

Dirección Técnica de Acreditación



<i>Tipo:</i>	<i>Criterio</i>
<i>Código:</i>	<i>DTA-CRI-016</i>
<i>Versión:</i>	<i>4</i>
<i>Título:</i>	<i>Criterios sobre verificación y validación de métodos</i>

Control de documentos

<i>Elaborado por:</i>	<i>José Miguel Choque Gutiérrez</i>
<i>En fecha:</i>	<i>2023-03-15</i>
<i>Revisado por:</i>	<i>Miriam Yevara Morales</i>
<i>En fecha:</i>	<i>2023-03-15</i>
<i>Aprobado por:</i>	<i>Hortencia Dávila Gonzales</i>
<i>En fecha:</i>	<i>2023-03-15</i>
<i>Observaciones:</i>	<i>Este criterio anula y reemplaza a: DTA-CRI-016 V3: Verificación y validación de métodos</i>
<i>Nombre de archivo:</i>	<i>DTA-CRI-016 V4 Criterios sobre verificación y validación de métodos</i>
<i>Agradecimientos:</i>	<i>Este documento fue posible gracias a la valiosa colaboración y aporte de las siguientes personas: Nicolas Molina González Daniela Flores Aguilar Stefani Bolivar Quintanilla Julia Eugenia Choque Gómez Maria Gabriela Juaniquina Yucra Nélida Magne Jiménez</i>

Contenido

1.	Objeto	4
2.	Alcance	4
3.	Responsabilidad	4
4.	Referencias documentales.....	4
5.	Definiciones.....	4
6.	Introducción	6
7.	Condiciones generales.....	6
8.	Métodos cuantitativos	7
9.	Documentación	8
10.	¿dónde se puede obtener mayor información?	9
	apéndice a: historial de revisiones del documento.....	10

DTA-CRI-016	Versión 4	Página 4 de 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 17025:2018 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

- NB/ISO/IEC 17025:2018: Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración.
- DTA-CRI-011: Estimación de la incertidumbre de las mediciones en laboratorios de ensayos
- DTA-CRI-015: Política sobre comparaciones interlaboratorios y programas de ensayos de aptitud
- ISO 5725. Exactitud (veracidad y precisión) de métodos de medición y los resultados.
 - Parte 1: Principios generales y definiciones
 - Parte 2: 2019 (E): Método básico para la determinación de la repetibilidad y reproducibilidad de un método de medición.
 - Parte 4: 2020 (E): Método básico para la determinación de la exactitud de un método de medición
- AFNOR: 1992; Protocolo de evaluación de métodos alternativos de análisis cuantitativos por comparación con métodos de referencia.
- ISO 11843:2000: Capacidad de detección Parte 1: Términos y definiciones, Parte 2: Metodología de calibración en el lineal.
- ISO 3534-1:1993 (E / F): Estadísticas - Vocabulario y símbolos Parte 1: Probabilidad y términos estadísticos generales
- ISO 13843: Calidad del agua - Directrices para la validación de métodos de microbiología (ISO / TR 13843:2000).
- Guerrero H. Control interno de calidad de los resultados en laboratorios de ensayos, 2007.
- 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).
- Kromidas, S.: Manual de Validación de Análisis, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, ISBN 3 - 527-29811-8 (2000). 2007/02 - Versión 03 - Página 8 / 8
- DIN NAW IW1, Estrategias de Análisis de Agua de rutina Validación y Aseguramiento de la Calidad,
- ASTM E 1169 Standard Guide for Conducting Ruggedness Test
- ISO 16140: 2016 Microbiology of the food chain - Method validation - Part 2: Protocol for the validation of alternative (proprietary) methods against a reference method.

5. DEFINICIONES

EXACTITUD: La cercanía o grado de acuerdo entre el resultado de una medición y el valor de referencia aceptado.

NOTA Cuando se aplica a un conjunto de resultados, el término "Exactitud" implica la

DTA-CRI-016	Versión 4	Página 5 de 11
-------------	-----------	----------------

combinación de componentes aleatorios y sistemáticos. Es importante notar que “tradicionalmente” el término “exactitud” se emplea para referirse al componente de error sistemático solamente

PRECISIÓN: El grado de cercanía o acuerdo entre resultados independientes de una muestra bajo condiciones estipuladas.

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 resultado 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.

REPETIBILIDAD: Precisión en condiciones de repetibilidad.

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.

DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE REPETIBILIDAD: La desviación estándar obtenida a partir de un número dado de determinaciones bajo condiciones de repetibilidad.

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 definidos y usadas como medidas de la dispersión de resultados bajo condiciones de repetibilidad.

REPRODUCIBILIDAD: Precisión en condiciones de reproducibilidad.

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.

DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE REPRODUCIBILIDAD: La desviación estándar obtenida a partir de un número dado de determinaciones bajo condiciones de reproducibilidad.

NOTA *Se aplican las mismas que se han enunciado anteriormente cambiando la condición “repetibilidad” por reproducibilidad.*

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.

LÍMITES DE LA LINEALIDAD: Los límites de la linealidad son la limitación de los valores experimentales entre los que la curva de calibración lineal puede extraer con un nivel de confianza conocido.

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

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 del analito.

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.

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.

FALSO POSITIVO (MÉTODO CUALITATIVO): Resultado positivo cuando el método de referencia da un resultado negativo.

FALSO NEGATIVO (MÉTODO CUALITATIVO): Resultado negativo cuando el método de referencia da un resultado positivo.

VALIDACIÓN: La validación es la confirmación por examen y provisión de evidencias objetivas que los requisitos particulares son cumplidos para una aplicación específica.

VERIFICACIÓN: Confirmación mediante examen y suministro de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos especificados.

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

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.** *El 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*

DTA-CRI-016	Versión 4	Página 7 de 11
-------------	-----------	----------------

condición de "Norma de referencia".

G6. *El 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 de que esto no pueda ser demostrado por el laboratorio, el método no se considera normalizado.*

G7. *El responsable técnico 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*

8.2 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 establecer un plan de validación documentado y determinar de antemano en el mismo, 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*
- *Rango de medición rango de aplicación del método*
- *Sensibilidad*
- *Selectividad*

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*

8.3 Verificación de métodos normalizados

8.3.1 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.*

8.4 Validación de métodos

8.4.1 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 por determinar en un método de ensayo cualitativo son las siguientes:*

- *Especificidad,*
- *Exactitud relativa,*
- *Selectividad (criterio de ISO 16140),*
- *Sensibilidad (criterio de ISO 16140)*
- *LOD50 (criterio de ISO 16140).*

8.4.2 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.

8.4.3 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. DOCUMENTACIÓN

9.1 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);*
- parámetros o magnitudes y rangos a ser determinados;*
- aparatos y equipos, incluidos los requisitos técnicos de funcionamiento;*
- patrones de referencia y materiales de referencia requeridos;*
- condiciones ambientales requeridas y cualquier período de estabilización necesario.*
- 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;*

DTA-CRI-016	Versión 4	Página 9 de 11
-------------	-----------	----------------

- *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.*

9.2 Informe de validación y verificación

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.*

10. ¿DÓNDE SE PUEDE OBTENER MAYOR INFORMACIÓN?

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

Dirección Técnica de Acreditación Instituto Boliviano de Metrología

Avenida Camacho 1488 – Edificio anexo

La Paz – BOLIVIA

Teléfono/Fax +591 2 237-2046

E-mail: dta@ibmetro.gob.bo

URL: www.ibmetro.gob.bo/acreditacion

Apéndice A: Historial de revisiones del documento

Versión	Fecha	Descripción
1	2007-11-06	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Creación del documento</i>
2	2012-12-21	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Revisión periódica del documento</i>
3	2022-09-19	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Actualización de documento con respecto a referencias documentales vigentes.</i>
4	2023-03-15	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Se elimina la palabra “Instituto Boliviano de Metrología” de la carátula.</i> • <i>Se actualiza el símbolo de acreditación de la carátula.</i> • <i>Se elimina la fecha de vigencia del Criterio de la carátula.</i> • <i>Se elimina el enunciado de “Aplicación del Criterio El presente documento será un criterio de evaluación de acreditación a partir de los tres meses de su aprobación.”</i>