

PROTOCOLO PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DIRECTA DEL DESEMPEÑO PEEDDTSH NEONATAL

GRUPO GENÉTICA CRÓNICAS
SUBDIRECCIÓN LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA
DIRECCIÓN DE REDES EN SALUD PÚBLICA
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



Elaborado por

Nohora Elizabeth González Beltrán

Fecha

2019 – 09 – 19

Revisado

Dora Beatriz Robayo Gamba

Aprobado por

Antonio José Bermúdez Fernández

Grupo de Genética Crónicas

Fecha

2019 – 09 – 19

CONTENIDO

1. OBJETIVO.....	3
2. DECLARACION DE CONFIDENCIALIDAD.....	3
3. INFORMACION GENERAL DEL PROGRAMA.....	3
4. PERIODICIDAD.....	4
5. MATERIAL DE CONTROL / ITEM DE ENSAYO.....	4
6. MANEJO MATERIAL CONTROL / ITEM DE ENSAYO.....	5
7. METODOS DE ENSAYO.....	7
8. UNIDADES CONSIDERADAS.....	7
9. VALOR ASIGNADO.....	7
10. ENVIO DE RESULTADOS.....	8
11. CRITERIOS/ METODO DE EVALUACION.....	9
12. INFORME DE RESULTADOS.....	10
13. CONTACTENOS.....	11

IMPORTANTE: Le recomendamos leer con detenimiento y en su totalidad el presente documento

1. OBJETIVO

Proveer un ejercicio de comparación interlaboratorios para la evaluación del desempeño a los laboratorios de Salud Pública y de la red que manejan la prueba de Tamizaje neonatal para Hipotiroidismo congénito, mediante la medición de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), con el fin de brindar herramientas de aseguramiento de la calidad

2. DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD

El programa a cada laboratorio participante inscrito oficialmente, le identifica con un código único mediante un número aleatorio. Este número único de inscripción, se usa para interactuar en todo lo correspondiente al ejercicio del programa, mantener la identidad de los participantes y una comunicación independiente estrictamente confidencial.

El manejo de un código como identificación, permitirá generar informes técnicos y publicaciones, sin riesgo de exponer la identidad de los participantes y sus resultados, Los datos registrados en el formulario son confidenciales y serán usados únicamente para efectos de análisis y para establecer indicadores de interés, que sirvan de apoyo a la vigilancia de los eventos de interés en salud pública. La información de carácter individual, no se entregará a terceros, salvo los casos contemplados en la ley con solicitud expresa de la entidad competente.

3. INFORMACIÓN GENERAL DEL PROGRAMA

El PEEDD en TSH Neonatal, es un programa liderado por el Grupo de Genética Crónicas del INS, cuyo esquema de ensayo de aptitud es de comparación interlaboratorios de tipo simultáneo, cuantitativo y continuo.

El PEEDDTSH Neonatal, es una herramienta eficaz para determinar el desempeño de la fase analítica de los laboratorios participantes, para incentivar el aseguramiento de la calidad, identificar errores, promover acciones correctivas y preventivas, con el fin de

fortalecer la confiabilidad de los resultados emitidos por el laboratorio. Está dirigido a todos los laboratorios de salud pública y laboratorios de la red, ya sean de carácter público, privado o mixto que realicen la determinación de TSH Neonatal.

Para la participación en el programa, los laboratorios deben realizar la inscripción, como se detalla en el documento “Instructivo de Inscripción PEEDs” que se encuentra disponible en página Web www.ins.gov.co, utilizando la ruta, “Tramites y Servicios”, seguida de “Inscripción y participación en los Programas de Evaluación Externa del Desempeño del INS”.

4. PERIODICIDAD

El Programa se desarrolla por ejercicio anual con frecuencia trimestral durante un año, se realizan dos envíos 1 cada semestre con dos ensayos para un total de 4 ensayos al año

5. MATERIAL DE CONTROL/ ÍTEMS DE ENSAYO

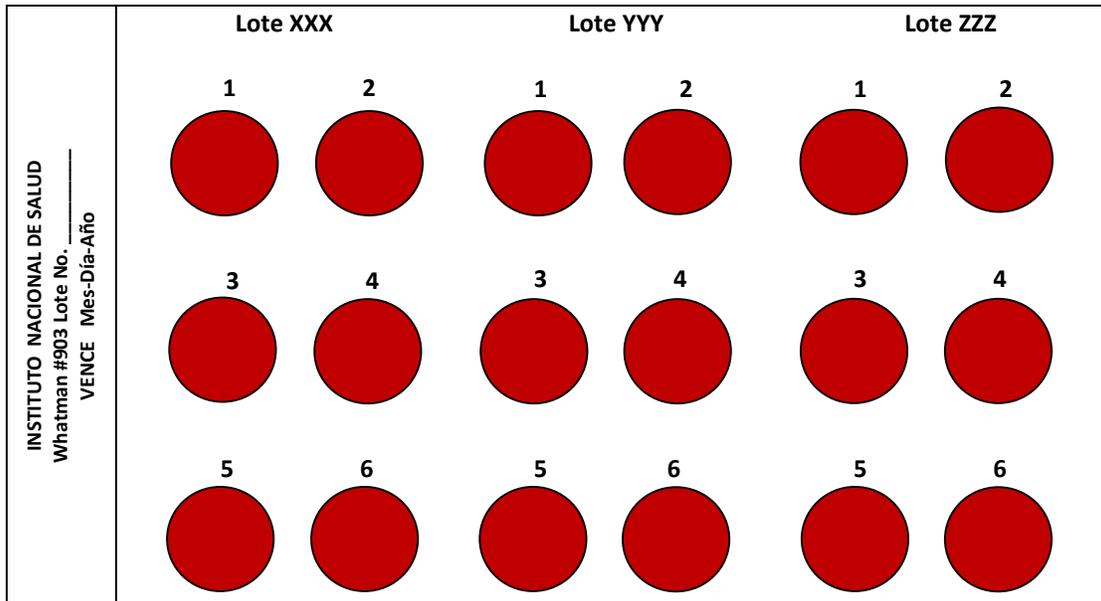
El material de control es sangre seca en papel filtro con diferentes concentraciones de hormona tiroestimulante TSH. Los ítems de ensayo se preparan a partir de unidades de glóbulos rojos concentrados y plasma fresco congelado, con hemoclasificación y pruebas no reactivas de tamizaje de marcadores infecciosos. Se preparan tarjetas en las cuales van tres lotes independientes y homogéneos, de concentraciones formuladas, para valores bajo, medio, y alto. Se utiliza como material de referencia, estándar certificado de hormona tiroidea humana, hTSH, Sigma T 9265. Se dispensa mediante brazo automatizado, en grupos de tres pares de muestras para cada lote, en alícuotas de 50 µl, formando manchas sobre papel de filtro Whatman 903 o equivalente. Estas manchas se denominan manchas de sangre seca (MSS). Cada uno de los lotes consta de 3 pares de manchas, uno para cada nivel de concentración.

Se verifica la homogeneidad de cada lote, mediante muestreo aleatorio, del 10% de las tarjetas, sobre las cuales se mide la concentración de TSH Neonatal en tres MSS, una de cada lote en la tarjeta, que representen baja, media y alta concentración. Los resultados de TSH para cada nivel de concentración, se someten a análisis de regresión, con el fin de verificar la homogeneidad si los datos se comportan como una línea de pendiente cercana o igual a cero.

Identificación de los ítems de ensayo:

Cada tarjeta está conformada por tres lotes y cada lote está compuesto por seis manchas, las cuales se identifican del 1 al 6. En la parte superior lleva el número de lote correspondiente a la ronda. Las manchas de diferente concentración son colocadas aleatoriamente.

En la parte izquierda de la tarjeta va impreso: Instituto Nacional de Salud, la referencia del papel filtro y lote, fecha de vencimiento de los lotes.



6. MANEJO MATERIAL CONTROL / ÍTEM DE ENSAYO

El laboratorio recibirá una bolsa metalizada de cierre zipper con desecante, dentro de la cual encontrará una tarjeta de papel de filtro Whatman 903, con 18 manchas de sangre seca marcadas con 3 números de lote, envuelta en papel milano y papel de burbujas. Al recibir el envío debe retirar y desechar la envoltura de papel burbuja, guardar las muestras entre $-20\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$ o a 8 °C (en el evento de no tener congelador) en la bolsa metalizada con desecante.

Verificar las condiciones y el contenido del paquete tan pronto reciba los ítems de ensayo de aptitud. Diligenciar el documento "SUMINISTRO E INSPECCIÓN DEL PAQUETE", el cual es enviado por correo electrónico

Si se presentan inconvenientes con algún componente enviado, se debe informar al responsable del programa en este mismo documento junto con la respectiva evidencia fotográfica, la cual debe ser enviada al correo del programa eedtsh@ins.gov.co, con el fin de tomar las medidas pertinentes.

Tenga en cuenta que dicho documento es de trazabilidad administrativa, por lo cual es obligatorio su diligenciamiento y reporte al Grupo de Genética Crónicas durante los 5 días hábiles siguientes a su recibido; si no se reporta, se asume que el paquete fue recibido a conformidad por lo tanto no serán tenidos en cuenta reclamos posteriores.

Antes de iniciar el procesamiento tenga presente lo siguiente:

- El personal involucrado en el análisis de las muestras debe ser competente en el montaje de la prueba y debe utilizar los elementos de protección personal requeridos.
- Antes de comenzar el análisis de las muestras, el laboratorio debe estar limpio y ordenado, teniendo en cuenta las buenas prácticas de laboratorio.

ES NECESARIO QUE LAS MUESTRAS SEAN ANALIZADAS DE LA MISMA MANERA QUE LAS MUESTRAS ENSAYADAS RUTINARIAMENTE, SIGUIENDO LOS PROCEDIMIENTOS ESTABLECIDOS EN CADA LABORATORIO PARTICIPANTE

Procedimiento:

1. Mantener la cadena de frío de las manchas de sangre de los controladores a procesar, pasándolas de congelación ($-20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 10\text{ }^{\circ}\text{C}$) a refrigeración ($2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $8\text{ }^{\circ}\text{C}$) con desecante en bolsa metalizada y por último a temperatura ambiente ($20\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $25\text{ }^{\circ}\text{C}$), para evitar que la muestra se altere por cambios bruscos de temperatura.
2. Ponchar las manchas (1-3-5) del lote No. XXX y proceder según el numeral 1, según la fecha en que se van a procesar.
3. Ponchar las manchas (2-4-6) del lote No. XXX y proceder según el numeral 1, según la fecha en que se van a procesar.
4. Se recomienda ponchar cada mancha de sangre del centro hacia la periferia sin tocar los bordes y procesar igual que las muestras de los pacientes, registrar los resultados y la fecha de montaje al ingresar los resultados



Figura 1.- Ejemplos de sitio de obtención de “círculos” para análisis, o “confites”

5. Realizar lo descrito en los numerales 2, 3 y 4 para los lotes No. YYY y ZZZ

6. Realizar el montaje de las manchas de cada lote en 6 diferentes fechas.

7. MÉTODOS DE ENSAYO

Técnica- Método

Accubind/ Monobind (ELISA)
Anilabsystems/Labsystems (ELISA)
Auto Delfia (FLUOROMETRIA)
Delfia (FLUOROMETRIA)
Quimioluminiscencia
UMELISA (ULTRAMICROELISA)
PRIME-TSH (ELISA)
Zentech (ELISA)
MP.BIO

Como principio general, el PEEDD TSH Neonatal recomienda que los métodos empleados por los laboratorios participantes en el procesamiento de los ítems de ensayo sean los utilizados en el trabajo analítico de rutina; en lo posible estos métodos deben ser normalizados.

8. UNIDADES CONSIDERADAS

mUI/l de Sangre Total
 μ UI/ml de Sangre Total

Los resultados deben reportarse con las unidades, las cuales ya están pre-digitadas en el formato de resultados, ingresar los resultados con máximo dos cifras decimales.

9. VALOR ASIGNADO

Por definición se considera que el valor asignado es el valor atribuido a una propiedad particular de un material usado en un ensayo de aptitud (ISO 17043:2010). Se considera que el valor asignado es un buen estimador del valor verdadero. Para el PEED TSH Neonatal se utiliza el valor del consenso obtenido de los laboratorios participantes, teniendo en cuenta todos los métodos reportados para cada uno de los analitos en los que participó. Se determina la mediana, para el cálculo del valor asignado mediante el análisis robusto, con el método del algoritmo A, que permite obtener la media robusta (ISO 13528 Anexo C).

Algoritmo A

Los resultados de los laboratorios participantes se usan para la determinación de los valores asignados a cada uno de los analitos (media robusta) y la desviación estándar robusta mediante el uso del algoritmo A:

Paso 1. Se ordenan de menor a mayor los ítems p de ensayo $x_1, x_2, \dots, x_i, \dots, x_p$

Paso 2. Se Calculan valores iniciales de x^* y s^*

$$x^* = \text{mediana de } x_i \text{ (} i = 1, 2, \dots, p \text{)}$$
$$s^* = 1,483 \text{ mediana de } [|x_i - x^*|] \text{ (} i = 1, 2, \dots, p \text{)}$$

Paso 3. Se Actualizan los valores de x^* y s^* :

Calcular " d^f " (delta) $d = 1,5s^*$

$$\text{Límite superior} = \text{mediana} + d$$

$$\text{Límite inferior} = \text{mediana} - d$$

Para cada x_i ($i = 1, 2, \dots, p$), se reemplazan todos los datos mayores al límite superior por el límite superior y todos los datos menores al límite inferior por el límite inferior. Con los datos reemplazados se calcula el nuevo valor de media x^* y desviación estándar s^* .

Las estimaciones robustas x^* y s^* pueden derivarse por un cálculo iterativo, es decir, mediante la actualización de los valores de x^* y s^* varias veces usando los datos modificados, hasta que el proceso converge. Esto se asume cuando no hay cambios de una iteración a la siguiente en la tercera cifra significativa de la desviación estándar robusta y de la cifra equivalente en la media robusta. Con los valores obtenidos de media robusta y desviación estándar robusta (x^* y s^*) se calcula el valor Z- score (Z- score).

10. ENVIO RESULTADOS

Ingrese al siguiente link para realizar el informe de los resultados y diligencie toda la información solicitada.

https://docs.google.com/forms/d/1uETlvrBQxIWswPdnY1Js_hRYL0PsbPU1kv66rn1sLjE/viwwform

Llene completamente la información para la vigilancia en Salud Pública de todos los trimestres completos; coloque CERO (0) si no obtuvo casos probables, probables rellamados, positivos controlados, positivos verdaderos y menor de 4 años con TSH alto y T4 libre bajo. Tenga en cuenta las definiciones del formato.

El documento de reporte de resultados cuando se diligencia se torna en registro confidencial, basado en el código único asignado a cada laboratorio.

No se otorgará ningún plazo extra para la entrega de los resultados, se tendrán en cuenta los resultados enviados hasta la fecha límite previsto.

11 CRITERIOS/METODOS DE EVALUACION

Para la calificación del desempeño se utiliza el estadístico Z– score. Este describe el índice de desvío estándar, el error sistemático en la medición de una variable cuantitativa o desviación de un método como un múltiplo de la desviación estándar (SD) observada para el grupo:

$$Z \text{ score} = [(x - \bar{x})/SD]$$

El valor de comparación, \bar{x} , para el par analito – método, se hace por consenso de los laboratorios para establecer el valor asignado para el analito, además se debe determinar la Desviación Estándar (SD) para evaluar la Aptitud. Para manejar los valores atípicos (outlayers) y evitar el efecto de la distribución de datos, se calcula primero la media robusta y la desviación estándar robusta, siguiendo el método de Huber, algoritmo A de la norma ISO 13528. Con el promedio robusto y con la desviación estándar robusta se calcula el Z– score, para cada una de las 18 MSS de la tarjeta.

El material de comparación en este ejercicio son 18 MSS de la Hormona TSH. Para cada gota, se ordenan los datos para determinar la mediana, se calculan el promedio robusto y la desviación estándar robusta iniciales, para establecer el límite superior (UL) y el límite inferior (LL), sumando o restando 1.5 veces la SD robusta de la mediana. Los valores superiores al UL o inferiores al LL se reemplazan por el respectivo límite y se recalcula la SD para repetir el reemplazo de outlayers y hacer iterativo el proceso hasta estabilizar un valor de SD, a la quinta decimal, esa es la SD robusta.

Para cada MSS se aplica la fórmula de z– score, en la que el valor asignado por consenso es el promedio robusto, \bar{x} , que equivale a la mediana y la SD es la SD robusta.

El valor de z– score, se interpreta en cuanto a la magnitud de la desviación del valor obtenido por el laboratorio frente al valor asignado, con relación a la desviación del grupo. Entonces cuando coinciden, el valor de Z– score es igual a cero, pero se puede alejar hacia valores bajos o altos, aceptables hasta dos unidades en valor absoluto. La escala de interpretación, acorde con ISO 17043 es:

$ Z \text{ score} \leq 2$	Satisfactorio
$ Z \text{ score} \leq 3$	Cuestionable
$ Z \text{ score} > 3$	Insatisfactorio

La evaluación del desempeño se hace con base en la intercomparación de todos los laboratorios participantes, independientemente del método, acorde con la norma ISO – 17043, sin embargo se presenta el análisis por método por ser de interés para la interpretación del z-score de la intercomparación.

Desvío Relativo Porcentual (DRP o % Sesgo)

Representa el grado de desviación del resultado informado por el laboratorio con respecto al valor consenso, expresado en porcentaje.

$$DRP = [(x_i - x^*) / (x^*)] \times 100$$

Se entrega esta información para que el laboratorio pueda calcular su error total.

12. INFORME DE RESULTADOS

Se emite un informe de resultados individual para cada laboratorio por ensayo, los cuales son enviados por correo electrónico para un total de cuatro informes al año. Adicionalmente, se publica en la página web del INS, Cuatro Boletines “Círculo de Calidad Tamizaje Neonatal”, en los cuales se encuentra la evaluación del desempeño, junto con la información de participantes por departamento, valores asignados, evaluación por técnica, artículo de fondo, nota técnica y otra información pertinente.

Al finalizar el ejercicio se emite un informe de resultados anual, en donde se consolidan los resultados de los cuatro ensayos

FECHAS DE INSCRIPCIÓN

La inscripción se establece en el calendario publicado en la página web

NOTA: Para una correcta inscripción por favor consultar el INSTRUCTIVO DE INSCRIPCIÓN PEEDS que se encuentra disponible en página Web institucional www.ins.gov.co, utilizando la ruta, “Tramites y Servicios”, seguida de “Inscripción y Participación en los Programas de Evaluación Externa del Desempeño del INS”
<http://www.ins.gov.co/TyS/programas-de-calidad>

COSTOS DEL PAQUETE

TSH Neonatal: Ver Resolución de precios anual

<http://www.ins.gov.co/TyS/Paginas/resolucion-de-precios.aspx>

13. CONTACTENOS

**Instituto Nacional de Salud
Grupo Genética Crónicas
Avenida Calle 26 No 51 – 20 Bloque A Primer Piso**

Antonio José Bermúdez Fernández
Líder Grupo de Genética Crónicas
abermudez@ins.gov.co
Teléfono 2207700 Ext. 1264

Nohora Elizabeth González Beltrán
Responsable Técnico PEEDDTSH
eeddtsh@ins.gov.co
Teléfono 2207700 Ext. 1261 1265 y
1266

CANALES DE COMUNICACIÓN INSTITUCIONAL

Para mejorar la comunicación, solo se recibirá información a través de los canales oficiales disponibles en el Instituto Nacional de Salud

Horario de Atención Lunes a Viernes 8:30 am a 4:30 pm

- Canal Virtual: eedtsh@ins.gov.co
- Canal Telefónico: Bogotá Fijo 2207700
 - ✓ Ext 1265 y 1266: PEEDTSH Asesorías técnicas, reporte de resultados

Línea Gratuita Nacional 018000113400

Para la atención de peticiones, quejas, reclamos, apelaciones y consultas, los canales de comunicación son:

Canal Virtual: contactenos@ins.gov.co

- Canal Virtual:
 - ✓ contactenos@ins.gov.co
 - ✓ www.ins.gov.co - Link Información al Ciudadano /Sistema de Peticiones, Quejas y Reclamos
 - ✓ Chat Atención al Ciudadano - Link Información al Ciudadano de Atención al Ciudadano/chat
- Canal Telefónico:
 - ✓ Call Center 2207700 ext. 1703 – 1704
 - ✓ Línea Gratuita Nacional 018000113400
 - ✓ Fijo y Móvil marca 100 opción 1-7-1
- Gobierno en Línea Min TIC: Fijo 5953525 Opción 7
- Línea Gratuita Nacional 018000952525 Opción 7