

## **El papel del laboratorio en el control sanitario de aguas de consumo**

Inmaculada NAVARRO GIMÉNEZ

Programa de Doctorado Medicina Preventiva y Salud Pública. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Granada. Facultad de Farmacia. Campus Universitario de Cartuja. 18071 Granada. Correo-e: inmanavarrog@gmail.com

### **INTRODUCCIÓN**

El agua resulta un elemento esencial en el desarrollo de cualquier forma de vida. Sin embargo, a esa cara positiva, hay que unirle un lado negativo, ya que a través de ella se pueden adquirir diferentes patogenicias, ya sean producidas por la presencia de compuestos químicos de carácter tóxico o por la de especies microbianas con capacidad para generar síndromes infecciosos o toxicológicos.

La actuación del agua en este sentido obliga a la realización de diferentes estudios analíticos que permitan determinar la calidad del producto que se consume. Los distintos órganos competentes regulan los niveles a los que debe adaptarse para ser considerado como un producto de calidad adecuada. Obviamente, dichos límites varían en función del destino final que se le dé al agua.

Se diferencian fundamentalmente los siguientes tipos de aguas para consumo humano:

**Aguas aptas para el consumo humano:** Según el R.D. 140/2003 de 7 de febrero el agua de consumo humano será salubre y limpia cuando no contenga ningún tipo de microorganismo, parásito o sustancia, en una cantidad o concentración que pueda suponer un riesgo para la salud humana.

**Aguas envasadas:** El R.D. 1074/2002 de 18 de octubre por el que se regula el proceso de elaboración, circulación y comercio de aguas de bebida envasadas y posteriormente el R.D. 1074/2003, de 19 de diciembre, por el que se modifica el anterior, establecen las especificaciones y autocontroles oportunos.

### **PARÁMETROS MICROBIOLÓGICOS Y FÍSICO-QUÍMICOS**

El agua de consumo humano deberá ser salubre y limpia, estas condiciones se reflejarán cuando no contenga ningún tipo de microorganismo, parásito o sustancia en una cantidad o concentración que pueda suponer un riesgo para la salud humana, y cumpla con los requisitos especificados en el anexo 1 del Real Decreto 140/2003 de 7 de Febrero, por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano.

### **RECURSOS EN EL LABORATORIO PARA ANÁLISIS DE AGUAS**

Los recursos precisos incluyen al propio laboratorio, instrumentación, reactivos, personal, al equipo director y gestión del laboratorio. En el Manual de Calidad, acorde con la Norma ISO 17025 de un laboratorio acreditado, deben contemplarse aspectos relativos a la gestión y criterios éticos del laboratorio ya que la estructura y organización del mismo puede influir en los resultados analíticos que genera.

Parte de la organización del laboratorio debe desarrollarse desde el punto de vista de evitar la contaminación en el mismo. Esta puede afectar a la muestra, a los reactivos, a los contenedores y material de vidrio, a los equipos e instrumentos, y finalmente al medio ambiente del laboratorio. La necesidad de evitar la contaminación es una consideración crítica cuando se evalúa la adecuación de los recursos para el análisis. El problema más grave consiste en el

incremento de la concentración de analito en la muestra por contaminación de la misma.

Resulta ser conveniente en el análisis de aguas mantener en estancias separadas las determinaciones de macro y de micro componentes en la muestra. Al menos una cabina limpia, o una parte diferenciada de la estancia, debe reservarse para análisis de micro componentes en aguas. Nunca debe emplearse en una misma sala altas concentraciones de un reactivo en una determinación que resulte ser el analito buscado a niveles de traza en otra.

El laboratorio debe construirse con materiales - por ejemplo, metales - que no sean susceptibles de contaminar el medio ambiente del mismo. En las superficies no deben emplearse productos de limpieza y para abrillantar. En todo caso, deben usarse recintos muy limpios, donde las partículas atmosféricas y los humos se controlen a través de una adecuada circulación del aire. Si existiese alguna duda sobre el efecto de cualquier agente sobre el medio ambiente del laboratorio, se analizarán periódicamente alícuotas expuestas y no expuestas al laboratorio y compararán los resultados.

El espacio requerido para cada analista depende del tipo de determinación y número de muestras a manejar, pero puede ser entre 4-5 metros lineales. El laboratorio deberá disponer de material de ojos, mascarillas, extintores, ducha, sistema de manejo de productos tóxicos y corrosivos como campanas, extractor de humos, sistema de ventilación y termostatación, etc.

Es recomendable mantener cubiertos los recipientes y aparatos cuando no se estén usando, a fin de reducir el riesgo de contaminación por reactivos y muestras. Debe estar prohibido comer, fumar, así como no es aconsejable usar cosméticos o productos de joyería susceptibles de contaminar. El empleo de guantes debe observarse, así como en ocasiones gorros para la cabeza (teniendo en cuenta siempre el tipo de materiales.), ya que en el intento de evitar un contaminante se puede introducir otro (como puede ser ditiocarbamatos procedentes de plásticos).

Los equipos de laboratorio empleados para análisis de microcontaminantes deben reservarse si es posible exclusivamente para este fin, organizando el laboratorio en grupos de equipos para un conjunto de aplicaciones analíticas a fin de evitar la contaminación cruzada. Para la mayoría de los propósitos, el vidrio puede ser borosilicatado, pero en casos de análisis de B, Si, Al o Na en aguas, puede ser preciso el empleo de material de PTFE (politetrafluoro etileno).

Los procesos de limpieza de los contenedores deben especificarse en el correspondiente Procedimiento Normalizado de Ensayo. Cuando se empleen detergentes en la limpieza, se deben lavar cuidadosamente con agua y agua destilada, y quizá previamente con algún ácido diluido, álcali o disolventes orgánicos. Cuando se usa material plástico, cuya cali-

dad no se conoce, se debe proceder a chequear si contamina alguna etapa del procedimiento analítico, basado en la metodología de monitoreo-capacitación-planificación (MCP).

El agua y los gases suministrados por el laboratorio pueden precisar de ulterior purificación para ciertos usos. Los gases deben purificarse empleando filtros especiales como un tamiz molecular, sales anhidras, carbón activo y trampa de oxígeno. Por otra parte, para conseguir agua de calidad es preciso disponer de equipos especiales.

Un *blanco* con reactivo y disolvente debe procesarse con cada grupo de muestras para chequear posible contaminación. Si se obtiene una señal alta, debe comprobarse de manera individualizada cada uno de los componentes del blanco hasta encontrar el origen de la contaminación, debiendo procederse a su sustitución. En este sentido es tan importante controlar la pureza de un reactivo como el porcentaje de sus impurezas y la clase de las mismas. Los Materiales de Referencia Certificados (MRC) ocupan un papel destacado en este escenario.

Puesto que en el transcurso de un análisis de contaminantes en aguas se pueden producir errores importantes en la aplicación del método, las exigencias respecto a la calidad de dichos materiales son de destacada importancia. La pérdida de calidad en un MRC conduce a un incremento significativo de la incertidumbre de la medida. No es aceptable utilizar estándares de pureza o composición desconocida.

Es aconsejable pues, no ahorrar en la adquisición del mejor estándar que ofrezca el mercado a cambio de pérdida de pureza. Idealmente el estándar debe venir acompañado de documentación que certifique su calidad, los procedimientos que el fabricante ha usado para contrastarla y su trazabilidad hasta alguna *referencia bien establecida*.

Si no es posible disponer de un estándar ideal, hay que optar por la mejor alternativa. Puede ser, por ejemplo, adquirir un MRC con una composición cercana a la de la matriz de la muestra aunque no coincida exactamente; puede ser necesario adquirir un estándar del que no se conoce exactamente su trazabilidad e incluso prepararlo *in situ*. Con frecuencia el vendedor del estándar no acompaña toda la información que posee en la venta pero la suministra si se le requiere adicionalmente.

Los estándares no deben almacenarse conjuntamente con las muestras o en áreas proclives a contaminación. Es importante recordar que tanto la calidad de los estándares como la de sus disoluciones se deteriorarán con el tiempo, más o menos rápidamente. Muchos de estos cambios pueden evidenciarse a través de una inspección ocular (depósitos, turbidez, cambios de color, etc.). Disoluciones preparadas en disolventes orgánicos pueden evaporarse dada la generalmente alta tensión de vapor de los mismos, de donde se derivará un aumento en la concentración de la disolución. Es aconsejable pesar la disolución antes y después de tomar una determinada alícuota, anotando

do en una libreta específica, a fin de controlar posibles pérdidas por evaporación durante el almacenamiento. Otras pérdidas pueden producirse por sorción o descomposición del analito en las paredes del contenedor. Asimismo por contaminación y quizá subsiguiente interacción entre el analito y el contaminante. En muchos casos es aconsejable adicionar agentes preservantes a las disoluciones, tales como complejantes, ácidos, oxidantes y desde luego asegurarse de que en esta adición de reactivos no se produce una contaminación de la disolución.

## SISTEMA DE CALIDAD DE UN LABORATORIO

Un recurso esencial en el laboratorio es la utilización de un Sistema de Calidad. En primer lugar es preciso entender el concepto de calidad. La relación entre calidad y laboratorio puede tener diferentes enfoques que nacen del aspecto al que se aplica dicho concepto:

**Calidad externa:** Está referida a productos o procesos que son objeto del ente público o privado del cual depende el laboratorio. Éste, como servicio, es imprescindible para evaluar la bondad de los productos elaborados y las características del proceso, monitorizar los procesos productivos o correctivos, etc.

**Calidad interna:** En este apartado debe hacerse distinción en dos:

- Calidad del trabajo que se realiza.
- Calidad de los resultados que se generan.

La última acepción es la más utilizada para definir la calidad en los laboratorios analíticos.

Política de Calidad, Gestión de Calidad, Sistema de Calidad, Garantía de Calidad, Control de Calidad, Buenas Prácticas de Laboratorio, Acreditación de Laboratorios, son términos que se encuentran habitualmente en la literatura americana y europea. A veces, no se conoce el exacto significado de cada uno de esos términos y, en consecuencia, la relación entre ellos y Química Analítica.

Puede resultar, por tanto, difícil de responder a una cuestión tan básica como es: ¿Cuál es la calidad del trabajo analítico que genero?. ISO proporciona una serie de definiciones ampliamente aceptadas que, expresadas de manera jerarquizada, son:

**Sistema de calidad:** *Organización de estructuras, responsabilidades, procedimientos y recursos que se establecen para implementar la Gestión de Calidad.*

**Política de calidad:** *Conjunto de criterios y directrices de una organización relativos a la calidad, expresados formalmente por la dirección.*

**Gestión de calidad:** *Conjunto de actividades de gestión general que determina la Política de Calidad, los objetivos y responsabilidades, así como su realización a través de un plan estratégico.*

**Garantía de calidad:** *Serie de acciones planificadas y sistemáticas precisas para proporcionar confianza sobre el cumplimiento de requisitos de calidad por parte del producto.*

**Control de calidad:** *Combinación de sistemas, procedimientos, instrucciones y actividades realizadas para controlar y mantener un trabajo de calidad.*

**Evaluación de calidad:** *Contraste sistemático y continuado de las actividades implicadas en el Control de Calidad.*

La Política de Calidad debe constituir una parte fundamental de la política general de la empresa y debe ser entendida, implementada y mantenida, con una formulación clara y con un plan de formación del personal de la empresa en la misma, evitando de esta manera resistencias personales a la implantación de dicha política. La Política de Calidad se debe someter a un constante proceso de mejora que se relaciona con cuestiones de productividad, creatividad e innovación. La influencia de la Política de la empresa en relación con la calidad es muy importante; el balance que la empresa realiza entre rentabilidad y calidad condiciona la atención que se presta a ésta.

Hoy puede decirse que no es posible garantizar la calidad de un resultado sin que éste sea obtenido en un laboratorio trabajando de acuerdo con un Sistema de Calidad. Una de las características de estos sistemas es la documentación de actividades. El empleo de procedimientos escritos es imprescindible y además de su revisión periódica. El laboratorio debe disponer de un procedimiento para control de documentos. A fin de observar la trazabilidad de las medidas, los pesos y medidas realizadas en el laboratorio deben trazarse a patrones o al Sistema Internacional.

Ello implica disponer de patrones para pesada, medida del color, etc. Así como la necesidad de adquirir material (p. ej. termómetros) certificado o bien que se calibren en el laboratorio.

## VALIDACIÓN DE MÉTODOS

La aplicación de un método analítico implica una serie de etapas sucesivas que van desde la definición del problema analítico y muestreo, hasta el cálculo y expresión de los resultados. La validación de un método se define como el proceso usado para confirmar que cada etapa del proceso analítico empleado para un ensayo determinado es adecuada para su fin.

Constituye, por tanto, la validación una parte integral de la Buenas Prácticas de Laboratorio, así como una parte esencial del programa de aseguramiento de la calidad, y por consiguiente de la garantía de los resultados. Ya no es suficiente que los métodos describan el procedimiento sino que también deberían indicar la confianza que tenemos en el resultado o niveles de incertidumbre aceptables.

Los métodos analíticos tienen que ser validados o revalidados:

- Tras su desarrollo y antes de su utilización en análisis de rutina.
- Siempre que se modifiquen las condiciones operatorias del método.
- Siempre que se modifiquen las condiciones en las que el método fue validado, por ejemplo, para una matriz diferente, uso de otro instrumento, etc.
- Cuando el control de calidad nos indica que el método proporciona resultados fuera del margen establecido como aceptable.

En la validación de métodos hay tres reglas muy importantes que siempre se deben tener en cuenta:

*Validar todo el método*, es decir todas y cada una de las etapas del análisis pues a menudo se valida sólo la determinación. Las etapas de muestreo y almacenamiento de muestras merecen especial atención ya que son críticas en la obtención de resultados.

*Validar todo el rango de concentraciones*: Un método puede ofrecer excelentes resultados a altas concentraciones, pero puede no ser adecuado a bajas por lo que se ha de validar en todo el rango de concentraciones en las que se vaya a aplicar el método.

*Validar todo el rango de matrices*: En el análisis de muestras medioambientales, biológicas o de alimentos la influencia de la matriz puede ser particularmente importante, sobre todo si se utilizan detectores no específicos. La matriz puede presentar interferentes, a pesar de la etapa de limpieza que se lleva a cabo en el método, por lo que los estudios de validación deben hacerse teniendo en cuenta la matriz en la que se encuentre el analito. Mientras no se desarrollen metodologías menos sensibles a efectos matriz es aconsejable la realización de las curvas de calibrado en extractos de muestras no contaminadas que incorporen el efecto.

El efecto matriz puede: 1) modificar la resolución analítica aumentando el nivel de los errores aleatorios, y 2) introducir errores sistemáticos de carácter constante, al afectar al blanco analítico, o de carácter proporcional modificando la sensibilidad analítica.

La validez de un método es demostrada en experimentos de laboratorio usando muestras o estándares que son similares a las muestras desco-

nocidas analizadas en rutina, los denominados materiales de referencia (MR) o materiales de referencia certificados (MRC).

Cabe recordar que la diferencia entre ellos es que un MR es un material o sustancia altamente pura y que tiene una o varias de sus propiedades suficientemente bien establecidas para: validar un método analítico, calibrar un instrumento y asignar valores a un material.

MRC es un MR acompañado de un certificado, en el cual uno o más de los valores de sus propiedades están certificados por un procedimiento que establece su trazabilidad y, además, cada valor certificado se acompaña de una incertidumbre con la indicación de un nivel de confianza.

Por consiguiente, puede decirse que la validación de un método pone de manifiesto que los resultados obtenidos tras su aplicación son trazables a un MR o MRC.

## TIPOS DE VALIDACIÓN DE MÉTODOS

Se pueden distinguir dos tipos de validación de métodos:

- *Validación interna o intralaboratorio*. Representa la validación llevada a cabo en un laboratorio, por ejemplo la validación de un nuevo método que se ha desarrollado o para la verificación de que un método adoptado de otra fuente proporciona resultados adecuados.

- *Validación externa o interlaboratorio*. Representa la realización de los estudios de validación en varios laboratorios que analizan el mismo material y aplican el mismo método.

Centrándose en el primero de los tipos de validación, *validación interna*, tenemos que ésta a su vez se subdivide en los siguientes tipos:

*Validación prospectiva*. Se realiza cuando un nuevo método es desarrollado y deben de estudiarse todos los parámetros característicos del mismo. En este tipo de validación se diferencian dos fases: una fase exploratoria y otra de validación completa.

*Cheques de idoneidad o adecuación*. Se aplican cuando un método que está totalmente validado en un laboratorio se transfiere a otro. Este proceso se llama comprobación o chequeo de la idoneidad de la transferencia y requiere que el laboratorio receptor compruebe un número reducido de parámetros de validación.

*Cheques o comprobación de la idoneidad del sistema*. Se aplica para conocer si los instrumentos, reactivos, etc. se comportan correctamente antes de empezar una nueva serie de análisis. En general consiste en

comprobar si ciertos parámetros importantes del método se cumplen: evaluación de la recta de calibrado, evaluación del blanco, evaluación de la recuperación. En otros casos se utilizan características específicas de los métodos, por ejemplo en cromatografía es importante contar con una resolución cromatográfica de  $R_s = 1,5$ .

**Validación retrospectiva.** Consiste en obtener durante un largo periodo de tiempo, resultados de cierto número de determinaciones, de forma que se utilizan para determinar la precisión en largos periodos de tiempo.

**Control de calidad.** Consiste en el análisis de una o unas pocas muestras de composición conocida cada vez que el método se aplica. Estos estudios son fácilmente evaluados a través de gráficos o cartas de control que permiten contrastar la calidad de los valores obtenidos (valor individual, desviación estándar). Estos gráficos de control se establecen en el período preliminar donde se analizan muestras de control con objeto de establecer los límites de aviso y actuación.

El *tipo de validación* a aplicar depende del campo de aplicación del laboratorio. A pesar de que existen múltiples situaciones, de manera general se pueden distinguir tres tipos: 1) el laboratorio desarrolla sus propios métodos, 2) el laboratorio desarrolla nuevos métodos para uso general, y 3) el laboratorio usa métodos estándar.

## PARÁMETROS DE VALIDACIÓN

### A) Métodos de análisis cuantitativo

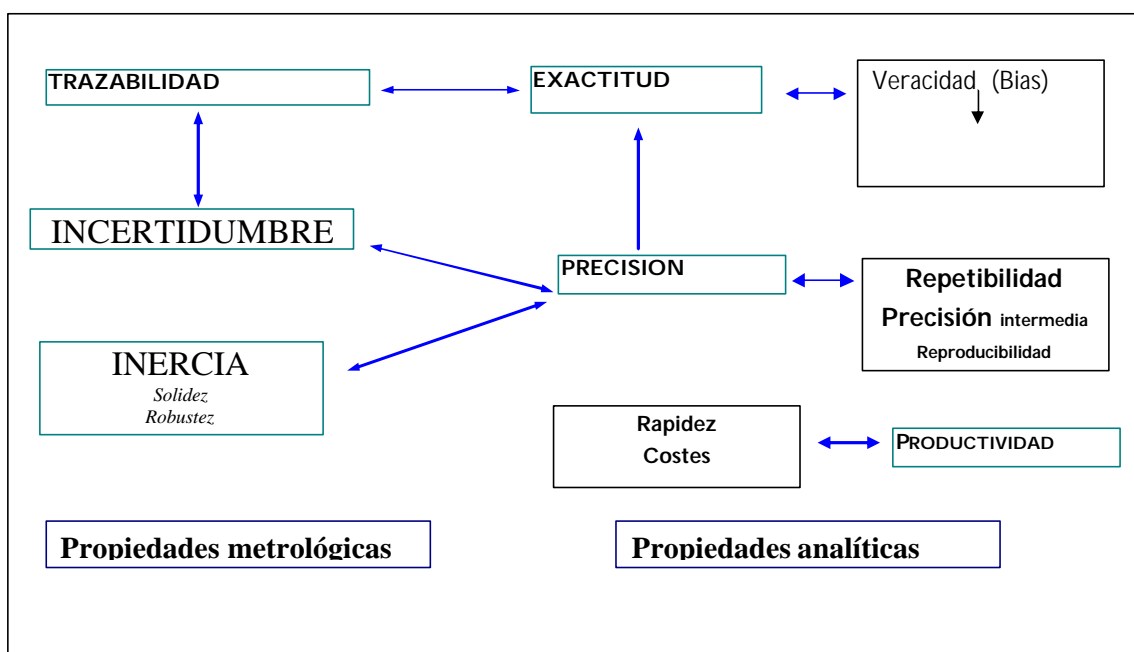
La calidad analítica se materializa en un conjunto de *propiedades analíticas*, supremas, como *exactitud* y básicas como *precisión*, las cuáles a su vez están relacionadas con parámetros característicos de los métodos: veracidad, selectividad o rango con la exactitud, o repetibilidad, precisión intermedia, reproducibilidad o límites inferiores con la precisión, que, en definitiva, son indicadores de la calidad. Existen otras propiedades complementarias: rapidez, costes y factores personales que ocupan el último eslabón de la jerarquía expuesta y que definen globalmente la productividad del laboratorio. Pese a esta menor importancia aparente hay que reconocer que con frecuencia se convierten en objetivos prioritarios a la hora de seleccionar un método analítico.

Además de ellas, existen otros atributos o características analíticas, las *propiedades metrológicas*, *trazabilidad*, *incertidumbre* o *inercia*, que están relacionadas con las anteriores y permiten completar y enriquecer su significado.

Las propiedades metrológicas introducen un mayor rigor en la resolución de problemas analíticos soportando con más fundamento la calidad de la información generada.

Todas estas propiedades se utilizan como parámetros analíticos de calidad en la validación de métodos. Existen distintos criterios en la selección de los parámetros de calidad a considerar en la validación según diferentes organismos tanto nacionales como internacionales:

**Nacionales:** ENAC (Entidad Nacional de Acreditación).



*Internacionales:* AOAC (Association of Official Analytical Chemist) o la Convención de Farmacopea de USA.

Desafortunadamente, no hay unanimidad en todas las organizaciones e incluso, a veces, en el concepto para algunos parámetros.

A pesar de que la necesidad de validación de métodos es clara, los mecanismos para llevar a cabo el proceso no están generalmente bien definidos. Entre ellos cuestiones como:

- Parámetros de validación a utilizar.
- Procedimientos específicos para la evaluación de estos parámetros.
- Criterios de aceptación para los mismos parámetros.

Los parámetros de validación en estudio, indicados por la ICH y otras organizaciones, son:

- Precisión, en términos de repetibilidad, precisión intermedia y reproducibilidad.
- Exactitud, distinguiendo entre veracidad y bias.
- Límite de detección
- Límite de cuantificación
- Especificidad/Selectividad
- Linealidad y Rango
- Inercia, diferenciando entre Robustez y Solidez (AOAC)
- Incertidumbre (Entidad Nacional de Acreditación (ENAC))

## B) Métodos de análisis cualitativo

Los parámetros hasta ahora comentados son en general de interés para la validación de métodos cuantitativos y semicuantitativos, sin embargo en métodos cualitativos es necesario realizar algunos matices.

El análisis cualitativo tiene como objetivos: identificar un analito desconocido, confirmar la presencia o ausencia de un analito o decidir si el analito está presente por encima o por debajo de un determinado nivel (análisis de screening). En general, en este tipo de análisis la respuesta es de tipo binario: sí/no, presencia/ausencia, alto/bajo. En consecuencia se pueden cometer dos tipos de errores por lo que el resultado no sea el correcto:

- *Falso positivo.* El ensayo funciona bien pero se interpreta mal y se opta por la conclusión errónea
- *Falso negativo.* El ensayo falla, aunque se interprete bien conforme a su resultado.

Esto lleva a la necesidad de introducir algún nuevo parámetro, o a la redefinición de alguno de los ya definidos en la validación de métodos cualitativos.

- *Fiabilidad:* % de aciertos de los ensayos realizados en alícuotas de la misma muestra al identificar un analito
- *Relación entre falsos positivos y negativos:*

Relación de falsos positivos (%) = falsos positivos x 100 / total de negativos conocidos

Relación de falsos negativos (%) = falsos negativos x 100 / total de positivos conocidos

Según la guía Eurachem estos parámetros representan una estimación de la precisión de un método. Sin embargo, en el campo del análisis biológico y microbiológico, estos conceptos se relacionan con los de especificidad y selectividad de forma que se produce una cierta confusión con el significado químico.

· Por otro lado, redefinición del concepto de selectividad, como la medida en que otros compuestos interfieren con la determinación de la sustancia de interés según el método.

· Incertidumbre. La incertidumbre de un análisis cualitativo puede definirse como un parámetro asociado con el resultado de una clasificación que caracteriza el grado de fiabilidad de la estimación. En la actualidad los cálculos de incertidumbre en este tipo de análisis están en sus inicios, no existiendo protocolos establecidos, por lo que no se puede presentar una metodología general de estimación. La propuesta más reciente para su estimación se basa en el concepto de probabilidad condicional que emana de la aplicación del teorema de Bayes.

## ETAPAS DE LA VALIDACIÓN

Es necesario diferenciar entre el establecimiento de los parámetros característicos de un método y la validación completa del mismo. El esquema de la Tabla representa un procedimiento de validación ideal y completo para la mayoría de métodos, aunque el gran número de etapas puede llevar a muchos laboratorios a querer disminuirlas sin comprometer la calidad analítica requerida.

Una vez que el método ha sido seleccionado o desarrollado en función del problema analítico a resolver, se lleva a cabo la validación del mismo. En primer lugar se calculan los *parámetros del método*, pero hay que aclarar que la validación completa requiere un control de calidad y un chequeo de idoneidad del mismo, si es posible usando MRC, con objeto de obtener una estimación realista de la incertidumbre de los resultados de rutina.

Los *chequeos de idoneidad* han de ser establecidos para cada método particular y son ensayos que se realizan para asegurar la resolución del sistema, antes o durante su aplicación, mediante la verificación del valor de algunos parámetros del método previamente seleccionados a tal fin. En definitiva estos chequeos son un indicador de que equipos, electrónica, operaciones analíticas y muestras constituyen un sistema integral que puede ser evaluado como un todo.

**Etapas de un procedimiento de validación completo**

<i>Etapas</i>	<i>Proceso</i>
<i>Etapas preliminares</i>	
Identificar el problema	Necesidades del cliente
Selección del método	Entre los ya desarrollados
Desarrollo de un nuevo método	Optimización
<i>Validación del método</i>	
Linealidad y rango	Bondad del ajuste
Precisión	
Repetibilidad	Dentro del día
Precisión intermedia	Entre días (analistas, instrumentos)
Reproducibilidad	Entre laboratorios
Exactitud: veracidad (%R*)	MR, muestras fortificadas (%R), método de referencia
Límites de detección y cuantificación	Blancos, S/R, ...
Especificidad/selectividad	Estudio de interferencias
Recuperación*	Muestras fortificadas de concentración conocida
Inercia	Influencia de pequeñas variaciones de operación
Incertidumbre	Cálculo en cada una de las etapas
Control de calidad	Blancos, muestras fortificadas, puntos de control crítico
Idoneidad del sistema	Criterios de aceptación de rutina (gráficos de control)
<i>Etapas adicionales</i>	
Documentación del método	Escribir todo el trabajo experimental y de validación
Descripción de todas las etapas	Preparar los PNTs
Autorización para el uso del método	
Revisión del método	Actualización de los PNTs

Una vez completado el proceso de validación es importante documentar los *procedimientos* de forma que el método pueda ser llevado a cabo de la misma manera cada vez que se aplique. La documentación debería incluir un procedimiento escrito detallado del mismo, con un resumen de los parámetros de validación y criterios de aceptación, control de calidad y chequeos de idoneidad. Todo ello adecuadamente redactado y organizado constituiría un PNT (Procedimiento Normalizado de Trabajo).

El método podría ser utilizado, previa autorización, y con el tiempo podría ser actualizado.

Por último señalar que la obtención de información analítica de calidad requiere el uso de métodos validados, aunque otra serie de requisitos son también necesarios:

- Muestreo representativo.
- Adecuada manipulación de muestras y estándares.
- Uso de estándares o materiales de referencia de gran exactitud.
- Uso de equipos (hardware y software) calibrados.
- Operadores cualificados.

Y todo ello con un conocimiento de la Ciencia Analítica y teniendo implantado un Sistema de Calidad en el laboratorio.

Por consiguiente, la validación de métodos es sólo una parte integral del conjunto de factores que afectan a la exactitud de los resultados, y aunque puede ser un proceso tedioso por el gran tiempo y esfuerzo invertido en ello, se ha demostrado que los beneficios de llevarla a cabo son mayores a sus desventajas.

**BIBLIOGRAFÍA**

Ministerio de Trabajo y Seguridad Social(1992). Seguridad y condiciones de trabajo en el laboratorio. Barcelona : Instituto Nacional de Seguridad e higiene en el trabajo.  
 Blanco, F.(1983). Manual del laboratorio de química. Ed Gráficas Cervantes.  
 Prieto, S.(1993) Laboratorio Clínico (principios generales). Madrid. Ed. Mc. Graw-Hill Interamericana.  
 Skoog, W. (2001). Química Analítica. Madrid. Ed Mc Graw- Hill Interamericana.  
[www.mtas.es/insht/ntp/ntp\\_464.htm](http://www.mtas.es/insht/ntp/ntp_464.htm)  
 R.D. 140/2003, de 7 de febrero, por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano.  
 Química e Industria. (Revista de la ANQUE): El Debate del Agua.