

VÍNCULO ENTRE LA VALIDACIÓN, EL CONTROL INTERNO DE LA CALIDAD Y LA DETERMINACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE LOS MÉTODOS ANALÍTICOS EN LOS LABORATORIOS DE ENSAYO DE LA RAMA AGROPECUARIA

A. Betancourt, Alejandra Villoch, María del C. Travieso, Nuria Dávila y A. Escobar

Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA), Apartado 10, San José de la Lajas, La Habana.
Correo electrónico: arsenio@censa.edu.cu

RESUMEN: La utilización de indicadores estadísticos con aplicaciones comunes a varios requisitos de la NC- ISO 17025, fue incorporadas a la preparación del Centro de Ensayos para el Control de la Calidad de la Leche y Derivados Lácteos (CENLAC) para su acreditación. La rama agropecuaria tiene laboratorios que prestan servicio científico-técnico y necesitan ser acreditados, para ofrecer confianza en sus resultados. Las interacciones entre los requisitos para la validación, el aseguramiento de la calidad de los resultados y la determinación de la incertidumbre de los métodos analíticos son fundamentales para cumplir con éxito la aplicación de estos requisitos de forma individual. El CENLAC obtuvo la certificación de laboratorio acreditado, con ahorro de recursos materiales y humanos aplicando procedimientos sencillos y eficaces.

(Palabras clave: acreditación; validación; control interno de la calidad; incertidumbre; métodos analíticos)

RELATIONS BETWEEN VALIDATION, INTERNAL QUALITY CONTROL AND UNCERTAINTY MEASUREMENT OF ANALYTICAL METHODS IN ASSAY LABORATORIES FOR AGRICULTURAL BRANCH

ABSTRACT: The use of statistical indicators with common applications to some NC-ISO-17025 requirements was incorporated during the Assay Center for Milk and By – products (CENLAC) training for laboratory accreditation purpose. The Agricultural Branch has laboratories offering scientific – technical service that need to be accredited for having improved reliable results. Interactions among validation, quality control and uncertainty measurement of the analytical methods are essential in the successful use of the individual requirements. CENLAC obtained the accreditation certificate saving material resources and introducing simple and effective proceedings.

(Key words: laboratory accreditation; validation; internal quality control; uncertainty; analytical methods)

INTRODUCCIÓN

La norma NC-ISO-17025 incorporó requisitos técnicos más exigentes al sistema de la calidad de los laboratorios de ensayo que aspiran o están acreditados por dicha norma en la que expresa la necesidad de cumplir requisitos técnicos como validación, control interno de la calidad y la determinación de la incertidumbre de los ensayos, sin embargo no se describe

de forma detallada su ejecución, debiendo ser revisados otros documentos adicionales para su aplicación y los posibles vínculos entre los requisitos para su cumplimiento con el menor costo económico.

La validación de métodos analíticos puede ser el primero de los requisitos a implementar con una extensión limitada a los estudios de la precisión del método, considerando que la mayoría de los laboratorios en fase de acreditación utilizan métodos descritos en

normas nacionales o internacionales, por lo que las principales variaciones de sus resultados se relacionan, con las características propias de cada laboratorio, vinculadas a la precisión (11).

Con la validación de métodos analíticos se demuestra que dicho método cumple un grupo de requisitos para los cuales fue diseñado. Por otra parte la información que se obtiene sirve de referencia para el monitoreo del ensayo en condiciones de rutina o trabajo diario. Los indicadores de la validación, relacionados con la evaluación de la precisión, miden la variabilidad de los resultados que se expresan como desviación estándar, con aplicación en el control interno y en la determinación de la incertidumbre de los métodos cuantitativos (3).

El objetivo de este trabajo fue seleccionar indicadores de la validación con uso práctico, para el control interno y la determinación de la incertidumbre de los métodos cuantitativos, calculando estadígrafos simples para uso común de varios indicadores. El CENLAC aplicó los indicadores mencionados contribuyendo a obtener la certificación de laboratorio acreditado.

MATERIALES Y MÉTODOS

El CENLAC siguió la línea de acción de los laboratorios en fase de acreditación, utilizando métodos de ensayo descritos en normas nacionales o internacionales, de manera que la validación de ensayo se dirigió a demostrar los requisitos del método relacionados con la precisión como fuente principal de variación de los resultados (12).

Se determinó como estadígrafo básico para el cálculo de todos los indicadores, la desviación estándar (ds), utilizando 30 resultados de la misma muestra control evaluada en días o series diferentes. Cuando la muestra control no fue estable en el tiempo, se utilizaron las diferencias de las réplicas de las 30 determinaciones (6).

Se caracterizó la precisión del método calculando el coeficiente de variación. Fueron determinados los rangos críticos (rc) para uso en el control interno diario de la calidad, se calcularon los rc como diferencia máxima permisible entre réplicas de cada muestra, donde $rc = ds \times \text{factor tabulado}$, el valor del factor dependerá del número de réplicas (7).

Los gráficos de control de media fueron aplicados como complemento práctico para controlar la precisión y la exactitud. Su confección consideró los intervalos para detectar alerta o alarma, así como de ac-

ción. Se realizó análisis de tendencia de los pequeños desvíos, utilizando las reglas de Westgard para interpretar este tipo de gráfico (5,9).

La determinación de la incertidumbre de los métodos cuantitativos partió de la ds calculada, hallando la reproducibilidad interna, cuando la muestra fue estable y la repetibilidad interna cuando la muestra fue inestable en el tiempo (8). De forma especial en los métodos que determinan elementos como contaminantes, fue necesario determinar la incertidumbre según se describe en la norma Eurachem (4). La incertidumbre expandida acompañó a los resultados analíticos y se expresó como $le = ds \times 2$, siendo el valor 2 un factor de cobertura para un 95% de confianza.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se caracterizó la precisión de los métodos obteniendo valores de los coeficientes de variación (CV) inferiores al 10% y 20%, reportados como referencia para los métodos físico-químicos y microbiológicos respectivamente (Tabla 1). Los valores de CV obtenidos para los métodos físicos resultaron los menores, con valores acordes para esta tipo de ensayo (3).

TABLA.1. Caracterización de la precisión del método por el coeficiente de variación. Characterization of the method accuracy by the variation coefficient.

Métodos	Coefficiente de variación (%)
Microbiológicos	Menor del 20%
Físicos (pH, densidad, crioscopia y espectrofotometría infrarroja)	Menor del 3%
Físico – Químicos	Menor del 7%

Los rangos críticos (rc) calculados sirvieron como referencia, para aceptar la diferencia entre réplicas de las muestras cuando fueron menores al rc, indicando adecuada precisión y promediando los valores para el resultado final. En caso contrario se repitió el ensayo con igual número de réplicas y se calculó una nueva diferencia entre los valores máximo y mínimo, se comparó entonces con el rc modificado utilizando un factor diferente, acorde al número de réplicas realizadas (Ejemplo: Para 2 réplicas $rc = 2.83 \times ds$, pero para 3 réplicas $rc = 3.6 \times ds$). Cuando el valor obtenido continuó siendo mayor que el rc, se promediaron los valo-

res centrales del total de réplicas para el resultado definitivo (7).

Los gráficos de control de media demostraron que los ensayos estaban bajo control estadístico o simplemente bajo control (10,2). Los gráficos resultaron un control retrospectivo eficaz para el mejoramiento de la calidad de los resultados y debe ser aplicado junto a acciones preventivas con bajo costo de aplicación, basadas en las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) con la aplicación de un sistema de documentación planificado, que describe los procedimientos y posee registros que son supervisados antes de emitir el resultado. Además fue útil aplicar medidas de control como comprobación del funcionamiento de las soluciones de trabajo y fechas de vencimiento de las mismas, así como la verificación de pipetas e instrumentos de medición (1,11).

La incertidumbre de los métodos cuantitativos, se incorporó al informe emitido al cliente con el valor del resultado en forma de intervalo, valor \pm incertidumbre expandida, de forma que el cliente conoce la variabilidad del resultado y esto permite realizar un análisis más apropiado cuando los valores están próximos a los límites de referencia, aplicando así un criterio estadístico para la aceptación del resultado (8).

La utilización de indicadores estadísticos con aplicaciones comunes a varios requisitos de la NC- ISO 17025, contribuyeron a que el CENLAC alcanzara la certificación de laboratorio acreditado y se ahorrarán recursos materiales y humanos con el uso de procedimientos sencillos y eficaces.

REFERENCIAS

1. Badías, P. (2003): Control de Calidad Interno Química Clínica. www.calidad.bioquimica.com.ar
2. Delgado, R.; Romero, N.; Delgado, D. y Suárez H. (2001): Estadística de la calidad en los laboratorios. Normalización 22, no. 2.
3. Díaz, Miriam; Hernández, Idania; Martínez, Marcia; Licea, María V.; Gómez, Lilaida; Louro, Gloria; Morera, Yelma y Gonzalez; Esther (1998): Validación de técnicas analíticas utilizadas en el control de la calidad. *Rev. Cub. Farm.* 32(2): 106-112.
4. Eurachem/ CITAC/ second edition GUIDE (2000): Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, p. 1–120.
5. ISO 8258 (1991): Shewhart Control Charts.
6. ISO 5725 – 3 (1994): Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. Part 3. Intermediate measures of the precision of a standard measurement methods.
7. ISO 5725 – 6 (1994): Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. Part 6. Use in practice of accuracy values.
8. NMKL. Procedure no. 5 version 1: 1997. Estimation and expression of measurement uncertainty in chemical analysis.
9. Ohman, S. (1997): Quality control for the clinical chemistry laboratory. *Quality Assurance* 5: 79-93.
10. Owen, Linda (2003): Materiales de control de calidad para el análisis de alimentos. *Proficiency News* vol 5 february 2002 <http://ptg.csl.gov.uk/doi/newsltr05s.pdf>
11. Sardiñas, Olivia y Hernández, María (2002): Aseguramiento de la Calidad en un Laboratorio Acreditado. *Rev. Cubana Hig. Epidemiol.* 40(1): 16-19.
12. USP- 24 (2000): Validation. General Chapters, epig.1225, p 2149.

(Recibido 8-11-2003; Aceptado 22-6-2004)