

DOCUMENTO

International Federation of Clinical Chemistry (IFCC)

Comité Científico, Sección Analítica

Grupo de Expertos en Equipos Diagnósticos y Reactivos

Documento de la IFCC, Fase 2, Versión 3; 1983-09

Recomendaciones revisadas (1983) para la evaluación de equipos diagnósticos

Parte 2. Directrices para la evaluación de equipos de química clínica¹

Preparado para su publicación por J.E. Logan

Este documento forma parte de una serie de recomendaciones sobre la evaluación de equipos de reactivos para química clínica. Otros tratan sobre:

Parte 1. Recomendaciones para las especificaciones en el etiquetaje de los materiales de laboratorio clínico (2).

Categoría I. Recomendación provisional (1982) sobre la evaluación de equipos de reactivos diagnósticos empleados en los laboratorios de salud con recursos limitados.

Parte 1. Selección y evaluación empleando materiales de referencia —consideraciones generales (en preparación).

Parte 2. Evaluación de la calidad utilizando materiales de referencia de los constituyentes determinados habitualmente en plasma o suero sanguíneos (en preparación).

Categoría II. Recomendación provisional (1982) en la evaluación de materiales y métodos diagnósticos en

comparación con un método de referencia.

Parte 1. Consideraciones generales (en preparación)

Parte 2. Hemoglobina (en preparación).

Esta es una versión modificada del documento (1) en fase 2 versión 1.

Contenido

1. Introducción
2. Normas generales
3. Aplicación de las directrices
4. Resumen
5. Referencias

1. Introducción

Es difícil encontrar un protocolo de estudio aplicable a todos los equipos de reactivos. Esto se debe a que las características de los métodos difieren mucho si se tie-

1. Traducido por M. Martínez Casademont

ne en cuenta la gran variedad de equipos de química clínica. Para que un protocolo de estudio sea eficaz, deben seleccionarse las características más críticas del método que interesa estudiar. En general estas son características de rendimiento o fiabilidad, tales como precisión, exactitud, detectabilidad y especificidad analítica. Es necesario considerar la determinación que interesa en concreto a fin de desarrollar un procedimiento experimental detallado, ya que estas características no pueden ser estudiadas siempre de la misma forma para todos los equipos de reactivos.

Al desarrollar el enfoque del estudio, deben identificarse cuales son las características del equipo que debe estudiarse. El protocolo de estudio debe utilizar pruebas como la de determinaciones repetidas, recuperación, adición de materiales interferentes, y la comparación de los valores con los obtenidos por métodos de referencia o definitivos. El protocolo debe considerar también temas como seguridad, facilidad de manipulación, costes, etc.

En los casos en que no se dispone de metodología de referencia o parece improbable que pueda desarrollarse, se requieren datos clínicos para la validación del rendimiento del equipo. Los datos clínicos relevantes deben ser facilitados por el fabricante y cuando sea necesario, deben obtenerse de forma independiente por el laboratorio que lo está evaluando. Dicha información debe definir claramente la situación clínica para la cual el equipo diagnóstico supuestamente ofrece información útil, y debe dar el intervalo de referencia adecuado, y los valores analíticos esperados, asociados a la situación clínica concreta.

1.1. Ambito

Este documento subraya brevemente algunas normas generales para la evaluación de métodos cuantitativos. Documentos posteriores especificarán los procedimientos aplicables al área de equipos de química clínica. El documento se limita a dar un enfoque para probar la calidad analítica de un método.

2. Normas generales para el desarrollo de un protocolo para estudiar las características analíticas de un método

El enfoque general coincide con las normas publicadas por el Grupo de Expertos en Nomenclatura y Principios de Control de Calidad en Química Clínica de la IFCC (3). Sin embargo se enfatiza más sobre los detalles del procedimiento experimental y de cómo interpretar los resultados para demostrar si las características analíticas son aceptables.

2.1. Características de interés

Para el constituyente de interés, primero es necesario definir las características que son importantes para que el equipo sea aceptable. Estas características pueden dividirse generalmente en dos clases: (a) características de practicabilidad, tales como rapidez, coste, habilidad técnica necesaria, recursos necesarios, disponibilidad de servicios, seguridad, etc., y (b) características de fiabilidad, tales como especificidad analítica, detectabilidad,

precisión y exactitud. La selección de métodos analíticos debe basarse en consideraciones de las características de practicabilidad. El protocolo del estudio está primordialmente dirigido a evaluar las características de fiabilidad.

2.2. Revisión del etiquetaje del producto

Deben revisarse la bibliografía y las etiquetas del producto, para evaluar tanto lo adecuado de la información ofrecida como para ayudar en la selección de los métodos adecuados a las necesidades del laboratorio. La información suministrada debe coincidir con la publicada por la OMS (4) y la IFCC (2).

2.3. Estudios experimentales

Los experimentos deben diseñarse para estimar la magnitud del error analítico que puede existir en el resultado final del paciente. Es útil expresar los errores en las mismas unidades que el resultado final del paciente, para que el efecto pueda observarse enseguida. Los experimentos pueden realizarse en cualquier orden que proporcione la información crítica de la forma más rápida. Si los resultados de un único experimento demuestran que los errores son demasiado grandes para que sean aceptables, el método debe modificarse para reducir los errores, o debe ser rechazado. Para que un método sea aceptable, todos los experimentos deben demostrar que los errores analíticos son aceptablemente pequeños. Las recomendaciones específicas para la realización de estudios experimentales, se darán en un próximo documento del Comité Científico de la IFCC.

2.4. Características estándar

Para que un equipo de reactivos se comporte de forma aceptable se requiere que los errores analíticos sean pequeños, por debajo de los límites definidos como error permisible. La definición de este límite de error permisible, requiere el juicio profesional del evaluador (o grupo evaluador) y debe considerarse cuidadosamente el contexto clínico en que deberá utilizarse el método (ejemplos: urgencias, estudio de población, investigación) así como las fuentes de información sobre el nivel de calidad alcanzado por otros laboratorios, requisitos basados en la «utilidad médica» y necesidades basadas en la variación tanto de la población como de un individuo. El empleo de estándares de calidad analítica deseable obtenidos mediante cálculo ha de ser moderado, ya que la calidad analítica deseable ha de ser medicamente realista y técnicamente alcanzable (5)

2.5. Criterios

Un juicio objetivo sobre las características requerirá que los criterios estén definidos de forma que los errores observados puedan ser comparados con el límite de error permisible definido.

2.5.1. *Límites de confianza analíticos.* Es conveniente decidir sobre las características con un nivel de confianza conocido, con el fin de asegurar que los datos son suficientes para apoyar la decisión de su aceptación o rechazo. Esto puede hacerse calculando un intervalo de

confianza para la estima observada del error analítico.

2.5.2. *Estimaciones estadísticas de error.* Puede hacerse comparado la estimación estadística de un error con el límite de error permisible. El error observado es aceptable si es menor que el límite especificado de error permisible. El error observado no es aceptable si es mayor que el límite especificado de error permisible.

2.5.3. *Recogida de datos.* Debe reconocerse que un método de calidad dudosa respecto al límite establecido de error permisible, puede requerir gran número de datos para demostrar si es o no aceptable. Es conveniente fijar en una cifra elevada número de determinaciones a realizar, y si el método no ha demostrado ser inaceptable cuando éstas se han efectuado, se considera entonces que el método es aceptable.

3. Aplicación de las directrices a los equipos de química clínica

En el ámbito de la química clínica, los protocolos para este tipo de estudio están siendo cada vez mejor definidos. Varían en sofisticación y rigor y en practicabilidad. La finalidad de este artículo es definir las líneas básicas de un protocolo práctico que pueda ser llevado a cabo en muchos laboratorios. Las recomendaciones específicas para el trabajo experimental serán tema de un futuro documento.

3.1. Características de practicabilidad

Estas son de primordial importancia en la selección de métodos que cubran las necesidades del laboratorio y que puedan llevarse a cabo en el laboratorio pertinente.

Debe tenerse en cuenta la siguiente lista de características de practicabilidad:

3.1.1. Espécimen.

Tipo, volumen, tipo de anticoagulante, estabilidad, naturaleza del recipiente.

3.1.2. Requisitos de procesamiento.

Instrucciones, instrumentación, equipamiento adicional, información sobre los reactivos (formulación, estabilidad, etc.).

3.1.3. Requisitos de servicios.

Suministro de energía eléctrica, ventilación, medio ambiente, eliminación de reactivos.

3.1.4. Requisitos de material fungible.

Reactivos, recipientes para muestras, componentes desechables reemplazables de los instrumentos.

3.1.5. Personal.

Habilidad técnica, aprendizaje.

3.1.6. Coste.

Coste por determinación.

3.1.7. Velocidad de análisis.

Tiempo de analista por determinación, tiempo para una muestra única, tiempo para números diferentes de muestras múltiples.

3.1.8. General.

Aspectos de seguridad, mantenimiento del equipamiento, disponibilidad del producto, apoyo del fabricante.

3.2. Características de fiabilidad

Estas incluyen generalmente el intervalo analítico, precisión, recuperación, interferencias, exactitud y límite de detección. Estos términos han sido definidos por la IFCC (3). Las palabras entre paréntesis han sido añadidas por este comité para aclaraciones adicionales.

3.2.1. *Intervalo analítico.* El intervalo de concentración u otro tipo de magnitud (medida) en el espécimen sobre el que se aplica el método sin modificación. La(s) concentración(es) límite de una escala de poca resolución debe estar bien definida y corresponder a las necesidades clínicas especificadas. Confrontar con 3.2.9.

3.2.2. *Precisión.* Concordancia entre la repetición de medidas. No tiene valor numérico. Ver imprecisión.

3.2.3. *Imprecisión.* Desviación estándar o coeficiente de variación de los resultados en una serie de medidas repetidas. El valor medio y el número de repeticiones debe estar especificado y debe describirse el diseño utilizado de forma que puedan repetirlo otras personas. Esto es particularmente importante siempre que se utilice un término específico que denote un tipo particular de imprecisión como entre laboratorios, intraserial o interserial.

3.2.4. *Recuperación.* Se refiere a las posibilidades del método para medir correctamente la cantidad de constituyente puro añadido a la muestra original.

3.2.5. *Interferencias.* El efecto de un componente (diferente del que se va a medir) sobre la exactitud de la medida de otro componente.

3.2.6. *Especificidad.* La capacidad de un método analítico para determinar exclusivamente el componente(s) que se propone medir. No tiene valor numérico. Se evalúa en la medida de lo posible, sobre los componentes que contribuyen al resultado y en la extensión en que lo hacen.

3.2.7. *Exactitud.* Coincidencia entre la mejor estimación de una magnitud y su valor verdadero. No tiene valor numérico. Ver inexactitud.

3.2.8. *Inexactitud.* Diferencia entre la media de una serie de medidas y el valor verdadero. Esta diferencia (positiva o negativa) puede expresarse en las unidades en que se mide la magnitud, o como un porcentaje del valor verdadero. (El valor verdadero puede definirse con fines operativos como el valor determinado por un método definitivo o de referencia determinado.) La inexactitud (y también la imprecisión) debe darse a varios niveles clínicamente importantes.

3.2.9. *Límite de detección.* El resultado aislado más pequeño que, con una probabilidad establecida (habitualmente del 95 %), puede distinguirse de un blanco adecuado. El límite puede ser una concentración o una can-

tividad y define el punto en que el análisis empieza a ser aceptable. Deberían diseñarse pruebas binarias de manera que la concentración límite discriminante con relevancia clínica esté cerca del límite de detección. Debido a la imprecisión de la determinación, este lleva inherentes un cierto número de positivos falsos y negativos falsos. La determinación debe diseñarse de forma que la concentración límite discriminante minimice las consecuencias clínicas de resultados positivos o negativos falsos.

4. Resumen

La finalidad de este documento es establecer la política de la IFCC en la evaluación de equipos de reactivos de química clínica. Documentos posteriores ofrecerán recomendaciones específicas sobre el procedimiento experimental, la interpretación de los datos y los criterios para el rendimiento aceptable.

5. Bibliografía

1. Rubin, M., Barnett, R.N., Bayse, D., Beutler, E., Brown, S.S., Logan, J.E., Reimer, C.B., Westgard, J.O., & Wilding, P. Provisional recommendation (1978) on evaluation of diagnostic kits. Part 2. Guidelines for the evaluation of clinical chemistry kits. *Clin. Chim. Acta* 1979; 95: 163F-168F, *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 1979; 17: 622-664, *Clin. Chem.* 1979 25: 1503-1505.
2. Rubin, M., Barnett, R.N., Bayse, D., Beutler, E., Brown, S.S., Logan, J.E., Reimer, C.B., Westgard, J.O., & Wilding, P. Revised recommendation (1983) on evaluation of diagnostic kits. Part 1. Recommendations for specifications on labelling of clinical laboratory materials. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 1983; 21: 893-898.
3. Büttner, J., Borth, R., Boutwell, J.H., Broughton, P.M.G. & Bowyer, R.C. Approved recommendation 1978 on quality control in clinical chemistry. Part 2. Assessment of analytical methods for routine use. *Clin. Chim. Acta* 1979; 98: 145F-162F, *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 1980; 18: 78-88.
4. Guiding principles and recommendations on labelling of clinical laboratory materials (1978). WHO Memorandum Bull. WHO 1978; 65: 881-885.
5. Westgard, J.O. The development of performance standards and criteria for testing the precision and accuracy of laboratory methods. En: *Proceedings of the 1976 Aspen Conference on Analytical Goals in Clinical Chemistry*. Chicago: American College of Pathologists, 1977.