamente cierta actividad, función o servicio.

¿Qué determina la
aptitud para el uso de un
ensayo en Biología
Molecular ?



Aptitud para el uso

=

**Requerimientos de Calidad
(Performance standards)**



TEa (Error Máximo Admisible)

¿Que es un Requerimiento de Calidad?

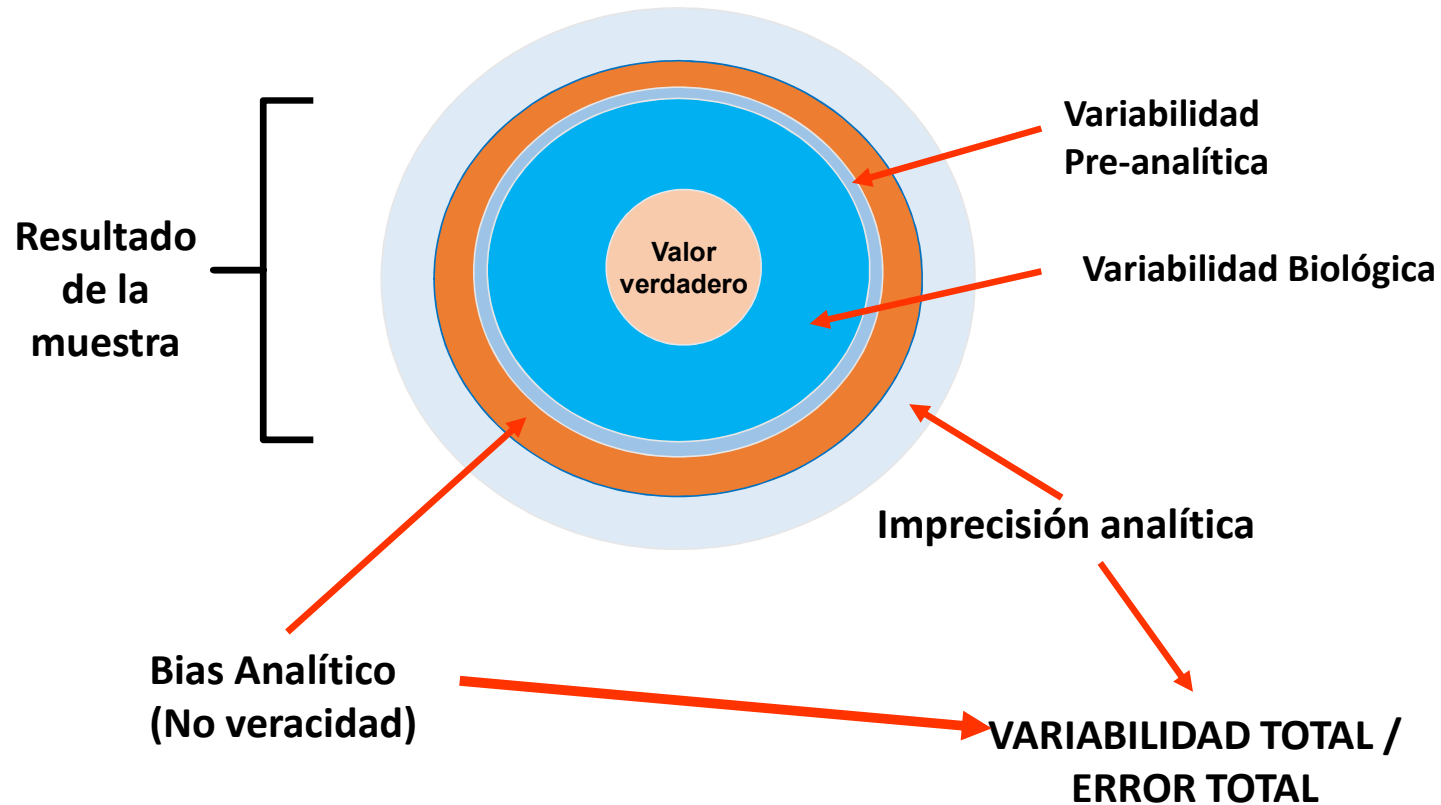
Son especificaciones acerca de la tasa de error que puede ser permitida en un método analítico sin invalidar la utilidad clínica del resultado.



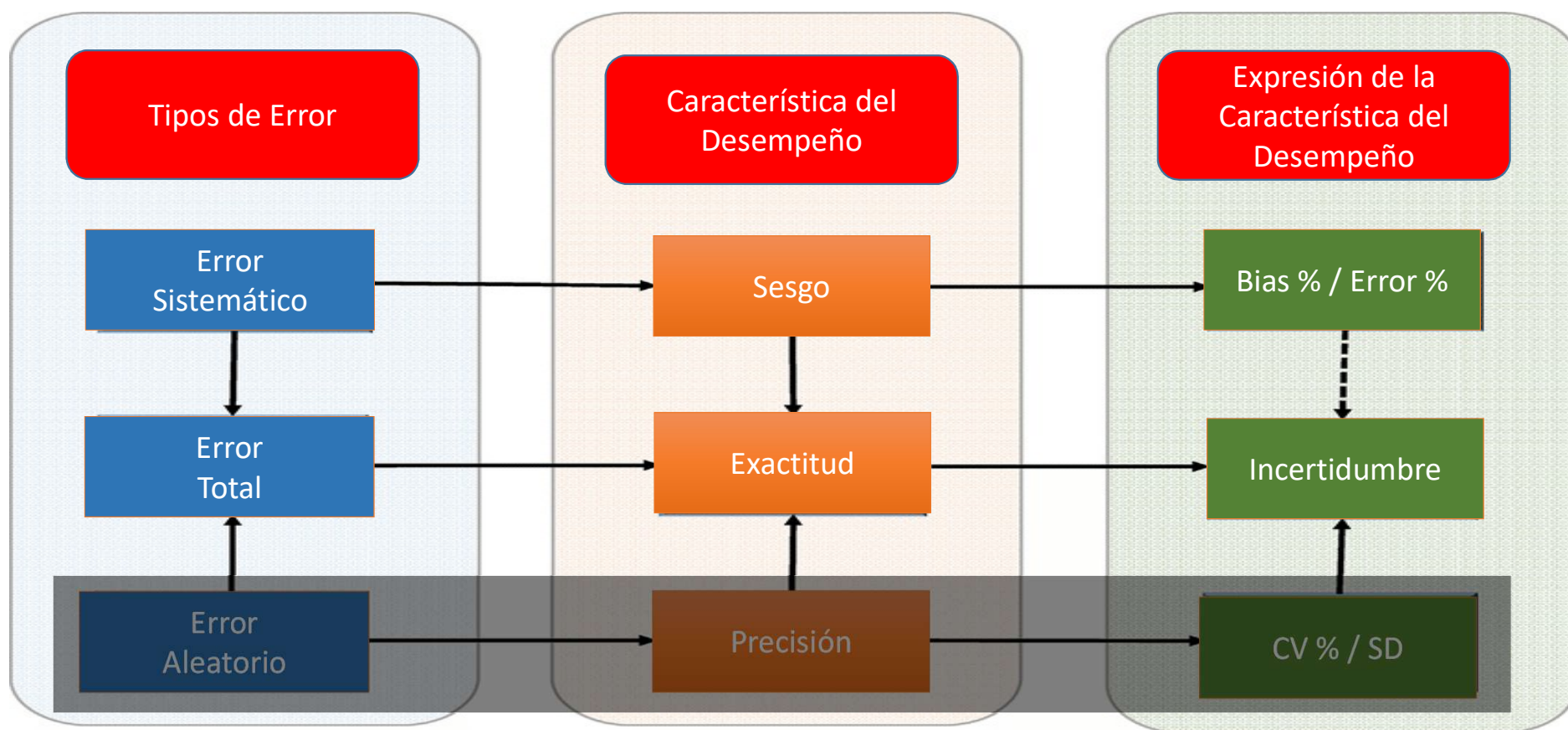
Definen la calidad necesaria para el producto básico del laboratorio:

“Resultados de Pacientes”

Composición de un resultado de Laboratorio...



¿ De que esta compuesto el Error Total?



¿ De que esta compuesto el Error Total?

TIPOS DE ERRORES

Errores Aleatorios

Se producen inesperadamente, al azar, inherentes a toda medición y son los mas difíciles de detectar y corregir, afectan la precisión de medida, el SD y el CV expresan la magnitud de este error.

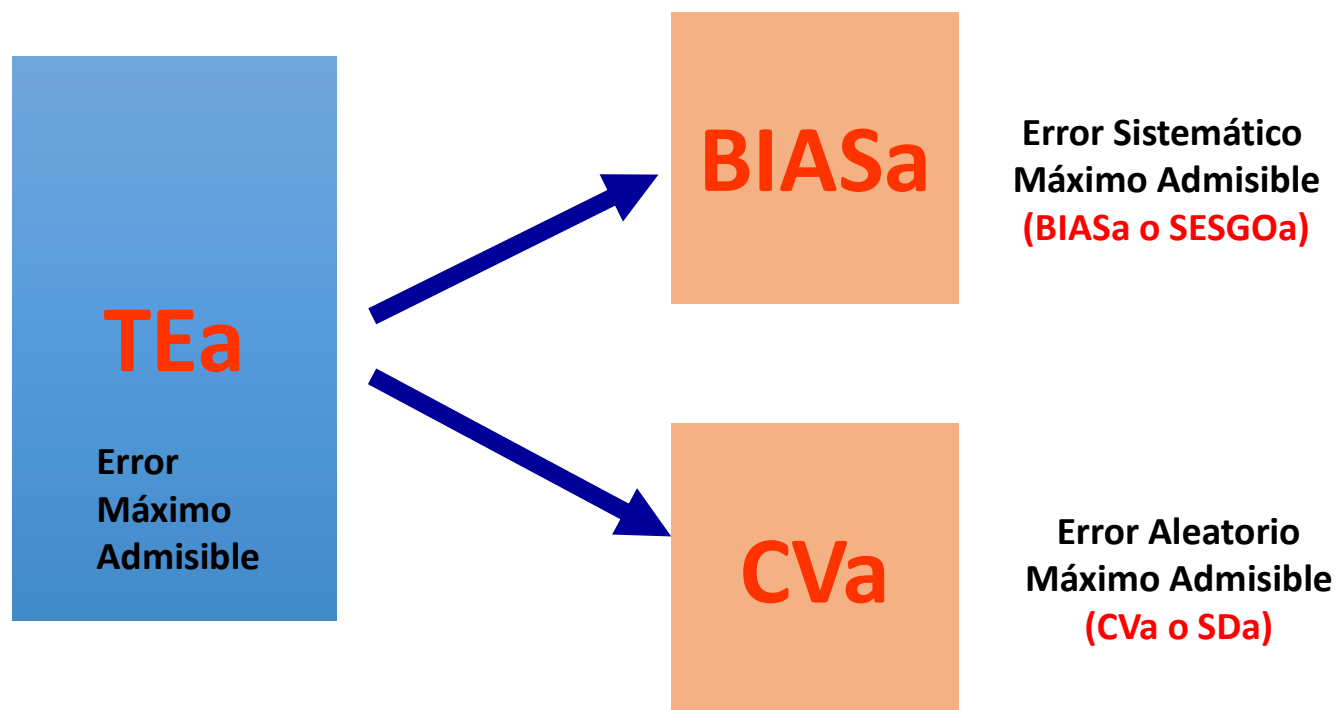
Se detectan a través del CCI.

Errores Sistemáticos

Su magnitud puede ser establecida y pueden evitarse si se conoce la manera como influyen en la determinación, afectan a la veracidad de medida, estimada por el Sesgo de medida o BIAS.

Se detectan a través del CCI y del CCE.

¿ De que está compuesto un Requerimiento de Calidad ?



¿ Como se Define un Requerimiento de Calidad ?

Niveles de decisión médica

“Son concentraciones de un analito dado en las que los resultados son más críticamente interpretados por los médicos para efectuar un diagnóstico, un seguimiento o tomar decisiones terapéuticas.”

TEa = 0,5 Logs (Métodos IVD)

TEa = 1,0 Logs (Métodos no IVD)

¿ Como se Define un Requerimiento de Calidad ?

TEa = 0,5 Logs (Métodos IVD)

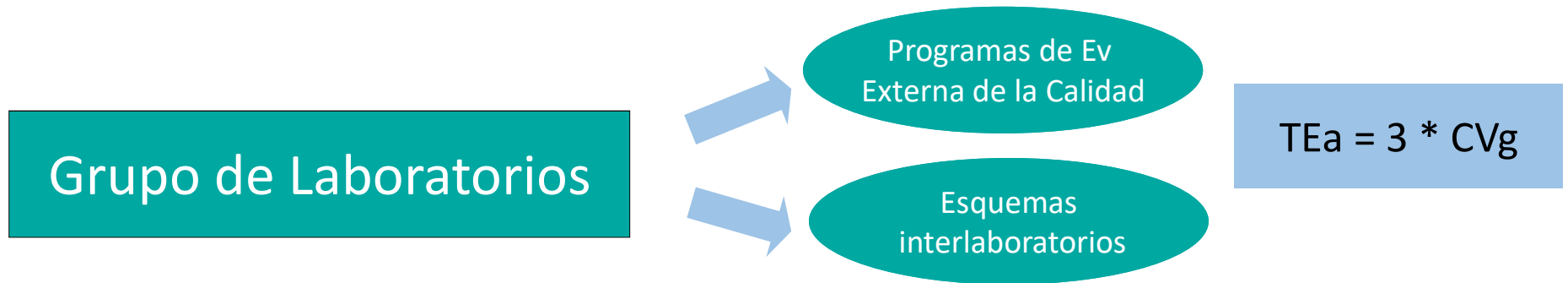
TEa = 1,0 Logs (Métodos no IVD)

1,0 Logs = 3.33 CP (1)

(1) Thomas E. Grys. 2011. Developing a Quality System for Quantitative Laboratory-Developed Tests - [Clinical Microbiology Newsletter Volume 33, Issue 23](#), 1 December 2011, Pages 179-185

¿ Como se Define un Requerimiento de Calidad ?

¿Cómo obtengo información para establecer el TEa de acuerdo al estado del arte?



¿ Cuales son las condiciones ideales de un
Requerimiento de Calidad ?

TEa

=

Salario mínimo vital y móvil

CCI en Biología Molecular

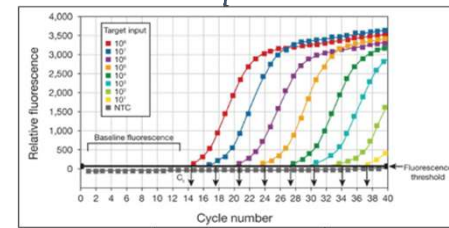
PCR punto
final



In house Comercial

Requerimiento

PCR en
tiempo real



In house Comercial

Requerimiento

Automatizada

Manual

Requerimiento

Requerimiento

CCI en Biología Molecular

PCR punto
final



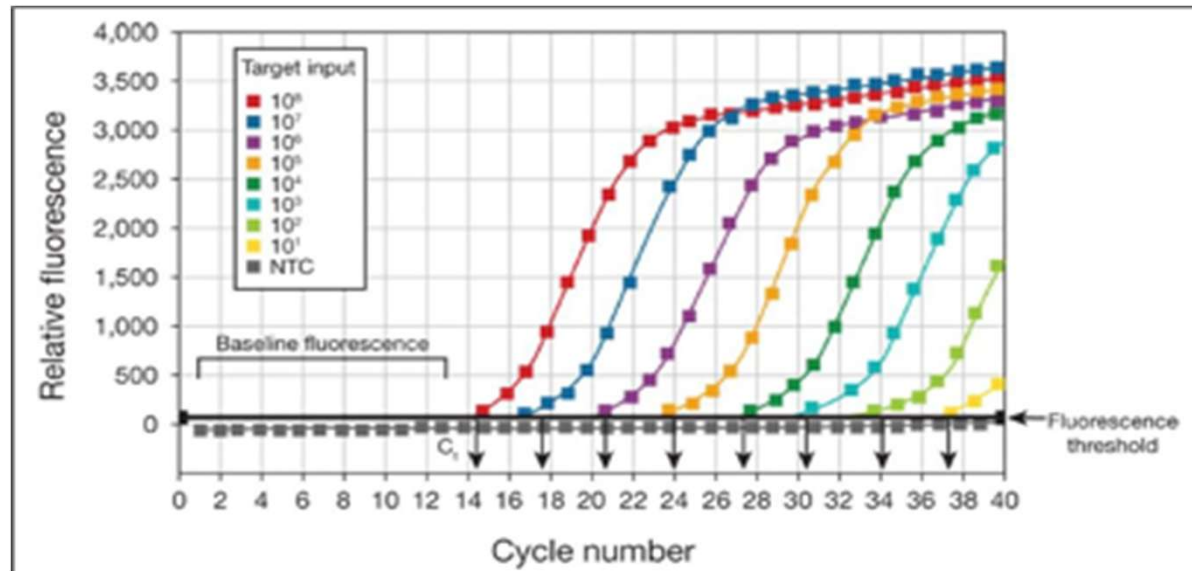
In house Comercial

Ejemplos de Requerimientos:

1. Mismo lote para todas las determinaciones genómicas.
2. Controlar la intensidad de amplificación. Registrar.
3. Reglas de validación técnica: Control positivo e interno deben amplificar, control negativo no debe mostrar amplificación.

CCI en Biología Molecular

PCR en tiempo real
(La ventaja de contar con el CT)



CCI en Biología Molecular

Ejemplo de Requerimientos:

In house: 1 log o 3,33 CP

Utilizando criterios clínicos: Si una PCR tiene 50 ciclos puedo tomar hasta un corrimiento de 4CP como algo que no cambiaría el diagnóstico.

CCI en Biología Molecular

Ejemplo de Requerimientos:

Comercial manual: 0,75 log o 2,5 CP

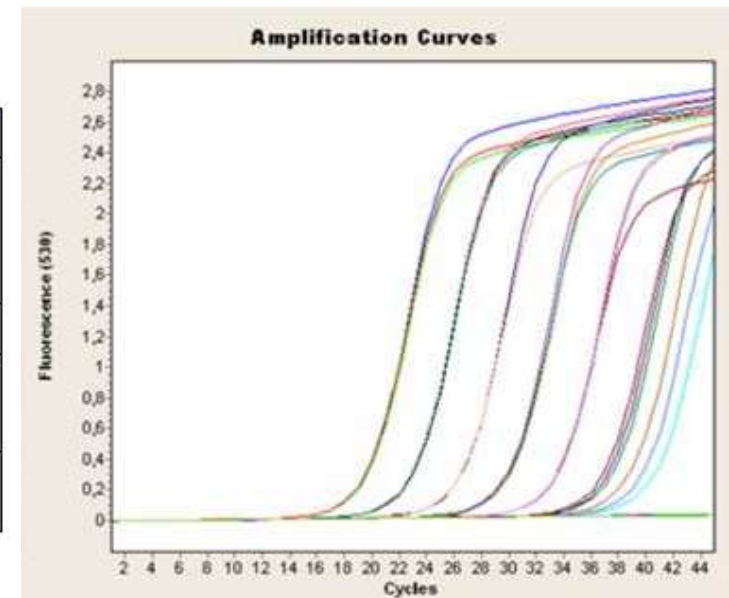
Comercial automatizada: 0,5 log o 1,66 CP

Comercial con requerimientos del fabricante: Puedo usar los criterios de validación técnica establecidos por el fabricante siempre y cuando los propios sean mas laxos.

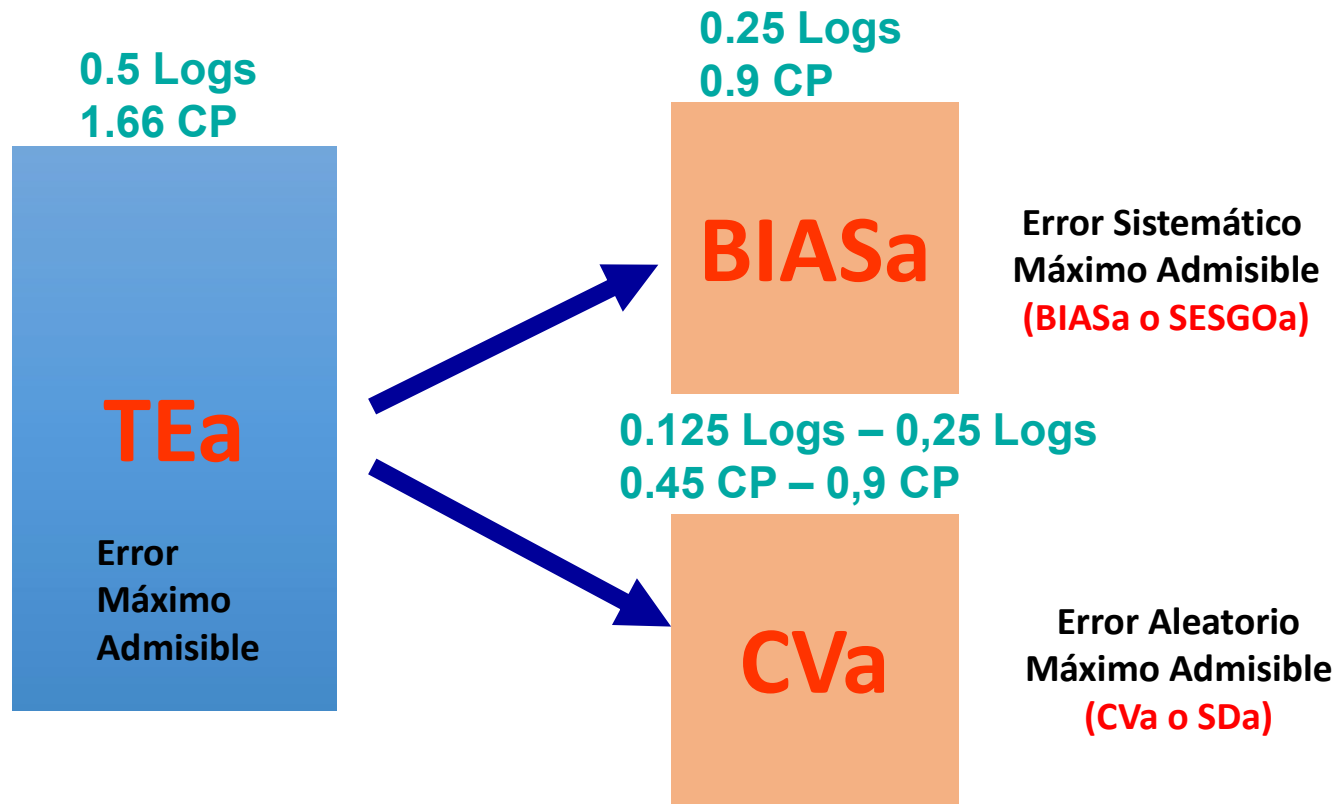
CCI en Biología Molecular

Use of ERM-AD623 for the Quantification of BCR-ABL1 transcripts

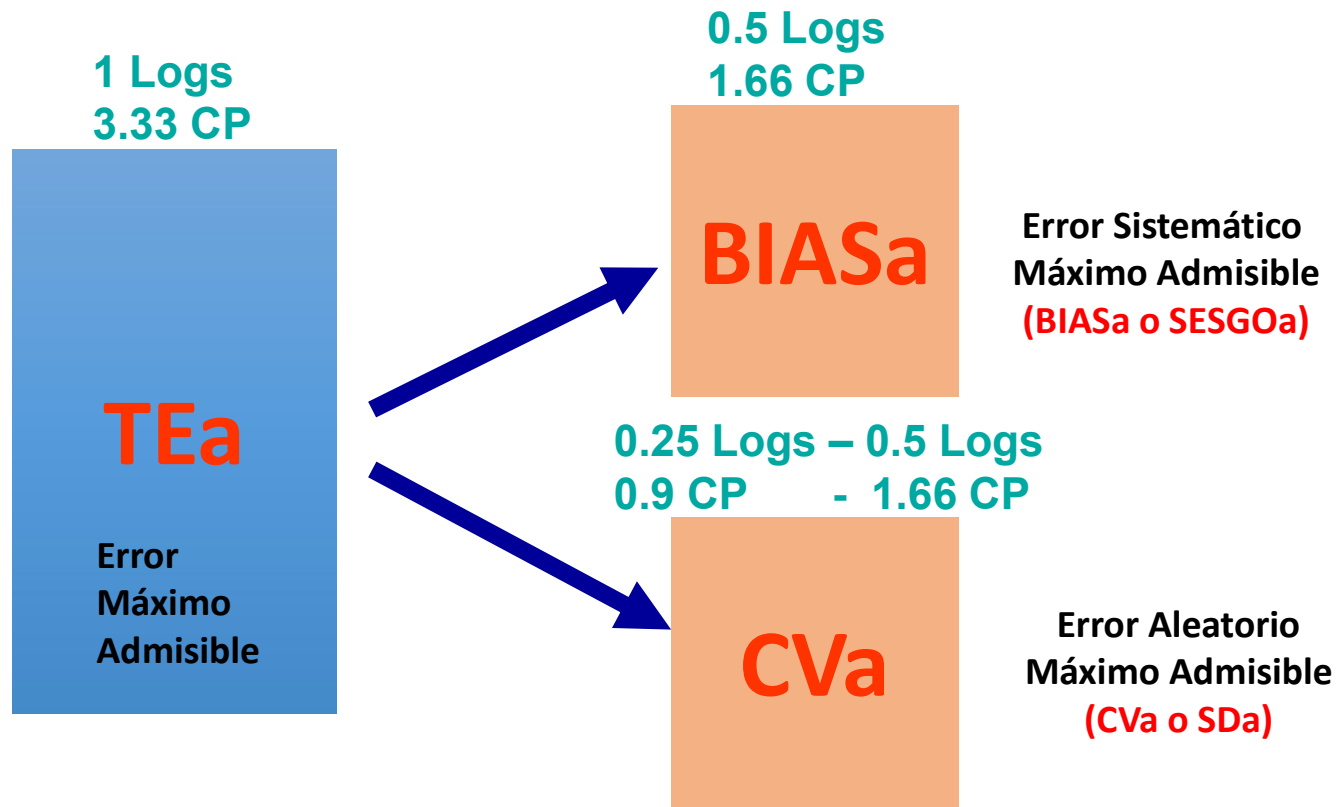
Type of sample	Criteria	Acceptable values/results
All (calibrants and cDNA samples)	Variability of Cq values within replicates = highest value - lowest value	< 0.5 if average Cq value ≤ 30 < 1.0 if average Cq value > 30 and ≤ 33 < 1.5 if average Cq value > 33 and < 37
Calibrants	Slope of the calibration curve	Between -3.20 and -3.60
Calibrants	Coefficient of determination of linear regression (R^2) of the calibration curve	> 0.980
cDNA samples	Amount of CG transcripts per qPCR reaction	$\geq 10\ 000$ <i>ABL1</i> fragments or $\geq 24\ 000$ <i>GUSB</i> fragments



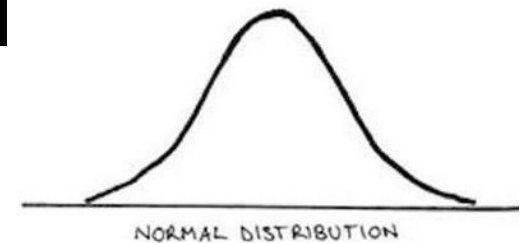
Método Comercial:

$$TEa = BIASa + 2 * CVa$$


Método In house:

$$TEa = BIASa + 2 * CVa$$


¿Cómo evaluar el error aleatorio del ensayo?



Error Aleatorio (Control de Calidad Interno – CCI)

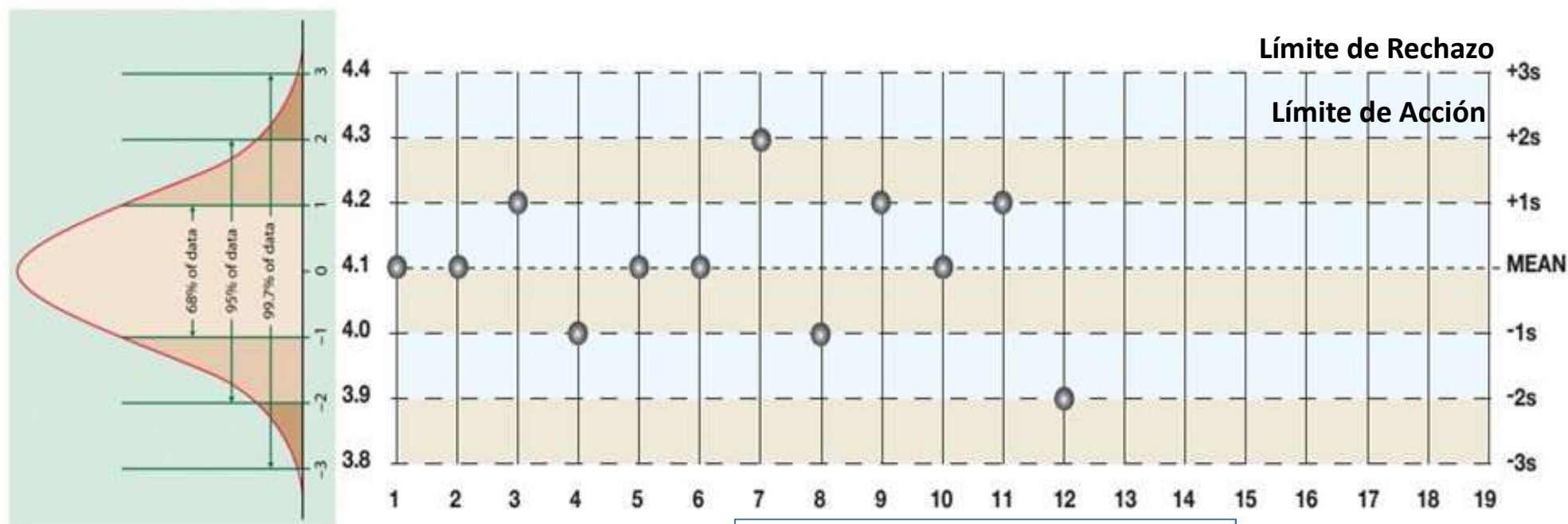
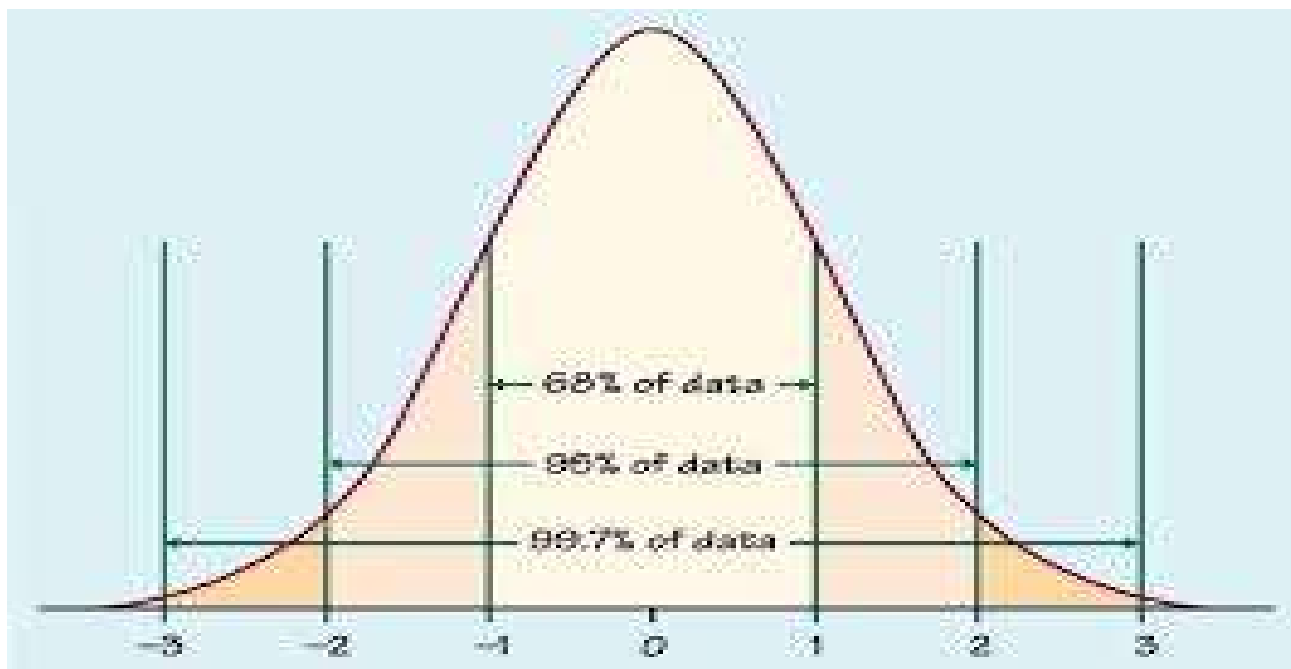


Gráfico Levey - Jenning

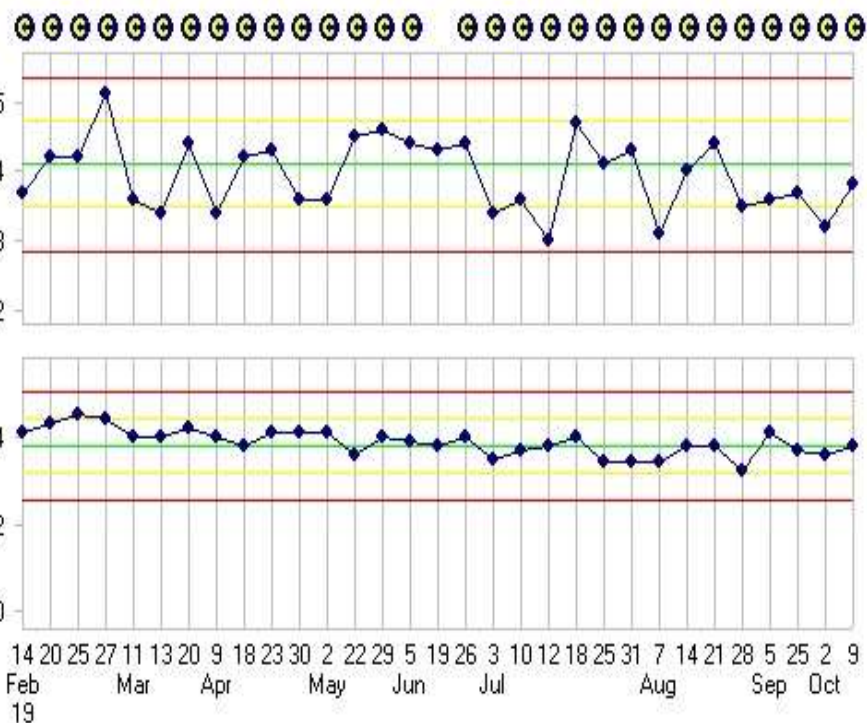
Error Aleatorio (Control de Calidad Interno – CCI)



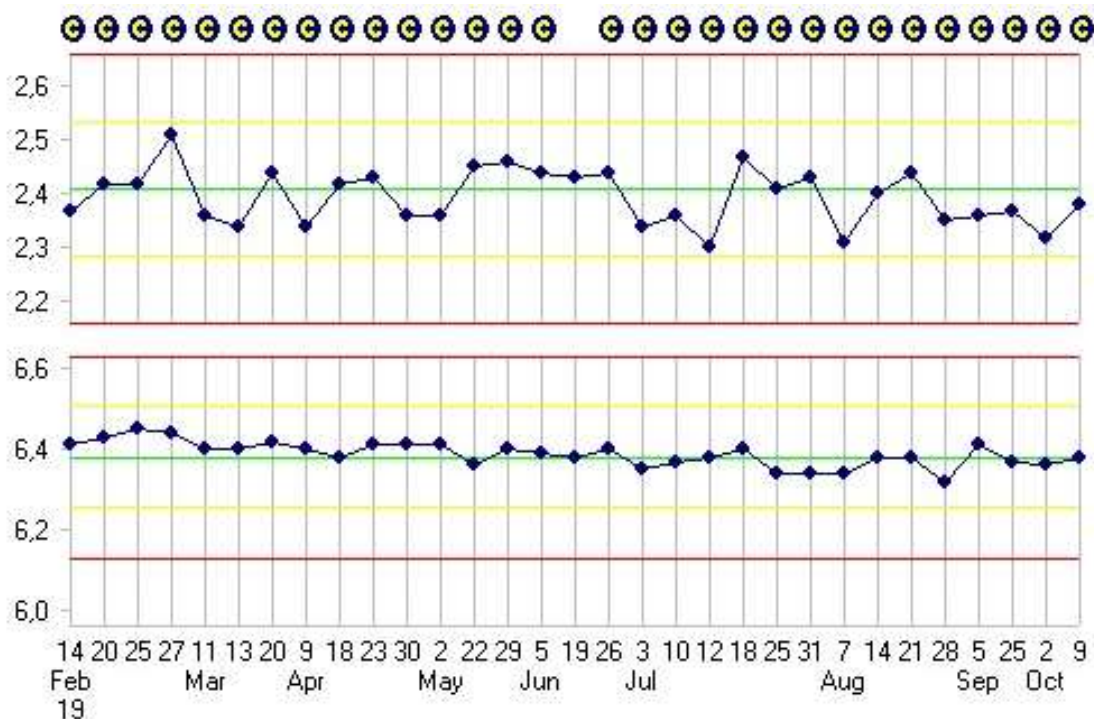
-CVa

+CVa

HBV CV – 0.125 Logs



HBV CV – 0.25 Logs



Error Aleatorio (Control de Calidad Interno – CCI)

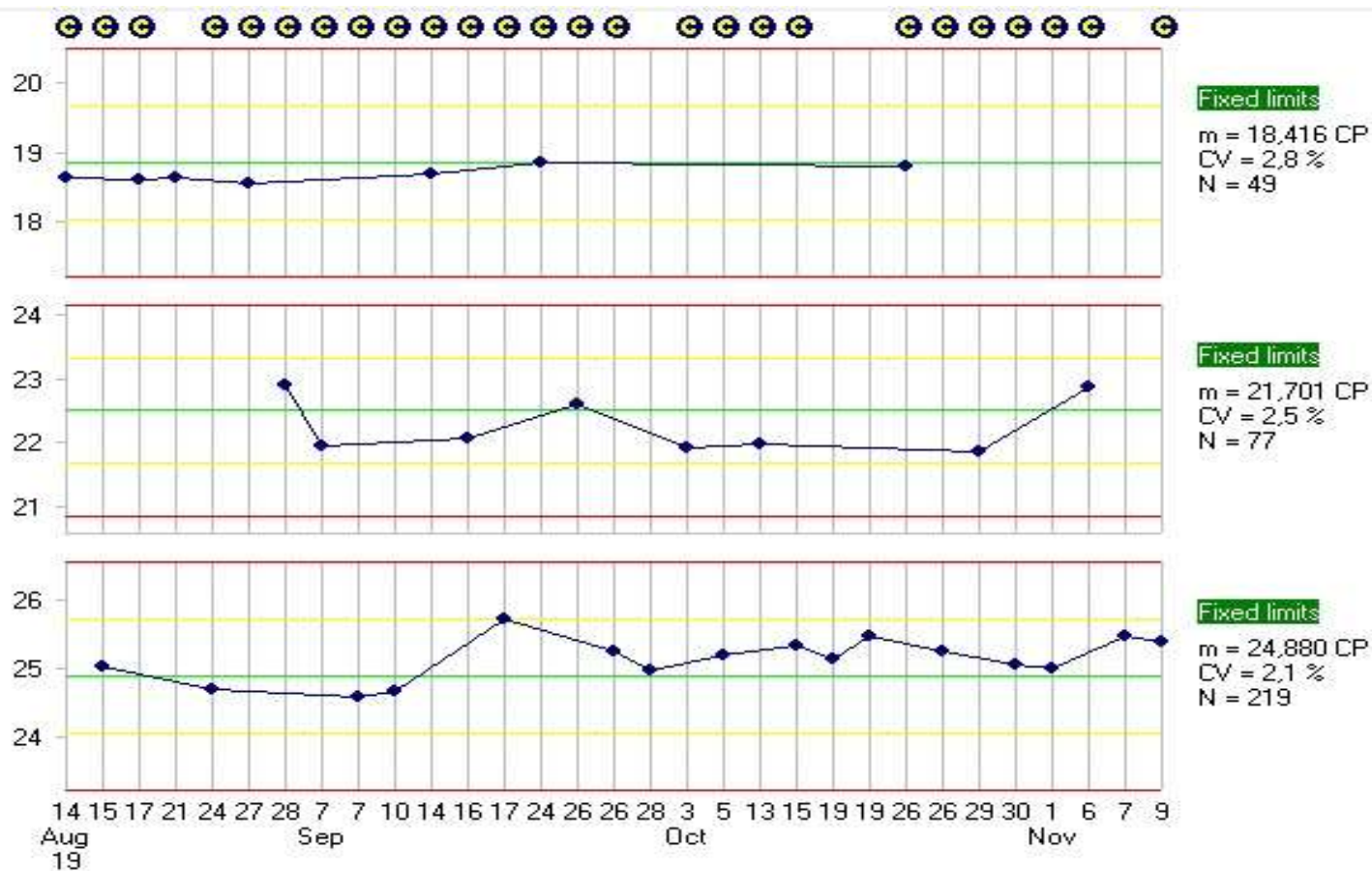
CV

<

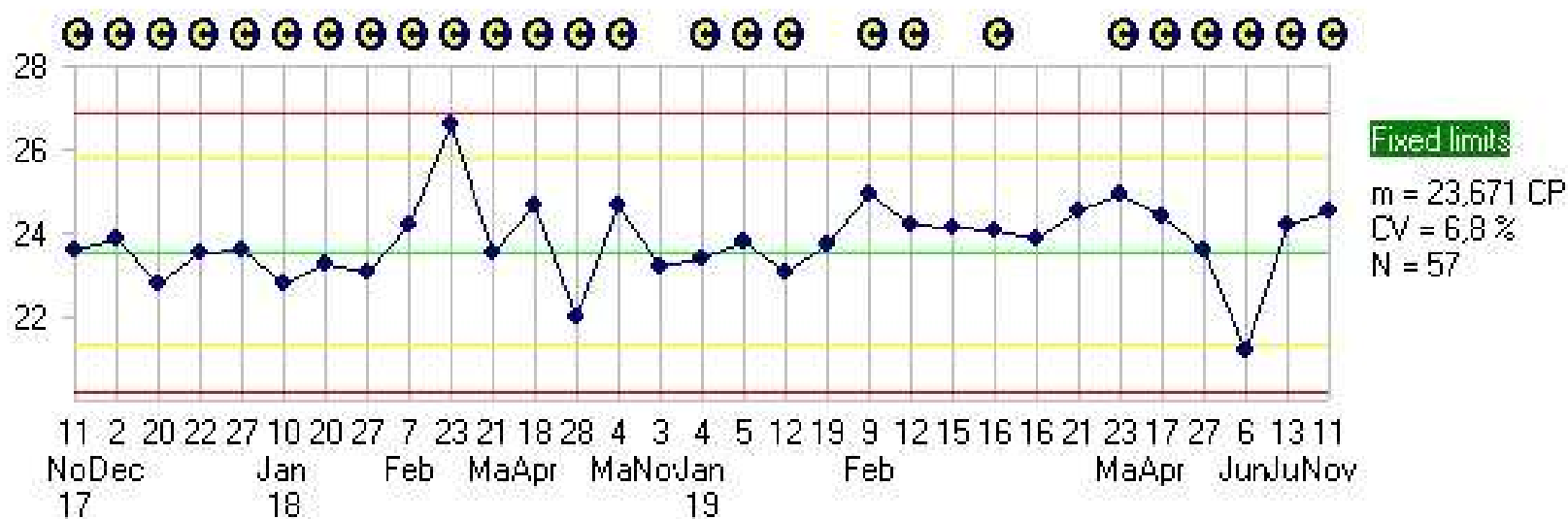
CVa

Agosto		
	LOW	HIGH
	2,86	5,68
	2,83	5,63
	3	5,71
	2,74	5,71
	2,78	5,58
	2,92	5,7
	2,92	5,69
	2,78	5,7
	2,92	5,77
	2,81	5,62
	2,86	5,74
	2,89	5,66
	2,88	5,7
	2,75	5,6
	2,89	5,77
	2,72	5,58
	2,65	5,53
	2,82	5,63
	2,55	5,53
	2,73	5,64
	2,88	5,61
Media	2,818	5,656
SD	0,1042	0,0700
CV %	3,70	1,24
Cva %	5	5
Aceptado	si	si

EBV CV – 1.66 CP

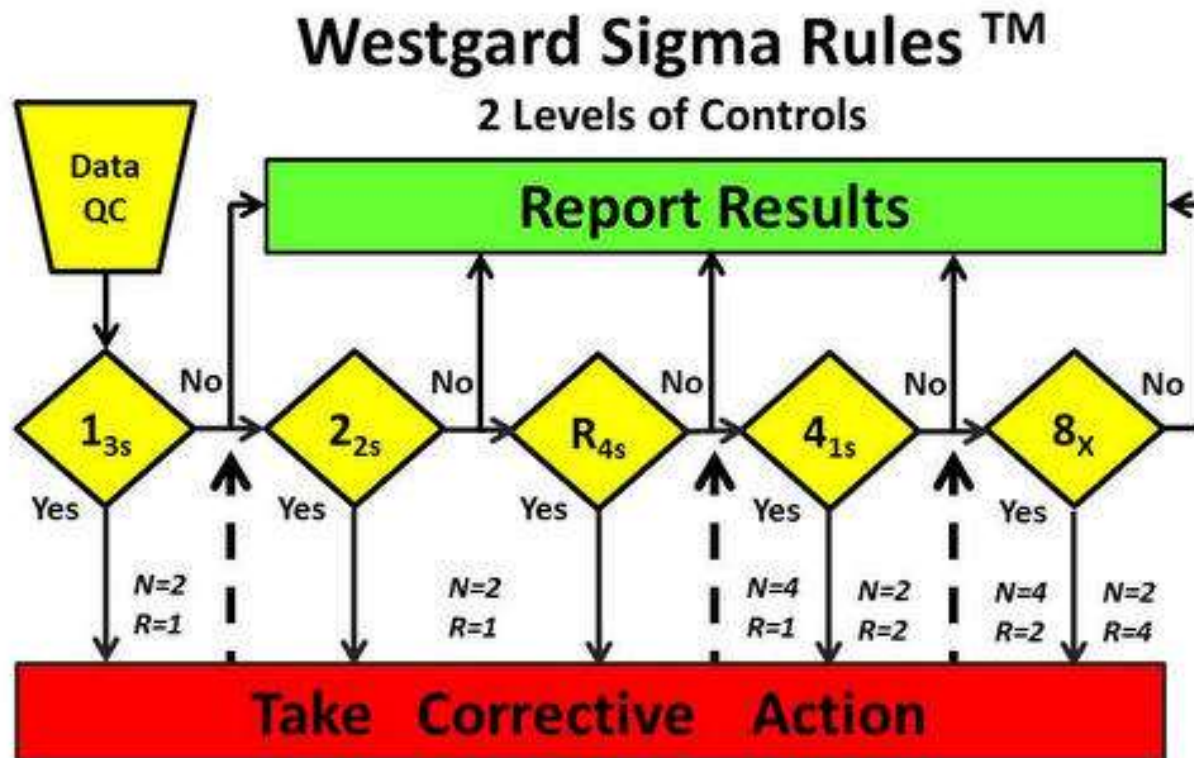


Dengue RNA – 3.33 CP



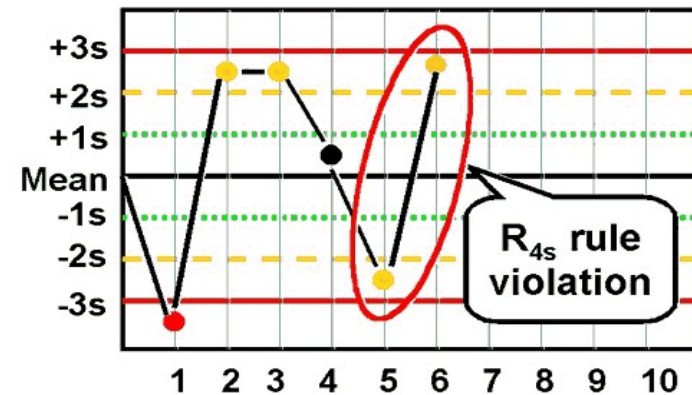
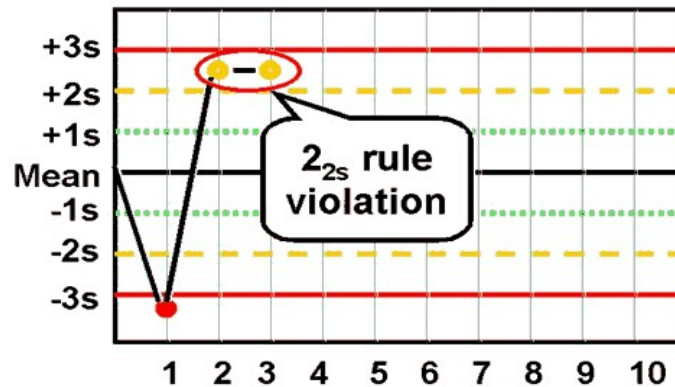
**¿Cómo establecemos
la **aceptación o
rechazo** de un CCI?**

Reglas de Westgard



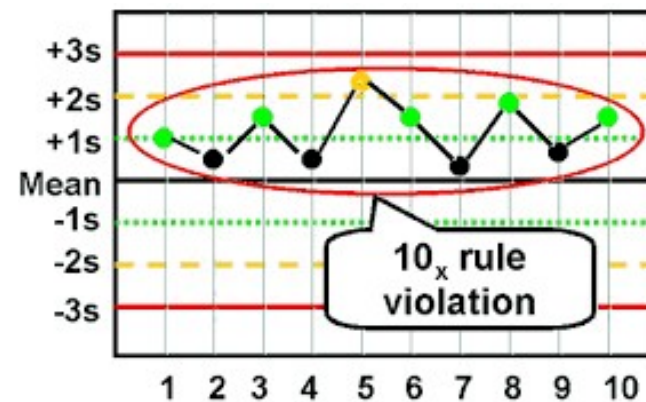
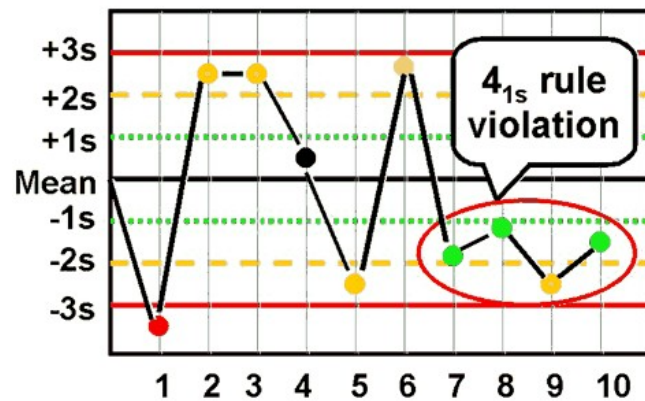
Reglas de Westgard

Error Aleatorio

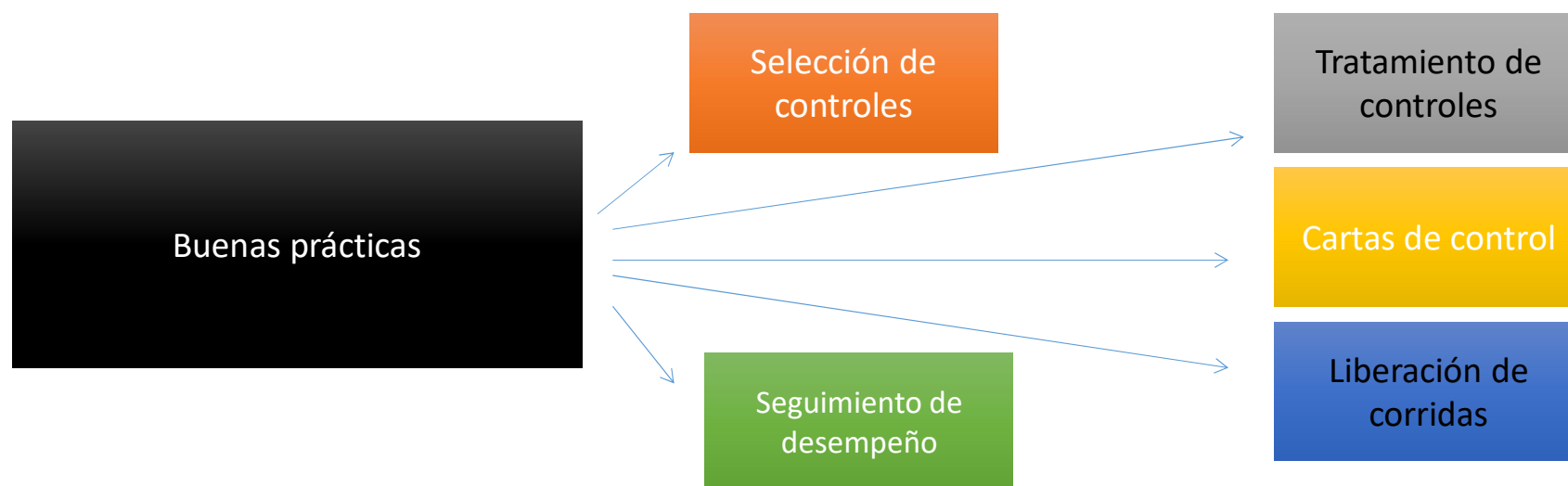


Reglas de Westgard

Error Sistemático



Error Aleatorio (Control de Calidad Interno – CCI)



¡Muchas Gracias!