

---

# ▶ ¿Cuál es el impacto de realizar una verificación de métodos analíticos en el laboratorio clínico?

---

Por:

Yury Andrea Rodríguez Garzón

Bacterióloga y laboratorista clínica, especialista en Auditoría y Garantía de Calidad Analítica, magíster en Seguridad del Paciente y Gestión del Riesgo Sanitario. Asesora y Consultora en garantía de calidad analítica para laboratorios clínicos y bancos de sangre.

## ▶ Resumen

Según la ISO15189:2012, la validación secundaria o verificación de métodos analíticos se define como la aportación de evidencia objetiva, de que se han cumplido los requisitos especificados; desde el año 2015, las normativas colombianas exigen la implementación de este procedimiento en los laboratorios clínicos. Para el cumplimiento de los estándares exigidos, es necesaria la ejecución de protocolos de verificación que permitan evaluar los errores analíticos (aleatorio y sistemático) así como el error clínicamente significativo y garantizar la entrega de resultados clínicamente útiles que impacten positivamente la seguridad del paciente.

### Palabras clave:

Validación secundaria; Verificación de métodos; Protocolos; Seguridad del paciente.

## ▶ Introducción

La verificación de métodos analíticos es un insumo para la gestión integral del recurso tecnológi-

co de cualquier organización, desde su planeación hasta su renovación y el análisis de los efectos en su utilización, más allá de ser un procedimiento técnico, tiene un enfoque de riesgo hacia la minimización del evento adverso, la toma de decisiones basadas en evidencia objetiva y la entrega de resultados clínicamente útiles.

## ▶ El impacto de la verificación

Desde el año 2015, con la Resolución 1619 es un requisito para los laboratorios clínicos realizar validación secundaria del método o verificación, la cual también es exigencia de la Resolución 3100 de 2019. Sin embargo, ¿cuál es el significado más interno, oculto, profundo y secreto de realizar esta actividad? La verificación del método consiste en evaluar los errores ¡ese es el secreto! Centrarse en los errores analíticos es la clave de todo proceso de verificación<sup>1</sup>.

Según la ISO 15189:2012, verificar es la confirmación mediante aportación de evidencia objetiva

de que se han cumplido los requisitos especificados; no obstante, ¿cómo obtenemos esa evidencia objetiva en el laboratorio clínico?, y ¿qué requisitos debemos cumplir? La respuesta al primer interrogante podemos solucionarla a través del uso de protocolos y análisis estadísticos, la segunda corresponde a los requisitos especificados por el fabricante o el laboratorio clínico.

Para el desarrollo de una **verificación de métodos** es recomendado seguir los pasos que se describen a continuación<sup>1</sup>:

1. Definir un requisito de calidad para la prueba a modo de cantidad de error admisible, preferiblemente un error total admisible, o bien,
2. Obtener las afirmaciones de rendimiento del fabricante para la imprecisión y el sesgo,
3. Seleccionar los ensayos adecuados para revelar los tipos de errores analíticos esperados,
4. Recopilar los datos experimentales necesarios,
5. Realizar cálculos estadísticos sobre los datos para estimar la magnitud de errores analíticos,
6. Comparar los errores observados con el error permitido definido, o bien,
7. Comparar el rendimiento observado con las afirmaciones del fabricante, y
8. Juzgar la aceptabilidad del rendimiento del método observado.

Recordemos que la verificación de métodos es un insumo para la gestión integral del recurso tecnológico de cualquier organización, desde su planeación hasta su renovación y el análisis de los efectos de su utilización, por lo anterior, la verificación de métodos debe dejar de ser un simple

EN LA ACTUALIDAD, EXISTEN DIVERSOS PROTOCOLOS DE VERIFICACIÓN, LOS CUALES PERMITEN IDENTIFICAR ERRORES DE TIPO ALEATORIO O SISTEMÁTICO QUE AFECTEN EL PROCESO DE MEDICIÓN; SIN EMBARGO, ES IMPORTANTE EMPLEAR UN N DE DATOS ADECUADO PARA OBTENER UNA BUENA ESTIMACIÓN DE ESTOS ERRORES Y ASÍ EVIDENCIAR SI SON ADMISIBLES SIN AFECTAR LA INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA Y SIN COMPROMETER LA ATENCIÓN AL PACIENTE.

procedimiento técnico para convertirse en una herramienta de gestión del riesgo que contribuya a la minimización de los eventos adversos.

La verificación de métodos también es un componente transversal a los programas de: Seguridad del paciente, Aseguramiento metrológico, Tecnovigilancia, con lo cual aporta a la garantía de la calidad en el laboratorio clínico. Si bien es cierto que la verificación es útil para demostrar el desempeño aceptable del método, también tiene un papel fundamental en la seguridad del paciente, ya que a partir de los ensayos del laboratorio (desarrollo de protocolos) inicia el camino para garantizar la entrega de resultados clínicamente útiles.

A pesar de que la normativa colombiana solicita realizar ejercicios de validación secundaria o verificación de métodos, no especifica cómo hacerla?, ¿cuál es el  $n$  de muestras/controles a emplear?, o ¿qué errores analíticos debemos evaluar? En la actualidad, existen diversos protocolos de verificación, los cuales permiten identificar errores de tipo aleatorio o sistemático que afecten el proceso de medición; sin embargo, es importante emplear un  $n$  de datos adecuado para obtener una buena

estimación de estos errores y así evidenciar si son admisibles sin afectar la interpretación de la prueba y sin comprometer la atención al paciente. A

continuación, se describen los principales protocolos empleados en las verificaciones de rutina en los Laboratorios Clínicos (Tabla 1).

► **Tabla 1.** Principales protocolos empleados en las verificaciones de rutina en los laboratorios clínicos.

Protocolo CLSI	¿Qué evalúa?	Protocolo	Herramienta estadística y criterio de cumplimiento
CLSI EP15 A3. Verificación por parte del usuario de la precisión y estimación del sesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Precisión en condiciones de repetibilidad</li> <li>• Precisión en condiciones de precisión intermedia</li> <li>• Veracidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 días, 5 replicados</li> <li>• n= 25</li> <li>• Por nivel de control</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ANOVA 1 factor</li> <li>• Cumplimiento requisito de calidad establecida por el fabricante: punto de vista estadístico</li> <li>• Cumplimiento requisito de calidad establecida por el laboratorio clínico (RQ): punto de vista clínico</li> </ul>
Entidad Mexicana de Acreditación (EMA). Guía de validación y verificación de exámenes cuantitativos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Precisión en condiciones de precisión intermedia</li> <li>• Exactitud diagnóstica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retrospectivo usando datos de control de calidad interno y ensayos de aptitud</li> <li>• Precisión intermedia n=20</li> <li>• Exactitud: 6 participaciones en ensayos de aptitud</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CV % vs. requisito de calidad</li> <li>• Regresión lineal</li> </ul>
CLSI EP05 A3. Evaluación del rendimiento de precisión de los métodos de medición cuantitativa (Adaptación)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Precisión en condiciones de repetibilidad</li> <li>• Precisión en condiciones de precisión intermedia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Repetibilidad: 1 día n=20</li> <li>• Precisión intermedia: 5 días 4 replicados n=20</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CV% vs. requisito de calidad</li> <li>• R = &lt;25 % ETa</li> <li>• WL = &lt;33 % ETa</li> </ul>
CLSI EP9 A3. Comparación de métodos y estimación del sesgo utilizando muestras de pacientes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comparación de métodos</li> <li>• Estimación del sesgo (%)</li> <li>• Identificación de errores sistemáticos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20 a 40 muestras de pacientes que evalúen todo el rango dinámico de la prueba</li> <li>• 5 días</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regresión lineal</li> <li>• Pendiente: 0,9 – 1,1 (IC 95 %)</li> <li>• Intercepto: cercano a 0 o 2 veces el límite de detección (LOD) (IC 95 %)</li> <li>• Coeficiente de correlación: cercano a 1</li> </ul>

Tabla continua →

CLSI EP12 A2. Evaluación del desempeño de la prueba cualitativa.

- Atributos de validez (sensibilidad Se, especificidad Sp). Cuando el método a verificar es comparado frente a un método Gold Standard.

- Concordancia (porcentaje de acuerdo positivo [PPA], porcentaje de acuerdo negativo [PPN] y porcentaje de acuerdo global [Global]). Cuando el método a verificar el comparado frente a un método comparador (No Gold Standard)

- Índice Kappa

- Grado de acuerdo

- 100 muestras, 50 positivas y 50 negativas

- 20 muestras de pacientes (7 positivas, 7 negativas, 6 débiles positivas)<sup>2</sup>

- 15 a 25 muestras con enfermedad y de 25 a 35 sin enfermedad<sup>1</sup>

- 5 días

- Cuadro de 2 x 2

- Índice Kappa mayor a 0,61

- Grado de concordancia: Bueno – Muy bueno

- Concordancia > 80 %

- Se, Sp, PPA, PPN (> al límite inferior del IC 95 % de la especificación del fabricante)

- Datos por la regulación

- Valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), si aplica y se tienen los datos de prevalencia

Fuente: elaboración propia.

## ► Conclusiones

Por lo anterior, la verificación de métodos permite a través de la evidencia objetiva:

1. Evaluar los errores aleatorios y sistemáticos.
2. Evaluar el error clínicamente significativo.
3. Verificar el desempeño del método.
4. Garantizar la seguridad del paciente aportando a la entrega de resultados clínicamente útiles.
5. Obtener una visión global y general del desempeño del método, la cual se evidenciará a lo largo del tiempo a través del uso de controles de calidad internos y ensayos de aptitud.

## ► Referencias

1. Westgard JO. Validación básica del método. Madison; QC Westgard, Inc; 2021.
2. Rabenau HF, Kessler HH, Kortenbusch M, Steinhorst A, Raggam RB, Berger A. Verification and validation of diagnostic laboratory tests in clinical virology. *J Clin Virol.* 2007; 40(2):93–8. DOI: 10.1016/j.jcv.2007.07.009

3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05 – A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
4. CLSI. User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP15-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
5. CLSI *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
6. 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.
7. Entidad Mexicana de Acreditación (EMA), Centro Nacional de Metrología (CENAM). Guía para la validación y verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico. México; 2008. 