

comisión del codex alimentarius



ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES
UNIDAS PARA LA AGRICULTURA
Y LA ALIMENTACIÓN

ORGANIZACIÓN
MUNDIAL
DE LA SALUD



OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROMA Tel: 39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Tema 3a) del programa

CX/MAS 06/27/3-Add. 2

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS
COMITÉ DEL CODEX SOBRE MÉTODOS DE ANÁLISIS Y TOMA DE MUESTRAS
27^a reunión
Budapest (Hungría), 15 – 19 de mayo de 2006

PROYECTO DE DIRECTRICES PARA LA EVALUACIÓN DE LOS MÉTODOS DE ANÁLISIS
ACEPTABLES
OBSERVACIONES DE LOS GOBIERNOS EN EL TRÁMITE 6
(Chile, Venezuela)

CHILE

| Obs. | Pág. Párrafo | Dice | Se sugiere |
|------|--|---|---|
| 1 | Pág. 5 -3era. línea | Precisión:(repetibilidad, reproductividad) y reproductividad menos la repetibilidad | Precisión :Repetibilidad y reproductividad |
| 2 | Pág. 5 | Deberían establecerse criterios, que incluyan características.... | No queda claro en que circunstancias un criterio se especifica como un requisito, no se especifica la delimitación de los dos conceptos. |
| 3 | Pág.4-5 Pág. 11 | En relación a las definiciones | Se sugiere detallar las definiciones en el documento de las directrices, ya que facilitan la comprensión del anexo. *Métodos tipo I y tipo III *Expectativa relativa * Valor autentico |
| 4 | Pág... 19 – Párrafo de estimación | “Los diseños factoriales fraccionales, como el propuesto por Youden, son un método utilizado comúnmente para evaluar la solidez.” | “Los diseños factoriales fraccionales, como el propuesto por Youden, son un método utilizado comúnmente para evaluar la solidez. El método de Youden consiste en: (Ver anexo I en este documento. |
| 5 | Pág... 19 párrafo sobre estimación de la recuperación Notas | Notas: 1. Cuando la recuperación no es igual a..... | Notas. 1. Se puede utilizar criterios de AOAC para determinar que el % recuperación es aceptable para la concentración determinada. |
| 6 | Pág. 20- Párrafo Estimación | La selectividad de un método se suele investigar..... | Para estimar la selectividad de un método se debe establecer a través de un estudio la capacidad de este de determinar el analito de interés en la porción de ensayo. Para este fin se puede establecer el comportamiento del analito frente a otro de similar comportamiento que podría estar presente en el ensayo u otras interferencias químicas o físicas que podrían afectar el resultado obtenido. Por ejemplo en espectrofometría molecular o cromatografía con detección visible o UV, determinación |

| | | | |
|----|--------------------|--|--|
| | | | del espectro de absorción de la sustancia a longitud de onda de trabajo con y sin presencia de interferencias. |
| 7 | Anexo A Pág.10 | “Se pueden construir muestras artificiales con concentraciones conocidas exactamente” | Se sugiere “Se pueden preparar materiales de referencia a partir de muestras artificiales en un rango de concentración determinado”. |
| 8 | Anexo A Pág.11 | “Pueden utilizarse muestras de referencia” | Se sugiere “Pueden utilizarse materiales de referencia certificados, siempre y cuando se considere válida la matriz sobre la cual se preparó dicho MRC.” |
| 9 | Anexo A Pág. 12 | “valor de la cantidad “ | Sería mejor utilizar el concepto de concentración |
| 10 | Anexo A Pág. 13 | “concentración auténtica” | “ concentración real ” |
| 11 | Pág. 13 | “infraestime” | “subestime” |
| 12 | Anexo A Pág. 17 | En la definición del Límite de la concentración “ La concentración de un analito correspondiente a al medición o señal de medición mas baja que con determinada confianza estadística puede interpretarse como indicadora de que el analito está presente en la muestra, pero, que no permite necesariamente la cuantificación | La concentración más baja determinable que es estadísticamente diferente de un blanco. |
| 13 | Anexo B Pág.25 | “ Sin embargo, no se considera probable que se obtengan estimaciones satisfactorias del sesgo y la precisión a menos que se incluya una prueba sustancial inter laboratorios” | Debería aclararse el concepto de prueba sustancial, dado que esto puede estar relacionado mas allá del numero con calidad y reconocimiento da laboratorios. Por ejemplo si ésta labor la realiza un laboratorio de referencia. |
| 14 | Anexo B Pág. 27 | “Estas notas se refieren a las condiciones en que un método propuesto puede ser aceptado como sustitutivo general de un método normalizado para juzgar si un producto cumple las normas, después de una validación del método con participación de uno o más laboratorios” | Esto también se relaciona más con la calidad del laboratorio que con el número de ellos que participa en una validación. |
| 15 | | En general las definiciones de “productor” y “consumidor” | Aparecen tardíamente en el documento. Sería mejor que se definieran al comienzo de las directrices, para tener mayor claridad en la lectura. |

Se propone incorporar el siguiente Anexo para mayor claridad ya que en el documento al hablar de la estimación, se señala el método pero no se explica.

A. ANEXO I

PROCEDIMIENTO YOUTDEN Y STEINER PARA LA EVALUACIÓN DE LA ROBUSTEZ DE UN MÉTODO QUIMICO ANALITICO

El procedimiento de Youden y Steiner es muy eficaz, ya que puede ser evaluado el efecto de siete variables con sólo ocho análisis de una muestra. En primer lugar hay que elegir estratégicamente estas variables. Se examina el método escrito y se identifican aquellas etapas que posiblemente pueden afectar a los resultados finales, además de aquellas otras variables “habituales” (concentración de reactivos, pH, temperatura, etc.). Cada variable se estudia mediante un valor (o cualidades cuando esto no es posible) alto (A, B,...,G) y otro bajo (a, b,...,g) y se diseñan ocho pruebas como, por ejemplo, muestra la tabla 2. Los resultados encontrados se representan las letras s hasta la z.

A partir de los resultados puede calcularse el efecto de cada una de las variables haciendo la media de los cuatro análisis que contienen la variable en su valor más alto (mayúsculas) y aquellas que corresponden al valor más bajo (minúsculas). Así, para evaluar el efecto de la primera variable obsérvese que:

$$\frac{(s+t+u+v)}{4} = \frac{4A}{4} = A \quad \text{y} \quad \frac{(w+x+y+z)}{4} = \frac{4a}{4} = a$$

Es decir, la media de los resultados (s + t + u + v) equivalen a “A” porque las seis restantes variables presentes en estos cuatro resultados se anulan entre sí como consecuencia de que existen siempre dos mayúsculas y dos minúsculas de cada variable. Análogamente, la media de los resultados (w + x + y + z) equivalen a “a”.

Al comparar estos dos valores medios conocemos la influencia de la variable en estudio. Para cualquier otra variable se puede proceder de manera similar, tal como muestra la tabla 2.

Tabla 2. Test de robustez de Youden para un método analítico

| Valor de la Variables | ANALISIS | | | | | | | |
|-----------------------|----------|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| A, a | A | A | A | A | a | a | a | a |
| B, b | B | B | B | b | B | B | b | b |
| C, c | C | c | C | c | C | c | C | c |
| D, d | D | D | D | d | d | d | D | D |
| E, e | E | e | E | e | e | E | e | E |
| F, f | F | f | F | F | F | f | f | F |
| G, g | G | g | G | G | g | G | G | G |
| RESULTADOS | s | t | U | v | w | x | y | Z |

Estableciendo las siete comparaciones posibles (A – a,...,G – g) puede conocerse el efecto de cada variable: Cuanto mayor sea la diferencia mayor influencia tendrá dicha variable en el método analítico. Estas variables recibirán especial atención a la hora de redactar un método, remarcando la necesidad de un estricto control para conseguir resultados de calidad.

La diferencia entre la media de subgrupos de 4 > que ($\sqrt{2} \times DS$) , indica que el método es sensible a los cambios de esa variable.

Fuente: Guía para los laboratorios que realizan validaciones de métodos de análisis químicos **OBA**

VENEZUELA

| LUGAR DEL TEXTO | TEXTO | OBSERVACION (PROPUESTA) |
|---|---|---|
| Título del Documento CL 2005/44-MAS | “Proyecto de directrices para la evaluación de métodos de análisis aceptables” | Directrices para la Evaluación de la Aceptabilidad de Métodos de Análisis |
| Página 4 | Estimación de las <u>características de rendimiento</u> de un método | Se sugiere usar <u>características de desempeño</u> , la versión en inglés indica performance, su traducción más usada es desempeño |
| Página 4. punto 3 de Ámbito de aplicación | El texto refiere a tipos de Métodos de Análisis Tipo I, Tipo III | Venezuela solicita información sobre la definición de los tipos de métodos de análisis Tipo I, Tipo II, Tipo III |
| Página 5. punto 9 | Limites de detección y cuantificación | Se acordó apoyar la posición de mantener el límite de cuantificación ya que representa una de las características de desempeño del método |
| Página 5, punto 10 | [Las definiciones de estas características.....] | Deben mantenerse las definiciones en un anexo que el usuario tenga la opción de imprimir |
| Página 10. Diseño de la prueba | Los diferentes parámetros que han de estimarse durante un ensayo de validación se clasifican en dos grupos. | Se propone utilizar un solo término para el desempeño del método, usando la palabra parámetro en lugar de característica, por ser el término más utilizado |
| Página 11. Anexo A | Sesgo. La diferencia entre la expectativa relativa a los resultados de un ensayo y el valor auténtico | Se sugiere optimizar la traducción. Debe decir: la diferencia entre la esperanza matemática de los resultados de ensayo y el valor de referencia aceptado |
| Página 14. Anexo A | Precisión (Repetibilidad, reproducibilidad, <u>reproducibilidad menos repetibilidad</u>) | Debe usarse la expresión <u>reproducibilidad neta</u> , ya que la expresión reproducibilidad menos repetibilidad podría inducir a restar una de la otra. La traducción debería revisarse, la expresión en español debe decir: sin tomar en cuenta la repetibilidad |
| Página 14. Anexo A. Nota 2 | Normalmente se puede utilizar un programa de regresión por etapas para realizar este ensayo. En primer lugar, ajustar el término lineal, después <u>simultáneamente</u> los términos cuadráticos y cúbicos... | Se debe eliminar la palabra simultáneamente, ya que esto se realiza por etapas |
| Página 15. Estimación. Punto 1 | Algunos diseños,.....a los promedios de las <u>diferencia cuadradas</u> entre duplicados | Debe decir: Algunos diseños,.....a los promedios de las <u>desviaciones cuadráticas entre duplicados</u> |

| | | |
|---|--|--|
| Página 15. Estimación | Para obtener límites de confianza para las desviaciones típicas hay dos pasos: 1. Obtener estimaciones de σ_L y σ_R junto con estimaciones de sus varianzas <u>maestrales</u> | Debe decir: Para obtener límites de confianza para las desviaciones típicas hay dos pasos: 1. Obtener estimaciones de σ_L y σ_R junto con estimaciones de sus varianzas <u>muestrales</u> |
| Página 19. Estimación | Los diseños <u>factoriales fraccionales</u> ,..... | Debe decir: Los diseños <u>factoriales fraccionados</u> ,..... |
| Página 19. | Solidez (Robustez) | Se sugiere usar el término Robustez (solidez), por ser el término Robustez de más amplio uso |
| Página 25. Anexo B | Nota | Se sugiere aclarar el texto de la nota, la traducción posiblemente no logra ser claramente entendible |
| Página 26. Aplicabilidad | Deberá establecerse la gama de matrices y concentraciones para las que se ha ensayado y considerado apropiado el método. <u>Deberán indicarse matrices conocidas para las que el método no es satisfactorio</u> | Se sugiere eliminar la frase que dice: “ <u>Deberán indicarse matrices conocidas para las que el método no es satisfactorio</u> ”, ya que una vez indicado las matrices a las cuales será aplicado el método, no se requiere más aclaratoria |
| Página 26. Recuperación | La tasa de recuperación, si no se corrige explícitamente como parte de los métodos, constituirá un elemento del sesgo del método y, por ello, no se exigen condiciones adicionales. Deberán indicarse las tasas de recuperación anómalas para determinadas matrices y éstas deberán excluirse del intervalo de aplicabilidad del método | Se sugiere eliminarla ó aclararla, porque confunde a menos que se refiera a la información generada en los inter laboratorios para definir el intervalo de aplicabilidad del método |
| Página 26. Selectividad | Nota final | Se sugiere eliminarla porque no aporta una aclaratoria al punto, todo lo contrario confunde |
| Página 27. Notas explicativas Anexo B. Introducción | Estas notas refieren a las condiciones en que un método propuesto puede ser aceptado como sustitutivo general de un método normalizado para juzgar si un producto cumple la normas, después de una validación del método con la participación de uno o más laboratorios. <u>Después de la aceptación, el método propuesto podría utilizarse en cualquier contexto.....</u> | Debe decir: Estas notas refieren a las condiciones en que un método propuesto puede ser aceptado como sustitutivo general de un método normalizado para juzgar si un producto cumple la normas, después de una validación del método con la participación de uno o más laboratorios. <u>Una vez aceptado, el método propuesto sustitutivo podría utilizarse en cualquier contexto.....</u> |
| Página 27. Resumen | <u>Los criterios que se proponen a continuación son que</u> , para que un método propuesto se considere aceptable como sustitutivo de un método normalizado, deberían cumplirse los criterios siguientes: | Debe decir: Para que un método propuesto se considere aceptable como sustitutivo de un método normalizado deberían cumplirse los criterios siguientes: |

| | | |
|--------------------|---|---|
| Página 27. Resumen | Se formulan estos criterios para controlar..... | Los párrafos subsiguientes a los criterios enunciados en el resumen, que se inician en : “ Se formulan estos criterios para controlar.....”, confunden por lo que se sugiere que la redacción sea mas clara |
| Página 36. Anexo C | Ejemplos de utilización de los métodos | Se sugiere que los ejemplos contengan todos los datos y cálculos originales y sean mas explícitos, de manera que sirvan como guías |