



Cartagena, Colombia 3 al 6 OCTUBRE 2024

Verificación de Métodos de Análisis Cualitativos con
Respuesta Binaria Recurriendo a Guías de la CLSI



Agenda

Contexto

Fundamentos

Verificación de precisión

Verificación de desempeño clínico y acuerdo diagnóstico

Protocolos complementarios

Resumen





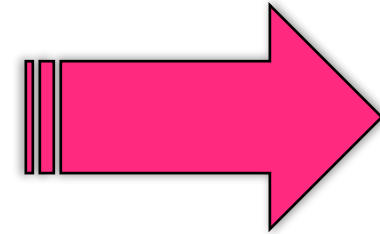
CLINICAL AND
LABORATORY
STANDARDS
INSTITUTE®

January 2008

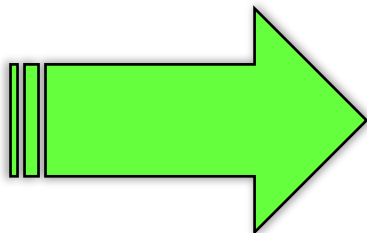
EP12-A2

User Protocol for Evaluation of Qualitative
Test Performance; Approved
Guideline—Second Edition

(CLSI. *User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI document EP12-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.)



CLSI. *Evaluation of Qualitative, Binary Output Examination Performance*. 3rd ed. CLSI guideline EP12. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2023



CLINICAL AND
LABORATORY
STANDARDS
INSTITUTE®

3rd Edition

EP12

Evaluation of Qualitative, Binary Output
Examination Performance

EP12

Evaluation of Qualitative, Binary Output Examination Performance

CLSI. *Evaluation of Qualitative, Binary Output Examination Performance*. 3rd ed. CLSI guideline EP12. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2023

<https://clsi.org/standards/products/method-evaluation/documents/ep12/>



EP 12 A2

User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance

EP 12 3° ed.

Evaluation of Qualitative, Binary Output Examination Performance

Procedimientos de medida





CLINICAL AND
LABORATORY
STANDARDS
INSTITUTE®

3rd Edition

EP12

Evaluation of Qualitative, Binary Output Examination Performance

Reportan la característica de una propiedad colocándola en una **categoría**

Cualitativos

Resultados binarios



Procedimientos de medida cualitativos

Resultados binarios

¿Recurren a una respuesta numérica para la categorización?

Si

Respuesta interna continua

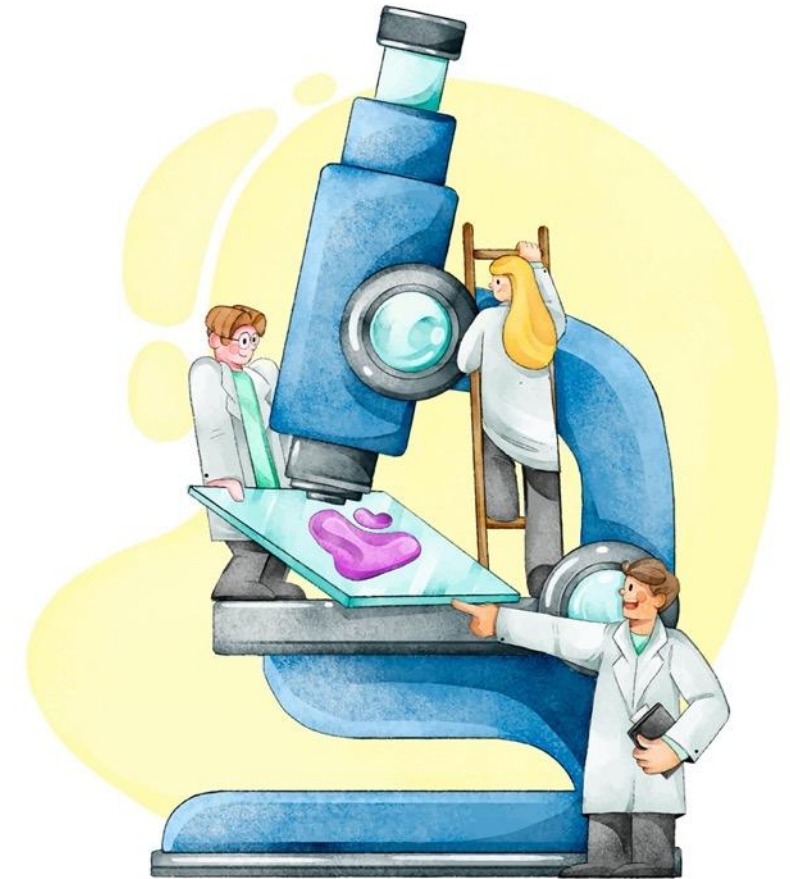
No

**Sin respuesta interna
continua**

Respuesta interna continua



Sin respuesta interna
continua



Procedimientos de medida cualitativos

Resultados binarios

Respuesta interna continua

Sin respuesta interna
continua

1

Validados para su uso previsto

2

Información disponible de la validación

3

Implementación dentro de especificación

1

Introducción

2

Métodos de análisis cualitativos

3

Desarrollando métodos de análisis cualitativos con resultados binarios

4

Validando métodos de análisis cualitativos con resultados binarios

5

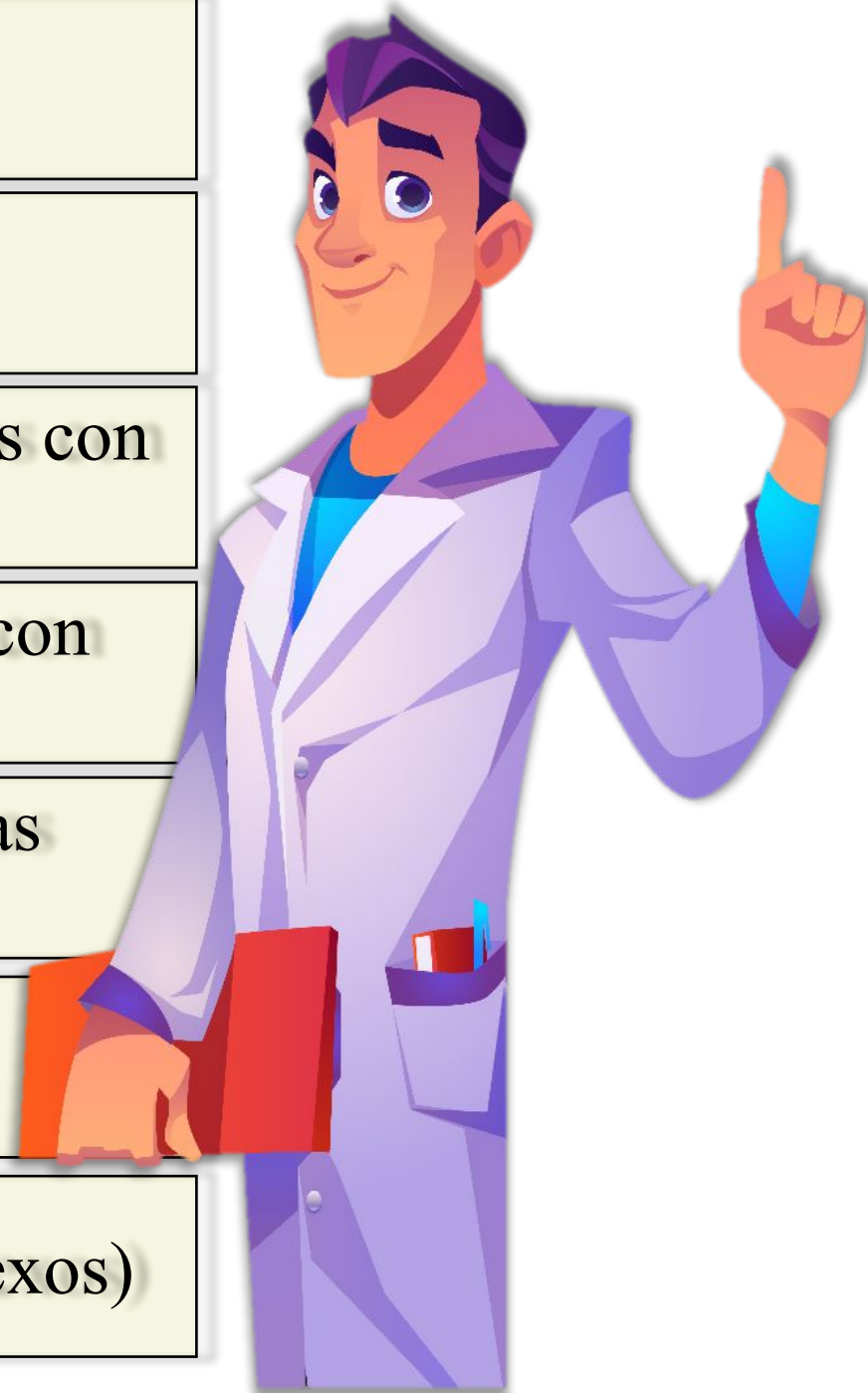
Verificación por parte del laboratorio de las especificaciones de desempeño

6

Conclusiones

7

Información suplementaria (referencias y anexos)



Agenda

Contexto

Fundamentos



Frecuencia relativa

Población sin la condición objetivo

Valor de corte
Cutoff

Población con la condición objetivo

Respuesta continua

www.congresocolabiocli.com

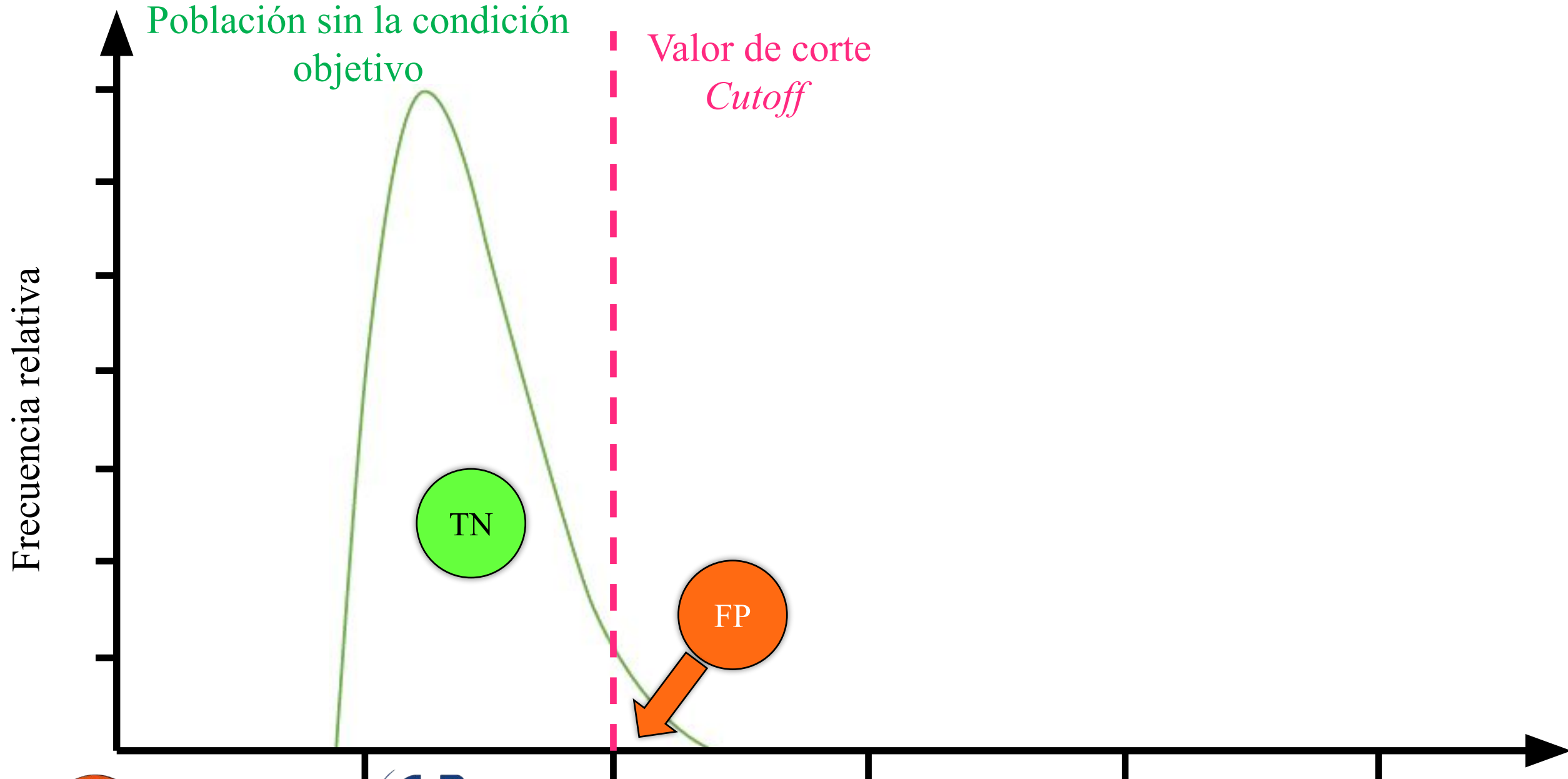


COLABIOCLI
Confederación Latinoamericana
de Bioquímica Clínica

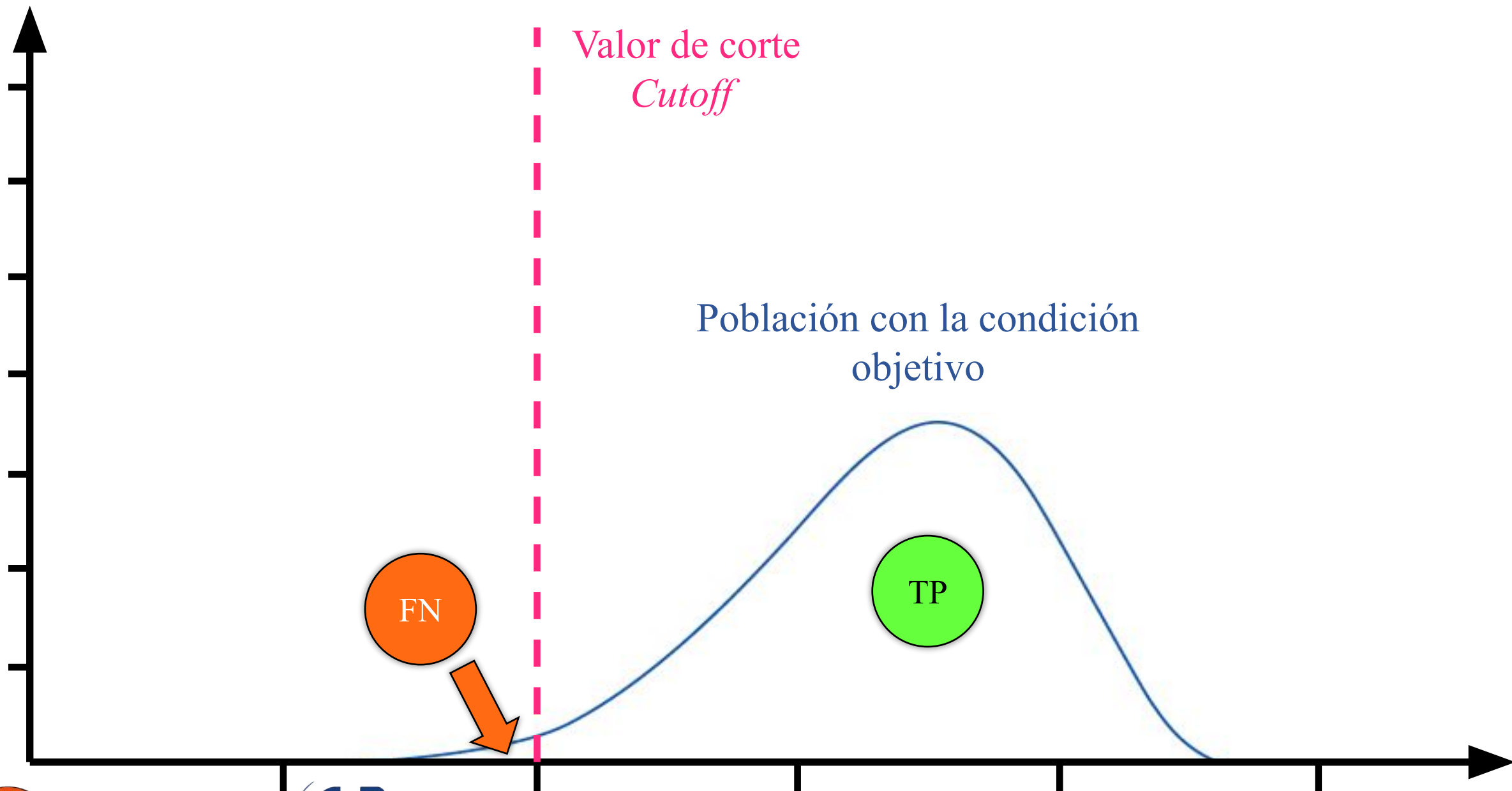


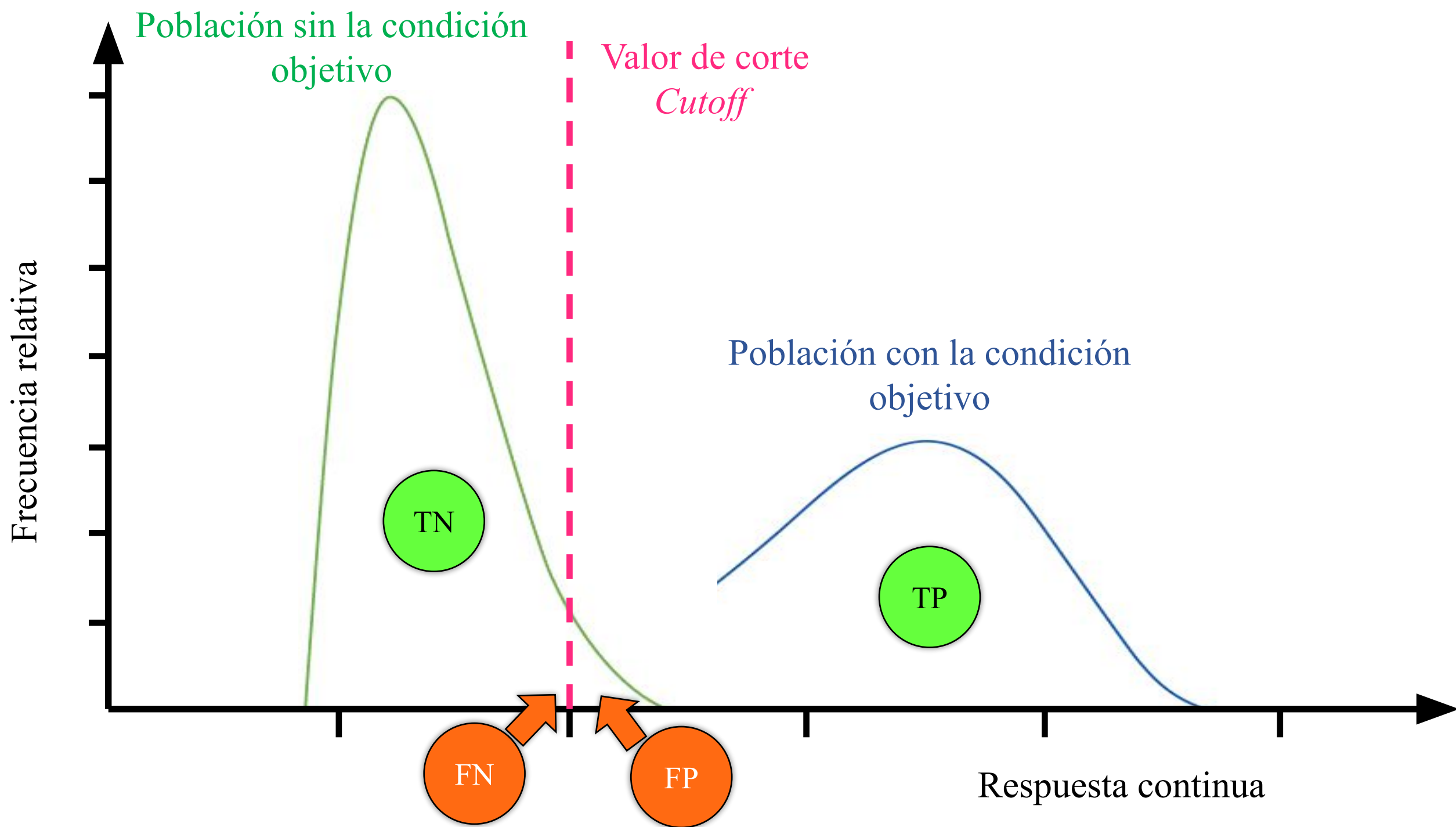
Colegio Nacional de Bacteriología

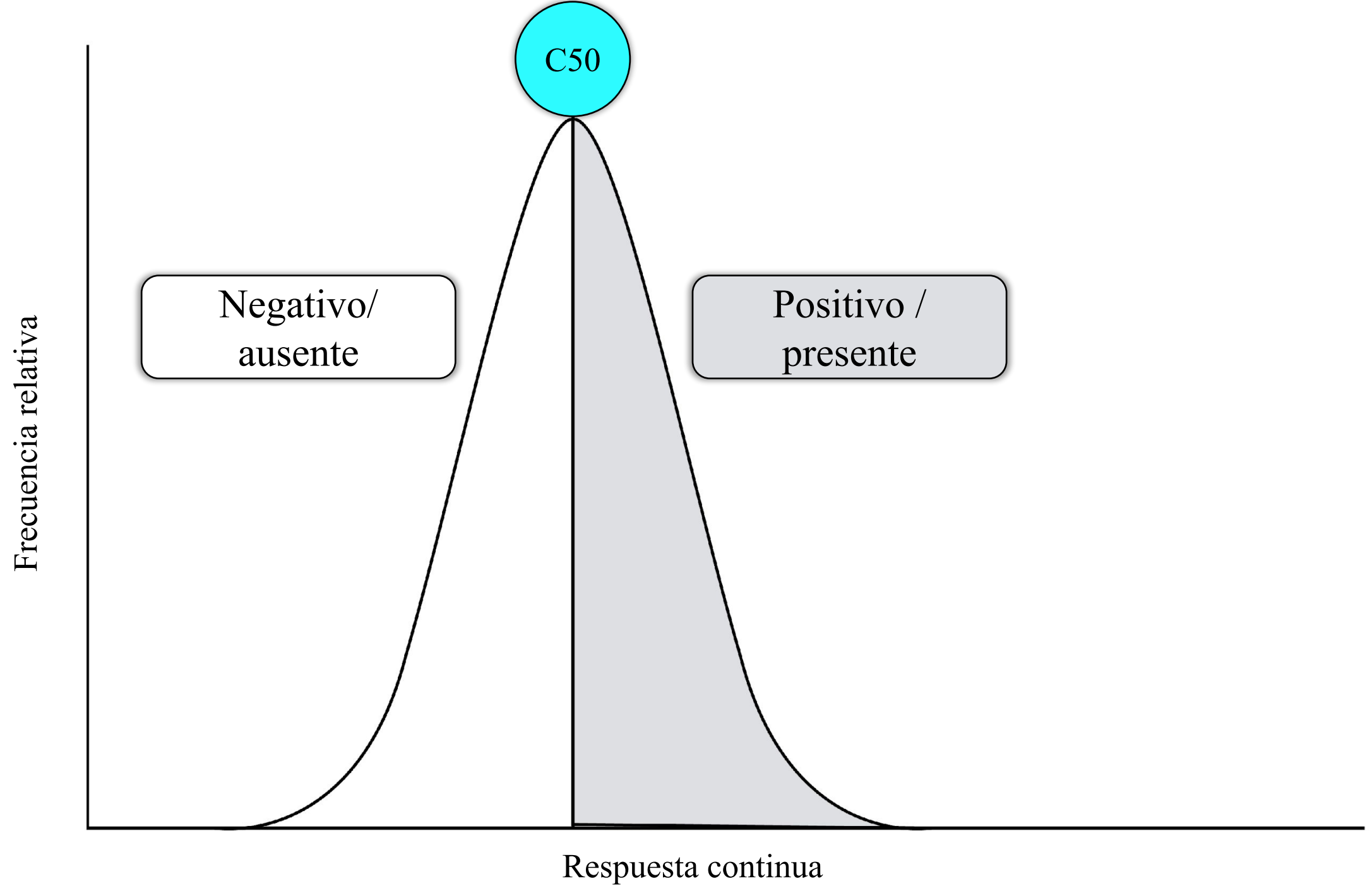


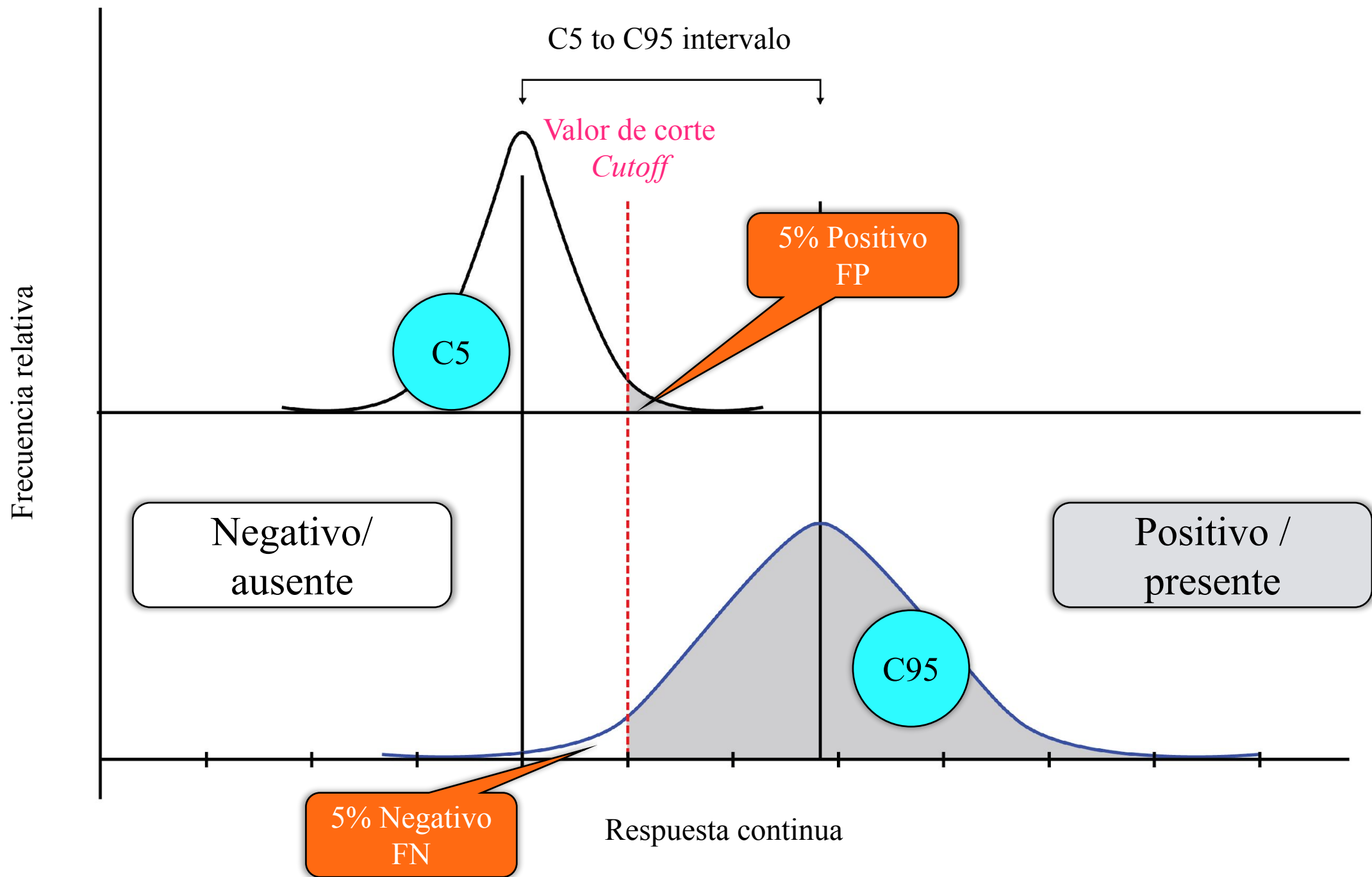


Frecuencia relativa











Negativo/
ausente



Positivo /
presente



Zona gris

2023

January	February	March	April
S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
May	June	July	August
S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31
September	October	November	December
S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

Agenda

Contexto

Fundamentos

Verificación de precisión





Método analítico cualitativo con resultados binarios

Validado por el fabricante

Inserto del reactivo

Precisión

Desempeño clínico / acuerdo relativo

Inserto del reactivo

Principio del método analítico

Metodología

Tipo de muestra

Limitaciones

Calibración y recomendaciones de QC



Verificación de Precisión

Respuesta interna continua



Sin respuesta interna
continua



Verificación de Precisión

Sin respuesta interna
continua



3 muestras (C5, C50 y C95)

20 o más replicados

5 o más días

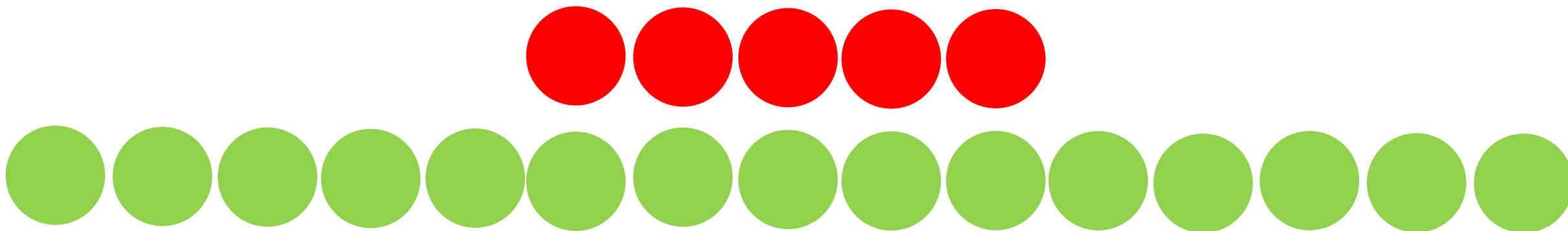


Verificación de Precisión

Sin respuesta interna
continua

C50

Menor número de positivos = 5

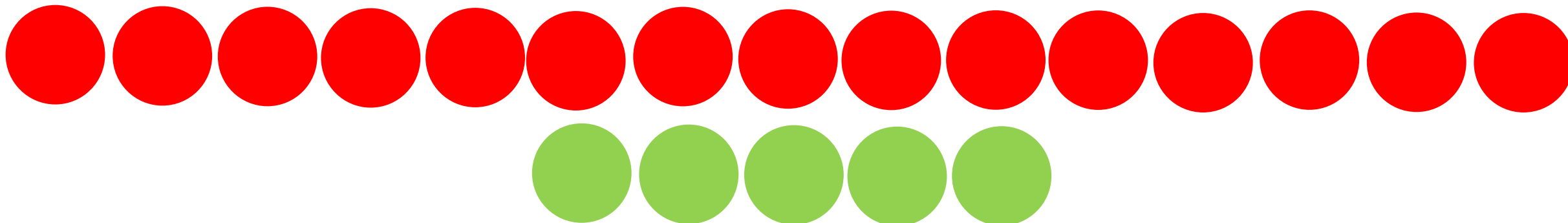


Verificación de Precisión

Sin respuesta interna
continua

C50

Mayor número de positivos = 15

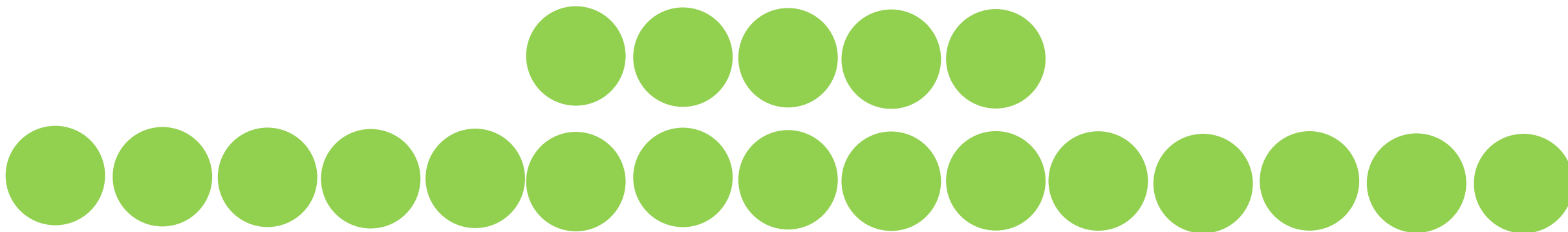


Verificación de Precisión

Sin respuesta interna
continua

C5

Menor número de positivos = 0

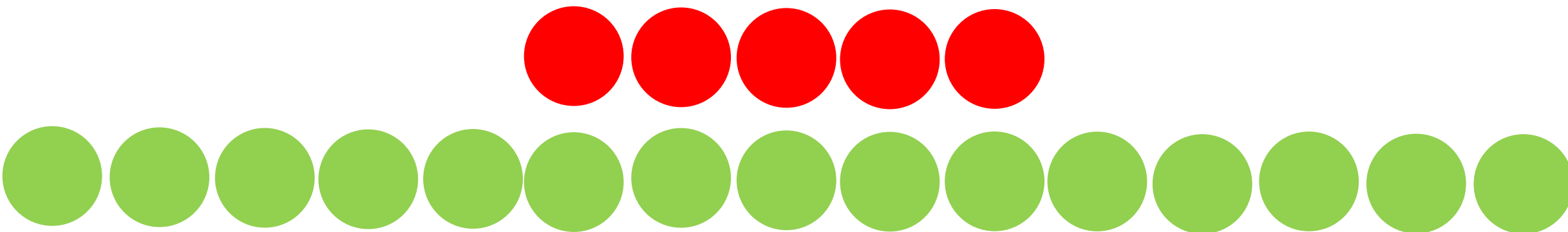


Verificación de Precisión

Sin respuesta interna
continua

C5

Mayor número de positivos = 5

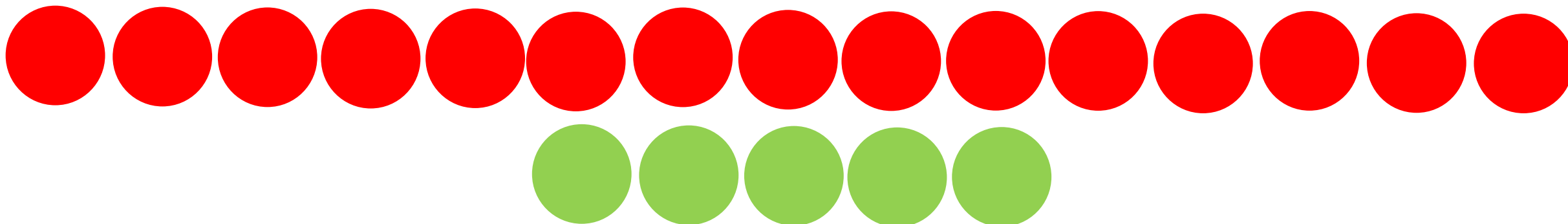


Verificación de Precisión

Sin respuesta interna
continua

C95

Menor número de positivos = 15

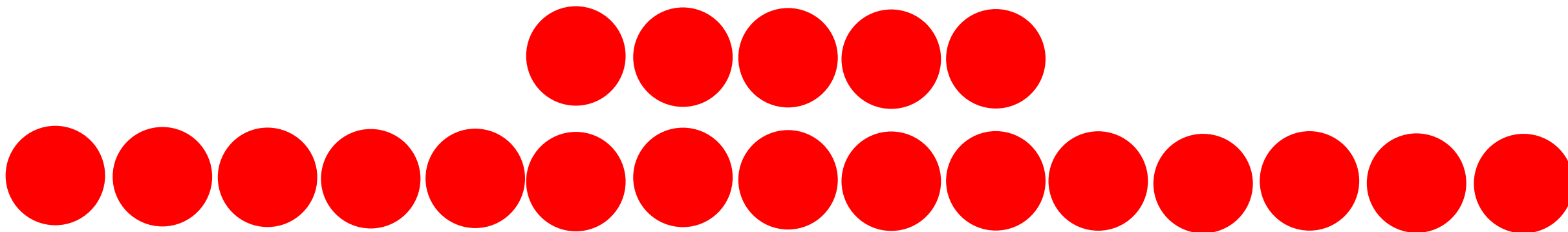


Verificación de Precisión

Sin respuesta interna
continua

C95

Mayor número de positivos = 20



Verificación de Precisión

Respuesta interna continua



2 o más muestras (cerca cutoff)

5 replicados por día, 5 días

Análisis de datos según
EP15 3 ed. CLSI



Agenda

Contexto

Fundamentos

Verificación de precisión

Verificación de desempeño clínico y acuerdo diagnóstico



Desempeño clínico

Se

Sp

Desempeño Clínico



Cantidad de muestras



Pos.

Mínimo

10

**Incluir
positivos
débiles**

Neg.

Mínimo

10

Requisitos mínimos

Muestras portadoras de la condición



Muestras de individuos

Procedimiento de medición de referencia

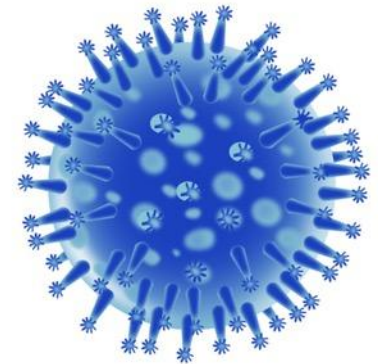
Algoritmo diagnóstico

Muestras suplementadas

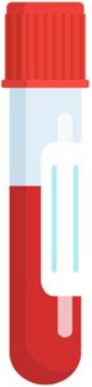
Paneles

Muestras de EQA

Controles



Muestras libres de la condición



Donantes frecuentes aprobados

Paneles(*): pocos miembros negativos

Muestras de EQA/PT

Controles

	# muestras	20	20	20	40	40
TP	A	10	9	15	20	18
FP	B	0	1	0	0	2
FN	C	0	1	0	0	2
TN	D	10	9	5	20	18
Sensibilidad, 95 % CI	Media	1.00	0.90	1.00	1.00	0.90
	Bajo	0.72	0.60	0.80	0.84	0.70
	Alto	1.00	0.98	1.00	1.00	0.97
Especificidad 95 % CI	Media	1.00	0.90	1.00	1.00	0.90
	Bajo	0.72	0.60	0.57	0.84	0.70
	Alto	1.00	0.98	1.00	1.00	0.97

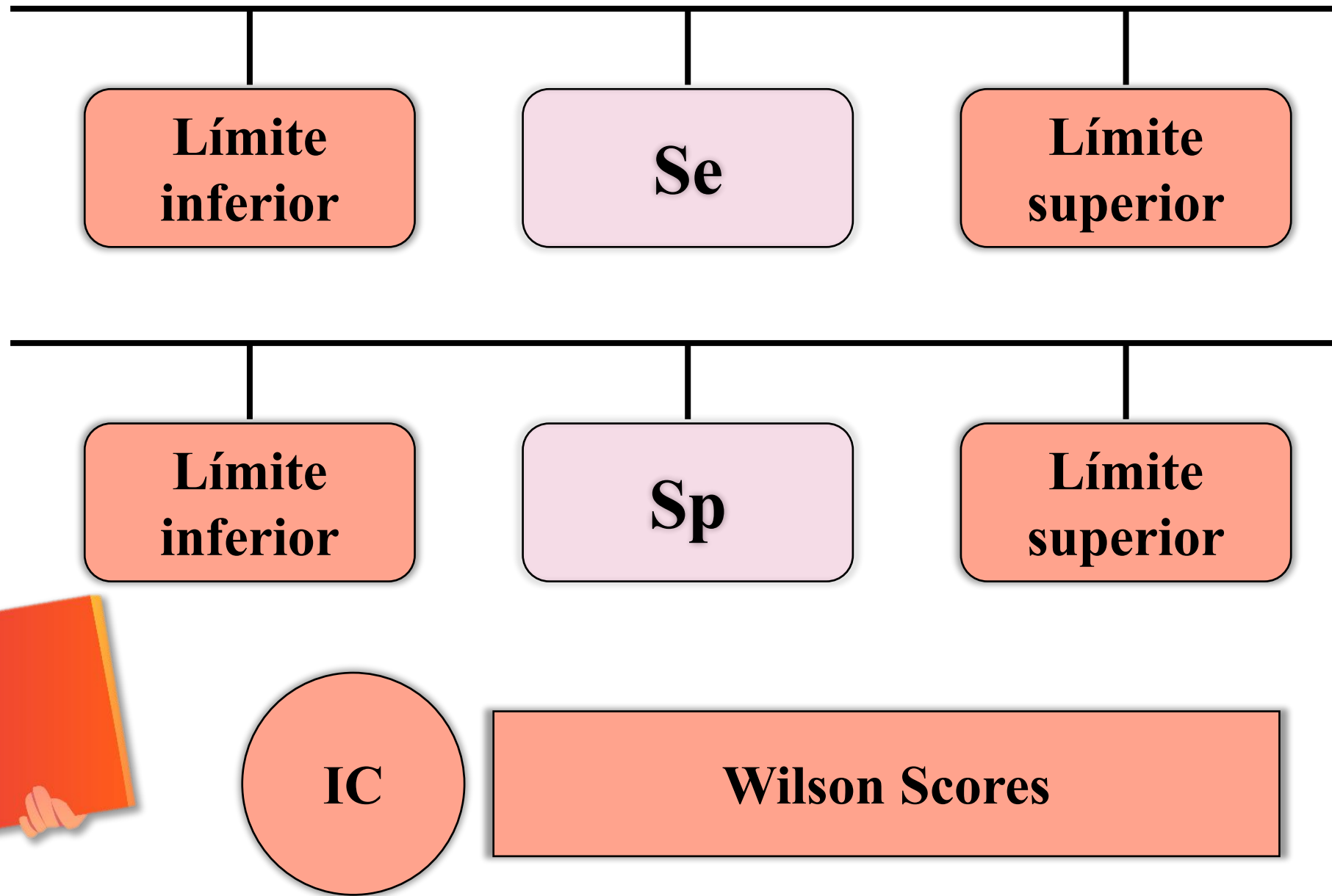
		Referencia		
		Positivo	Negativo	Total
Candidato	Positivo	TP	FP Error I (α)	TP + FP
	Negativo	FN Error II (β)	TN	FN + TN
Total		TP + FN	FP + TN	n (TP+FN+FP+TN)

Sensibilidad (Se)

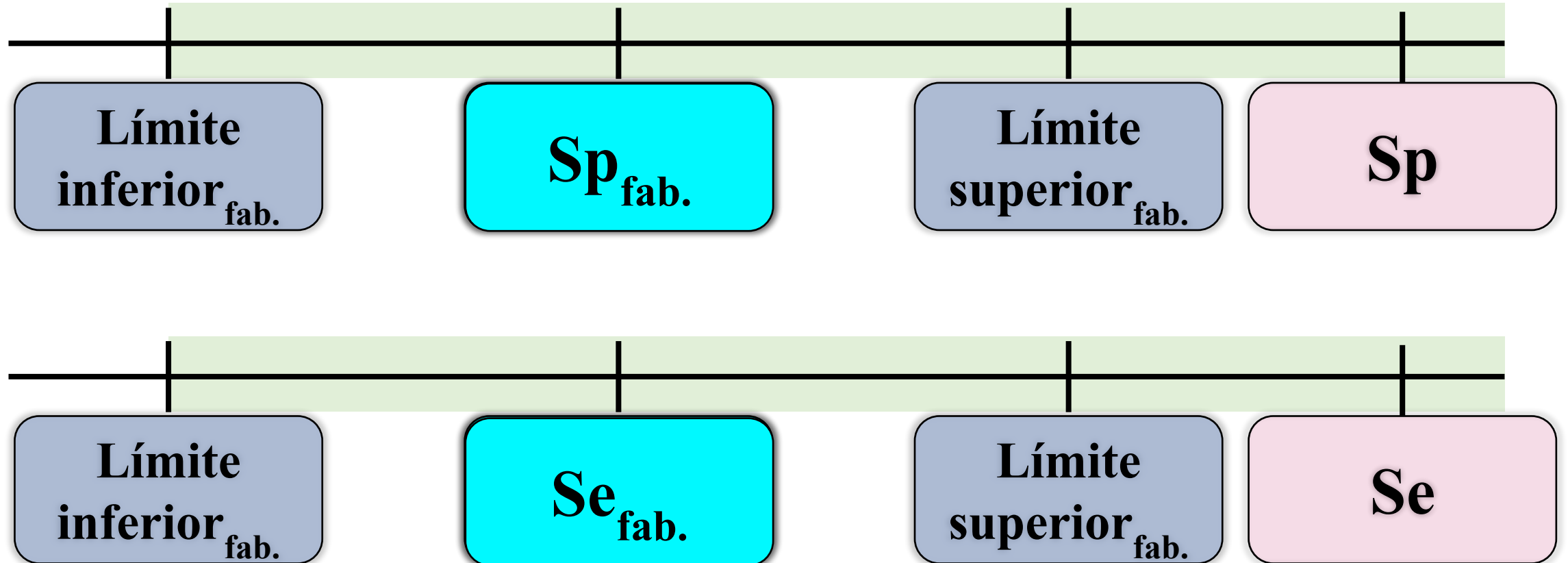
$$Se = \frac{TP}{TP + FN}$$

Especificidad (Sp)

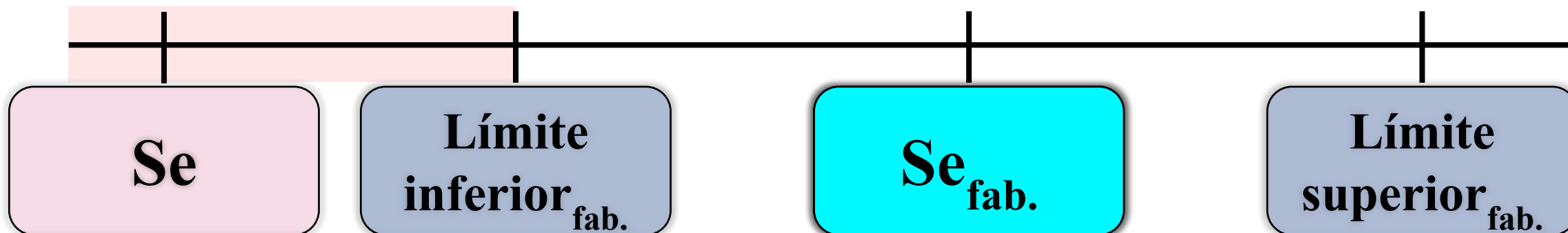
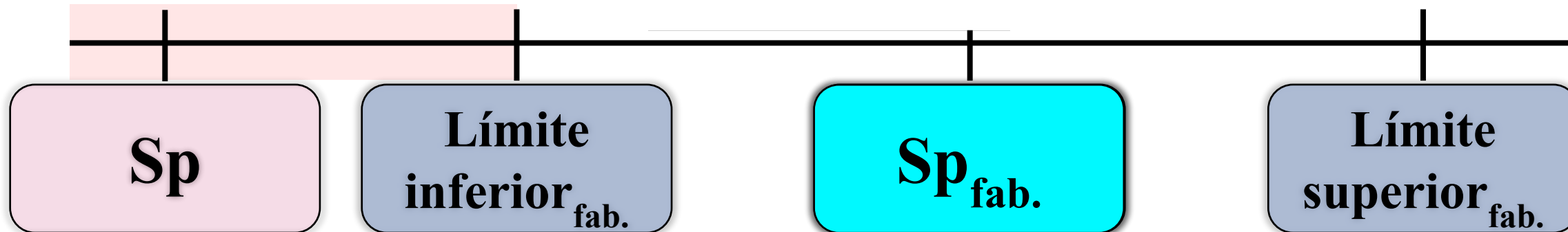
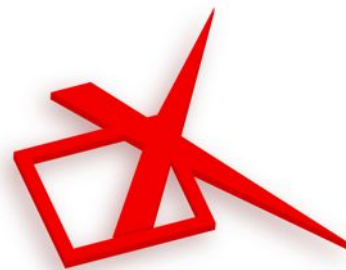
$$Sp = \frac{TN}{FP + TN}$$

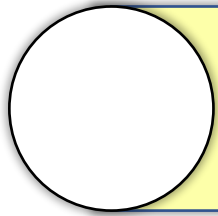


Inserto del reactivo



Inserto del reactivo





Acuerdo relativo

PPA

NP
A

Acuerdo relativo



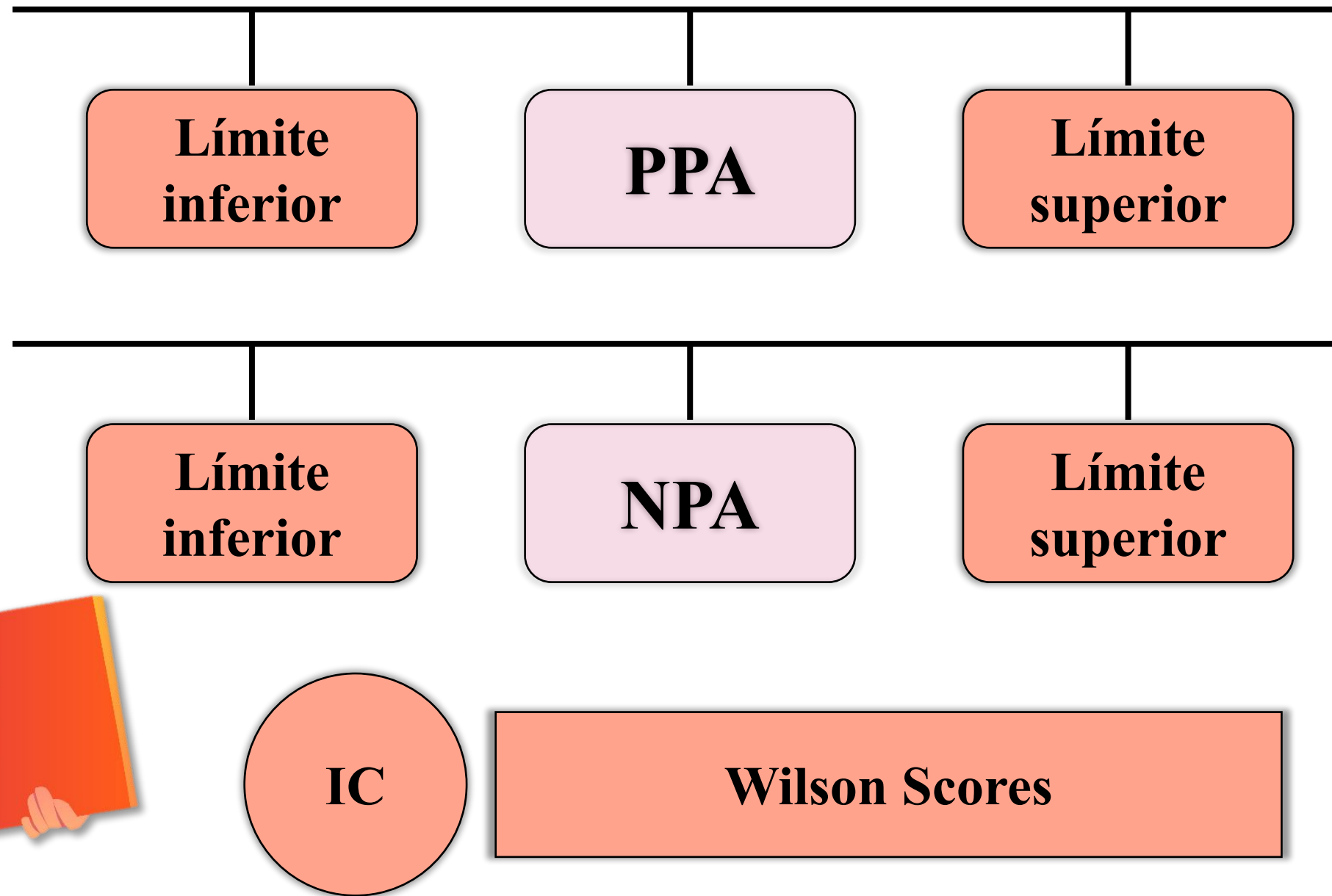
		Comparador		
		Positivo	Negativo	Total
Candidato	Positivo	a	b Error I (α)	a + b
	Negativo	c Error II (β)	d	c + d
Total		a + c	b + d	n (a+c+b+d)

%Acuerdo positivo

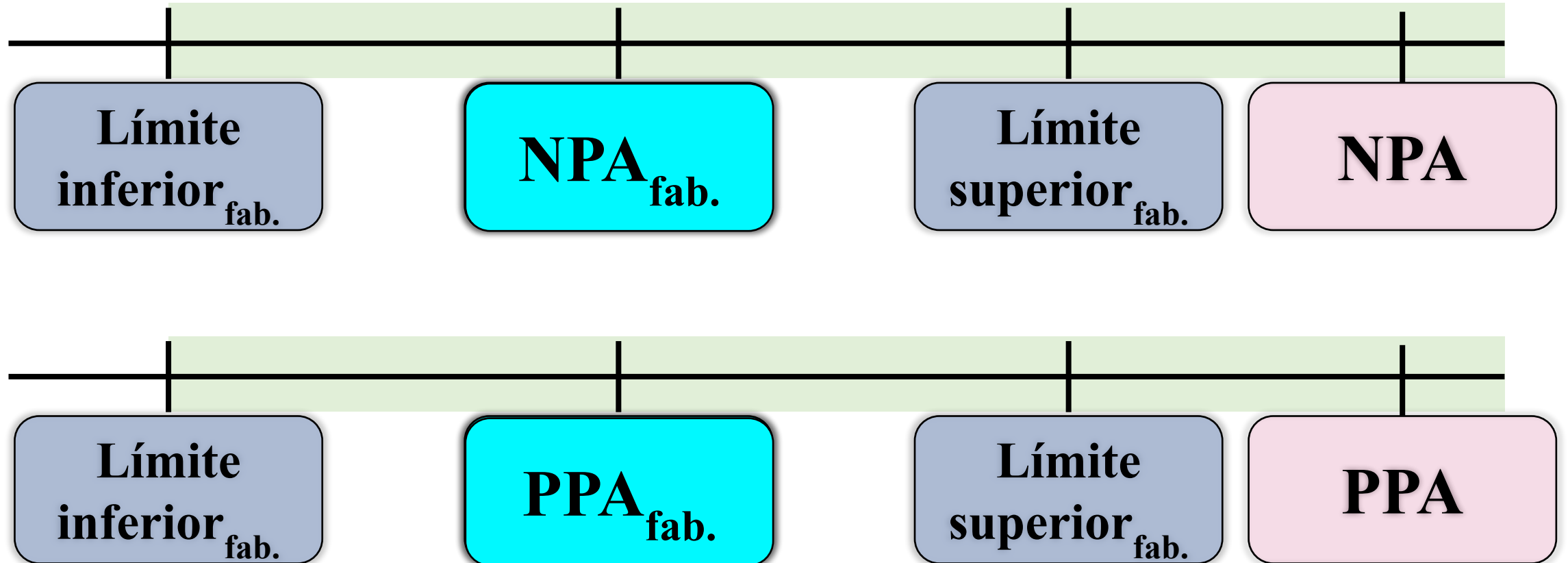
$$PPA = \frac{a}{a + c}$$

%Acuerdo negativo

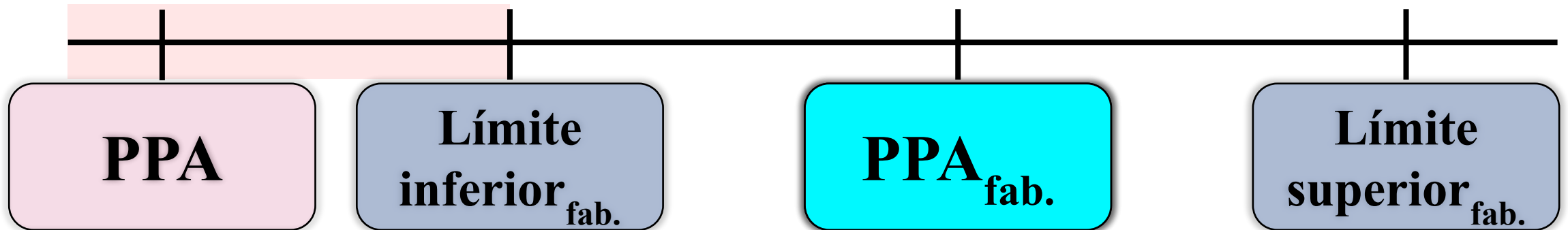
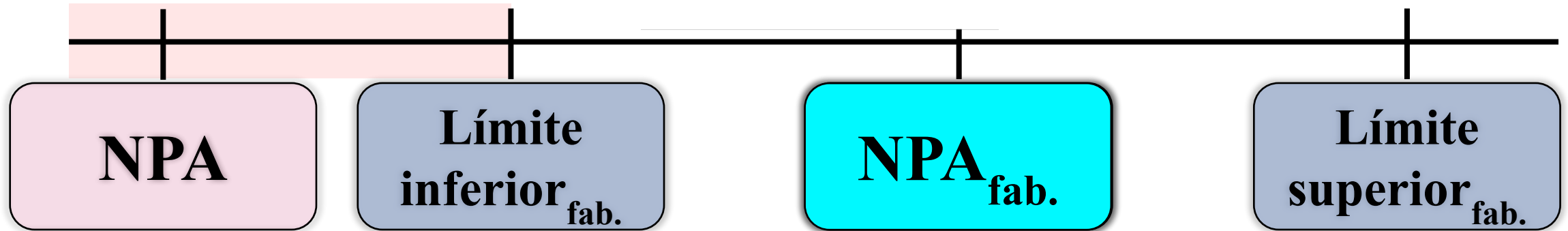
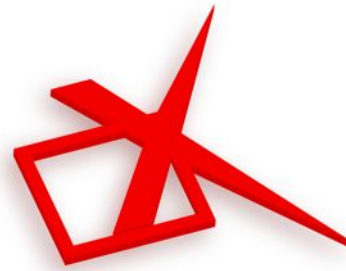
$$NPA = \frac{d}{b + d}$$



Inserto del reactivo



Inserto del reactivo



Agenda

Contexto

Fundamentos

Verificación de precisión

Verificación de desempeño clínico y acuerdo diagnóstico

Protocolos complementarios





CLINICAL AND
LABORATORY
STANDARDS
INSTITUTE®

September 2009

EP25-A

Evaluation of Stability of *In Vitro* Diagnostic Reagents; Approved Guideline

Verificación de estabilidad del reactivo





CLINICAL AND
LABORATORY
STANDARDS
INSTITUTE®

2nd Edition

EP26

User Evaluation of Acceptability of a Reagent Lot Change

Variaciones por cambio de lote de reactivo

Respuesta interna continua



CLINICAL AND
LABORATORY
STANDARDS
INSTITUTE®

3rd Edition

EP12

Evaluation of Qualitative, Binary Output Examination Performance

Variaciones por cambio de lote de reactivo

Sin respuesta interna continua

Agenda

Contexto

Fundamentos

Verificación de precisión

Verificación de desempeño clínico y acuerdo diagnóstico

Protocolos complementarios

Resumen



Verificación de Precisión

Sin respuesta interna
continua



3 muestras (C5, C50 y C95)

20 o más replicados

5 o más días



Verificación de Precisión

Respuesta interna continua



2 o más muestras (cerca cutoff)

5 replicados por día, 5 días

Análisis de datos según
EP15 3 ed. CLSI



Comparador

Mejor método disponible
para determinar si la
condición estudiada está
presente o ausente

Otro método analítico de
campo

Se

Sp

PPA

NPA



Cantidad de muestras



Mínimo

10

**Incluir
positivos
débiles**



Mínimo

10



		Referencia	
		Positivo	Negativo
Candidato	Positivo	TP	FP
	Negativo	FN	TN

Sensibilidad (Se)

$$Se = \frac{TP}{TP + FN}$$

Especificidad (Sp)

$$Sp = \frac{TN}{FP + TN}$$



Análisis



Límite inferior_{fab}

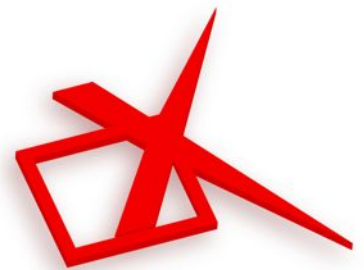
Se/Sp_{fab}

Se/Sp_{lab}

Se/Sp_{lab}

Límite inferior_{fab}

Se/Sp_{fab}



		Comparador		
		Positivo	Negativo	Total
Candidato	Positivo	a	b Error I (α)	a + b
	Negativo	c Error II (β)	d	c + d
Total		a + c	b + d	n (a+c+b+d)

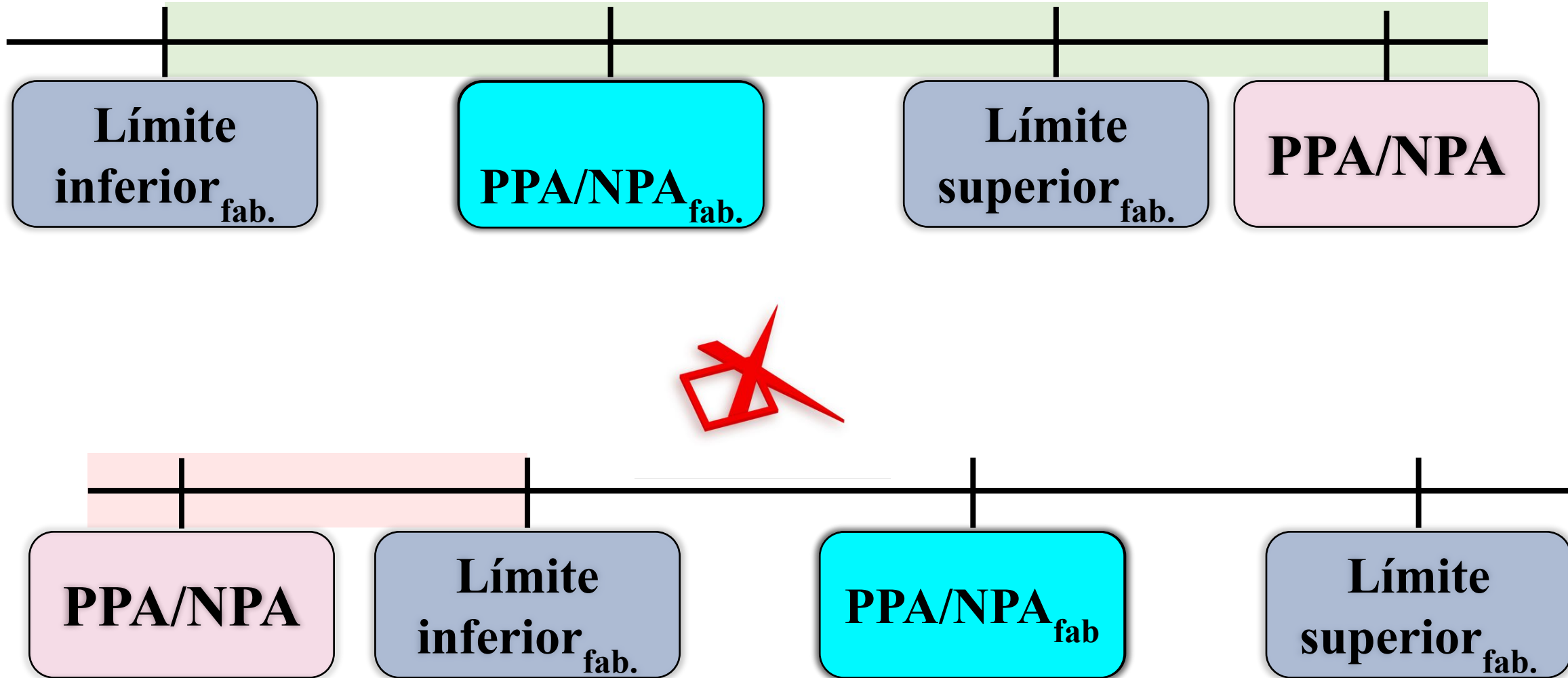
%Acuerdo positivo

$$PPA = \frac{a}{a + c}$$

%Acuerdo negativo

$$NPA = \frac{d}{b + d}$$

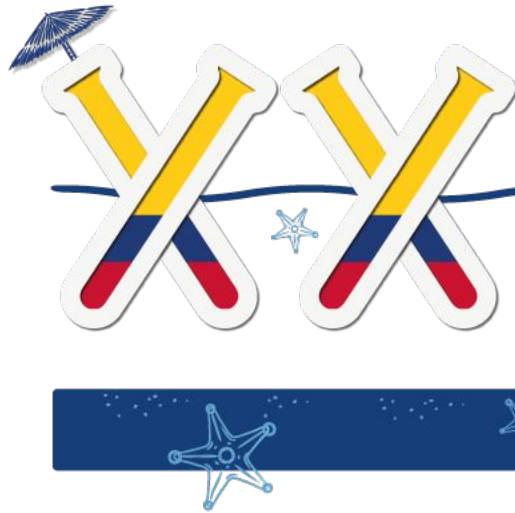
Insero del reactivo







¡Muchas gracias!



VI

CONGRESO LATINOAMERICANO
DE BIOQUÍMICA CLÍNICA

II

CONGRESO INTERNACIONAL DEL
COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

¡El riesgo es que te quieras quedar!

Cartagena, Colombia 3 al 6 OCTUBRE 2024

