



FIBAO

FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA
INVESTIGACIÓN BIOSANITARIA DE ANDALUCÍA ORIENTAL
ALEJANDRO OTERO



Curso Control de la Calidad y la Acreditación en el Laboratorio de Anatomía Patológica

VALIDACIÓN, VERIFICACIÓN Y CONTROL DE LA CALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

Raimundo García del Moral Garrido
Director de la UGC Intercentros de
Anatomía Patológica de Granada

EL CONTROL DE CALIDAD EN AP

La gran complejidad de las pruebas empleadas en AP, la dificultad para validarlas, calibrarlas y estandarizarlas y la ausencia de valores de referencia ha llevado a que:

- a. Los procedimientos de control de calidad en este campo vayan muy por detrás de los de Análisis Clínicos.
- b. Las agencias de calidad públicas y las compañías privadas interesadas en calidad que existen en cada país sean pocas y tengan una influencia menor en las necesarias mejoras.
- c. Aún no estén definidas la calibración, validación, sensibilidad y especificidad de cada determinación en la mayoría de los laboratorios.

TIPOS DE MÉTODOS ANALÍTICOS EN AP

- **Métodos cuantitativos:** Los capaces de precisar la cantidad exacta de sustancia o marcador en la muestra.
- **Métodos cualitativos:** Aquellos cuya respuesta es la presencia o ausencia de una sustancia o marcador detectado en forma directa o indirecta en la muestra.
- **Métodos semicuantitativos:** Se encuentran entre los métodos cualitativos y cuantitativos y ofrecen una cuantificación somera del marcador o muestra. Sus resultados se terminan agrupando en clases: - Positivo (+ + +): - Positivo moderado (++), que en algunos casos implica positividad equívoca (HER2/neu), Positivo Débil (+); Zona Gris (+ / -) y Negativo (-).

LA CALIBRACIÓN DE TESTS EN AP (I)

- **Calibrar** es establecer con exactitud la correspondencia entre las indicaciones de un instrumento de medida y los valores de la magnitud que se mide con él.

CATA DE VINOS DE JEREZ: CALIBRADO



LA CALIBRACIÓN DE TESTS EN AP (I)

- **Calibrar** es establecer con exactitud la correspondencia entre las indicaciones de un instrumento de medida y los valores de la magnitud que se mide con él.
- Hasta hace muy poco tiempo las técnicas de laboratorio han sido realizadas manualmente y eran imposibles de calibrar.
- En este momento es posible calibrar muchas pruebas en AP, por ej. en IHQ.
- **Calibrar en IHQ** es el resultado obtenido del análisis de los controles positivos y negativos seleccionados para cada prueba o de los valores de referencia establecidos para cada una de ellas.

LA CALIBRACIÓN DE TESTS EN AP (II)

- **Calibración de pruebas IHQ de tipo I:** Controles semicuantitativos con al menos una muestra de tejido con débil expresión del antígeno y otra con moderada-intensa expresión.
- **Calibración de pruebas IHQ de tipo II:** Usa controles de referencia o previamente validados (y por tanto ya calibrados) con niveles predeterminados y reproducibles de expresión antigénica. Deben estar incluidas muestras negativas para el antígeno evaluado.
- Los controles hechos en cada laboratorio son válidos si han sido validados científicamente.

VALIDACIÓN DE PRUEBAS EN AP

- **Validar** es aportar la evidencia objetiva de haber cumplido los requisitos particulares establecidos para el uso pretendido y específico de una prueba.
- Un **ensayo válido** es todo aquel que ha sido adecuadamente diseñado para detectar una sustancia o antígeno específico.
- Toda prueba que se monta por **primera vez** en un laboratorio ha de ser validada.

¿QUÉ VINO ES MÁS PUNZANTE EN BOCA?: VALIDACIÓN DEL GUSTO DETERMINACIÓN QUÍMICA DE ACETALDEHÍDO



VERIFICACIÓN DE TESTS EN AP (I)

- **Verificar** no es más que comprobar que la prueba se está haciendo correctamente.
- Un **ensayo verificado** es todo aquel que detecta a la sustancia o antígeno problema en un tipo de muestra o tejido específico.

VERIFICACIÓN DE LA PRUEBA VINOS PUNZANTES EN BOCA



VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE TESTS EN AP

- El 90% de los ensayos verificados que se realizan en AP son determinaciones inmunohistoquímicas.
- **Tests inmunohistoquímicos de tipo I:** Controles propios positivos y negativos seleccionados adecuadamente en cuanto la cantidad de antígeno que contienen y su distribución en el tejido.
- **Tests inmunohistoquímicos de tipo II:** Idealmente deben ser validados sobre material de referencia obtenido de ensayos científicos randomizados y validados o, alternativamente, a partir de ensayos propios con concordancia validada respecto a un laboratorio de referencia (por ej. Control de Calidad de la SEAP) u otro método interno validado (FISH de HER2/NEU en este caso).
- **En todo caso para que un test pueda ser correctamente validado se necesitan concordancias entre observadores con índice kappa igual o mayor a 0,80.**

LA FIABILIDAD DEL LABORATORIO DE AP (I)

- **Fiabilidad:** probabilidad de buen funcionamiento de algo.
- **Parámetros de medida con ajuste diario en cada laboratorio:**
- **Precisión o reproducibilidad:** Una prueba es precisa cuando análisis repetidos de la misma muestra proporcionan resultados similares.



LA FIABILIDAD DEL LABORATORIO DE AP (II)

- **Fiabilidad:** probabilidad de buen funcionamiento de algo.
- **Parámetros de medida con ajuste diario en cada laboratorio:**
- **Seguridad o fidelidad:** Una prueba es segura o fiel cuando proporciona un resultado exacto de lo investigado.

Para evaluarla es necesario tener un valor de referencia (control positivo).



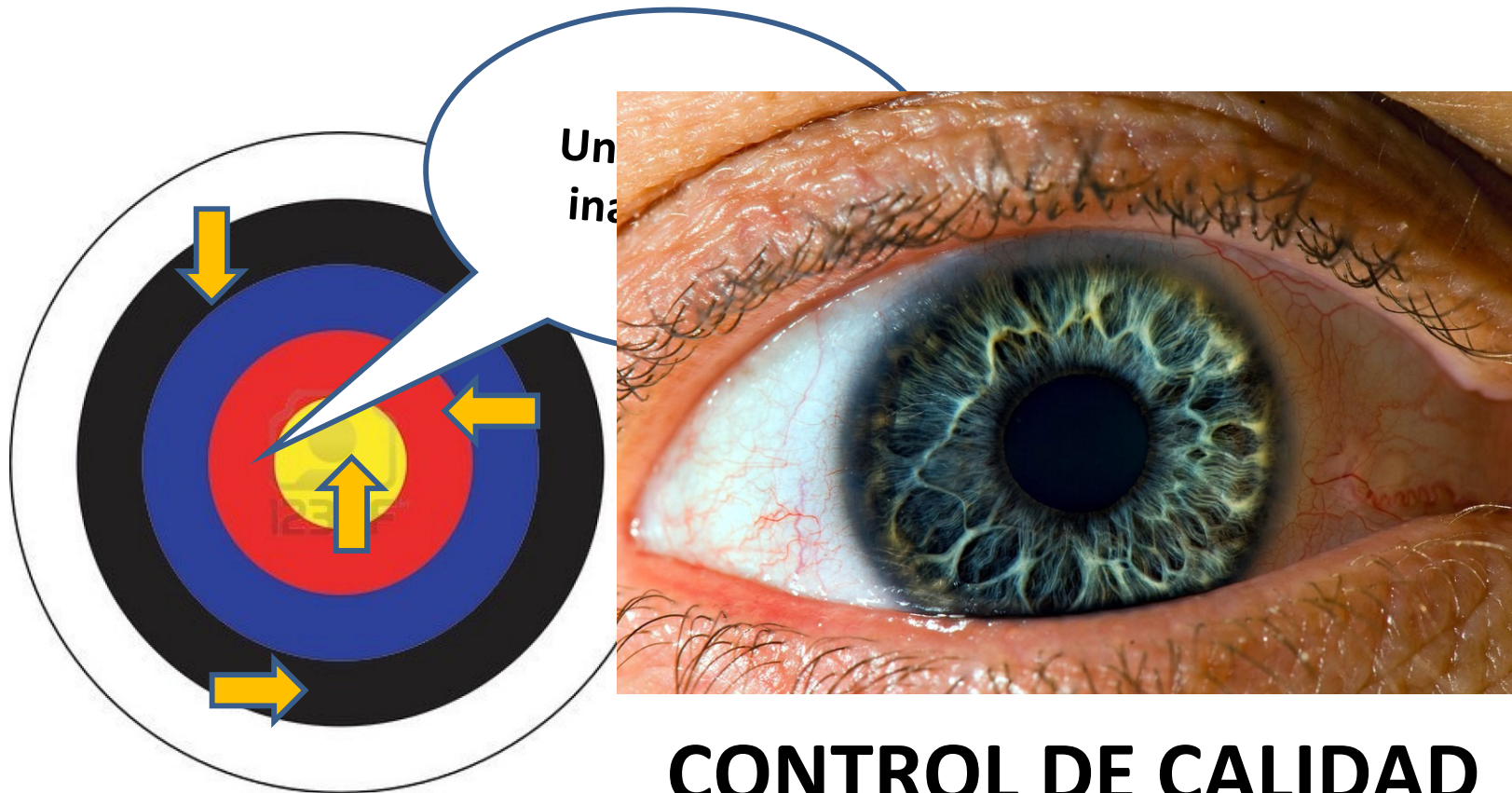
LA FIABILIDAD DEL LABORATORIO DE AP (III)

- Lo ideal es que una prueba sea precisa al 100% y segura al 100%.
- En la práctica los métodos, la instrumentación y la variabilidad humana hacen que exista variación en los resultados:



LA FIABILIDAD DEL LABORATORIO DE AP (IV)

- Lo ideal es que una prueba sea precisa al 100% y segura al 100%.
- En la práctica los métodos, la instrumentación y la variabilidad humana hacen que exista variación en los resultados y cierta variabilidad ajustada a los estándares de cada prueba es aceptable.



LA FIABILIDAD DEL LABORATORIO DE AP (V)

- **Parámetros establecidos a partir de los resultados establecidos en la literatura médica:**
- **Sensibilidad:** Es la habilidad de una prueba para identificar correctamente si un paciente o biopsia tiene una determinada enfermedad o condición en comparación con los pacientes enfermos o las biopsias positivas de referencia (*gold standard*).
- **Test con sensibilidad del 90%:** si 100 pacientes padecen una enfermedad el test identifica al 90% de ellos. Un 10% serán falsos negativos. Una prueba es tanto más sensible cuanto menos falsos negativos produce.

Un ejemplo próximo: numerosos **granulomas con necrosis caseosa** producidos por tuberculosis son **Ziehl-Nielsen negativos**. Luego esta tinción es escasamente sensible.

PUNZANTE EN EL VINO: SENSIBILIDAD

UMBRAL DE DETECCIÓN: 1 PPM EN NARIZ ENTRENADA



LA FIABILIDAD DEL LABORATORIO DE AP (VI)

- **Especificidad:** Es la habilidad de una prueba para excluir correctamente si un paciente o biopsia tiene una determinada enfermedad o condición en comparación con los pacientes sanos o las biopsias de control como referencia (*gold standard*).
- Un **test con especificidad del 100%** aplicado a 100 individuos sanos sería negativo en el 100% y todos ellos quedarían excluidos de padecer la enfermedad. Una prueba es tanto más específica cuanto menos falsos positivos produce.
- **Cuando la sensibilidad de un test diagnóstico esencial es de solo el 90%** debe exigírsele más que ya produce un 10% de pacientes sanos falsamente positivos que serán tratados inadecuadamente: por ejemplo, la sensibilidad del test de VIH es del 99%; la determinación de **vimentina** es muy sensible (99%) pero poco específica: no diferencia entre tumor epitelial o mesenquimal.

PUNZANTE EN EL VINO: ESPECIFICIDAD DEL 50%

