

Perspectivas y Desafíos en Metrología para el Sector Salud: Visión 2030

Necesidades de MRC, EA y Calibración con Trazabilidad Metrológica en los Resultados de Medición (ISO 15189 _6.5) en el INDRE y en la RNLSP



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

INDRE
INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO
Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICOS



Actividades del InDRE

El Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez”, realiza la vigilancia por el laboratorio de Enfermedades de importancia en Salud Pública.

Funciones:

- Laboratorio Nacional de Referencia (Referencia Nacional en vigilancia epidemiológica)
- Coordina y emite los criterios de operación de la RNLSP. (Órgano rector de la RNLSP)
- Elabora el marco analítico básico para la RNLSP.
- Realiza actividades de Referencia, Diagnóstico y Control de Calidad en muestras relacionadas con enfermedad en humanos.
- Desarrolla, estandariza, evalúa y verifica métodos de laboratorio y algoritmos de diagnóstico.
- Evalúa el desempeño de estuches de diagnóstico comerciales.
- Evalúa la competencia técnica de los laboratorios de la RNLSP.
- Desarrolla y coordina investigación operativa. (Soporte técnico científico para los programas de salud)



Actividades del InDRE



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Diagnóstico y Referencia:

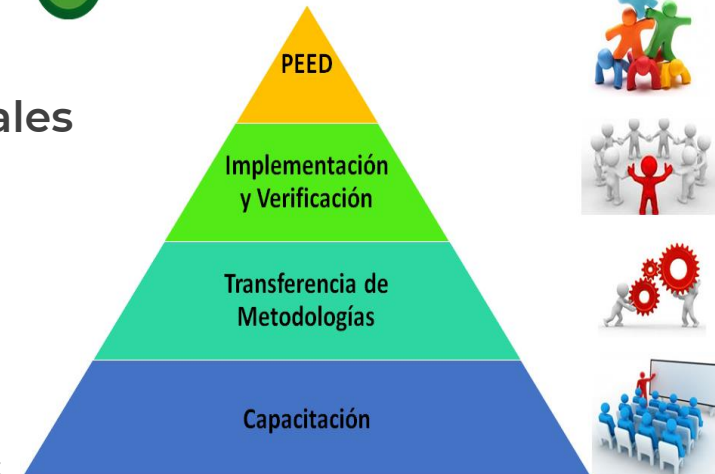
- Enfermedades respiratorias
- Enfermedades gastrointestinales
- Infecciones sistémicas
- Infecciones de SNC
- Enfermedades hemorrágicas
- Enfermedades exantemáticas
- Infecciones de transmisión sexual
- Hepatitis virales
- Zoonosis

(Virus, Bacterias, Hongos y Parásitos)

80 Laboratorios



Técnicas de Diagnóstico



Actividades del InDRE

Control de Calidad y otras:

- Ensayos de Aptitud (Programa de Evaluación Externa del Desempeño)
- Verificación de métodos de diagnóstico comerciales
- Redes de la OMS, OPS, CDC, LCDC, ECDC, UNODA, LRN, GHSAG, Red Vigilancia genómica, etc.
- Análisis de muestras de la RNLSP
- Normatividad en Salud (Normas, guías y lineamientos)
- Conservación y resguardo de material biológico
- Centros colaboradores de la OPS para Arbovirosis, Bioseguridad y Paludismo.
- Laboratorio supranacional para TB



Programa de Evaluación Externa del Desempeño (PEED)

Los participantes:

Utilizan las mismas instrucciones.

Ensayos/pruebas sobre múltiples muestras

Uso de pruebas duplicadas o en más de un elemento

Aspectos que se consideran:

Instrucciones a los participantes

Manejo de las muestras

Homogeneidad de la muestra

Estabilidad de la muestra

Empacado y envío

Informe de resultados

Confidencialidad y colusión

Análisis de los datos

Estadística del desempeño



PEED

Periodicidad:

- Anual
- Semestral



Cuadro 1. Marco analítico evaluado por los Programas de Evaluación Externa del Desempeño. InDRE/RNLSP

Marco analítico básico de la RNLSP	Pruebas que se evalúan	Red de diagnóstico en la que participan
Brucelosis	Determinación de anticuerpos anti-Brucela por microaglutinación con Rosa de Bengala, Aglutinación Estándar SAT y Aglutinación en presencia de 2 ME	Brucelosis
Cáncer cervicouterino	Citología (Papanicolaou)	CaCu
Cólera en muestras ambientales	Aislamiento e identificación de microorganismos de la familia <i>Vibrionaceae</i>	Cólera y enterobacterias
Cólera alimentos		
Cólera humanos		
Enterobacterias	Aislamiento e identificación de microorganismos de la familia <i>Enterobacteriaceae</i>	
Dengue	Determinación de IgM, IgG y NS1 por ELISA. Técnica de RT-PCR tiempo real	Dengue
Rubéola	Determinación de anticuerpos IgM para rubéola por ELISA	EFES
Sarampión	Determinación de anticuerpos IgM para sarampión por ELISA. Técnica de RT-PCR tiempo real	
Enfermedad de Chagas	Diagnóstico serológico de la Tripanosomiasis Americana (tres técnicas de diferente formato), identificación de <i>Trypanosoma cruzi</i> en gota gruesa	Enfermedad de Chagas
Entomología	Identificación taxonómica de artrópodos: Determinación taxonómica de mosquitos, arácnidos y alacranes, lutzomyias, moscas, simulidos, ectoparásitos, pulgas y piojos,	Entomología

Influenza	Técnica de RT-PCR tiempo real; RT-PCR punto final; Inmunofluorescencia para diagnóstico diferencial de otros virus respiratorios	Influenza
<i>Haemophylus</i>	Aislamiento y ser tipificación de <i>Haemophilus influenzae</i>	IRAS bacterianas
Meningococo	Aislamiento y serotipificación de <i>Neisseria meningitidis</i>	
Neumococo	Aislamiento y serotipificación de <i>Streptococcus pneumoniae</i>	
Leptospirosis	Determinación de anticuerpos anti-leptospira por microaglutinación MAT	Leptospira
Leishmaniasis	Diagnóstico parasitológico de la leishmaniasis (impronta teñida con Giemsa)	Parasitosis transmitidas por vector
Paludismo	Identificación de género y especie en gota gruesa. Cuantificación de la densidad parasitaria de <i>Plasmodium</i> en gota gruesa	
Rabia	Inmunofluorescencia directa; inmunohistoquímica dRIT*	Rabia
Rotavirus	Rotaforesis	Rotavirus
Tosferina	Aislamiento e identificación de <i>Bordetella pertussis</i> y <i>parapertussis</i> . Identificación de <i>Bordetella pertussis</i> y <i>parapertussis</i> por PCR en tiempo real	Tosferina
Tuberculosis	Baciloscopías, pruebas de farmacosenibilidad de primera línea	Tuberculosis
Hepatitis A	Determinación de anticuerpos IgM por ensayo inmunoenzimático	VIH y otras ITS
Hepatitis B	Prueba para la determinación del antígeno de superficie de la hepatitis tipo B (HBsAg)	
Hepatitis C	Prueba para la determinación de anticuerpos Anti HCV por ELISA	
Sífilis	Determinación de anticuerpos contra <i>T. pallidum</i> prueba no treponémica y treponémica	
VIH	Prueba presuntiva para determinación de anticuerpos contra VIH tipo 1 y 2	

PEED

1	HBsAg QII / Abbott /	
2	HBsAg Qual II / Abbo	
3	BIO -RAD/MONOLIS	
4	Abbott / Architect / H	
38	BECKMAN COULTER	Vitros HBsAg Cor
6	0	
7	Abbott / Architect / H	ARCHITECT® HBsA
8	BIO -RAD/MONOLIS	
9	BIO -RAD/MONOLIS	
10	BIO -RAD/MONOLIS	BIO -RAD/MONOL
11	BIO -RAD/MONOLIS	
12	HBsAg Qual II / Abbo	
13	Vidas HBsAg Ultra	
15	BIO -RAD/MONOLIS	
16	BIO -RAD/MONOLIS	
17	BIO -RAD/MONOLIS	HBsAg Qual II Cor
18	Ortho / VITROS / HB	ARCHITECT® HB
19	Elecsys HBsAg II	
20	Elecsys HBsAg II	
21	BIO -RAD/MONOLIS	
22	MUREX HBsAg	MUREX HBsAg
23	BIO -RAD/MONOLIS	BIO -RAD/MONOL
24	BIO -RAD/MONOLIS	
25	VIDAS HBs Ag Ultra	
26	NA	
27	Vidas HBsAg Ultra	
28	Ortho / VITROS / HB	
29	BIO -RAD/MONOLIS	
30	BIO -RAD/MONOLIS	
31	BIO -RAD/MONOLIS	
32	BIO -RAD/MONOLIS	
33	BIO -RAD/MONOLIS	
34	Ortho / VITROS / HB	MUREX HBsAg
35	Vidas HBsAg Ultra	
36	BIO -RAD/MONOLIS	

Concordancia de la información

Abbott / Architect / HB	2	5
BIO -RAD/MONOLISA	13	32.5
Elecsys HBsAg II	2	5
HBsAg Q II / Abbott / Ar	3	7.5
MUREX HBsAg	1	2.5
MUREX HBsAg Confirm	1	2.5
Vidas HBsAg Ultra	4	10
BIO -RAD/MONOLISA	7	17.5
HBsAg Q II / Abbott / Co	1	2.5
Ortho / VITROS / HBsAg	4	10
Ortho Vitros HBsAg Cor	1	2.5
Murex Confirmatory	2	5
	41	

Reactivo utilizado

Método utilizado

Metodo	Laboratorios	Pruebas	Clave
Electroquimioluminisc		1	3 ME-02
Quimioluminiscencia		9	9 ME-05
ELISA		15	21 ME-03
ELFA		3	3
Neutralización		2	2 ME-06

Equipamiento utilizado

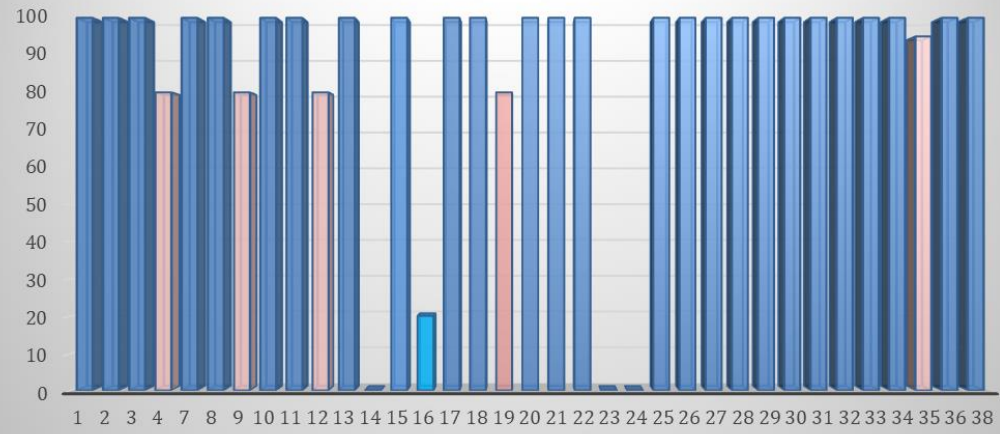
COBAS-ROCHE	2	2 EQ-07
VITROS Eci - J&J	3	4 EQ-21
EVOLIS - BIO - RAD	4	5 EQ-12
ELx50 / ELx800	2	3 EQ-09
ARCHITECT - Abbott	5	6 EQ-03
Manual	2	2 EQ-14
Bep 2000 Advance Sys	1	1 EQ-05
TECAN / GENESIS RMF	2	2 EQ-16
Access	1	1 EQ-01
Incubador de micropla	6	8 EQ-22
Lavador de microplac	5	6 EQ-23
Lector de microplaca	7	8 EQ-24
Otro	3	3 EQ-25
BIOMERIEUX - VIDAS	4	4 EQ-18
Stat Fax	2	2 EQ-15

PEED

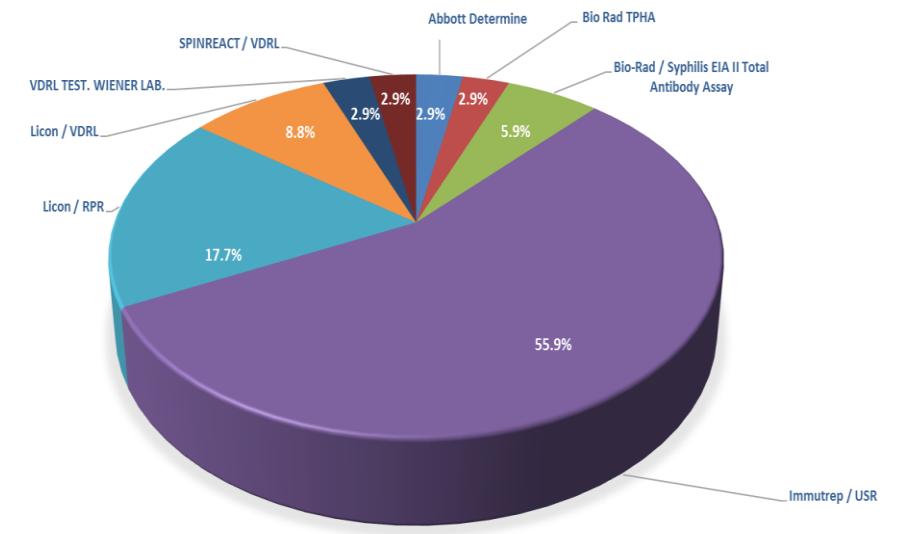


SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

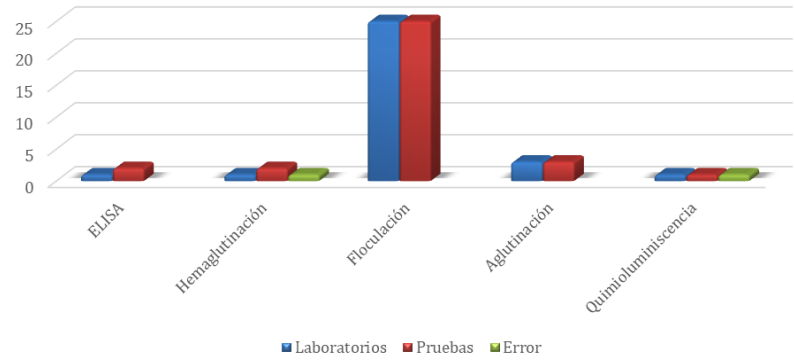
Concordancia Sifilis



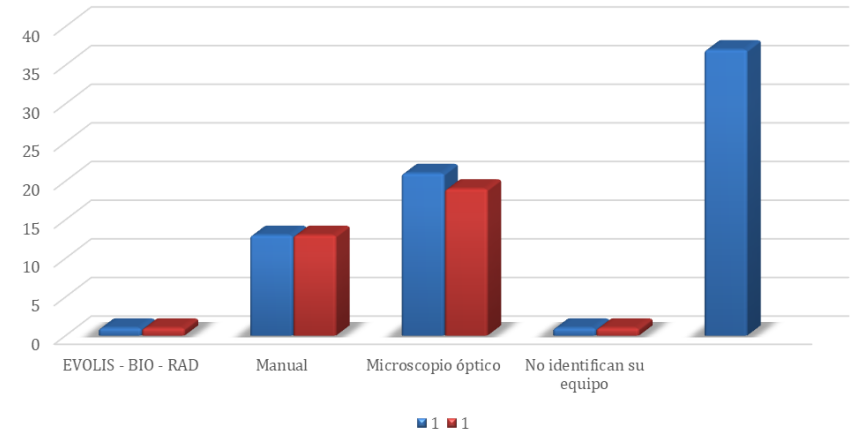
REACTIVOS SIFILIS



Metodología Sifilis

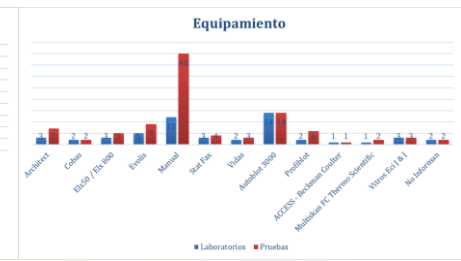
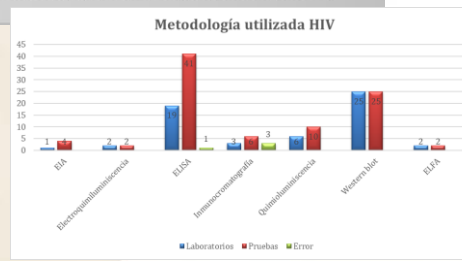
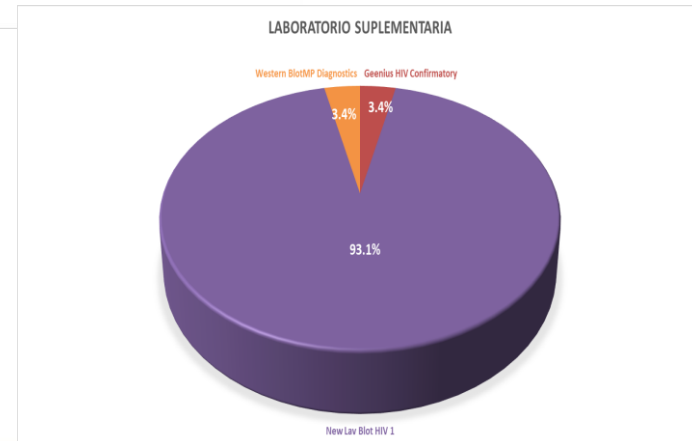
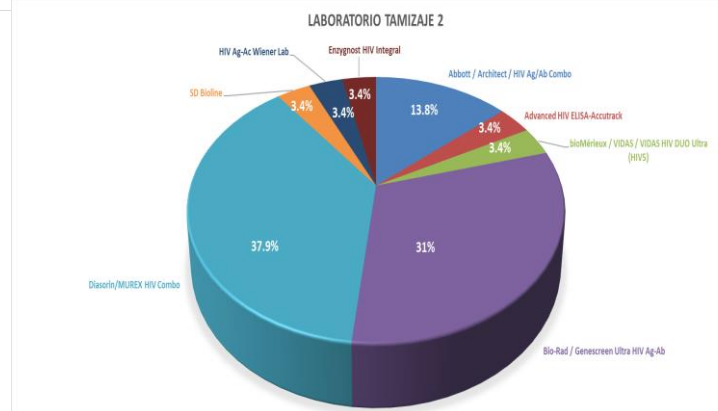
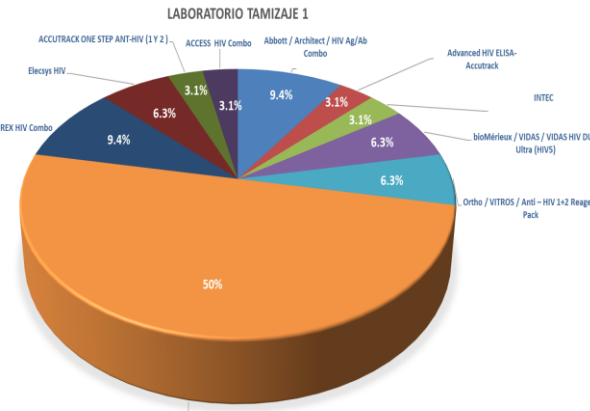
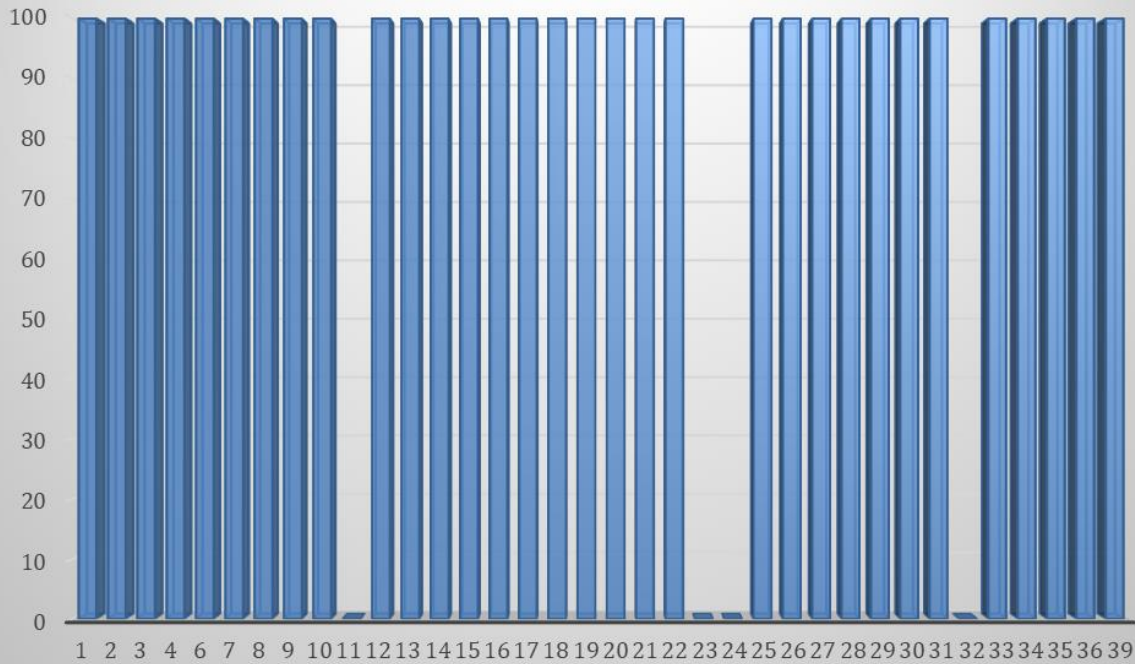


Equipamiento Sifilis



PEED

Concordancia HIV



Evaluación de pruebas de Diagnóstico

Objetivos:

- Verificar la capacidad de una prueba para clasificar correctamente a los pacientes
- Comparar los resultados con una prueba de referencia (estándar de oro)
- Determinar el desempeño de la prueba y su utilidad en nuestro país

Parámetros que se evalúan:

Linealidad

Repetibilidad

Precisión

Robustez

Exactitud

Sensibilidad

Especificidad

Valores predictivos (Positivo y negativo)

Evaluación de pruebas de Diagnóstico

¿Qué usamos?

- Muestras caracterizadas (Panel de evaluación)
 - El panel debe incluir muestras **reactivas** (fuertes, intermedias y débiles), muestras **no reactivas** y muestras de población **con factores de riesgo**.
 - Muestras en condiciones adecuadas (No lipémicas, hemolizadas o contaminadas)
 - El tamaño del panel se calcula con base en la prevalencia de la enfermedad



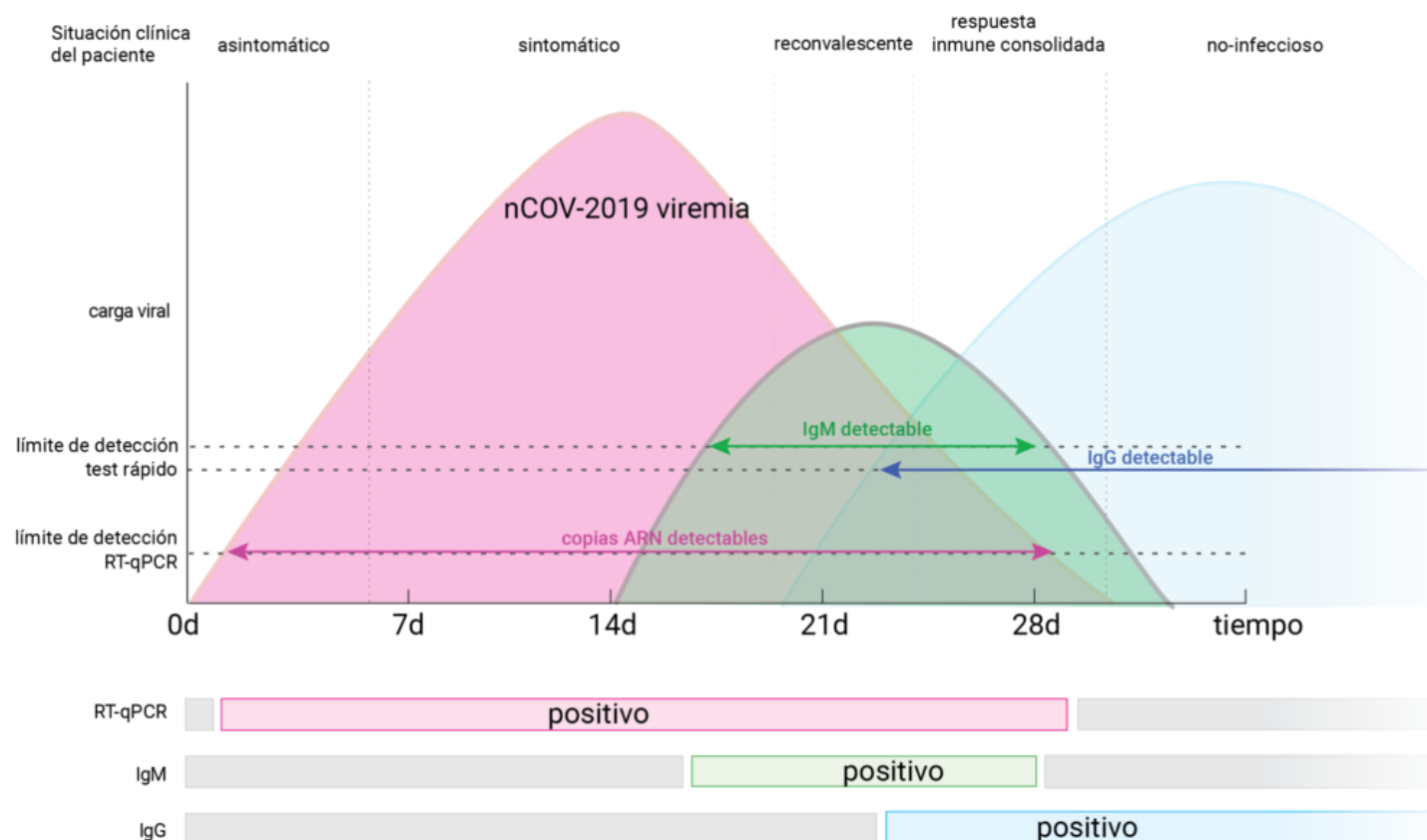
Evaluación de pruebas de Diagnóstico

Prevalencia de algunas enfermedades

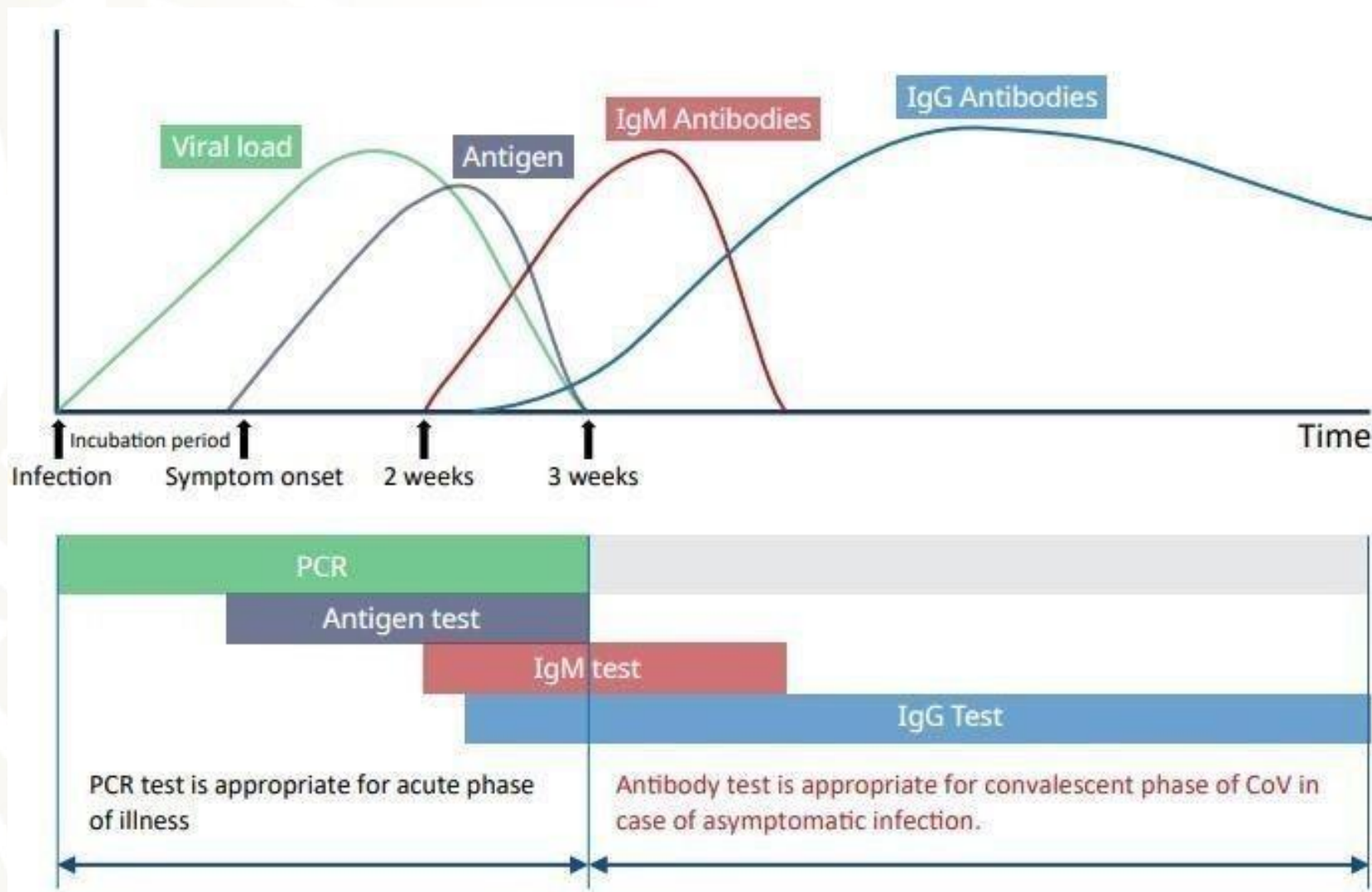
Enfermedad	Prevalencia %	Significado
HIV	0.3	3/1000
Hepatitis B	4.5	45/1000
Hepatitis C	2	2/100
Hepatitis A	70	70/100 o 7/10
HIV en TT	45	45/100

Evaluación de pruebas de Diagnóstico

Sensibilidad analítica RT-qPCR, IgM, IgG



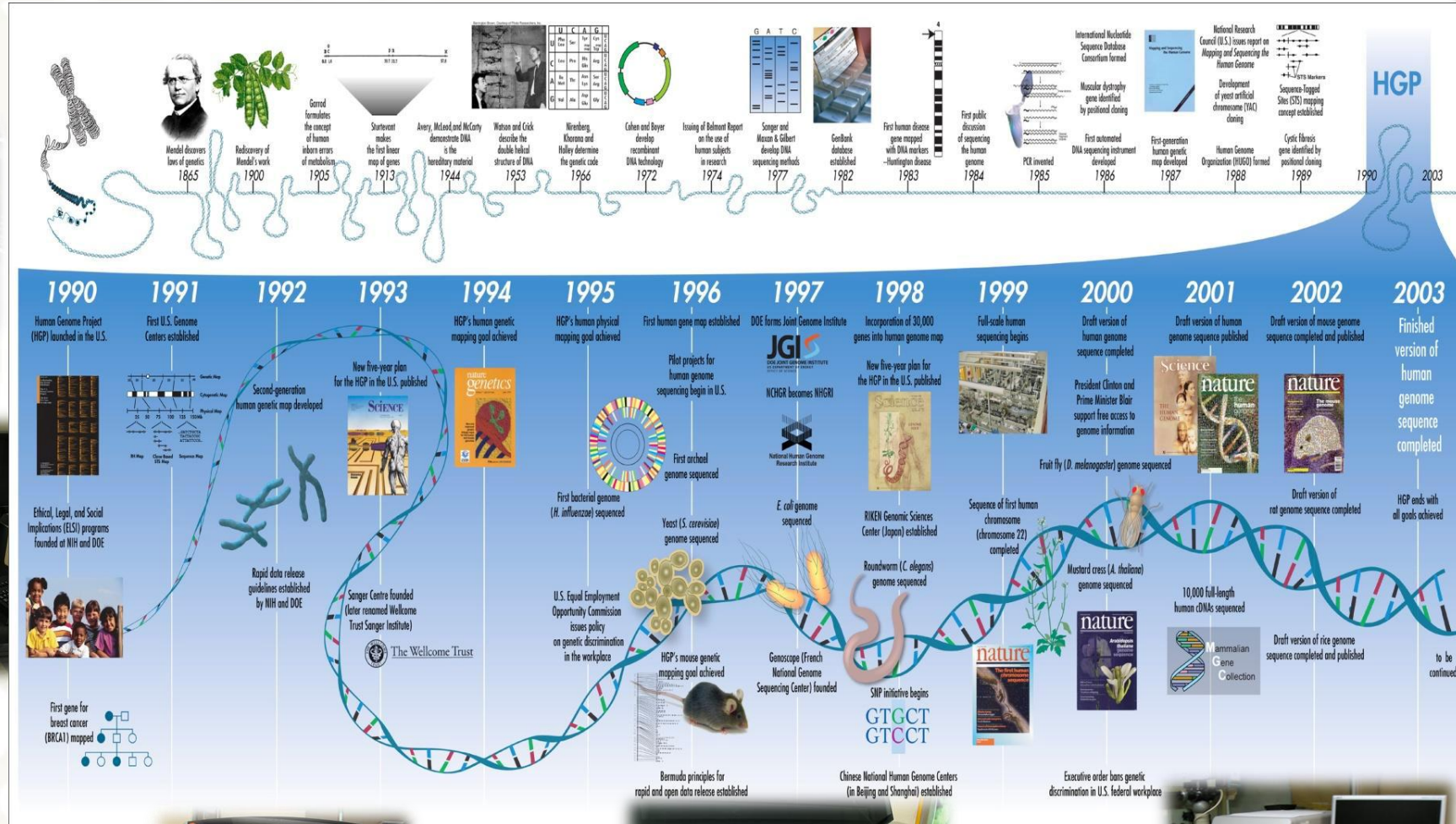
Del Dx serológico al molecular



Métodos moleculares



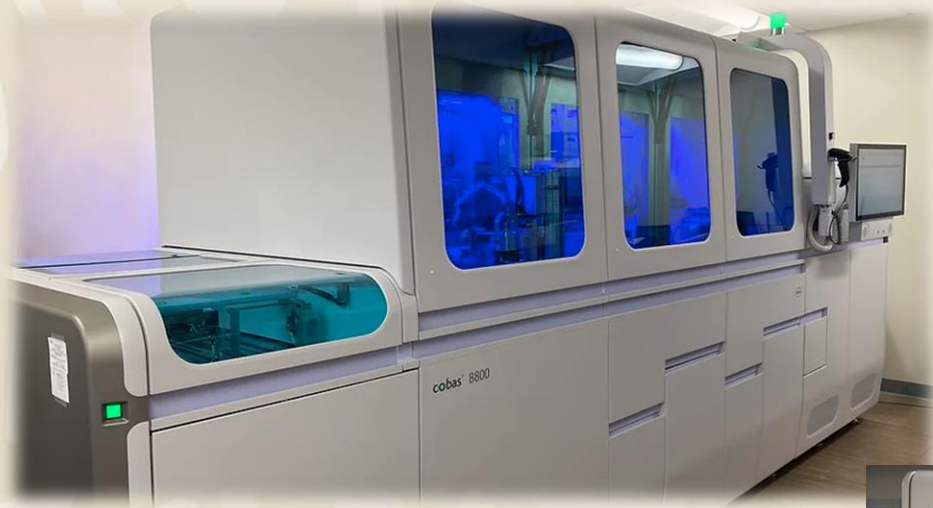
SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Dx Molecular

¿Qué hacemos?

- PCR
- RT-PCR
- qPCR
- Secuenciación
- Southern blot
- Microarreglos



Dx, Ref. y CC

¿Qué usamos?

- Soluciones patrón para pH
- Termómetros calibrados (verificados)
- Pipetas calibradas (verificadas)
- Estuches de pesas calibrados (verificados)
- Balanzas calibradas (verificadas)
- Controles comerciales positivos y negativos (Accurun, Randox, BioRad)



Diagnóstico y Referencia

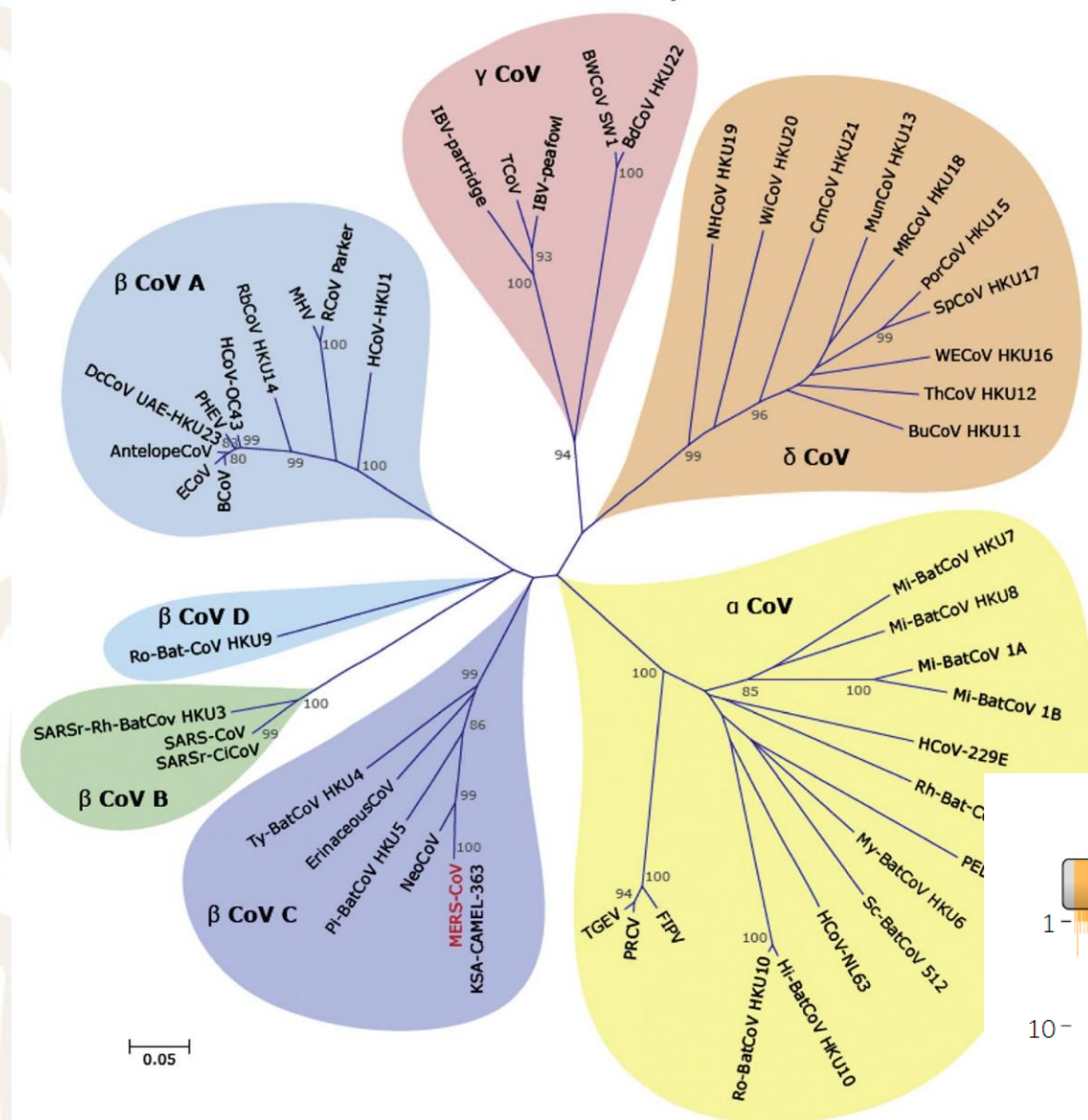
¿Qué necesitamos?

- Controles positivos para marcadores serológicos y moleculares multimarcador y de un solo marcador
- Controles negativos para marcadores serológicos y moleculares multimarcador
- Paneles serológicos de títulos mixtos
- Paneles de seroconversión
- Cepas de referencia (tipo ATCC)
- Patrones de antibióticos para pruebas de resistencia

Evolución de los agentes patógenos

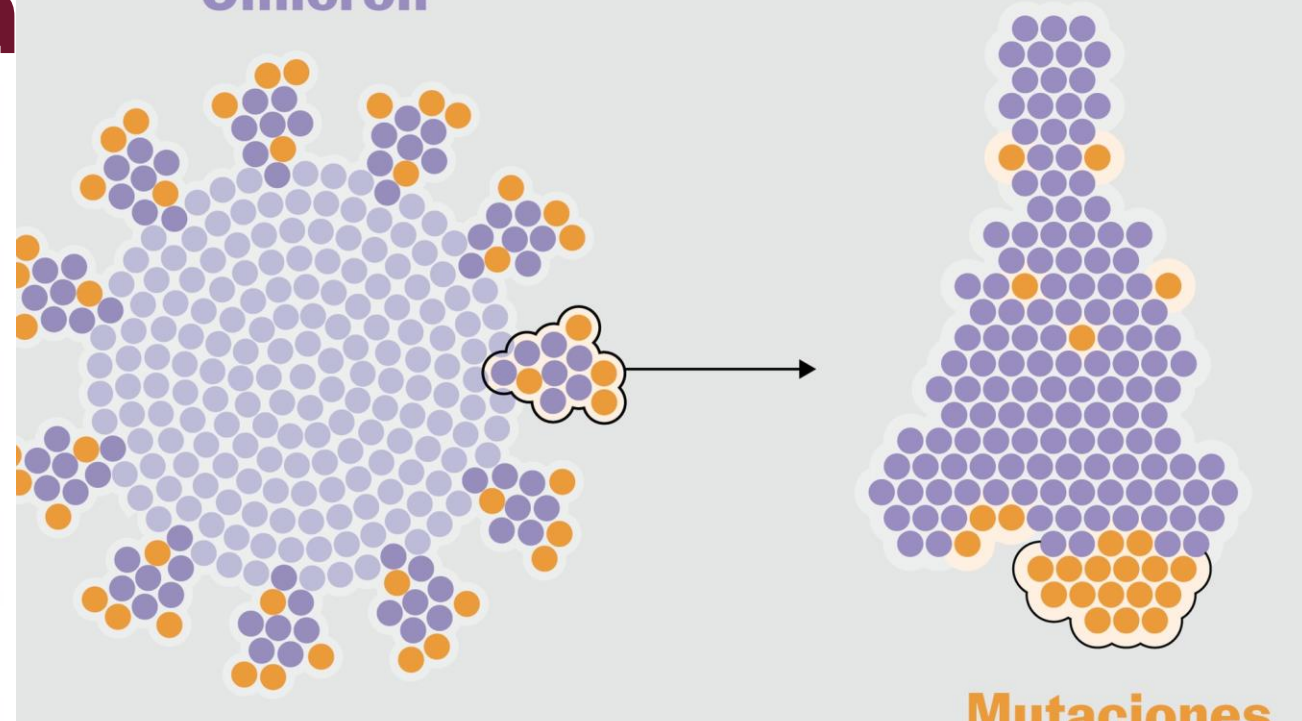


Coronavirus family



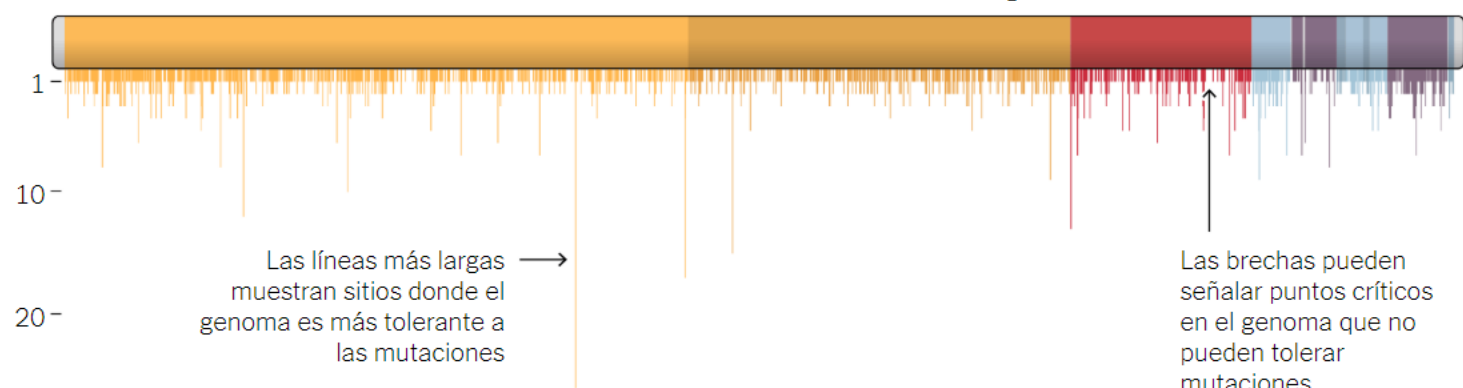
3 a

Ómicron



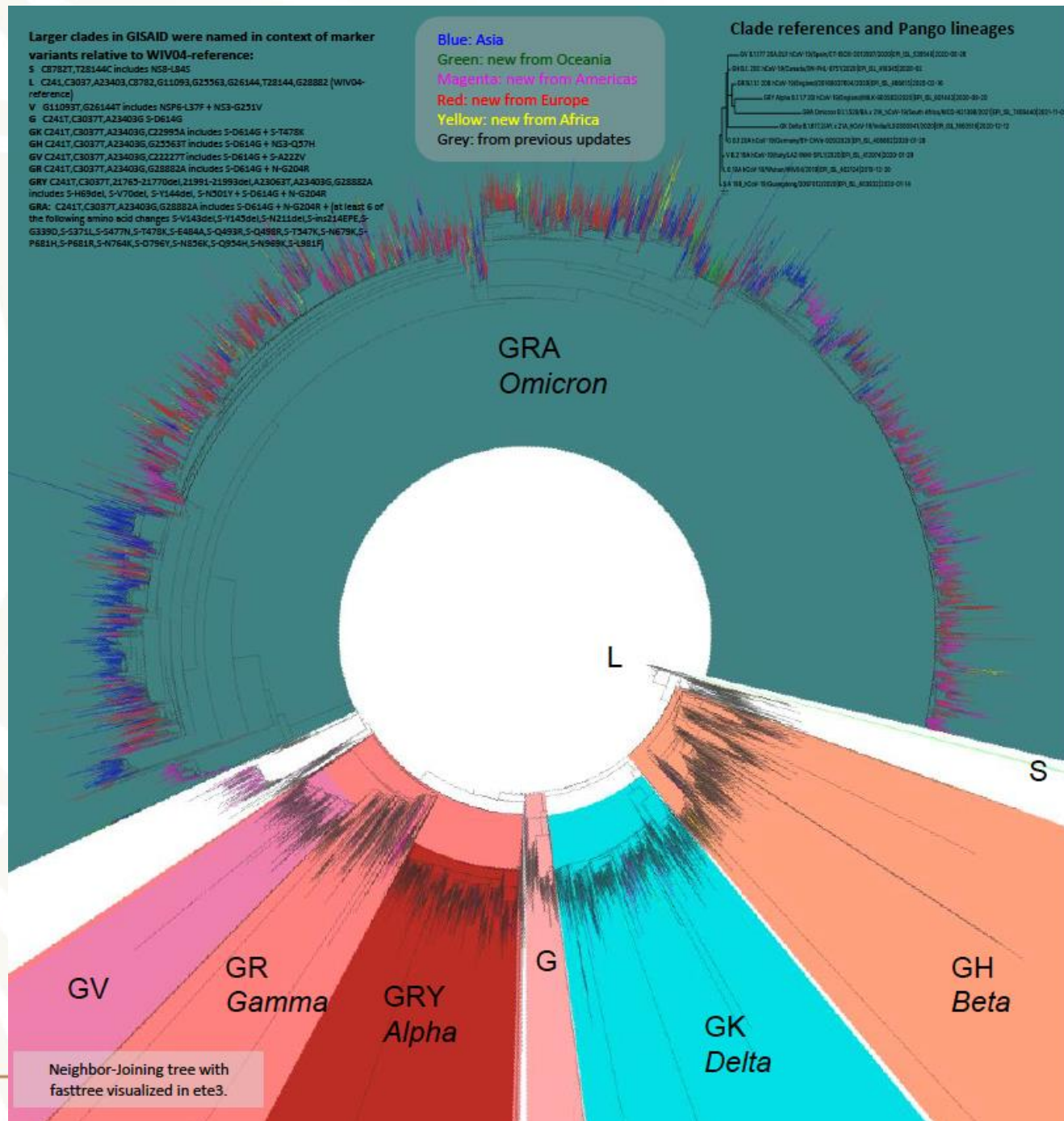
Mutaciones

Número total de sustituciones de aminoácidos encontradas en 4400 genomas de coronavirus



[illegible]

Clade references and Pango lineages

[illegible]

2023-02-28

Notable changes

13,498,646 full genomes (+48,738)
(excluding low coverage, out of
14,824,741 entries)

S clade [#RBDx] 17,050 [6,439] (+2 [+2])
 L clade [#RBDx] 6,356 [155] (+2 [+2])
 V clade [#RBDx] 6,701 [42] (+0 [+0])
 G clade [#RBDx] 299,012 [123,620] (+42 [+9])
 GR clade [#RBDx] 493,416 [260,166] (+513 [+474])
 GRY clade [#RBDx] 1,042,243 [114,589] (+66 [+10])
 GH clade [#RBDx] 530,421 [236,691] (+199 [+49])
 GV clade [#RBDx] 173,503 [9,878] (+3 [+0])
 GK clade [#RBDx] 4,152,549 [659,123] (+407 [+42])
 GRA clade 6,730,980 (+47,494)
 Other clade [#RBDx] 46,389 [31,953] (+10 [+10])

We gratefully acknowledge the Authors from Originating and Submitting laboratories of sequence data on which the analysis is based.



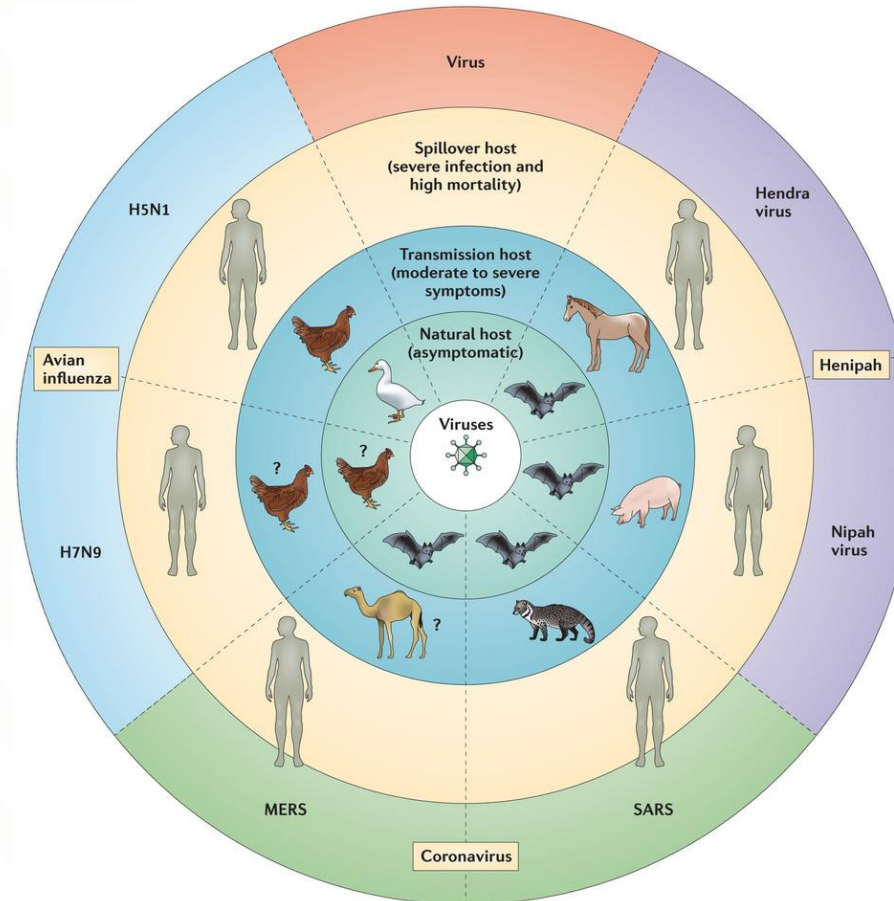
by BII/GIS, A*STAR Singapore



Para reflexionar

Cada mamífero mantiene en
circulación aproximadamente 58
virus

https://www.nature.com/scitable/blog/viruses101/how_many_mammalian_viruses_are/



Nature Reviews | Immunology

6495 especies de
Mamíferos

Aproximadamente 376 710 virus
de mamíferos circulan en el
mundo



Perspectivas y Desafíos en Metrología para el Sector Salud: Visión 2030

Necesidades de MRC, EA y Calibración con Trazabilidad Metrológica en los Resultados de Medición (ISO 15189 _6.5) en el INDRE y en la RNLSP

QFB Roberto Vázquez Campuzano

robcampuzano@gmail.com
roberto.vazquez@salud.gob.mx



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

INDRE
INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO
Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICOS