

Dirección Técnica de Acreditación
Instituto Boliviano de Metrología



<i>Tipo:</i>	<i>Criterio</i>
<i>Código:</i>	<i>DTA-CRI-016</i>
<i>Versión:</i>	<i>2</i>
<i>Título:</i>	<i>Verificación y validación de métodos</i>

Vigente desde: 21 de diciembre de 2012

Control de documentos

<i>Elaborado por:</i>	<i>Hugo Guerrero Postigo</i>
<i>En fecha:</i>	<i>2007-11-07</i>
<i>Revisado por:</i>	<i>Hortencia DAVILA GONZALES</i>
<i>En fecha:</i>	<i>2012-12-17</i>
<i>Aprobado por:</i>	<i>Elizabeth CHOQUE MAMANI</i>
<i>En fecha:</i>	<i>2012-12-21</i>

<i>Observaciones:</i>	<i>Ninguna</i>
<i>Nombre de archivo:</i>	<i>DTA-CRI-016 V2 VERIFICACION Y VALIDACION DE METODOS</i>

<i>Agradecimientos:</i>	<p><i>Este documento fue posible gracias a la valiosa colaboración y aporte de las siguientes personas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hugo Guerrero Postigo – Red LABEC • Ivan Medina Hoyos Ph.D – Laboratorio RIMH - Aprotéc
-------------------------	--

Contenido

1.	Objeto	4
2.	Alcance	4
3.	Responsabilidad	4
4.	Referencias documentales	4
5.	Definiciones	5
6.	Introducción	6
7.	Condiciones Generales	7
8.	Métodos cuantitativos	7
9.	Métodos cualitativos	8
10.	Métodos validados por otro laboratorio	9
11.	Documentación	9
12.	¿Dónde se puede Obtener Mayor Información?	11

1. OBJETO

Este documento otorga directrices respecto a la información que los laboratorios acreditados o en proceso de acreditación deben proporcionar para demostrar el cumplimiento de los requisitos de la Norma NB-ISO-IEC 17025:2005 relativos a la verificación y validación de métodos de ensayo y calibración que son parte del alcance de acreditación.

2. ALCANCE

El presente documento es aplicable en los procesos de acreditación de laboratorios de ensayo y calibración.

3. RESPONSABILIDAD

El cumplimiento del presente documento está a cargo del Responsable de Acreditación de Laboratorios de la DTA.

4. REFERENCIAS DOCUMENTALES

- 4.1 NB-ISO-IEC 17025:2005. Requisitos Generales para la Competencia Técnica de Laboratorios de Calibración y Ensayo.
- 4.2 DTA-CRI-009: Acreditación de laboratorios de ensayo y calibración de acuerdo a al Norma NB-ISO-IEC 17025:2005
- 4.3 DTA-CRI-011: Estimación de la incertidumbre de las mediciones en laboratorios de ensayos
- 4.4 DTA-CRI-015: Política sobre comparaciones interlaboratorios y programas de ensayos de aptitud
- 4.5 ISO 5725:1994. Exactitud (veracidad y precisión) de métodos de medición y los resultados.
Parte 1: Principios generales y definiciones
Parte 2: 1994 (E): Método básico para la determinación de la repetibilidad y reproducibilidad de un método de medición.
Parte 4: 1994 (E): Método básico para la determinación de la exactitud de una norma método de medición
- 4.6 AFNOR:1992; Protocolo de evaluación de métodos alternativos de análisis cuantitativos por comparación con métodos de referencia.
- 4.7 ISO 9000:2006, Sistemas de Gestión de la Calidad-Conceptos y Vocabulario
- 4.8 ISO 11843:1997: Capacidad de detección
Parte 1: Términos y definiciones,
Parte 2: Metodología de calibración en el lineal.
- 4.9 ISO 3534-1:1993 (E / F): Estadísticas - Vocabulario y símbolos
Parte 1: Probabilidad y términos estadísticos generales
- 4.10 ISO 13843: Calidad del agua - Directrices para la validación de métodos de microbiología (ISO / TR 13843:2000).
- 4.11 Guerrero H. Control interno de calidad de los resultados en laboratorios de ensayos, 2007.
- 4.12 Thompson, M., Ellison, S.L.R. Y Wood, R.: Directrices armonizadas para laboratorios sobre Validación de Métodos de Análisis, Pure Appl. Chem. , 74, 835-855 (2002).

- 4.13 Kromidas, S.: Manual de Validación de Análisis, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, ISBN 3 -527-29811-8 (2000). 2007/02 - Versión 03 - Página 8 / 8
- 4.14 DIN NAW IW1, Estrategias de Análisis de Agua de rutina Validación y Aseguramiento de la Calidad,

5. DEFINICIONES

- 5.1 **EXACTITUD:** La cercanía o grado de acuerdo entre el resultado de una medición y el valor de referencia aceptado (4.5):

Nota: Cuando se aplica a un conjunto de resultados, el término "Exactitud" implica la combinación de componentes aleatorios y sistemáticos. Es importante notar que "tradicionalmente" el término "exactitud" se emplea para referirse al componente de error sistemático solamente

- 5.2 **PRECISIÓN:** El grado de cercanía o acuerdo entre resultados independientes de una muestra bajo condiciones estipuladas (4.5):

NOTAS

La precisión depende solamente de la distribución de los errores aleatorios y no está relacionada con el valor de referencia aceptado.

La medida de la precisión se expresa en términos de la imprecisión y se calcula como una desviación estándar. Una menor precisión se refleja en una mayor desviación estándar.

"Resultados independientes" de una muestra dada significa resultados obtenidos de tal manera que no estén influenciados por ningún resultados previo sobre la misma muestra. Las medidas cuantitativas de la precisión dependen críticamente sobre las condiciones estipuladas. Las condiciones de repetibilidad y reproducibilidad son casos particulares de condiciones extremas.

- 5.3 **REPETIBILIDAD:** Precisión en condiciones de repetibilidad (4.5).

- 5.4 **CONDICIONES DE REPETIBILIDAD:** Son aquellas bajo las cuales los resultados independientes son obtenidos con el mismo método, sobre una muestra idéntica, en el mismo laboratorio, por el mismo analista, usando el mismo equipo y en intervalos cortos de tiempo (4.5).

- 5.5 **DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE REPETIBILIDAD:** La desviación estándar obtenida a partir de un número dado de determinaciones bajo condiciones de repetibilidad (4.5).

NOTAS

Es una medida de la dispersión de la distribución de los resultados bajo condiciones de repetibilidad.

Similarmente, "varianza de repetibilidad" y "coeficiente de variación de repetibilidad" pueden ser definidas y usadas como medidas de la dispersión de resultados bajo condiciones de repetibilidad.

- 5.6 **REPRODUCIBILIDAD:** Precisión en condiciones de reproducibilidad (4.5).

- 5.7 **CONDICIONES DE REPRODUCIBILIDAD:** Son aquellas bajo las cuales resultados independientes son obtenidos con el mismo método, sobre una muestra idéntica, en diferentes laboratorios, por diferentes analistas, y usando distintos equipos (4.5).

- 5.8 **DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE REPRODUCIBILIDAD:** La desviación estándar obtenida a partir de un número dado de determinaciones bajo condiciones de reproducibilidad (4.5).

NOTA

Se aplican las mismas que se han enunciado anteriormente cambiando la condición "repetibilidad" por reproducibilidad.

- 5.9 **LINEALIDAD:** La capacidad de un método analítico para dar al laboratorio (dentro de un rango definido) un valor actual o resultados proporcionales a la dosis en que se analice en la muestra (4.6)

- 5.10 **LÍMITES DE LA LINEALIDAD:** Los límites de la linealidad son la limitación de los valores experimentales entre los que la curva de calibración lineal pueden extraer

con un nivel de confianza conocido (4.6)

NOTA

El rango entre los límites de la linealidad es lineal sobre el terreno.

- 5.11 ESPECIFICIDAD:** El grado en que un método analítico es adecuado exclusivamente para determinar la cantidad de analito bajo examen, garantizando que la respuesta sólo se deriva de la analito (4.6)
- 5.12 LÍMITE DE DETECCIÓN:** La menor magnitud que puede examinarse de un analito en una muestra y que puede ser detectada pero no necesariamente cuantificada con un valor exacto (4.6)
- 5.13 LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN:** Es la concentración mínima que puede determinarse con un nivel aceptable de exactitud y precisión en las condiciones experimentales descritas en el método (4.6)
- 5.14 FALSO POSITIVO (MÉTODO CUALITATIVO):** Resultado positivo cuando el método de referencia da un resultado negativo. .
- 5.15 FALSO NEGATIVO (MÉTODO CUALITATIVO):** Resultado negativo cuando el método de referencia da un resultado positivo.
- 5.16 VALIDACIÓN:** La validación es la confirmación por examen y provisión de evidencias objetivas que los requisitos particulares son cumplidos para una aplicación específica (4.7).
- 5.17 VERIFICACIÓN:** Confirmación mediante examen y suministro de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos especificados (4.7).
- 5.18 SESGO:** La diferencia entre el valor esperado de los resultados de prueba y un valor de referencia aceptado.

NOTA

El sesgo es el error sistemático total en contraste con el error aleatorio. Puede existir uno o más componentes del error sistemático que contribuyen al sesgo. Una mayor diferencia sistemática con respecto al valor de referencia aceptado se refleja por un valor de sesgo mayor (4.9).

6. INTRODUCCIÓN

6.1 La Norma NB-ISO-IEC 17025:2005 establece que:

- “El laboratorio debe utilizar los métodos de ensayo o de calibración, incluidos los de muestreo, que satisfagan las necesidades del cliente y que sean apropiados para los ensayos o las calibraciones que realiza. Se deben utilizar preferentemente los métodos publicados como normas internacionales, regionales o nacionales.
- “El laboratorio debe **confirmar** que puede aplicar correctamente los métodos normalizados antes de utilizarlos para los ensayos o las calibraciones. Si el método normalizado cambia, se debe repetir la confirmación”.
- “También se pueden utilizar los métodos desarrollados por el laboratorio o los métodos adoptados por el laboratorio si son apropiados para el uso previsto y si han sido validados”.
- “El laboratorio debe **validar** los métodos no normalizados, los métodos que diseña o desarrolla, los métodos normalizados empleados fuera del alcance previsto, así como las ampliaciones y modificaciones de los métodos normalizados, para confirmar que los métodos son aptos para el fin previsto. La validación debe ser tan amplia como sea necesario para satisfacer las necesidades del tipo de aplicación o del campo de aplicación dados. El laboratorio debe **registrar los resultados** obtenidos, el **procedimiento**

utilizado para la validación y una **declaración sobre la aptitud** del método para el uso previsto”.

- 6.2** Los requisitos específicos en criterio se encuentran formateados en itálica y numerados como en “(G1)”.

7. CONDICIONES GENERALES

- 7.1** En los procesos de acreditación de la DTA, los requisitos establecidos en la Norma NB-ISO-IEC 17025 se interpretan de la siguiente manera:

- G1.** *Si un laboratorio acreditado o en proceso de acreditación planea incluir en su alcance de acreditación un método normalizado, debe verificar su capacidad para aplicarlo correctamente. Cualquier cambio en el método normalizado (actualización, nueva edición, nueva tecnología) obliga al laboratorio a repetir el proceso de verificación y esta información debe estar disponible para los equipos de evaluación de la DTA durante las evaluaciones de supervisión o reacreditación.*
- G2.** *Si un laboratorio acreditado o en proceso de acreditación planea incluir en su alcance de acreditación un método que no es normalizado, debe validarlo.*
- G3.** *Durante los procesos de verificación o validación se debe tomar en cuenta el uso previsto de los resultados por parte de los usuarios.*
- G4.** *Los procesos de verificación o validación deben estar concluidos antes que el laboratorio presente la solicitud de acreditación, ampliación de alcance o reacreditación, según se aplique en cada caso. Sólo se acreditará los métodos de ensayo cuya verificación o validación se encuentre terminada.*
- G5.** *La dirección técnica del laboratorio, acreditado o en proceso de acreditación, tiene la responsabilidad de definir dentro de su alcance de acreditación, si un método es normalizado o no. En algunos casos, estos métodos también pueden definirse en Reglamentos, o incluso en las revistas científicas internacionales, lo que puede otorgarles la condición de "Norma de referencia".*
- G6.** *La dirección técnica del laboratorio debe documentar las posibles desviaciones en la aplicación de un método normalizado y demostrar que estas diferencias no alteran la ejecución del ensayo, los resultados obtenidos o su aplicación. En caso que esto no pueda ser demostrado por el laboratorio, el método no se considera normalizado.*
- G7.** *La dirección técnica del laboratorio debe asegurar que toda la información pertinente a los procesos de verificación o validación de métodos de ensayo y los registros generados como resultado de estos procesos estén disponibles para los equipos de evaluación de la DTA durante las evaluaciones de supervisión o reacreditación.*

8. MÉTODOS CUANTITATIVOS

8.1 Verificación de métodos normalizados

8.1.1 Implica determinar las características del método normalizado que se aplican en el laboratorio y controlar que estas características sean compatibles con las especificaciones del método normalizado.

G8. *Las características que se deben verificar en métodos de ensayo normalizados cuantitativos son las siguientes:*

- *Repetibilidad*
- *Reproducibilidad interna o precisión intermedia*
- *Rango lineal (cuando sea aplicable)*
- *Límite de detección (cuando sea aplicable)*
- *Límite de cuantificación (cuando sea aplicable)*
- *Sesgo*

8.1.2 Para garantizar el desempeño del método a lo largo del tiempo, se debería evidenciar:

- Un sistema de control interno de calidad de los resultados,
- Participación regular en comparaciones interlaboratorios y programas de ensayos de aptitud acordes con DTA-CRI-015 (cuando existan)

8.2 Validación de métodos

8.2.1 La validación de un método de ensayo debe incluir las características mencionadas en el apartado anterior y debe incluir además la determinación de la **especificidad** y **precisión** en comparación a un método de referencia o materiales de referencia certificados.

8.2.2 La persona responsable por la validación en el laboratorio debe determinar de antemano los objetivos de desempeño del método (por ejemplo niveles de precisión, exactitud) y asegurar que estos objetivos se alcanzan durante la validación.

G9. *Las características a determinar en un método de ensayo cuantitativo durante el proceso de validación son las siguientes:*

- *Repetibilidad*
- *Reproducibilidad interna o precisión intermedia*
- *Reproducibilidad*
- *Rango lineal*
- *Límite de detección (cuando sea aplicable)*
- *Límite de cuantificación (cuando sea aplicable)*
- *Especificidad (cuando sea aplicable)*
- *Sesgo*
- *Robustez (cuando sea aplicable)*
- *Incertidumbre*

8.2.3 Para garantizar el desempeño del método a lo largo del tiempo, se debe:

- Implantar un sistema de control interno de calidad de los resultados
- Participar en comparaciones interlaboratorios y programas de ensayos de aptitud acordes con DTA-CRI-015 (en los casos que existan)

9. MÉTODOS CUALITATIVOS

9.1 Verificación de métodos normalizados

9.1.1 Cuando el laboratorio utiliza métodos cualitativos debe, más que en cualquier

otro caso, tratar de utilizar métodos normalizados, ya que la disponibilidad de muestras del analito de concentración conocida es escasa.

G10. *La verificación de métodos de ensayos normalizados cualitativos se basa en la confiabilidad, principalmente de:*

- *El sistema de control interno de calidad de las variables de control: personal, equipos, materiales, reactivos, instalaciones, condiciones ambientales y medios de control (se recomienda ver 4.11).*
- *La participación en comparaciones interlaboratorios y programas de ensayos de aptitud acordes con DTA-CRI-015.*

9.2 Validación de métodos

9.2.1 Si el laboratorio utiliza métodos no normalizados se debe comprobar la robustez del método determinando su especificidad, límite de detección (sensibilidad) y tasa de falsos negativos y positivos.

G11. *Las características a determinar en un método de ensayo cualitativo son las siguientes:*

- *Especificidad,*
- *Límite de detección (sensibilidad),*
- *Falsos positivos,*
- *Falsos negativos,*
- *Exactitud relativa (si fuera necesario).*

9.2.2 Se debe determinar las características del método y la forma en que se utiliza en el laboratorio para comprobar, si fuera necesario, que estas características son compatibles con las que establece el método, las definidas previamente por el responsable del laboratorio o el cliente.

9.2.3 Los laboratorios pueden contar con una referencia que, de ser posible, debería ser independiente del equipo y reactivo que entrega el proveedor, y deben hacer todo lo posible por experimentar sobre muestras reales y medios de control.

9.2.4 Para garantizar el desempeño del método a lo largo del tiempo, es necesario:

- Implantar un sistema de control interno de calidad de los resultados
- Participar en comparaciones interlaboratorios y programas de ensayos de aptitud acordes con DTA-CRI-015 (en los casos que existan)

10. MÉTODOS VALIDADOS POR OTRO LABORATORIO

10.1 El laboratorio podrá utilizar métodos validados por otro laboratorio (en la medida de lo posible acreditado) y que cumpla los criterios establecidos en este documento.

10.2 Estos métodos se clasifican como métodos normalizados con respecto a los requisitos de la norma NB-ISO-IEC 17025:2005.

11. DOCUMENTACIÓN

11.1 Información sobre los métodos

G12. *El laboratorio debe proveer al equipo evaluador la siguiente información respecto a los métodos de ensayo validados o verificados:*

- una identificación apropiada del método de ensayo;*
- alcance del método;*
- descripción del tipo de objeto a ensayar (y la matriz);*

- d) *parámetros o magnitudes y rangos a ser determinados;*
- e) *aparatos y equipos, incluidos los requisitos técnicos de funcionamiento;*
- f) *patrones de referencia y materiales de referencia requeridos;*
- g) *condiciones ambientales requeridas y cualquier período de estabilización necesario.*
- h) *descripción del procedimiento, incluida la siguiente información:*
 - *colocación de las marcas de identificación, manipulación, transporte, almacenamiento y preparación de los objetos;*
 - *verificaciones a realizar antes de comenzar el trabajo;*
 - *verificación del correcto funcionamiento de los equipos y, cuando corresponda, su calibración y ajuste previo al uso;*
 - *método de registro de las observaciones y de los resultados;*
 - *medidas de seguridad a observar.*
- i) *los criterios o requisitos para la aprobación o el rechazo de los resultados basado en el sistema de control interno de calidad (se recomienda ver 4.11);*
- j) *los datos a ser registrados, el método de análisis y el formato de presentación de resultados (unidades, factores, etc);*
- k) *la incertidumbre o el procedimiento para estimar la incertidumbre que siga las directrices de DTA-CRI-011.*

11.2 Informe de validación y verificación

11.2.1 Los procesos de verificación y validación de métodos deben ser documentados para facilitar su evaluación durante el proceso de acreditación. El laboratorio debe registrar los resultados obtenidos, el procedimiento utilizado para la validación y una declaración sobre la aptitud del método para el uso previsto

G13. *El informe debe contener:*

- *Descripción del método de ensayo:*
- *Referencia documental o normativa.*
- *Objetivo del método:*
- *Alcance del método:*
- *Descripción de las muestras ensayadas (número total de muestras, matriz, nivel de inóculo, etc.):*
- *Detalle de insumos, medios de cultivo, reactivos, materiales de referencia y acondicionamiento de las muestras (desde el muestreo, instrucciones de seguridad hasta condiciones ambientales).*
- *Lista de equipos, instrumentos y dispositivos empleados.*
- *Características a determinar de acuerdo al diseño (Ver puntos 8.1, 8.2, 9.1 y 9.2).*
- *Mediciones del aseguramiento de la calidad (registros, gráficos, cálculos necesarios, cálculo de la incertidumbre).*
- *Resultados obtenidos.*
- *Conclusiones, criterios de aceptación o rechazo, criterios de revalidación.*
- *Firma del personal que realizó la validación o verificación del método.*
- *Firma del personal responsable por la aprobación del informe de validación o verificación.*

12. ¿DÓNDE SE PUEDE OBTENER MAYOR INFORMACIÓN?

Si requiere mayor información sobre los temas expuestos en este documento, dirigir sus solicitudes a:

Dirección Técnica de Acreditación – DTA
Instituto Boliviano de Metrología - IBMETRO
Avenida Camacho 1488 – Edificio Anexo
Teléfono/Fax +591 2 237-2046
La Paz – BOLIVIA
Email: acreditacion@ibmetro.gob.bo
URL: www.ibmetro.gob.bo/acreditacion

Apéndice A: Historial de revisiones del documento

<i>Fecha</i>	<i>Descripción</i>
2007-11-06	<ul style="list-style-type: none">• <i>Creación del documento</i>
2012-12-21	<ul style="list-style-type: none">• <i>Revisión periódica del documento</i>