

Manejo de riesgos a través de la verificación del desempeño de métodos analíticos

Jessica M Colón-Franco
USA



Escanee este código QR para descargar esta presentación. O puedes descargarlo en este enlace: [https://drive.google.com/file/d/12nQeFTXt-GWLSGYim_Ahy0Wt-Xms_pLs/view?usp=drive link](https://drive.google.com/file/d/12nQeFTXt-GWLSGYim_Ahy0Wt-Xms_pLs/view?usp=drive_link)

3 de octubre de 2014

Temas a Discutir

- Error en las pruebas analíticas
- Fuentes de error
- Verificación de métodos

¿Por qué evaluar un método?

- Asegurar la calidad de los resultados
- Documentar el desempeño inicial
 - Referencia a través del tiempo para investigaciones y consultas
- Cumplir con regulaciones
- **Todos los métodos tienen error → Estimación de error**

Relación entre manejo de riesgos y verificación de métodos

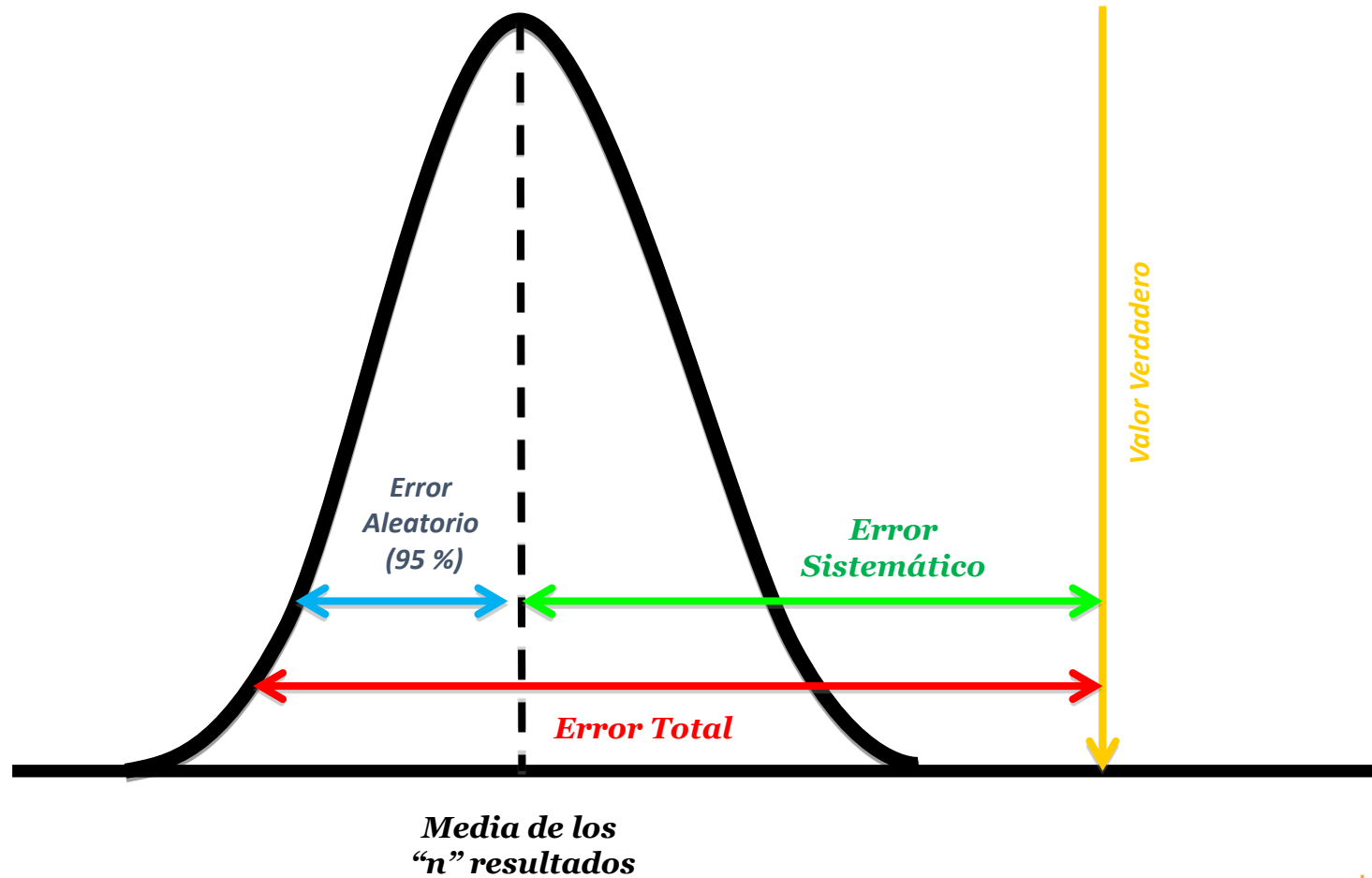
➤ Identificar riesgos

- Desempeño analítico bajo
 - Imprecisión
 - Resultados incorrectos
- Uso contraindicado de la prueba
- Interpretación incorrecta
- Errores de diagnóstico

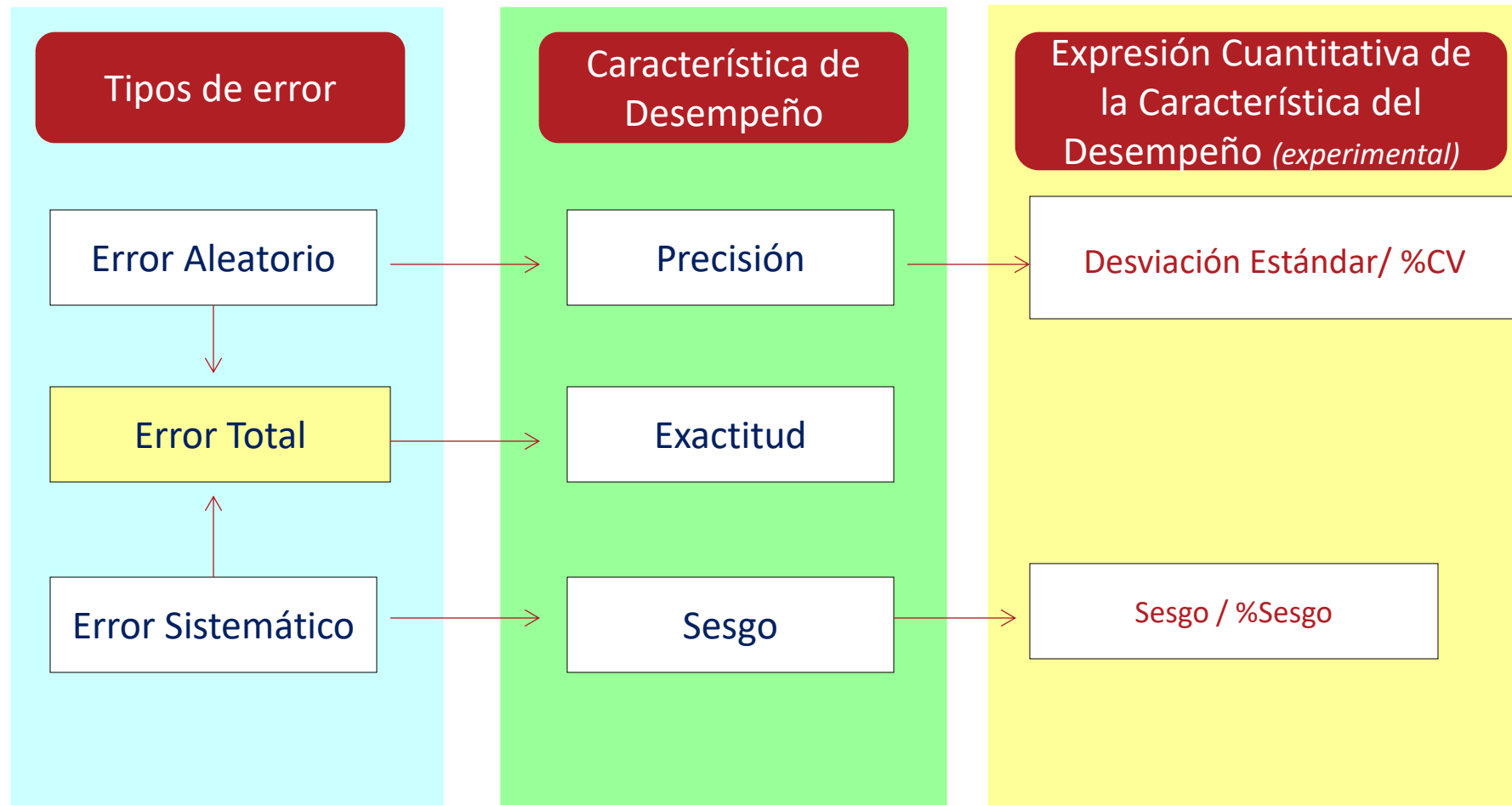
➤ Reducir riesgos

- Determinar si se implementa una prueba
- Parámetros de aceptabilidad
- Indicaciones de uso
- Manejo adecuado de muestras y reactivos

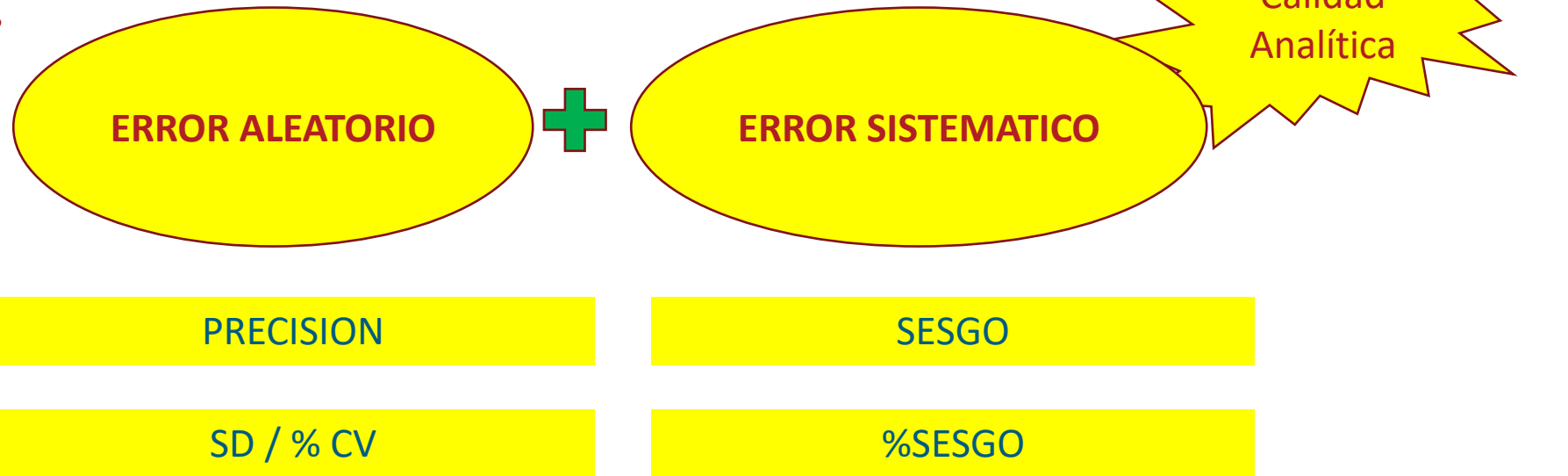
Error Total



Expresión Cualitativa y Cuantitativa del Tipo de Error



Error Total (ET)



$$ET_{(\%)} = \text{Sesgo}_{(\%)} + Z * \%CV$$
$$ET_{(\%)} = \text{Sesgo}_{(\%)} + 2 * \%CV$$

ET vs ETp

- Se considera **aceptable** si el:

Error Total
en el Laboratorio



ETp - Especificación
Calidad Analítica



- Se considera **inaceptable** si el:

Error Total
en el Laboratorio

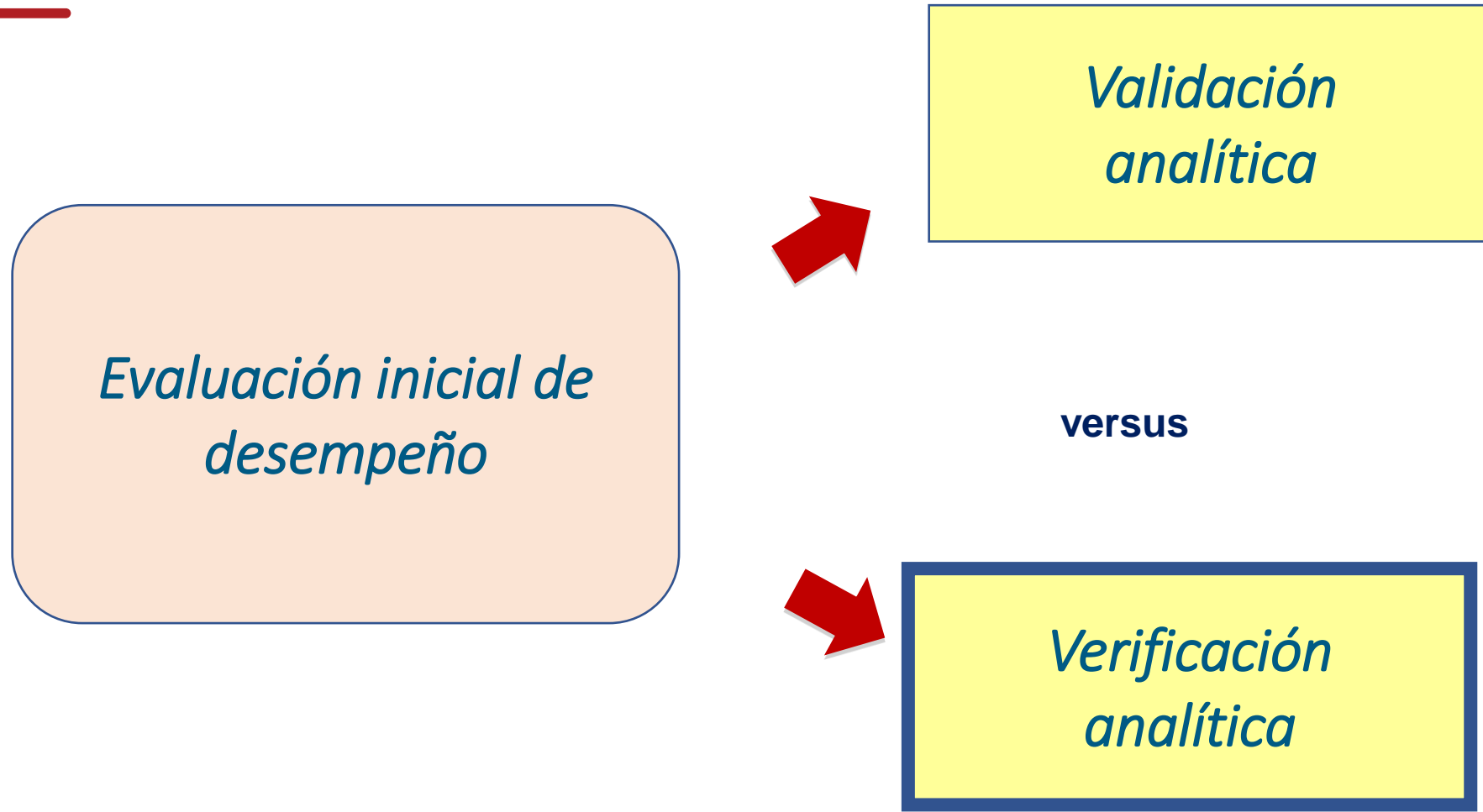


ETp - Especificación
Calidad Analítica

1. Fraser CG, Petersen PH. Analytical performance characteristics should be judged against objective quality specifications. Clin Chem 1999;45(3):321-3.

2. Klee G, Schryver P, Kisabeth R. Analytic bias specifications based on the analysis of effects on performance of medical guidelines. Scand J Clin Lab Invest 1999;59(7):509-12.

Evaluación Inicial del Desempeño Analítico



Desempeño analítico de un método: Verificación vs Validación

Verificación de un método = proceso que determina si se cumplen el desempeño de un método previamente establecido y aprobado por un ente regulatorio.

Validación de un método = **establecimiento** del desempeño analítico de un método o de un nuevo método diagnóstico.

- desarrollado por el laboratorio (LDT)
- modificado por el laboratorio

Categorías de Ensayos en los E.U.

- Se determina durante la aprobación 'pre-Market' de la FDA



Waived -
Exentas

Pruebas de bajo
riesgo (e.j. POC)



Non-waived
No exentas

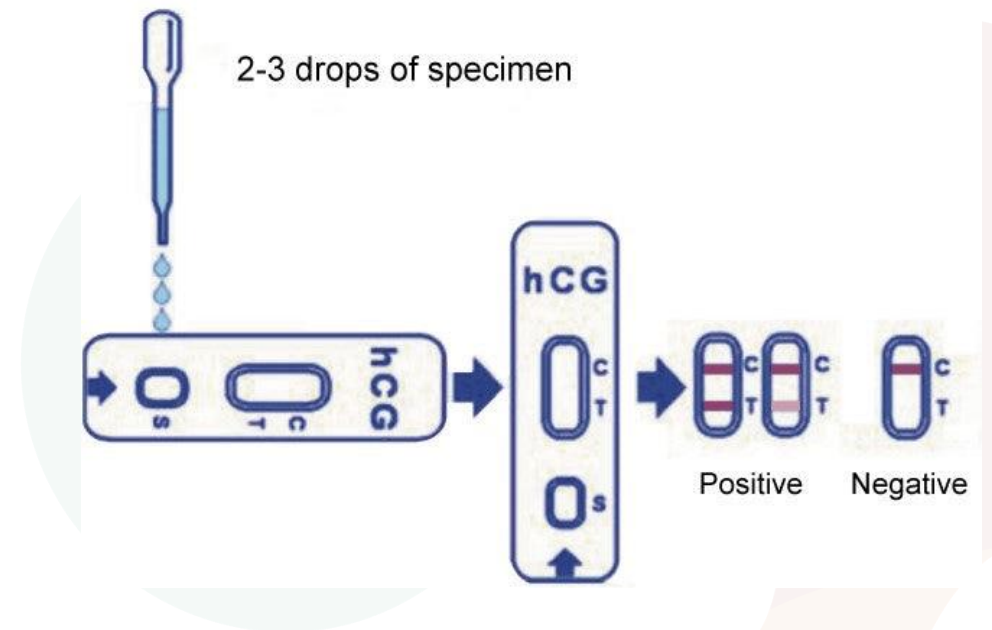
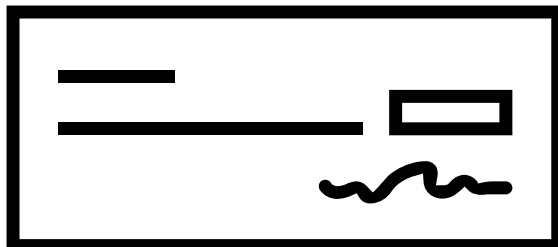
Complejidad moderada

Complejidad alta (e.j.,
LDTs y FDA-modificadas)



Verificación de pruebas exentas (waived)

- Verificación - No es requisito
- Requisitos:
 - Seguir las instrucciones del fabricante – Sin modificaciones
 - Evidencia de que el uso del instrumento es aprobado por el director del laboratorio



Verificación de pruebas no exentas – Complejidad moderada



	Quantitativo	Qualitativo
Precisión	✓	✓
Sesgo	✓	✓
Rango reportable/linealidad	✓	✗
Intervalo de referencia	✓	✓

Documentos CLSI para evaluación del desempeño analítico de un método

Documento	Criterio de Desempeño
EP15- Verificación del desempeño de precisión y estimación del sesgo por el usuario	Precisión y Sesgo
EP9- Comparación de métodos y estimación del sesgo utilizando muestras de pacientes	Comparación métodos (sesgo)
EP6-Evaluación de la linealidad en procedimientos de medida cuantitativos	Linealidad (Rango de medición analítico)
EP12-Evaluación del desempeño de métodos cualitativos	
EP 28-Como definir y determinar los intervalos de referencia en el Laboratorio	Intervalos de referencia

¿Dónde comenzar?

Alinity i

Anti-HBc Reagent Kit

Read Highlighted Changes: Revised May 2020.

 en
Anti-HBc
07P84
G71208R02
B7P84E

REF 07P8421

REF 07P8431

CAUTION: United States Federal Law restricts this device to sale and distribution by or on the order of a physician, or to a clinical laboratory; and use is restricted to, by, or on the order of a physician.

Instructions must be carefully followed. Reliability of assay results cannot be guaranteed if there are any deviations from these instructions.

NAME

Alinity i Anti-HBc Reagent Kit

INTENDED USE

The Alinity i Anti-HBc assay is a chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) used for the qualitative detection of IgG and IgM antibodies to hepatitis B core antigen (anti-HBc) in human adult and pediatric serum and plasma (dipotassium EDTA, lithium heparin, sodium heparin) and neonatal serum on the Alinity i analyzer.

The Alinity i Anti-HBc assay is to be used as an aid in the diagnosis of acute, chronic, or resolved hepatitis B virus (HBV) infection in conjunction with other laboratory results and clinical information.

WARNING: Not intended for use in screening blood, plasma, or tissue donors. The effectiveness of the Alinity i Anti-HBc assay for use in screening blood, plasma, or tissue donors has not been established.

microparticles. The mixture is washed. Anti-human IgG and IgM acridinium-labeled conjugate is added to create a reaction mixture and incubated. Following a wash cycle, Pre-Trigger and Trigger Solutions are added.

The resulting chemiluminescent reaction is measured as relative light units (RLUs). There is relationship between presence of anti-HBc antibodies in the sample and the RLUs detected by the system optics.

The presence or absence of anti-HBc antibodies in the sample is determined by comparing the chemiluminescent RLU in the reaction to the cutoff RLU determined from an active calibration.

For additional information on system and assay technology, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 3.

REAGENTS

Kit Contents

Alinity i Anti-HBc Reagent Kit 07P84

NOTE: Some kit sizes are not available in all countries. Please contact your local distributor.

NOTE: This product is composed of 4 components, which are packaged as a 2 cartridge reagent set. Both cartridges are required to perform the assay.

Volumes (mL) listed in the table below indicate the volume per cartridge set.

Interpretation of Results

Initial Results		
S/CO	Instrument Interpretation	Retest Procedure
< 0.80	Nonreactive	No retest required.
0.80 to <1.21	Grayzone	Retest in duplicate.
≥ 1.21	Reactive	Retest in duplicate.

Final Interpretation		
Initial Interpretation	Results with Retest	Final Interpretation
Nonreactive	No retest required.	Nonreactive
Grayzone	If two of the three results are < 1.00 S/CO	Nonreactive
	If two of the three results are ≥ 1.00 S/CO	Reactive
Reactive	If both retest results are < 1.00 S/CO	Nonreactive
	If two of the three results are ≥ 1.00 S/CO	Reactive

- A nonreactive final interpretation indicates that anti-HBc antibodies were not detected in the sample; it is possible that the individual is not infected with HBV.
- A reactive final interpretation indicates presumptive evidence of HBV; anti-HBc antibodies were detected in the sample which suggests either on-going or previous HBV infection.

Flags

Some results may contain information in the Flags field. For a description of the flags that may appear in this field, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Antes de comenzar la verificación...

- Plan escrito
- Establecer criterios de aceptabilidad

Ejemplo de planilla para documentar la planificación de los experimentos de verificación

PLAN DE VALIDACIÓN

Analito:	
Instrumento:	
Descripción del método:	
Propósito de la prueba:	
Requisitos técnicos analíticos:	

Experimentos para verificar el desempeño de la prueba:

Precisión:

Materiales, Repeticiones	Duración del análisis/no. operadores	Criterios de aceptabilidad	Comentarios

Rango reportable/Linealidad:

Materiales, Repeticiones	Duración del análisis/no. operadores	Criterios de aceptabilidad	Comentarios

Estimación del sesgo/Comparación entre métodos:

Materiales, Repeticiones	Duración del análisis/no. operadores	Criterios de aceptabilidad	Comentarios

Parámetros adicionales:

Materiales, Repeticiones	Duración del análisis/no. operadores	Criterios de aceptabilidad	Comentarios

Interpretación de resultados:

Intervalo de referencia: Verificar/Establecer

Criterios de inclusión/exclusión	No. voluntarios saludables	Criterios de aceptabilidad/intervalo propuesto	Comentarios

Fecha de comienzo: _____ Fecha de cumplimiento esperada: _____

Aprobado por: _____ Firma: _____ Fecha: _____
 _____ Firma: _____ Fecha: _____

Director técnico o director médico

Especificaciones de Calidad para el nivel Deseable para Error Total, Imprecisión y Bias, derivados de Variabilidad Biológica

Analito	Variabilidad Biológica		Especificación para Nivel Deseable		
	CV _{intra}	CV _{entre}	I(%)	B(%)	ET(%)
Albumina	3.2	4.75	1.6	1.43	4.07
Colesterol	5.95	15.3	2.98	4.1	9.01
Creatinina	5.95	14.7	2.98	3.96	8.87
Glucosa <i>(suero)</i>	5.6	7.5	2.8	2.34	6.96
Hematocrito	2.7	6.41	1.35	1.74	3.97
Recuento de Leucocitos	11.4	21.3	5.73	6.05	15.49
AST	12.3	23.1	6.15	6.54	16.69
TSH	19.3	24.6	9.7	7.8	23.7

CVi :VB intraindividual, CVE:VB interindividual
I(%): Imprecisión, B(%): Bias, TE (%): Error Total

Scand J Clin Lab Invest 1999;59:491-500

<http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

<https://biologicalvariation.eu/>

GLOBAL
LAB QUALITY
INITIATIVE

ADLM

Especificaciones de Calidad Analítica

**CLIA
Requerimientos
Calidad Analítica**



Química de Rutina

Prueba o Analito

Ácido úrico
Alanina aminotransferasa (ALT)
Albúmina
Amilasa
Aspartato aminotransferasa (AST)
Bilirrubina total

Calcio total
Cloro
Colesterol lipoproteína de alta
densidad (C-HDL)
Colesterol total

Creatinina

Glucosa

Desempeño Aceptable

Valor target $\pm 17\%$
Valor target $\pm 20\%$
Valor target $\pm 10\%$
Valor target $\pm 30\%$
Valor target $\pm 20\%$
Valor target $\pm 0,4$ mg/dL
o $\pm 20\%$ (el mayor)
Valor target $\pm 1,0$ mg/dL
Valor target $\pm 5\%$
Valor target $\pm 30\%$

Valor target $\pm 10\%$

Valor target $\pm 0,3$ mg/dL
o $\pm 15\%$ (el mayor)

Valor target ± 6 mg/dL
o $\pm 10\%$

Rango Reportable – Pruebas cuantitativas

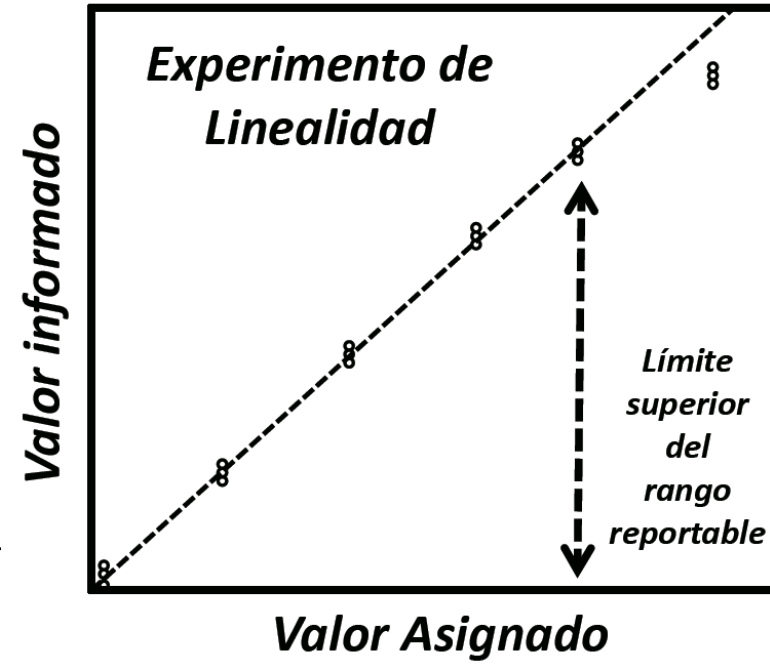
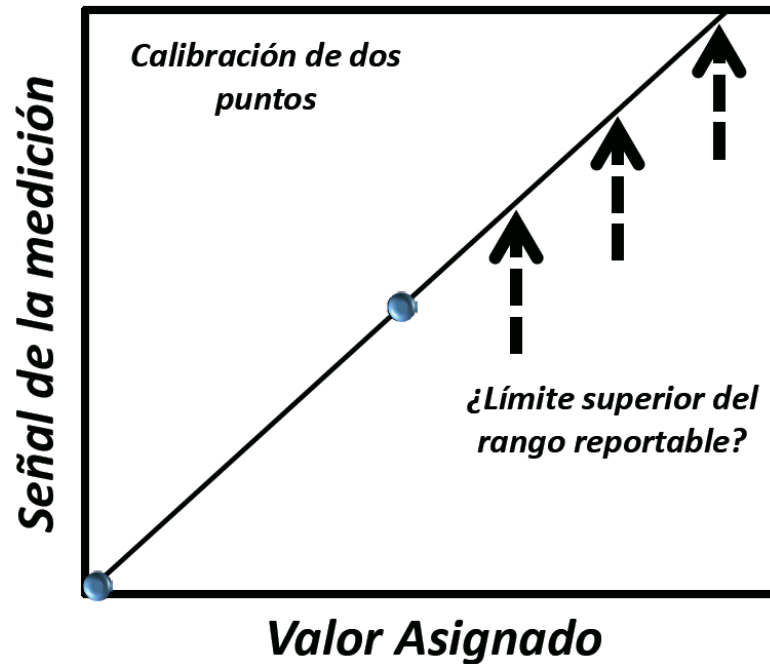
- Calibración - Determina la relación entre la señal generada por una metodología analítica y los resultados del ensayo
- Rango analítico reportable (RAR)
 - Rango en el cual la relación entre la señal del método y el resultado obtenido es lineal *sin alterar la muestra*
 - Define los resultados más bajos y más altos que son confiables
 - RAR = 5 – 20 mmol/L → los resultados fuera de esos límites deben reportarse <5 ó >20 mmol/L
- Rango clínico reportable (RCR)
 - Rango que puede ser reportado después de alterar la muestra
 - Dilución o concentración

EP6-A
Vol. 23 No. 16
Replaces EP6-P2
Vol. 21 No. 20

Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline

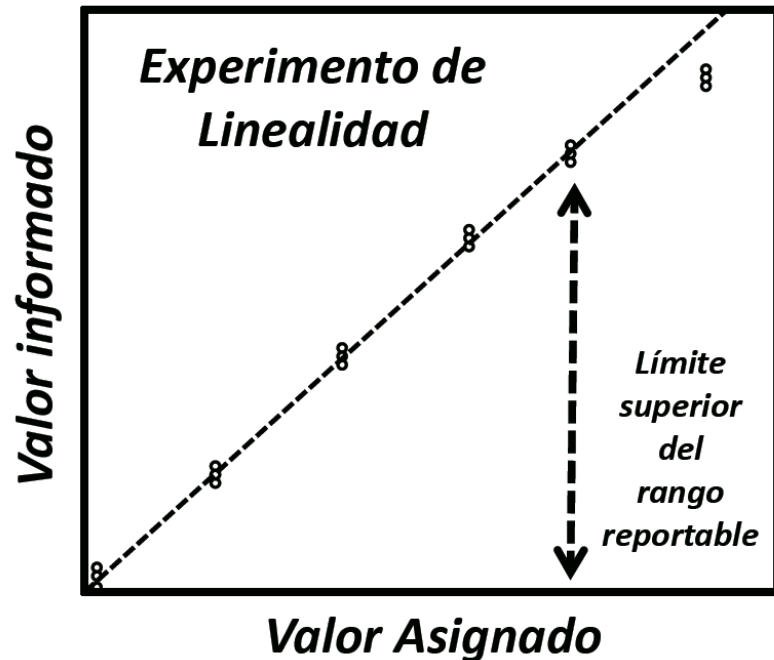
- No es muy práctica, pero incluye elementos útiles

Para verificar el RAR se utiliza el experimento de linealidad



1. La linealidad del método a través del RAR
2. Si los límites del RAR son adecuados

Para verificar el RAR se utiliza el experimento de linealidad



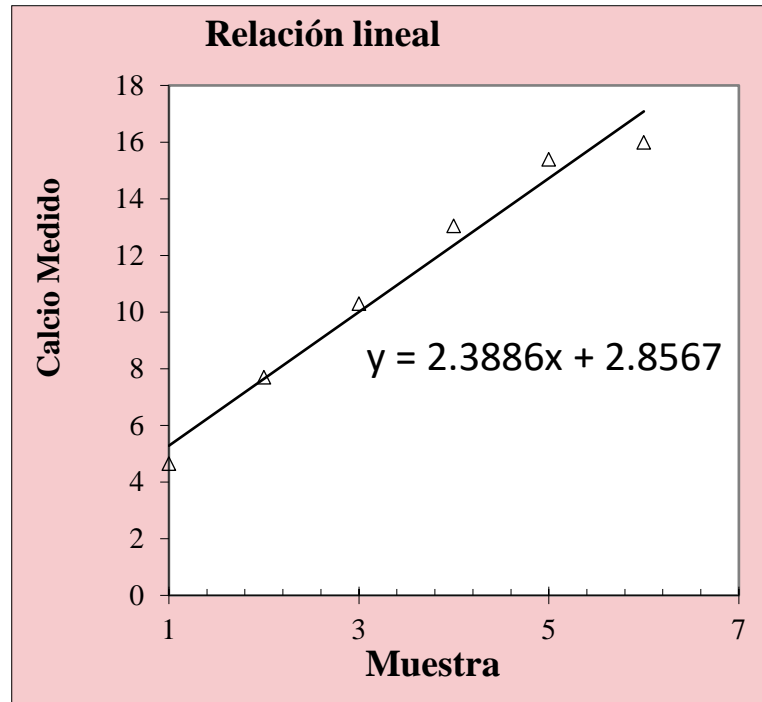
- ✓ linealidad a través del RAR
- ✓ límites del RAR son adecuados

Tipos de materiales a utilizar

- Muestras de pacientes
- Muestras de pacientes suplementadas
- Materiales provistos por el fabricante
 - Kits para verificar la calibración/linealidad
 - Calibradores – lote diferente al usado para calibrar la prueba!
- Control de calidad externo (ensayo de aptitud)

Los materiales deben tener composición similar a las muestras que se usarán en el ensayo (suero, orina)
****Evitar el efecto matriz****

Análisis de datos




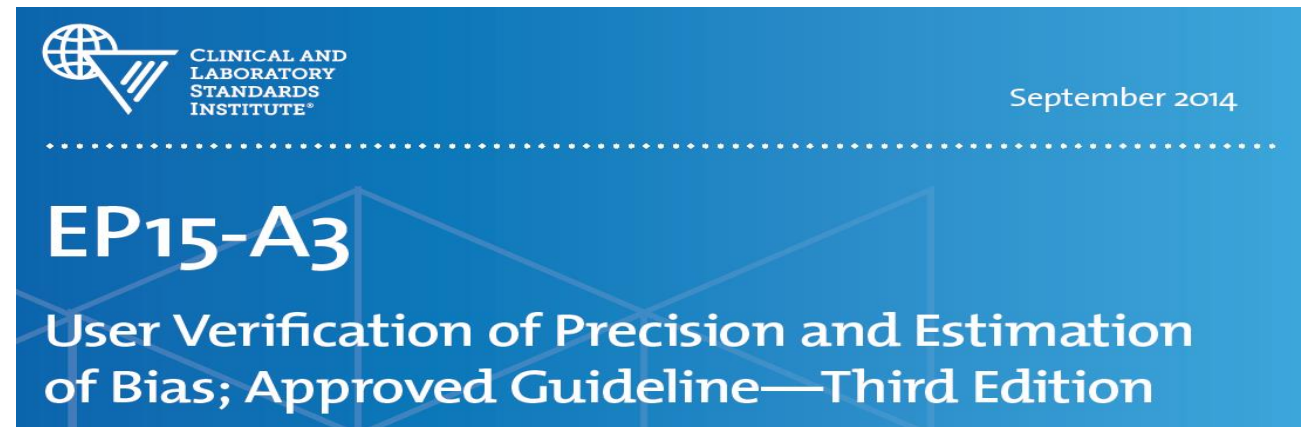
- 5+ concentraciones, al menos en duplicado
- Examinar las regresiones y las curvas de mejor ajuste
- Obtener ecuaciones

Precisión

- Concordancia entre valores de mediciones cuantitativas obtenidos cuando se realizan mediciones repetidas en una misma muestra en condiciones específicas
- Intra-ensayo (Repetibilidad)
- Entre-ensayo (Intra-laboratorio)

Estudios de Precisión

- Seleccione los materiales adecuados
 - ≥ 2 niveles de control de calidad o muestra de pacientes
- Establecer
 - Intra-ensayo
 - 20 mediciones en una corrida
 - Inter-ensayo/Total
 - 2 mediciones/concentración/corrida
 - 2 corridas/día, 20 días
- **Verificación**
 - 5 días x 5 repeticiones 



SIEMENS

Dimension Vista® System
Flex® reagent cartridge

Repetibilidad máxima observada

Las desviaciones estándar máximas que se esperan en función de los datos recogidos para la repetibilidad (precisión intraserie) utilizando 5 duplicados en las siguientes concentraciones de glucosa son:

Concentración de GLU	DE máxima aceptable
75 mg/dL [4.16 mmol/L]	5.6 mg/dL [0.31 mmol/L]
375 mg/dL [20.8 mmol/L]	17.8 mg/dL [0.99 mmol/L]

Es posible que el sistema no funcione correctamente si se excede la DE máxima aceptable.

Características específicas de funcionamiento

Los siguientes datos representan el rendimiento típico del Sistema Dimension Vista®.

Material	Precisión ^{9, e}	
	Media mg/dL [mmol/L]	Desviación estándar (%CV) Repetibilidad Intralab
Suero		
Control Multiquel®		
Nivel 1	75 [4.16]	1 [0.07] (2) 2 [0.12] (3)
Nivel 2	379 [21.03]	4 [0.24] (1) 8 [0.46] (2)
Orina		
Control de orina Liquichek™		
Nivel 1	31 [1.72]	1 [0.06] (3) 1 [0.07] (4)
Nivel 2	284 [15.76]	10 [0.54] (3) 11 [0.63] (4)
LCR		
Control de LCR Liquichek™		
Nivel 1	58 [3.22]	2 [0.14] (4) 3 [0.17] (5)
Nivel 2	28 [1.55]	1 [0.06] (3) 1 [0.06] (4)

e. Se utilizó CLSI/NCCLS EP5-A2. Durante 20 días, se analizaron cada día dos ensayos independientes, con dos muestras de prueba para cada material de prueba.

Multiquel® es una marca comercial registrada y Liquichek™ una marca comercial de Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA, 92618, USA.

$$\% CV = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100$$

Repetibilidad

S_R

CV

R

Nivel 1	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 4	Rep 5
Día 1	Rep1	Rep2	Rep3	Rep4	Rep5
Día 2	Rep1	Rep2	Rep3	Rep4	Rep5
Día 3	Rep1	Rep2	Rep3	Rep4	Rep5
Día 4	Rep1	Rep2	Rep3	Rep4	Rep5
Día 5	Rep1	Rep2	Rep3	Rep4	Rep5
Nivel 2	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 4	Rep 5
Día 1	Rep1	Rep2	Rep3	Rep4	Rep5
Día 2	Rep1	Rep2	Rep3	Rep4	Rep5
Día 3	Rep1	Rep2	Rep3	Rep4	Rep5
Día 4	Rep1	Rep2	Rep3	Rep4	Rep5
Día 5	Rep1	Rep2	Rep3	Rep4	Rep5

Intralaboratorio

S_{WL}

CV_w



Verificar la presencia de valores aberrantes

Test de Grubs

Limites Grubs
Media $\pm G \times SD$

$G=3.135$ para 5 corridas y 25 datos

Análisis de los resultados

- ❑ Evaluar los resultados cada día – identificar errores
- ❑ Decisión de excluir valores
 - Tener en cuenta causas
 - Documentar las razones

Calcular la precisión: Ejemplo Glucosa

Numero de replicados

5

Numero de dias

5

Fecha	Dia/Corrida	Replica 1	Replica 2	Replica 3	Replica 4	Replica 5	Media Intracorrida	SD Intracorrida	Varianza Intracorrida
	1	100.00	99.00	96.00	97.00	98.00	98.0	1.58	2.50
	2	97.00	101.00	102.00	98.00	103.00	100.2	2.59	6.70
	3	103.00	102.00	101.00	100.00	99.00	101.0	1.58	2.50
	4	99.00	99.00	101.00	100.00	98.00	99.4	1.14	1.30
	5	101.00	99.00	98.00	101.00	100.00	99.8	1.30	1.70

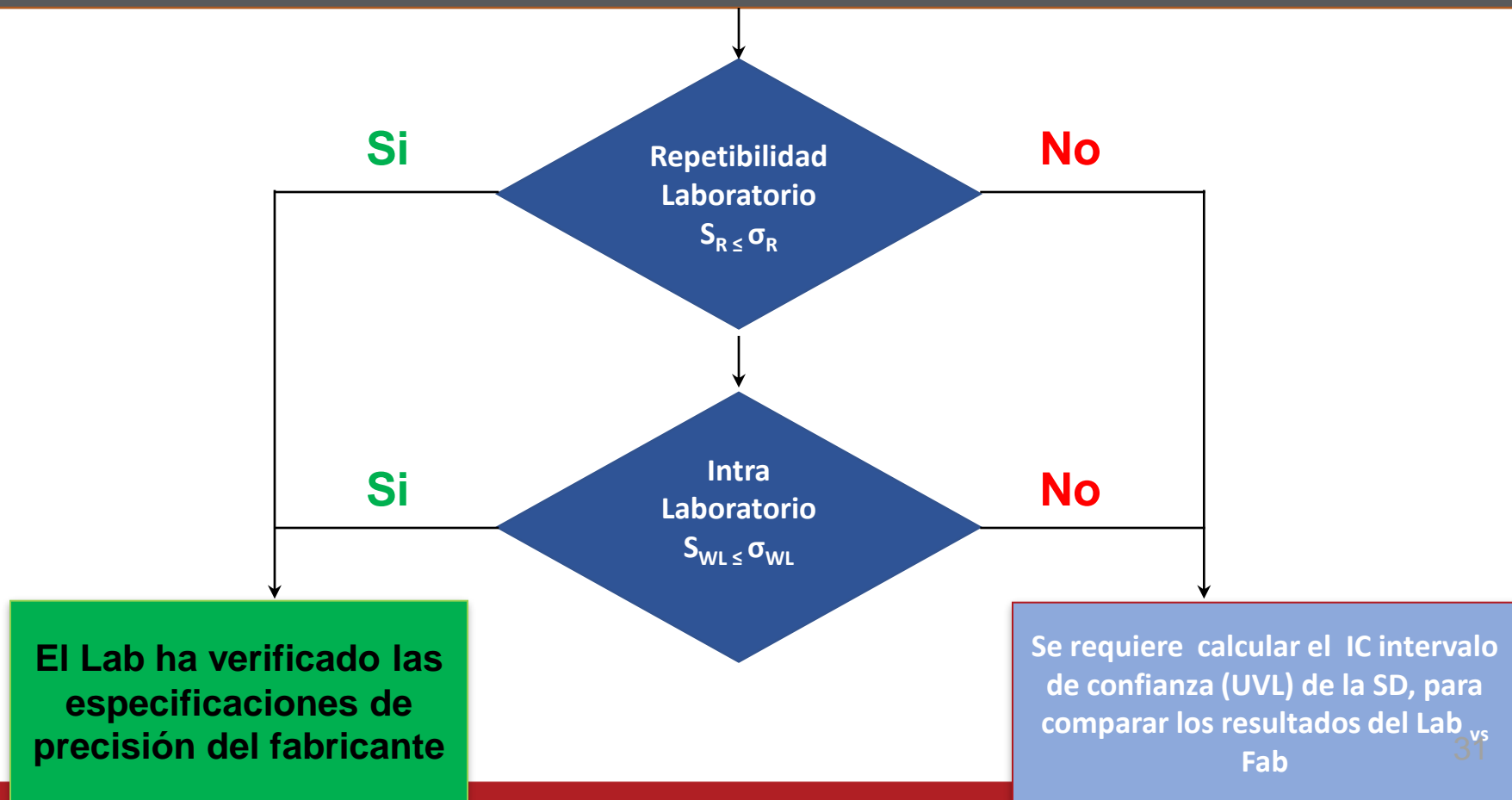
Media Intralab	100.0	100.0	99.6	99.2	99.6	mg/dL
SD Intralab	2.2	1.4	2.5	1.6	2.1	mg/dL
% CV Intralab	2.2	1.4	2.5	1.7	2.1	%
Varianza Intralab	5.0	2.0	6.3	2.7	4.3	mg/dL

Numero de Observaciones	25
Media Total	99.68
Varianza Intracorrida (V_R)	2.94
SD Repetibilidad (Intracorrida)	1.71
SD Intralab	1.98
Varianza Intralab (V_{WL})	4.06
V_R/V_{WL}	0.72
Varianza Total	6.41

SD Repetibilidad - S_R	1.71 mg/dL
% CV Repetibilidad - % CV _R	1.72 %
SD Intralab - S_{WL}	1.98 mg/dL
% CV Intralab - % CV _{WL}	1.98 %
SD Total	2.53 mg/dL
% CV Total	2.54 %

¿Cómo sabemos si el desempeño del ensayo se ha verificado?

Comparar la precisión en condiciones de repetibilidad (S_R) e intralaboratorio (S_{WL}) obtenidas por el laboratorio con las especificaciones del fabricante para precisión en condiciones de repetibilidad (σ_R) e intralaboratorio (σ_{WL})



Veracidad y Sesgo



Veracidad (de una medición)

Proximidad o acuerdo entre el valor promedio obtenido a partir de una serie de resultados obtenidos sobre el mismo material y un valor de referencia aceptado



Sesgo (de una medición)

Medida de la veracidad
Estimación del error sistemático
Equivalente al término “diferencia”
Comparabilidad o recuperación de valores esperados

Estudios de sesgo

- Seleccione el metodo de referencia
- Seleccione las muestras a utilizar
- Considere
 - Rango de concentraciones
 - Límites de decision clínica
- Absoluto o relativo (%)

Si se desea averiguar	Material a utilizar
El sesgo de nuestro laboratorio comparado con el resto de los usuarios	Material de pruebas de aptitud
El sesgo de nuestro método comparado con el método de referencia	Material de referencia (NIST)
Si nuestros instrumentos dan resultados semejantes a otros instrumentos habilitados (en nuestro o en otro laboratorio)	Muestras de pacientes divididas



CLINICAL AND
LABORATORY
STANDARDS
INSTITUTE®

3rd Edition

EP09c

Measurement Procedure Comparison and
Bias Estimation Using Patient Samples



CLINICAL AND
LABORATORY
STANDARDS
INSTITUTE®

September 2014

EP15-A3

User Verification of Precision and Estimation
of Bias; Approved Guideline—Third Edition

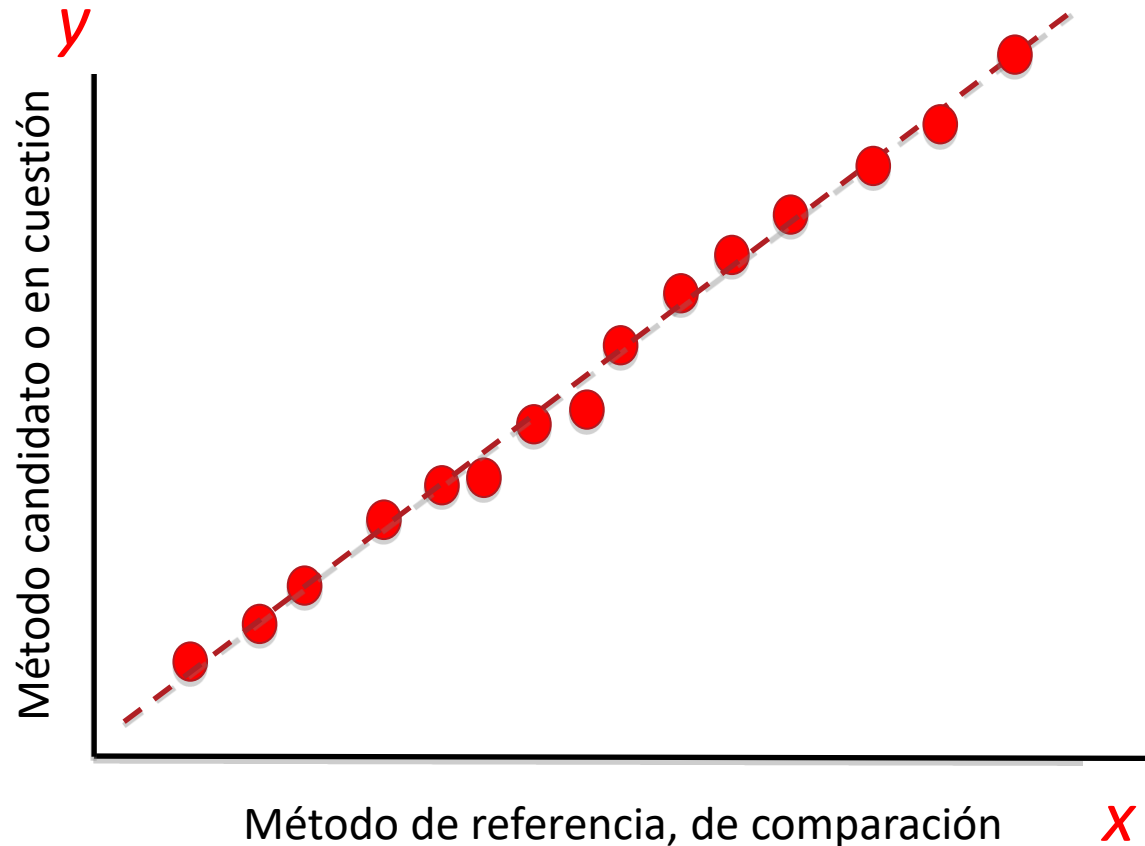
Diferencias entre EP15-A3 y EP09-C

Característica	EP15-A3	EP09-C
Numero de muestras	≥ 2	≥ 20
Rango a usar	≥ 2 concentraciones	Rango lineal
Repeticiones	5	1
Duración	≥ 5 días	≥ 1 día
Estadísticas	ANOVA – Student-t test	Regresión lineal
Error total	Si	Si
Sesgo o veracidad	Estima el sesgo	Estima el sesgo

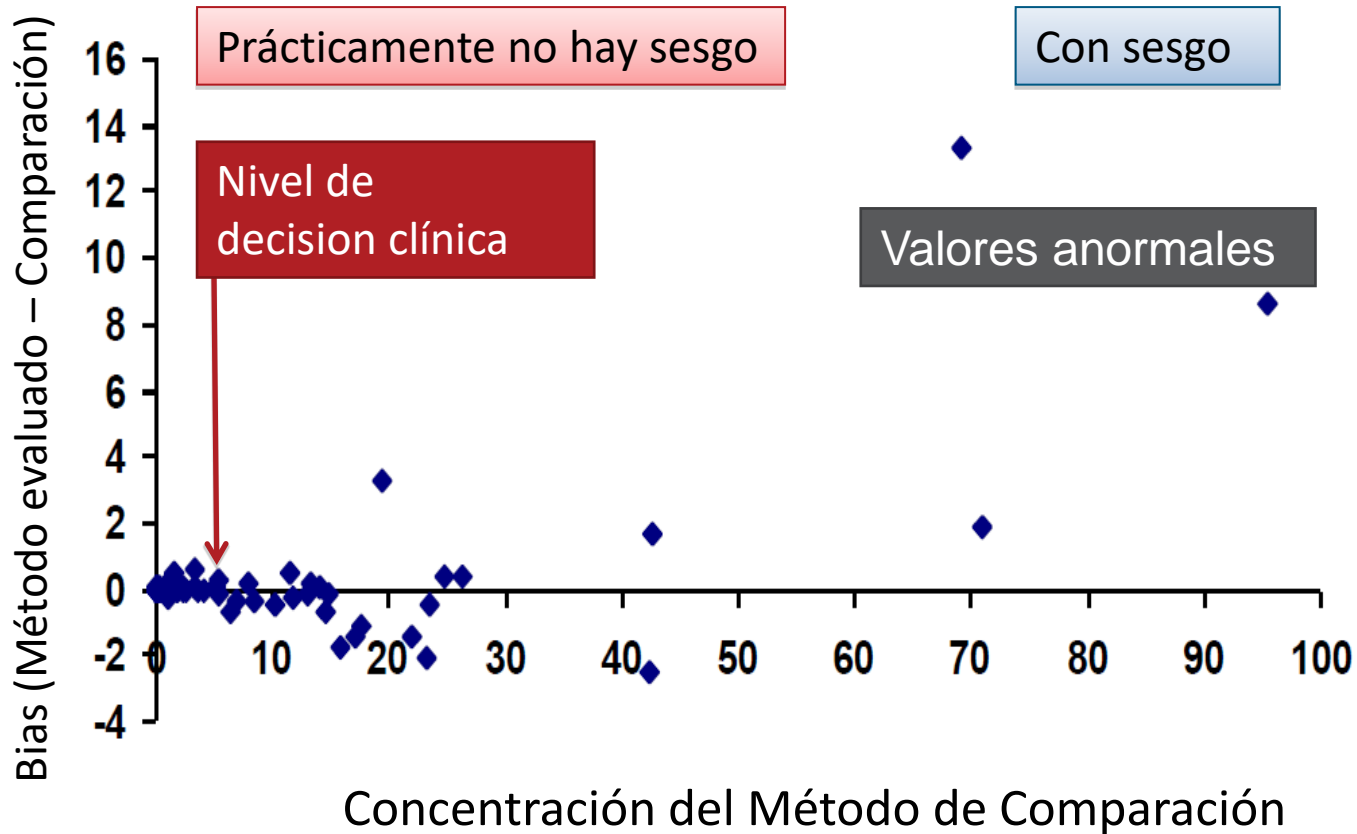
Veracidad/Exactitud: Comparación de métodos

Analizar 20-40
muestras

Método de comparación en el eje de las abscisas 'x'
Método a evaluar en el eje de las ordenadas 'y'



Gráficos de diferencias o Bland-Altman



- Ayudan a resaltar las diferencias en los valores obtenidos entre los métodos
- Evaluación visual de sesgo

Pruebas cualitativas

- ≥ 20 muestras (positivas y negativas, evitar equívocas)
- Tabla 2x2

EP Evaluator®

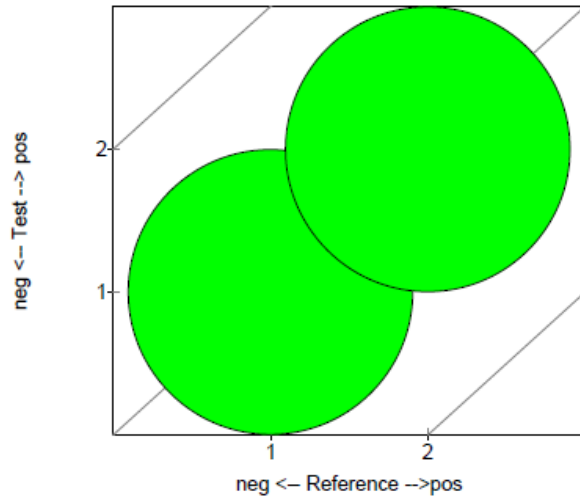
Clinical Pathology -- RT-PLMI

Hep B Core Total

Qualitative Method Comparison

Ref Method Arcitect i2000

Test Method Alinity 1



Statistical Analysis

(Comparison of two Laboratory Methods)

Agreement 100.0% (83.9 to 100.0%)
 Positive Agreement 100.0%
 Negative Agreement 100.0%
 95% confidence interval calculated by the "Score" method.

McNemar Test for Symmetry:

Test < Reference 0 (0.0%)
 Test > Reference 0 (0.0%)
 Symmetry test PASSES

Cohen's Kappa 100.0% (100.0 to 100.0%)
 Kappa is the portion of agreement above what is expected by chance.
 The rule of thumb is that Kappa > 75% indicates "high" agreement.
 We would like to see VERY high agreement (close to 100%).

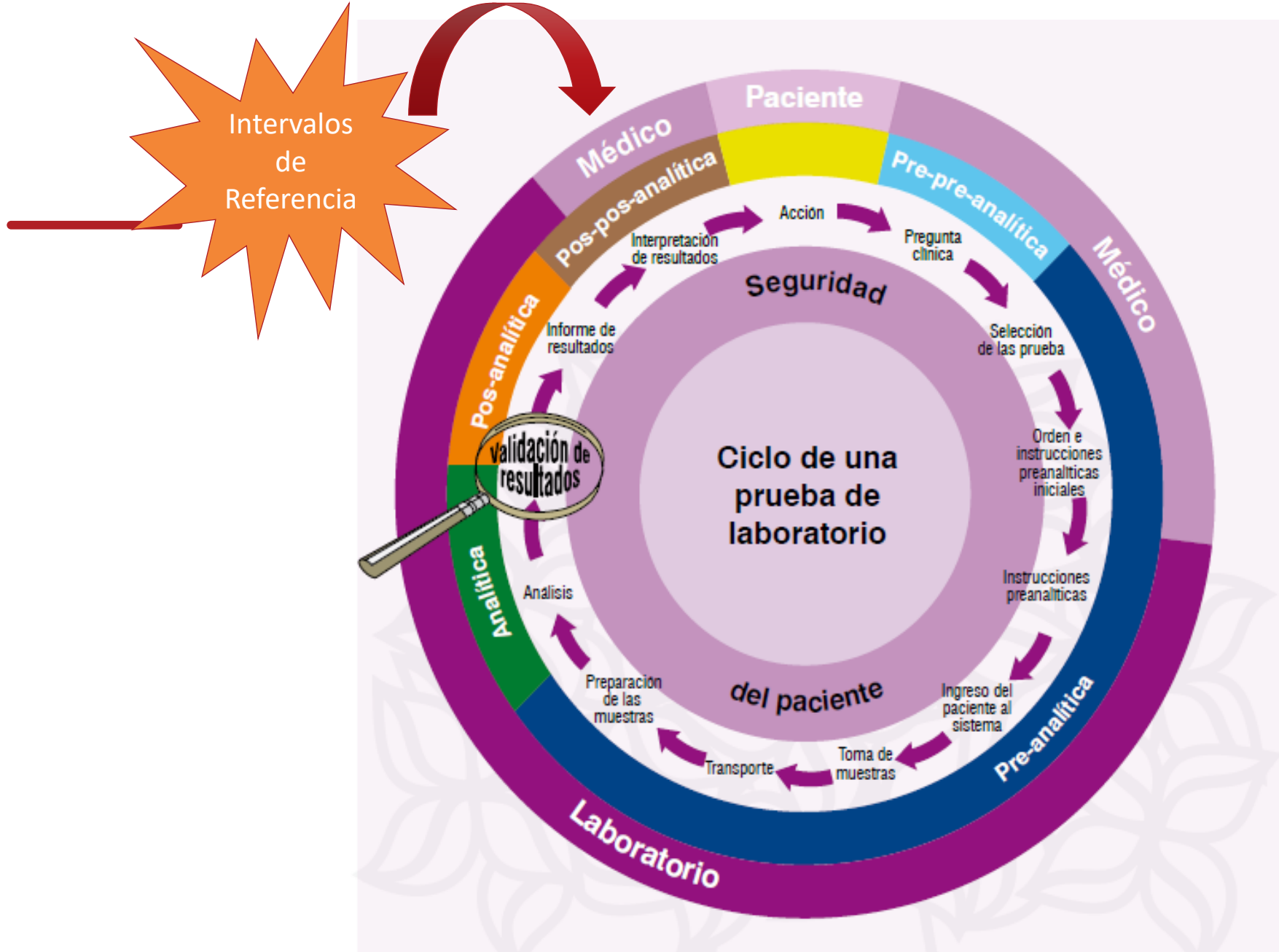
Statistical Summary

	Negative Reference	Positive Reference	Total
Negative Test	10	--	10
Positive Test	--	10	10
Total	10	10	20

Number excluded or missing: 0

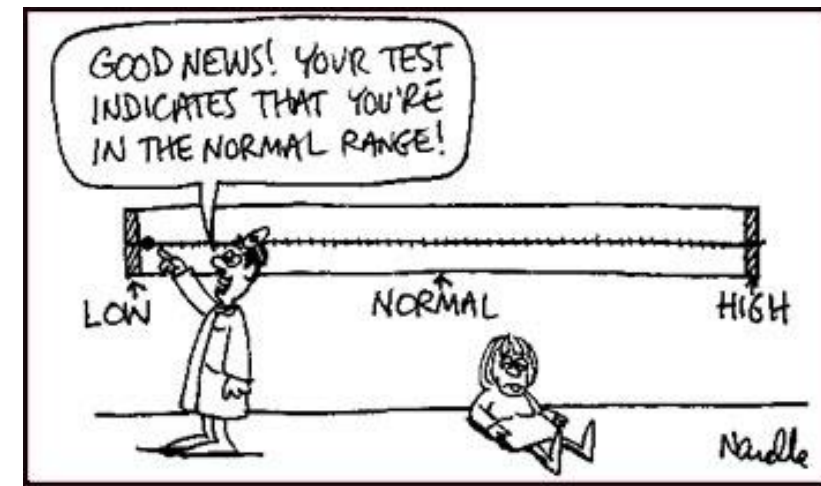
Legend

	Reference	Test
1	Non-Reactive (N)	Non-Reactive (N)
2	Reactive (R)	Reactive (R)



Intervalos de Referencia

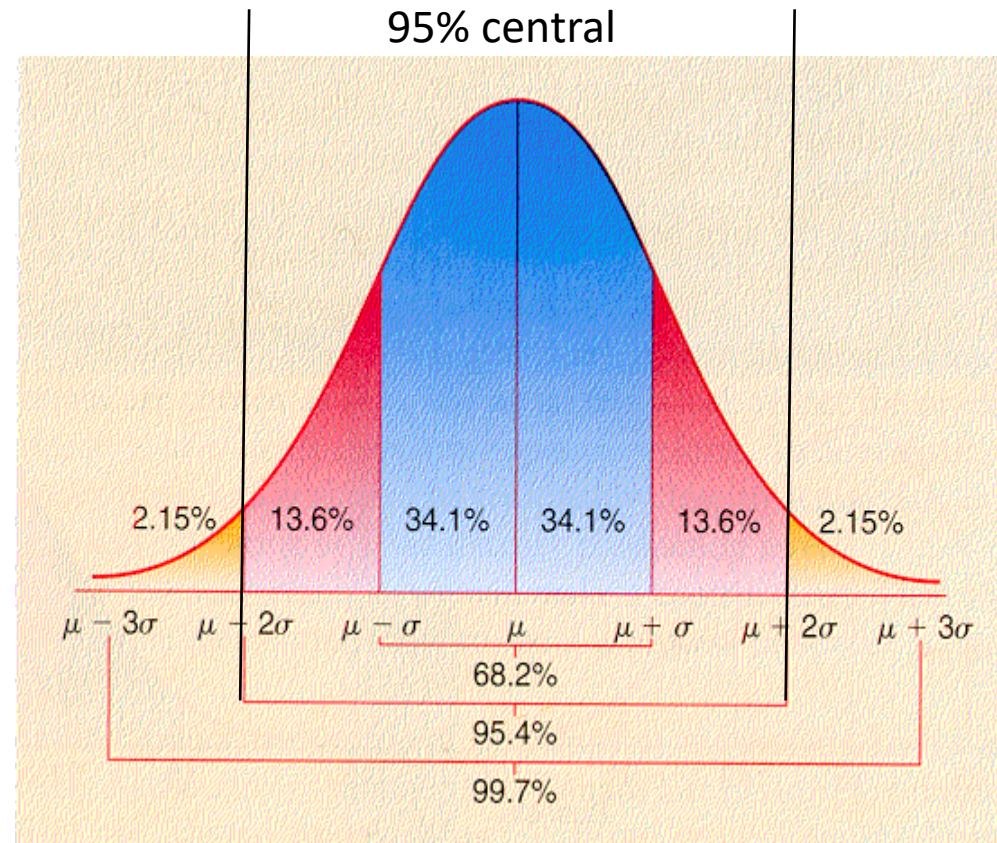
- Las pruebas de laboratorio deben incluir información interpretativa
 - ISO 15189: “establece como requisito, la documentación de los criterios y fuentes a partir de las cuales se establecen sus intervalos de referencia biológicos, así como su revisión periódica”.
- Son basados en un grupo de individuos que cumplen con criterios de selección definidos y es calculado estadísticamente
 - *International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) Grupo de Expertos en Teoría de los Valores de Referencia*
 - *Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI C28)*



El Intervalo de Referencia Representa el Valor Obtenido en 95% de la Población “Sana”

- 5% de la población no afectada tendrá un valor inferior (L) o superior (H) al intervalo de referencia
- NO indica enfermedad

- ✓ Individuos saludables
- ✓ Criterios de inclusión y exclusión
- ✓ ¿Partituras? (sexo, edad, poblaciones especiales)
- ✓ Manejo aceptable de muestra



Intervalos de Referencia

- Método y población específico!
- ¿Cuándo se deben obtener los intervalos de referencia?
 - Cuando se introduce un procedimiento de medida nuevo o un cambio en metodología
 - Para verificar o comprobar los valores de referencia ya transferidos o adoptados en el laboratorio.
- Métodos
 - Establecer
 - Verificar
 - Transferir

Verificación de Intervalos de Referencia

No se requiere que cada laboratorio los establezca

Buena práctica – Verificar

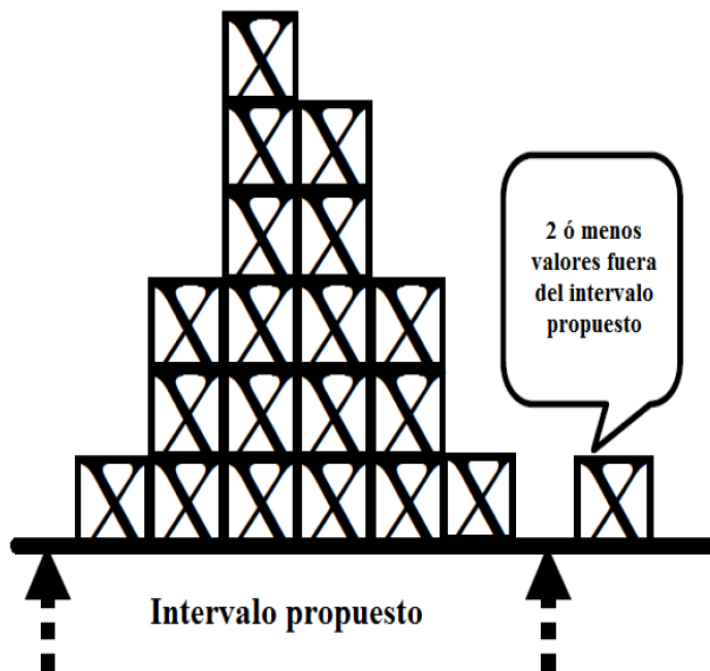
Intervalo de referencia propuesto – fabricante, publicación

$N \geq 20$ muestras

Aceptar si ≤ 2 de los 20 valores quedan fuera de los límites

- Si 3 o 4 valores están fuera del intervalo propuesto, se necesita otra serie de 20 muestras

Verificación con 20 muestras



CLSI EP28-A3c

Validación Básica de Métodos, James O. Westgard, Edición Wallace Coulter

Establecer o Transferir Intervalos de Referencia

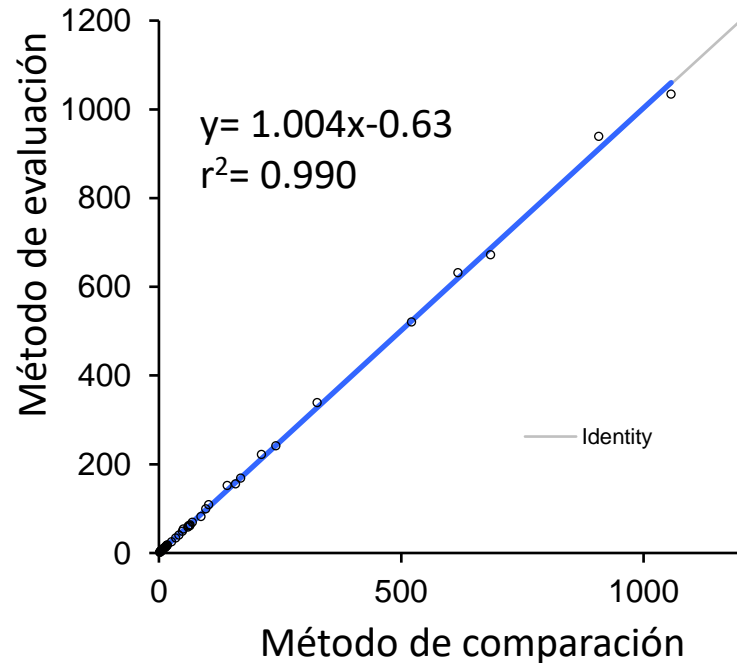
— Protocolo de CLSI EP28-A3c

- Los intervalos de referencia no son universales
- Laboratorios deben establecer o verificar los intervalos de referencia utilizados

Establecer	Transferir
<ul style="list-style-type: none">• ≥ 120 muestras• 95% de los resultados de la población• Método no-paramétrico• Necesario para:<ul style="list-style-type: none">• Fabricantes• Prueba desarrollada en el laboratorio• Verificación fracaso repetidamente o por >4 muestras fuera de rango	<ul style="list-style-type: none">• Uso de intervalos previamente establecidos• Tres opciones:<ul style="list-style-type: none">- 20 muestras de individuos de referencia- Comparación de métodos- Forma subjetiva – Adoptar sin verificar• Método más práctico para laboratorios cuando se usan pruebas de fabricantes.

Verificación de Transferencia: Comparación de los sistemas de medida

Perfome análisis de regresión lineal y calcule la ecuación de la regresión lineal y el coeficiente de correlación. El coeficiente de correlación (r^2) debe ser >0.98 .

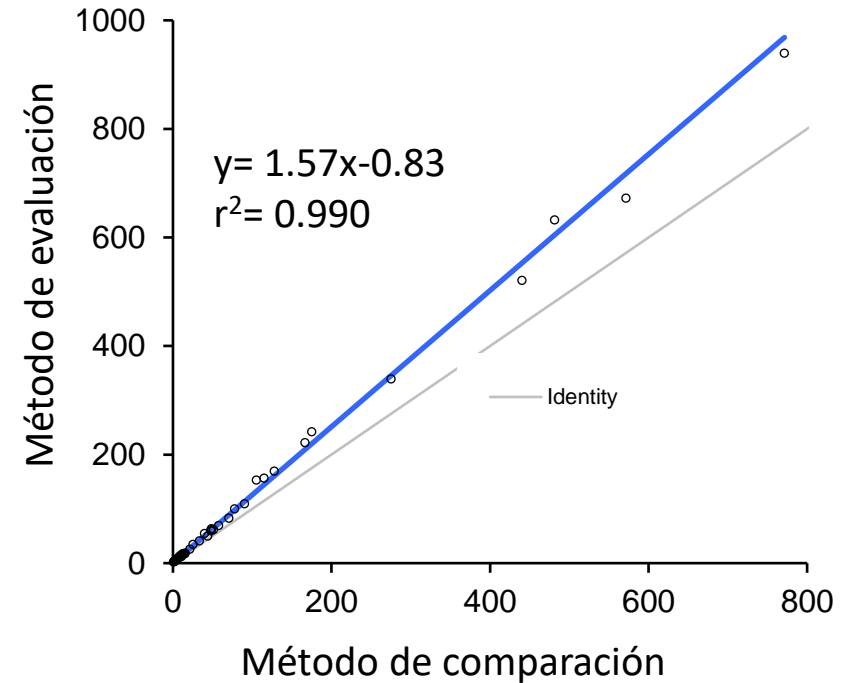


Intervalo de Referencia

- ✓ Método de comparación 50-150 ng/mL
- ✓ Método evaluado

Límite inferior $1.004(50) - 0.63 = 49.57 = 50$

Límite superior $1.004(150) - 0.63 = 149.97 = 150$



Intervalo de Referencia

- ✓ Método de comparación 50-150 ng/mL
- ✓ Método de evaluación

Límite inferior $1.57(50) - 0.83 = 78$

Límite superior $1.57(150) - 0.83 = 235$

Verificación de Transferencia: Subjetiva



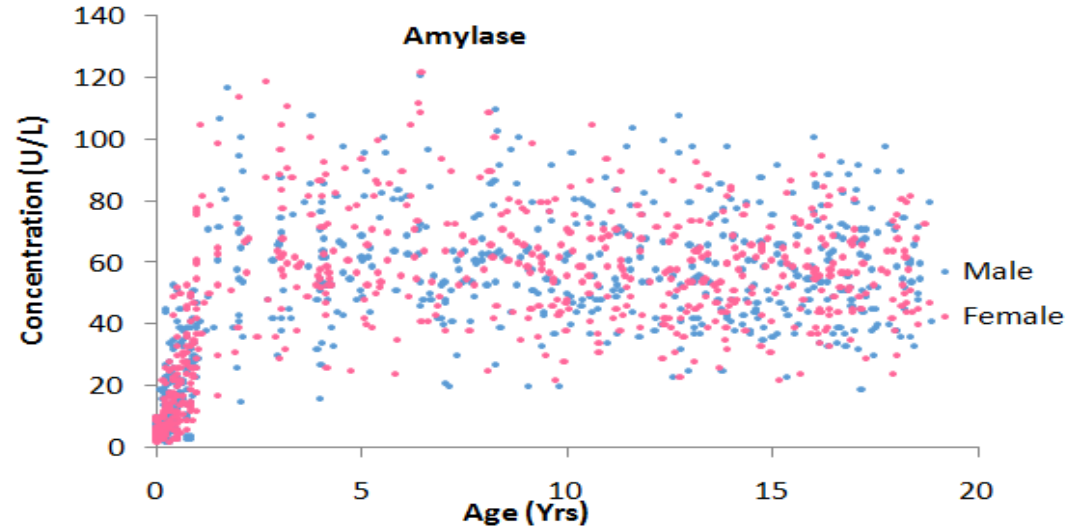
- **CALIPER** = Canadian Laboratory Initiative on PEdiatric Reference Intervals
- Estudio multicéntrico a través de varios hospitales de niños en Canada
- Intervalos de referencia establecidos con protocolos basados en CLSI EP 28-A3
- <http://www.caliperdatabase.com/cdb/controller>

Select the followings:

Instrument: [for more information?](#)

Metric Units: SI Conventional

Analyte:



Amylase(U/L)

[Published paper for the analyte on NCBI \(Clinical Chemistry 2012\)](#) [print](#)

Female Reference Intervals					
Age	Lower Limit	Upper Limit	Samples	Lower CI	Higher CI
0 - 14 days	3	10	129	(2 - 3)	(10 - 10)
15 days - < 13 weeks	2	22	62	(2 - 3)	(19 - 24)
13 weeks - < 1 year	3	50	235	(2 - 3)	(47 - 53)
1 - < 19 years	25	101	938	(23 - 28)	(98 - 105)

Male Reference Intervals					
Age	Lower Limit	Upper Limit	Samples	Lower CI	Higher CI
0 - 14 days	3	10	129	(2 - 3)	(10 - 10)
15 days - < 13 weeks	2	22	62	(2 - 3)	(19 - 24)
13 weeks - < 1 year	3	50	235	(2 - 3)	(47 - 53)
1 - < 19 years	25	101	938	(23 - 28)	(98 - 105)

Documentación de la verificación de un método

Documentación y registros

- Contiene declaratoria de que el desempeño del método es satisfactorio y apropiado para uso clínico en ese laboratorio
- Formato debe permitir revisión oportuna y práctica
 - Ejemplo: Resumen de resultados estadísticos
- Registro completo, claro, organizado
- Contiene información relevante
- Almacenamiento organizado y fácil de obtener
- Disponible por un período de tiempo determinado
 - Generalmente de acuerdo a las leyes/regulaciones locales
 - Durante la vida del método en el laboratorio

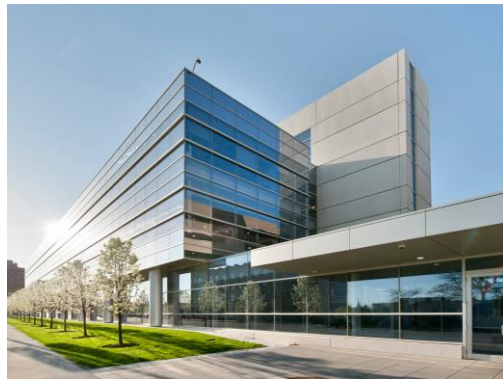


Resumen

- Es importante documentar los datos de la verificación.
- Las agencias reguladoras requieren evaluar que las especificaciones de desempeño de ensayos de laboratorio son aptas para el uso clínico previsto del método
- Al menos, se requiere evaluar la precisión, sesgo, linealidad e intervalos de referencia para pruebas de complejidad moderada
- No existe un método único para verificar/validar ensayos
 - Hay protocolos prácticos para verificar el desempeño de un ensayo

Agradecimientos

- ADLM
- Grupo de Trabajo Latinoamericano
 - Presentación en colaboración con la Dra Veronica Luzzi (Tricor Reference Laboratories)
- COLABIOCLI



Información

Jessica M. Colón-Franco, Ph.D., DABCC

Jefa de Bioquímica Clínica

Cleveland Clinic

Cleveland, OH

colonj3@ccf.org