

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ALCANCE.....	2
3. DESCRIPCIÓN.....	2
4. LINEAMIENTOS DE OBTENCIÓN Y EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE DESEMPEÑO.....	7
5. IDENTIFICACIÓN DE CAMBIOS.....	9
6. ANEXOS.....	8
Anexo 1: Diagrama de Flujo para la determinación de Parámetros de Desempeño y sus criterios de aceptación	8

1. INTRODUCCIÓN

La experiencia adquirida durante los últimos años en la aplicación de los requisitos de la norma INTE-ISO/IEC 17025:2005 y los procedimientos que a ella le aplican, además con el aporte suministrado por los laboratorios, los evaluadores y expertos técnicos que participan en las evaluaciones, han hecho necesario que se planteen las estrategias de evaluación de los laboratorios de ensayo y de calibración, bajo el esquema de las normas INTE-ISO/IEC 17025 e INTE-ISO 15189, en lo que respecta a la validación de métodos de ensayo, de calibración y análisis.

La acreditación de los laboratorios, por parte del ECA, supone el reconocimiento de la competencia técnica, para lo cual es necesario además de verificar el cumplimiento de la norma en sus aspectos de gestión, confirmar la capacidad del laboratorio para emitir resultados fiables, lo cual incluye de forma especialmente importante tanto la adecuación de los métodos de ensayos empleados como de todos los factores que pueden influir en la ejecución de los mismos.

Conscientes de su responsabilidad en la evaluación de la competencia técnica de los laboratorios de ensayo y de calibración, la Comisión de Acreditación conformó en marzo del 2008, un comité técnico *ad hoc* para la elaboración de la Política de Validación de Métodos y la presente Guía de Validación de Métodos.

El comité técnico *ad hoc*, fue conformado de la siguiente manera:

- Sr. Edgar Sánchez Molina, Representante de los laboratorios con alcances acreditados, Miembro de la Junta Directiva ECA.
- Sr. Eric Romero Blanco, miembro del Comité Asesor de Laboratorios, representante del sector académico.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:	Fecha de entrada en vigencia:
Profesional de la Acreditación de Laboratorios	Directora Técnica	Junta Directiva Acuerdo N° JD-001-2014-07, sesión extraordinaria JD-001-2014, 18 de Febrero del 2014.	A partir de 22 de Octubre del 2014, publicado en el diario oficial la Gaceta #76 del 22.04.2014.

Este documento se distribuye como COPIA NO CONTROLADA, favor confirmar su vigencia en www.eca.or.cr antes de hacer uso de esta versión, por si ha sido modificada.

- Sr. Marco Sequeira Barquero, miembro de la Comisión de Acreditación, representante del sector público.
- Sra. Ilse Delgado Delgado, Secretaría de Acreditación de Laboratorios, ECA.

En la elaboración de los documentos en mención también colaboraron:

- Sr. Humberto Mora Murillo, Secretaría de Acreditación de Laboratorios, ECA.
- Srta. Johanna Acuña Loría, Secretaría de Acreditación de Laboratorios, ECA.

2. ALCANCE

Esta Guía tiene como objetivo establecer las actividades para la validación de métodos de ensayo y calibración, desarrollados o diseñados por el Laboratorio, métodos normalizados empleados fuera del alcance previsto, modificaciones de los métodos normalizados y para las verificaciones necesarias para confirmar que puede aplicar correctamente los métodos normalizados antes de utilizarlos para los ensayos. Regular o sistematizar los métodos para la validación de las instrucciones de ensayo y de calibración.

El objetivo de la validación es probar la aptitud de los métodos, así como la capacidad del laboratorio. La validación se apoya en los parámetros estadísticos del procedimiento.

Este documento desarrolla aspectos relacionados con la validación de los métodos a fin de facilitar a los laboratorios la implantación de este aspecto y su evaluación por parte del ECA.

Esta política de validación de métodos aplica a todos los laboratorios de ensayo, clínicos y de calibración, acreditados ante ECA, a los laboratorios en proceso de acreditación y a los evaluadores y expertos técnicos que participan en la ejecución de los procedimientos ECA-MP Manual de procedimientos para la evaluación y acreditación y ECA-MC-P13 Ejecución de la evaluación.

3. DESCRIPCIÓN

El Laboratorio debe confirmar, mediante verificación, que puede aplicar correctamente el método normalizado previo a su uso. Cualquier variación en el método normalizado implica la repetición de la verificación o la validación del mismo.

La realización de actividades de validación o de verificación, según corresponda, de los métodos utilizados por el propio laboratorio, contemplan la satisfacción de las necesidades del cliente y la adecuación para realizar los ensayos y calibraciones previstos.

Para el caso de metodologías no normalizadas y desarrolladas por el laboratorio los métodos deben ser adecuados y totalmente validados antes de su uso.

Los equipos críticos deben ser calibrados antes de su uso. Además deben realizarse controles a estos equipos y evaluar su desempeño dentro de la validación de los métodos.

3.1. Requisitos Generales

El ECA establece lo siguiente:

3.1.1. Principio de la validación

La validación de un procedimiento consiste en cuatro pasos, (Ver anexo 1):

1. Determinar los parámetros de desempeño (por ejemplo: límite de detección, ámbito lineal (linealidad), incertidumbre)
2. Establecer los criterios de aceptación (metas), para evaluar los parámetros de desempeño (*por ejemplo*: límite de detección < 1 mg/L, ámbito lineal mayor a 2 órdenes de magnitud, incertidumbre de medición < 20 % en todo el ámbito de trabajo.
3. Evaluación de los resultados de la validación por comparación de los parámetros de desempeño obtenidos con los criterios establecidos previamente ya sea por comparación directa o por la aplicación de pruebas estadísticas.
4. Declaración de la conformidad del método.

3.1.2. Alcance de validación:

Se consideran tres diferentes situaciones con objetivos distintos; por lo tanto, los parámetros de desempeño serán diferente en cada caso, como se muestra en el cuadro 1.

Cuadro 1: Alcance de la validación según el tipo de método

Método	Alcance de la Validación
Situación Normalizado 1:	<ul style="list-style-type: none"> • Verificación de algunos parámetros de desempeño, como mínimo: Precisión (repetibilidad y reproducibilidad) y veracidad • Verificación de los siguientes parámetros de desempeño, cuando corresponda según el método a validar: Estimación de incertidumbre, Límite de detección, límite de cuantificación, puntos de corte, ámbito de trabajo, linealidad, recuperación, efecto matriz, selectividad y especificidad. El OEC debe presentar una justificación técnica, debidamente respaldada y documentada cuando indique que no le aplica alguno de los parámetros anteriores. <p>Nota: Una posibilidad para evaluar veracidad es la Participación en ensayos de aptitud o rondas de comparación.</p>
Situación Normalizado modificado 2:	<ul style="list-style-type: none"> • El laboratorio debe evaluar todos los parámetros de desempeño del método, solicitados en la situación 1 (cuadro 1). Adicionalmente y dependiendo de las modificaciones realizadas al método, el Laboratorio debe evaluar los parámetros de desempeño conforme al cuadro 2
Situación 3: No normalizado o desarrollado por el Laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe evaluar como mínimo los parámetros de desempeño establecidos en el cuadro 3

Adaptado de: Organismo Argentino de Acreditación; "Guía para la Validación de Métodos de Ensayo" Junio 2008, pp. 8 Tabla 1.

Nota 1: Se consideran métodos normalizados aquellos emitidos por organismos de normalización internacionales (ej. ISO), regionales (normas europeas EN o MERCOSUR NM), o nacionales como INTE. También se consideran métodos normalizados los emitidos por organizaciones internacionalmente reconocidas como EPA, AOAC, ASTM, Standard Methods for



GUÍA PARA LA VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ECA-MC-PO01-G01	Páginas: 4 de 9
	Fecha emisión: 18.02.2014	Versión: 03

Water and Wastewater, USP, EP, entre otros. En el caso de Laboratorios de Calibración se consideran métodos normalizados aquellos emitidos por organismos internacionales como: ISO, ASTM, OIML, BIPM, o regionales como EURAMET o SIM, además de nacionales como los reglamentos técnicos

Nota 2: Siempre que sea posible, el laboratorio que verifique la veracidad de un método normalizado a través de participaciones en Ensayos de Aptitud o Rondas de Comparación, debe asegurar que el material, muestra o equipo utilizado, sea representativo de la realidad y trabajo rutinario del laboratorio.

Cuadro 2: Parámetros de desempeño mínimos a revalidar cuando se da una modificación a un métodos normalizado (Situación 2)

Modificación	Parámetros de desempeño mínimos a revalidar
Método de extracción	Selectividad y recuperación
Matriz de la muestra	Selectividad, límite de detección, límite de cuantificación
Extensión del ámbito	Linealidad
Cambios en condiciones experimentales Por ejemplo: Temperatura de la muestra, tiempo de agitación, condiciones ambientales, entre otros	Robustez
Sistema de detección	Selectividad, linealidad, ámbito de trabajo
Cambio de patrones, equipos, reactivos o medios de cultivo	Nivel de incertidumbre, y cuando aplique: límite de detección, límite de cuantificación, ámbito de trabajo (linealidad) y selectividad.

Adaptado de: Organismo Argentino de Acreditación, "Guía para la Validación de Métodos de Ensayo" Junio 2008, pp. 10, tabla 3.

Nota: El OEC que utilice métodos normalizados modificados debe indicar en el informe de validación cuál fue la modificación o modificaciones realizadas respecto al método normalizado

Cuadro 3 – Parámetros de desempeño mínimos a validar cuando se presente la Situación 3

Parámetro	Tipo de determinación			
	Cualitativo	Cuantitativos		
		Componentes trazas ²	Componentes mayoritarios ³	Medición física
Selectividad	Si	Si	Si	No
Especificidad	Si	Si aplica	Si aplica	No
Linealidad	No	Si	Si aplica	Si aplica
Límite de Detección	Si ¹	Si	Si aplica	No
Límite de Cuantificación	No	Si	Si aplica	No
Precisión (repetibilidad, reproducibilidad y/o precisión intermedia)	No	Si	Si	Si
Veracidad (Sesgo, Recuperación)	No	Si	Si	Si
Ámbito de trabajo	No	Si	Si	Si
Robustez	Si	Si	Si	Si aplica
Caracterización (equipos, patrones, condiciones)	No	No	No	Si
Incertidumbre	No	Si	Si	Si

Adaptado de: Organismo Argentino de Acreditación; "Guía para la Validación de Métodos de Ensayo" Junio 2008, pp. 9, tabla 2.

¹ En los casos que aplique, por ejemplo ensayos microbiológicos.

² Incluyen los componentes trazas y ultratrazas.

³ Incluyen los componentes minoritarios y mayoritarios.

Nota: El OEC debe presentar una justificación técnica, debidamente respaldada y documentada cuando indique que no le aplica alguno de los parámetros anteriores.

3.1.2.1. Informe de Validación de un Método

Cada validación debe ir acompañada de un informe. El mismo debe ser preparado por el analista/operador/técnico y posteriormente revisado y aprobado por personal calificado. En la realización del informe de validación deben incluirse como mínimo los siguientes puntos, cuando corresponda:

- a) Objetivo: Propósito de la validación.
- b) Alcance del método: Son los ítems que se van a ensayar o a calibrar y el ámbito de los mismos.
- c) Personas que participaron en la validación del método.
- d) Equipos patrones y Reactivos: Detalle de los insumos, los reactivos, patrones, materiales de referencia (con su respectivo certificado, cuando aplique) y acondicionamiento de las muestras. Lista de equipos, controles metrológicos y condiciones ambientales.
- e) Metodología: Preparación de disoluciones, número de replicas o repeticiones en las mediciones, descripción de los parámetros de desempeño (basados en el cuadro 1) y sus criterios de aceptación, definición del mecanismo de evaluación de los parámetros de desempeño (diseño experimental).
- f) Resultados y conclusiones. Debe incluir como mínimo:
 - i. Resumen de resultados de los parámetros de desempeño. En caso de que alguno de los parámetros indicados en el cuadro 1 no pueda ser determinado, el laboratorio debe documentar una justificación.
 - ii. El tratamiento estadístico de los resultados obtenidos.
 - iii. Conclusiones de la evaluación de los parámetros de desempeño y la declaración de la conformidad. En los casos donde no existan parámetros de desempeño documentados el laboratorio debe realizar una declaración de cumplimiento de parámetros de desempeño definidos en el plan de validación de común acuerdo con el cliente.
 - iv. Evidencia de la revisión y aprobación del informe de validación.

Nota 1: El objetivo planteado debe ser bien claro y específico.

Nota 2: Como anexo al informe de validación debe incorporarse los datos originales o la referencia al documento, o bitácora, donde se encuentren estos.

Nota 3: Para el área de microbiología, en los puntos 3.1.2.1 b) y 3.1.2.1 c) alcance de métodos, se debe detallar la matriz, especialmente si esta corresponde a matrices que pueden causar diferencias significativas en la recuperación de los microorganismos con respecto a un ensayo

dado (por ejemplo: alimentos con alta carga y baja carga en *Salmonella*), así como las cepas utilizadas (cepas típicas y atípicas).

Nota 4: En el área de Microbiología, en el punto 3.1.2.1 c) metodología, se debe especificar en la validación si esta se llevará a cabo utilizando muestras reales o muestras inoculadas y con cuales microorganismos.

4. LINEAMIENTOS DE OBTENCIÓN Y EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE DESEMPEÑO

4.1 Los laboratorios deben utilizar los métodos publicados en: guías o documentos internacionales, nacionales o regionales, documentos elaborados por organismos reconocidos en el área de trabajo. El documento que se utilice debe estar en su versión vigente.

4.2 Algunos ejemplos de documentos y guías que se pueden utilizar son:

4.2.1 Ensayos Químicos:

- Guía sobre validación de Métodos de Ensayo Químico; INMETRO-DOQ-CGCRE-008
- The fitness for Purpose of Analytical Methods-EURACHEM
- Guide pour la validation des méthodes d'essai chimico-physiques-METAS
- Method Validation for Chemical Testing – SINGLAS

4.2.2 Ensayos Microbiológicos:

- ISO/TR: 13843:2000 Guidance on validation of microbiological methods
- International Methods Committee Guidelines for Validation of Qualitative and Quantitative Food Microbiological official methods of Analysis- AOAC.
- Guía para la Acreditación de Laboratorios que realizan análisis microbiológicos- ENAC.

4.2.3 Industria Farmacéutica:

- International Conference on Harmonisation-ICH
- Bioanalytical Method validation-USDHHS/FDA
- Guía ANVISA para validación - métodos analíticos-ANVISA

4.2.4 Metrología

- Validación del Método de Calibración de Masa Convencional y Volumen de Pesas Clase E2 OIML-METAS.
- Recomendaciones de la Organización Internacional de Metrología Legal (OIML)
- Guía para la Expresión de la Incertidumbre en la Medición- ISO/BIPM-GUM

4.2.5 Laboratorios Clínicos

- Guía EP-10 de la CLSI Clinical and Laboratory Standard Institute
- Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico – CENAM



GUÍA PARA LA VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ECA-MC-PO01-G01	Páginas: 8 de 9
	Fecha emisión: 18.02.2014	Versión: 03

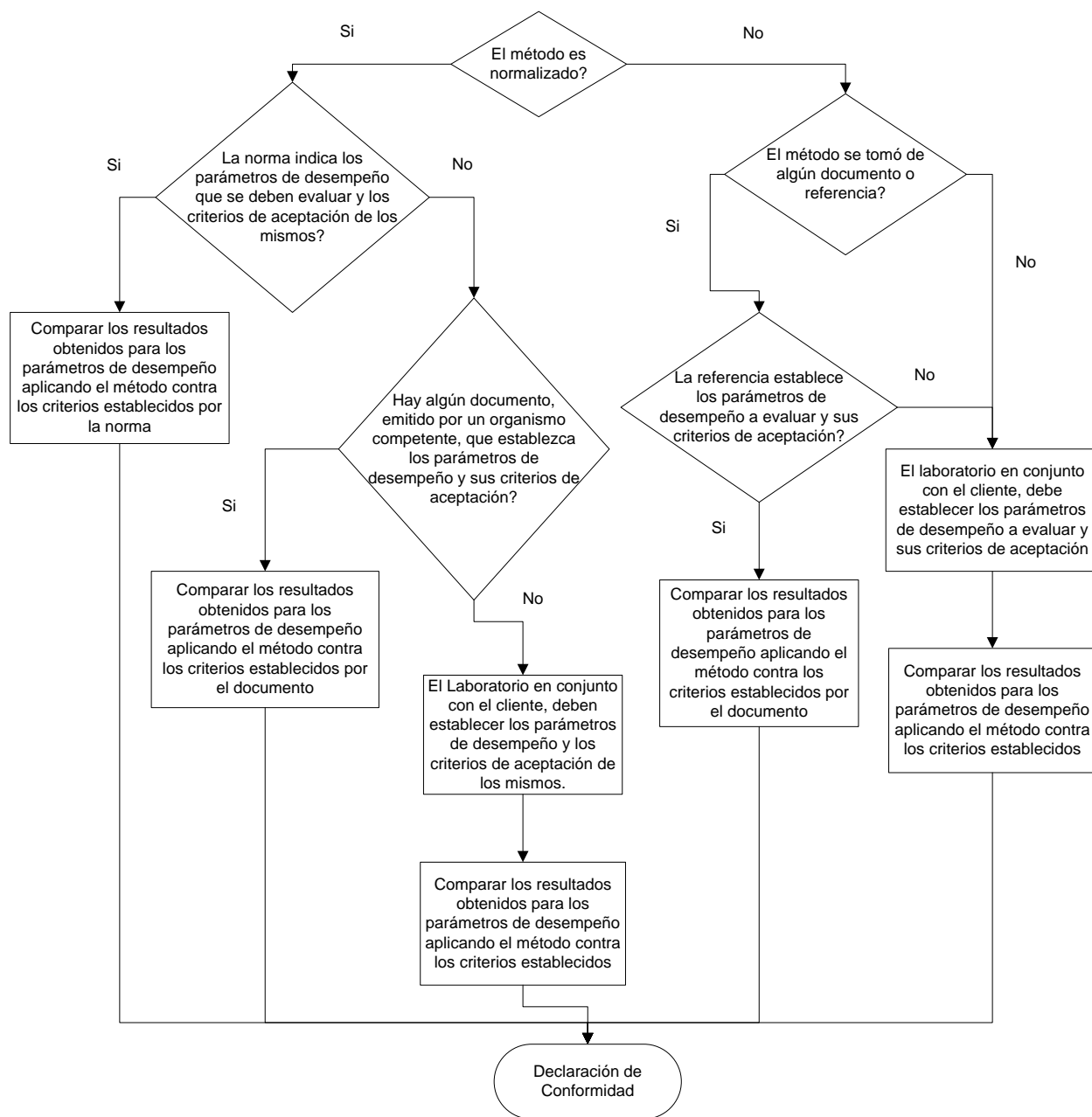
5. TRANSITORIO

La política ECA-MC-PO01 política de validación de métodos es de cumplimiento obligatorio para los laboratorios acreditados y en proceso de acreditación, a partir de 6 meses después de su publicación en el Diario Oficial La Gaceta # 76 del 22 de Abril del 2014.

Fecha de entrada en vigencia de esta política a partir del 22 de Octubre del 2014.

6. ANEXOS

Anexo 1: Diagrama de Flujo para la determinación de Parámetros de Desempeño y sus criterios de aceptación



3. IDENTIFICACIÓN DE CAMBIOS

Motivo:	Modificación de documento
Refiérase a la solicitud de elaboración o modificación del documento número 2014-034	
Observaciones:	
Se modifica de manera completa el contenido de inciso 3.1.2; se modifican las notas documentadas en el inciso 3.1.2.1.	