

	GUÍA GENERAL DE ACTIVIDADES PARA LA VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ODAC-DT-G-01	Páginas: 1 de 16
		Fecha entrada en vigencia: 2024/03/08	Versión: 04

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	1
2. ALCANCE	2
3. DEFINICIONES	2
4. DESCRIPCIÓN	6
5. LINEAMIENTOS DE OBTENCIÓN Y EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO	15
6. REFERENCIAS	16
7. IDENTIFICACION DE CAMBIOS	16

1. INTRODUCCIÓN

- 1.1. El reconocimiento formal de la competencia técnica de los laboratorios es uno de los principales objetivos del ODAC, con la finalidad de que los resultados indicados en los informes o certificados de los laboratorios sean aceptados a nivel nacional e internacional.
- 1.2. En el contenido de esta Guía se incluyen las interpretaciones y formas de aplicación de los términos relacionados con la validación y verificación de los métodos, usualmente utilizados en ciertas disciplinas.
- 1.3. La acreditación de los laboratorios, conlleva el reconocimiento de la competencia técnica, para esto es necesario verificar el cumplimiento de la norma en sus aspectos de gestión, confirmar la capacidad del laboratorio para emitir resultados fiables, incluyendo la implementación y adecuación de los métodos de ensayos, la calibración y el muestreo empleados, así como los factores que pueden influir en la ejecución de los mismos.
- 1.4. Los requisitos sobre la verificación y validación de los métodos, que deben cumplir los laboratorios de ensayo y calibración, se exponen en la cláusula 7.2 Selección, verificación y validación de métodos de la Norma NORDOM ISO/IEC 17025:2017 “Requisitos Generales para la Competencia de los Laboratorios de Ensayo y de Calibración” los laboratorios clínicos deben cumplir con los requisitos que se exponen en la cláusula 5.5.1 Selección, verificación y validación de los procedimientos analíticos de la norma ISO 15189 “Laboratorios Clínicos- Requisitos particulares para la calidad y competencia”

Modificado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Milagro Espejo Peña Analista de Acreditación de Laboratorios Fecha: 2023/12/21	María Sánchez Encargada Departamento de Acreditación de Laboratorios Alexandra Camilo González Encargada Calidad en la Gestión Fecha: 2024/02/08	Ángel David Taveras Difó Director Ejecutivo Fecha: 2024/03/06

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

	GUÍA GENERAL DE ACTIVIDADES PARA LA VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ODAC-DT-G-01	Páginas: 2 de 17
		Fecha entrada en vigencia: 2024/03/08	Versión: 04

- 1.5. El objetivo de la validación es demostrar y aportar evidencias de que el método que aplica el laboratorio es válido para el uso previsto.

2. ALCANCE

- 2.1. Esta Guía tiene como objetivo establecer las actividades requeridas para la validación de métodos de ensayo, calibración y muestreo, 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, calibración y muestreo. Asimismo, es aplicable a la validación de métodos normalizados para asegurar que estos son apropiados y que se implementan correctamente.
- 2.2. Este documento desarrolla aspectos relacionados con la verificación y validación de los métodos a fin de facilitar a los laboratorios la implantación de este aspecto y su evaluación por parte del ODAC.
- 2.3. Esta Guía aplica a todos los laboratorios de ensayo, calibración y entidades de muestreo, así como a los laboratorios clínicos, acreditados ante el ODAC, a los laboratorios en proceso de acreditación y a los evaluadores y expertos técnicos que participan en la ejecución de los procedimientos de evaluación y acreditación.

3. DEFINICIONES

- 3.1 Se utilizarán las definiciones del VIM, documento JCGM 200:2012, así como aquellas otras específicas que se utilicen en los sectores y la que se proporcionan en los documentos de referencia que se citan. A continuación se facilitan las definiciones siguientes por su especial trascendencia para este documento:
- 3.2 **Exactitud de medida:** proximidad entre un valor medido y un valor verdadero de un mensurando

NOTA 1: El concepto “exactitud de medida” no es una magnitud y no se expresa numéricamente. Se dice que una medición es más exacta cuanto más pequeño es el error de medida.

NOTA 2: El término “exactitud de medida” no debe utilizarse en lugar de veracidad de medida, al igual que el término “precisión de medida” tampoco debe utilizarse en lugar de “exactitud de medida”, ya que esta última incluye ambos conceptos.

NOTA 3: La exactitud de medida se interpreta a veces como la proximidad entre los valores medidos atribuidos al mensurando.

	GUÍA GENERAL DE ACTIVIDADES PARA LA VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ODAC-DT-G-01	Páginas: 3 de 17
		Fecha entrada en vigencia: 2024/03/08	Versión: 04

VIM – Conceptos fundamentales y generales y términos asociados, 3ra Edición, JCGM 200:2012

- 3.3 **Incertidumbre de medida:** Parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos a un mensurando, a partir de la información que se utiliza.

NOTA 1: La incertidumbre de medida incluye componentes procedentes de efectos sistemáticos, tales como componentes asociadas a correcciones y a valores asignados a patrones, así como la incertidumbre debida a la definición. Algunas veces no se corrigen los efectos sistemáticos estimados y en su lugar se tratan como componentes de incertidumbre.

NOTA 2: El parámetro puede ser, por ejemplo, una desviación típica, en cuyo caso se denomina incertidumbre típica de medida (o un múltiplo de ella), o la semiamplitud de un intervalo con una probabilidad de cobertura determinada.

NOTA 3: En general, la incertidumbre de medida incluye numerosas componentes. Algunas pueden calcularse mediante una evaluación tipo A de la incertidumbre de medida, a partir de la distribución estadística de los valores que proceden de las series de mediciones y pueden caracterizarse por desviaciones típicas. Las otras componentes, que pueden calcularse mediante una evaluación tipo B de la incertidumbre de medida, pueden caracterizarse también por desviaciones típicas, evaluadas a partir de funciones de densidad de probabilidad basadas en la experiencia u otra información.

NOTA 4: En general, para una información dada, se sobrentiende que la incertidumbre de medida está asociada a un valor determinado atribuido al mensurando. Por tanto, una modificación de este valor supone una modificación de la incertidumbre asociada.

VIM – Conceptos fundamentales y generales y términos asociados, 3^{ra} Edición, JCGM 200:2012

- 3.4 **Límite de cuantificación:** La menor concentración de un analito que puede determinarse con una precisión (repetibilidad) y una exactitud aceptable bajo las condiciones establecidas de la prueba.

Fuente: urachem-Guia-Validacion-CNM-MRD-030-2da-Ed

- 3.5 **Límite de detección:** La menor concentración del analito en una muestra que puede detectarse, pero no necesariamente cuantificarse bajo las condiciones establecidas de la prueba.

Fuente: urachem-Guia-Validacion-CNM-MRD-030-2da-Ed

- 3.6 **Linealidad:** Define la habilidad del método para obtener resultados de la prueba proporcionales a la concentración del analito.

Fuente: urachem-Guia-Validacion-CNM-MRD-030-2da-Ed

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

	GUÍA GENERAL DE ACTIVIDADES PARA LA VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ODAC-DT-G-01	Páginas: 4 de 17
		Fecha entrada en vigencia: 2024/03/08	Versión: 04

3.7 **Material de Referencia (MR):** material suficientemente homogéneo y estable con respecto a una o más propiedades especificadas, que ha establecido como apto para su uso previsto en un proceso de medición.

ISO 17034:2016

3.8 **Material de Referencia Certificado (MRC):** Material de referencia caracterizado por un procedimiento metrologicamente válido para una o más propiedades especificadas, acompañado de un certificado de material de referencia que proporcione el valor de la propiedad especificada, su incertidumbre asociada y una declaración de trazabilidad metroológica.

ISO 17034:2016

3.9 **Mensurando:** Magnitud que se desea medir.

VIM 2.3 (2.6) 3ª Edición

3.10 **Nivel crítico:** valor de concentración por debajo del cual se puede establecer que una muestra no contiene al analito, con una probabilidad de cometer un falso positivo igual a α . Es el valor contra el cual se debe comparar el resultado de una medición para decidir si se detecta la presencia de un analito en una muestra, con un determinado nivel de confianza. También es llamado “Valor Crítico” o “Límite de Decisión” ($CC\alpha$).

3.11 **Precisión:** Es la aproximación de concordancia entre los resultados de pruebas independientes obtenidos bajo condiciones estipuladas.

Fuente: urachem-Guia-Validacion-CNM-MRD-030-2da-Ed

3.12 **Precisión intermedia:** La precisión intermedia expresa la variación que se producirán en un solo laboratorio en condiciones de rutina (diferentes analistas, período de tiempo prolongado, diferentes equipos, etc).

(Guía EURACHEM).

3.13 **Rango de trabajo:** Intervalo de concentraciones del analito dentro del cual se puede considerar al método validado.

3.14 **Repetibilidad:** precisión obtenida aplicando un mismo procedimiento, sobre una misma muestra, con el mismo operador, en intervalos cortos de tiempo, utilizando el mismo equipamiento, dentro de un mismo laboratorio

3.15 **Reproducibilidad:** precisión obtenida aplicando un mismo procedimiento, sobre una misma muestra, en diferentes laboratorios, distintos operadores, con diferente equipamiento.

	GUÍA GENERAL DE ACTIVIDADES PARA LA VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ODAC-DT-G-01	Páginas: 5 de 17
		Fecha entrada en vigencia: 2024/03/08	Versión: 04

3.16 **Robustez:** capacidad de un método para mantenerse sin cambios ante pequeñas pero deliberadas variaciones en los parámetros del método, que provee una indicación de su confiabilidad durante el uso normal.

3.17 **Selectividad analítica:** es el grado en el que un método puede ser utilizado para determinar analitos particulares en mezclas o matrices sin interferencias de otros componentes de comportamiento similar. Se recomienda utilizar el adjetivo 'analítica' para evitar confusión con el término 'selectividad diagnóstica' utilizado en laboratorios de medicina.

Guía Eurachem

3.18 **Sensibilidad analítica:** es la variación de la respuesta del instrumento que corresponde a una variación de la magnitud medida (por ejemplo, una concentración de analito), es decir, el gradiente de la curva de respuesta. Se recomienda utilizar el adjetivo 'analítica' para evitar confusión con el término 'sensibilidad diagnóstica' utilizado en laboratorios de medicina. A veces se utiliza el término 'sensibilidad' para referirse al límite de detección, pero se desaconseja este uso en el VIM.

Guía Eurachem

3.19 **Sensibilidad diagnóstica:** es la proporción de muestras con una determinada condición, p. ej., concentración superior a la concentración de corte, que proporciona resultados positivos al análisis. es una característica fundamental del método cualitativo, que expresa su capacidad para detectar pequeñas cantidades del analito en una muestra, de manera que se obtenga la respuesta binaria Sí/No para un nivel de probabilidad predefinido.

Guía Eurachem

3.20 **Validación:** Verificación de que cuando los requisitos especificados son adecuados para un uso previsto.

NORDOM SO/IEC 17025:2017

3.21 **Veracidad de medida:** proximidad entre la media de un número infinito de valores medidos repetidos y un valor de referencia.

NOTA 1: La veracidad de medida no es una magnitud y no puede expresarse numéricamente, aunque la norma ISO 5725 especifica formas de expresar dicha proximidad.

NOTA 2: La veracidad de medida está inversamente relacionada con el error sistemático, pero no está relacionada con el error aleatorio.

NOTA 3: No debe utilizarse el término exactitud de medida en lugar de "veracidad de medida" y viceversa.

	GUÍA GENERAL DE ACTIVIDADES PARA LA VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ODAC-DT-G-01	Páginas: 6 de 17
		Fecha entrada en vigencia: 2024/03/08	Versión: 04

VIM – Conceptos fundamentales y generales y términos asociados, 3ra Edición, JCGM 200:2012

3.22 **Verificación:** Aportación de evidencia objetiva de que un elemento dado satisface los requisitos especificados.

NORDOM SO/IEC 17025:2017

4. DESCRIPCIÓN

- 4.1 El laboratorio debe usar métodos y procedimientos apropiados para las actividades de ensayo, calibración y muestreo que realiza.
- 4.2 El laboratorio, debe seleccionar el método apropiado cuando el cliente no lo especifica y asegurarse de que utiliza la última versión a menos que no sea apropiado o posible.
- 4.3 El laboratorio usuario de la metodología debe evaluar los diferentes métodos disponibles y seleccionar aquel que mejor se adecúe a las necesidades y a los recursos. El método seleccionado debe haber sido validado o verificado según corresponda, como parte de su desarrollo.

NOTA 1: Cuando el laboratorio utilice métodos normalizados podrá evaluar únicamente las características de desempeño descritos en la referencia oficial del método siempre y cuando se encuentren disponibles.

NOTA 2: Cuando el laboratorio utilice métodos normalizados modificados y la referencia indica las características de desempeño podrá evaluar al menos estas características (selectividad/especificidad, linealidad, exactitud, precisión, límite detección, límite de cuantificación, robustez, incertidumbre).

NOTA 3: Cuando el laboratorio utilice métodos no normalizados podrá evaluar estas características (selectividad/especificidad, linealidad, exactitud, precisión, límite detección, límite de cuantificación, robustez, incertidumbre).

- 4.4 La validación debe ser tan amplia como sea necesaria para satisfacer las necesidades de la aplicación o del campo de aplicación dados.
- 4.5 Tanto para la verificación como para la validación, el laboratorio debe contar con personal para revisar los resultados y registrar la revisión según la norma ISO 15189:2012, en su acápite 5.5.1
- 4.6 Para el desarrollo, modificación, verificación y validación de métodos, el laboratorio debe autorizar al personal para llevar a cabo actividades de laboratorio específicas según la norma NORDOM ISO/IEC 17025:2017, en su acápite 6.2.

	GUÍA GENERAL DE ACTIVIDADES PARA LA VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ODAC-DT-G-01	Páginas: 7 de 17
		Fecha entrada en vigencia: 2024/03/08	Versión: 04

- 4.7 Para la validación, se deben conservar registros según la Norma NORDOM ISO/IEC 17025:2017 y en cuanto a la Norma ISO 15189 se debe documentar procedimiento para la validación y verificación.
- 4.8 Cuando se requiere desarrollar un método, el laboratorio debe planificar esta actividad y asignar personal competente (apartado 7.2.1.6) y autorizado (apartado 6.2) de la norma ISO/IEC 17025:2017 y provisto con recursos adecuados. A medida que se desarrolla el método, se deben llevar a cabo revisiones periódicas para confirmar que se siguen satisfaciendo las necesidades del cliente.
- 4.9 El laboratorio es responsable de identificar las características de desempeño del método que permitan asegurar que los resultados de las actividades de laboratorio cumplen con los requisitos asociados al uso previsto indicados; asimismo, cuando se considere conveniente, podrían identificarse otras características complementarias del método.
- 4.10 Para cada una de las características de desempeño del método se recomienda que el laboratorio fije objetivos, de forma que se garantice que si se cumplen dichos objetivos y el método es válido para al uso previsto.

NOTA: Para determinar las características de desempeño se empleará equipos que funcionen correctamente, debidamente calibrados y dentro de especificación al igual que el analista que realiza los estudios debe ser competente en el campo de trabajo concreto, y contar con los conocimientos suficientes para poder tomar las decisiones que puedan ser necesarias al avanzar el estudio.

- 4.11 El laboratorio aplica los análisis estadísticos que considere en la verificación y validación de métodos. Para los fines de validación, se utilizan normalmente ciertas mediciones estadísticas, que ayudan a establecer si el método se encuentra dentro de un parámetro aceptable, dentro de estas: media, desviación estándar, coeficiente de variación, varianza, coeficiente de variación de Horwitz, distribución normal, factor de cobertura, pruebas de significancia, prueba F (de Fisher), análisis de varianza (ANOVA), etc.

4.12 Verificación de métodos

4.12.1 El laboratorio debe verificar sus métodos:

- cuando utiliza métodos publicados en normas internacionales, regionales o nacionales o por organizaciones técnicas reconocidas, o en textos o revistas científicas pertinentes, o como lo especifique el fabricante del equipo (en los laboratorios clínicos la mayor parte de los ensayos se realizan con procedimientos comerciales previamente validados por los fabricantes).

	GUÍA GENERAL DE ACTIVIDADES PARA LA VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ODAC-DT-G-01	Páginas: 8 de 17
		Fecha entrada en vigencia: 2024/03/08	Versión: 04

- cuando se requiere desarrollar un método, debe ser una actividad planificada y se debe asignar al personal competente provisto con recursos adecuados y a medida que se desarrolla este, se deben llevar a cabo revisiones periódicas para confirmar que se siguen satisfaciendo las necesidades del cliente. Cualquier modificación al plan de desarrollo debe estar aprobada y autorizada.
- para los métodos normalizados, tales como los publicados no es necesario validar el método utilizado por el laboratorio. Sin embargo, el laboratorio necesita verificar el desempeño del método como se detalla en la norma NORDOM ISO/IEC 17025:2017 apartado 7.2.1.5.
- el laboratorio debe verificar que puede llevar a cabo apropiadamente los métodos antes de utilizarlos, asegurando que se pueda lograr el desempeño requerido.
- la verificación se debe llevar a cabo antes de la acreditación y se debe revisar, y completar si fuese necesario, cada vez que cambie el método, el/los procedimientos/s, uso de un equipo nuevo (similar), traslado de un equipo, que utiliza el laboratorio, justificando las razones que hacen que no se necesite una nueva verificación o completando el informe de verificación o haciendo uno nuevo cumpliendo con lo indicado anteriormente.
- Si el laboratorio considera que alguno de los parámetros para la verificación de los procedimientos de examen, no aplica en función al método seleccionado, esta decisión debería ser justificada técnicamente.

4.12.2 La Norma ISO 15189 hace hincapié en que:

- los procedimientos analíticos validados utilizados sin modificación deben estar sujetos a verificación independiente por el laboratorio antes de ser introducidos en la utilización habitual.
- el laboratorio debe obtener información del fabricante o persona que desarrollo el método para confirmar las características de desempeño del procedimiento.
- la verificación independiente debe confirmar, mediante la obtención de evidencia objetiva (en forma de características de desempeño) que se han cumplido las especificaciones declaradas del desempeño para el procedimiento analítico. Las especificaciones declaradas del desempeño para el procedimiento analítico confirmadas durante el proceso de verificación deben ser aquellas pertinentes para la utilización prevista de los resultados del análisis.
- el laboratorio debe documentar el procedimiento utilizado para la verificación y registrar los resultados obtenidos.
- para revisar los resultados de la verificación, el personal debe contar con la autoridad apropiada y registrar la revisión.

4.13 Validación de métodos

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

	GUÍA GENERAL DE ACTIVIDADES PARA LA VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ODAC-DT-G-01	Páginas: 9 de 17
		Fecha entrada en vigencia: 2024/03/08	Versión: 04

4.13.1 El laboratorio debe validar sus métodos:

- cuando utilice métodos no normalizados, métodos desarrollados por el laboratorio y los métodos utilizados fuera de su alcance previsto o modificados de otra forma. En este caso, se requiere que el laboratorio demuestre y aporte evidencias objetivas de que los resultados que obtiene con el método sirven para el uso previsto.
- cuando se realicen cambios a un método validado, se debe determinar la influencia de estos cambios, y cuando se encuentre que estos afectan la validación inicial, se debe realizar una nueva validación del método.
- cuando los métodos normalizados no contienen toda la información necesaria para que el laboratorio que los aplica pueda asegurar que el método es apropiado, por lo que en esos casos se recomienda que además de verificar el método, demostrar y aportar evidencias objetivas que permitan asegurar que es apropiado, lo cual dentro de este documento se hará a través de la validación.

4.13.2 La Norma ISO 15189 hace hincapié en que:

- la validación debe ser tan extensa como sea necesario y debe confirmar, mediante la provisión de evidencia objetiva (en forma de características del desempeño), que se han cumplido los requisitos especificados para la utilización prevista del análisis.
- el laboratorio debe documentar el procedimiento utilizado para la validación y registrar los resultados obtenidos.
- para revisar los resultados de la validación, el personal debe contar con la autoridad apropiada y registrar la revisión.

4.13.3 Las técnicas utilizadas para la validación del método pueden ser, entre otras, una de las siguientes o una combinación de ellas:

- a) la calibración o evaluación del sesgo y precisión utilizando patrones de referencia o materiales de referencia;
- b) una evaluación sistemática de los factores que influyen en el resultado;
- c) la robustez del método de ensayo a través de la variación de parámetros controlados, tales como la temperatura de la incubadora, el volumen suministrado;
- d) la comparación de los resultados obtenidos con otros métodos validados;
- e) las comparaciones interlaboratorio;
- f) la evaluación de la incertidumbre de medición de los resultados basada en la comprensión de los principios teóricos de los métodos y en la experiencia práctica del desempeño del método de muestreo o ensayo.

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

	GUÍA GENERAL DE ACTIVIDADES PARA LA VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ODAC-DT-G-01	Páginas: 10 de 17
		Fecha entrada en vigencia: 2024/03/08	Versión: 04

4.14 Requisitos Generales

El ODAC establece las siguientes recomendaciones cuando el OEC utilice métodos no normalizados, los métodos desarrollados por el laboratorio, los métodos normalizados utilizados fuera de su alcance previsto o modificados de otra forma:

4.14.1 Principio de la validación

La validación de un procedimiento consiste en cuatro (4) pasos:

1. Establecimiento de las condiciones por cumplir (por ejemplo: límite de detección < 1 mg/L, rango lineal mayor a 2 órdenes de magnitud, incertidumbre de medición < 20% en todo el rango de trabajo).
2. Determinación de los parámetros estadísticos del procedimiento.
3. Evaluación de los resultados de la validación por comparación de los parámetros estadísticos obtenidos con las condiciones establecidas previamente.
4. Declaración de la conformidad del método, toma de decisión sobre la validez del procedimiento para el propósito establecido.

4.15 Especificaciones y alcance de la validación

4.15.1 Establecimiento de las especificaciones

El establecimiento de las especificaciones debería estar establecidas por el cliente del laboratorio o por alguna instancia oficial, que sería el caso ideal. Si este no es el caso, el responsable del ensayo o quien se considere debe establecerlas lo más de acuerdo posible con el cliente del laboratorio. Si no es posible contactar al cliente del laboratorio, debe definir el responsable o quien se considere de manera confiable y científica.

4.15.2 Establecimiento del alcance de la validación

Es responsabilidad del laboratorio validar su método para demostrar que sus características de desempeño son adecuadas para el uso previsto. En el apartado 7.2.2.1 de la norma NORDOM ISO/IEC 17025:2017, el laboratorio debe validar:

1. **Los métodos normalizados:** que se aplica exactamente como esta descrito en referencias reconocidas internacionalmente, ejemplo: ISO, regionales (normas europeas EN o Mercosur NM), o nacionales como ASTM, BS, DIN, AFNOR, IRAM, etc. También se consideran métodos "normalizados" los emitidos por organizaciones internacionalmente reconocidas como EPA, AOAC, Standard Methods for Water and Wastewater, USP, EP, etc.

En el caso en que un laboratorio verifique la implementación de un método normalizado a través de Cartas de Control o participación en Ensayos de Aptitud, deberá asegurar que el material utilizado en el Control de Calidad ya sea interno o externo, sea representativo de las muestras reales de rutina tanto en matriz como en concentración (cuando corresponda).

2. **Los métodos desarrollados por el laboratorio:** elaborado en el laboratorio y que no se encuentra en normas u otras colecciones de métodos.

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

3. **Los métodos normalizados modificados:** se trata de una modificación a un método de ensayo normalizado. Ejemplos: un método de extracción diferente, otra matriz, extensión del rango, etc.

NOTA: El OEC que utilice métodos normalizados modificados se recomienda que indiquen en el informe de validación cual fue la modificación o modificaciones realizadas respecto al método normalizado.

La validación en cada uno de los casos descritos tiene objetivos distintos y por tanto su alcance será diferente en cada caso, de acuerdo con la tabla 1:

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

Método de ensayo	Características de la validación
1. Método normalizado	<p>Verificación de algunas características de desempeño, por ejemplo: repetibilidad, veracidad, incertidumbre de medición, límite de detección (siempre y cuando se indiquen en la norma).</p> <p>Elaboración de una Carta de Control analizando un material de referencia. (ver el apartado 4.16.3.3).</p> <p>Participación en Ensayos de Aptitud. (ver apartado 4.15.2 párrafo 1) y lo referente en 4.16.3.3</p>
2. Métodos desarrollados por el laboratorio	<p>Se deberán evaluar todos los parámetros estadísticos posibles según las características del método (ver el apartado 4.15.2.1 y la Tabla 2).</p>
3. Métodos normalizados modificados	<p>Dependiendo de las modificaciones realizadas al método, el Laboratorio evaluará qué características de desempeño deben ser verificados (ver el apartado 4.15.2.1 y la Tabla 3).</p>

	GUÍA GENERAL DE ACTIVIDADES PARA LA VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ODAC-DT-G-01	Páginas: 12 de 17
		Fecha entrada en vigencia: 2024/03/08	Versión: 04

4.15.2.1 Características de desempeño

Las características del desempeño a evaluar durante una validación de un método de ensayo pueden ser los siguientes, pero no limitarse:

- Especificidad analítica
- Especificidad diagnóstica
- Exactitud de medida
- Incertidumbre de medición
- Límite de Detección
- Límite de Cuantificación
- Linealidad (tomar en cuenta los residuales)
- Nivel crítico
- Precisión (repetibilidad y/o precisión intermedia)
- Rango de trabajo
- Repetibilidad (Aplicar test “Q”)
- Reproducibilidad
- Robustez
- Selectividad del método
- Sensibilidad analítica
- Sensibilidad diagnóstica
- Sesgo (aplicar test “t” para evaluar sesgo)
- Verificación/Confirmación de métodos Normalizados
- Veracidad (a veces llamada exactitud, trueness)

Otras características para considerar:

- Utilizar cuando corresponda la función cuadrática que proporcionan algunos equipos
- La U de la cuadrática
- Evaluar la reducción de los ámbitos lineales amplios
- Revalidar en el caso de cambios de equipos /personal
- Designar responsable para evaluar los resultados obtenidos y acciones a seguir en caso de no alcanzar el objetivo fijado.

	GUÍA GENERAL DE ACTIVIDADES PARA LA VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ODAC-DT-G-01	Páginas: 13 de 17
		Fecha entrada en vigencia: 2024/03/08	Versión: 04

Dependiendo de las características del método se recomienda evaluar las siguientes características de desempeño:

Tabla 2: Características de desempeño típicos a validar para método desarrollados por el laboratorio

Características de desempeño	Tipo de Método			
	Cualitativo	Componentes trazas	Componentes mayoritarios	Propiedad física
Incertidumbre	-	✓	✓	✓
Límite de Cuantificación	-	✓	-	-
Límite de Detección	✓	✓	-	-
Linealidad	-	✓	Depende	Depende
Precisión	-	✓	✓	✓
Rango	-	✓	✓	✓
Robustez	✓	✓	✓	✓
Selectividad	✓	✓	✓	-
Veracidad	-	✓	✓	✓

Tabla 3: efecto de modificaciones al método de ensayo sobre las características de desempeño para métodos normalizados modificados

Modificación	Posibles efectos sobre
Método de extracción	Selectividad, veracidad y recuperación
Matriz de la muestra	Selectividad, veracidad
Extensión del rango	Linealidad, precisión
Cambios en el pH	Robustez
Cambio de analista	Repetibilidad, veracidad
Sistema de detección	Selectividad, linealidad, rango de trabajo

	GUÍA GENERAL DE ACTIVIDADES PARA LA VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ODAC-DT-G-01	Páginas: 14 de 17
		Fecha entrada en vigencia: 2024/03/08	Versión: 04

4.16 Registros e Informe de Validación del Método

4.16.1 El laboratorio debe conservar los siguientes registros de validación:

- a) el procedimiento de validación utilizado;
- b) la especificación de los requisitos;
- c) la determinación de las características de desempeño del método;
- d) los resultados obtenidos;
- e) una declaración de la validez del método, detallando su aptitud para el uso previsto.

4.16.2 En la realización de la validación se recomienda que este acompañado de un informe de validación, en el cual deberían incluirse los siguientes puntos, cuando corresponda:

- a) Objetivo y alcance del método.
- b) Ítems a ensayar.
- c) Veracidad.
- d) Trazabilidad de equipos.
- e) Detalle de insumos, reactivos, materiales de referencia y acondicionamiento de las muestras.
- f) Lista de equipos, instrumentos y dispositivos.
- g) Características de desempeño evaluados.
- h) Registro de las condiciones de los ensayos y gráficos representativos (curvas de calibración, gráficos de residuos, cromatogramas, etc.).
- i) Resultados obtenidos.
- j) Incertidumbre de medición.
- k) Personas que participaron en la validación del método.
- l) Conclusiones, criterios de aceptación o rechazo, criterios de revalidación.

NOTA: El proceso de validación finaliza con una conclusión y declaración del cumplimiento o no del requisito establecido. Si el requisito no se cumple, el método requiere un mayor desarrollo. Este proceso de desarrollo y evaluación se mantiene hasta que el método demuestra su capacidad de cumplir el requisito.

	GUÍA GENERAL DE ACTIVIDADES PARA LA VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ODAC-DT-G-01	Páginas: 15 de 17
		Fecha entrada en vigencia: 2024/03/08	Versión: 04

4.16.3 Evaluación de los resultados de validación

- 4.16.3.1 Al final del informe de validación debe hacerse una declaración sobre la aptitud para la aplicación del método (“fitness for purpose”). De esta manera se confrontan los parámetros estadísticos del método obtenidos en la validación con los requisitos establecidos previamente (4.11.1).
- 4.16.3.2 Puede ocurrir que uno de los puntos del informe no concuerde con el requisito establecido previamente (por ejemplo, repetibilidad del 7% en vez del 5% especificado) y que, de todas maneras, se considere el método adecuado. Esto debe ser fundamentado en el informe de validación por el responsable del ensayo.
- 4.16.3.3 En el caso de la verificación de desempeño utilizando cartas de control o resultados de ensayos de aptitud, se contrastarán los resultados de los mismos con los indicados en la norma de referencia, utilizando herramientas estadísticas adecuadas.

5. LINEAMIENTOS DE OBTENCIÓN Y EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

5.1 A continuación, se presentan algunos documentos y guías de referencia que pueden ser utilizados para la evaluación de características de desempeño según las características del ensayo:

5.1.1 Ensayos Químicos:

- Guía sobre validación de Métodos de Ensayo Químico; INMETRO-DOQ-CGCRE-008
- La adecuación al uso de los Métodos Analíticos Una Guía de Laboratorio para Validación de Métodos y temas relacionados-EURACHEM 2DA EDICION INGLESA (EUROLAB PRIMERA EDICION ESPAÑA) 20116
- Guide pour la validation des méthodes d’essai chimicophysiques-METAS
- Method Validation for Chemical Testing – SINGLAS

5.1.2 Ensayos Microbiológicos:

- ISO/TR: 13843:2000 Water Quality - Guidance on validation of microbiological methods
- International Methods Committee Guidelines for Validation of Qualitative and Quantitative Food Microbiological official methods of Analysis- AOAC.
- CEA-ENAC - 20 Rev. 1 Criterios Específicos de Acreditación. Análisis microbiológico (mayo 2017)- ENAC
- ISO 16140-1:2016 Microbiología en la cadena alimentaria. Validación de métodos. Parte 1 Vocabulario
- ISO 16140-1:2016 Microbiología en la cadena alimentaria. Validación de métodos. Parte 2: Protocolo para la validación de métodos alternativos frente a métodos de referencia.

	GUÍA GENERAL DE ACTIVIDADES PARA LA VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS	Código N° : ODAC-DT-G-01	Páginas: 16 de 17
		Fecha entrada en vigencia: 2024/03/08	Versión: 04

5.1.3 Industria Farmacéutica:

- VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES: TEXT AND METHODOLOGY Q2(R1) - International Conference on Harmonisation-ICH
- Bioanalytical Method validation-USDHHS/FDA
- Guía ANVISA para validación - métodos analíticos-ANVISA

5.1.4 Metrología

- Validación del Método de Calibración de Masa Convencional y Volumen de Pesas Clase E2 OIML-METAS.

5.1.5 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

6. REFERENCIAS

VIM Vocabulario Internacional de Metrología – Conceptos fundamentales y generales y términos asociados. JCGM 200:2012 ISO-IEC-BIPM-OIML-FICC-IUPAC-IUPAP-ILAC.

GUIA Eurachem

7. IDENTIFICACION DE CAMBIOS

Cambios realizados:

Tabla de contenido, se agregó el apartado 7, identificación de cambios.

Apartado 3:

- fueron agregadas las definiciones exactitud de medida con sus notas, incertidumbre de medida, material de referencia, material de referencia certificado, precisión intermedia, rango de trabajo, repetibilidad, reproducibilidad, robustez, selectividad analítica, sensibilidad analítica, sensibilidad diagnóstica, veracidad de medida, valor crítico.
- se eliminaron los ejemplos 1, 2, 3, nota 1, nota 2, nota 3, nota 4, nota 5 y nota 6 del concepto de verificación.
- Se eliminó el ejemplo del concepto de validación.
- Se ordenaron alfabéticamente los conceptos.

Apartado 4:

- se eliminó del punto 4.1 el segundo párrafo con su nota, el punto 4.1.3, 4.2 verificación y se sustituyó por párrafo, 4.2.1, 4.3 validación y se sustituyó por párrafo, 4.3.1, 4.3.2, 4.3.3, 4.3.4, 4.3.5.1, 4.3.5.2, 4.3.6.1, 4.3.6.2, 4.3.7, 4.3.7.1, 4.3.7.2, 4.3.8.1 se eliminó una parte de los literales a, b, c, d y e, 4.3.8.2.
- se agregaron los puntos 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8, 4.11 con sus notas 1, 2, 3 y 4, 4.12, 4.13, 4.13.1, 4.13.2, 4.13.3,

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



GUÍA GENERAL DE ACTIVIDADES PARA LA
VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS

Código N° :
ODAC-DT-G-01

Páginas:
17 de 17

Fecha entrada en
vigencia:
2024/03/08

Versión:
04

4.14, 4.14.1, 4.15, 4.15.1, 4.15.2, 4.15.2.1, tabla 1, tabla 2, tabla 3, el punto 4.16.2 y 4.16.3.

- se trasladó el punto 4.1.1 y 4.1.2 al punto 4.16 validación de métodos, el punto 4.3.5 al punto 4.9, el punto 4.3.5.3 al punto 4.10, una parte del punto 4.3.6 al punto 4.13.3.
- En apartado 6, se agregó una referencia bibliográfica.
- Apartado 5, se corrigió el título del apartado de acuerdo con la tabla de contenido y se cambió parámetros de desempeño por características de desempeño.

Apartado 3, fueron agregadas las definiciones Precisión, Linealidad, Límite de detección, Límite de cuantificación.