

# Responsabilidades en la obtención de evidencia objetiva para la validación de las características metroológicas de los procedimientos de medida del laboratorio clínico

Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular  
Comité Científico  
Comisión de Metrología<sup>1</sup>

Documento A, Fase 3, Versión 4  
Preparado por F.J. Gella

## Índice

- 0 Introducción
- 1 Objeto y campo de aplicación
- 2 Normas para consulta
- 3 Definiciones
- 4 Características metroológicas objeto de validación
- 5 Responsabilidades en la obtención de evidencia objetiva para la validación
  - 5.1 Sistemas de medida completos
  - 5.2 Otros casos
    - 5.2.1 Error sistemático
    - 5.2.2 Magnitudes influyentes
    - 5.2.3 Contaminación
    - 5.2.4 Imprecisión interdiaria
    - 5.2.5 Capacidad de detección
    - 5.2.6 Límite de dilución
- 6 Bibliografía

## 0 INTRODUCCIÓN

Los laboratorios clínicos deberían validar sus procedimientos antes de ser utilizados para medir magnitudes en las muestras de los pacientes, con objeto de confirmar que son adecuados para las finalidades previstas. La validación de los procedimientos de medida es un requisito de las normas que pueden utilizarse para implantar un sistema de gestión de la calidad (ISO 9001:2000, ISO 15189:2001).

Por otra parte, los fabricantes de productos para diagnóstico *in vitro* deberán garantizar las prestaciones metroológicas declaradas así como la trazabilidad de los valores asignados a los calibradores (Directiva 98/79/CE).

## 1 OBJETO Y CAMPO DE APLICACIÓN

El objeto de este documento es recomendar una distribución de responsabilidades, entre los laboratorios clínicos y la industria de diagnóstico *in vitro*, en la obtención de la evidencia objetiva que permite validar las principales características metroológicas de los procedimientos de medida.

El campo de aplicación abarca a los procedimientos de medida. No se incluyen en el ámbito de este documento otro tipo de exámenes de laboratorio como los procedimientos mediante los cuales se asignan valores a propiedades en escalas nominales u ordinales (propiedades cualitativas o semi-cuantitativas).

<sup>1</sup>Composición de la Comisión: F. Canalias Reverter, JA. Cocho de Juan, X. Fuentes Arderiu (Presidente), FJ. Gella Tomás, M. Martínez Casademont, M. Panadero García, L. Pons Casanovas, M. Sánchez Manrique.

## 2 NORMAS PARA CONSULTA

– Asociación Española de Normalización. Sistemas de gestión de la calidad. Fundamentos y vocabulario. UNE-EN ISO 9000:2000. Madrid: AENOR; 2000.

– Asociación Española de Normalización. Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos. UNE-EN ISO 9001:2000. Madrid: AENOR; 2000.

– Asociación Española de Normalización. Gestión de la calidad en el laboratorio clínico. UNE-EN ISO 15189:2001. Madrid: AENOR; 2000.

– International Bureau of Weights and Measures, International Electrotechnical Commission, International Organization for Standardization, International Organization of Legal Metrology, International Federation of Clinical Chemistry, International Union of Pure and Applied Chemistry and International Union of Pure and Applied Physics. International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology. ISO: Geneva, 1993.

– Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 1662/2000, de 29 de septiembre, sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*. BOE 2000-09-30;(235):33482-508.

– Parlamento Europeo, Consejo de la Unión Europea. Directiva 98/79/CE de 27 de octubre de 1998 sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*. Diario Oficial de las Comunidades Europeas 1998-12-07;(L331):1-37.

## 3 DEFINICIONES

**3.1 capacidad de detección:** capacidad de un procedimiento de medida para detectar pequeñas cantidades de un componente

*NOTA 1: La capacidad de detección se expresa mediante el valor crítico y el límite de detección.*

*NOTA 2: A este concepto la IFCC le había llamado detectabilidad.*

**3.2 contaminación analítica:** proceso por el cual ciertos materiales son transportados a una mezcla de reacción a la que no pertenecen

**3.3 error sistemático:** media que resultaría de un número infinito de medidas del mismo mensurando realizadas bajo condiciones de repetibilidad menos un valor verdadero del mensurando (VIM)

*NOTA: Para obtener una estimación, se realiza un número finito de mediciones y se utiliza un valor convencionalmente verdadero del mensurando.*

**3.4 evidencia objetiva:** datos que respaldan la existencia o veracidad de algo (ISO 9000:2000)

*NOTA:* Los datos pueden haber sido obtenidos en el propio laboratorio clínico o haber sido suministrados por un proveedor.

**3.5 imprecisión:** coeficiente de variación de un conjunto de resultados obtenidos al medir repetidamente un mensurando con un mismo procedimiento de medida

**3.6 imprecisión interdiaria:** imprecisión observada en un laboratorio a partir de resultados obtenidos en días diferentes

**3.7 intervalo de medida:** intervalo de valores de una magnitud en que el procedimiento de medida se aplica sin modificaciones

*NOTA 1:* En el laboratorio clínico habitualmente abarca desde el valor crítico hasta el límite de dilución

*NOTA 2:* También puede abarcar la diferencia entre dos límites de un rango nominal (VIM)

**3.8 límite de detección (valor mínimo detectable):** resultado obtenido con un procedimiento de medida para el cual la probabilidad de un resultado analíticamente falso negativo (analito presente y no detectado) es  $\beta$ , dada la probabilidad  $\alpha$  de un resultado analíticamente falso positivo

*NOTA 1:* La IUPAC recomienda el valor por defecto de  $\alpha$  y  $\beta$  igual a 0,05.

*NOTA 2:* El límite de detección es el valor mínimo que es significativamente detectado para un valor crítico determinado.

**3.9 límite de dilución:** límite superior del intervalo de medida

**3.10 magnitud influyente:** magnitud que no es el mensurando pero que afecta al resultado de la medición (VIM)

*NOTA:* En el laboratorio clínico se utiliza también el término «interferencia».

**3.11 validación:** confirmación mediante el suministro de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos para una utilización o aplicación específica prevista (ISO 9000:2000)

*NOTA 1:* la validación de las características metrológicas de un procedimiento de medida es la confirmación mediante el suministro de evidencia objetiva de que el procedimiento de medida cumple los requisitos metrológicos del laboratorio clínico para la medición de muestras de pacientes.

*NOTA 2:* la validación se realiza cuando se implanta el procedimiento de medida y cada vez que se modifica de tal forma que puedan verse afectadas sus características metrológicas.

**3.12 valor crítico:** resultado obtenido con un procedimiento de medida para el cual la probabilidad de un resultado analíticamente falso positivo (ausencia de analito) es  $\alpha$

*NOTA 1:* La IUPAC recomienda el valor por defecto de  $\alpha$  igual a 0,05.

*NOTA 2:* El valor crítico es el valor mínimo que es significativamente diferente del blanco.

#### 4. CARACTERÍSTICAS METROLÓGICAS OBJETO DE VALIDACIÓN

El laboratorio clínico debería establecer requisitos y validar<sup>2</sup>, al menos, las siguientes características metrológicas antes de

utilizar un procedimiento de medida para obtener resultados con muestras de pacientes<sup>3</sup>.

#### Error sistemático

**Magnitudes influyentes:** Debidas a la inespecificidad del procedimiento de medida. Es imposible conocer todas las interferencias de un procedimiento de medida, por lo que es aconsejable establecer (al menos) requisitos de ausencia de interferencia para valores definidos de las magnitudes que más probablemente pueden influir en el procedimiento de medida.

**Contaminación analítica:** Causada por la muestra o por el reactivo anterior en una secuencia de mediciones.

#### Imprecisión interdiaria

#### Capacidad de detección

**Límite de dilución:** Generalmente se establece como el valor a partir del cual se produce error sistemático por desviaciones de la recta de calibración. No obstante, también puede estar determinado por un aumento inaceptable de la imprecisión (curvas no lineales).

### 5 RESPONSABILIDADES EN LA OBTENCIÓN DE EVIDENCIA OBJETIVA PARA LA VALIDACIÓN

#### 5.1 Sistemas de medida completos

Se trata de un conjunto completo de instrumentos de medida, aparatos auxiliares, reactivos, calibradores, instrucciones de uso y otros elementos necesarios, que son suministrados o recomendados por un mismo proveedor para realizar mediciones específicas. En caso de cualquier alteración de procedimientos que no sea realizada o recomendada por el fabricante, aplica el apartado 5.2.

El proveedor deberá disponer de evidencia objetiva de que el sistema de medida cumple las características metrológicas declaradas cuando el sistema se utiliza en condiciones semejantes al trabajo cotidiano de un laboratorio clínico. La evidencia derivaría de pruebas realizadas en las instalaciones del fabricante, del proveedor o en laboratorios clínicos. En este caso, la validación consiste en comprobar que las características declaradas cumplen los requisitos metrológicos del laboratorio.

#### 5.2 Otros casos

Incluyen cualquier situación en que se incumple alguno de los supuestos indicados en el primer párrafo del apartado 5.1. El reparto de responsabilidades de aportar evidencias objetivas entre el proveedor<sup>4</sup> y el laboratorio clínico, depende de la característica metrológica a validar.

**5.2.1 Error sistemático:** El proveedor de los calibradores deberá proporcionar la trazabilidad y la incertidumbre del valor asignado. Asimismo, el fabricante del instrumento o reactivos deberá proporcionar datos sobre la veracidad de los resultados.

2. Cuando se modifica un procedimiento de medida deben validarse solamente aquellas características metrológicas que presumiblemente resulten afectadas por la modificación.

3. La Comisión de Metrología publicará recomendaciones sobre procedimientos de validación de las diferentes características metrológicas

4. El proveedor puede ser el propio laboratorio clínico

No obstante, el laboratorio clínico debería obtener evidencia de que el proceso que utiliza para la calibración del procedimiento de medida, proporciona resultados satisfactorios.

**5.2.2 Magnitudes influyentes:** El proveedor de los reactivos o del instrumento que determina la especificidad del procedimiento, deberá proporcionar la información adecuada sobre las interferencias más importantes en las condiciones recomendadas de uso.

**5.2.3 Contaminación analítica:** En los sistemas en que el manejo de fluidos se realiza de forma automatizada, el proveedor deberá proporcionar los datos de contaminación analítica del instrumento. En los procedimientos de medida en que el manejo de fluidos se realiza de forma total o parcialmente manual, debería ser responsabilidad del laboratorio clínico aportar evidencia o seguridad de que las probabilidades y la cuantía de contaminación son tolerables.

**5.2.4 Imprecisión interdiaria:** La obtención de evidencia debería ser siempre responsabilidad del laboratorio clínico.

**5.2.5 Capacidad de detección:** El proveedor del instrumento o reactivos deberá proporcionar unas especificaciones relativas a la capacidad de detección del procedimiento de medida en las condiciones recomendadas de uso.

**5.2.6 Límite de dilución:** El fabricante del equipo o reactivos debería proporcionar el límite de dilución en unas condiciones de uso determinadas.

## 6 BIBLIOGRAFÍA

---

1. Dybkaer R. Vocabulary for use in measurement procedures and description of reference materials in laboratory medicine. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1997; 35:141-173.

Correspondencia:  
SECQ  
Comisión de Metodología  
c/ Padilla, 323. Despacho 68  
08025 Barcelona