

Curso “Comparabilidad de resultados”

Director: Gabriel A. Migliarino.
Docente: Evangelina Hernández.



Agenda

- ✓ **Introducción.**
- ✓ **Protocolos iniciales de comparación de métodos.**
 - * **EP9-A2. CLSI.**
 - * **Comparación Alternativa.**
- ✓ **Comparación de Instrumentos Múltiples.**
- ✓ **C54-A. CLSI.**
- ✓ **Conclusiones.**
- ✓ **Ejercicios de aplicación.**



Agenda

- ✓ **Introducción.**
- ✓ **Protocolos iniciales de comparación de métodos.**
 - * **EP9-A2. CLSI.**
 - * **Comparación Alternativa.**
- ✓ **Comparación de Instrumentos Múltiples.**
- ✓ **C54-A. CLSI.**
- ✓ **Conclusiones.**
- ✓ **Ejercicios de aplicación.**



Introducción

NORMA **NM ISO 15189:2008**
MERCOSUR

Segunda edición
2008-01-30

5.6.6 Para aquellos análisis realizados utilizando distintos procedimientos, equipamientos, o en lugares diferentes, o todos éstos, debe existir un mecanismo definido para verificar la comparabilidad de los resultados a lo largo de intervalos clínicamente apropiados. Tal verificación se debe realizar en período de tiempos definidos y apropiados a las características del procedimiento o el instrumento.

Introducción

COMPARABILIDAD

**ACUERDO ENTRE RESULTADOS DE
PACIENTES PARA UN ANALITO,
USANDO DIFERENTES
PROCEDIMIENTOS DE MEDIDA
DENTRO DE UN SISTEMA DE SALUD.**

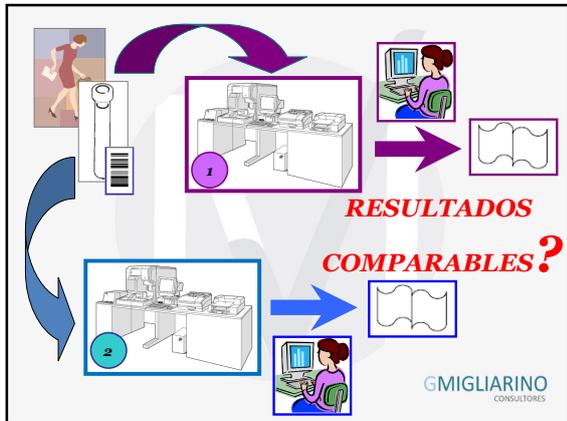
GMIGLIARINO
CONSULTORES

Introducción

Por qué los resultados de diferentes equipos DEBEN ser comparables?

**PARA ASEGURAR LA
UTILIDAD CLÍNICA DE LOS
RESULTADOS**

GMIGLIARINO
CONSULTORES



Introducción

Por qué los resultados de diferentes equipos pueden ser NO comparables?

- ✓ *Diferentes metodologías*
- ✓ *Diferencias en la calibración*
- ✓ *Diferencias en la imprecisión*
- ✓ *Degradación de los reactivos, tiempo dependiente.*
- ✓ *Uso de diferentes lotes de reactivos*
- ✓ *Fallas de los instrumentos*
- ✓ *Diferencias entre los parámetros de los equipos (dilución, tiempo de incubación)*

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Introducción

Cómo debemos diseñar el protocolo de comparabilidad?

Debemos tener en cuenta el riesgo asociado a resultados no comparables...

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Introducción

Riesgo de resultados no comparables??

IMPACTO CLINICO DE RESULTADOS NO COMPARABLES

FRECUENCIA DE RESULTADOS NO COMPARABLES

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Agenda

- ✓ *Introducción.*
- ✓ **Protocolos iniciales de comparación de métodos.**
 - * **EP9-A2. CLSI.**
 - * **Comparación Alternativa.**
- ✓ *Comparación de Instrumentos Múltiples.*
- ✓ *C54-A. CLSI.*
- ✓ *Conclusiones.*
- ✓ *Ejercicios de aplicación.*

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Protocolos iniciales de comparación

- ✓ **EP9-A2. CLSI.**
- ✓ **Comparación alternativa.**

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **EP9-A2. CLSI.**

- ✓ *Emplea la regresión lineal regular.*
- ✓ *Se deben correr 40 muestras, distribuidas en todo el rango analítico de medida.*
- ✓ *Exige el pasaje de muestras por duplicado en ambos métodos.*
- ✓ *Propone un tiempo mínimo de duración del protocolo de 5 días.*

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **EP9-A2. CLSI.**

- ✓ *Detecta outliers:*
 - * *Entre los duplicados de cada método.*
 - * *Entre métodos. Compara cada replicado del método a evaluar vs el promedio del comparador.*
- No permite más de 2,5% de outliers.*

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **EP9-A2. CLSI.**

- ✓ *Verifica el "RANGO DE DATOS". Habilita el uso del análisis de regresión cuando:*

$$R > 0,975$$

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ EP9-A2. CLSI.

✓ Cuando $R < 0,975$ y no puede ampliarse el rango, emplea el ANÁLISIS DE BIAS PARTICIONADO.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ EP9-A2. CLSI.

✓ Cuando de la inspección visual se evidencia un cambio dramático y significativo de la imprecisión en el rango analítico de medida, emplea el PROCEDIMIENTO DE RESIDUALES PARTICIONADOS.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ EP9-A2. CLSI.

✓ Una vez estimado el BIAS y su Intervalo de Confianza, lo compara con:

*** Criterios de desempeño internos del Laboratorio.**

*** Especificaciones del fabricante.**

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ Comparación Alternativa.

- ✓ *Emplea la regresión lineal regular y Deming.*
- ✓ *Incluye el estadístico t-test.*
- ✓ *Se recomiendan al menos 20 muestras, distribuidas en todo el rango analítico de medida.*
- ✓ *Exige el pasaje de muestras en forma simple por cada método.*

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ Comparación Alternativa.

- ✓ *Puede incorporarse la detección de outliers.*
 - * *Outlier: Cuando el residual del punto es más de 10 veces la media de residuales.*
- ✓ *Ante la presencia de outliers, puede evaluarse la recta obtenida por el método de Passing-Bablok.*

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ Comparación Alternativa.

- ✓ *Verifica el "RANGO DE DATOS". Habilita el uso del análisis de regresión cuando:*

$$R > 0,90$$

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ Comparación Alternativa.

✓ Cuando $R < 0,90$ y no puede ampliarse el rango, emplea el **ANÁLISIS DE BIAS PARTICIONADO**.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ Comparación Alternativa.

✓ Evalúa **MÉTODOS ESTADÍSTICAMENTE EQUIVALENTES**.

- * La pendiente no es significativamente diferente de 1.0.
- * La ordenada al origen no es significativamente diferente de 0.0.
- * No hay diferencia estadística en los puntos de decisión médica.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ Comparación Alternativa.

✓ La diferencia entre dos métodos se asocia generalmente a:

- * **Bias constante**
- * **Bias proporcional**
- * **Error aleatorio**
- * **No linealidad**
- * **Presencia de outliers**
- * **Interferencia específica**

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ Comparación Alternativa.

✓ CONCLUSIONES ASOCIADAS AL BUEN EJEMPLO...

- 40 muestras razonablemente distribuidas.
- Los puntos caen cerca de una línea recta.
- Bias plot muestra un Bias promedio cercano a cero.

EP Evaluator. D. G. Rhoads.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ Comparación Alternativa.

✓ CONCLUSIONES ASOCIADAS AL BUEN EJEMPLO...

- La pendiente está cerca de 1.

	Deming	Passing-Bablok	Regular
Slope:	0.999 (0.984 to 1.014)	1.001 (0.987 to 1.018)	0.998 (0.983 to 1.013)
Intercept:	-0.4 (-4.5 to 3.8)	0.2 (-3.4 to 3.2)	-0.1 (-4.3 to 4.0)
Std Err Est:	7.6	--	7.6

95% Confidence Intervals are shown in parentheses

EP Evaluator. D. G. Rhoads.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ Comparación Alternativa.

✓ CONCLUSIONES ASOCIADAS AL BUEN EJEMPLO...

- La ordenada está cerca de 0.

	Deming	Passing-Bablok	Regular
Slope:	0.999 (0.984 to 1.014)	1.001 (0.987 to 1.018)	0.998 (0.983 to 1.013)
Intercept:	-0.4 (-4.5 to 3.8)	0.2 (-3.4 to 3.2)	-0.1 (-4.3 to 4.0)
Std Err Est:	7.6	--	7.6

95% Confidence Intervals are shown in parentheses

EP Evaluator. D. G. Rhoads.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **Comparación Alternativa.**

✓ **CONCLUSIONES ASOCIADAS AL BUEN EJEMPLO...**

- **Los MDPs de X e Y no son estadísticamente diferentes.**

Medical Decision Point Analysis
Calculated by Deming Regression (R=0.9)

X Method MDP	Y Method Pred. MDP	95% Conf. Limits	
		Low	High
70	69.5	66.7	72.3
105	104.5	101.9	107.0

GMIGLIARINO
CONSULTORES

EP Evaluator: D. G. Rhoads.

✓ **Comparación Alternativa.**

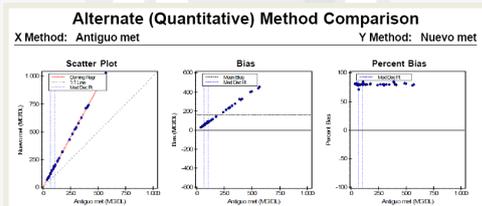
✓ **CONCLUSIONES ASOCIADAS AL BUEN EJEMPLO...**

Los métodos evaluados son estadísticamente comparables.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **Comparación Alternativa.**

✓ **EJEMPLO ?**



GMIGLIARINO
CONSULTORES

EP Evaluator: D. G. Rhoads.

✓ **Comparación Alternativa.**

✓ **EJEMPLO ?**

Regression Analysis

	Deming	Passing-Bablok	Regular
Slope:	1,802 (1,793 to 1,811)	1,800 (1,797 to 1,802)	1,802 (1,793 to 1,810)
Intercept:	0,7 (-1,5 to 2,9)	0,0 (-0,3 to 0,6)	0,8 (-1,4 to 3,0)
Std Err Est:	4,2	-	4,2
SMAD:	1,8	0,6	1,8

95% Confidence Intervals are shown in parentheses

✓ **Comparación Alternativa.**

✓ **CONCLUSIONES ASOCIADAS AL EJEMPLO**

?...

**Existe un error sistemático
proporcional entre los métodos.**

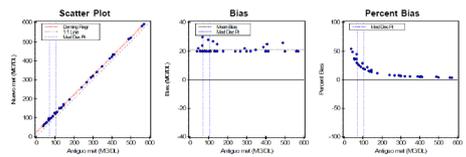
✓ **Comparación Alternativa.**

✓ **EJEMPLO ??**

Alternate (Quantitative) Method Comparison

X Method: Antiguo met

Y Method: Nuevo met



✓ **Comparación Alternativa.**

✓ **EJEMPLO ??**

Regression Analysis			
	Deming	Passing-Bablok	Regular
Slope:	1,000 (0,994 to 1,005)	1,000 (1,000 to 1,000)	1,000 (0,994 to 1,005)
Intercept:	21,4 (20,0 to 22,8)	20,0 (20,0 to 20,0)	21,4 (20,0 to 22,8)
Std Err Est:	2,6	--	2,6
SMAD:	2,0	0,0	2,0

95% Confidence intervals are shown in parentheses

EP Evaluator. D. G. Rhoads.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **Comparación Alternativa.**

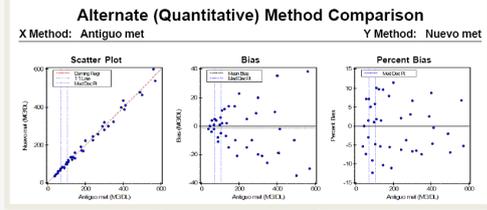
✓ **CONCLUSIONES ASOCIADAS AL EJEMPLO ??...**

Existe un error sistemático constante entre los métodos.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **Comparación Alternativa.**

✓ **EJEMPLO ????**



EP Evaluator. D. G. Rhoads.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **Comparación Alternativa.**

✓ **EJEMPLO ?????**

Regression Analysis			
	Deming	Passing-Bablok	Regular
Slope:	1,357 (1,262 to 1,451)	1,060 (1,026 to 1,152)	1,317 (1,224 to 1,411)
Intercept:	-54,1 (-82,5 to -25,7)	-6,0 (-16,7 to -2,4)	-44,4 (-72,5 to -16,3)
Std Err Est:	51,3	~	50,8
SMAD:	48,0	7,8	37,8

95% Confidence Intervals are shown in parentheses

EP Evaluator. D. G. Rhoads.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **Comparación Alternativa.**

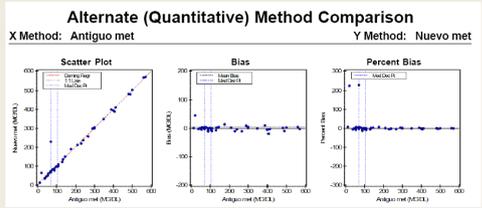
✓ **CONCLUSIONES ASOCIADAS AL EJEMPLO
?????**

Existe un patrón de no linealidad.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **Comparación Alternativa.**

✓ **EJEMPLO ??????**

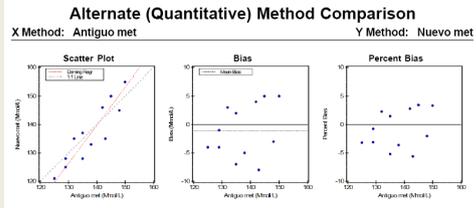


EP Evaluator. D. G. Rhoads.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ Comparación Alternativa.

✓ EJEMPLO ???????



EP Evaluator: D. G. Rhoads.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ Comparación Alternativa.

✓ EJEMPLO ???????

Regression Analysis

	Deming	Passing-Bablok	Regular
Slope:	1,241 (0,834 to 1,749)	1,320 (0,923 to 1,833)	1,181 (0,789 to 1,572)
Intercept:	-48,0 (-104,2 to 8,2)	-43,6 (-115,1 to 8,7)	-26,0 (-79,9 to 28,0)
Std Err Est:	4,9	--	4,7

95% Confidence Intervals are shown in parentheses

Supporting Statistics

Corr Coef (R):	0,9945	T Probability:	0,445
Bias:	-1,1	Degrees Freedom:	10
X Mean ± SD:	137,6 ± 8,1	SubRange Bounds:	None
Y Mean ± SD:	135,4 ± 10,5	Prints (Printed Total):	12/12
Std Dev Diff:	4,7	Outliers:	Not Tested
Paired T Test:	0,89	Scatter Plot Bounds:	None

EP Evaluator: D. G. Rhoads.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ Comparación Alternativa.

✓ CONCLUSIONES ASOCIADAS AL EJEMPLO

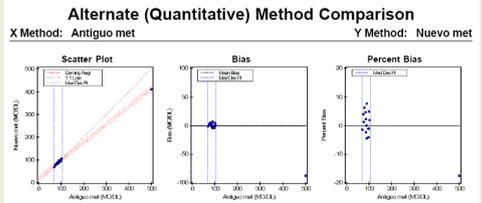
???????...

Existe un efecto debido al rango estrecho de datos.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **Comparación Alternativa.**

✓ **EJEMPLO ????????**



EP Evaluator: D. G. Rhoads.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **Comparación Alternativa.**

✓ **EJEMPLO ????????**

Regression Analysis

	Deming	Passing-Bablok	Regular
Slope:	0,790 (0,771 to 0,809)	1,000 (0,833 to 1,100)	0,788 (0,769 to 0,807)
Intercept:	19,3 (17,1 to 21,4)	-0,5 (-8,0 to 15,5)	19,4 (17,3 to 21,6)
Std Err Est:	3,8		3,8
SMAD:	3,9	5,2	3,9

95% Confidence Intervals are shown in parentheses

EP Evaluator: D. G. Rhoads.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **Comparación Alternativa.**

✓ **CONCLUSIONES ASOCIADAS AL EJEMPLO**

?????....

Existe una muy pobre distribución de datos.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Agenda

- ✓ *Introducción.*
- ✓ *Protocolos iniciales de comparación de métodos.*
 - * *EP9-A2, CLSI.*
 - * *Comparación Alternativa.*
- ✓ **Comparación de Instrumentos Múltiples.**
- ✓ *C54-A, CLSI.*
- ✓ *Conclusiones.*
- ✓ *Ejercicios de aplicación.*

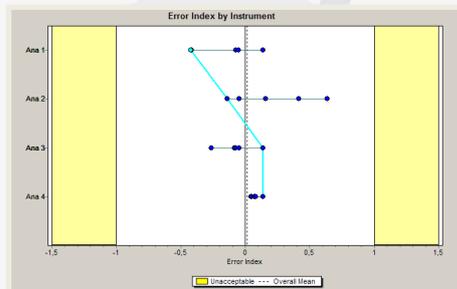
GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ MIC

- ✓ *Los métodos se asumen armonizados.*
- ✓ *Puede comparar hasta 30 métodos.*
- ✓ *Evalúa el radio de cobertura.*
- ✓ *Compara las diferencias entre un resultado y el valor target con la Máxima Diferencia Permitida.*

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ MIC



GMIGLIARINO
CONSULTORES

MIC

All within Allowable Error? **Pass** Range of Target Values: 42.5 to 355,0 Coverage Ratio: 53%

User's Specifications		Supporting Data	
Allowable Total Error:	6 MG/DL or 10% Reproducible Range	Analyst:	BT
Target values is average for 4 comparative instrument(s)	10 to 120 MG/DL	Lines:	MICDL
		Number of Specimens:	5 of 5
		Exp.Date:	10 Jul 2010
		Comment:	

GMIGLIARINO
CONSULTORES

MIC

Results Listing

Inst.	Spec.	Result	Target	Obs. Error	Allow. Error	Error Index	Inst.	Spec.	Result	Target	Obs. Error	Allow. Error	Error Index
Area 1							Area 3						
XX_2000	SN1212						XX_3000	SN2222					
S00001	40	42.5	-2.5	+6.0	-0.42		S00001	42	42.5	-0.5	+5.0	-0.08	
S00003	70	70.5	-0.5	+7.1	-0.07		S00003	70	70.5	-0.5	+7.1	-0.07	
S00004	111	109.5	1.5	+11.0	0.13		S00004	109	109.5	-0.5	+11.0	-0.05	
S00005	340	355.0	-15.0	+35.5	-0.42		S00005	360	355.0	5.0	+35.5	0.14	
Area 2							Area 4						
XX_2000	SN1213						XX_3000	SN2223					
S00001	42	42.5	-0.5	+6.0	0.42		S00001	43	42.5	0.5	+5.0	0.08	
S00003	75	70.5	4.5	+7.1	0.64		S00003	71	70.5	0.5	+7.1	0.07	
S00004	95	84.5	10.5	+11.0	0.95		S00004	92	91.5	0.5	+11.0	0.05	
S00005	109	109.5	-0.5	+11.0	-0.05		S00005	110	109.5	0.5	+11.0	0.05	
S00006	350	355.0	-5.0	+35.5	-0.14		S00006	360	355.0	5.0	+35.5	0.14	

F: value exceeds allowable error, X: specimen excluded from the analysis, T: target instrument.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

MIC

Error Index by Instrument

The chart displays the error index for three areas (Ana 1, Ana 2, Ana 3) across multiple instruments. The x-axis represents the Error Index, ranging from -1.5 to 1.5. Vertical yellow bars indicate unacceptable error ranges. A dashed line represents the overall mean error index. The data points are as follows:

Area	Instrument	Error Index
Ana 1	S00001	-0.42
	S00003	-0.07
	S00004	0.13
	S00005	-0.42
	S00006	-0.42
Ana 2	S00001	0.42
	S00003	0.64
	S00004	0.95
	S00005	-0.05
	S00006	-0.14
	S00007	0.14
Ana 3	S00001	-0.08
	S00003	-0.07
	S00004	-0.05
	S00005	0.05
	S00006	0.14

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Agenda

- ✓ *Introducción.*
- ✓ *Protocolos iniciales de comparación de métodos.*
 - * *EP9-A2, CLSI.*
 - * *Comparación Alternativa.*
- ✓ *Comparación de Instrumentos Múltiples.*
- ✓ **C54-A, CLSI.**
- ✓ *Conclusiones.*
- ✓ *Ejercicios de aplicación.*

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ C54-A.

- *Existe un protocolo intuitivo, simple y estadísticamente válido para demostrar la comparabilidad entre resultados de diferentes equipos.*

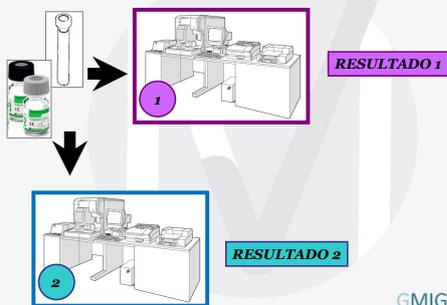
Volume 28 Number 19
Verification of Comparability of Patient Results Within One Health Care System: Approved Guideline

C54-A
ISBN 1-56238-671-9
ISSN 0273-3099

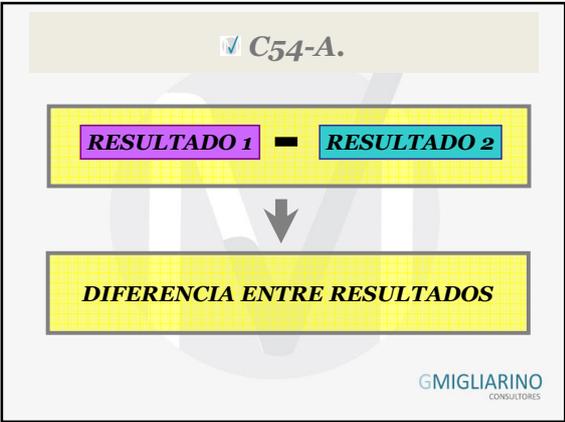


GMIGLIARINO
CONSULTORES

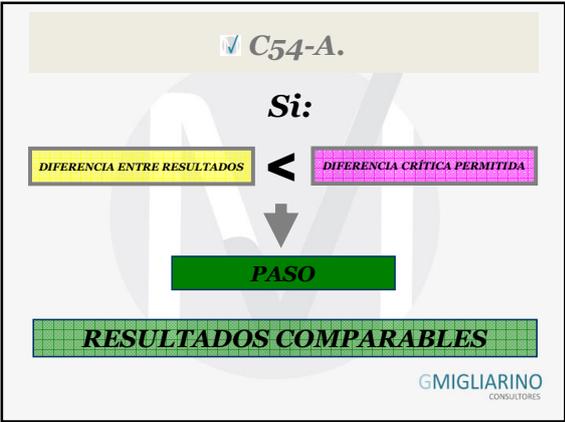
✓ C54-A.



GMIGLIARINO
CONSULTORES









- ✓ C54-A
- ✓ Se pueden comparar hasta 10 métodos.
 - ✓ Se consideran hasta 5 replicados por método.
 - ✓ Se deben evaluar al menos 2 concentraciones.
- GMIGLIARINO CONSULTORES

- ✓ C54-A
- Se basa en un test de hipótesis, donde:
- H_0 = Los resultados son comparables.
- H_A = Los resultados son no comparables.
- GMIGLIARINO CONSULTORES

✓ C54-A

✓ *Todo test de hipótesis tiene asociado algunos errores:*

- *Error Alfa o tipo I. Probabilidad de rechazar la H_0 cuando es verdadera.*
- *Error Beta o tipo II. Probabilidad de rechazar la H_A cuando es verdadera.*

✓ C54-A

✓ *Todo test de hipótesis tiene un Poder.*

Poder. Es la probabilidad de rechazar la H_0 cuando es falsa.

$$\text{Poder} = 100 * (1 - \beta)$$

✓ C54-A

✓ *Se considera que los resultados de los replicados en los diferentes equipos siguen una distribución normal con media y varianzas iguales.*

✓ C54-A

✓ *Se utiliza el Test de Rango Estudentizado.*
✓ *El diseño del experimento tiene asociado:*

- Poder 80%
- Nivel α de 0,05

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ C54-A. Las muestras



Se debe demostrar la CONMUTABILIDAD de las muestras.

CONMUTABLE

Propiedades de un material que son comparables a aquellas demostradas por la muestra del paciente.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ C54-A. Las muestras.



Muestras de pacientes → MATERIAL DE ELECCIÓN

Controles de calidad → CONMUTABILIDAD?

Materiales de EQAS → CONMUTABILIDAD?

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **C54-A. Las muestras.**



✓ **Pueden usarse controles de calidad sólo cuando idénticos instrumentos usan los mismos lotes de reactivos.**

✓ **C54-A. Las concentraciones.**

Recordemos una de las consideraciones del protocolo:

“Se considera que los resultados de los replicados en los diferentes equipos siguen una distribución normal con media y varianzas iguales”.

Esto implica que debemos conocer la imprecisión del método a la concentración a ensayar...

EN QUE CONCENTRACIONES CONOCEMOS EL SD DEL MÉTODO??

SD: Desvío Estándar

✓ **C54-A. Las concentraciones.**

Tenemos dos opciones:

■ Disponemos de un **PERFIL DE PRECISIÓN DEL MÉTODO.**

■ **Conocemos el SD sólo en concentraciones cercanas a los niveles del Control de Calidad.**

✓ C54-A. Las concentraciones.

Debemos seleccionar materiales con concentraciones lo suficientemente cercanas al valor del Control de Calidad.

QUÉ SE CONSIDERA “SUFICIENTEMENTE

CERCANAS” ?



GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ C54-A. Los replicados.

Ya tenemos los materiales y las concentraciones, ahora... cuántas veces vamos a correr las muestras por cada equipo?

Para responder esta pregunta necesitamos 3 datos:

- La cantidad de equipos a comparar
- Los CV de los equipos
- La DIFERENCIA CRÍTICA A SER DETECTADA

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ C54-A. Los replicados.

El Coeficiente de Variación (CV)...

Dijimos que eran IGUALES en todos los equipos.

El estadístico usado es robusto hasta una relación de CV entre equipo de 4, pero se recomienda que dicha relación sea menor a 2.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ C54-A. Los replicados.

El Coeficiente de Variación (CV)...



CV 1 = 2%



CV 2 = 3%

1. Identifico el CV mayor
 2. Hago la relación de CV
 3. Comparo la relación con el valor límite aceptable
- Rel. CV = CV mayor / CV menor
- Si Rel. CV es menor a 4, puedo aplicar el protocolo.
- Si Rel. CV es mayor a 4, NO puedo aplicar el protocolo.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ C54-A. Los replicados.

El Coeficiente de Variación (CV)...



CV 1 = 2%



CV 2 = 3%

- Rel. CV = $3/2 = 1,5 < 4$
- Puedo aplicar el protocolo.

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ C54-A. Los replicados.

El Coeficiente de Variación (CV)...

Por cada nivel de concentración vamos a tener un CV.

$$\text{Pooled CV} = \left(\frac{[CV_1^2 + CV_2^2 + \dots + CV_n^2]}{n} \right)^{1/2}$$

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **C54-A. Los replicados.**

La diferencia crítica...

- ✓ **Requerimientos Médicos. Ej. HbA1c**
Diferencia crítica +/- 1%.
- ✓ **Variabilidad Biológica. Diferencia crítica < 0,33 * CVi.**
- ✓ **Requerimientos regulatorios.**
- ✓ **Requerimientos de capacidad general. EQA/ PT.**

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **C54-A. Los replicados.**

La diferencia crítica...

Recomendamos usar como Diferencia Crítica el Requerimiento de Calidad.

Diferencia Crítica = ETa

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **C54-A. Los replicados.**

Ya tenemos los 3 datos:

- *La cantidad de equipos a comparar*
- *Los CV de los equipos*
- *La DIFERENCIA CRÍTICA A SER DETECTADA*

CÓMO CALCULAMOS LA CANTIDAD DE REPLICADOS A CORRER?

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO

✓ Identificar la concentración donde conozco la imprecisión...

(2) Evaluar la relación de CVs. Debe ser menor de 4.

(3) Calcular el CV pooled.

$$CV \text{ pooled} = [(CV_1^2 + CV_2^2 + CV_3^2 + \dots + CV_n^2)/n]^{1/2}$$

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO

✓ Identificar la concentración donde conozco la imprecisión...

AST entre dos equipo.

Analizador	Control 1		Control 2	
	Media	CV	Media	CV
A	40,37	1,22	208,89	1,90
B	41,52	1,74	211,74	2,00
Datos promedios	40,95	1,50	210,32	1,95

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO

✓ Identificar la concentración donde conozco la imprecisión...

AST entre dos equipo.

Analizador	Control 1		Control 2	
	Media	CV	Media	CV
A	40,37	1,22	208,89	1,90
B	41,52	1,74	211,74	2,00
Datos promedios	40,95	1,50	210,32	1,95

Rel CV = 1,74 / 1,22 Rel CV = 2,00 / 1,90

Cociente de CVs	1,43	1,05
CVs difieren en un factor menor de 2	Pasa	Pasa

✓ **C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO**

✓ **Identificar la concentración donde conozco la imprecisión...**

AST entre dos equipo.

Analizador	Control 1		Control 2	
	Media	CV	Media	CV
A	40,37	1,22	208,89	1,90
B	41,52	1,74	211,74	2,00
Datos promedios	40,95	1,50	210,32	1,95

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO**

✓ **Calcular la concentración a evaluar.**

(1) Calcular la Gran Media para cada nivel a evaluar.

*Gran Media = media cc1 analizador A +
media cc1 analizador B + + media cc1
analizador J/número de analizadores*

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO**

✓ **Calcular la concentración a evaluar.**

(2) Calcular el rango de concentraciones donde debe estar la media del material a evaluar.

+/- 20% Gran Media

GMIGLIARINO
CONSULTORES

✓ **C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO**

✓ **Calcular la concentración a evaluar.**

Analizador	Control 1		Control 2	
	Media	CV	Media	CV
A	40,37	1,22	208,89	1,90
B	41,52	1,74	211,74	2,00
Datos promedios	40,95	1,50	210,32	1,95

Calculo el 20% de Media Promedio. $40,95 * 20/100 = 8,19$
 Calculo el Lim. Superior. $Media Promedio + 20\% = 40,95 + 8,19 = 49,13$
 Calculo el Lim. Inferior. $Media Promedio - 20\% = 40,95 - 8,19 = 32,76$

Rango	Muestra 1	Muestra 2
Lim. Superior	49,13	252,38
Lim. Inferior	32,76	168,25

RINO
INSULTORES

✓ **C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO**

✓ **Calcular la concentración a evaluar.**

Analizador	Control 1		Control 2	
	Media	CV	Media	CV
A	40,37	1,22	208,89	1,90
B	41,52	1,74	211,74	2,00
Datos promedios	40,95	1,50	210,32	1,95

Calculo el 20% de Media Promedio. $210,32 * 20/100 = 42,06$
 Calculo el Lim. Superior. $Media Promedio + 20\% = 210,32 + 42,06 = 252,38$
 Calculo el Lim. Inferior. $Media Promedio - 20\% = 210,32 - 42,06 = 168,26$

Rango	Muestra 1	Muestra 2
Lim. Superior	49,13	252,38
Lim. Inferior	32,76	168,25

RINO
INSULTORES

✓ **C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO**

✓ **Seleccionar el material.**

✓ **Seleccionar la Diferencia Crítica.**



GMIGLIARINO
CONSULTORES

C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO

Calcular la media de cada equipo y la Gran Media para cada concentración...

Replicado	Muestra 1		Muestra 2	
	Equipo A	Equipo B	Equipo A	Equipo B
1	37,8	38,6	245,1	240,2
2	38,5	38,4	238,1	243,7
3	38,2	40,4	242,9	246
4				
5				
Media	38,17	39,13	242,03	243,30

GRAN MEDIA: $(38,17 + 39,13)/2 = 38,65$

Gran media	38,65	242,67
------------	-------	--------

C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO

Calcular la media de cada equipo y la Gran Media para cada concentración...

Replicado	Muestra 1		Muestra 2	
	Equipo A	Equipo B	Equipo A	Equipo B
1	37,8	38,6	245,1	240,2
2	38,5	38,4	238,1	243,7
3	38,2	40,4	242,9	246
4				
5				
Media	38,17	39,13	242,03	243,30

GRAN MEDIA: $(242,03 + 243,30)/2 = 242,67$

Gran media	38,65	242,67
------------	-------	--------

C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO

Calcular la diferencia entre los equipos...

Replicado	Muestra 1		Muestra 2	
	Equipo A	Equipo B	Equipo A	Equipo B
1	37,8	38,6	245,1	240,2
2	38,5	38,4	238,1	243,7
3	38,2	40,4	242,9	246
4				
5				
Media	38,17	39,13	242,03	243,30

RANGO: $(39,13 - 38,17) = 0,96$ U/L

Rango	0,96	1,27
Rango %	2,48	0,52

✓ C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO

✓ Si el rango calculado es $<$ que la Diferencia Crítica, entonces TODOS los sistemas comparados proporcionan resultados comparables a la concentración evaluada.

✓ C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO

✓ Si el rango calculado es $>$ que la Diferencia Crítica, entonces los DOS sistemas comparados proporcionan resultados no comparables a la concentración evaluada.

✓ C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO

✓ Identificar los próximos dos sistemas con medias más dispares y nuevamente desarrollar el test de comparación.

✓ Continuar con las comparaciones hasta que se encuentre una diferencia no significativa o hasta determinar que todos los sistemas emiten resultados no comparables.

✓ **C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO**

✓ **Comparar el rango calculado con la DC.**

	Muestra 1	Muestra 2
Gran media	38,65	242,67
Rango	0,96	1,27
Rango %	2,48	0,52
Diferencia Crítica % (1)	3,97	3,97
Estatus	paso	paso

RANGO % < Diferencia Crítica → PASO

LOS RESULTADOS SON COMPARABLES ENTRE EQUIPOS PARA LA CONCENTRACIÓN ENSAYADA.

✓ **C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO**

✓ **Comparar el rango calculado con la DC.**

	Muestra 1	Muestra 2
Gran media	38,65	242,67
Rango	0,96	1,27
Rango %	2,48	0,52
Diferencia Crítica % (1)	3,97	3,97
Estatus	paso	paso

RANGO % < Diferencia Crítica → PASO

LOS RESULTADOS SON COMPARABLES ENTRE EQUIPOS PARA LA CONCENTRACIÓN ENSAYADA.

✓ **C54-A. PASOS DEL PROTOCOLO**

✓ **Si se conoce que un sistema presenta un sesgo respecto de otro, se debe calcular la diferencia como:**

$$D = [(Media A - Media B) * 100 / Gran Media] - Bias esperado en \%$$

✓ **C54-A. La frecuencia.**



GMIGLIARINO
CONSULTORES

Agenda

- ✓ *Introducción.*
- ✓ *Protocolos iniciales de comparación de métodos.*
 - * *EP9-A2, CLSI.*
 - * *Comparación Alternativa.*
- ✓ *Comparación de Instrumentos Múltiples.*
- ✓ *C54-A, CLSI.*
- ✓ **Conclusiones.**
- ✓ *Ejercicios de aplicación.*

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Conclusiones

✓ **Dado que la UTILIDAD CLÍNICA DEL RESULTADO que emitimos es el principal objetivo del Laboratorio, es de vital importancia demostrar la comparabilidad de los resultados siempre que un analito sea medido en más de un sistema analítico, dentro del Sistema de Salud donde se encuentra el Laboratorio.**

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Conclusiones

- **La verificación de la comparabilidad de resultados es un requisito de la Norma ISO 15189:2007.**
- **La evaluación de la comparabilidad de resultados forma parte de las Buenas Prácticas de Laboratorio.**

GMIGLIARINO
CONSULTORES

Conclusiones

- **Existen protocolos iniciales de comparación que normalmente forman parte de la validación del ensayo.**
- **Ha sido un reto difícil para el Laboratorio demostrar la comparabilidad de resultados más allá de la evaluación inicial del ensayo.**
- **CLSI ha desarrollado una guía para la fácil evaluación de la comparabilidad de resultados, el C54-A.**

GMIGLIARINO
CONSULTORES

MUCHAS GRACIAS!