

comisión del codex alimentarius

ORGANIZACION DE LAS NACIONES UNIDAS
PARA LA AGRICULTURA
Y LA ALIMENTACION

ORGANIZACION MUNDIAL
DE LA SALUD

OFICINA CONJUNTA: Via delle Terme di Caracalla 00100 ROMA Tel.: 39 6 57051 Télex: 625825-625853 FAO I Email: codex@fao.org Facsimile: 39 6 5705.4593

Tema 7 (a) del programa

CX/PR 99/9
Febrero de 1999

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS

31ª reunión

La Haya, Países Bajos, 12-17 de abril de 1999

RECOMENDACIONES SOBRE MÉTODOS DE ANÁLISIS Y MUESTREO

VALIDACIÓN INTERNA DE MÉTODOS DE ANÁLISIS

PARA RESIDUOS DE PLAGUICIDAS

(Documento preparado por el Reino Unido)

1. El Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas, en su 29ª reunión, apoyó la propuesta del Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos de que la Comisión pidiera a la FAO y a la OMS que examinaran la posibilidad de convocar una consulta de expertos sobre métodos de validación para fines de control alimentario en relación con la falta de datos de validación en métodos de análisis para residuos de medicamentos veterinarios y, en cierta medida, de residuos de plaguicidas. Los días 2-4 de diciembre de 1997 se celebró la Consulta FAO/OIEA de Expertos en la Validación de Métodos Analíticos para fines de Control Alimentario.
2. El Comité, en su 30ª reunión, tomó nota de que, debido a los requisitos de acreditación, la validación interna había cobrado gran importancia. Respecto de la recomendación del Grupo de Trabajo de que se revisara una sección sobre validación de métodos en las Directrices sobre Buenas Prácticas de Laboratorio en el Análisis de Residuos de Plaguicidas, pidió que se preparara un documento de examen sobre la validación interna, teniendo en cuenta la necesidad de armonización entre el CCPR y otros Comités del Codex (ALINORM 99/24, párr. 99). El tema de la validación interna fue examinado también por el CCMAS en su 22ª reunión (noviembre de 1998; CX/MAS 98/8, CX/MAS/98/8-Add.1 y párrs. 47-51 de ALINORM 99/23¹). El criterio propuesto por el CCMAS puede aplicarse en líneas generales a muchos métodos analíticos recomendados en las normas del Codex. No obstante, en el contexto del análisis de residuos de plaguicidas, el criterio del CCMAS no aborda los procedimientos de preparación de muestras, ni proporciona criterios de evaluación, por lo que los requisitos resultarían costosos de aplicar.
3. En el Cuadro 1 se resume un criterio de validación alternativo, en que los procedimientos que comprenden un método pueden abordarse separadamente o juntos, según se requiera. Evidentemente, si un método no entraña determinados procedimientos (por ejemplo, elaboración de la muestra o determinación de la recopilación), no se incluyen en la validación.
4. La validación interna de métodos no sustituye a la necesidad de procedimientos sistemáticos de control de la calidad analítica (CCA), que tiene por objeto comprobar el funcionamiento en curso. Los requisitos del Cuadro 1 se basan en la experiencia de que los datos sistemáticos de CCA (una subserie de datos de validación de métodos) se utilizará para determinar la validez de otras

¹ Apéndice 1 de este documento. El Apéndice II contiene un extracto del Informe de la Consulta FAO/OIEA de Expertos en la Validación de Métodos Analíticos para fines de Control Alimentario (puede obtenerse el informe completo en Internet en la dirección siguiente:

<http://www.fao.org/WAICENT/FAOINFO/ECONOMIC/ESN/validate.pdf>)

aplicaciones secundarias de los métodos (por ejemplo, para analizar nuevos productos dentro de un grupo de productos básicos).

5. Algunos procedimientos resultan difíciles de validar y tal vez haya que excluirlos de la validación del método completo. Por ejemplo, la validación de la extracción puede resultar poco práctica para analitos que rara vez se dan como residuos medibles. En estos casos, puede que haya que utilizarse el método sin plena validación.

6. El criterio flexible propuesto determina una responsabilidad considerable del analista o director de laboratorio, al decidir si se necesita una nueva validación del método o la validación del funcionamiento. Un criterio prescriptivo no resulta práctico para el análisis de residuos de plaguicidas.

7. Se invita al Comité a que examine las recomendaciones para la validación interna de métodos de análisis y examine formas apropiadas de incorporarlos en las vigentes Directrices sobre Buenas Prácticas de Laboratorio (*Codex Alimentarius*, Volumen 2, sección 4.2), concretamente en la sección sobre “Validación de métodos”.

Cuadro 1. Parámetros que han de ensayarse y criterios que han de cumplirse para la validación interna de métodos analíticos para residuos de plaguicidas

Procedimiento utilizado en el método	Parámetro que ha de ensayarse y método de ensayo	Nivel (es) de analito	Número mínimo de repetición de análisis necesario	Criterios que han de cumplirse			Límites para la validación (Véanse las notas 2 y 3)
				Método cuantitativo	Método semicuantitativo	Método de selección	
1. Elaboración de la muestra	<u>Estabilidad y homogeneidad del analito.</u> Añadir el analito antes de la elaboración y determinar el porcentaje restante después de la elaboración	≈ 5 x NCB (nota 1)	≥5 submuestra iguales de una muestra de cada producto representativo (nota 2) después de la elaboración	Estabilidad: ninguna pérdida importante de analito durante la elaboración (P=0,05). Homogeneidad: RSD ≥15% sin incluir contribución analítica, véase 4.3).	Estabilidad: ninguna pérdida importante de analito durante la elaboración (P=0,05). Homogeneidad: RSD ≥15% sin incluir contribución analítica, véase 4.3)	Estabilidad: el analito añadido al NBC se mantiene detectable después de la elaboración. Homogeneidad: no hay falsos negativos.	Los datos de estabilidad deberían ser válidos para cualquier extracción subsiguiente, etc. Los datos de homogeneidad podrán aplicarse a otros analitos o productos, si tienen propiedades físicas análogas.
2. Conservación de la muestra	<u>Estabilidad analítica:</u> Determinar niveles de analito antes, durante y después de la conservación para el tiempo máximo necesario.	≈ 5 x NCB	≥5 muestras iguales en cada punto de tiempo, incluido el punto cero. Pueden obtenerse datos del puesto cero de 1, supra, si la muestra autorizada es común a ambas series de experimentos.	Ninguna pérdida importante de analito durante el período de conservación (P=0,05).	Ninguna pérdida importante de analito durante el período de conservación ((P=0,05).	El analito añadido al NCB se mantiene detectable después del período de conservación.	Los datos de conservación deberían resultar válidos para cualquier extracción subsiguiente, etc.
3. Extracción	<u>Eficiencia de extracción</u> Analizar un material de referencia (nota 4) que contenga residuos derivados,	Un nivel fácilmente medible, preferentemente entre el NCB y el LMR.	≥5 muestras iguales mediante el método objeto de ensayo y, para materiales de referencia interna (nota 4), ≥5 muestras iguales mediante el procedimiento de extracción alternativo.	Media derivada del procedimiento de ensayo dentro de intervalos de confianza al 95% del material de referencia, o del procedimiento de extracción alternativo.	Media derivada del procedimiento de ensayo dentro de intervalos de confianza al 99% del material de referencia, o del procedimiento de extracción alternativo.	Analito detectado.	Los datos de extracción deberían ser válidos para cualquier depuración o determinación subsiguiente.

Procedimiento utilizado en el método	Parámetro que ha de ensayarse y método de ensayo	Nivel (es) de analito	Número mínimo de repetición de análisis necesario	Criterios que han de cumplirse			Límites para la validación (Véanse las notas 2 y 3)
				Método cuantitativo	Método semicuantitativo	Método de selección	
4. Depuración y determinación	4.1 <u>Especificidad</u> . La respuesta detectada por comprobación se debe al analito y a que los blancos apropiados están exentos de analitos. Identificar la respuesta mediante espectrometría de masas o la técnica más específica disponible.	NCB (nota 1)	Una sola comprobación de la identidad del analito. Analizar ≥ 5 muestras de blanco independiente de cada producto representativo. Cuando no se disponga de muestras sin analito, analizar 5 soluciones testigo/de procedimiento.	Se observa que la respuesta medida deriva del analito. Ninguna respuesta (un tercio x NCB) de la matriz o las soluciones testigo.	Se observa que la respuesta medida deriva del analito. Ninguna respuesta (un tercio x NCB) de la matriz o las soluciones testigo.	La respuesta medida deriva del analito. Preferentemente ninguna respuesta (NCB) de la matriz o las soluciones testigo, pero puede tolerarse una pequeña proporción de “falsos positivos”.	Si la especificidad obtenible difiere entre los niveles más alto y más bajo ensayados, deberían identificarse niveles límite apropiados.
	4.2 <u>Calibración y gama</u> Determinar la forma, gama práctica y repetibilidad de la curva de calibración.	De la NCB al máximo requerido.	≥ 3 repeticiones a ≥ 3 niveles (≥ 5 niveles para sistemas de detección no lineales), antes y después de las series de “análisis de muestras”, en dos ocasiones como mínimo. Incorporar este ensayo en cualquier otro ensayo.	Respuesta suficientemente repetible y acercamiento de la línea de calibración, para permitir criterios de exactitud y precisión.	Respuesta suficientemente repetible y acercamiento de la línea de calibración, para permitir criterios de exactitud y precisión.	Respuesta suficientemente repetible y acercamiento de la línea de calibración, para permitir criterios de exactitud y precisión.	Se aceptan cambios de volumen (dilución o concentración) si ello no afecta a la exactitud y precisión de la calibración.

Procedimiento utilizado en el método	Parámetro que ha de ensayarse y método de ensayo	Nivel (es) de analito	Número mínimo de repetición de análisis necesario	Criterios que han de cumplirse			Límites para la validación (Véanse las notas 2 y 3)
				Método cuantitativo	Método semicuantitativo	Método de selección	
	4.3 <u>Exactitud y precisión</u> Determinar la recuperación del analito añadido.	≈ NCB y al LMR.	≥ 5 muestras iguales a cada nivel para cada combinación de analito/producto representativo.	Recuperación: media 70-110% con RSD 10%. Materiales de referencia: Todos los resultados dentro de los intervalos de confianza al 99%.	Recuperación: o bien media de 50-120%, con RSD 25%, o recuperación media de 20-150% con RSD 10%. Materiales de referencia: resultado medio dentro de intervalos de confianza al 99%.	Recuperación: todo detectable al NCB. Materiales de referencia: analito detectado. Ningún “falso negativo”.	En los casos en que no puede determinarse la recuperación (por ejemplo en análisis directos de líquidos, SPME o en algunos métodos de espacio libre, los criterios de precisión deberían aplicarse a los datos de calibración y puede suponerse que la exactitud es del 100%.
	4.4 <u>Estabilidad del analito en extractos y soluciones patrón</u> Determinar la estabilidad durante un período apropiado de tiempo, comparando soluciones “viejas” con recientemente preparadas.	≥ NCB y al LMR.	≥ 5 muestras iguales a cada nivel y a cada punto apropiado de tiempo (incluido el punto cero), para cada disolvente utilizado para las soluciones patrón y cada extracto del producto representativo.	Ningún cambio importante (P = 0,05) en la concentración de analito.	Ningún cambio importante (P = 0,05) en la concentración de analito.	Ningún cambio importante (P = 0,05) en la concentración de analito en el disolvente solamente. El analito añadido al NCB se mantiene detectable en los extractos.	La conservación debería incluir el tiempo máximo que probablemente se necesita.

Nota 1 NCB: El nivel calibrado más bajo adoptado para la aplicación que se desea. LMR: Límite máximo de residuos. El LMR y el NCB pueden ser parecidos cuando el LMR se establece “en el límite de determinación o próximo al mismo”.

Nota 2 Producto representativo: un producto considerado apropiado para representar otros productos análogos (para limitar el costo de la validación del método). El producto puede ser seleccionado por el analista o el director de laboratorio como representativo sobre la base del contenido de agua, grasa, ácido, sólidos, etc., y/o las relaciones biológicas. Ejemplos de límites para los productos representativos son los siguientes:

- los datos de validación para el trigo en grano pueden aplicarse a cualquier cereal o harina, pero no debe considerarse aplicable al salvado o a la cerveza;
- los datos de validación para la grasa de pollo pueden aplicarse a cualquier grasa animal, pero no debe considerarse aplicable al músculo, los despojos o los huevos;
- los datos de validación para un producto fresco pueden aplicarse al producto cocido correspondiente, pero puede que no sea aplicable a la inversa;

- los datos de validación para una hortaliza del género *brassica* o frutos cítricos, etc., puede aplicarse a productos análogos del mismo grupo amplio, pero no pueden considerarse aplicables a todas las hortalizas o frutas.

El uso de procedimientos de análisis de “nuevos” productos requiere alguna forma de validación. El analista o director de laboratorio son responsables de decidir si ello puede lograrse mediante un ejercicio de validación sistemático o exigir la validación según se describe en el Cuadro, pero se aconseja proceder con cautela.

Nota 3 Analito representativo: un analito que puede ser seleccionado por el analista o el director de laboratorio como representativo de otros, sobre la base de la similitud de sus características físicas, químicas y bioquímicas. La extensión de los procedimientos a la determinación de analitos afines requiere efectuar una validación cuidadosa y proceder con cautela. El analista o director de laboratorio es responsable de decidir si ello puede lograrse mediante el ejercicio de validación sistemática o se requiere la validación como se describe en el Cuadro, pero debe recordarse que incluso los analitos muy afines pueden diferir considerablemente en cuanto a su comportamiento.

Nota 4 Material de referencia: un material de referencia certificado o un material de referencia interno que contiene los ácidos en cuestión, para los cuales se han determinado la media y los intervalos de confianza de la concentración del analito utilizando un procedimiento (o procedimientos de extracción) distintos de los que son objeto de ensayo. Los procedimientos alternativos de extracción pueden incluir un disolvente diferente, etc., pero debe ser por lo menos tan riguroso como al principio, que el utilizado para el ensayo. Los materiales de referencia internos pueden prepararse al momento de validar el procedimiento, tomándolo de cualquier producto idóneo que contenga apropiados residuos derivados.

FRAGMENTO DEL DOCUMENTO ALINORM 99/23

(Informe de la 22ª reunión del Comité del Codex sobre Métodos de Análisis y Toma de Muestras)

VALIDACION INTERNA DE METODOS (Tema 9 del programa)²

47. El Comité recordó que en su última reunión había examinado un documento sobre el establecimiento de métodos de rutina, que le había remitido el Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos. En el documento se explicaba cuáles eran las dificultades que se habían encontrado en la esfera del análisis de residuos de medicamentos veterinarios para realizar una validación de métodos en gran escala y encontrar métodos validados adecuados. El Comité había propuesto comenzar la labor sobre validación interna de métodos, y la propuesta fue aprobada por la Comisión en su 22º período de sesiones. La delegación de los Países Bajos y del Reino Unido prepararon un documento.

48. La delegación de los Países Bajos, al introducir el documento, afirmó que en el caso del análisis de alimentos comercializados, era importante el reconocimiento interlaboratorios. Sin embargo, cuando no se dispusiera de métodos estudiados en colaboración, podía emplearse un sistema de validación interna de métodos. Uno de los procedimientos de validación permitía seguir las fases siguientes, en el marco de un plan de validación interna, y luego recurrir a un método de un sistema de referencia externa que diera resultados aceptables: 1) calibración mediante materiales de referencia; y 2) comparación entre los resultados obtenidos con los métodos de referencia. Se afirmó además que un estudio interlaboratorios adecuado facilitaría datos importantes que podrían extrapolarse a otros analitos y matrices mediante el protocolo de validación interna. Sin embargo, los criterios que habría de establecer para este tipo de validación interna serían diferentes de los criterios empleados para una normal validación interna.

49. La delegación del Reino Unido comunicó que la UIQPA había iniciado el año anterior la labor de elaboración de las *Directrices Armonizadas para la Validación Interna de Métodos de Análisis*, confiada al mismo grupo de trabajo que había ultimado varios protocolos y directrices, tales como los que se empleaban para los estudios en colaboración y los factores de recuperación. El texto contenido en el Anexo 1 del documento al que se hace referencia era el primer borrador. El representante del Reino Unido invitó a los participantes a formular observaciones sobre las directrices de la UIQPA. Informó también al Comité de que del 27 al 29 de octubre de 1999 estaba previsto celebrar en Budapest un Seminario de la FAO/OIEA/UIQPA sobre validación de métodos, en el cual se examinarían también las directrices sobre validación interna.

50. El Comité acogió el documento con satisfacción. Sin embargo, algunas delegaciones subrayaron que el documento no desalentaba, ni debía desalentar, de llevar a cabo estudios colaborativos. La delegación de Francia informó al Comité de que acababa de revisarse el método AFNOR VO3-10, en el que figuraba el protocolo de validación interlaboratorios, que luego se publicaría y se enviaría a la UIQPA.

51. El Comité **decidió** pedir a los Países Bajos que preparara, junto con los Estados Unidos y Francia, un documento sobre el uso de la información procedente de estudios sobre pruebas de aptitud para la elaboración de las características de los métodos validados internamente, a fin de examinarlo en su reunión siguiente. **Acordó** que cuando se pusiera a disposición el futuro proyecto de directrices armonizadas, examinaría el texto del mismo para determinar si era oportuno recomendar a la Comisión que lo aprobara por referencia, para los fines del Codex.

² CX/MAS 98/9, CX/MAS 98/8-Add.1 (recomendaciones de la Consulta Mixta FAO/OIEA de Expertos en Validación de Métodos Analíticos para el Control de los Alimentos (diciembre de 1997), documento de sala N° 16 (observaciones de la Argentina).

APÉNDICE II

FRAGMENTO DEL INFORME DE LA CONSULTA DE EXPERTOS FAO/OIEA SOBRE LA VALIDACIÓN DE MÉTODOS DE ANÁLISIS PARA EL CONTROL DE LOS ALIMENTOS

El texto que se reproduce a continuación forma parte del informe FAO/OIEA:

"6. PROCEDIMIENTOS ALTERNATIVOS PARA ESTIMAR LAS CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Introducción

La Consulta examinó los procedimientos aplicados corrientemente para evaluar los criterios de validación de métodos. Se observó que en general, previamente a la aceptación de métodos del Codex, éstos debían ser ensayados en estudios entre laboratorios (en colaboración) para determinar su rendimiento, a fin de obtener una estimación confiable de las características de rendimiento del método. Tanto el diseño y realización de estos estudios como la interpretación y notificación de sus resultados debían ser conformes a protocolos o normas reconocidos internacionalmente.

Como se ha destacado más arriba, la Consulta reconoció que, tal como se había evidenciado en los últimos años, en el caso de los métodos de análisis de residuos de medicamentos veterinarios o plaguicidas no existía una necesidad práctica de estimar las características de rendimiento empleando protocolos internacionalmente aceptados para estudios entre laboratorios, ni era siempre posible proceder de esta manera. Los requisitos más estrictos adoptados recientemente en materia de medidas de control interno y externo de la calidad de los laboratorios (12) añadían un grado adicional de confianza a las mediciones químicas. La Consulta convino en que esa mayor confianza permitía tomar en consideración sistemas alternativos de validación de los métodos.

Procedimientos alternativos

La Consulta afirmó que el procedimiento preferido de validación era un estudio en colaboración, efectuado con arreglo a protocolos internacionales generalmente aceptados. En aquellos casos en que, por motivos prácticos, dicho procedimiento no resultara viable o idóneo, sería posible usar, como segunda opción, un protocolo de validación por tres o más laboratorios. La tercera opción consistiría en un protocolo de validación por dos laboratorios (es decir, similar al Protocolo de AOAC Internacional para la verificación de métodos por pares), y en última instancia se adoptaría la validación por un solo laboratorio. Cualquiera sea la alternativa aplicada como plan de validación, la Consulta exhorta firmemente a conducir el trabajo de validación de acuerdo con los cinco principios que siguen:

1. Los laboratorios que llevan a cabo la validación del método deben actuar dentro de un sistema apropiado de calidad, que se base en principios internacionalmente reconocidos.
2. Los laboratorios deben disponer de un mecanismo de evaluaciones independientes periódicas a cargo de terceros, que pueden ser, por ejemplo, organismos de acreditación, autoridades en materia de buenas prácticas de laboratorio, o uno o más laboratorios colaboradores. En alternativa a ello el laboratorio que efectúa la validación puede someter el trabajo de validación a un examen por pares, que ha de ser evaluado por una organización profesional apropiada. Tal evaluación y examen independientes ayudan a garantizar que el método validado pueda transferirse del laboratorio de origen a otros laboratorios.
3. El método analítico se evaluará de acuerdo con los criterios señalados anteriormente, aplicando las definiciones que ha adoptado la Comisión (3). En aquellos casos en que la CAC no haya adoptado una definición podrán utilizarse las que figuran en la parte 4 del presente informe.
4. El trabajo de validación debe documentarse cuidadosamente en un informe de validación, en el que se indicará en forma inequívoca para qué fines (matrices y niveles de analitos) se ha observado que el método tiene un rendimiento satisfactorio.

5. Evidencia de la transferibilidad.

La Consulta observó que los participantes de países en desarrollo consideraban que la adopción de estos planes de validación alternativa, en el respeto de los principios hasta aquí enunciados, resultaba aceptable para sus necesidades y recursos.

“7. CONCLUSIÓN

La Consulta **CONCLUYÓ** que:

- Hay una necesidad constante de métodos de análisis para determinar la observancia de las normas internacionales, y que la identificación de métodos apropiados y fiables forma parte integrante de la toma de decisiones en el marco del análisis de riesgos.
- El medio preferido para validar un método de análisis químico para determinar la observancia de los límites del Codex es el de realizar un estudio en colaboración completo utilizando protocolos internacionalmente aceptados en el que todos los laboratorios participantes actúen conforme a principios de garantía de calidad internacionalmente aceptados. No obstante, a causa de la reducción de los recursos disponibles para tales estudios a nivel nacional y otros factores, como el número insuficiente de laboratorios cualificados para participar y el aumento de los costos, se emprenden menos frecuentemente estudios en colaboración completos.
- Debido a las condiciones indicadas, algunos Comités del Codex han elaborado criterios que varían en cuanto a su rigor para la identificación de métodos que pueden recomendarse para determinar la observancia de las normas del Codex.
- Los métodos de análisis químicos utilizados en estudios de agotamiento de residuos de medicamentos veterinarios en los animales en cuestión, constituyen una fuente potencial de métodos idóneos para determinar la observancia de residuos en los tejidos con LMR establecidos. En algunos casos, estos métodos pueden utilizarse en varios laboratorios que realizan estudios de agotamiento en la misma combinación de analito/tejido. Pueden aplicarse consideraciones análogas para los métodos de residuos de plaguicidas. Sin embargo, puede suceder a menudo que la información sobre estos métodos analíticos no se haya estudiado o elaborado ulteriormente para determinar su idoneidad como método reglamentario.
- Los gobiernos deberían disponer de métodos de análisis químicos para determinar si los medicamentos veterinarios y los residuos de plaguicidas o las tasas de contaminantes alimentarios se ajustan a los LMR u otros requisitos. Por lo que respecta a los países en desarrollo, los participantes de estos países señalaron que los criterios propuestos por la consulta para la evaluación de métodos son idóneos para sus necesidades.
- La finalidad del uso de los métodos de análisis químicos, tales como selección, cuantificación y confirmación, es una cuestión sobre la que han de decidir las autoridades nacionales de control alimentario.

8. RECOMENDACIONES

La Consulta **RECOMENDÓ** que:

1. Todos los métodos utilizados para determinar la observancia de las normas internacionales o de otro tipo que no han sido sometidas a un estudio en colaboración completo deberían ser sometidos a una forma de examen independiente, que pueda incluir un estudio multilaboratorios en el que participen un menor número de laboratorios, verificación de segundo laboratorio, validación en un laboratorio que funcione conforme a las BPL o validación en un laboratorio que ha sido reconocido conforme a la Guía ISO/CEI N° 25.
2. Los métodos de análisis para los medicamentos veterinarios y los residuos de plaguicidas deberían seleccionarse en función de su idoneidad para determinar la observancia de los LMR.

3. La evaluación de los métodos debería formar parte integrante de una evaluación de sustancias por el JECFA y la JMPR. Estos comités de expertos deberían establecer también procedimientos para evaluar y recomendar métodos para el análisis de residuos y someterlos luego al examen de los comités del Codex competentes para su adopción como métodos del Codex. A este respecto, los comités de expertos se atenderían a los procedimientos establecidos y las necesidades declaradas de los comités del Codex.
4. Los patrocinadores que presenten datos para evaluación y determinación de una secuencia de LMR, deberían proporcionar un informe de expertos sobre métodos analíticos que se utilicen en los estudios (p.ej. agotamiento de residuos de medicamentos) incluidas sus características de funcionamiento. Ello permitiría examinar la idoneidad de estos métodos para determinar la observancia de los LMR recomendados.
5. En los casos en que los estudios en colaboración u otros estudios entre laboratorios resultan poco prácticos o imposibles de realizar, las evaluaciones de métodos de análisis podrían realizarse en un laboratorio, siempre que la labor de validación se realice conforme a los cinco principios examinados en el cuerpo de este informe. Concretamente:
 - Los laboratorios que realizan estudios de validación actúan conforme a un sistema de calidad idóneo basado en principios reconocidos internacionalmente;
 - Los laboratorios aplican un examen de terceros de todo el proceso de validación (p.ej. registro de BPL, acreditación conforme a la Guía ISO/CEI N° 25, o exámenes de expertos);
 - Se evalúan los métodos de análisis respecto de los criterios generales del Codex para seleccionar métodos de análisis (3), haciendo hincapié en la evaluación del límite de cuantificación más que en el límite de detección;
 - Se documentan cuidadosamente los trabajos de validación en un informe de validación por expertos en el que se declaren sin ambigüedades las finalidades (matrices y niveles de analito) para las que se ha visto ya que el método funciona satisfactoriamente; y
 - proporcionar pruebas de transferibilidad para todos los métodos que hayan de utilizarse para fines de control de los alimentos en el ámbito del Codex
6. La Comisión considera que algunos medios proporcionan acceso a métodos de análisis no publicados que han sido aceptados para determinar la observancia de los LMR en el ámbito del Codex. De ser posible, ello debería incluir datos sobre las características de funcionamiento”.