



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





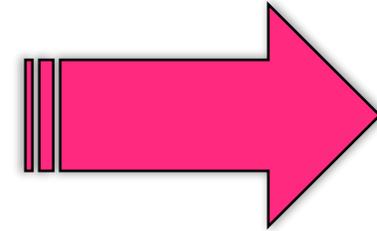
CLINICAL AND  
LABORATORY  
STANDARDS  
INSTITUTE®

January 2008

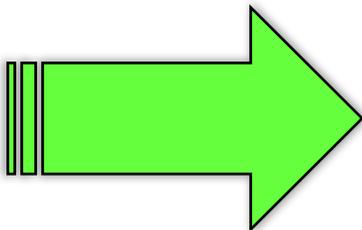
## EP12-A2

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?**

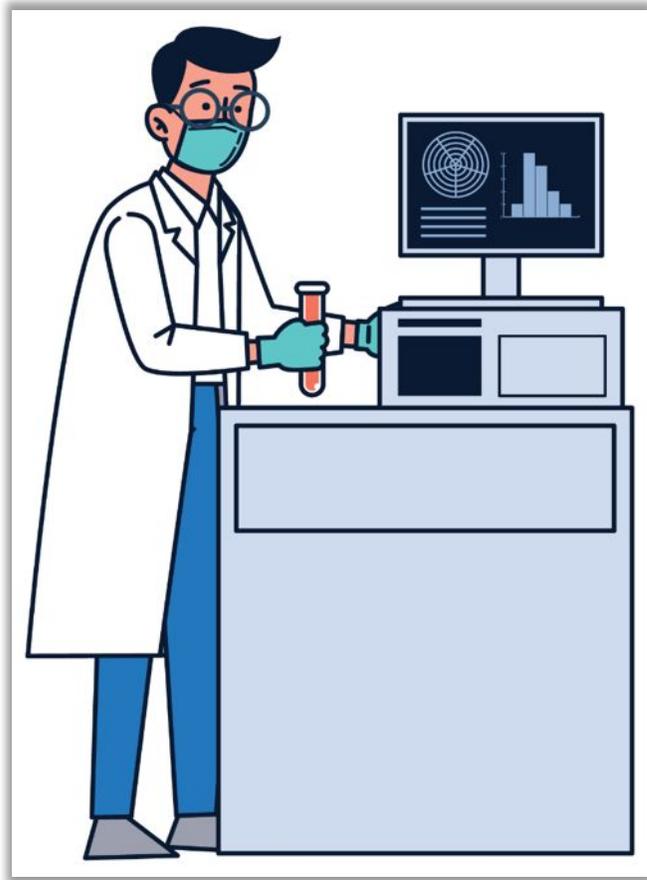
**Si**

**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)

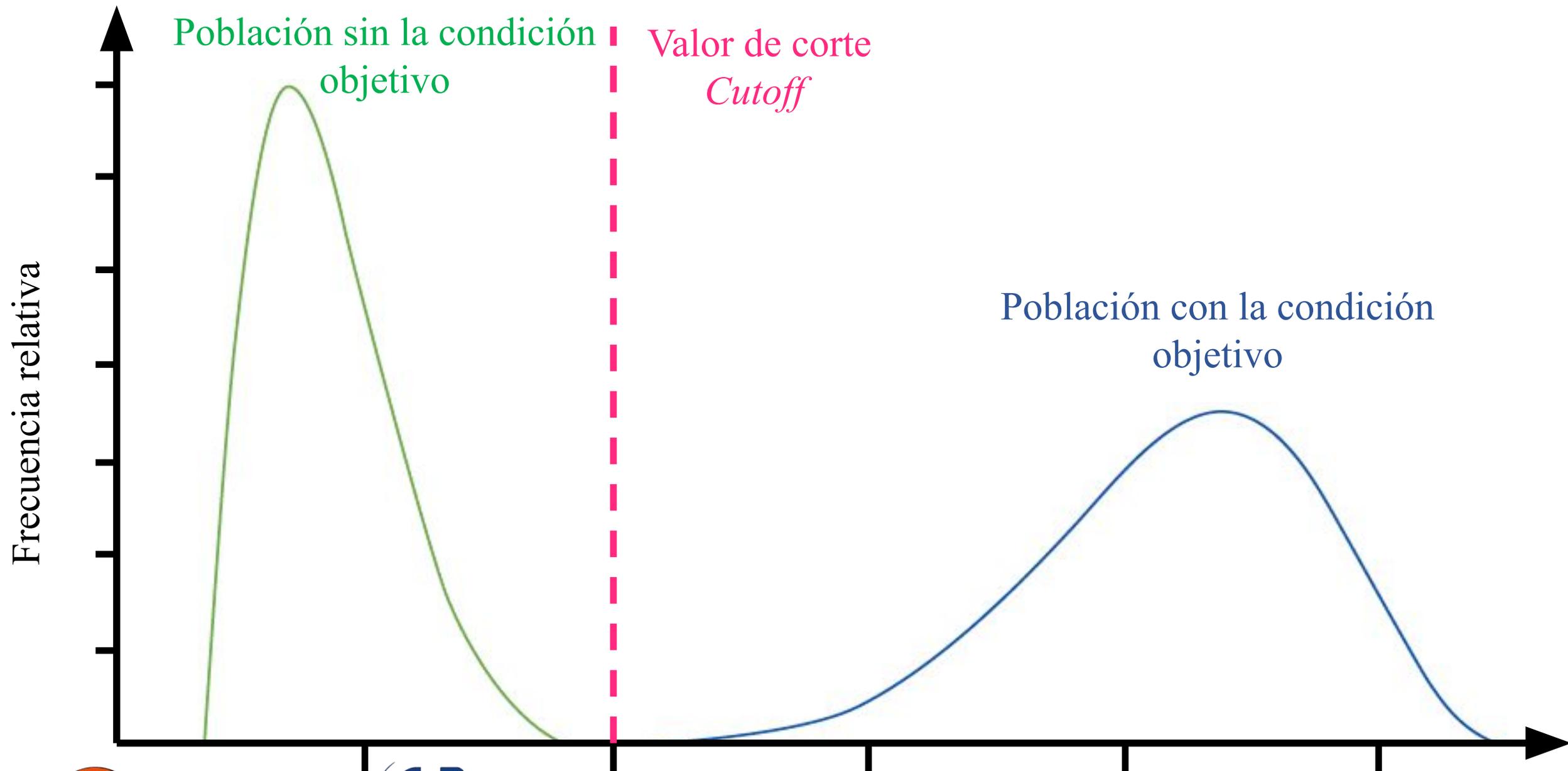


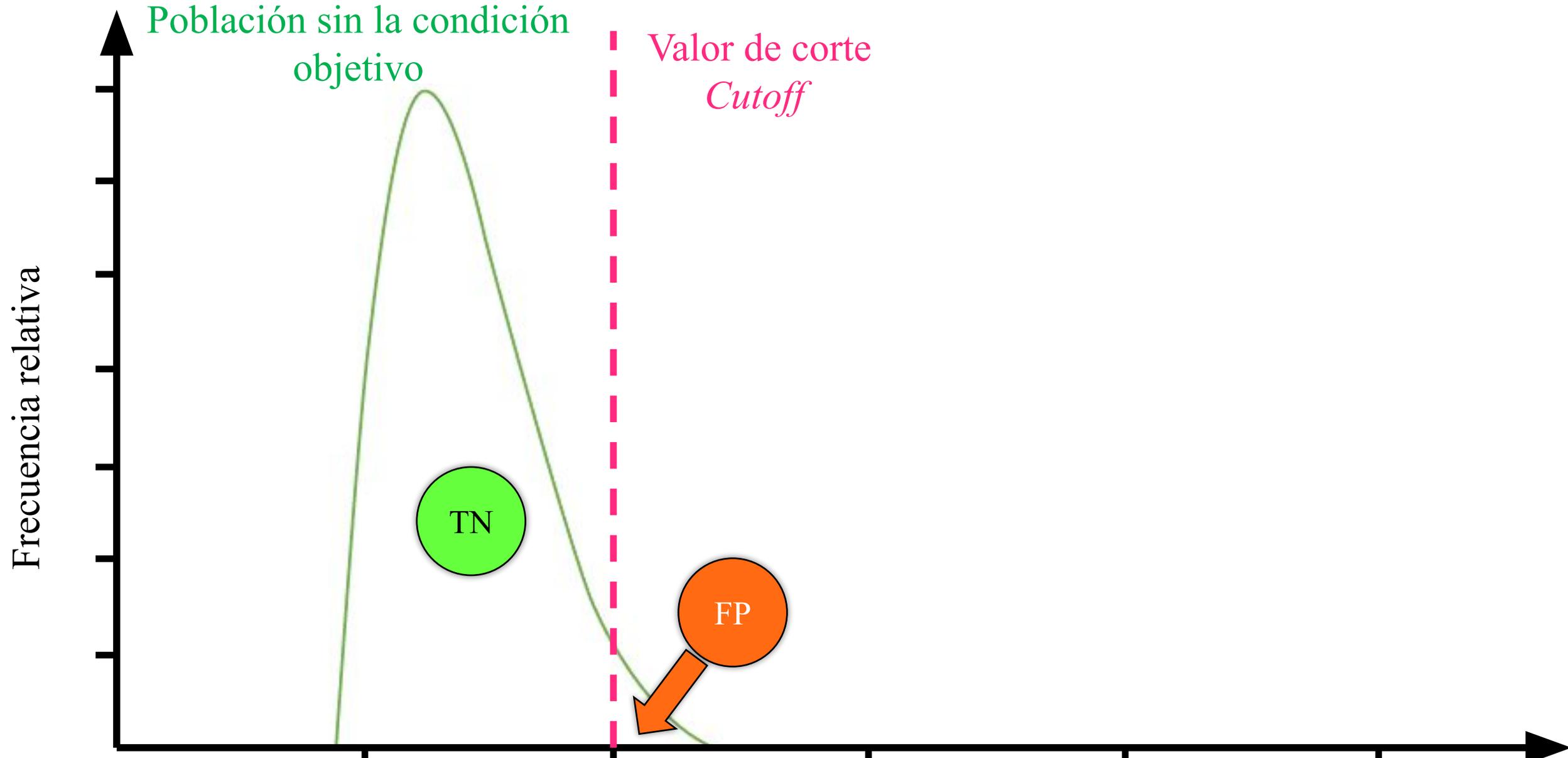
# Agenda

Contexto

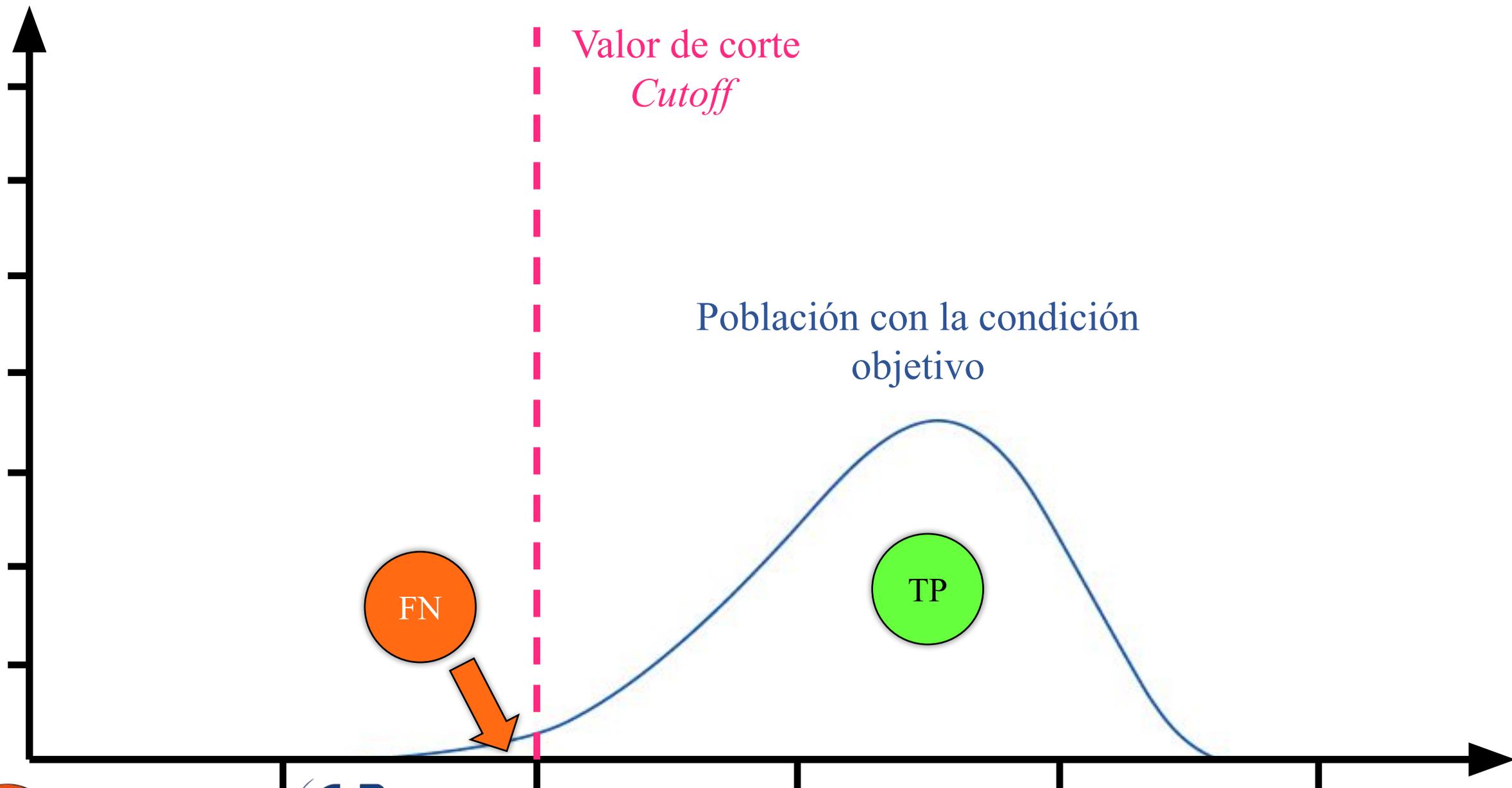
Fundamentos

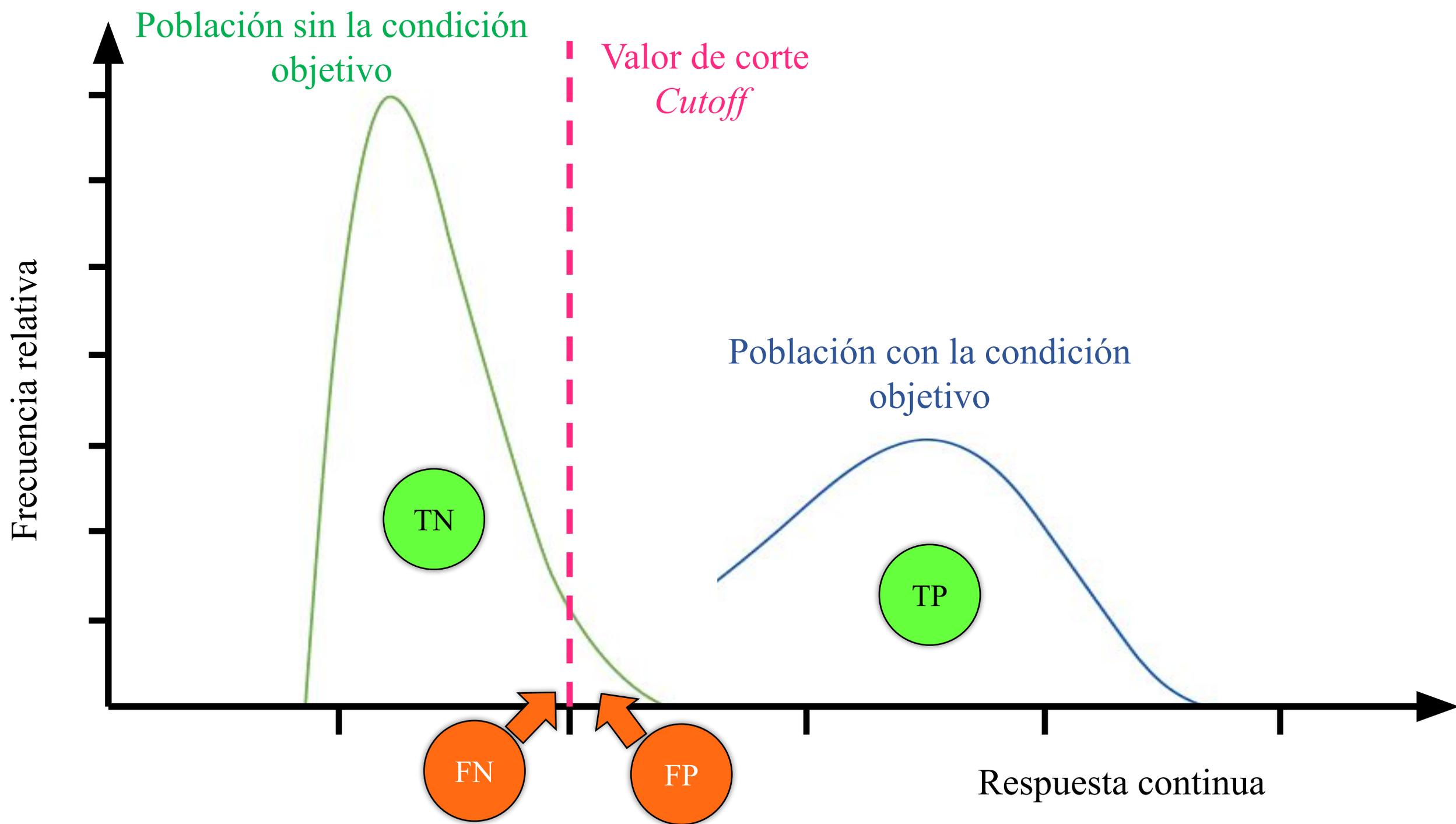


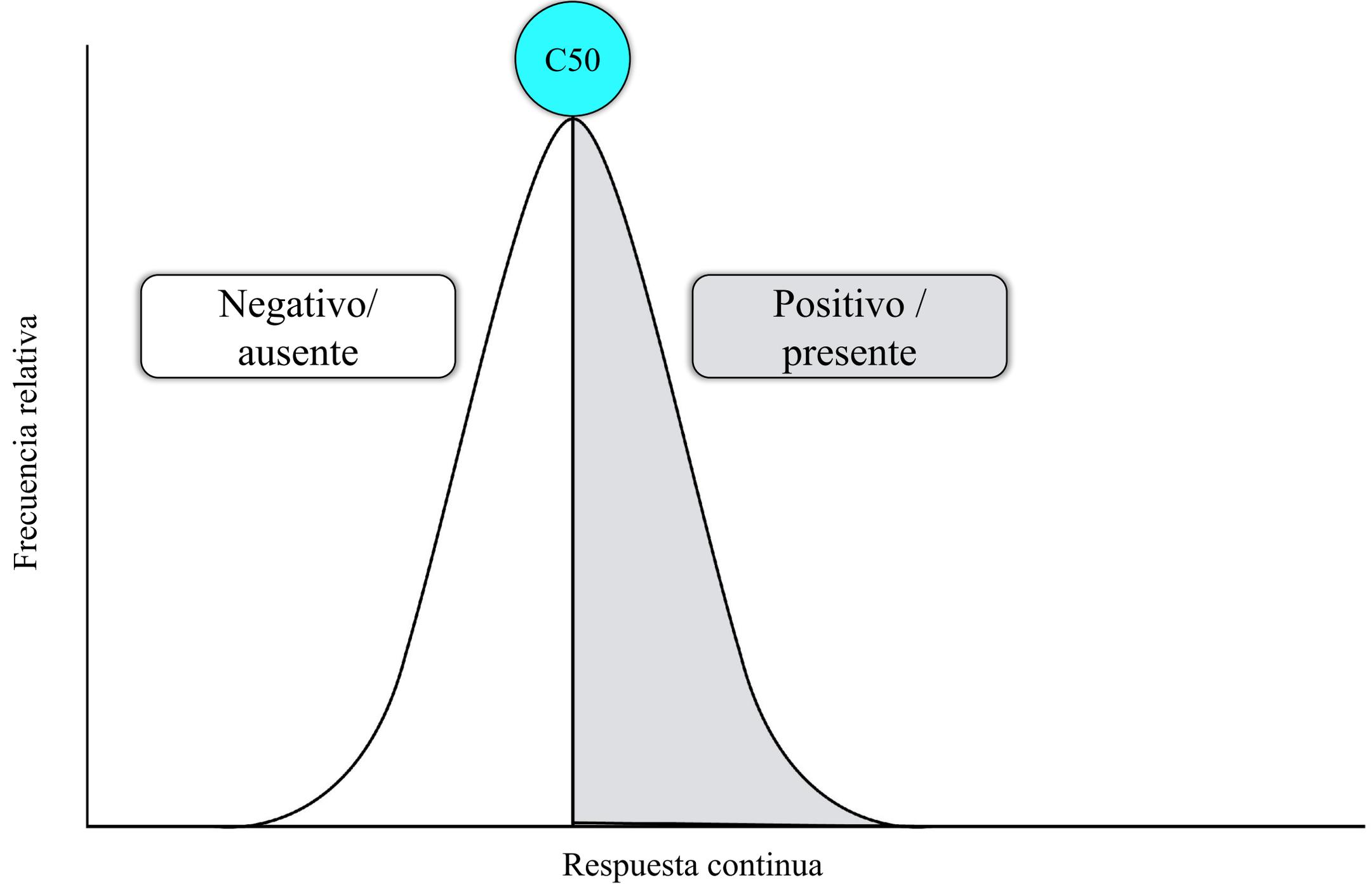


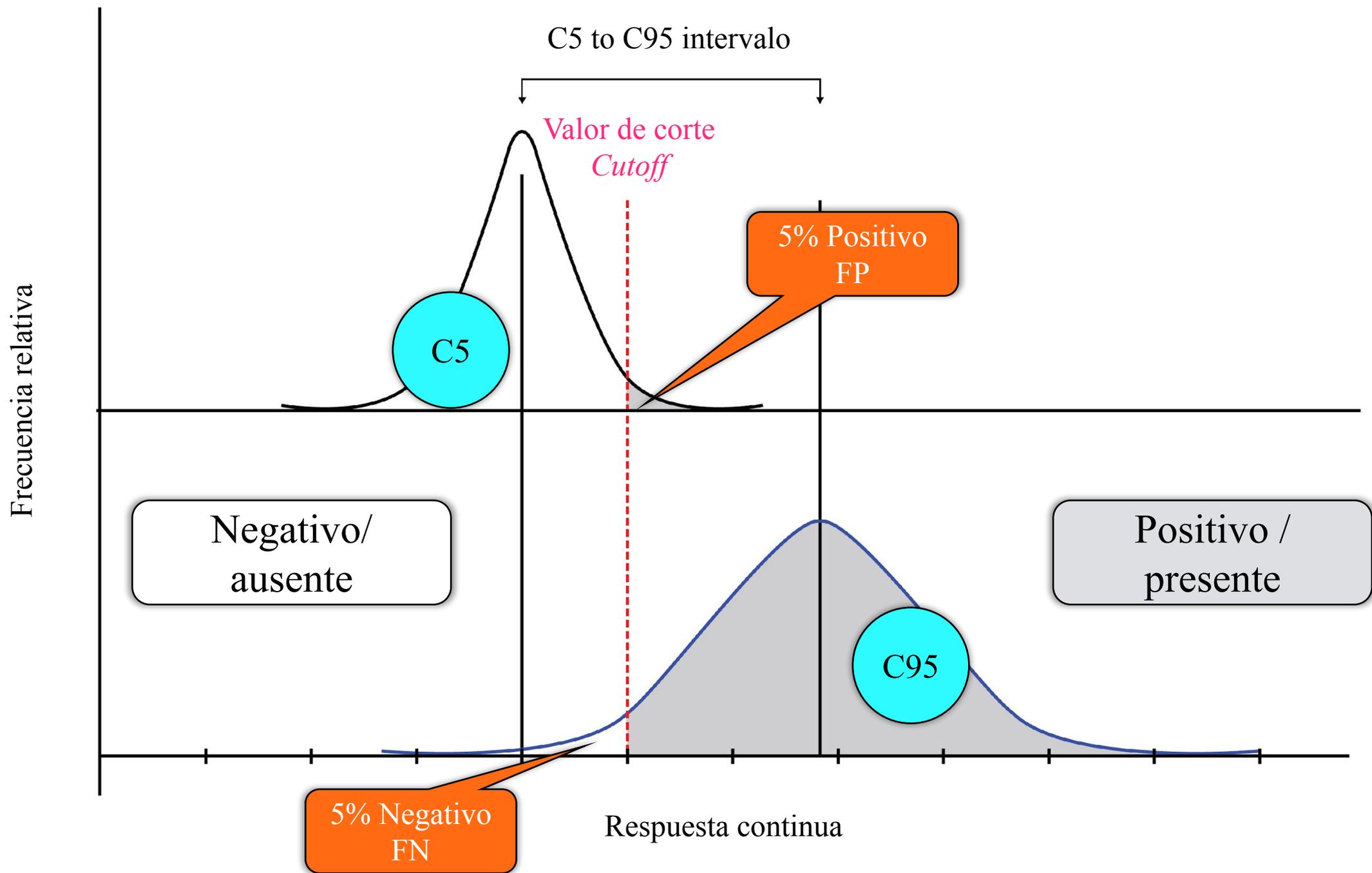


Frecuencia relativa











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

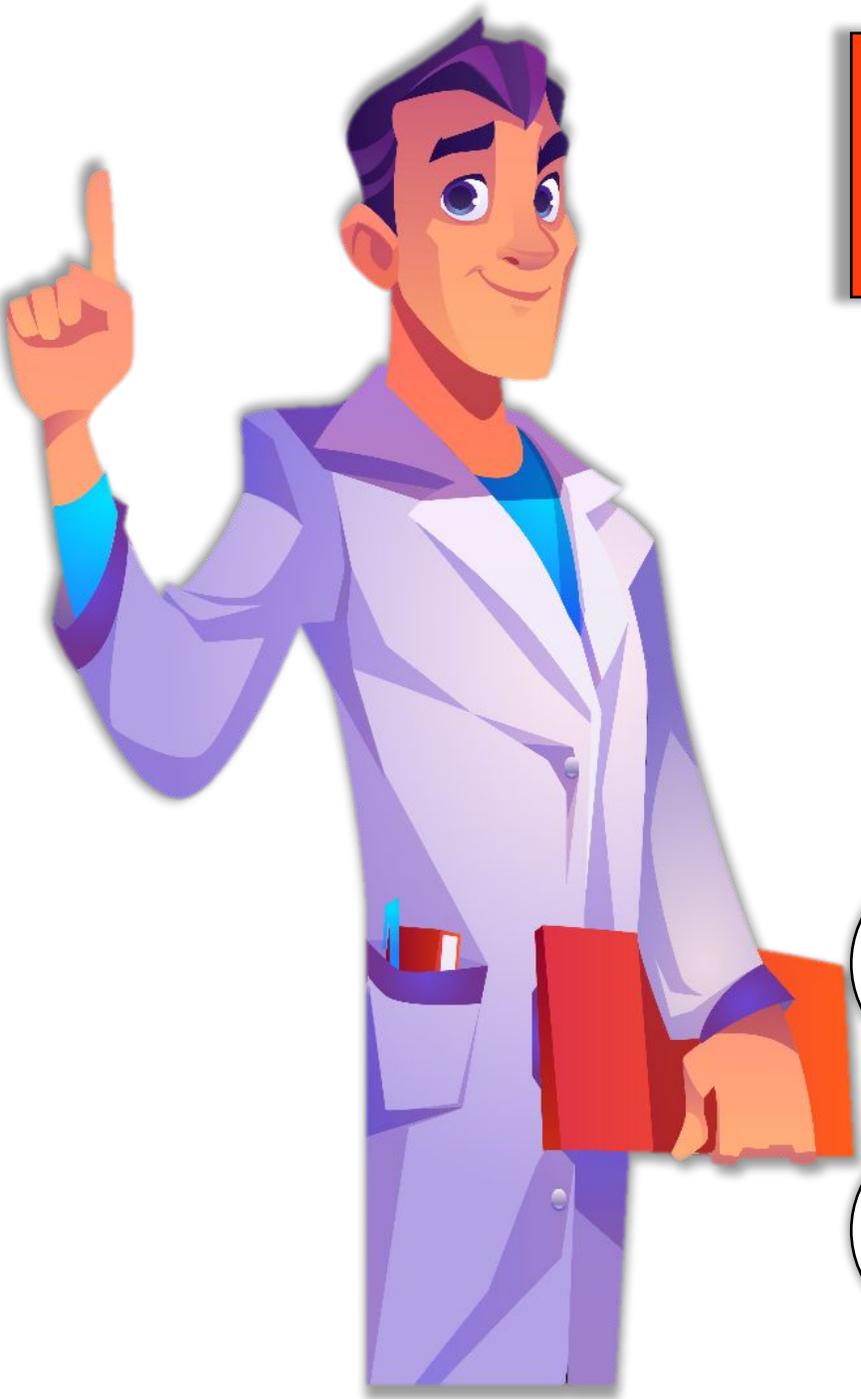
# Agenda

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

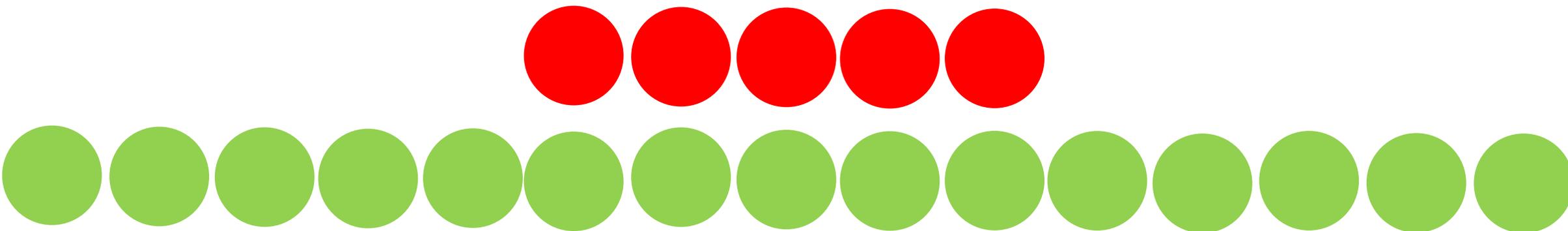


# Verificación de Precisión

Sin respuesta interna  
continua

C50

Menor número de positivos = 5

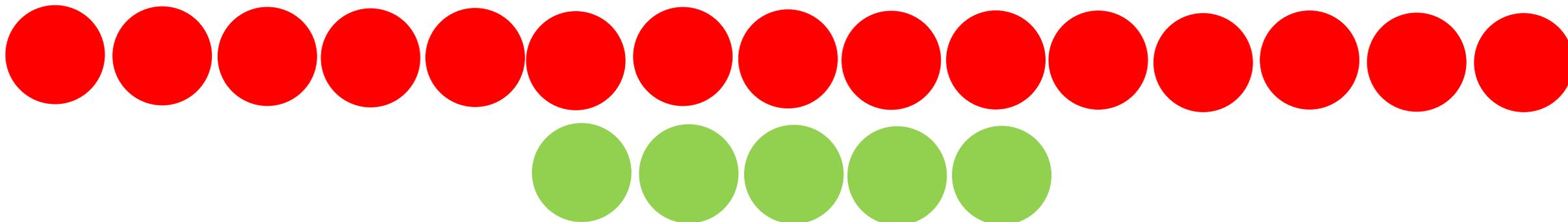


# Verificación de Precisión

Sin respuesta interna  
continua

C50

Mayor número de positivos = 15

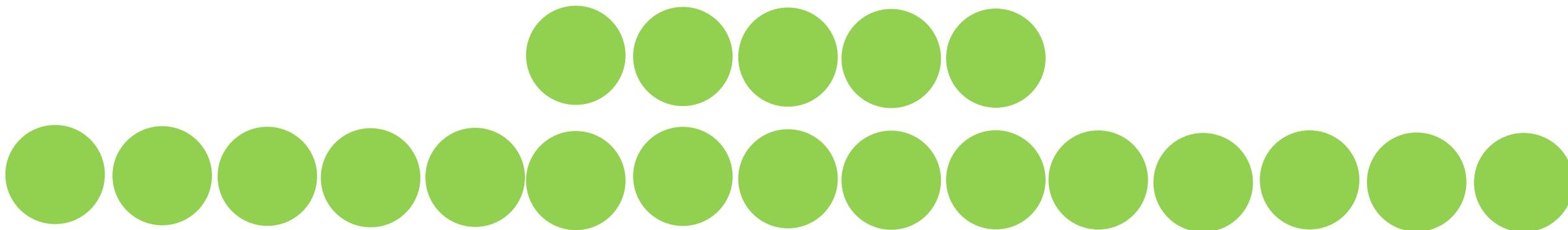


# Verificación de Precisión

Sin respuesta interna  
continua

C5

Menor número de positivos = 0

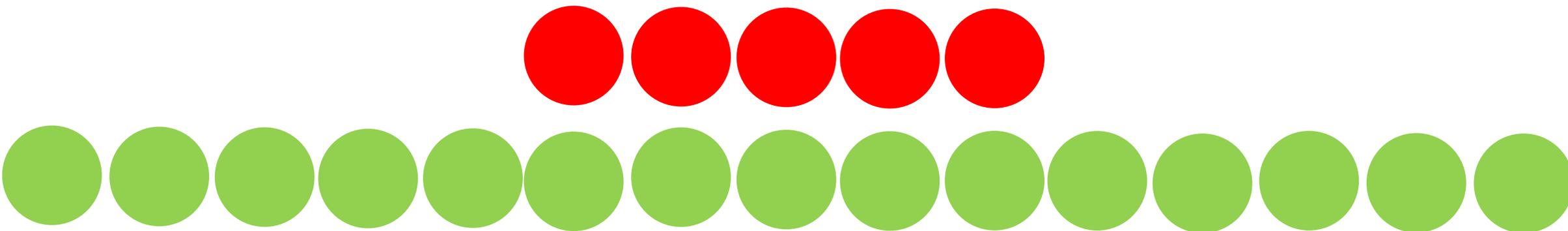


# Verificación de Precisión

Sin respuesta interna  
continua

C5

Mayor número de positivos = 5

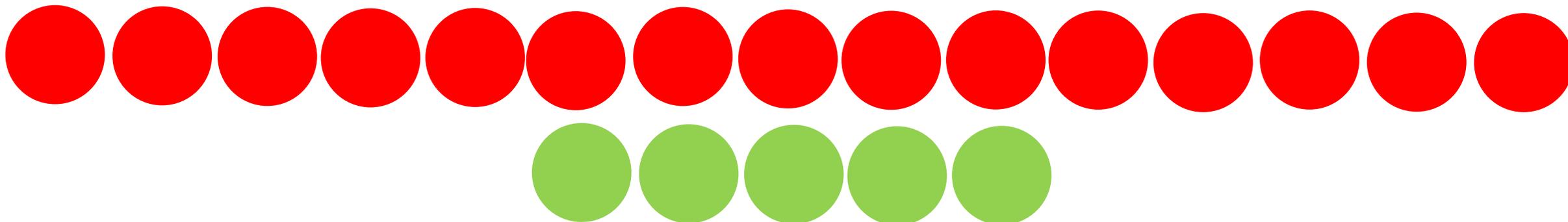


# Verificación de Precisión

Sin respuesta interna  
continua

C95

Menor número de positivos = 15

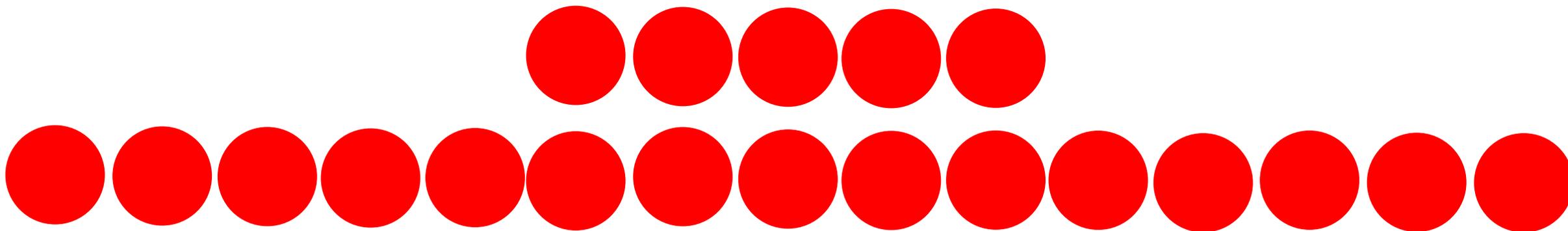


# Verificación de Precisión

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

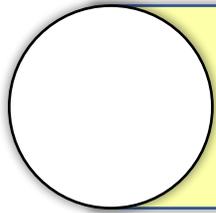
Contexto

Fundamentos

Verificación de precisión

Verificación de desempeño clínico y acuerdo diagnóstico





# Desempeño clínico

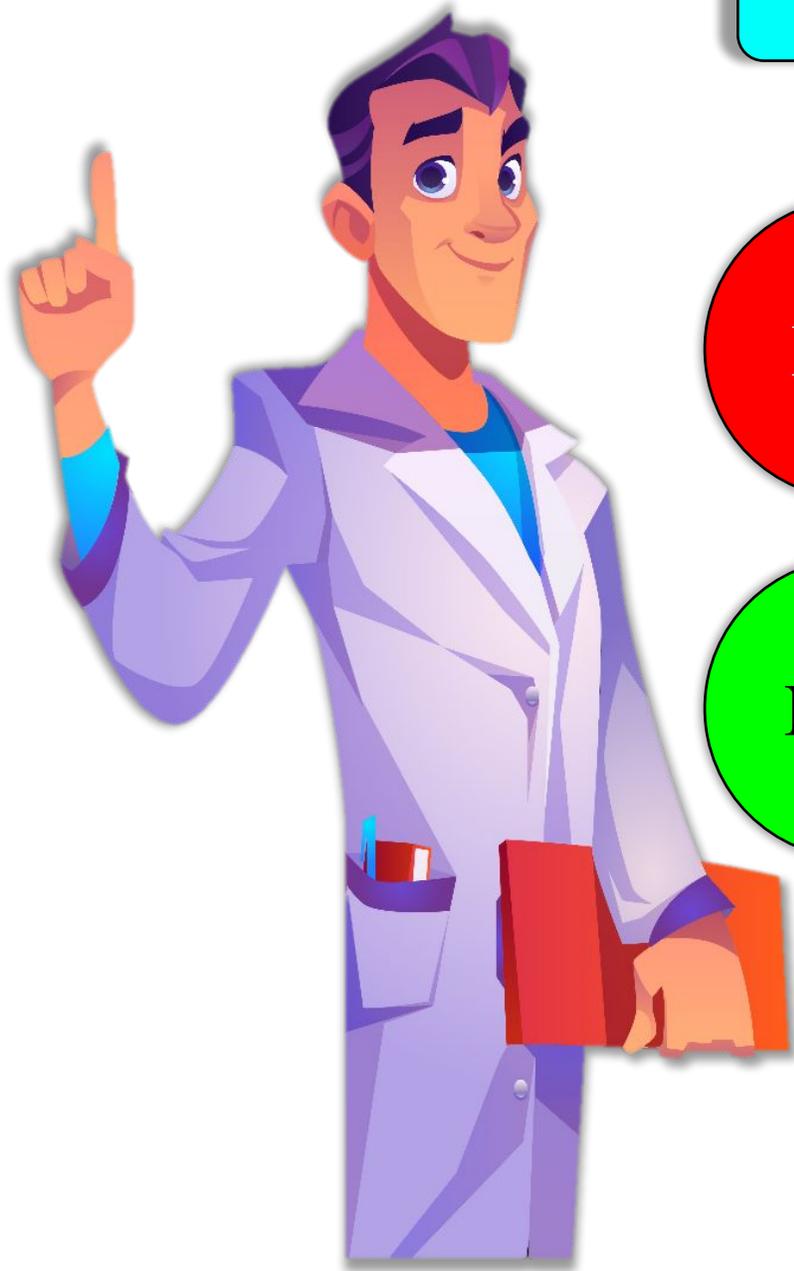
Se

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**

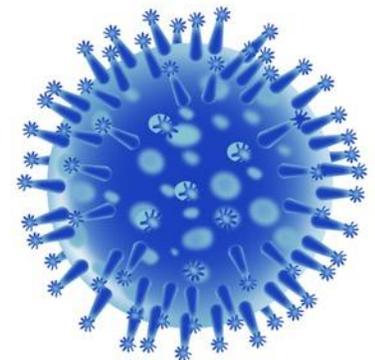
**Algoritmo diagnóstico**

**Muestras suplementadas**

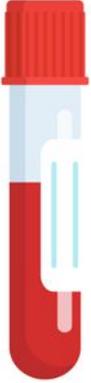
**Paneles**

**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

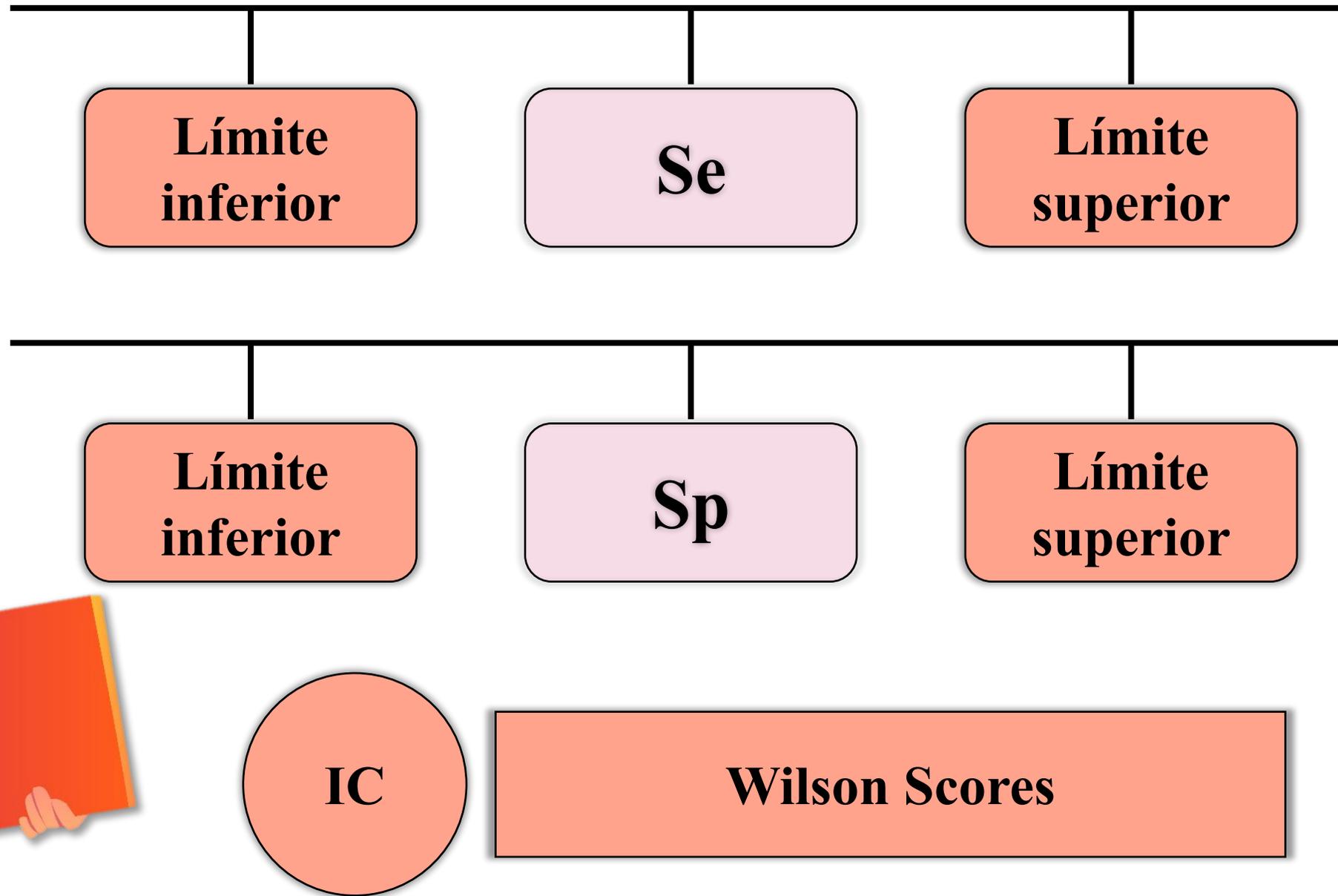
		<b>Referencia</b>		
		<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>	<b>Total</b>
<b>Candidato</b>	<b>Positivo</b>	<b>TP</b>	<b>FP</b> Error I ( $\alpha$ )	<b>TP + FP</b>
	<b>Negativo</b>	<b>FN</b> Error II ( $\beta$ )	<b>TN</b>	<b>FN + TN</b>
<b>Total</b>		<b>TP + FN</b>	<b>FP + TN</b>	<b>n</b> (TP+FN+FP+TN)

**Sensibilidad (Se)**

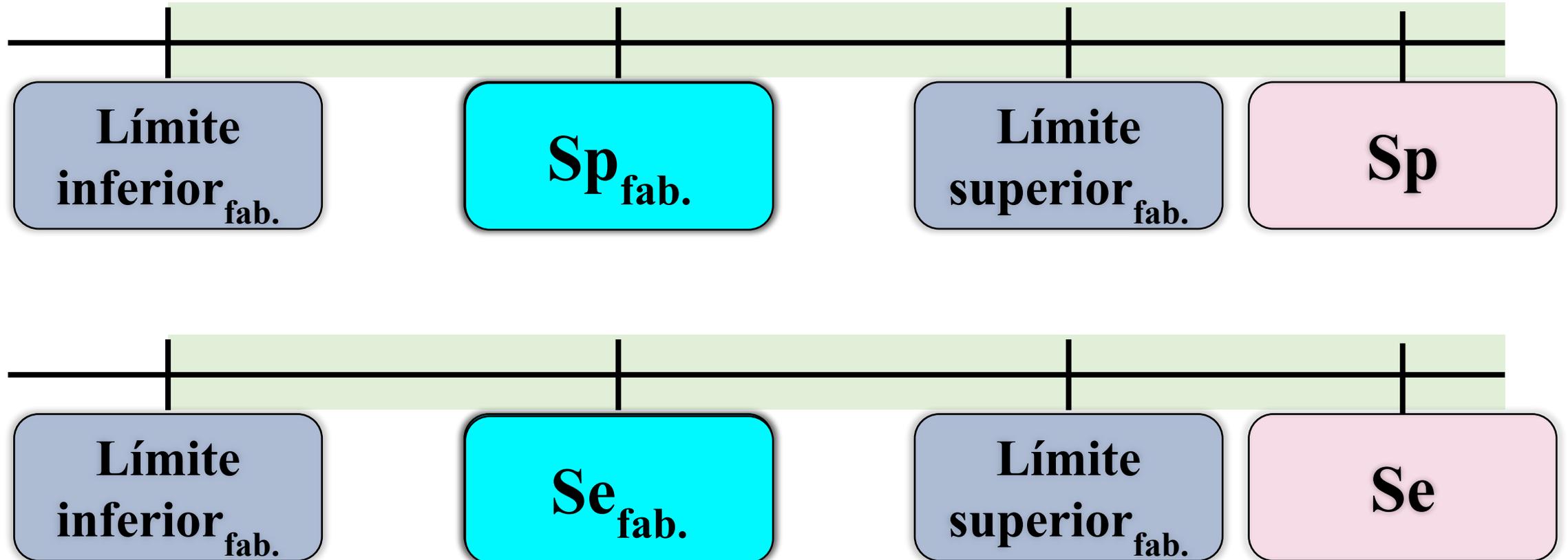
$$Se = \frac{TP}{TP + FN}$$

**Especificidad (Sp)**

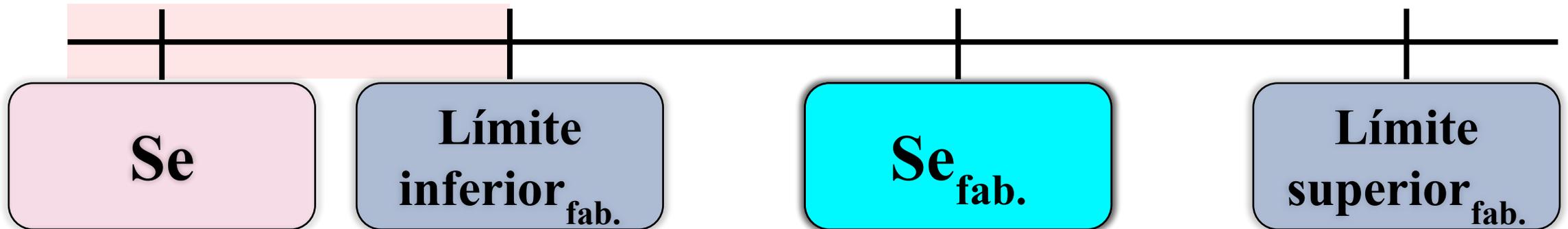
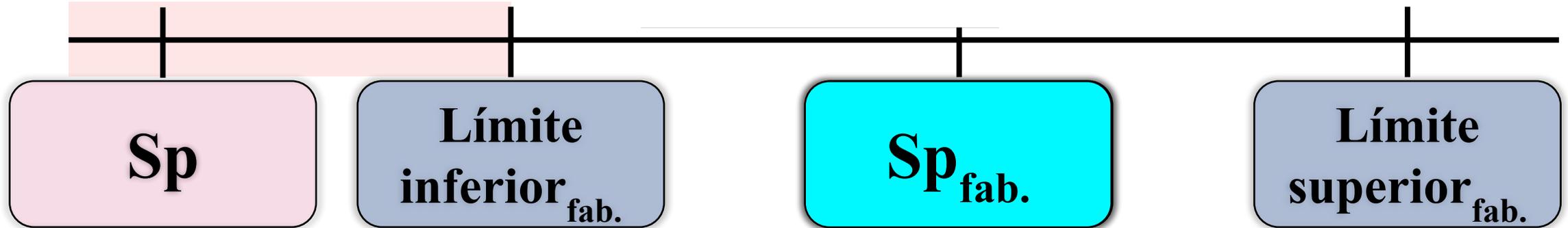
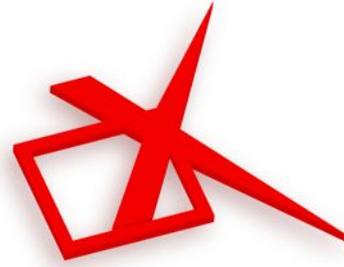
$$Sp = \frac{TN}{FP + TN}$$

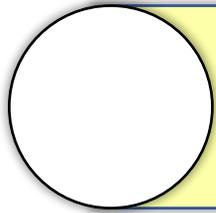


# Inserto del reactivo



# Inserto del reactivo





# Acuerdo relativo

PPA

NP  
A

Acuerdo relativo



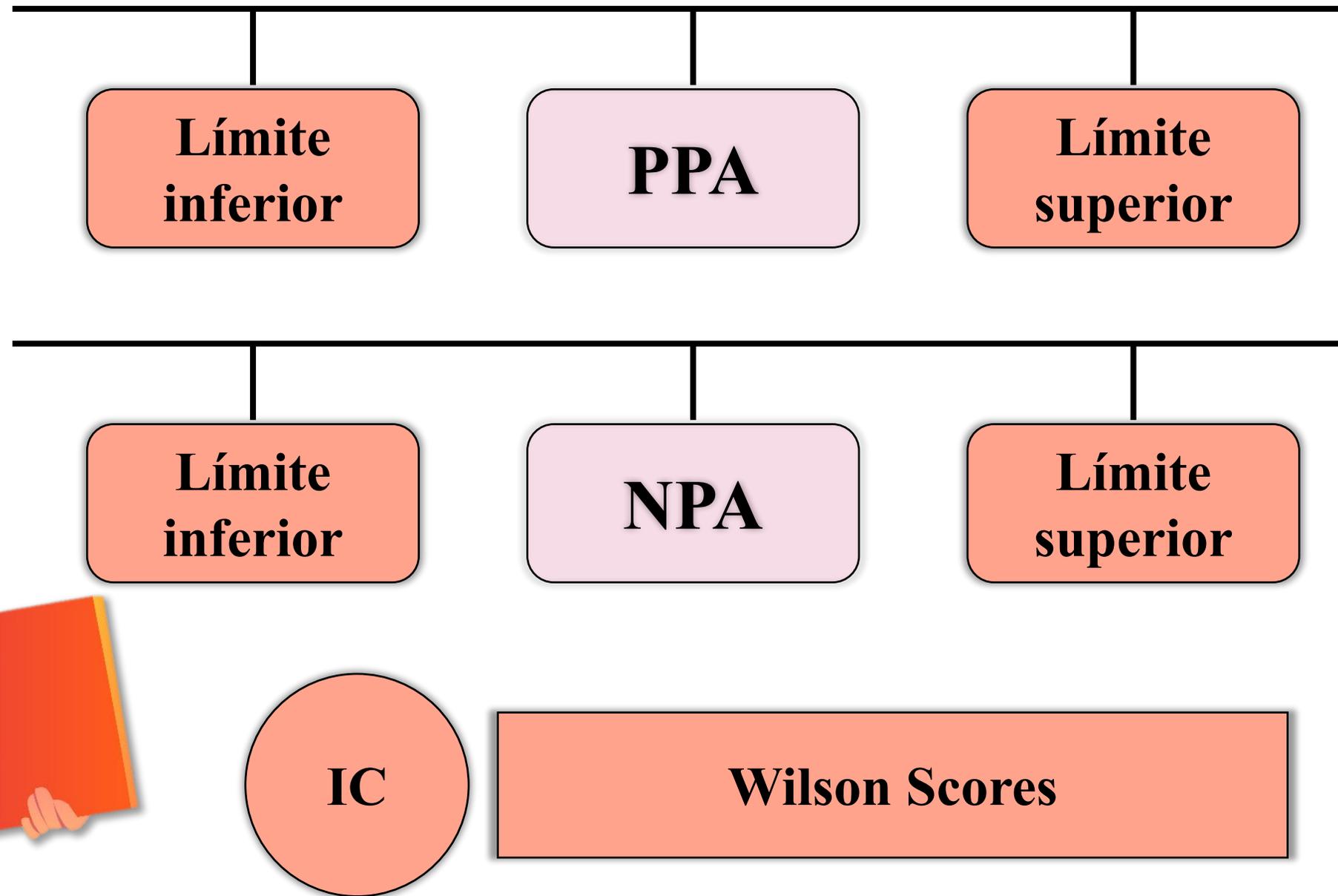
		Comparador		
		Positivo	Negativo	Total
Candidato	Positivo	a	b Error I ( $\alpha$ )	a + b
	Negativo	c Error II ( $\beta$ )	d	c + d
Total		a + c	b + d	n (a+c+b+d)

%Acuerdo positivo

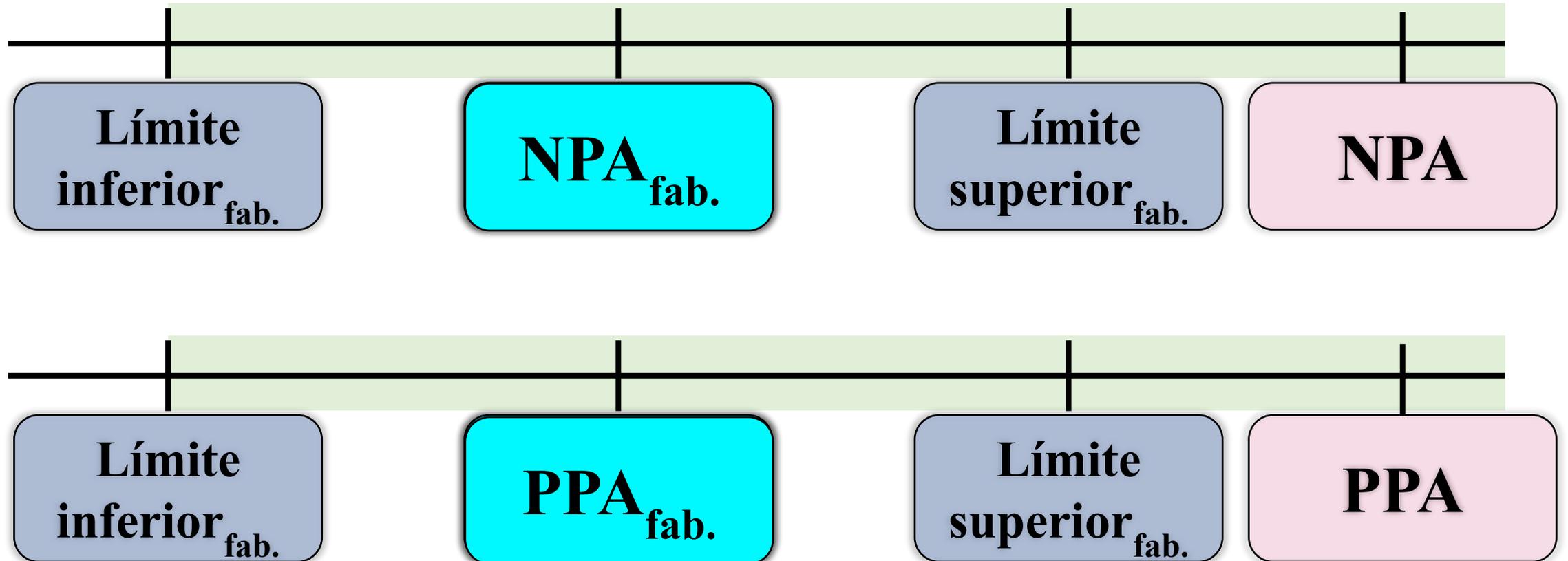
$$PPA = \frac{a}{a + c}$$

%Acuerdo negativo

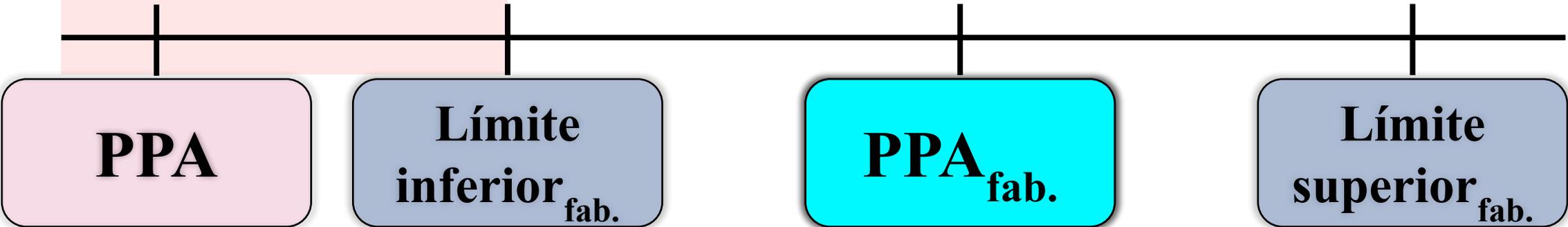
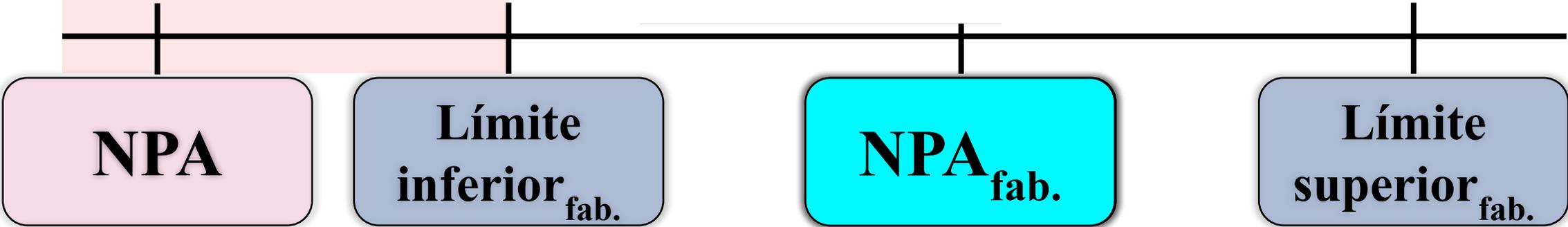
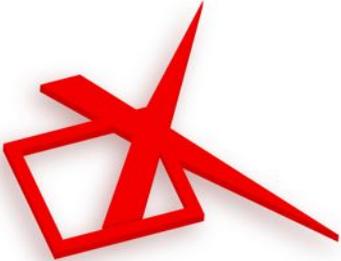
$$NPA = \frac{d}{b + d}$$



# 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

**Pos.**

**Mínimo**

**10**

**Incluir  
positivos  
débiles**

**Neg.**

**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<sub>fab</sub>

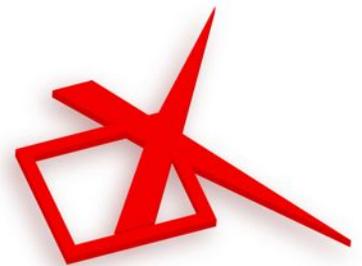
**Se/Sp<sub>fab</sub>**

Se/Sp<sub>lab</sub>

Se/Sp<sub>lab</sub>

Límite inferior<sub>fab</sub>

**Se/Sp<sub>fab</sub>**



		Comparador		
		Positivo	Negativo	Total
Candidato	Positivo	a	b Error I ( $\alpha$ )	a + b
	Negativo	c Error II ( $\beta$ )	d	c + d
Total		a + c	b + d	n (a+c+b+d)

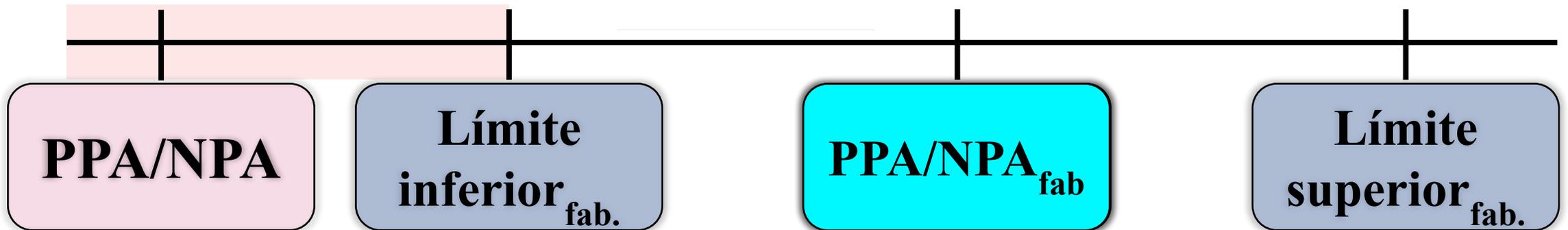
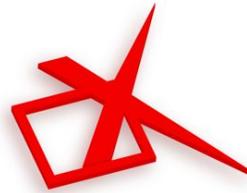
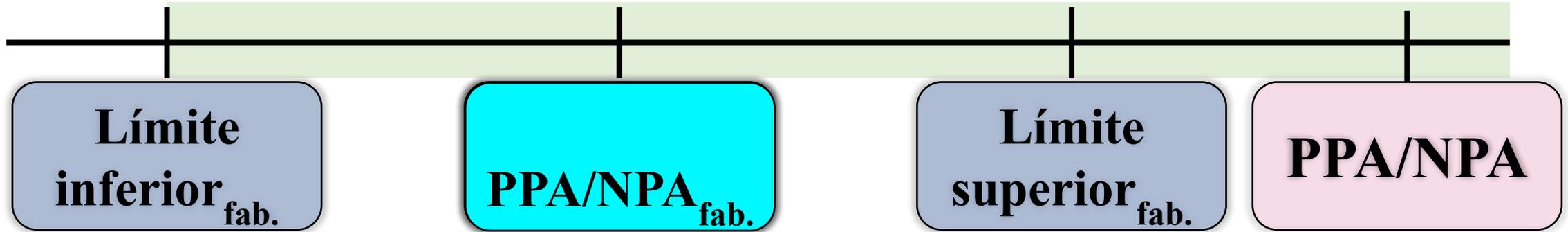
%Acuerdo positivo

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

%Acuerdo negativo

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

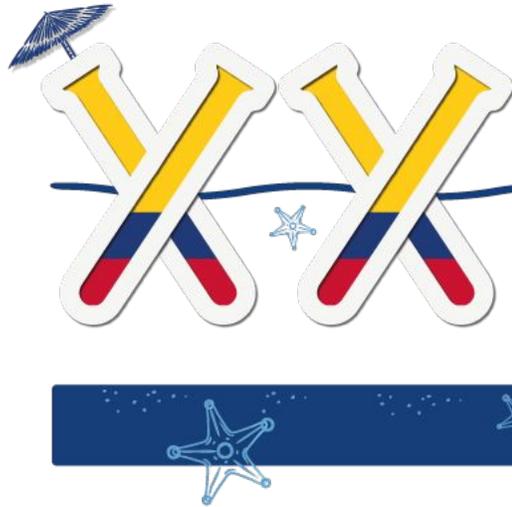
# Inserto del reactivo







# ¡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

