



*XI Congreso Nacional del Laboratorio Clínico*

**SEQC<sup>ML</sup>**

Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

# Especificaciones de la calidad para los EQAS Error total & Incertidumbre

Carmen Perich

Comisión de Calidad Analítica de la SEQC<sup>ML</sup>



Málaga, 16 de noviembre de 2017

**E sponsorizado por:**

# PROGRAMA EXTERNO DE GARANTIA DE LA CALIDAD (EQAS)

Comparación entre laboratorios diseñada para verificar la calidad de la prestación analítica de los laboratorios participantes

## OBJETIVOS

- ✓ Evaluar la prestación analítica del laboratorio participante
- ✓ Evaluar la prestación de los métodos
- ✓ Vigilancia de la Directiva IDV
- ✓ Educación continua, formación y ayuda al laboratorio

## CARACTERISTICAS PRUEBAS CUANTITATIVAS

- ✓ Envío muestras de material control de concentración desconocida
- ✓ Cálculo de la desviación del resultado del laboratorio con respecto al valor diana
- ✓ Evaluación de la desviación obtenida en relación a las especificaciones de calidad definidas por el organizador

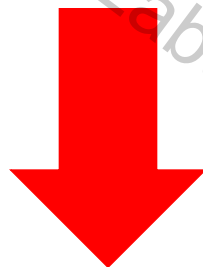
# CATEGORIAS DE LOS PROGRAMAS EQAS

Categoría	Conmutable	Valor asignado	Replicados
1	SI	Método de referencia	SI
2	SI	Método de referencia	NO
3	SI	Consenso, grupo par	SI
4	SI	Consenso, grupo par	NO
5	NO	Consenso, grupo par	SI
6	NO	Consenso, grupo par	NO

# EFLM TFG: ESPECIFICACIONES DE LA CALIDAD ANALÍTICA DE LOS PROGRAMAS EQAS

## Objetivo inicial

definir las especificaciones de calidad para la mayoría de mensurandos que deberían utilizar los organizadores de los programas EQAS



## NO ARMONIZACIÓN

Diseños diferentes con objetivos distintos

Especificaciones de calidad basadas en diferentes criterios

## Opinion Paper

Graham R.D. Jones\*, Stephanie Albarede, Dagmar Kessler, Finlay MacKenzie, Joy Mammen, Morten Pedersen, Anne Stavelin, Marc Thelen, Annette Thomas, Patrick J. Twomey, Emma Ventura and Mauro Panteghini, for the EFLM Task Finish Group – Analytical Performance Specifications for EQAS (TFG-APSEQA)

# Analytical performance specifications for external quality assessment – definitions and descriptions

## Objetivo final

Elaborar un documento que incluya la información básica que el organizador del programa EQA debe dar a los laboratorios participantes para poder interpretar correctamente sus resultados del programa.

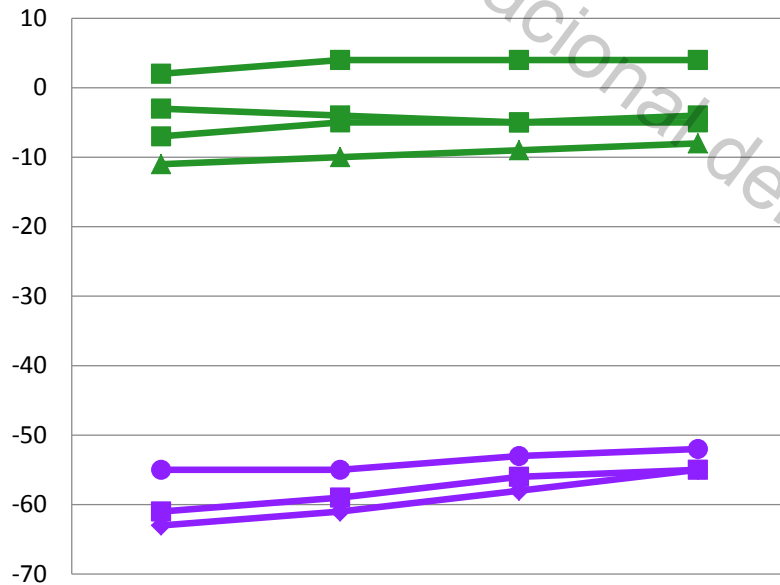
# EFLM TFG: INFORMACIÓN BÁSICA

- ✓ Tipo de matriz y conmutabilidad del material control
- ✓ Método utilizado para asignar el valor diana
- ✓ Determinar los datos en los que se aplican las especificaciones de calidad
- ✓ Cálculo estadístico utilizado en la evaluación de la calidad analítica
- ✓ Criterio para seleccionar las especificaciones de calidad
- ✓ Modelo de Milan aplicado para establecer las especificaciones de calidad

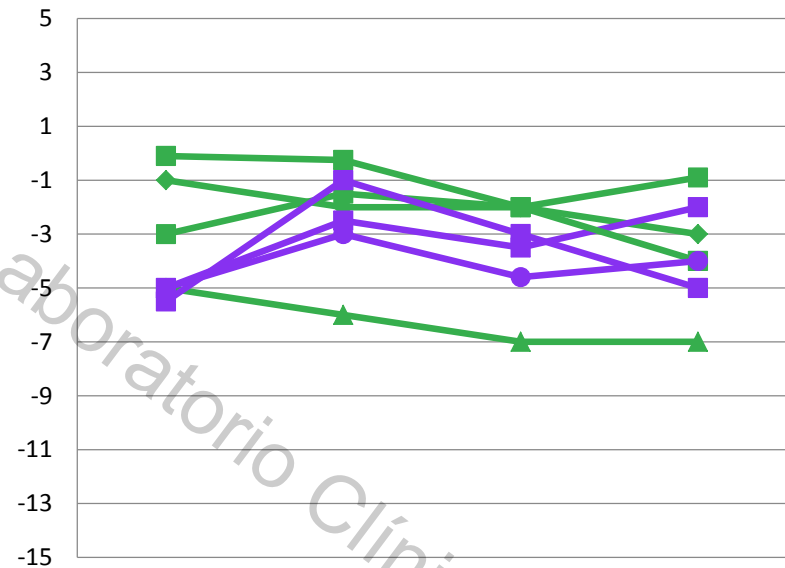


# EFLM TFG: MATRIZ Y CONMUTABILIDAD CONTROL

## Albúmina . Suero



## Albúmina. Proteínas



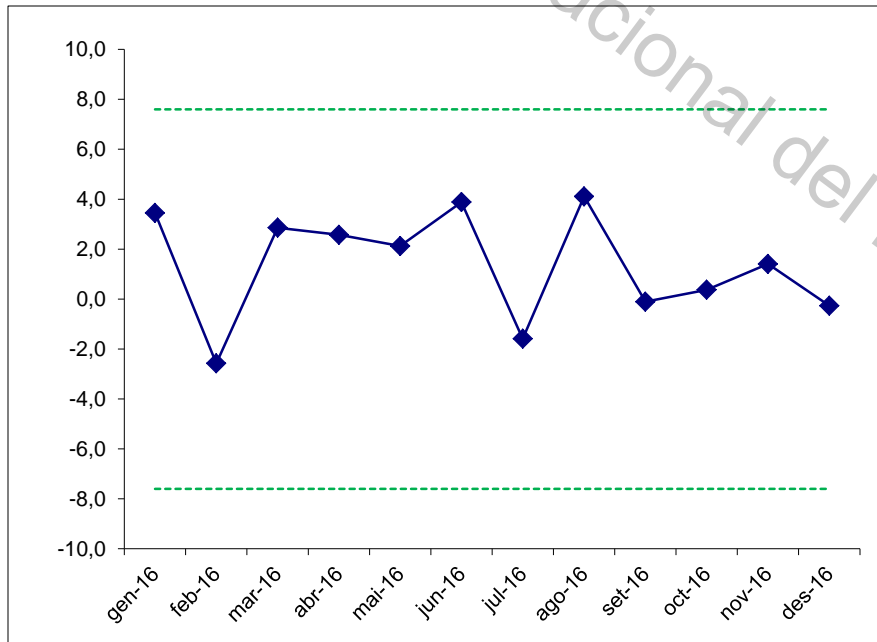
Verde bromocresol

Púrpura bromocresol

# EFLM TFG: VALOR DIANA ASIGNADO

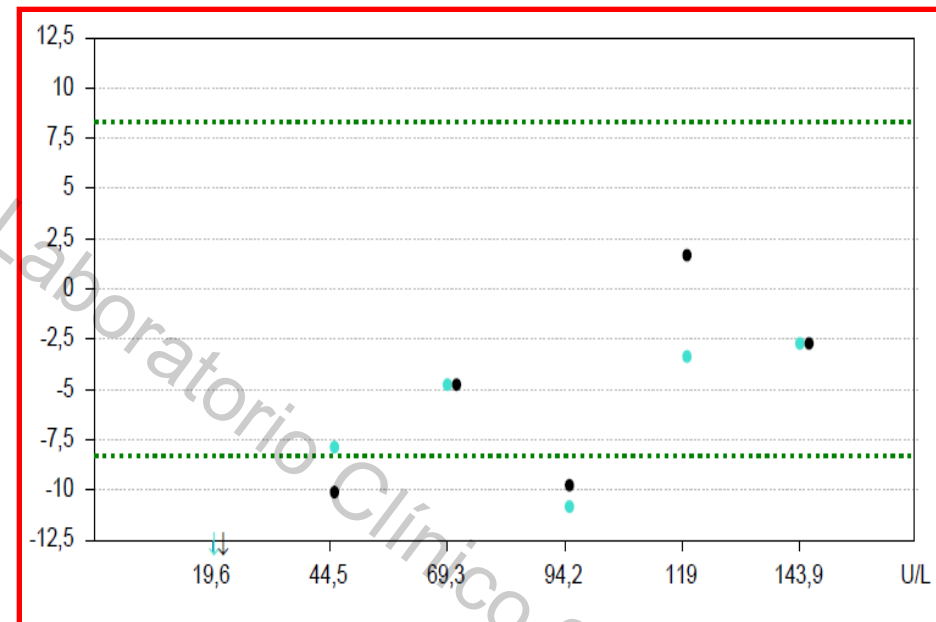
AST 2016

VD: grupo par



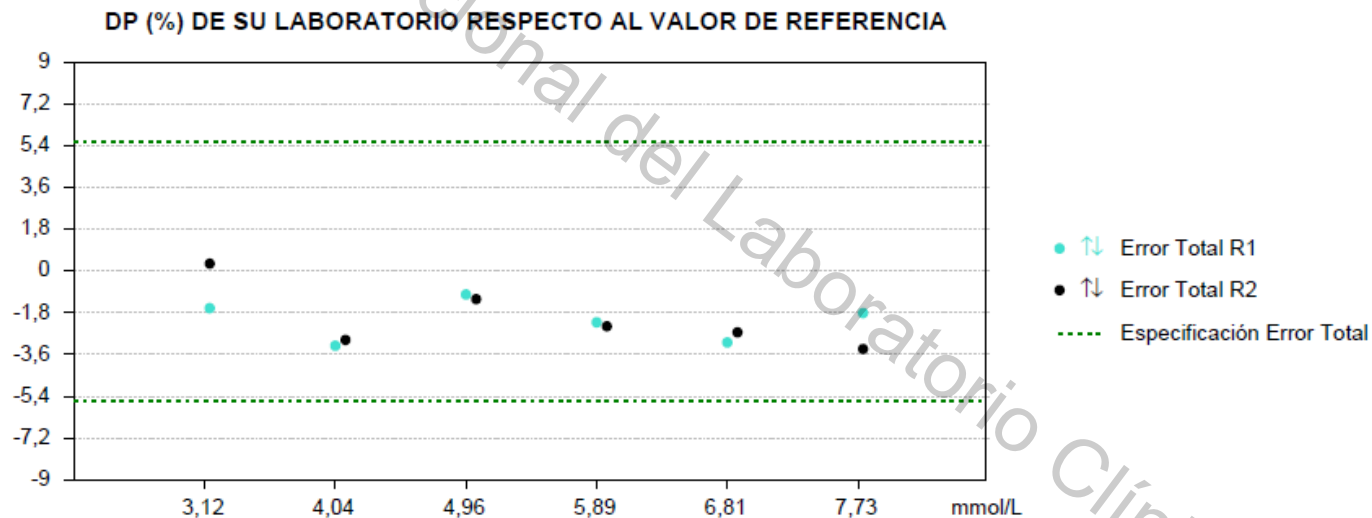
AST 2016

VD: método de referencia



# EFLM TFG: DATOS EN LOS QUE SE APLICAN LAS ESPECIFICACIONES E INDICADORES ANALÍTICOS

- ✓ De un resultado único de un único especimen:



- ✓ Se evalúa el Error total

# EFLM TFG: DATOS EN LOS QUE SE APLICAN LAS ESPECIFICACIONES E INDICADORES ANALÍTICOS

- ✓ De n resultados de mediciones únicas de múltiples muestras

EVALUACIÓN DE SU MÉTODO-TRAZABILIDAD - INSTRUMENTO RESPECTO AL VALOR DE REFERENCIA (mmol/L)

Muestra	Valor de Referencia	Su Método-Trazabilidad - Instrumento					Desviación porcentual (DP %) respecto al valor de referencia
		Media	n total	n aceptados	s	CV(%)	
Lote 2016-6	3,12	3,093	34	34	0,046	1,47	-0,87
Lote 2016-3	4,04	3,958	34	34	0,057	1,43	-2,03
Lote 2016-2	4,96	4,834	34	34	0,058	1,20	-2,54
Lote 2016-5	5,89	5,758	34	34	0,079	1,37	-2,25
Lote 2016-1	6,81	6,653	34	34	0,113	1,69	-2,3
Lote 2016-4	7,73	7,539	34	34	0,156	2,07	-2,48

- ✓ Se evalúa la imprecisión (CV%) y el sesgo (DP%)

# EFLM TFG: DATOS EN LOS QUE SE APLICAN LAS ESPECIFICACIONES E INDICADORES ANALÍTICOS

✓ De los resultados de un grupo específico:

Potasio Método	Lote 6 (3,12 mmol/L)			lote 3 (4,04 mmol/L)			lote 2 (4,96 mmol/L)		
	Media mmol/L	CV (%)	DP (%)	Media mmol/L	CV (%)	DP (%)	Media mmol/L	CV (%)	DP (%)
Potenciometría indirecta-NIST SRM 909b	3,10	1,37	-0,77	4,00	1,21	-1,02	4,90	1,88	-1,28
Potenciometría indirecta-NIST SRM 918a	3,05	2,20	-2,19	3,97	2,48	-1,82	4,87	1,98	-1,92
Potenciometría indirecta-NIST SRM 918b	3,08	1,68	-1,18	3,95	1,43	-2,12	4,83	1,25	-2,61
Potenciometría indirecta-NIST SRM 956c	3,10	1,43	-0,61	4,00	1,33	-1,00	4,90	1,33	-1,303
Potenciometría indirecta- trazabilidad no declarada	3,15	2,44	0,84	4,04	1,91	0,07	4,99	2,03	0,51
Potenciometría directa-NIST SRM 956c	3,02	1,99	-3,21	3,89	2,77	-3,84	4,73	3,17	-4,59

✓ Se evalúa la imprecisión y el sesgo

# EFLM TFG: DATOS EN LOS QUE SE APLICAN LAS ESPECIFICACIONES E INDICADORES ANALÍTICOS

El organizador debe:

- ✓ Indicar qué indicadores de la calidad analítica (CV, ES, ET) evalúa y sobre qué datos (medición única, múltiple, un espécimen o varios)
- ✓ Documentar los cálculos utilizados para obtener los indicadores de calidad analítica

# EFLM TFG: CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS ESPECIFICACIONES

Depende del objetivo del programa:

- ✓ Regulatorio: la mayoría de los laboratorios cumplan las especificaciones. Si no se cumplen se penaliza al laboratorio
- ✓ Estado del arte: los laboratorios con buena prestación analítica cumplan las especificaciones
- ✓ Enfocado al paciente: los laboratorios mejoren sus prestaciones para asegurar un mayor beneficio para el paciente (modelos 1 y 2 de Milán).

# EFLM TFG: MODELO DE MILÁN APLICADO

Se recomienda utilizar uno de los modelos consensuados en la Conferencia de Milán:

- ✓ Modelo 1: Basado en resultados clínicos
- ✓ Modelo 2: Derivado de la Variación Biológica
- ✓ Modelo 3: Derivado del estado del arte (prestación analítica alcanzable actualmente)



# PROGRAMAS EQAS DE LA SEQC<sup>ML</sup>. DISEÑO

CONMUTABLE	NO CONMUTABLE
Categoría 1	Categoría 5
SCR Bioquímica suero Drogas de abuso en orina	Resto de programas
Suero humano congelado sin aditivos	Suero humano estabilizado y liofilizado
Método de referencia	Media de los resultados del grupo par

# PROGRAMAS EQAS DE LA SEQC<sup>ML</sup>.

CONMUTABLE	NO CONMUTABLE
CV, ET ES método	ET IDS
Enfocado al paciente	Enfocado al paciente
Modelo basado en la Variación Biológica	Modelo basado en Variación Biológica y Estado del arte

# PROGRAMAS EQAS DE LA SEQC<sup>ML</sup>

¿Como debemos interpretar los resultados del laboratorio cuando se participa en un programa de la SEQC<sup>ML</sup>?

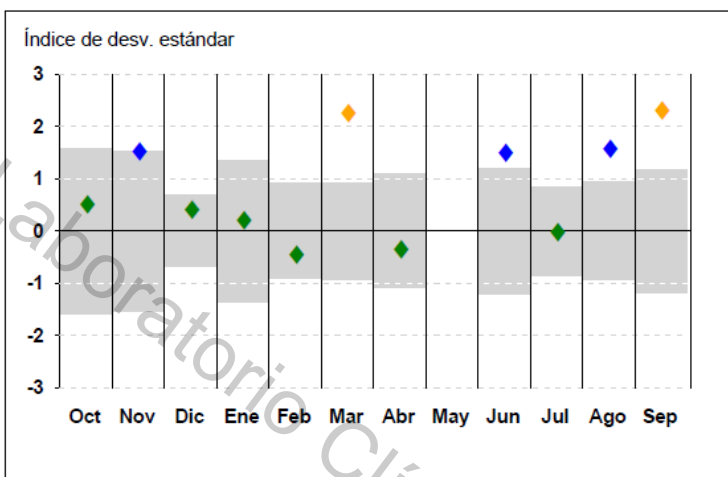
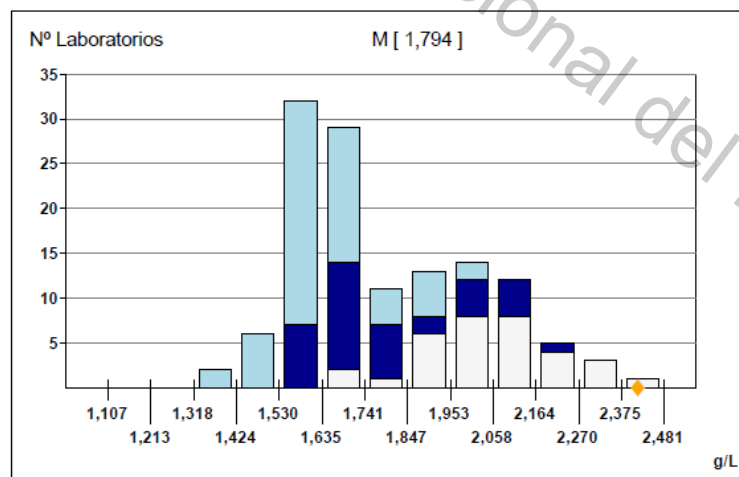
# La prestación analítica del laboratorio es diferente que la del grupo

Alfa-1-Antitripsina

Fecha Cálculos : 02/10/2017

Inmunonefelometría

0212. BN II, BN ProSpec



RESULTADOS	Nº Laboratorios			s
	Total	Aceptados	Media	
Todos los laboratorios	131	128	1,794	0,229
Por su método	71	69	1,921	0,214
Por su instrumento	35	33	2,055	0,160

Su valor	2,42 g/L (242 mg/dL)
está	17,76 % (2,28 s)
respecto a	la media del instrumento
Límite Deseable	< 9,2 %

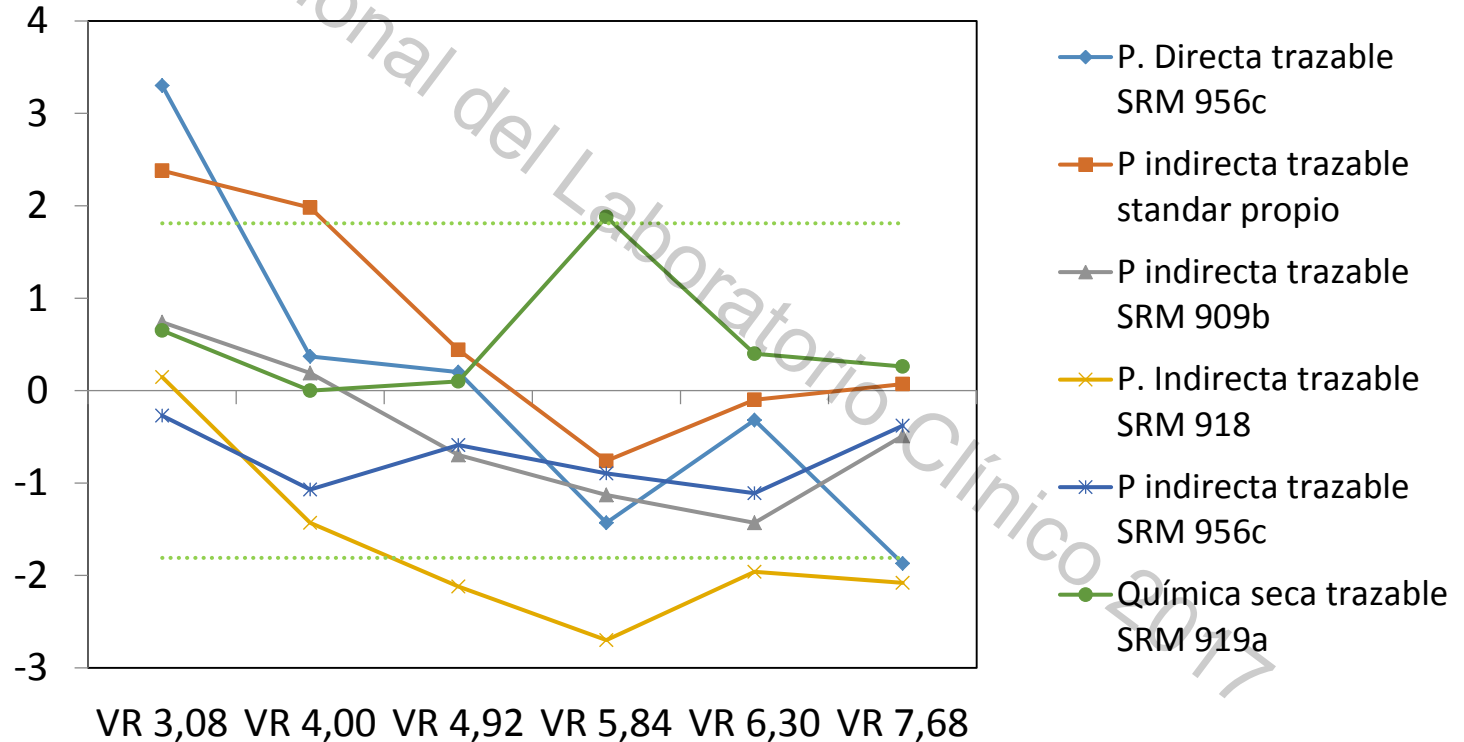
# IMPRECISIÓN (CV%) POR LOTES E INSTRUMENTOS

## CREATININA

Código	Lote 1 37 $\mu\text{mol/L}$	Lote 2 93 $\mu\text{mol/L}$	Lote 3 196 $\mu\text{mol/L}$	Lote 4 598 $\mu\text{mol/L}$
0239	7.3	4.4	3.6	3.2
0510	8.5	4.9	3.3	2.9
0408	3.6	4.0	2.4	2.1
0204	8.8	5.0	3.8	2.7
0207	10.3	5.3	3.1	2.5
0202	6.5	5.7	4.1	3.4

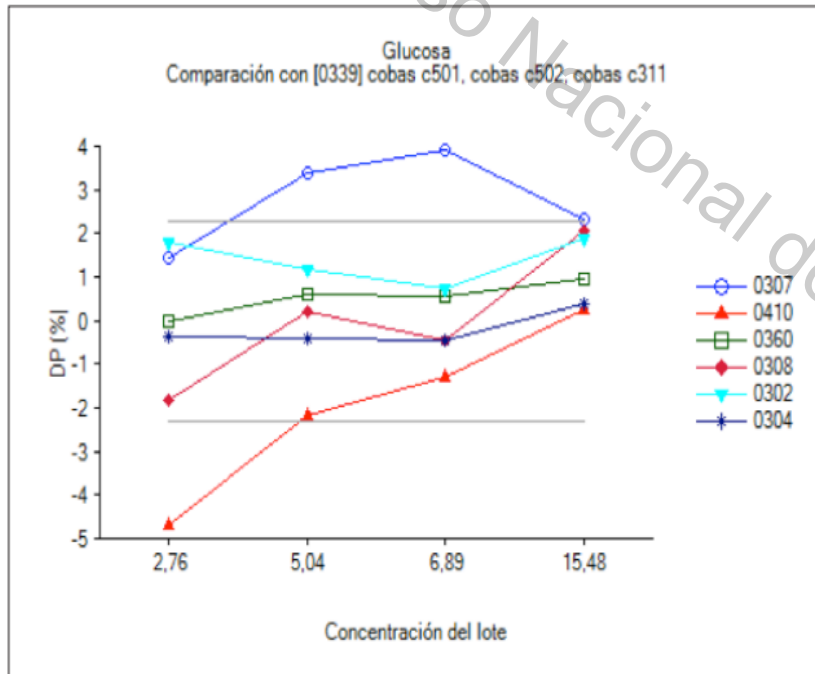
# Los métodos que cumplen la especificación para ES pueden compartir intervalos de referencia

POTASIO Programa SCR



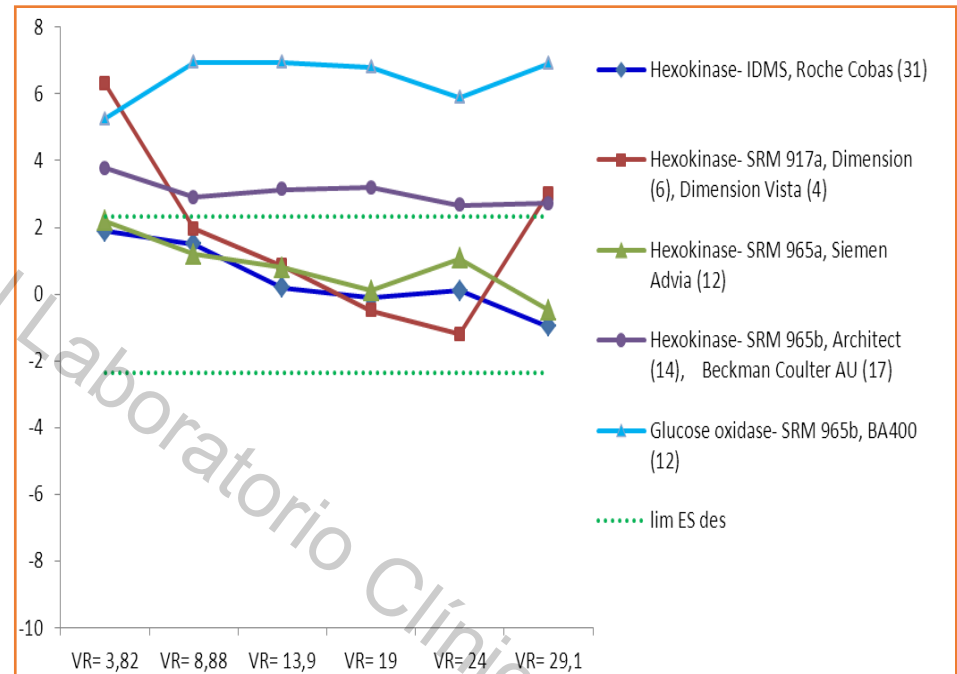
# GLUCOSA

NO CONMUTABLE  
VD CONSENSO



Métodos similares o diferentes al método de comparación

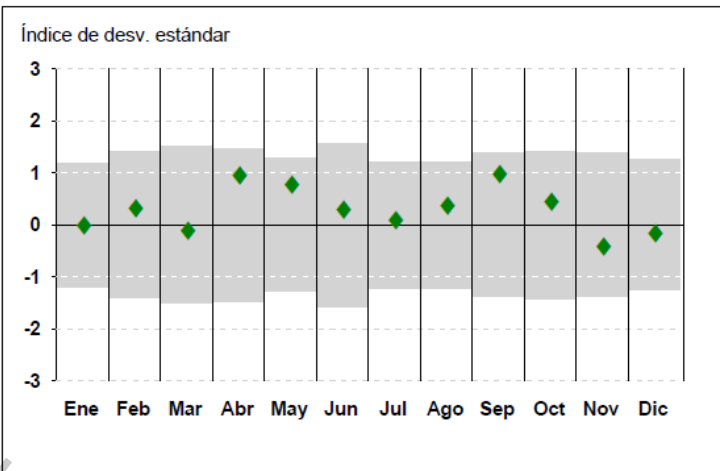
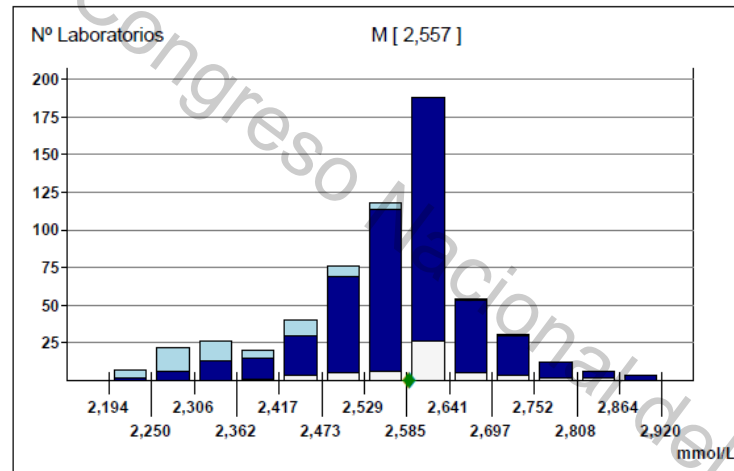
CONMUTABLE  
VD REFERENCIA



Métodos exactos o inexactos

Colesterol oxidasa, esterasa, peroxidasa

0102. Beckman Coulter AU



RESULTADOS	Nº Laboratorios		Media	s
	Total	Aceptados		
Todos los laboratorios	622	604	2,557	0,121
Por su método	549	538	2,580	0,099
Por su instrumento	56	55	2,607	0,093

Su valor	2,59 mmol/L (100 mg/dL)
está	-0,65 % (-0,18 s)
respecto a	la media del instrumento
Límite Óptimo <	4,5 %

Si se cumplen las especificaciones del límite óptimo en ET y también para imprecisión, no son necesarios mas esfuerzos para mejorar la prestación



## OBJETIVOS PROGRAMAS EQAS DE LA SEQC<sup>ML</sup>

- ✓ Elaborar un documento en el que se incluya toda la información básica que recomienda el TFG-EFLM, disponible en la página web
- ✓ Avanzar hacia la utilización de materiales conmutables con valores asignados por métodos de referencia (Programas de categoría 1)

# EFLM TFG: ERROR TOTAL

## Objetivo

Elaborar una propuesta sobre como utilizar el concepto de ERROR TOTAL y como poder combinar las especificaciones de calidad de imprecisión y sesgo para su cálculo



## ERROR TOTAL & INCERTIDUMBRE

- ✓ Error total analítico: intervalo que contiene una específica proporción (95 o 99%) de la distribución de las diferencias entre la medición de un mensurando por un procedimiento analítico y la medición por un método de referencia
- ✓ Incertidumbre: parámetro, asociado al resultado de una medida, que indica la dispersión de los valores que pueden atribuirse al mensurando que se mide (en el que se incluye el resultado)

## ERROR TOTAL & INCERTIDUMBRE

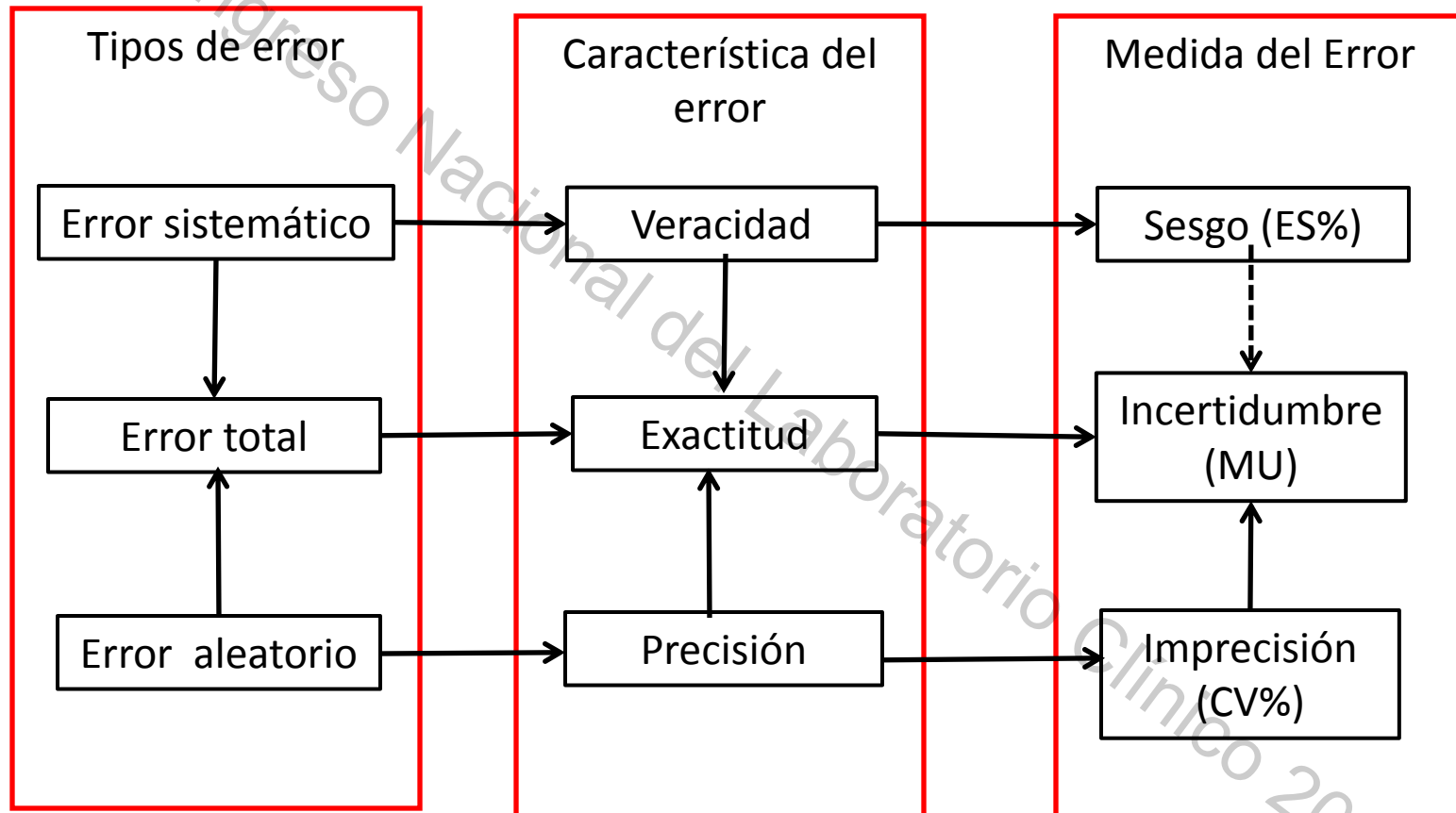
Ambos conceptos indican el intervalo alrededor del cual puede estar el resultado verdadero de una medición

Se calculan:

$$ET_A: DP = 100 * (x_i - x_v) / x_v$$

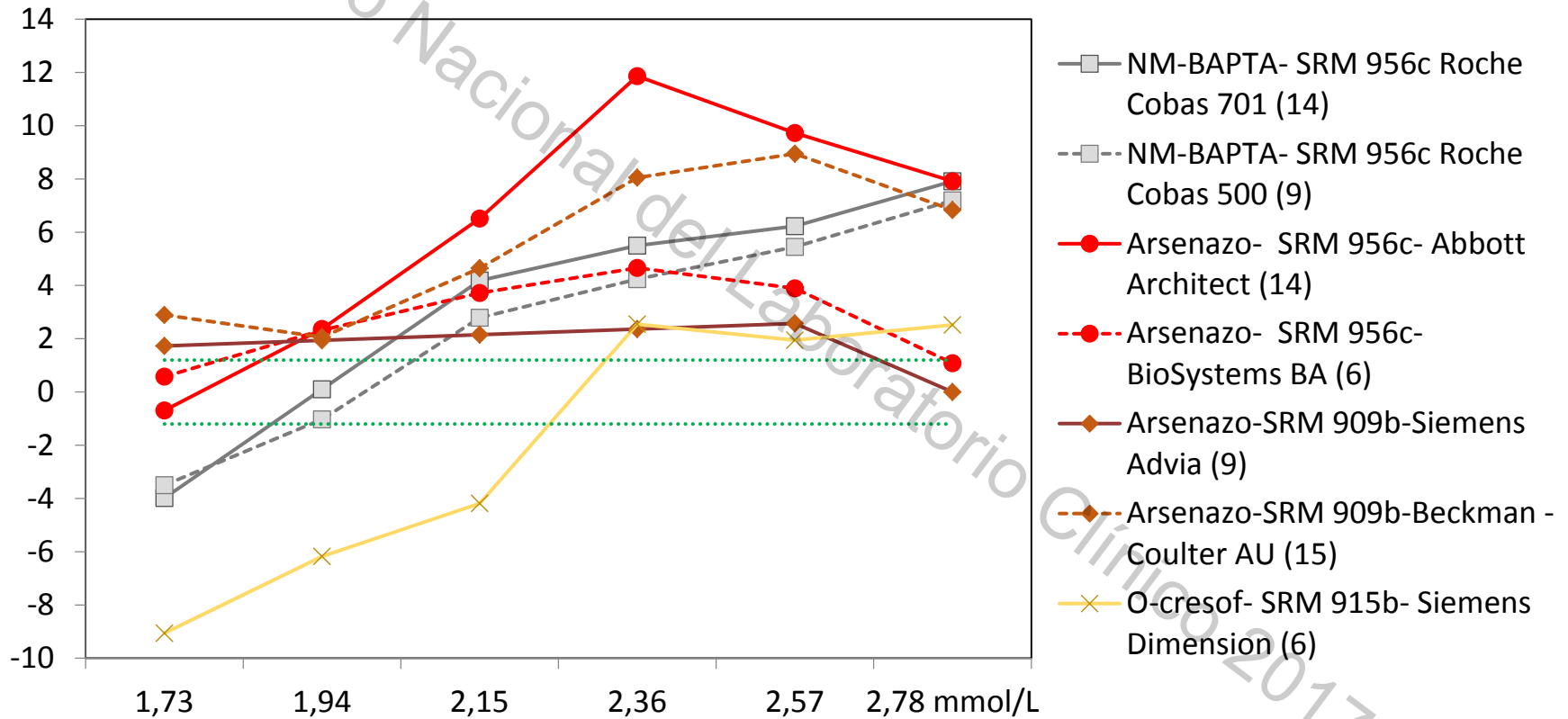
$$MU = U_{ref} + U_{cal} + U_{met} + U_{SD}$$

# ERROR TOTAL & INCERTIDUMBRE



# PERO EL SESGO EXISTE!!

## Programa SCR 2016. CALCIO



# ¿POR QUÉ EXISTE EL SESGO?

- Porque el laboratorio clínico analiza moléculas complejas en matrices complejas
- Dificultad para establecer la trazabilidad de estas moléculas
- En la cadena de trazabilidad establecida por los fabricantes no están definidos los límites aceptables (por ejemplo las diferencias permitidas entre lotes de calibrador)
- Los materiales de referencia, los calibradores *masterlot* generalmente no son conmutables

## SESGO

El laboratorio clínico no puede minimizar o eliminar el sesgo

No puede modificar el procedimiento analítico: no tiene acceso a poderlo modificar y las normas de acreditación lo prohíben



Debe medirlo, saber que existe e intentar que el ET obtenido en los programas EQAS sea inferior al límite aceptable de ET



## DIFICULTADES PARA CALCULAR LA INCERTIDUMBRE

- El proveedor no facilita información sobre la incertidumbre del calibrador
- No están incluidas las incertidumbres de cada paso de la cadena de trazabilidad
- Se desconocen los límites de aceptabilidad de la incertidumbre del calibrador
- El laboratorio solo puede calcular su incertidumbre mediante el CV analítico (a largo plazo)

# INCERTIDUMBRE

HbA1c	Incertidumbre
U combinada (ref+cal+met)	2 %
U expandida	$U_c * 2 = 4\%$
U laboratorio	$4 + CV_A$
Especificación mínima VB	$CV = 1.5\%$

La incertidumbre del método , sin incluir el  $CV_A$ , es muy superior a la especificación MINIMA de calidad

# ERROR TOTAL & INCERTIDUMBRE

## Laboratorio metrológico

- Múltiples mediciones
- Matriz simple
- Sesgo corregido/eliminado
- ISO 17025
- No existen especificaciones de la calidad para MU

## Laboratorio clínico

- Medición única
- Matriz compleja
- Sesgo
- ISO 15189
- Existen especificaciones de la calidad para ET

# ERROR TOTAL & INCERTIDUMBRE

- ✓ El laboratorio solo puede calcular la incertidumbre mediante el  $CV_A$  a largo plazo.
- ✓ Es difícil calcular la incertidumbre si no se han establecido los límites a la incertidumbre del calibrador y no se usan materiales conmutables
- ✓ El laboratorio ha de calcular el ET participando en programas EQAS con muestras conmutables y valor asignado por métodos de referencia
- ✓ Los fabricantes de IDV sí pueden calcular los componentes de la incertidumbre de su método y analizador



*XI Congreso Nacional del Laboratorio Clínico*

**SEQC<sup>ML</sup>**

Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

**MUCHAS GRACIAS  
POR SU ATENCIÓN**

XI Congreso Nacional del Laboratorio Clínico 2017

**E sponsorizado por:**



Málaga, 16 de noviembre de 2017