JUSTIFICACIÓN:

Entre las funciones de la Dirección de Laboratorios e la Sede, asignadas mediante el acuerdo 164 de 2014 del Consejo Superior Universitario Artículo 8, se encuentra Apoyar y asesorar los procesos de habilitación y acreditación de los laboratorios de la sede para el aseguramiento de la calidad y el mejoramiento continuo en cada una las funciones misionales de la Universidad. En este sentido se publica la presente guía de trabajo de ensayo no conforme para Laboratorios de la Sede.

En la Universidad existen siete macroprocesos que permiten desarrollar las funciones misionales de la Universidad y se denominan de apoyo. Entre ellos está el macroproceso de Gestión de laboratorios, el cual tiene por objetivo: Asegurar la operatividad y sostenibilidad del Sistema Nacional de Laboratorios como apoyo a los procesos misionales de la Universidad Nacional de Colombia, mediante el cumplimiento de la normatividad aplicable y la satisfacción de las necesidades de los usuarios de los Laboratorios y demás partes interesadas.

**TABLA DE CONTENIDO**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | Pág. |
| 1 | OBJETIVO DE LA GUIA | 2 |
| 2 | ALCANCE | 2 |
| 3 | DEFINICIONES | 2 |
| 4 | NORMATIVIDAD TÉCNICA Y LEGAL | 3 |
| 5 | DESARROLLO DEL CONTENIDO | 3 |
| 5.1 | VALIDACIÓN | 4 |
| 5.1.1 | Validación de ensayo y calibraciones | 4 |
| 5.1.2 | Validación de software | 6 |
| 5.1.3 | Documentación de la validación | 8 |
| 5.2 | Incertidumbre | 8 |
| 5.2.1 | Estimación | 8 |
| 5.2.2 | Documentación de la incertidumbre | 9 |
| 6 | CONTROL DE CAMBIOS | 10 |

|  |
| --- |
| 1. **OBJETIVO DE LA GUÍA** |

Establecer los lineamientos básicos para que un laboratorio establezca sus metodologías de validación y para la estimación de la incertidumbre de las mediciones que realiza.

|  |
| --- |
| 1. **ALCANCE** |

Esta guía aplica para los laboratorios que realizan ensayos/pruebas o calibraciones.

|  |
| --- |
| 1. **DEFINICIONES** |

**DIRECTOR TECNICO-CIENTÍFICO**

Persona con conocimientos y/o experiencia especifica en el ensayo/prueba.

**ENSAYO/PRUEBA**

Determinación de una o más características de acuerdo con un procedimiento

**ESPECIFICACIÓN**

Documento que establece requisitos.

**INCERTIDUMBRE**

Parámetro, asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que podrían ser razonablemente atribuidos al mesurando (magnitud sujeta a la medida).

Una estimación que caracteriza el intervalo de valores dentro de los cuales se halla el valor verdadero de un mesurando.

**MÉTODO DE ENSAYO ESTANDARIZADO Y NORMALIZADO**

Que se aplica exactamente como se describe en una norma técnica de ensayo por parte del laboratorio.

**MÉTODO DE ENSAYO INTERNO**

Desarrollado por el laboratorio y que no se encuentra en normas o colecciones de métodos.

**MÉTODO MODIFICADO DE UNO NORMALIZADO**

La metodología aplicada por el laboratorio tiene diferencias con respecto a la norma técnica de ensayo en la que se basa.

**MATERIAL DE REFERENCIA**

Material o sustancia en que uno o más de sus valores característicos son suficientemente homogéneos y bien establecidos para usarlos en la calibración de un aparato, la evaluación de un método de medición, o la asignación de valores a los materiales.

**PATRÓN**

Medida materializada, aparato de medición sistema de medición destinado a definir, realizar, conservar o reproducir una unidad o uno o varios valores conocidos de una magnitud para trasmitirlos por comparación a otros instrumentos de medición.

**PROCESO DE MEDICIÓN**

Conjunto de operaciones que permiten determinar el valor de una magnitud.

**TRAZABILIDAD**

Capacidad para seguir la historia, la aplicación o la localización de todo aquello que eta bajo consideración.

NOTA: Al considerar un producto y/o servicio, la trazabilidad puede estar relacionada con:

- el origen de los materiales y las partes,

- la historia del procesamiento y

- la distribución y localización del producto y/o servicio después de su entrega.

**VALIDACIÓN**

Confirmación mediante la aportación de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos para una utilización o aplicación especifica prevista.

**VERIFICACIÓN**

Confirmación mediante la aportación de evidencia de que se han cumplido los requisitos especificados.

|  |
| --- |
| 1. **NORMATIVIDAD TÉCNICA Y LEGAL** |

ISO/IEC 17025:2005. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración.

ISO 9001:2008. Sistemas de gestión de la Calidad. Requisitos

|  |
| --- |
| 1. **DESARROLLO DEL CONTENIDO** |

La validación de ensayos y software, y la estimación de la incertidumbre en la medición son aspectos que los laboratorios de ensayo y calibración que se encuentren implementando o hayan implementado la norma técnica ISO/IEC 17025:2005 deben contemplar. Sin embargo, **cualquier laboratorio que realice ensayos o efectué actividades de calibración, como parte de sus actividades de aseguramiento de calidad debería validar sus ensayos, el software que emplea y como mínimo identificar las fuentes de incertidumbre** **a lo largo del proceso de medición**, para así poder controlarlas.

Es importante aclarar que no solo la norma ISO/IEC 17025:2005 establece como requisitos la validación de ensayo y la estimación de la incertidumbre de la medición, normas como la ISO 15189:2007 para laboratorios clínicos también cuentan con estos aspectos dentro de sus requisitos, y cierta normatividad para de registro de laboratorios de control de calidad exigen la validación de ensayos.

**5.1 Validación**

Una validación permite evaluar la conveniencia o capacidad de un esquema o modelo en particular a la vez que facilita el desarrollo del correspondiente procedimiento o protocolo de trabajo. Para cualquier tipo de validación **es necesario definir claramente el uso previsto** para el ensayo o software **y los requisitos sobre los cuales se deben aportar evidencias** para su validación (reglamento técnico, norma técnica, protocolo, etc.). Validar es importante, ya que permite demostrar la confianza y seguridad sobre el ensayo o software, y en los resultados que éste genera, en otras palabras **consiste en verificar y documentar su validez y su adecuación** a unos requisitos previamente establecidos.

**5.1.1 Validación de ensayos y calibraciones**

Validar un ensayo/prueba (calibración) **es demostrar experimentalmente que los procedimientos de análisis que aplica el laboratorio generan resultados confiables** (válidos), y esta **debería hacerse siempre antes de poner a disposición de los usuarios la metodología analítica**.

## Para realizar la validación de una metodología analítica es necesario inicialmente determinar que parámetros son necesarios para demostrar la confiabilidad del método, de acuerdo a las normas nacionales e internacionales que sean aplicables, y a los recursos disponibles[[1]](#footnote-1) (patrones, muestras de referencia, insumos, etc.), para asegurar la trazabilidad de las mediciones y determinaciones que se deban realizar en la fase experimental de la validación. Esto implica que antes de iniciar la validación de un ensayo o calibración los equipos e instrumentos de medición deben estar calibrados y validados.

Es importante tener en cuenta que existen dos tipos de metodologías de análisis, las cualitativas y las cuantitativas[[2]](#footnote-2), ambas son susceptibles a ser validadas, su diferencia para su validación radica en que los parámetros[[3]](#footnote-3) a son evaluados para llevarla a cabo son diferentes, como se muestra en el siguiente cuadro.

**Cuadro 1. Parámetros de validación**

|  |  |
| --- | --- |
| ANÁLISIS CUALITATIVO | ANÁLISIS CUANTITATIVO |
| Falsos positivos y negativos | Exactitud |
| Especificidad | Precisión |
| Sensibilidad | Linealidad |
| Región de incertidumbre(1) | Robustez |
| Límite de corte | Limite de detección y de cuantificación |

1. Es diferente a incertidumbre de la medición en metodologías cuantitativas.

**Nota**: en este cuadro solo se mencionan algunos parámetros para cada tipo de análisis.

Para definir el alcance de la validación se debe tener en cuenta su objetivo y los parámetros de la validación **se deben identificar las condiciones que definen el método de ensayo o calibración** (el contexto de la metodología analítica), para esto se debe establecer el origen del método que aplica el laboratorio (ver cuadro 2) y de acuerdo a esto cuales son **las posibles vías para la evaluación de los parámetros de validación** (ver cuadro 3) aplicables a las características técnicas de la metodología[[4]](#footnote-4). Es necesario que el alcance sea fijado por el responsable técnico (Director científico) de la metodología analítica

**Cuadro 2. Objetivos de validación**

|  |  |
| --- | --- |
| TIPO | OBJETIVO DE LA VALIDACIÓN |
| MÉTODO NORMALIZADO | Comprobar que el método del laboratorio domina el ensayo y que lo utiliza correctamente. |
| MÉTODO MODIFICADO | Comprobar que la repetibilidad, la reproducibilidad, la precisión intermedia y la exactitud del método original no dependen de la modificación introducida y que el laboratorio domina el ensayo y lo utiliza correctamente (1). |
| MÉTODO DE ENSAYO INTERNO | Comprobar que la repetibilidad, la reproducibilidad, la precisión intermedia y la exactitud suficientes para el objetivo de |

1. Parámetros de validación para un método cuantitativo.

**Cuadro 3. Parámetros de validación**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| TIPO | PARAMETROS ESTADÍSTICO(1) | MEDIDAS DE VALIDACION |
| MÉTODO NORMALIZADO | Comprobar el cumplimiento de los parámetros estadísticos como por ejemplo repetibilidad, exactitud, límite de detección (siempre y cuando se indique en la norma). | * Elaborar una carta de control analizando un material de referencia. * Participación en ejercicios interlaboratorio. |
| MÉTODO MODIFICADO | Comprobar el cumplimiento de los parámetros estadísticos como: repetibilidad, exactitud, límite de detección, etc., que a juicio del responsable técnico evalúen los posibles efectos que puedan generarse debido a la(s) modificaciones realizadas. | Evaluación experimental con un material de referencia. |
| MÉTODO DE ENSAYO INTERNO | Se debería comprobar todos los parámetro estadísticos posibles | Evaluación experimental con un material de referencia, y se sugiere hacerla junto con ejercicios interlaboratorio. |

1. Esto se basa en el cuadro anterior.

## Por tanto, para cualquier validación se deberían seguir a nivel general unas etapas concretas para asegurar una adecuada planeación y el éxito de la fase experimental (ejecución del plan de validación), como se indica en la siguiente figura.

## Figura 1. Etapas para la validación

La validación debería repetirse con regularidad (revalidación) para garantizar que las condiciones se mantienen la confiabilidad de los resultados, o por lo menos cada vez que se cambie alguna variable significativa dentro del método que pueda afectar la validez de los resultados (por ejemplo, método de preparación de la muestra o el analista).

**5.1.2 Validación de software**

El propósito de validar un software es el de **proporcionar confianza y seguridad en el éste y en los resultados que se obtienen al aplicarlo**. Cuando un laboratorio emplea equipos informáticos o automatizados para la obtención y procesamiento de datos en los ensayos y/o calibraciones, debe asegurar que:

* El software empleado debe estar documentado y validado para su uso.
* Se cuenta con mecanismos para la protección de datos empleados y generados por el software.
* Se realiza el mantenimiento de los equipos en los que se emplean el software y de los automatizados.

La **validación debe corresponder a la complejidad del diseño del software y en los riesgos de seguridad que puede presentar el mismo** (alcance de la validación) y no en el tamaño de la organización o los recursos disponibles. Para realizar **la validación de un software, cuando el laboratorio es el responsable de su diseño**, se sugiere tener en cuenta los siguientes aspectos:

1. **Especificar los requisitos del software**: determinar cual son los objetivos de su diseño (este es el punto de partida de la validación).
2. **Prevenir defectos**: establecer como evaluarán los posibles defectos que pueda presentar.
3. **Establecer el tiempo y el esfuerzo**: que son necesarios para la preparación y ejecución de la validación.
4. **Establecer el ciclo de vida del software**: si la validación tiene lugar dentro de su ciclo de vida, esto debe incluir también su verificación.
5. **Planificar la validación**: definir su alcance, la metodología de validación (características a evaluar y criterios de aceptación), el cronograma de trabajo, lo tipos y la magnitud de las actividades de validación. Las características para evaluar en un software pueden ser[[5]](#footnote-5): funcionalidad, mantenibilidad, eficiencia, portabilidad y usabilidad.
6. **Establecer procedimientos**: documentar donde se defina el cómo, el quién y cuando se hace la validación.

A diferencia de los ensayos, **en el software cualquier cambio puede tener un impacto significativo sobre los resultados que este arroja o sobre su funcionalidad**, por tanto se requiere restablecer el estado de la validación (revalidar), evaluando la magnitud e impacto del cambio sobre los resultados y la totalidad del software.

La validación debería seguir el principio de la calidad de “independencia de la revisión”, la autoevaluación es sumamente difícil y es más conveniente para **la validación que esta sea realizada de manera independiente**, sobre todo para las aplicaciones que conllevan un alto riesgo. Si esto no es posible, **se debe asignar a miembros del personal que no estén involucrados dentro del desarrollo del software o en su aplicación, pero que tengan suficiente conocimiento para realizar la validación y evaluar sus resultados**.



Los laboratorios que adquieran software o contrates el desarrollo de uno deben tener en cuenta que **es responsabilidad del fabricante o desarrollador demostrar que este ha sido validado.**



Para **el caso de las aplicaciones desarrolladas en hojas de cálculo**, se debe contar con un juego patrón de datos para verificar periódicamente el correcto funcionamiento de la hoja. De esta actividad **deben generarse los registros** correspondientes.

**5.1.3 Documentación de la validación**

El o los documentos de la validación deben identificar las acciones específicas o la sucesión de acciones que se realizaron. Un documento que soporte la validación puede contener la siguiente información mínima:

1. El alcance.
2. Insumos empelados (en el caso de ensayos y calibraciones).
3. Los requisitos de la validación (parámetros a comparar con base a una norma técnica de ensayo, protocolo, especificaciones de uso previsto del software, etc.).
4. Los parámetros a validar (en este punto para el caso de ensayos y calibraciones se puede incluir la formulación de hipótesis).
5. Los criterios de aceptación de la validación.
6. La metodología de validación.
7. El cronograma de trabajo.
8. Los tipos y la magnitud de las actividades de validación (en el caso de software).
9. Datos analíticos obtenidos de la validación (en el caso de ensayos y calibraciones).
10. Los resultados de las pruebas (en el caso de software).
11. El análisis de los parámetros a validar:

* Evaluación probabilística (metodologías cualitativas) o estadística (metodologías cuantitativas).
* Análisis de los resultados de las pruebas (en el caso de software).

1. Conclusiones (esta debe incluir la comprobación de la valides de la metodología analítica o software).
2. Referencias bibliográficas.

Se pueden incluir anexos, estos pueden contener soportes de trazabilidad (de equipos, patrones, materiales de referencia empleado en la validación), registros de los datos obtenidos en la validación, autorizaciones de los encargados de realizar la validación, etc.

**5.2 Incertidumbre**

La incertidumbre es una forma de evaluar la calidad de una medición, y debe hacer parte de:

* El reporte de calibración.
* Para los ensayos donde se requiere de este parámetro para evaluar si el objeto medio cumple o no los requisitos previstos.
* Evaluar si se satisfacen tolerancias establecidas para un proceso o producto.

**5.2.1 Estimación**

La estimación de la incertidumbre **es un requisito para los laboratorios de ensayo y calibración que implementen normas técnicas como la ISO/IEC 17025**, sin embargo se debe definir si esta estimación es aplicable o no para las metodologías que aplica, cuando esto sucede el laboratorio debe documentar en detalle el porqué no puede estimarla (calcularla), como es el caso de los ensayos cualitativos, algunas veces la normas técnicas indican la posibilidad o no de esta estimación.

Para estimar la incertidumbre **se debe iniciar con la identificación sus fuentes, se recomienda realizar la identificación de las fuentes para cualquier tipo de ensayo (cualitativo o cuantitativo),** esto permite identificar los puntos críticos dentro del proceso analítico y facilita su control. Para la estimación de la incertidumbre se recomienda tener en cuenta:

* Los laboratorios tienen que utilizar métodos apropiados de evaluación.
* Se deben tener en cuenta todos los componentes que puedan influir en la incertidumbre de medición (como mínimo se deberían identificar las fuentes).
* Realizar una estimación razonable de la incertidumbre, que acorde con el conocimiento actual del método.
* La experiencia acumulada sobre el método y el alcance de la medición pueden servir de base para la estimación.
* La rigurosidad en los cálculos dependerá del uso previsto del método.
* Considerar los aspectos económicos relacionados con los métodos.
* La estimación de la incertidumbre debe realizarse después de la validación del método.
* Cuando sea el caso, deben seguirse las recomendaciones para la estimación de la incertidumbre que aparecen en la norma técnica de ensayo.
* Se debe estimar la incertidumbre cada vez que se cambie algún factor que aporte a esta: equipo, analista, condiciones ambientales, etc.

Para la identificación de fuentes que aportan a la incertidumbre se mencionan a continuación algunos factores que pueden tomarse como punto de partida:

* Definición de la magnitud que se va a medir.
* Muestreo.
* Trasporte, almacenamiento y manipulación de las muestras.
* Preparación de las muestras.
* Condiciones ambientales y de medición.
* Variaciones en el procedimiento de ensayo.
* El personal que realiza los ensayos.
* Los instrumentos de medición.
* Los patrones de calibración o los materiales de referencia.
* El software y/o los métodos asociados a la medición.
* La incertidumbre causada por la corrección de los resultados de medición para los efectos sistemáticos.

**5.2.2 Documentación de la incertidumbre**

**La estimación de la incertidumbre debe estar documentada**, en la norma ISO/IEC 17025 se especifica que debe existir un procedimiento, este puede contener solo la forma en que se estima y en donde se reporta. Sin embargo se **remienda documentar también la metodología aplicada para definir las fuentes que aportan a la incertidumbre (se realice su cálculo o no)**, para posteriores estimaciones en métodos similares o cuando se realicen cambios significativos dentro de la metodología (como por ejemplo después de revalidar un ensayo).



**Todos los laboratorios deben conocer su incertidumbre** (como requisito en la ISO/IEC 17025), y para el caso de los de ensayo deben reportar el estimado de la incertidumbre cuando así lo especifique método, cuando lo requiera el usuario y/o cuando la interpretación del resultado pueda verse afectado por el no conocimiento de la incertidumbre.



Cuando se reporte la incertidumbre al usuario **esta debe ir dentro del informe (o reporte) de resultados**, reportada adecuadamente según las unidades del medida del mesurando.

|  |
| --- |
| 1. **CONTROL DE CAMBIOS** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Versión** | **Fecha** | **Modificaciones** | **Responsable de la Modificación** |
| 01 | 18/02/2011 | Creación de la Guía | Andrea del Pilar García |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **ELABORÓ** | Andrea García | **REVISÓ** | Carolina Castañeda | **APROBÓ** | Aminta Mendoza |
| **CARGO** | Profesional | **CARGO** | Profesional | **CARGO** | Directora |
| **FECHA** | Septiembre 2013 | **FECHA** | Marzo 2014 | **FECHA** | Junio 2014 |

1. No existe un procedimiento específico para llevar a cabo una validación. Dependiendo de los alcances requeridos de la misma, se incluirán o no y se analizarán diferentes grados de profundidad los parámetros a validar, teniendo en cuenta el tiempo y los costos de la misma. [↑](#footnote-ref-1)
2. Se debe tener en cuenta que existen más diferencias entre las metodologías cuantitativas y cualitativas. [↑](#footnote-ref-2)
3. Atributo o parámetro de calidad en la validación. [↑](#footnote-ref-3)
4. Basado en lo indicado en la Guía para validación de métodos de ensayo del Organismo Argentino de Acreditación (OAA). [↑](#footnote-ref-4)
5. #### Basado en la norma técnica ISO/IEC 9126-1:2001 (Software engineering -- Product quality -- Part 1: Quality model). Nota: ésta ha sido reemplazada por la norma técnica ISO/IEC 25010:2008 (Software engineering -- Software product Quality Requirements and Evaluation (SQuaRE) -- Data quality model).

   [↑](#footnote-ref-5)