

G DAL 03

R00

2025-01-31

GUIAS

**VALIDACIÓN Y/O
VERIFICACIÓN DE
METODOS DE ENSAYOS
EN LABORATORIOS
CLÍNICOS**

El presente documento se distribuye como copia no controlada.
Su revisión vigente debe ser consultada en la página web:
www.acreditacion.gob.ec

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
DAL	DAL CGT	DE
A. Ulloa Fecha: 2025-01-31	B. Viera M. Romo Fecha: 2025-01-31	C. Echeverría Fecha: 2025-01-31

INDICE

1. OBJETO	3
2. ALCANCE	3
3. DOCUMENTOS DE REFERENCIA	4
4. DEFINICIONES	5
5. RESPONSABILIDADES	9
6. DESCRIPCIÓN	9
6.1. TIPOS DE MÉTODOS/ENSAYOS	9
6.2. PARÁMETROS DE VALIDACIÓN Y PROTOCOLOS APLICABLES	10
6.3. ESPECIFICACIONES Y ALCANCE DE LA VALIDACIÓN	10
6.4. ESPECIFICACIONES Y ALCANCE DE LA VERIFICACIÓN EN MÉTODOS NO MODIFICADOS	11
6.4.1. Métodos no modificados cuantitativos	11
6.4.2. Métodos no modificados cualitativos	12
6.4.3. Métodos no modificados semicuantitativos.....	12
6.6. BANCO DE SANGRE.....	12
6.7. ESTUDIOS ESPECIALES.....	13
7. REGISTROS.....	13

1. OBJETO

La presente guía define recomendaciones para la aplicación de la norma ISO 15189, en lo correspondiente a la validación y/o verificación de métodos. Estas recomendaciones son reconocidas como las más apropiadas para responder a las exigencias establecidas por esta norma internacional y aplican a:

1. Métodos publicados por organismos científicos de amplio reconocimiento internacional (por ejemplo, CLSI, IFCC, IUPAC, ISO), declarados por el fabricante, publicados en revistas internacionales de la especialidad o publicados en directrices internacionales, regionales o nacionales, todos éstos con información previa de su validación y/o verificación.
2. Los métodos indicados anteriormente empleados fuera del alcance previsto originalmente o con modificaciones técnicas implementadas en el laboratorio. (Nota 1)
3. Métodos desarrollados por el laboratorio.

Este documento constituye una guía práctica para la validación y/o verificación de métodos, a fin de satisfacer las recomendaciones y términos de verificación del desempeño “in situ” de una técnica analítica o de un dispositivo de diagnóstico médico (complejo analizador/reactivo).

Esta guía explica los aspectos de la “validación y/o verificación de métodos” que requieren los laboratorios clínicos para demostrar el desempeño analítico de los métodos frente a lo declarado por el fabricante o lo requerido por el laboratorio para asegurar la “validez” de los resultados emitidos previo al reporte a los usuarios.

Esta guía reconoce que los laboratorios clínicos emplean una gran cantidad de reactivos y métodos comerciales, por lo que los criterios básicos de aplicación del método (insertos, dossiers) están básicamente determinados por el fabricante.

El laboratorio debe verificar que puede aplicar correctamente los métodos ya validados por el fabricante previo a su uso en la aplicación de los ensayos, generando evidencias objetivas para confirmar su aplicación correcta.

Nota 1: *Si los reactivos e instrumentos son usados estrictamente, bajo las condiciones del fabricante, el laboratorio debe únicamente verificar la aplicación del método en su entorno, por lo que no es necesario realizar una validación extensiva del mismo sino únicamente una verificación in situ de su desempeño. Las modificaciones introducidas invalidan la información previa de validación aportada por el fabricante, por lo que se requerirá una validación extensiva.*

2. ALCANCE

Esta guía aplica a los laboratorios clínicos que busquen la demostración de su competencia técnica mediante la implementación de la Norma NTE INEN ISO 15189:2022 ; además servirá de base para las evaluaciones concernientes al proceso de acreditación del SAE, en lo correspondiente a la validación y/o verificación de métodos analíticos.

Esta guía debe aplicarse a todos los métodos analíticos (cuantitativos, cualitativos y semi cuantitativos), con la finalidad de demostrar su adecuación para el uso. Además, se deberá aplicar cada vez que se cambie, modifique o implemente un nuevo método o su plataforma analítica en el laboratorio.

3. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

ISO 15189:2022	Laboratorios Clínicos. Requisitos para la calidad y la competencia
Entidad Mexicana de Acreditación (EMA)	Guía para la Validación y la Verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico. México, abril, 2008
Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO)	Accreditation Manual for Pathology and Clinical Laboratory Services
CLIA / FDA	Clinical Laboratory Improvement Amendments
Organismo Argentino de Acreditación (OAA)	Guía para Validación de Métodos de Ensayo. GUI-LE-03 vigencia marzo, 2021 Argentina
ISO 5725-2:2019	Exactitud (veracidad y precisión) de los métodos y resultados de medición. Parte 2: Método básico para la determinación de la repetibilidad y reproducibilidad de un método de medición estándar.
JCGM 200:2012	Vocabulario Internacional de Metrología Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados (VIM)
COFRAC	SH GTA 05 Guide technique d'accréditation : contrôle de qualité en biologie médicale 09/2016
COFRAC	SH GTA 14 Guide technique d'accréditation pour l'évaluation des incertitudes de mesure en biologie médicale 10/2011
Roche Diagnostics	Fundamentals of Laboratory Diagnostics, Quality Assurance: Introduction to Statistics and Important Definitions.
EURACHEM	La Adecuación al Uso de los Métodos Analíticos Una Guía de Laboratorio para Validación de Métodos y Temas Relacionados.
Clinical and Laboratory Standards Institute.	Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures, EP6A

4. DEFINICIONES

Analito: Especie de interés a determinar en un análisis.

Análisis: conjunto de operaciones cuyo objetivo es determinar el valor numérico, el valor textual o las características de una propiedad.

Nota 1 a la entrada: un análisis puede ser el total de un número de actividades, observaciones o mediciones requeridas para determinar un valor o característica.

Nota 2 a la entrada: los análisis de laboratorio que determinan un valor numérico o de una propiedad se denominan “análisis cualitativos”

Arrastre: Proceso en el que uno de los materiales componentes de una reacción química, sean éstos una parte de la muestra, reactivo, diluyente o solución de lavado son transferidos de un contenedor o de una mezcla de reacción a otra. Este puede ser uni o bidireccional en una serie de especímenes o ensayos.

Calibración: Operación que bajo condiciones especificadas establece, en una primera etapa, una relación entre los valores y sus incertidumbres de medida asociadas obtenidas a partir de los patrones de medida, y las correspondientes indicaciones con sus incertidumbres asociadas y, en una segunda etapa, utiliza esta información para establecer una relación que permita obtener un resultado de medida a partir de una indicación.

Corrida analítica: Conjunto de muestras analizadas en forma continua, bajo las mismas condiciones experimentales.

Ensayo/Prueba: Determinación de una o más características de acuerdo con un procedimiento.

Nota 2: Referente a Técnica Analítica

Ensayo Cuantitativo: Análisis que presenta una cifra sobre una escala continua de medición donde los límites de medición altos y bajos son conocidos y están en relación directa con una cantidad o una actividad relacionada directamente por el analito a medir.

Ensayo Cualitativo: Son análisis que no aportan con información sobre la cantidad del analito, sino únicamente sobre su presencia o ausencia (positivo o negativo) o eventualmente sobre la presencia o una actividad superior a un valor dado (como en las titulaciones). Se encuentran dentro de esta clasificación todos los análisis donde el resultado es obtenido por la lectura de la reacción por un observador, por comparación con controles positivos o negativos.

Ensayo Semicuantitativo: Se encuentran dentro de esta categoría los ensayos que se expresan en un resultado de tipo cualitativo, extrapolados a partir de una medición cuantitativa con un efecto de umbral (punto de corte); los métodos tipo RIA y ELISA, que expresan mediciones en densidades ópticas, son un ejemplo de esto.

Especificidad: Es la capacidad de determinar el analito inequívocamente en la presencia de otros componentes, en el cual se espera que esté presente. Comúnmente puede incluir impurezas, degradantes, matriz, etc.

Evidencia objetiva: Datos que respaldan la existencia o veracidad de algo.

Exactitud: Grado de concordancia existente entre el resultado del ensayo y el valor aceptado como referencia

Exactitud relativa: Grado de concordancia entre los resultados del método evaluado y los obtenidos utilizando un método de referencia reconocido.

Incertidumbre de medición: Parámetro asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que podrían razonablemente, ser atribuidos al mensurando.

Intervalo de trabajo (Intervalo de reporte): Intervalo de las concentraciones analíticas o los valores de las propiedades sobre las cuales el método va a ser aplicado. Dentro del intervalo de trabajo puede existir un intervalo de respuesta lineal, en el que, la señal de respuesta sistema de medición tendrá una relación lineal con la concentración del analito o el valor de la propiedad.

***Nota 3:** Se refiere al intervalo de concentración del parámetro de interés, para el cual el método se considera aplicable.*

***Nota 4:** El intervalo validado es el intervalo de concentración del analito dentro del cual el método puede considerarse válido.*

***Nota 5:** Se debe tener en cuenta que el intervalo de medición para un determinado parámetro, varía de un método a otro, e incluso dentro de un mismo método es posible aún realizar variaciones del intervalo cambiando algunas de las variables de medición. No obstante, la validación de un método analítico implica la definición del intervalo o intervalos de medición.*

Límite de cuantificación: Es aquel valor de concentración mínimo que puede obtenerse con una imprecisión aceptable.

Límite de detección: Concentración mínima de un analito en la matriz de una muestra que puede ser detectada, pero no necesariamente cuantificada, bajo condiciones analíticas específicas.

Linealidad: La capacidad (dentro de un intervalo dado) para proporcionar resultados que son directamente proporcionales a la concentración del analito en las muestras de examen.

El término linealidad aplicado a un método analítico, se refiere al tramo de concentraciones del analito en el que la respuesta del sistema de medición es una función lineal de la concentración; la representación gráfica de este tramo (concentraciones frente a respuestas) debe exhibir una buena correlación de los puntos experimentales a la recta de regresión para que el método analítico en cuestión sea aceptable.

Magnitud (medible): Atributo de un fenómeno, de un cuerpo o de una sustancia, que es susceptible de distinguirse cualitativamente y de determinarse cuantitativamente.

Material de referencia certificado, MRC: material de referencia acompañado por la documentación emitida por un organismo autorizado, que proporciona uno o varios valores de propiedades especificadas, con incertidumbres y trazabilidades asociadas, empleando procedimientos válidos.

EJEMPLO Suero humano, con valores asignados a la concentración de colesterol y a la incertidumbre de medida indicados en un certificado, empleado como calibrador o como material para el control de la veracidad de la medida

NOTA 6 Los laboratorios determinan la idoneidad para el propósito de los materiales de referencia y/o artefactos calibrados utilizados para calibración, validación y verificación.

a) El concepto de trazabilidad de la medición en campos como el químico y biológico.

El papel de los materiales de referencia certificados para proporcionar trazabilidad de los resultados de las mediciones.

Material de referencia, MR: Material, suficientemente homogéneo y estable con respecto a una o más propiedades especificadas, establecido como apto para su uso previsto en una medición o en un examen de propiedades cualitativas.

NOTA 1 El examen de una propiedad cualitativa comprende la asignación de un valor a dicha propiedad y de una incertidumbre asociada. Esta incertidumbre no es una incertidumbre de

medida.

NOTA 2 Los materiales de referencia con o sin valores asignados pueden servir para controlar la precisión de la medida, mientras que únicamente los materiales con valores asignados pueden utilizarse para la calibración o control de la veracidad.

NOTA 3 Los materiales de referencia comprenden materiales que representan tanto magnitudes como propiedades cualitativas.

EJEMPLO 1 Ejemplos de materiales de referencia que representan magnitudes

a) suero humano sin valor asignado a la concentración de colesterol inherente, utilizado solamente como material para el control de la precisión de la medida.

EJEMPLO 2 Ejemplos de materiales de referencia que representan propiedades cualitativas

a) ADN conteniendo una secuencia especificada de nucleótido.

NOTA 4 Algunas veces un material de referencia se incorpora a un dispositivo fabricado especialmente.

NOTA 5 Algunos materiales de referencia tienen valores asignados que son metrológicamente trazables a una unidad de medida fuera de un sistema de unidades. Tales materiales incluyen vacunas a las que la Organización Mundial de la Salud ha asignado Unidades Internacionales (UI).

NOTA 6 En una medición dada, un material de referencia puede utilizarse únicamente para calibración o para el aseguramiento de la calidad.

NOTA 7 Dentro de las especificaciones de un material de referencia conviene incluir su trazabilidad, su origen y el proceso seguido (Accred. Qual. Assur.:2006).

Medición: Conjunto de operaciones que tienen por finalidad determinar el valor de una magnitud.

Mensurando: Magnitud particular sometida a medición.

Método de medición: Secuencia lógica de las operaciones, descritas de manera genérica, utilizada en la ejecución de las mediciones.

Método de referencia: Método ampliamente investigado, que describe clara y exactamente las condiciones y procedimientos necesarios, para la medición de uno o más valores de la propiedad, que han demostrado tener exactitud y precisión de acuerdo con su propósito de uso y que puede, por lo tanto, ser usado para evaluar la exactitud de otros métodos por la misma medición, permitiendo en particular la caracterización de un Material de Referencia.

Método desarrollado por el laboratorio: Método analítico que no se encuentra en normas u otras colecciones de métodos, ni en publicaciones de terceros, habiendo sido desarrollado por el propio laboratorio.

Nota 6: *El desarrollo del método incluye la etapa de su validación.*

Muestra blanco: Material que es similar en matriz y estado físico de preparación a las muestras que están siendo analizadas como muestras problema, pero que no contiene el analito nativo y que es usado con el propósito de dar seguimiento a diferentes aspectos del proceso analítico.

Muestra de control: Material de composición conocida usado con el propósito de dar seguimiento al proceso analítico, que debe ser similar a las muestras que están siendo analizadas como muestras problema, en cuanto a la matriz, y al estado físico de preparación y el intervalo de concentración del analito conmutable.

Parámetros de desempeño del método: Son las propiedades, características o capacidades cuantificables del método que indican su grado de calidad; incluyen: exactitud, efecto de matriz, repetibilidad, reproducibilidad, especificidad, límite de detección, límite de cuantificación, linealidad, intervalo analítico, sensibilidad, robustez. Todas estas características relacionadas con los resultados obtenidos.

Nota 7: *Rendimiento es considerado equivalente a Desempeño.*

Precisión: Grado de concordancia entre los valores de una serie repetida de ensayos, utilizando una muestra homogénea, bajo condiciones establecidas.

Procedimiento de medición: Conjunto de operaciones, descritas de forma suficientemente detallada, que se utilizan para la ejecución de mediciones particulares de acuerdo a un método dado.

Nota 8: *Un procedimiento de medición es usualmente descrito en un documento, llamado algunas veces “procedimiento” y que proporciona suficientes detalles para que un operador pueda realizar una medición sin necesitar más información.*

Recuperación: La recuperación es el cociente entre la cantidad de analito medida y el contenido en la muestra. En el caso ideal, se obtiene un 100%. En mediciones experimentales puede perderse analito especialmente en el caso de tratamientos complejos de muestras con analito en cantidades traza, dando lugar a porcentajes de recuperación menores (importante especialmente en el caso de procedimientos cromatográficos).

Repetibilidad: Precisión bajo una condición de medición, dentro de un conjunto de condiciones que incluye el mismo procedimiento de medida, los mismos operadores, el mismo sistema de medida, las mismas condiciones de operación y el mismo lugar, así como mediciones repetidas del mismo objeto o de un objeto similar en un periodo corto de tiempo.

Nota 9: *Las condiciones de repetibilidad incluyen: el mismo procedimiento, analista/observador, ubicación, instrumento y condiciones de medición. Por mediciones sucesivas se entiende aquellas mediciones repetidas dentro de un corto período de tiempo.*

Reproducibilidad: Precisión bajo una condición de medición, dentro de un conjunto de condiciones que incluye diferentes lugares, operadores, sistemas de medida y mediciones repetidas de los mismos objetos u objetos similares.

Nota 10: *Una declaración válida de reproducibilidad requiere que se especifiquen los cambios en las condiciones del análisis o calibración. Estos cambios pueden incluir: el principio en que se basa la medición, el método, analista/observador e instrumento, material y patrones de referencia, ubicación, condiciones de uso y tiempo.*

Robustez: Capacidad de un procedimiento analítico de no ser afectado por pequeñas pero deliberadas variaciones en los parámetros del método, provee una indicación de su confiabilidad en condiciones de uso normales.

Selectividad: La habilidad de un método para determinar exactamente y específicamente el analito de interés en la presencia de otros componentes en la matriz bajo condiciones establecidas de prueba.

Nota 11: *Selectividad Cualitativa.- Término que indica hasta qué punto otras sustancias interfieren en la determinación de una sustancia de acuerdo a un procedimiento dado.*

Nota 12: *Selectividad Cuantitativa.- Un término usado en conjunción con otros sustantivos (por ejemplo constante, coeficiente, índice, factor, número) para la caracterización cuantitativa de interferencias.*

Sensibilidad Analítica (o metrológica): Es la relación entre la señal obtenida de un sistema de medición y la correspondiente concentración de analito, es decir, la pendiente de la función de calibración y no es sinónimo de límite de detección. Cuando la función de calibración es una recta, la sensibilidad analítica es constante en todo el intervalo de medida. Por el contrario, con

funciones de calibración diferentes de la recta, la sensibilidad varía en función de la concentración del analito. El valor absoluto de sensibilidad analítica tiene utilidad para comparar entre sí diferentes procedimientos de medida o métodos basados en la medición de una misma señal física. Cuando se trata de funciones de calibración que no corresponden a una recta, la sensibilidad debe especificarse para una concentración determinada de analito o en forma de función de la concentración del mismo.

Sesgo: Diferencia entre la esperanza matemática de los resultados y un valor aceptado como referencia.

Validación: Confirmación mediante el suministro de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos del método para una utilización o aplicación específica prevista.

Valor de Referencia Aceptado: Valor que sirve como referencia consensuada para la comparación, obtenido a partir de:

- a) Un valor teórico o establecido, en base a principios científicos.
- b) Un valor asignado o certificado, en base a trabajos experimentales de alguna organización nacional o internacional.
- c) Un valor certificado o consensuado, con base en trabajos de colaboración experimental bajo los auspicios de algún grupo científico o técnico.
- d) Cuando no se dispone de a, b, ó c, el valor supuesto de la magnitud (medible); por ejemplo, la media de una población especificada de mediciones.

Valor Observado: Valor de un mensurando obtenido como resultado de una observación simple.

Veracidad: Grado de concordancia existente entre la media aritmética de un gran número de resultados y el valor verdadero o aceptado como referencia.

Se relaciona con la presencia de errores de tipo sistemático, también llamado “sesgo” o “desviación”; que puede expresarse como un valor absoluto o relativo al valor verdadero.

Verificación: Confirmación mediante la aportación de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos especificados para un método.

La verificación consiste en evaluar el desempeño del método para demostrar que cumple con los requisitos para el uso previsto, que fueron especificados como resultado de su validación.

5. RESPONSABILIDADES

Dirección del Área de Laboratorios

- Controlar, implementar y revisar modificaciones que se puedan generar a este documento por observaciones del personal técnico del SAE, comités técnicos o por actualización de criterios y normativas de referencia.

Personal técnico del SAE y evaluadores del área laboratorios clínicos

- Conocer y aplicar este documento y sugerir revisiones y/o modificaciones del mismo.

Laboratorios clínicos acreditados y en proceso de acreditación

- Observar y conocer lo establecido en este documento.

6. DESCRIPCIÓN

6.1. TIPOS DE MÉTODOS/ENSAYOS

Para propósito de esta guía, los métodos serán clasificados en primer lugar en relación con su

nivel de complejidad en: métodos de baja complejidad (Waived test), de moderada y alta complejidad (no-waived test).

Los waived test requieren únicamente el cumplimiento de las recomendaciones de manejo y uso del fabricante y no necesitan de un operador especializado para su ejecución e interpretación. Esta clasificación está en relación con la regulación del Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA 88), en donde se encuentra disponibles las listas de los test calificados como Waived1 .

Este tipo de test, carece de recomendaciones de validación y únicamente se debe asegurar su uso en “estrictas condiciones de recomendación de fabricante”, que incluyen su almacenamiento, aplicación e interpretación. La aplicación de esta definición se hará exclusivamente para aquellos test que se encuentre de las listas actualizadas CLIA/FDA1.

Los ensayos de moderada y alta complejidad, podrán ser clasificados en base a la naturaleza del ensayo como cuantitativo, cualitativo y semicuantitativo.

6.2. PARÁMETROS DE VALIDACIÓN Y PROTOCOLOS APLICABLES

- Especificidad
- Precisión (Repetibilidad y Reproducibilidad)
- Veracidad (Sesgo)
- Intervalo de medición
- Sensibilidad diagnóstica
- Límite de Detección
- Límite de Cuantificación
- Linealidad
- Estabilidad
- Robustez
- Valores de Referencia
- Interferencias
- Correlación con Método de Referencia o con método ya utilizado en el Laboratorio

Para la demostración de cada uno de los parámetros requeridos, podrán aplicarse protocolos publicados por Organismos reconocidos internacionalmente en el ámbito de los Laboratorios Clínicos, como es el caso de: Clinical Laboratory Standards Institute; Internacional Federation of Clinical Chemistry; American Association for Clinical Chemistry, Westgard QC, u otras similares.

6.3. ESPECIFICACIONES Y ALCANCE DE LA VALIDACIÓN

Para los métodos de mediana y alta complejidad (no *waived test*), que respetan las condiciones definidas primariamente por el fabricante o por el organismo respectivo que lo publicó o difundió, se aplican los siguientes requerimientos de validación dependiendo de su naturaleza cuantitativa, cualitativa o semicuantitativa.

Parámetros	Método Cuantitativo	Método Cualitativo	Método Semi-Cuantitativo
Especificidad	X	X	X
Precisión (Repetibilidad y Reproducibilidad)	X	NA	X
Veracidad (Sesgo)	X	NA	NA
Intervalo de medición	X	NA	NA
Sensibilidad: Límite de Detección límite de Cuantificación	X	NA	NA
Sensibilidad de Diagnóstico	NA	X	X
Linealidad	X	NA	NA

Contaminación entre Muestras (Si hubiere arrastre)	X	X	X
Estabilidad	X	X	X
Robustez	X	X	X
Valores de Referencia “ej: Valores Normales”	X	NA	NA
Interferencias	X	NA	NA
Correlación con Método de Referencia **	X	X	X
Correlación con Método ya utilizado en el Laboratorio **	X	X	X

NA = No aplicable

** Siempre que sea necesario

Nota 13: Además de patrones primarios y/o de materiales de referencia certificados (CRM) en la mayor parte de analitos, la exactitud en el laboratorio podrá verificarse a partir de los datos del Control de Calidad Externo y la comparación externa del Control de Calidad Interno. Conviene sin embargo trazar adecuadamente los modelos a las técnicas usadas, cuando eso es posible.

Nota 14: La caracterización de los parámetros de precisión (repetibilidad y reproductividad) y de exactitud son componentes de la incertidumbre de medida en el cálculo de incertidumbre global según el enfoque ISO 5725-2:2019. Asociados a componentes de calibración, cuando proceda, y a otros componentes, la incertidumbre global puede entonces determinarse.

6.4. ESPECIFICACIONES Y ALCANCE DE LA VERIFICACIÓN EN MÉTODOS NO MODIFICADOS

En los **métodos no modificados**, los requerimientos de verificación, así como sus potenciales fuentes, se presentan en las siguientes tablas, dependiendo de si trata de un ensayo cuantitativo, cualitativo o semicuantitativo.

6.4.1. Métodos no modificados cuantitativos

Requerimientos	Bibliografía	Verificación in situ
Especificidad	X	No
Precisión (repetibilidad-reproducibilidad)	X	Si
Veracidad (Sesgo)	X	Si*
Sensibilidad: Límite de detección / Límite de	X	Si es necesario
Linealidad	X	Si es necesario y si es
Arrastre	X	Si para los parámetros y métodos sensibles
Estabilidad	X	Si es necesario
Robustez	X	No
Valores de referencia	X	“Una vez que el método sea adoptado por el laboratorio” **
Interferencias	X	Si es necesario
Correlación con método de referencia*	X	No
Correlación método anteriormente empleado***	X (Si es necesario)	Si es posible

*** Nota 15:** Para analitos muy particulares el laboratorio deberá evidenciar la no disponibilidad de mecanismos para su determinación, justificándolo documentalmente.

**** Nota 16:** Los valores de referencia pueden ser calculados una vez que el método fue adoptado por el laboratorio. Se pueden usar hasta entonces los valores de referencia sugeridos por el fabricante.

***** Nota 17:** Se debe considerar el impacto del uso clínico de los resultados emitidos con el nuevo método, especialmente en aquellos analitos usados comúnmente en el monitoreo de la condición de salud de los pacientes.

6.4.2. Métodos no modificados cualitativos

Requerimientos	Bibliografía	Verificación in situ
Especificidad	X	No
Sensibilidad diagnóstica	X	Si es necesario
Arrastre	X	Si
Estabilidad	X	Si es necesario
Robustez	X	No
Correlación con método de referencia*	X	No
Correlación método anteriormente empleado***	X (Si existe)	Si es posible

* Ver Nota 15

*** Ver Nota 17

6.4.3. Métodos no modificados semicuantitativos

Requerimientos	Bibliografía	Verificación in situ
Especificidad	X	No
Precisión (repetibilidad-reproducibilidad)	X	Si
Sensibilidad diagnóstica	X	Si es necesario
Arrastre	X	Si
Estabilidad	X	Si es necesario
Robustez	X	No
Interferencias	X	NA
Correlación con método de referencia*	X	No
Correlación método anteriormente empleado	X (Si existe)	Si es posible

6.5. ESPECIFICACIONES Y ALCANCE DE LA VERIFICACIÓN EN MÉTODOS MODIFICADOS

Para el caso de los **métodos modificados**, no se aceptarán las evidencias bibliográficas para los requerimientos, por lo que se deberán demostrar in situ todos los requerimientos para su validación extensiva, empleando los criterios definidos para los ensayos cuantitativos, cualitativos o semicuantitativos presentados previamente.

6.6. BANCO DE SANGRE

En el caso de métodos no modificados, que se han encontrado establecidos previamente en el

laboratorio (al menos dos años antes de la evaluación), los datos de control interno y la historia del desempeño del control externo de calidad durante este período se podrán considerar como evidencia de validación luego de su análisis de desempeño. (Accreditation Manual for Pathology and Clinical laboratory Services. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO).

6.7. ESTUDIOS ESPECIALES

La validación/verificación de métodos, dependiendo del tipo de ensayo, en base a lo definido en la presente guía, deberá realizarse cuando existan cambios mayores en el instrumento. Se consideran cambios mayores cuando se realice un cambio de equipo o un mantenimiento mayor, que afecte directamente a los componentes de medición instrumental y que haya requerido un retiro del equipo de las instalaciones donde habitualmente funciona. Además, se requerirá que, una vez realizada la verificación del método, este se mantenga en monitoreo a través de sus programas de control interno y externo de la calidad.

En aquellos métodos cuyo desempeño sea operador-dependiente, se debe evaluar el impacto del cambio de operador a través de la aplicación del protocolo de validación/verificación detallado en esta guía.

7. REGISTROS

Ninguno

CONTROL DE CAMBIOS	
Sección	Cambios
Código del documento	En cumplimiento a lo establecido en el PG01 Procedimiento General de elaboración, modificación y control de documentos, se cambia el código: Anterior: G03 R01 Guía para la validación y/o verificación de métodos de ensayo en laboratorios clínicos. Actual: G DAL 03 R00 Guía para la validación y/o verificación de métodos de ensayo en laboratorios clínicos.
Alcance	Se actualiza: Norma NTE INEN ISO 15189:2022
Responsabilidades	Se añade: y evaluadores del área laboratorios clínicos
Documentos de referencia	Actualización de la norma ISO 15189:2022 Laboratorios Clínicos. Requisitos para la calidad y la competencia
Definiciones	Ingreso de definición: Análisis: conjunto de operaciones cuyo objetivo es determinar el valor numérico, el valor textual o las características de una propiedad. Nota 1 a la entrada: un análisis puede ser el total de un número de actividades, observaciones o mediciones requeridas para determinar un valor o característica. Nota 2 a la entrada: los análisis de laboratorio que determinan un valor numérico o de una propiedad se denominan “análisis cualitativos”