

	<b>LABORATORIOS INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	PO06-SS-403-P001
	<b>ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD DE LOS RESULTADOS DE ENSAYO</b>	<b>VERSIÓN:</b>	07
		<b>VIGENTE:</b>	2015-12-18

## 1 OBJETIVO

Establecer las directrices para el control de calidad y la confiabilidad de los resultados de ensayos en el Laboratorio Físicoquímico de Alimentos y Bebidas del INVIMA

## 2 ALCANCE

Este procedimiento se aplica a todos los ensayos que se realicen en el Laboratorio Físicoquímico de Alimentos y Bebidas del INVIMA.

## 3 DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

- 3.1 CONTROL DE LA CALIDAD<sup>4.2</sup>: Parte de la gestión de la calidad orientada al cumplimiento de los requisitos de la calidad
- 3.2 ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD<sup>4.1</sup>: Parte de la gestión de la calidad orientada a proporcionar confianza en que se cumplirán los requisitos de la calidad
- 3.3 MEJORA DE LA CALIDAD<sup>4.2</sup>: Parte de la gestión de la calidad orientada a aumentar la capacidad de cumplir con los requisitos de la calidad
- 3.4 CALIDAD<sup>4.2</sup>: Grado en el que un conjunto de características inherentes cumple con los requisitos
- 3.5 CALIBRACIÓN<sup>4.1</sup>: Conjunto de operaciones que establecen, bajo condiciones específicas, la relación entre los valores de las magnitudes que indique un instrumento de medición o un sistema de medición, o valores representados por una medida materializada o por material de referencia, y los valores correspondientes determinados por medio de los patrones
- 3.6 MATERIAL DE REFERENCIA<sup>4.1</sup>: 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.

**MATERIAL DE REFERENCIA CERTIFICADO<sup>4.1</sup>**: Material de referencia acompañado de un certificado, donde uno o varios valor (es) de la (s) propiedad (es) es (son) certificado (s) mediante un procedimiento que establece su trazabilidad a una realización exacta de la unidad, en la cual se expresan los valores de la propiedad, y para la cual cada valor certificado lleva consigo una incertidumbre con un nivel de confianza estipulado.

<b>REVISÓ:</b>	rgarcia	<b>APROBÓ:</b>	orodriguezr
----------------	---------	----------------	-------------

- 3.7 PATRÓN PRIMARIO<sup>4.1</sup>: Patrón que es designado o ampliamente reconocido como poseedor de las más altas cualidades metrológicas y cuyo valor se acepta sin referenciarlo a otros patrones de la misma magnitud.
- 3.8 PATRÓN DE REFERENCIA<sup>4.1</sup>: Patrón que generalmente posee la máxima calidad metrológica que le permite en un sitio dado, a partir del cual se derivan las mediciones hechas en dicho lugar
- 3.9 PATRÓN DE TRABAJO<sup>4.1</sup>: Patrón que utiliza rutinariamente para calibrar o comprobar, instrumentos de medición)
- 3.10 EXACTITUD DE LA MEDICIÓN<sup>4.1</sup>: Cercanía del acuerdo entre el resultado de una medición y un valor verdadero de la magnitud por medir
- 3.11 REPETIBILIDAD DE LOS RESULTADOS DE LAS MEDICIONES<sup>4.1</sup>: Cercanía entre los resultados de mediciones sucesivas de la misma magnitud por medir, efectuadas en las mismas condiciones de medición.
- 3.12 REPRODUCIBILIDAD DE LOS RESULTADOS DE MEDICIONES<sup>4.1</sup>: Cercanía entre los resultados de las mediciones de la misma magnitud por medir, efectuadas bajo condiciones de medición diferentes
- 3.13 MATERIAL DE MUESTRA ENRIQUECIDO<sup>4.4</sup>: muestra enriquecida con una cantidad conocida del analito que debe detectarse.
- 3.14 ESTUDIO INTERLABORATORIOS (COMPARACIÓN)<sup>4.4</sup>: organización, realización y evaluación de ensayos de una misma muestra por dos o más laboratorios según condiciones predefinidas para determinar el funcionamiento de los ensayos. En función del objetivo del estudio puede catalogarse de estudio colaborativo o de estudio de aptitud.
- 3.15 DETERMINACIÓN DEL BLANCO DE REACTIVO<sup>4.4</sup>: procedimiento analítico completo aplicado sin la porción de ensayo utilizando una cantidad equivalente de disolvente adecuado en lugar de la porción de ensayo.
- 3.16 RECUPERACIÓN<sup>4.4</sup>: porcentaje de la concentración real de una sustancia recuperado durante el procedimiento analítico. Este factor se determina durante la validación si no se dispone de material de referencia certificado.
- 3.17 ESTUDIO INTRALABORATORIO (VALIDACIÓN INTERNA)<sup>4.4</sup>: estudio analítico por un solo laboratorio que utiliza el mismo método para proceder a análisis, separados por largos intervalos de tiempo justificados, de idénticos o diferentes materiales de ensayo en condiciones distintas.
- 3.18 REPRODUCIBILIDAD INTRALABORATORIO<sup>4.4</sup>: precisión obtenida en un mismo laboratorio y en condiciones estipuladas(predeterminadas) —relativas, por ejemplo, al método, los materiales de ensayo, los operadores y el entorno—separados por largos intervalos de tiempo justificados.
- 3.19 Ecuación de Horwitz<sup>4.5</sup>:  $RSD_R = 2^{(1-0.5\log C)}$ . La fórmula de Horwitz es una fórmula empírica para el cálculo de la desviación estándar relativa de la reproducibilidad entre laboratorios ( $RSD_R$ ). Está ecuación se obtuvo de la evaluación de cientos de estudios interlaboratorios con diferentes matrices, concentraciones y métodos de análisis .

- 3.20 **CARTAS DE CONTROL**<sup>4.6</sup>: Una carta de control es un gráfico derivado de muestras que son periódicamente recolectadas de un proceso y graficadas secuencialmente. Las cartas control o "límites de control" describen la variabilidad inherente al proceso. Una función de la carta control es posibilitar una estabilidad del proceso y examinar los datos graficados en relación a los límites de control. Cualquier variabilidad o atributo representa una característica de interés del producto o proceso puede ser representada gráficamente.
- 3.21 **ESTADISTICA DESCRIPTIVA**<sup>4.6</sup>: El término estadística descriptiva se refiere a procedimientos para resumir o presentar datos cuantitativos de forma que revele la características de la distribución de los datos. Las características de los datos que son típicamente de interés son la tendencia central (más frecuentemente descrita por el promedio, y también por la media o mediana) y su amplitud de dispersión (usualmente medidas de amplitud o varianza). La información de la estadística descriptiva puede ser frecuentemente representada por métodos gráficos en forma de gráficos de sectores (pizza), gráficos de barras, histogramas, gráficos de dispersión y de tendencia, hay gráficos de naturaleza más compleja que envuelven escala especializada, tales como gráficos de probabilidad, y gráficos que envuelven variables y dimensiones múltiples,
- 3.22 **ANALISIS DE REGRESION**<sup>4.6</sup>: Un análisis de regresión relaciona el comportamiento de una característica de interés (generalmente llamada variable dependiente) con factores causadores potenciales (generalmente llamada variable independiente). El análisis de regresión permite al usuario hacer lo siguiente:
- Evaluar una hipótesis acerca de la influencia de las variables independientes sobre la variable dependiente
  - Prever un valor de variable dependiente para valores dados de variables independientes.
  - Prever (con un nivel establecido de confianza) un intervalo de valores dentro de los cuales una respuesta se encuentra, dando valores específicos para las variables independientes.
- 3.23 **ANALISIS DE SERIES TEMPORALES**<sup>4.6</sup>: Análisis de series temporales (algunas veces llamada de análisis de tendencia) es una familia de métodos para estudiar una colección de observaciones hechas secuencialmente en el tiempo. Los métodos incluyen:
- Graficar una serie temporal, frecuentemente llamada de gráfico de tendencia de alguna característica de interés en el eje Y (vertical) en un periodo en el eje X (horizontal).
  - Encontrar patrones para el enfoque estadístico de cómo cada observación esta correlacionada con una inmediatamente anterior a ella y repitiendo esto para cada periodo de tiempo sucesivo (usando una herramienta llamada función de autocorrelación).
  - Encontrar patrones que sean cíclicos para entender como factores causales del pasado representan influencia en el futuro (usando una herramienta estadística llamada función de densidad espectral).
- 3.25 **LOTE DE MUESTRAS**: Conjunto de muestras que se procesan de manera simultánea que corresponden a una matriz específica y un análisis determinado.

#### 4 REFERENCIAS

- 4.1 Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA. PO06-SS-403-P001 Procedimiento aseguramiento de la calidad de los resultados de ensayo. Versión 06
- 4.2 Norma Técnica Colombiana NTC 2194 vocabulario de términos básicos y generales en metrología
- 4.3 Norma Técnica Colombiana NTC-ISO 9000:2005 Sistemas de gestión de calidad Fundamentos y vocabulario
- 4.4 Lineamientos respecto a la Aplicación de la Política de ONAC referida a la Participación En Ensayos De Aptitud, Según el Criterio específico de Acreditación CEA-04-V7 del 29 de Abril de 2012
- 4.5 Guía para la práctica. Pautas para estudios interlaboratorios de análisis químico Olga Valdés Almaral, María V. Luna, Esther Lukse y Carlos García Pino. Revista Cubana Aliment Nutr. 1995, 9(1).
- 4.6 DECISIÓN DE LA COMISIÓN de 12 de agosto de 2002 por la que se aplica la Directiva 96/23/CE del Consejo en cuanto al funcionamiento de los métodos analíticos y la interpretación de los resultados (2002/657/CE)
- 4.7 Horwitz, W., Et. Al (1990) Precision Parameters of Methods of Analysis required for Nutrition Labeling. Part I. Major nutrients. Journal of AOAC Int Vol 73, No. 5
- 4.8 Norma ISO 10017 Guía de técnicas estadísticas para ISO 9001:1994
- 4.9 Center for Drug Evaluation and Research (CDER): Reviewer Guidance' Validation of Chromatographic Methods, 1994, 339.
- 4.10 Hsu, H.-C., Chien, C.-S.: Validation of Analytical Methods: A Simple Method for HPLC Assay Methods, J. Food Drug Anal. 2, 3, 1994, pp 161-176.

#### 5 RESPONSABILIDADES

Los profesionales del laboratorio tienen la responsabilidad de implementar y cumplir el presente procedimiento. El líder técnico del laboratorio debe verificar que se cumplan los requisitos establecidos para garantizar la confiabilidad de los resultados analíticos.

#### 6 CONDICIONES PREVIAS

Para la aplicación de este procedimiento se debe tener en cuenta el procedimiento Estimación de la Incertidumbre, los procedimientos de análisis y la legislación sanitaria vigente relativa al producto que se analiza.

## 7 PROCEDIMIENTO

No.	Descripción	Responsable (cargo)
1	<p><b>INICIO</b></p> <p>Las actividades del aseguramiento de calidad tienen como finalidad comprobar sistemáticamente la validez de cada serie de resultados. En general, su objetivo será mostrar que se está logrando el rendimiento previsto del método, que la contaminación no constituye un problema, que la recuperación del material añadido alcanza el nivel previsto, que el grado de coincidencia entre las réplicas y entre los análisis múltiples es satisfactorio y que los resultados analíticos están en concordancia con los previstos. Será necesario aplicar algunas o la totalidad de las medidas de control que se indican a continuación.</p>	
2	<p><b>PLAN DE CONTROL DE CALIDAD</b></p> <p>Para cada metodología se establece el plan de control de calidad anual de acuerdo a la frecuencia de muestra programadas en el plan operativo anual de la dependencia, esta planeación se consigna en el formato PO06-SS-403-F004 Plan de control de calidad de los resultados de ensayo.</p> <p>La verificación de que se aplican los controles de calidad la realiza un analista autorizado, El líder técnico es responsable de revisar que se cumplen el plan dentro de los criterios establecidos y se aplican las herramientas estadísticas pertinentes.</p>	Analista/líder técnico
3	<p><b>CONTROL DE LAVADO DE MATERIAL</b></p> <p>Para aquellos análisis en los cuales se requiera de un lavado de material específico de tal manera que evite la contaminación cruzada, se tiene un instructivo para llevar a cabo esta actividad. Adicionalmente, el método indica la manera de lavar el material a emplearse en el análisis. La herramienta para verificar el correcto lavado del material son los blancos de reactivos.</p>	Auxiliares y Analistas
4	<p><b>BLANCOS</b></p> <p>Para cada una de las series de ensayos del laboratorio, se analiza un blanco de reactivos paralelo a las muestras. Para las técnicas cromatográficas (excluyendo gases) se debe emplear dentro del serie de análisis un blanco de fase móvil con el fin de garantizar ausencia de interferentes aportados por la fase móvil.</p>	Analista Líder técnico
5	<p><b>ELABORACIÓN DE CURVAS DE CALIBRACIÓN</b></p> <p>Las curvas de calibración se preparan en la forma y con la periodicidad establecida en cada una de las metodologías analíticas, de acuerdo a las necesidades de cada método. Para esto, se emplean estándares certificados y /o reactivos químicos calidad R.A y de pureza conocida (con certificados de análisis).</p>	Analista Líder técnico

No.	Descripción	Responsable (cargo)
6	<p>DETERMINACION POR DUPLICADO</p> <p>De acuerdo al método, se realiza un número determinado de duplicados de las muestras. El resultado reportado corresponde al promedio de los datos obtenidos, se debe evaluar el coeficiente de variación de los duplicados y este debe ser menor al coeficiente de variación determinado con la ecuación de Hortwitz.</p> <p>En caso de que el coeficiente de variación sea superior al coeficiente de variación de Hortwitz se debe repetir la determinación.</p>	Analista Líder técnico
7	<p>USO DE MUESTRA CONTROL (QC)</p> <p>Se analiza junto con las muestras, una muestra control de estándar de concentración conocida (o muestra QC) que permite comprobar si el método produce datos coherentes durante un período de tiempo. La muestra control QC siempre que se pueda debe ser preparada por un analista autorizado diferente al que realiza el análisis. Los resultados de la muestra control se grafican en una carta control y los límites se establecen como se indica en el numeral 20.</p>	Analista Líder técnico
8	<p>MUESTRAS DE CONTROL DE CALIDAD</p> <p><u>Para los métodos de análisis de residuos de recibirán algunos de los siguientes controles:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Estándar Externo – 1 por lote de muestras: se fortifica con todos los compuestos de interés, se prepara en los mismos solventes que se usan en las muestras, no se extrae con el método, inyectar al principio y al final del grupo de muestras</u></li> <li>- <u>Estándar Matriz – 1 por lote de muestras: Tejido negativo que se analiza usando la extracción, se fortifica con todos los compuestos de interés al fin de la extracción</u></li> <li>- <u>Tejido negativo- 1 por lote de muestras: Tejido negativo que se analiza usando la extracción</u></li> <li>- <u>Recuperación – 1 por lote de muestras/: se fortifica una muestra de tejido negativo con todos los compuestos de interés, al principio de la extracción, se analiza usando la extracción.</u></li> <li>- <u>Muestra desconocida - 1 por cada analista: Es una muestra de tejidos sin residuos, que otra persona fortifica a un nivel desconocido al principio de la extracción, se analiza la muestra.</u></li> </ul>	Analista Líder técnico
9	<p>USO DE EQUIPOS DE MEDICIÓN, ADECUADOS Y CALIBRADOS</p> <p>El laboratorio cuenta con equipos adecuados para la realización de los análisis, los cuales se operan de acuerdo a las guías operativas establecidas y con registros de uso y verificación.</p>	Analista

No.	Descripción	Responsable (cargo)
10	<p>ANALISIS DE MUESTRAS BAJO DOS METODOS DE ANALISIS DIFERENTES</p> <p>Para evaluar la veracidad de los resultados emitidos por el laboratorio se puede analizar una misma muestra bajo dos métodos de análisis diferentes, no obstante uno de los dos métodos seleccionados debe ser un método oficial.</p>	Analista Líder técnico
11	<p>R y r</p> <p>Se evalúa la repetibilidad (r) y reproducibilidad (R), asignando la misma muestra a dos o más analistas para que la analicen por un mismo método, un mismo equipo dentro de un intervalo corto de tiempo.</p> <p>Este procedimiento es utilizado para autorizar al personal para la ejecución de análisis de laboratorio.</p>	Analista Líder técnico
12	<p>USO DE PATRONES, MATERIALES DE REFERENCIA CERTIFICADOS, MUESTRAS CON VALOR ASIGNADO O MUESTRAS FORTIFICADAS</p> <p>Analizando periódicamente un material de referencia certificado (MRC), muestras con valor asignado o muestras fortificadas es posible comprobar la exactitud de los resultados que se están obteniendo. El laboratorio utiliza materiales de referencia para algunos de sus ensayos, ya que ellos están disponibles en cantidades limitadas.</p> <p>En la medida que se encuentre disponibilidad de los materiales de referencia se debe analizar bajo el procedimiento de análisis, preferiblemente como muestra ciega o como control de calidad del método.</p> <p>La preparación de muestras con valor asignado se realiza de acuerdo al instructivo PA01-MR-403-I004.</p>	Analista Líder técnico
13	<p>RECUPERACIONES</p> <p><u>Se define como Recuperación Porcentual el cociente entre el valor de Concentración Hallada y la Concentración Nominal (sea muestra fortificada o Muestra de Referencia) por 100, determinada a partir del análisis de una muestra Fortificada o Muestra de Referencia de igual matriz que las muestras a analizar. Los porcentajes obtenidos para cada analito/ sustancia se utilizan para corregir las concentraciones halladas de los mismos en las muestras analizadas en la misma secuencia.</u></p>	Analista Líder técnico
14	<p>PROGRAMAS INTRALABORATORIOS</p> <p>El Laboratorio programa periódicamente pruebas intralaboratorios para determinar la reproducibilidad, repetibilidad, exactitud y adicionalmente para soportar el entrenamiento y competencia de</p>	Analista Líder técnico

No.	Descripción	Responsable (cargo)
	<p>su personal. Se realiza un informe del comportamiento de dichas pruebas y se toman las acciones correctivas y/o preventivas en el caso de desviaciones o sesgos observados. Los resultados de estas pruebas pueden usarse como herramienta para verificar la competencia del personal que las ejecuta. Para la realización del programa intralaboratorio se sigue el procedimiento PA02-PM-403-P004.</p>	
15	<p><b>PARTICIPACIÓN EN PROGRAMAS DE APTITUD INTERLABORATORIOS</b></p> <p>El laboratorio refuerza sus controles con un control externo que se manifiesta en la participación en estudios interlaboratorios, donde se evalúa la competencia técnica del laboratorio conforme lo descrito en <u>PO06-SS-LABS-P004 Ensayos de aptitud / comparaciones interlaboratorio.</u></p> <p><u>Para la selección de proveedores el Laboratorio tiene como referencia la política de ONAC CEA-04-V2, del 29 de Abril de 2012, para lo cual se consulta en la página web de ONAC <a href="http://www.onac.org.co">www.onac.org.co</a> las entidades autorizadas acorde a las metodologías acreditadas, en tal sentido en los términos de referencia para la contratación se solicita que el proveedor del ensayo este acreditado bajo la norma ISO 17043:2010</u></p> <p>Los estudios interlaboratorios se realizan con el interés de evaluar un método analítico, y definen los parámetros de precisión, exactitud, límite de detección y porcentaje de recuperación entre otros, también sirven para medir la aptitud de diferentes laboratorios por la comparación de sus resultados contra valores establecidos o para determinar con un cierto grado de precisión una o varias características de un material de ensayo.</p> <p>En la participación de los ensayos interlaboratorios se deben mantener las muestras almacenadas en las condiciones indicadas por la entidad organizadora y solamente se pueden abrir en el momento en que se empieza el análisis. Se debe tener especial cuidado en preparar las muestras de análisis como indica el instructivo del interlaboratorio.</p> <p>A menos que se indique la metodología a seguir, los análisis interlaboratorio se deben realizar siguiendo las metodologías empleadas rutinariamente por el laboratorio y siguiendo los controles de calidad establecidos en estas. En lo posible, el interlaboratorio se debe trabajar por dos personas de manera independiente, de tal manera que se pueda establecer reproducibilidad intralaboratorio y evidenciar errores.</p> <p>Los resultados de las pruebas interlaboratorios se reportan en los formatos establecidos por la entidad organizadora y en las unidades establecidas para ello. Adicionalmente, se debe brindar toda la información adicional como método empleado, tipo de</p>	<p style="text-align: center;"><b>ANALISTA</b></p> <p>Analistas Líder técnico Facilitador de calidad</p>



No.	Descripción	Responsable (cargo)
	<p>digestión, equipos, condiciones de operación, etc.</p> <p>El grupo de trabajo conformado por los analistas que participan en los ensayos, el líder técnico y el facilitador de calidad analizan los resultados de las pruebas interlaboratorio empleando el formato "análisis de prueba interlaboratorio" en el cual se observa el desempeño histórico mostrado por el laboratorio en la prueba y, de acuerdo a la calificación obtenida y al factor "Z" se establecen las acciones correctivas y/o preventivas que sean necesarias. Los resultados de estas pruebas pueden usarse como herramienta para verificar la competencia del personal que ejecuta los análisis, documentándolo en el formato para análisis de pruebas de desempeño PO06-SS-403-F003.</p>	
16	<p>USO DE METODOLOGÍAS OFICIALES Y/O VALIDADAS</p> <p>El laboratorio emplea métodos oficiales y reconocidos internacionalmente, normas internacionales, publicaciones científicas reconocidas, e instrucciones dadas por los fabricantes de equipos, de tal manera que sean apropiados el tipo de ensayo que se realiza. También se usan método propios, desarrollados por el Laboratorio, los cuales se validan de acuerdo al procedimiento PA02-PM-001 Validación o verificación de metodos analiticos</p>	Analista
17	<p>ESTADISTICA DESCRIPTIVA</p> <p>El laboratorio emplea técnicas de estadística descriptiva tales como el uso de promedios, varianza, coeficiente de variación, desviaciones estándar para evaluar la calidad de los datos.</p>	Analista
18	<p>ANALISIS DE REGRESION</p> <p>El laboratorio emplea los análisis de correlación entre la variable X (concentración) y la variable Y (respuesta) para linealidad de los métodos. Adicionalmente, se realiza el análisis de la regresión que permite establecer los intervalos de confianza para los métodos analíticos.</p>	Analista
19	<p>DATOS AMBIENTALES</p> <p>Para los parámetros de temperatura y humedad de las diferentes áreas del laboratorio se realizara verificación de los límites y se visualizara utilizando gráficos de seguimiento; los rangos se establecen de acuerdo a las especificaciones de los equipos ubicados en estas, se debe tomar acción inmediata en caso del incumplimiento de los rangos según lo establecido en cada área.</p> <p>Para las neveras y congeladores se realizara la verificación diaria de los límites y se visualizara utilizando gráficos de seguimiento, los rangos se establecen teniendo en cuenta la temperatura de refrigeración (&lt; 8 °C) y de congelación (&lt; 2°C), se debe tomar acción inmediata en caso del incumplimiento de los rangos según</p>	Analista Líder Técnico

No.	Descripción	Responsable (cargo)
	lo establecido en cada equipo.	
20	<p><b>CARTA DE CONTROL</b></p> <p>Las cartas de control son convenientes para documentar el control de calidad analítico del laboratorio.</p> <p>Se debe registrar los resultados del control de materiales de referencia o muestras con valor asignado y muestras control (QC), ya sea por su valor nominal o como resultado del cálculo del porcentaje de recuperación de la forma como se tenga establecido en cada metodología.</p> <p>Tanto la línea central como el cálculo de los límites de alerta y acción dependen del material usado en su elaboración como se muestra en el instructivo para el diligenciamiento de cartas de control PO06-SS-403-1001. Use esta carta para graficar los resultados de las muestras de control de calidad internas.</p> <p>La línea central se definirá de acuerdo a los siguientes parámetros:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Para un material de referencia certificado, la línea central está dada por el valor certificado por el fabricante</li> <li>Para un material o muestra con valor asignado, la línea central está dada por la media una vez se ha realizado el análisis de varianza del test de homogeneidad y no se han encontrado diferencias significativas dentro del grupo de mediciones.</li> <li>Para una solución de verificación (QC) la línea central está dada por el valor teórico del material</li> </ol> <p>Los límites de alerta se definirán de acuerdo a los siguientes parámetros:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Para un material de referencia certificado, los límites de alerta están dados por la tolerancia o la incertidumbre del material declarado por el fabricante</li> <li>Para un material o muestra con valor asignado, los límites de alerta están dados por dos desviaciones estándar (2s), una vez se ha realizado el análisis de varianza y no se han encontrado diferencias significativas dentro del grupo de mediciones.</li> <li>Para una solución de verificación (QC) los límites de alerta están dados por la incertidumbre de la medición expandida, calculada para la concentración del analito teórica.</li> </ol> <p>Los límites de acción se definirán de acuerdo a los siguientes parámetros:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Para un material de referencia certificado, los límites de acción están dados por la tolerancia o la incertidumbre del material declarado por el fabricante</li> <li>Para un material o muestra con valor asignado, los límites de acción están dados por tres desviaciones estándar (3s), una vez se ha realizado el análisis de varianza y no se han encontrado diferencias significativas dentro del grupo de mediciones.</li> </ol>	<p>Analista Líder Técnico</p>

No.	Descripción	Responsable (cargo)
	<p>c. Para una solución de verificación (QC) los límites de acción están  Dados por la incertidumbre de la medición expandida, calculada para la concentración del analito teórica.</p> <p><u>Se podría indicar los límites máximo y mínimo para las cartas control, cuando estas se construyen con base en el resultado del cálculo de porcentaje de recuperación (teniendo en cuenta que estos valores son fijos). Por ejemplo, en el caso de conservantes (que son análisis de magnitudes de mg/kg) los rangos que se manejan son entre 80% - 110% (valores fijos previamente definidos, tomados de normatividad internacional).</u></p> <p>ANALISIS DE LA CARTA CONTROL</p> <p>a) Cuando un resultado cae fuera del límite de acción, se confirma la existencia de una no conformidad; debe determinarse y corregirse la causa del problema (defectos en equipos, reactivos, calibraciones, etc.), según el caso y de ser necesario se interrumpen los ensayos.</p> <p>b) Cuando 3 resultados sucesivos caen fuera del límite de alerta, realizar 2 replicados de una muestra control y calcular el Promedio. Si el nuevo Promedio cae dentro del límite de alerta continuar con los ensayos. Si cae nuevamente fuera del límite de alerta se confirma la existencia de una no conformidad; debe determinarse y corregirse la causa del problema (defectos en equipos, reactivos, calibraciones, etc.), según el caso y de ser necesario se interrumpen los ensayos.</p> <p>c) Cuando 7 o más resultados sucesivos están en orden creciente o en orden decreciente, realizar 2 replicados de una muestra control y calcular el nuevo Promedio. Si cambia su orden continuar con los ensayos. En caso contrario evaluar el gráfico y determinar y corregir la causa del problema. Si corresponde, recalcular los límites del gráfico y la línea central.</p> <p>d) Cuando 9 o más resultados sucesivos están por encima o por debajo de la línea central realizar 2 replicados de una muestra control y calcular el Promedio. Si cambia de lado continuar con los ensayos. Si se mantiene del mismo lado evaluar el gráfico y determinar y corregir la causa del problema. Si corresponde, recalcular los límites del gráfico y la línea central.</p> <p>Nota: Registrar cualquier no conformidad detectada. Registrar así mismo los resultados de la evaluación realizada y las acciones tomadas en base a la misma, referenciando la documentación que corresponda y la verificación de la eficacia de las medidas adoptadas.</p>	
21	SYSTEM SUITABILITY TEST – GENERAL Y MÉTODOS VERIFICADOS	Líder técnico/ analista

No.	Descripción	Responsable (cargo)
	<p>Para monitorear la vida de las columnas cromatográficas se utilizan mezclas de verificación o muestras QC.</p> <p>En HPLC, los parámetros a evaluar del system suitability test son los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desviación tiempo retención (%t<sub>r</sub>)</li> <li>• Número de platos teóricos (N)</li> <li>• Simetría (S)</li> <li>• Resolución (R)</li> <li>• Factor de coleo (T)</li> </ul> <p>Los criterios de aceptación de los parámetros de system suitability se fijan de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desviación tiempo retención (%t<sub>r</sub>): t<sub>r</sub> ± 2.5%, 5.0-15.0% para los análisis cuyas concentraciones sean menores a 100ppm</li> <li>• Número de platos teóricos (N): Se aplica la regla de 3-Sigma con un mínimo histórico de datos de tres análisis con la misma columna:</li> </ul> $Rango.N = \bar{N} \pm 3\sigma$ <p>El criterio de aceptación será <math>&gt; \bar{N} - 3\sigma</math></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Simetría (S): 0.8-1.2, según los límites establecidos como aceptables para el laboratorio.</li> <li>• Resolución (R): &gt;1.5.</li> <li>• Factor de coleo (T): ≤1.5</li> </ul> <p>Los datos mencionados se deben registrar en el formato PA01-MR-403-F015 Control de columnas para cromatografía líquida de alta eficiencia, el cual se debe llevar por cada método y columna utilizados, tanto en formato físico como en electrónico.</p> <p>La columna se considera apta para el análisis cuando cumple con todos los criterios de aceptación del system suitability. Si el N es menor al límite establecido, pero los demás parámetros cumplen, se evaluará de nuevo el límite de N. Si dos o más parámetros, incluido N, incumplen, se procederá a regenerar la columna o a cambiarla.</p>	
22	<p>SYSTEM SUITABILITY TEST – METODOS VALIDADOS</p> <p>Para los métodos validados que se lleven a cabo por HPLC, los parámetros de system suitability a evaluar en las columnas utilizadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desviación tiempo retención (%t<sub>r</sub>)</li> <li>• Número de platos teóricos (N)</li> <li>• Simetría (S)</li> <li>• Resolución (R)</li> <li>• Factor de coleo (T)</li> </ul>	

No.	Descripción	Responsable (cargo)
	<p>Se establecen a partir de los parámetros observados para las condiciones de análisis extremas obtenidas en los test de robustez, siempre y cuando los resultados sean cuantificables.</p> <p>A partir de los test de robustez, se toman los resultados cromatográficos de las combinaciones de factores que generen el mayor error estadístico posible, pero que no son consideradas críticas, y que muestren los valores extremos de los parámetros de system suitability evaluados (N y S); se reproduce este análisis experimentalmente por triplicado, y los valores de los parámetros de SS obtenidos se evalúan mediante el test de t de Student de una cola comparados con los valores obtenidos en condiciones normales, en caso de que la prueba no muestre diferencias significativas se procederá a establecer estos valores como los valores límite para la columna utilizada, y se tomarán los valores de %t<sub>r</sub>, R y T obtenidos en este mismo experimento. En caso de que se presenten diferencias significativas, se tomarán los resultados de las siguientes combinaciones de factores que aun no se consideren críticas.</p> <p>Los datos mencionados se deben registrar en el formato PA01-MR-403-F015 Control de columnas para cromatografía líquida de alta eficiencia, el cual se debe llevar por cada método y columna utilizados, tanto en formato físico como en electrónico.</p> <p>La columna se considera apta para el análisis cuando cumple con todos los criterios de aceptación del system suitability. Si el N es menor al límite establecido, pero los demás parámetros cumplen, se evaluará de nuevo el límite de N. Si dos o más parámetros, incluido N, no cumplen, se procederá a regenerar la columna o a cambiarla.</p>	Líder técnico/ analista
23	<p><u>SUPERVISIÓN DE LOS ENSAYOS</u></p> <p><u>El laboratorio supervisa al personal encargado de los ensayos, incluidos los que están en formación, por personas familiarizadas con los métodos y procedimientos, el objetivo de cada ensayo y con la evaluación de los resultados de los ensayos.</u></p> <p><u>La supervisión de los ensayos se realizara a través de verificación de registros de equipos, transcripción de datos, datos de control de calidad, verificación de cálculos y verificación de que se llevan a cabo los lineamientos establecidos en este procedimiento.</u></p>	Líder técnico
24	<p><u>VERIFICACIÓN DE RESULTADOS</u></p> <p>Los cálculos y las transferencias de los datos son verificados periódicamente para asegurar que no se cometan errores, como se indica en PO06-SS-LABS-P002 Control de Datos</p>	Líder técnico

No.	Descripción	Responsable (cargo)
25	Fin	

## 8 REGISTROS Y DOCUMENTOS ASOCIADOS

Cuadernos de los analistas y/o Formatos de datos primarios asociados a las metodologías analíticas.

PA01-MR-403-I004 Instructivo para preparar muestras con valor asignado secundario

PA01-MR-403-F015 Control de columnas para cromatografía líquida de alta eficiencia

PA02-PM-403-P001 Validación o verificación de métodos analíticos

PA02-PM-403-P004 Procedimiento para la ejecución del ensayo intralaboratorio en análisis de alimentos

PA05-GF-403-F006 Verificación de la temperatura y humedad relativa del ambiente

PO06-SS-403-F002 Cartas de control

PO06-SS-403-F003 Análisis de pruebas de desempeño

PO06-SS-403-F004 Plan de aseguramiento de calidad de los resultados de ensayo

PO06-SS-403-I001 Instructivo para diligenciar cartas de control

PO06-SS-LABS-P002 Control de Datos

PO06-SS-LABS-P004 Ensayos de aptitud / comparaciones interlaboratorio

## 9. ANEXOS

N.A.

COPIA NO CONTROLADA