

Artículo de revisión

Validación y verificación de métodos de laboratorio aplicados al Banco de Sangre

Baptista González HA,* Santamaría-Hernández MC,* Martínez-Reyes CS,* Muñoz-Carmona M*

Resumen

La validación y verificación son una serie de actividades indispensables de la fase preanalítica que forman parte del aseguramiento de la calidad e impactan en el resultado, que desde la perspectiva del laboratorio clínico se realiza en un examen solicitado y estos conceptos están migrando a los Bancos de Sangre, impactando en la calidad de los productos sanguíneos y resultados del paciente o disponente. La validación permite confirmar, mediante el análisis y evidencia objetiva, el cumplimiento de las especificaciones de desempeño del método o equipo, mientras que la verificación es la comparación de los resultados del método en las mismas condiciones del propio Banco de Sangre contra el método del fabricante. Se presentan los requisitos para la validación que incluye: Linealidad (intervalo analítico), precisión, veracidad, límite de detección, selectividad, sensibilidad analítica, intervalo de trabajo, especificidad analítica e incertidumbre. En la verificación, el laboratorio debe evaluar: Linealidad (intervalo analítico), precisión, veracidad e incertidumbre.

Palabras clave: Sistemas de gestión de calidad, control de calidad, Banco de Sangre, acreditación, certificación.

Abstract

Validation and verification of methods of a laboratory applied to Blood Bank. The validation and verification are a series of indispensable activities on pre-analytical phase that comprise the securing of quality and hit in the result, that from the point of view of the clinical laboratory is in an asked for examination and these concepts are migrating to a Blood Bank, hitting on blood products quality and results of the patient or arranger. The validation allows to confirm by the analysis and demonstrates objective, the fulfillment of specifications of performance of the method or equipment, whereas the verification is a comparison of method's results in same the conditions of the own Blood Bank against of the manufacturer method's. The requirements for the validation included: Linearity (analytical interval), precision, veracity, detection limit, selectivity, analytical sensitivity, interval of work, analytical specificity and uncertainty. In the verification process, the laboratory must evaluate: Linearity (analytical Interval), precision, veracity and uncertainty.

Key-words: Quality assurance, quality control, Blood Bank, accreditation, certification.

* Medicina Transfusional y Banco de Sangre. Médica Sur.

Introducción

Los conceptos de validación se comenzaron a aplicar en la industria farmacéutica a finales de los setenta. Para ese entonces, su objetivo era proporcionar mayor seguridad en la esterilidad de productos de administración parenteral y posteriormente los requisitos se extendieron a otros procesos críticos en la fabricación. Despues surgió la necesidad de validar los procesos con la implementación de otras regulaciones como las buenas prácticas de manufactura (GMP, por sus siglas en inglés) y en los países europeos con las directivas europeas emitidas por el Consejo Europeo y la aplicación de las Normas ISO para acreditación (17025 y 15189).

La validación es una parte integral del sistema de aseguramiento de la calidad de los componentes sanguíneos y servicios que ofrece un banco de sangre o servicios de medicina transfusional. En nuestro país, este término ha tomado importancia recientemente, con el desarrollo y aplicación de sistemas de gestión de la calidad y la evolución de estos sistemas, desde la certificación hacia la acreditación.

Validación en sistemas de gestión de calidad

La validación es una serie de acciones o actividades mediante el análisis y evidencia objetiva del cumplimiento de las especificaciones de desempeño del método o equipo que declara el fabricante. La diferencia principal entre un sistema acreditado y un certificado es la competencia técnica y el aseguramiento de la calidad en las fases: preexamen, examen y post-examen. Durante estas etapas, juega un papel de vital importancia el equipo técnico y computarizado, así como el material y métodos analíticos que intervienen en todas las fases y que durante el complejo proceso de obtención, preparación y estudio de

un componente sanguíneo, presentan múltiples factores potenciales de variación, que comprometen la calidad del producto si no están controlados. Por este motivo, la validación se convierte en un requisito obligatorio de aquellas normativas que acreditan sistemas de calidad ISO-17025, ISO-15189, Programa de acreditación de la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB), Guías para la Acreditación con el Colegio de Patólogos Clínicos (CAP).

¿Por qué validar?

La validación proporciona confianza y seguridad. Por esta razón, los métodos de validación en cada prueba, equipo y procedimientos, durante el proceso, debieran realizarse rutinariamente y no sólo por exigencias internacionales de la normatividad adoptada.

Algunos de los beneficios incluyen:

- a) Aumento en los índices de satisfacción de los clientes al otorgar productos sanguíneos, y servicios de medicina transfusional basados en certidumbre y confiabilidad.
- b) Dar confianza en los resultados de estudios inmunohematológicos y los relacionados con la seguridad sanguínea.
- c) Optimizar los procesos, como resultado de una disminución en los costos, desperdicios, repetición de pruebas, gastos extras de insumos y reactivos.
- d) Satisfacer las demandas del cliente en tiempos de atención y nivel de servicio.
- e) Inducir a que los proveedores de servicios, equipos y reactivos aumenten sus estándares de calidad en servicio, atención y producto e ir fomentando una cultura de calidad global y no aislada.³

La validación de un sistema analítico debe realizarse cuando:

- a) Llega el equipo por primera vez al Banco de Sangre previo a su uso.
- b) Se modifica el método de la prueba en un instrumento ya validado.
- c) Se incorpora un nuevo protocolo a un instrumento previamente instalado.

Terminología

Es importante familiarizarse con los términos asociados en los procesos de validación. Los términos confirmar, evaluar, verificar... son frecuentemente confundidos o usados erróneamente como sinónimos de la validación. La Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés), establece como definición de validación la siguiente: «Validar es establecer evidencia documentada de que un proceso específico cumple en alto grado de desempeño con las especificaciones predeterminadas y atributos de calidad.»

Los siguientes son términos fundamentales para el proceso de validación, obtenidos de la Norma NMX-Z-055-1997-IMNC- Metrología.³

Calibración. Para un material de referencia, es la determinación de uno o más valores de las propiedades físicas, químicas, biológicas o técnicas que son relevantes para su propósito final de uso.

Corrección. Valor que agregado algebraicamente al resultado no corregido de una medición, compensa un error sistemático supuesto.

Desviación. Valor menor que su referencia. Desviación en el resultado de una medición menos el valor (convencionalmente) verdadero de la magnitud medida.

Equipo de medición. Instrumento de medición, software, patrón de medida, material de referencia o aparato auxiliar, o una combinación de éstos, necesario para llevar a cabo un proceso de medición.

Estabilidad. La capacidad de un material de referencia, cuando se almacena bajo con-

diciones especificadas para mantener un valor de una propiedad declarado dentro de los límites específicos por un periodo de tiempo especificado.

Error. Resultado de una medición menos un valor verdadero del mensurando. Como el valor verdadero no puede ser determinado, en la práctica se utiliza un valor convencionalmente verdadero.

Error sistemático. Media que resultaría de un infinito de mediciones del mismo mensurando efectuada bajo condiciones de repetibilidad menos un valor verdadero del mensurando.

Error aleatorio. Resultado de una medición menos la media de un número infinito de mediciones del mismo mensurando, efectuadas en condiciones de repetibilidad.

Exactitud de medición. Proximidad de concordancia entre el resultado de una medición y el valor verdadero del mensurando. Este concepto es cualitativo.

Exactitud de un instrumento de medición. Aptitud de un instrumento de medición para dar respuesta próxima al valor verdadero. Este concepto es cualitativo.

Incertidumbre de medición. Estimación que caracteriza el intervalo de valores dentro de los cuales se encuentra el valor verdadero de la magnitud medida. La incertidumbre de medición comprende, en general, muchos componentes. Algunos de éstos pueden ser estimados sobre la base de la distribución estadística de los resultados de series de mediciones y pueden estar caracterizados por desviaciones normales experimentales. La estimación de otros componentes puede estar basada solamente en la experiencia u otra información.

Instrumento de medición. Dispositivo destinado para hacer mediciones, solo o en conjunto con dispositivos complementarios.

Magnitud. Atributo de un fenómeno, cuerpo o sustancia susceptible de ser distinguido

cualitativamente y determinado cuantitativamente. La distinción cualitativa del atributo de un fenómeno, cuerpo o sustancia está definida por la incertidumbre de su medición.

Material de referencia (MR). Material o sustancia para el cual el valor de una (o de varias) de sus propiedades es lo suficientemente homogéneo y bien establecido para ser usado en la calibración de un instrumento, la evaluación de un método de medición o para la asignación de valores a los materiales.

Material de referencia certificado (MRC). Material de referencia, acompañado de un certificado, para el cual el valor de una (o de varias) de sus propiedades se ha certificado por medio de un procedimiento que establece su trazabilidad a una realización exacta de la unidad en que se expresan los valores de la propiedad y en el que cada valor certificado se acompaña de una incertidumbre con un nivel de confianza declarado.

Medición. Conjunto de operaciones que tiene por objeto determinar el valor de una magnitud.

Mensurando. Magnitud particular sujeta a medición.

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 MR.⁴

Muestra. Cantidad representativa de un material extraído de un lote de referencia.

Nivel de confianza. En estadística, el intervalo de incertidumbre es conocido como el intervalo de confianza y los límites de incertidumbre son conocidos como los límites de confianza. En términos simples, no matemáti-

cos, el nivel de confianza puede ser definido como el porcentaje de las veces cuando el promedio, el «valor verdadero» de una propiedad, cae dentro de la incertidumbre declarada.

Patrón. Medida materializada, instrumento de medición, material de referencia o sistema de medición, destinado a definir, realizar, conservar o reproducir una unidad o uno o varios valores conocidos de una magnitud para utilizarse como referencia.

Precisión. La concordancia más estrecha entre los resultados independientes de una prueba obtenidos bajo condiciones prescritas.

Procedimiento de medición. Conjunto de operaciones descrito, específicamente, para realizar mediciones particulares de acuerdo a un método determinado.

Repetibilidad (de los resultados de mediciones). Proximidad de concordancia entre los resultados de las mediciones sucesivas del mismo mensurando, efectuadas con la aplicación de la totalidad de las condiciones siguientes:

- Mismo método de medición,
- Mismo observador,
- Mismo instrumento de medición,
- Mismo lugar,
- Misma condición de uso,
- Repetición en períodos cortos de tiempo.

Reproducibilidad (de los resultados de mediciones). Proximidad de concordancia entre los resultados de las mediciones del mismo mensurando, con las mediciones realizadas haciendo variar las condiciones de medición.

Trazabilidad. Propiedad de un resultado de medición o del valor de un patrón, de tal forma que pueda ser relacionada con las referencias determinadas, generalmente como patrones nacionales o internacionales, por medio de una cadena ininterrumpida de comparaciones, teniendo todas las incertidumbres determinadas.

Valor verdadero. Valor compatible con la definición de una determinada magnitud particular. Este es un valor que se obtendría de una medición perfecta.

Valor de referencia aceptado. Un valor que sirve como una referencia en concordancia para comparación y el cual se deriva como:

- a) Un valor teórico establecido, basado en principios científicos;
- b) Un valor asignado, basado en un trabajo experimental de alguna organización nacional o internacional;
- c) Un valor de consenso, basado en un trabajo experimental de colaboración bajo el auspicio de un grupo científico o de ingeniería.
- d) De diseño o metodológicos apropiados.

Linealidad. Medida con la que una curva se aproxima a una línea recta. Un grupo de datos es lineal si la recta ajustada no difiere significativamente de la recta ideal ($r^2 > 0.990$). Este resultado se obtendrá en el análisis estadístico de los datos aplicando ecuaciones de 1er grado para el modelo predictivo en el comportamiento de los datos (logarítmico, exponencial o multiplicativo), donde r es el coeficiente de regresión.

Validación en equipos de medición

En un sistema de gestión de calidad acreditado, es indispensable asegurar que el equipo y los procesos de medición son adecuados para su uso y cumplen con las especificaciones que ofrece el fabricante. Hay ocasiones en que, durante el proceso de medición, se pueden producir resultados incorrectos que afectan la calidad del producto, o en los casos de una decisión diagnóstica o terapéutica, y a través de la validación, ese riesgo es medible.

Una pregunta común, antes de validar un equipo, es: ¿quién debe hacerlo? Generalmente, los laboratorios creemos que el proveedor; los auditores técnicos externos, consideran conveniente que sea el personal operativo de los mismos; en nuestra experiencia, ambos deben estar involucrados, con actividades definidas e igualmente comprometidos y conscientes de la importancia de validar un equipo previo a su uso.

La respuesta más común del proveedor, es argumentar la validación de origen del equipo o hacer referencia de artículos o estudios comparativos en otros países, con diferentes tipos de población (edad, género, y generalmente con pacientes) y en condiciones ambientales (temperatura, humedad altitud) muy diferentes a las nuestras. Lo correcto sería que el proveedor entregue un protocolo con las condiciones en que fue validado su equipo o método analítico o ante la carencia de éste, y que incluya la propuesta del fabricante de «cómo debe hacerse», además de información y documentación solicitada por el Banco de Sangre para llevar a cabo la validación. Pero debido a que la validación no se ha implantado como un requisito obligatorio, la mayoría de los representantes o distribuidores no cuentan con un protocolo establecido o desconocen si se tiene y en el último de los casos presentan protocolos de otros países, quedando como única opción que el personal de laboratorio identifique los procedimientos de examen o equipos que se deben validar y diseñe sus protocolos estableciendo los criterios para cada método o equipo.

Requisitos documentales

Antes de iniciar la validación, se solicita la siguiente documentación sobre el equipo:

- a) Ficha técnica del equipo que incluya, además de nombre, marca, número de serie, tipo de instrumento, etc. También los requisitos ambientales y eléctricos.
- b) Manual o procedimiento documentado para el usuario de solución de problemas.
- c) Verificación de instalación: cumplimiento de las especificaciones de voltaje que solicite el fabricante, contar con un regulador de energía y el área recomendada.
- d) Condiciones de temperatura y humedad requeridas por el fabricante.
- e) Programa de mantenimiento preventivo, especificando las actividades realizadas durante el mantenimiento y el tipo de verificación de funcionamiento del equipo.
- f) Definir el mecanismo de notificación y el personal específico en caso de que el equipo requiera un mantenimiento correctivo.
- g) Que esté bien definido el procedimiento de controles estandarizados de calidad y condiciones de entrega de los mismos y que incluya temperatura de recepción, para el control de calidad del equipo.
- h) Precauciones de manejo o uso contenidas en el manual de procedimientos.
- i) Capacidad instalada del equipo. Especificado en número de pruebas por hora y el máximo de pruebas continuas en una jornada de trabajo sin sobrepasar la capacidad del equipo.
- j) Contrato de convenio por equipo a comodato.
- k) Carta de resguardo o alta del equipo.
- l) Procedimiento de la empresa para llevar a cabo el mantenimiento correctivo; cuando sea necesario, que contenga forma o mecanismo para reportar una falla; en qué casos se requiere este mantenimiento y el tiempo de respuesta por parte del proveedor.
- m) Si el equipo utiliza reactivos o células calibradoras, deberá presentar certificado de calibración con valores trazables a un patrón de calibración primario.
- n) Si el equipo requiere calibración de sistema (determinación de masa, temperatura o densidades ópticas) deberán realizarse verificaciones con material calibrado.
- o) Recomendaciones del control de calidad interno diario, tipo de control, material de control y frecuencia.
- p) En el caso de especificaciones como precisión del equipo, comparada con un método de referencia enviar evidencias de ese estudio o documento que avale los resultados.
- q) La linealidad que el fabricante reporta del equipo y método para verificarla.
- r) En los equipos que reportan precisión y sensibilidad, solicitar los métodos y estudios realizados por el fabricante como evidencia.

El protocolo de validación del equipo lo llevará a cabo el proveedor al ingreso del equipo a las instalaciones del Banco de Sangre. Las posteriores validaciones se llevarán a cabo anualmente o de acuerdo a las especificaciones y a los procedimientos documentados por el laboratorio. Una vez aceptado el equipo, se solicita programa de capacitación para el personal, evidencia de la misma y evaluaciones.

Protocolo de validación de un equipo de citometría hemática

Después de revisar que el equipo cumpla con la documentación solicitada, se realizan las siguientes determinaciones: a) Calibración, b) Linealidad, c) Precisión y d) Exactitud.

Calibración

Esta actividad es realizada por el asesor técnico del equipo y se utilizan 2 viales, uno para

calibrar y el segundo para la verificación de la calibración, los cuales son proporcionados por el proveedor. La frecuencia de la calibración la establece el usuario, de acuerdo a las recomendaciones del fabricante del equipo, al manual de operaciones, a las necesidades de uso detectadas y determinadas por el número de mantenimientos correctivos realizados al equipo, cuando ocurra un cambio de equipo, se traslade por cambio de ubicación del laboratorio o por mantenimiento fuera de la institución. Previo a la calibración se llevan a cabo las siguientes actividades:

- a) Realiza la limpieza para cámaras o baños de plaquetas, serie roja y serie blanca, de acuerdo a su procedimiento de mantenimiento diario, semanal y mensual.
- b) Verifica temperatura ambiental (16 a 35 °C).
- c) Revisa las condiciones del reactivo y volúmenes necesarios para completar el procedimiento.
- d) Lleva a cabo una prueba de reproducibilidad, que puede ser con una muestra de sangre total anticoagulada o el control celular comercial normal. Realiza mínimo 20 determinaciones con la misma muestra o las que indique el manual de operaciones del equipo y determina desvío estándar (DE) y coeficiente de variación (CV).

La muestra seleccionada debe entrar en los siguientes parámetros:

- Leucocitos 6.0 a 15.0 $\times 10^3$ células/ μ L
 - Eritrocitos 3.00 a 6.00 $\times 10^6$ células/ μ L
 - Volumen corpuscular medio VCM 80.0 a 100.0 fL
 - Plaquetas 200 a 500 $\times 10^3$ células/ μ L
- a) Determina el acarreo del equipo. Este paso no debe realizarse si no es aceptada la reproducibilidad. Utiliza una muestra de

sangre total anticoagulada o el control celular comercial normal, con los mismos valores establecidos para la muestra que se utilizaron en la reproducibilidad. Realiza con la muestra seleccionada 2 determinaciones consecutivas y para la 3^a, 4^a y 5^a determinación utiliza solución fisiológica al 0.9%. La mayoría de los equipos de citometría hemática, cuenta con los programas para realizar estas determinaciones y emitir los resultados y conclusiones de aceptación o rechazo, así como las determinaciones estadísticas.

Una vez realizado lo anterior, introduce al equipo los calibradores y compara los resultados en cada parámetro de acuerdo al inserto que corresponda al lote y número de serie del calibrador utilizado; si éstos no están dentro de los rangos de aceptación descritos, modifica los valores de acuerdo al inserto y con el segundo vial lleva a cabo la verificación de la calibración, y realiza los registros en los formatos correspondientes que incluyen: fecha de realización, operario, número de serie, lote y fecha de caducidad del calibrador utilizado, y anexa todos los impresos de cada actividad realizada como evidencia.

Linealidad

Para esta determinación, normalmente, el fabricante proporciona controles de linealidad con su gráfico de concentraciones para determinarla en nuestro equipo.

Se siguen las recomendaciones generales:

- a) Mantener los controles de linealidad a temperatura de refrigeración controlada entre 1 y 6 °C.
- b) Retirar los controles de linealidad del refrigerador 10 minutos previos a su uso.
- c) Homogeneizar de acuerdo a la técnica descrita en el inserto. Revisar visualmen-

te si los controles están completamente homogéneos.

Analiza los controles de linealidad 6 veces, y registra los resultados de las 6 determinaciones para los parámetros de leucocitos, eritrocitos, hemoglobina y plaquetas en la hoja de trabajo que incluye generalmente el reactivo. Para realizar los cálculos, deberá obtener valores numéricos; en caso contrario, repetir las muestras. Desecha el primer resultado de los 6 parámetros y toma únicamente los últimos 5 datos y calcula la media de las 5 determinaciones para cada parámetro. Registra el valor medio obtenido en la gráfica de linealidad de cada parámetro que incluye el reactivo y compara el valor medio de los controles de linealidad con la amplitud de valores enlistados en la tabla de resultados esperados de linealidad, y de acuerdo a éstos, establece sus criterios de aceptación y rechazo en su procedimiento.

Precisión

La precisión sólo depende de la distribución de los errores aleatorios y no se relaciona con el valor verdadero ni con el valor especificado. El grado de precisión se expresa habitualmente en términos de imprecisión a través de la reproducibilidad y se calcula como desviación típica de los resultados del ensayo. En el equipo de citometría hemática se puede determinar a través de 2 métodos:

- I. Precisión intracorrida, que es la variabilidad obtenida cuando se analizan en una misma corrida una serie de muestras o controles. Esta variación se determina a través del método ya descrito anteriormente para determinar reproducibilidad.
- II. Precisión intercorrida: La variabilidad obtenida cuando se analizan las muestras o

controles en diferentes corridas en días diferentes. Esta evaluación se realiza a través del control de calidad diario, analizando el comportamiento de los controles comerciales en los 3 niveles (alto, bajo y normal) para los parámetros de hemoglobina, leucocitos y plaquetas.

Método:

1. Se evalúan los controles proporcionados por el fabricante por lo menos en dos niveles, incluyendo siempre un control normal y el otro podrá ser alto o bajo o positivo, de acuerdo al tipo de prueba que se esté manejando. Para donadores se recomienda el normal y bajo.
2. Se analiza cada nivel de control 20 veces en una corrida, para obtener un total de 20 resultados.
3. Se calcula la media, desviación estándar y coeficiente de variación de los resultados obtenidos para cada nivel de control, y con estos datos se construye la gráfica de referencia para ver reproducibilidad intercorrida.
4. El coeficiente de variación deberá ser igual o menor al informado en la ficha técnica que proporciona el proveedor.
5. Para los casos de interpretación se aplicará lo siguiente: Cuando la presencia de una regla de rechazo de acuerdo a los criterios de Westgard ocurre en el control normal y alto se traducirá como una señal de aviso.
6. Cuando la presencia de una regla de rechazo de acuerdo a los criterios de Westgard ocurre en el control normal y control bajo se anula la corrida.

Exactitud

La determinación de la exactitud del equipo de citometría hemática será determinada a

través del análisis de los resultados en un programa de comparación interlaboratorio, es decir, para conocer el grado de concordancia entre el resultado notificado y el valor de referencia aceptado. Este método de medición de la exactitud es a través de la repetibilidad, la cual nos indica el grado de acuerdo entre resultados mutuamente independientes de un ensayo obtenidos utilizando el mismo método, en idénticos materiales, en el mismo laboratorio, por el mismo operador, usando el mismo equipo y en un intervalo corto de tiempo.

Método:

- I. Se selecciona el programa de comparación de resultados interlaboratorio, que reúna los requerimientos normativos de la NMX-EC-043/1-IMNC-2000 – Ensayos de aptitud por comparaciones interlaboratorios–, norma equivalente a la Guía Internacional ISO/IEC 43-1:1997.
- II. Se envían los resultados del análisis diario de los controles en los 3 niveles, de acuerdo a lo establecido en los procedimientos operativos.
- III. Para la interpretación de resultados, se compara para cada parámetro y para cada nivel el coeficiente de variación obtenido contra el coeficiente de variación obtenido por todos los participantes.
- IV. Al 100% se le resta el CVI y se obtiene la precisión para cada parámetro. El valor de CVI no deberá ser mayor al 3%.
- V. En caso de presentarse un resultado de precisión menor al 97% se realizará una acción preventiva y no se invalida la prueba si estos valores corresponden a los controles bajo y alto, por manejarse muestras de donadores sanos.

Generalmente, los programas de control externo y control interlaboratorios envían, además de los resultados, análisis y gráficos de

los mismos. Es recomendable que el laboratorio participante analice esta información, interprete las gráficas, la distribución de los datos reportados y establezca la causa-raíz de las fallas a través de círculos de calidad, diagramas de Ishikawa «causa-efecto», o alguna otra herramienta de calidad, con el objetivo de proponer acciones de mejora y aplicarlas en las subsecuentes evaluaciones.

Validación en métodos de medición

Muy pocos Bancos de Sangre validan sus procedimientos de examen, y esto representa el riesgo de no identificar los puntos críticos del proceso, para aplicar controles o filtros para prevenir los errores durante el desarrollo del mismo.

A diferencia de la validación de equipos, validar métodos no se enfoca únicamente a la técnica analítica y las especificaciones de la misma, sensibilidad, especificidad, avidez, entre otras; debe considerarse, además, la habilidad y competencia del personal de laboratorio y con el que se relaciona a lo largo del proceso: enfermeras, secretarias, médicos, mensajeros, etc., es decir, el cliente interno. De igual manera, intervienen las condiciones ambientales (esterilidad, polvo, interferencias electromagnéticas, radiaciones, humedad, electricidad, temperatura, ruido, niveles de vibración).

La metodología de la validación puede ser principalmente de diseño, para demostrar que el desarrollo de un nuevo método de medición o la modificación de uno ya establecido, es suficientemente exacto para los requerimientos especificados; o a través del control de calidad, de forma rutinaria, para demostrar que el método de medición implementado en el laboratorio, en condiciones normales, cumple con los parámetros establecidos en la etapa de diseño y tiene la capacidad para realizar la medición correctamente.

Al igual que en la validación de equipos, se deben cumplir los siguientes requisitos documentales:

1. Procedimiento documentado por el laboratorio del Banco de Sangre para cada técnica tomando en cuenta las recomendaciones del fabricante.
2. Describir la metodología del control de calidad diario para reactivos y células utilizados en cada examen, así como criterios de aceptación y rechazo.
3. Definir las interferencias, reacciones cruzadas y situaciones fuera de control y soluciones para las mismas de cada método de examen.
4. Demostrar la competencia del personal operativo para cada prueba. Evidencia y evaluación de capacitación.
5. Participar en programas de control de calidad externo para cada determinación analítica, en cumplimiento de la Guía ISO/IEC 43-1:1997.
6. Determinar el grado de afectación, si existe, de los factores ambientales, para cada prueba o método.

En las pruebas inmunohematológicas, que son cualitativas se aplicó lo siguiente:

- a) Realizar la técnica como lo indica el fabricante.
- b) Comprobar los resultados de acuerdo a lo reportado. Ejemplo: avidez, especificidad, potencia, etc.
- c) Si se realizan modificaciones del método, se deben realizar determinaciones con muestras verdaderas positivas y verdaderas negativas, que funcionarán como estándares de oro y se hará la concordancia con

los resultados obtenidos de la técnica modificada.

Se realiza un análisis estadístico a través de la prueba de concordancia para variables nominales mediante la prueba de *phi*. El grado de concordancia se evaluará bajo los siguientes criterios:

Resultado	Grado de acuerdo
< 0	
0 – 0.2	Insignificante
0.2 – 0.4	Bajo
0.4 – 0.5	Moderado
0.5 – 0.8	Bueno
0.8 a 1.0	Muy bueno

Referencias

1. Holliman SM. Validation in blood establishments and transfusion services. AABB 1996: 1-10; 67-73.
2. Martínez RR. Validación de métodos de medición. Entidad Mexicana de Acreditación, EMA 2006: 2-20.
3. NMX-Z-055-1997-IMNC-Metrología. Vocabulario de términos fundamentales y generales. International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology (VIM). BIMP/IEC/ISO/OIML/IFCC/IUPAC/IUPAP, Second Edition). México.
4. BT-NMX-CH-030-IMNC-2003. Términos y definiciones usados en relación con materiales de referencia.
5. NMX-CC-10012-IMNC-2004. Sistemas de gestión de las mediciones. Requisitos para los procesos de medición y los equipos de medición-ISO 10012:2003. COPANT/ISO 10112-2003.
6. NMX-EC-15189-IMNC-2006 / ISO-15189:2003. Laboratorios clínicos. Requisitos particulares para la calidad y competencia.
7. World Health Organization Regional Office for Africa. WHO. Guidelines for appropriate Evaluations of HIV Testing Technologies in Africa. 2004: 27-29.

Correspondencia:

Héctor A Baptista-González

Hematología-Perinatal, Subdirección de Investigación Clínica. Montes Urales Núm. 800, Lomas Virreyes, Delegación Miguel Hidalgo, Ciudad de México, D.F., 11000, E-mail: baptista@infosel.net.mx