






INACAL
Instituto Nacional
de Calidad
Acreditación

DIRECTRIZ PARA LA VALIDACION DE METODOS DE ENSAYO

Código : DA-acr-20D
Versión : 00
Página : 1 de 7

DIRECTRIZ PARA LA VALIDACION DE METODOS DE ENSAYO

Versión 00

Elaborado por: Comité Técnico <i>03.10.2017</i>	Revisado por: Patricia Aguilar	Aprobado por: Juana Hidalgo <i>04.10.2017</i>
	Firma: en original 	Firma: en original  

INDICE

Nº	Título	Pág.
1	OBJETIVO	3
2	POLÍTICA	3
3	ALCANCE	3
4	DOCUMENTOS DE REFERENCIA	3
5	DEFINICIONES	3
6	REQUISITOS GENERALES	4
7	PLANEAMIENTO Y VALIDACIÓN	4
8	DOCUMENTACIÓN DE LAS VALIDACIONES EFECTUADAS	5
9	PARÁMETROS A EVALUAR	5
10	ANEXO A	7





1. OBJETIVO

El presente documento tiene por objeto dar directrices para los laboratorios de ensayo, otorgándoles criterios de validación de métodos de ensayo, de modo que puedan demostrar que un método de ensayo ejecutado en las condiciones del laboratorio, tiene las características necesarias para la obtención de resultados confiables, lo cual incluye la calidad del resultado.

2. POLITICA

Es política del INACAL-DA, requerir a los laboratorios que demuestren su competencia técnica en la ejecución de los ensayos cuando éstos no sean métodos normalizados o cuando son normalizados aplicados fuera de su alcance o hayan sufrido alguna modificación.

3. ALCANCE

Esta directriz se aplica a los laboratorios de ensayo que estén acreditados o en proceso de acreditación ante el INACAL –DA.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

- Guía para la validación de Métodos de Ensayo y las Directrices para la Implementación y Evaluación de métodos de Ensayo Sensoriales
- RESOLUCIÓN COMISIÓN DE REGLAMENTOS TÉCNICOS Y COMERCIALES. Nº 0008-2003/INDECOPI-CRT
- Guía para los laboratorios que realizan validaciones de métodos de análisis químicos. G-CSQ-02. Rev. O. Octubre 1996. Entidad Nacional Acreditadora de España – ENAC.
- The Fitness for Purpose of Analytical Methods. A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics. Eurachem
- La validación de Métodos en la AOAC. Programa de Métodos Oficiales.
- ISO 5725-1. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. Part 1: General principles and definitions.
- Text on validation of analytical procedures. ICH Harmonised Tripartite Guideline.
- Orientaciones sobre Validación de Métodos de Ensayo Químicos - INMETRO

Estos documentos así como el conjunto de normas ISO/IEC 5725, son recomendables para la validación de métodos de ensayo

5. DEFINICIONES

Método de Ensayo Normalizado: Es aquel método de ensayo desarrollado por un Organismo de Normalización u otras organizaciones reconocidas nacional e internacionalmente, y que son aceptados por el sector técnico involucrado. Por ejemplo: INDECOPI, ISO, ASTM, AOAC, APHA¹ /AWWA, FDA.

Método de Ensayo No Normalizado: Es aquel método de ensayo desarrollado por el propio laboratorio u otras partes no reconocidas. Por ejemplo: métodos de ensayo publicados o recopilados en revistas técnicas o textos; métodos de ensayo de fabricantes de bienes tales como: equipos, "kits" de ensayo, instrumentos portátiles.



Un método de ensayo normalizado modificado, ampliado o aplicado a un alcance diferente al originalmente establecido en la norma, se considera también un método de ensayo no normalizado

Validación de Métodos de Ensayos: Es un proceso mediante el cual se define requisitos analíticos, que aseguran que el método de ensayo bajo ciertas consideraciones ha desarrollado capacidades consistentes con la aplicación requerida. [EURACHEM Guide. The fitness for purpose of analytical methods.

La validación de un método de ensayo establece, mediante estudios sistemáticos de laboratorio, que las características técnicas de dicho método cumplen las especificaciones relativas al uso previsto de los resultados analíticos.

6. REQUISITOS GENERALES

Un método de ensayo se valida cuando es necesario verificar que los parámetros ejecutados son los adecuados para resolver un problema analítico en particular. El laboratorio debe validar (Requisito 5.4.5.2 de la Norma NTP ISO/IEC 17025):

- Los métodos de ensayo no normalizados
- Los métodos de ensayo normalizados modificados ampliados o aplicados a un alcance diferente al original- mente establecido en la norma.
- Cuando se requiera demostrar la equivalencia entre dos métodos de ensayo.

7. PLANEAMIENTO Y VALIDACIÓN

En el planeamiento y ejecución de validación de métodos de ensayo, se sugiere una secuencia de trabajo como la que se muestra a continuación:

- a) Definir objetivo, campo de aplicación o alcance del método, norma(s) o documento(s) que le da(n) origen y las modificaciones efectuadas a dicho(s) documento(s)²;
- b) Definir los parámetros de validación y criterios de aceptación (de dichos parámetros);
- c) Desarrollar un procedimiento operacional de validación;
- d) Definir los (experimentos / ensayos / pruebas) de validación;
- e) Verificar si las características de operación de los equipos con los que cuenta el laboratorio son compatibles con las exigidas por el método en estudio;
- f) Caracterizar los materiales, por ejemplo, patrones y reactivos;
- g) Ejecutar los (experimentos/ ensayos/ pruebas) preliminares de validación;
- h) Ajustar los parámetros de validación del método y los criterios de aceptación, si es necesario;
- i) Ejecutar los (experimentos/ ensayos/ pruebas) completos de validación;
- j) Preparar un procedimiento operacional para la ejecución del método de rutina;
- k) Definir criterios de revalidación (por ejemplo: periodicidad; cambios de personal, condiciones ambientales, equipos; etc.)
- l) Definir tipo y frecuencia de verificación de control de calidad analítica del método de rutina.
- m) Los (experimentos/ ensayos/ pruebas) y los resultados deben ser documentados y registrados.

8. DOCUMENTACIÓN DE LAS VALIDACIONES EFECTUADAS

Una vez cumplida todas las etapas del proceso de validación, es importante documentar los procedimientos que comprenden el método en estudio, de modo que pueda ser implementado de manera clara y sin ambigüedades. La documentación apropiada favorece la aplicación



La validación comprende modificación(es) de parte(s) de método(s) de ensayo normalizado (s), indicar claramente la(s) norma(s) de referencia y la(s) modificación(es) que se están realizando en ella(s)

TODA COPIA EN PAPEL ES UN DOCUMENTO NO CONTROLADO



INACAL
Instituto Nacional
de Calidad
Acreditación

DIRECTRIZ PARA LA VALIDACION DE METODOS DE ENSAYO

Código : DA-acr-20D

Versión : 00

Página : 5 de 7

consistente del método, pues durante un proceso de validación, se asume que una vez implantado el método, éste será siempre ejecutado conforme al procedimiento definido en dicho proceso, de lo contrario el desempeño real del método no corresponderá a lo previamente establecido en el proceso de validación.

Por lo tanto, la documentación debe ser redactada de tal manera que minimice la ocurrencia de variaciones accidentales en la realización del método y de modo que toda persona que tenga acceso al mismo cuente con la información justa y necesaria para reproducir su ejecución. Una forma práctica de probar que la documentación del método es consistente, es solicitando a otros analistas 3 competentes de laboratorio, la ejecución del ensayo siguiendo el método descrito. Si lo desarrollado por los analistas corresponde a lo esperado, entonces es probable que el método pueda ser utilizado por cualquier analista competente con resultados consistentes. De no ser así, puede ser necesario re-escribir el método con más detalle para evitar ambigüedades.

Por otro lado, la documentación de los métodos constituye una parte importante del sistema de calidad del laboratorio y deben estar sujetos a un control eficaz de documentos, de modo que se asegure que sólo los métodos y procedimientos validados serán utilizados. El método documentado debe indicar cuando concluyó la validación respectiva y cuando fue autorizado para su uso.

El procedimiento debe ser revisado, de acuerdo con el período establecido para la revisión de documentos del sistema de calidad y cuando ocurra cualquier modificación significativa del método.

Un control de documentos sistemático debe permitir que se retire de circulación los documentos obsoletos. Los cambios deben ser efectuados sólo por personal autorizado.

Finalmente, se requiere que el laboratorio cuente con un Informe de Validación del método de ensayo que comprenda las etapas de validación del método y los registros que se generen, para fines de evaluación, de modo que estas puedan ser solicitadas por razones contractuales u organismos reguladores.

9. PARAMETROS A EVALUAR

La DA ha estimado conveniente que, dependiendo de la naturaleza del método a validar, los estudios de validación deben contener la determinación de los siguientes parámetros, cuya definición se encuentra en el Anexo A del presente documento:

- Veracidad
- Precisión (repetibilidad y reproducibilidad)
- Selectividad/especificidad
- Rango (Intervalo de trabajo)
- Linealidad/función de respuesta.
- Límite de detección
- Límite de cuantificación
- Incertidumbre
- Sensibilidad
- Robustez

Cabe indicar, que el laboratorio deberá sustentar técnicamente la aplicación o no de cada uno de los parámetros de validación citados arriba.



ANEXO A: Definiciones

A.1 Exactitud: Grado de concordancia existente entre el resultado del ensayo y un valor aceptado de referencia. [ISO 5725-1]

NOTA: El término exactitud cuando se aplica a un conjunto de resultados de mediciones implica la combinación de los componentes aleatorios y de un error sistemático común o de un componente del sesgo.

- **Precisión:** Grado de coincidencia existente entre los resultados independientes de un ensayo, obtenidos en condiciones estipuladas. [ISO 5725-1]

NOTAS

- La precisión depende únicamente de la distribución de los errores aleatorios y no está relacionada con el valor verdadero o especificado.
La precisión se expresa generalmente en términos de falta de precisión, calculándose a partir de la desviación típica de los resultados. A mayor desviación típica menor precisión.
- "Resultados de ensayos independientes" significa resultados obtenidos sin que exista influencia de un resultado previo sobre el mismo objeto o similar de ensayo. La expresión cuantitativa de la precisión depende en forma crítica de las condiciones estipuladas. Las condiciones de repetibilidad y reproducibilidad son conjuntos particulares de condiciones extremas.

A.2 Precisión Intermedia: La precisión intermedia expresa la variación dentro del laboratorio: diversos días, diversos analistas, diverso equipo, etc. [EURACHEM Guide. The fitness for purpose of analytical methods]

A.3 Repetibilidad: Precisión bajo condiciones de repetibilidad. [ISO 5725-1]

A.4 Condiciones de repetibilidad: Condiciones bajo las que se obtienen resultados independientes, con el mismo método, sobre idénticas muestras, en el mismo laboratorio, por el mismo operador, y utilizando los mismos equipos de medición, durante un corto intervalo de tiempo. [ISO 5725-1]

A.5 Reproducibilidad: Precisión bajo condiciones de reproducibilidad. [ISO 5725-1]

A.6 Condiciones de reproducibilidad: Condiciones bajo las cuales los resultados se obtienen con el mismo método, sobre muestras idénticas, en laboratorios diferentes, con operadores distintos y utilizando equipos diferentes. [ISO 5725-1]

A.7 Veracidad: Grado de concordancia existente entre el valor medio obtenido de una gran serie de resultados y un valor aceptado como referencia. [ISO 5725-1]

A.8 Linealidad: Es la relación entre la concentración de analito y la respuesta del método. Esta relación, denominada comúnmente curva patrón o curva de calibración, no tiene por qué ser lineal para que el método sea eficaz. Cuando no sea posible la linealidad para un método, se deberá encontrar un algoritmo adecuado.
Define la capacidad del método para obtener los resultados de la prueba proporcionales a la concentración del analito. [EURACHEM Guide. The fitness for purpose of analytical methods]



A.9 Límite de detección: El límite de detección de un procedimiento analítico es la menor cantidad de un analito en una muestra la cual puede ser detectada pero no necesariamente cuantificada con un valor exacto.
El contenido más bajo que se puede medir con certeza estadística razonable. [EURACHEM Guide. The fitness for purpose of analytical methods]

La concentración más baja del analito en una muestra que puede ser detectada, pero no necesariamente cuantificable bajo condiciones indicadas de la prueba. [EURACHEM Guide. The fitness far purpose of analytical methods]

A.10 Límite de Cuantificación: Es la concentración mínima que puede determinarse con un nivel aceptable de exactitud y precisión. Se establece examinando una muestra o material de referencia apropiado.
El contenido igual o mayor que el punto de más bajo concentración en la curva de calibración [EURACHEM Guide. The fitness far purpose of analytical methods]
La concentración más baja de un analito que se puede determinar con aceptable precisión (repetibilidad) y exactitud bajo condiciones indicadas de la prueba. [EURACHEM Guide. The fitness far purpose of analytical methods]
Los límites de la cuantificación son las características de funcionamiento que definen la capacidad de un proceso de medición química para "cuantificar" adecuadamente un analito. [EURACHEM Guide. The fitness far purpose of analytical methods]

A.11 Rango: Es el intervalo entre la más alta y más baja concentración (cantidades) del analito en la muestra, para la cual se ha demostrado que el método analítico tiene un nivel apropiado de precisión, veracidad y linealidad. [Text on validation of analytical procedures. ICH Harmonised Tripartite Guideline]

A.12 Robustez: Es la medida de la resistencia de un método al cambio de respuesta cuando se introducen pequeñas variaciones en el procedimiento.
La robustez de un procedimiento analítico es una medida de su capacidad de no ser afectado por pequeñas, pero deliberadas variaciones en parámetros del método, y proporciona una indicación de su confiabilidad durante su normal uso. [EURACHEM Guide. The fitness far purpose of analytical methods]

A.13 Selectividad/Especificidad: Es el grado por el cual un método puede determinar un analito particular dentro de una mezcla compleja, sin ser interferido por otros componentes de la mezcla.
La capacidad de un método para determinar exactamente y específicamente el analito del interés en la presencia de otros componentes en una matriz de la muestra bajo condiciones indicadas de la prueba. [EU- RACHEM Guide. The fitness far purpose of analytical methods]

A.14 Sensibilidad: Es el cambio en la respuesta de un instrumento de medida dividido por el cambio correspondiente en el estímulo.

NOTA: El estímulo puede, por ejemplo, ser la cantidad del mensurando presente. La Sensibilidad puede de- pender del valor del estímulo. Aunque esta definición se aplica claramente a un instrumento de medida, puede también ser aplicada al método analítico en su totalidad, considerando otros factores tales como el efecto de la concentración de la muestra.



