

XII ENAAL

4 al 8 de noviembre de 2001

Maceio Alagoas Brasil

Normas de Calidad:

**BPL, ISO 17025 y Normas
Analíticas**

Quím. Farm. Annamaria Narizano

LATU (Uruguay)



Métodos de análisis

Objetivo

(1) Verificación del cumplimiento de requisitos - evaluación de la conformidad con:

- reglamentos
- normas
- requisitos contractuales
- especificaciones propias

-
-

Métodos de análisis

Objetivo

(2) Evaluación de riesgo

(3) Establecimiento o verificación de parámetros críticos de procesos: desarrollo e investigación , control

Acuerdos Internacionales y Métodos de Análisis

CODEX ALIMENTARIUS_

- Comité del Codex de Métodos de Análisis y Muestreo CCMAS Manual de Procedimiento de la Comisión
- Métodos de análisis aceptables a los fines del Codex: **métodos validados** con el respaldo de un **estudio colaborativo**

Acuerdos Internacionales y Métodos de Análisis

CODEX ALIMENTARIUS

- Comité del Codex de Sistemas de Inspección y Certificación de Alimentos
CCFICS
- Sistemas de inspección y certificación **acreditados** (laboratorios, organismos de inspección y certificación)

Principios de buenas prácticas de análisis (Eurachem)

- 1) Las medidas deben realizarse con un objetivo **perfectamente definido**
- 2) Las medidas deben realizarse utilizando **métodos** y equipos que se haya demostrado que son **adecuados al uso propuesto**
- 3) Las medidas deben ser realizadas por personal calificado y competente para la realización de la tarea (y demostrar que puede realizarla correctamente)

Principios de buenas prácticas de análisis (Eurachem)

- 4) Debe haber una evaluación independiente y periódica de la competencia técnica del laboratorio (acreditación)
- 5) Los resultados obtenidos en un laboratorio dado deben ser **consistentes** con los obtenidos en cualquier otro
- 6) Los laboratorios deben disponer de procedimientos adecuados de control y aseguramiento de la calidad

Validación

- **Según ISO 9000:2000:** Confirmación por examen y evidencia objetiva que se han cumplido los requisitos para un uso propuesto especificado
- **Para un método de análisis:** proceso por el cual es establecido que las características de desempeño de un método cumplen con los requerimientos de la aplicación analítica pretendida.

Eurachem: Validación de un método de análisis

- Proceso por el cual se establecen las **características de desempeño** y las **limitaciones** de un método y se identifican los **parámetros de influencia** que pueden cambiar dichas características y en qué extensión o grado lo hacen
- Proceso de verificación que un método es **apto para el uso propuesto**

Validación

de un método de análisis

- qué analito determino
- en qué matriz
- en qué condiciones
- en presencia de qué interferencias
- con qué precisión y exactitud en estas condiciones
- con qué incertidumbre

Validación

de un método de análisis

Prerequisitos

los estudios para establecer los parámetro de desempeño deben realizarse con:

- equipamiento calibrado y adecuado al uso
 - personal capacitado con suficiente conocimiento para tomar decisiones a partir de las observaciones

-
-

Validación

de un método de análisis

Enfoque global

Método puede considerarse
validado solamente si:

**ES ADECUADO AL USO
PROPUESTO**



-
-

Programa de AOAC de Métodos Oficiales

Objetivo:

proporcionar métodos de análisis de características de desempeño determinadas y probadas mediante **validación en estudios colaborativos** (ensayo independiente en diferentes laboratorios en idénticas condiciones)

Programa de AOAC de Métodos Oficiales

Se establecen como mínimo los parámetros de desempeño:

- Exactitud - Precisión
- Recuperación
- Sensibilidad - Selectividad
- Curva de calibración * Linealidad*
- Límite de detección
- Robustez

Programa de AOAC de Métodos Oficiales

Criterios Mínimos para Estudio Colaborativo Cuantitativo

Minimo número de:

- **materiales** Cinco
- **laboratorios** Ocho que informen resultados válidos para cada material
- **replicados** 2 (ciegos) si se requiere establecer repetibilidad dentro del laboratorio

Programa de AOAC de Métodos Oficiales

Principios Prácticos

- (1) no realizar estudio colaborativo con método no optimizado.
- (2) realizar la mayor parte de la experiencia en un único laboratorio con respecto a optimización, robustez e interferencias

Diseño de estudio colaborativo

- Título del Estudio Colaborativo
- Objetivos del estudio incluidos los parámetros a ser evaluados
- Necesidad/Propósito/uso propuesto
- Ambito de aplicación/Aplicabilidad = rangos de concentración, matrices, analitos

Diseño de estudio colaborativo

- Materiales (mínimo cinco) y matrices incluidos: concentraciones, rangos de analitos, muestras enriquecidas, duplicados ciegos, pares consistentes, matrices contaminadas por exposición (residuos)
- preparación y manejo de muestra: homogeneidad, preparación, envío y almacenamiento, estabilidad

Diseño de estudio colaborativo

$L_F^{5/8} \otimes V_T \Gamma_R^{1/3} N^0 \in^{5/8} - N_L^{1/3} \frac{3}{8} \frac{5}{8} \frac{0}{00} \frac{1}{3}$
 $\frac{1}{8} \frac{1}{3} \frac{0}{00} \in^{3/8} \frac{1}{3} \frac{3}{8} \text{ ¥ } \frac{3}{8} \frac{5}{8} L_F^{1/8} \Gamma_R \in^H T^{1/8} \in^O -$
 $\frac{3}{8} \frac{5}{8} \frac{0}{00} L_F \Gamma_R^{5/8} F_F V_T \in L_F \in N_L^{1/8} L_F F_F V_T^{5/8}$
 $L_F^{5/8} \in - \frac{1}{8} \frac{0}{00} V_T \in \Gamma_R \acute{a} - \frac{3}{4}$

- verificación previa de límite de detección
- verificación de la calibración
- verificación de aptitud del proceso de ensayo (estado de control estadístico)
- incorporación adecuada de blancos
- disponibilidad de materiales de referencia

-
-

Diseño de estudio colaborativo

**Parámetros de desempeño a establecer
basados en la validación previa en un
único laboratorio**

Diseño de estudio colaborativo

Descripción detallada del método:

- principio y ambito de aplicación
- equipos, reactivos y materiales
- pasos del procedimiento y cálculos
- precauciones de seguridad
- aptitud del proceso de ensayo (qué se debe cumplir que indique que se está bajo control)
- puntos críticos de control

Diseño de estudio colaborativo

- Descripción detallada del método (cont.), información complementaria como:
 - descripción de estudios preliminares
 - estudios de robustez
 - comparación con método de referencia
 - interferencias potenciales
 - materiales de referencia

Diseño de estudio colaborativo

- Descripción detallada del método (cont.), información complementaria como:
 - blancos ciegos como falsos positivos
 - calibración
 - muestra control usada
 - frecuencia de uso de muestra control
 - especificaciones de desempeño del equipamiento

Diseño de estudio colaborativo

Abordaje estadístico de tratamiento de datos

Análisis estadístico para:

- establecimiento de sesgo (comparación con método o material de referencia)
- recuperación
- repetibilidad y reproducibilidad

Diseño de estudio colaborativo

No menos importante:

- Número de participantes y criterios de selección
- Información brindada a los colaboradores: instrucciones, estabilidad almacenamiento y preparación de la muestra, cronograma para finalización, aseguramiento de la calidad y puntos críticos de control, instrucciones y formularios de presentación de datos , precauciones de seguridad

•
• **Validado en Colaborativo:
Método apto para el uso?**

- **Validación en el propio laboratorio y estimación de incertidumbre del resultado**
- **Accreditación del laboratorio para ese ensayo (ISO 17025)**

Principios Codex para Calidad de Laboratorios

Los laboratorios deben :

- utilizar métodos validados
- estar acreditados según ISO 17025 para dichos métodos (requisito de estimación de incertidumbre)
- participar en programas de ensayos de aptitud e introducir procedimientos adecuados de control interno de calidad

Cuándo validar en mi laboratorio

- Para asegurar la viabilidad de un método nuevo antes de iniciar un estudio colaborativo costoso
- Para obtener evidencia de la confiabilidad de un método cuando no se dispone de datos de colaborativo o no puede hacerse
- **Para asegurarse que los métodos validados que nos ofrecen “en el estante” están siendo usados correctamente**

Qué parámetros establecer o verificar

(1) Método a utilizar completamente Validado
(Uso la norma SIN modificaciones) :

- Sesgo
- Precisión
- Efectos de matriz
- Eventualmente linealidad y rango de aplicación

Qué parámetros establecer o verificar

(2) Método Completamente validado por colaborativo Cambio de Matriz:

- IDEM 1.

(3) Validado completamente (datos publicados) pero no por estudio colaborativo

- IDEM 1.

Qué parámetros establecer o verificar

- (4) Método publicado en publicaciones científicas sin características de desempeño dadas o desarrollado “in house”
- IDEM 1. y además Test de Robustez y de Linealidad

Por qué validar en mi laboratorio?

Estimación de incertidumbre en el resultado GUM 2000

Eurachem Guide EURACHEM Guide to Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement Version 2:2000

Identificación de componentes

Incidencia de muestreo, equipamiento específico, condiciones ambientales, matrices específicas, recuperación

Norma FIL/AOAC/ISO /FIL 20B:1993

Validación en laboratorio arrojó que para cumplir con parámetros de desempeño se requiere entre otros:

- Disminuir cantidad de sal de potasio para aumento ebulloscópico de H₂SO₄
- Cambiar patrón para valoración de HCl
- Reubicar los bloques de digestión en acuerdo con corrientes en campanas
- Utilizar blancos al principio y final del proceso

• • Incertidumbre en resultado y adecuación al uso del resultado

Objetivo del análisis:

- Cumplimiento de especificación
 - Límites máximos o mínimos
 - Tolerancias

**Es adecuada mi incertidumbre para
asegurar que no supero un límite o estoy
dentro de una tolerancia?**

Incertidumbre en resultado y adecuación al uso del resultado

RTI = SEMI-INTERVALO DE TOLERANCIA DEL RESULTADO DE ENSAYO / INCERTIDUMBRE EXPANDIDA DEL ENSAYO

Si $RTI > 3$ Los límites de aceptación pueden ser tomados igual a la tolerancia y el/los método de ensayo se considera/n adecuado/s para su aplicación dentro del nivel de confianza de un 5% tanto para aceptar productos malos o rechazar productos buenos.

• • Incertidumbre en resultado y adecuación al uso del resultado

Si $1,5 < RTI < 3$ Los límites de aceptación deben ser modificados para mantener el nivel de confianza establecido

En el caso de querer mantener el nivel de confianza en un 5% para aceptar productos malos, el intervalo de aceptación estará contenido en el de tolerancia (se disminuirán los límites de tolerancia).

• • Incertidumbre en resultado y adecuación al uso del resultado

- En el caso de querer mantener el nivel de confianza tal que la probabilidad de rechazar productos buenos se mantenga en un 5% , el intervalo de tolerancia estará contenido en el de aceptación (se aumentarán los límites de tolerancia)

• • Incertidumbre en resultado y adecuación al uso del resultado

- Cuando $RTI < 1,5$, todo el proceso debe ser revisado. En este caso debe identificarse cuál es la componente principal de la incertidumbre

-
-

Incertidumbre en resultado y adecuación al uso del resultado

Cuando tengo máximos:

Mi límite de aceptación estará dado por
Máx- $u \exp (K=2)$ del resultado

Idem para mínimos

Por qué ISO 17025:1999 ?

O.M.C Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio

Reconocimiento de la evaluación de la conformidad podrá ser necesario proceder previamente a consultas para llegar a un entendimiento mutuamente satisfactorio por lo que respecta... a la **competencia técnica suficiente y continuada** de las instituciones de evaluación de la conformidad

-
-

Resultados del laboratorio

**Deben ser adecuados al uso y
confiables en el tiempo**

-
-

ISO 17025:1999

Requisitos de SISTEMA DE GÉSTION DE CALIDAD ISO 9001:1994

La inclusión del enfoque por procesos y
la gestión para la mejora de la ISO
9001:2000 es parcial

ISO 17025:1999

- **Requisitos TÉCNICOS:**
- Personal
- Instalaciones y condiciones ambientales
- Métodos de ensayo y calibración, **validación**
- Equipamiento
- Trazabilidad de las mediciones
- Muestreo, manejo de muestras
- **Aseguramiento de la calidad de los resultados**

ISO 17025:1999

Aseguramiento de la calidad de los resultados:

Ensayos de aptitud

Muestras de referencia

Métodos de referencia

Muestras enriquecidas

GRAFICOS DE CONTROL

CONCLUSIONES

Solamente mediante

el uso de métodos validados y publicados internacionalmente

la verificación de su desempeño y la estimación de la incertidumbre en nuestro laboratorio

la realización de ensayos en el marco de un sistema de gestión de calidad según ISO 9001 y en cumplimiento de la ISO17025

**PODREMOS GENERAR RESULTADOS
CONFIABLES, ADECUADOS Y RECONOCIDOS**