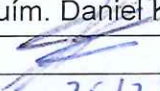

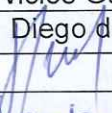




PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/2/25	25/2/2025	25/02/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

Tabla de contenidos

1. ALCANCE Y OBJETO DEL PROCEDIMIENTO.....	3
2. RESPONSABILIDADES.....	3
3. HABILITACIÓN DE LABORATORIOS.....	4
3.1 DOCUMENTACIÓN PARA PRESENTAR EN CONJUNTO CON LA SOLICITUD.....	5
3.2 ESTUDIO DOCUMENTAL.....	5
3.3 AUDITORIA DE HABILITACION.....	6
3.4 SEGUIMIENTO DE LOS LABORATORIOS HABILITADOS EN EL RNL-SRC.....	7
4. ASPECTOS TECNICOS.....	8
4.1 RESPECTO DE LAS AREAS DE LABORATORIO.	8
4.2 RESPECTO DEL PERSONAL DE LABORATORIO	9
4.3 RESPECTO AL EQUIPAMIENTO E INSUMOS DEL LABORATORIO	9
4.4 RESPECTO DE LAS METODOLOGÍAS DE ANÁLISIS Y LA VALIDACIÓN	9
4.5 RESPECTO DE LOS LABORATORIOS QUE NO ESTÉN LOCALIZADOS EN URUGUAY.....	9
5. VALIDACION DE METODOS DE ENSAYO.....	10
5.1 ESPECIFICIDAD.....	11
5.2 ESTABILIDAD.....	11
5.3 CRITERIOS DE IDENTIFICACION.....	11
5.4 DETERMINACION LoD/LoQ.....	12
5.5 VERACIDAD.....	13
5.6 PRECISION	14

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/2/2025	25/2/2025	25/02/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

5.7 LINEALIDAD.....	15
5.8 EFECTO MATRIZ.....	16
5.9 DETERMINACIÓN DE CCα.....	16
5.10 INCERTIDUMBRE.....	17
5.11 ROBUSTEZ.....	17

1. ALCANCE Y OBJETO DEL PROCEDIMIENTO

El objetivo de este procedimiento es establecer los requisitos y criterios de aceptación que tienen que cumplir los laboratorios que pertenecen o desean pertenecer al Registro Nacional de Laboratorios en su sección de análisis Residuos de Medicamentos Veterinarios y Contaminantes en alimentos. Los laboratorios que realicen y/o deseen realizar análisis oficiales en el marco del Programa Nacional de Residuos Biológicos deberán pertenecer al mismo al amparo de lo dispuesto por el artículo 154 de la Ley N°18.834 de 4 de noviembre de 2011, en la redacción dada por el artículo 128 de la Ley N° 18.996 de 7 de noviembre de 2012.

El laboratorio registrante deberá cumplir con las validaciones de las metodologías analíticas, así como también los criterios de aceptación de un batch de análisis para emitir resultados oficiales.

Los aspectos técnicos requeridos están basados en los procedimientos en que se emplean en la Sección Residuos Biológicos del Departamento de Residuos Biológicos de DILAVE-DGSG (Laboratorio Oficial).

Para realizar la evaluación la UHL considera la norma ISO 17025:2017 y los requerimientos establecidos en este procedimiento en los puntos 3, 4 y 5.

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/2/2021	25/2/2021	25/02/2021



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

2. RESPONSABILIDADES

Los parámetros y criterios establecidos en este procedimiento deben ser cumplidos por los laboratorios que deseen registrarse en el Registro Nacional de Laboratorios en su sección de análisis Residuos de Medicamentos Veterinarios y Contaminantes en alimentos (RNL-SRC).

Es responsabilidad de los laboratorios del RNL-SRC:

- 2.1. Ejecución de los análisis para los que se encuentre habilitado en el RNL-SNC, según lo que se establece en el presente procedimiento.
- 2.2. Informar de cualquier evento o circunstancia de modificación o pérdida sobreviniente de una o más de las condiciones, infraestructuras, requisitos o calidades que permitieron su habilitación deberá ser notificada a la UHL de manera inmediata y aceptada por esta Unidad. De no hacerlo, la UHL puede suspender o dar de baja la habilitación del laboratorio según sea el caso.
- 2.3. Facilitar y cooperar en las actividades de supervisión de las que sea objeto por parte de la UHL, como ser auditorías, requerimientos de información o envío de registros entre otros.
- 2.4. Cumplir con los plazos acordados para responder no conformidades y/u observaciones evidenciadas por la UHL y la correspondiente implementación de las mismas.
- 2.5. Participar en las pruebas de capacidad (ensayos de aptitud u otros) que determine la UHL.
- 2.6. Mantener bajo estricto control y reserva la información, registros, formularios y otros antecedentes emanados de la ejecución de las acciones para las que se encuentra habilitado de acuerdo con lo señalado en el presente documento.
- 2.7. Mantener la confidencialidad de los resultados obtenidos en el ejercicio de sus actividades como laboratorio habilitado.
- 2.8. Mantener archivos de los formularios de envío y recepción de muestras, hojas de trabajo y registros de los resultados de las pruebas, incluso todas las observaciones originales, de tal forma que se asegure la integridad, trazabilidad y recuperación de los datos obtenidos de los análisis/ensayos por parte del

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/12/2025	25/12/2025	25/02/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

laboratorio habilitado, por un tiempo mínimo de tres (3) años. Cuando corresponda, se debe mantener respaldo de los datos archivados en sistemas computacionales.

- 2.9. No subcontratar ninguno de los análisis realizados para la DGSG MGAP en ningún momento, considerando el análisis desde la llegada de la muestra al laboratorio en donde se procesará la misma hasta la emisión del informe por subcontratación se entiende realizar cualquier etapa del análisis de muestras del PNRB por parte de un laboratorio distinto al habilitado, no incluyendo su acondicionamiento para envío ni el envío en si.
- 2.10. Usar la calidad de laboratorio habilitado, sólo en el marco de aquellos análisis/ensayos que se encuentran especificados en el RNL-SRC.

3. HABILITACIÓN DE LABORATORIOS

Todos aquellos laboratorios que deseen pertenecer al Registro Nacional de Laboratorios en su sección de análisis Residuos de Medicamentos Veterinarios y Contaminantes en alimentos deberán enviar una solicitud y presentar documentación según 3.1 (Documentación para presentar en conjunto con la solicitud).

El proceso de habilitación consta de dos etapas: estudio documental (según 3.2) y auditoría de habilitación (según 3.3). El proceso de habilitación culmina con la inscripción en el Registro Nacional de Laboratorios en su sección de análisis Residuos de Medicamentos Veterinarios y Contaminantes en alimentos.

En la página web de MGAP se publicará la Tabla de Sustancias, Matrices y Niveles de Referencia (validación) que son sujetos de habilitación bajo el RNL-SRC.

La habilitación es renovada anualmente, luego de haber completado el proceso detallado según 3.4 (Seguimiento de los laboratorios habilitados en el RNL-SRC).

Se detallan a continuación los puntos descritos anteriormente:

3.1. DOCUMENTACIÓN PARA PRESENTAR EN CONJUNTO CON LA SOLICITUD:

La solicitud podrá ser ingresada en los centros de atención ministerial ubicados en todo el país, a través del sistema de expediente electrónico APIA:

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/12/25	25/12/2025	25/12/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

- 3.1.1. Nota formal a la División Laboratorios Veterinarios (DILAVE) indicando su intención de registrarse en el RNL-SRC para análisis de Residuos de Medicamentos Veterinarios y Contaminantes en alimentos indicando el alcance de esta (metodologías, sustancias, matrices de análisis).
- 3.1.2. Certificado notarial de constitución y representación de la empresa. En caso de que sea una empresa extranjera deberá ser apostillado, o legalizado de acuerdo con la Convención de Viena.
- 3.1.3. Localización del laboratorio y de las instalaciones de recepción de muestras.
- 3.1.4. Para laboratorios que se encuentren sitios en el exterior del país, deberá indicar una dirección de recepción de muestras (REM) la cual deberá estar localizada en Montevideo o Zona Metropolitana.
- 3.1.5. En caso de que el laboratorio se encuentre dentro del Uruguay, pueden coincidir ambas localizaciones.
- 3.1.6. Nombre y profesión del Director Técnico del laboratorio y de su alterno (la profesión del DT y su alterno deberá estar, relacionada a las actividades del laboratorio certificando conocimiento académico acerca de los análisis que se pretenden habilitar).
- 3.1.7. Certificado/s de acreditación según la norma ISO 17025:2017 para al menos una metodología para análisis de residuos o contaminantes en alimentos. La acreditación deberá mantenerse vigente para pertenecer a la RNL-SRC.

3.2. ESTUDIO DOCUMENTAL

Toda la documentación será considerada confidencial por parte de la UHL. Se podrá solicitar en todo momento documentación adicional que a su criterio sea necesaria para continuar con el proceso de habilitación.

Una vez validada toda la información requerida, la UHL lo comunicará al laboratorio solicitante el cual deberá enviar la siguiente información técnica que se lista a continuación, referida a los análisis que son objeto de la solicitud de habilitación:

- 3.2.1. Diagrama de proceso por batch de análisis considerando todos los pasos, desde la recepción de muestras hasta la emisión del informe. Además, se deberá incluir el procedimiento operativo estándar SOP, donde se incluyan todas las etapas a la cual es sometida la muestra, hasta ser informada.

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/2/2025	25/2/2025	25/02/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC

Dirección General de Servicios Ganaderos

División Laboratorios Veterinarios

3.2.2. Procedimiento y registros de validación incluyendo planillas de cálculo, registros cromatográficos, informe de validación para todos los parámetros descritos anteriormente. Se deberá incluir copia de los certificados de todos los materiales de referencia utilizados.

La UHL realizará un Informe de Hallazgos-ED (Estudio Documental) que será remitido al laboratorio solicitante. Se catalogarán en No Conformidades, No Conformidades Menores, Oportunidades de Mejora y Fortalezas. La categorización de los hallazgos dentro de estas categorías es igual a lo que se establece durante una auditoría de acreditación según la norma ISO 17025:2017.

En caso de detectarse al menos una No Conformidad, el laboratorio deberá realizar las modificaciones que sean pertinentes para corregir el hallazgo y no se estará en condiciones de solicitar la auditoría de habilitación hasta tanto se envíe la evidencia y esta sea evaluada de manera satisfactoria.

3.3. AUDITORÍA DE HABILITACIÓN

Una vez aprobada la instancia documental por parte de la UHL, se procederá a fijar fecha de auditoría de habilitación por parte de un equipo Auditor designado a tal fin.

La fecha será fijada de común acuerdo por ambas partes.

Para laboratorios en el exterior, posteriormente a la auditoría de habilitación en el laboratorio de análisis se realizará también una auditoría a la REM.

La UHL procederá a enviar un Programa de Auditoría al laboratorio solicitante en donde se indica la fecha, lugar (instalaciones del laboratorio), temática de la auditoría, composición del equipo auditor y documentos referenciales en los que se basa la auditoría.

El Programa deberá ser aprobado por parte del laboratorio solicitante para proceder con la ejecución de la auditoría.

La duración de la auditoría se determinará en base al número de metodologías a habilitar y a su complejidad, siendo este aspecto comunicado por el equipo auditor al laboratorio previo a la misma para su aceptación.

Las auditorías se realizarán por parte de un equipo compuesto por 2 o 3 personas de la DGSG: En el caso de laboratorios ubicados fuera del territorio nacional, el laboratorio solicitante deberá hacerse cargo de los costos logísticos incluyendo transporte y viáticos diarios en función de la localización según lo establecido por el Ministerio de Relaciones

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/2/25	25/2/2025	25/02/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

Exteriores de Uruguay. En el caso de los laboratorios nacionales, los costos son los correspondientes a una auditoría de Unidad de Habilitación de Laboratorios de DILAVE.

En caso contrario, el laboratorio podrá continuar con el proceso de habilitación. De detectarse No conformidades o No conformidades menores, el laboratorio solicitante tendrá un plazo de 30 días corridos para enviar el Plan de Acciones Correctivas y las evidencias correspondientes.

El equipo auditor deberá aprobar el Plan de Acciones Correctivas y las evidencias enviadas, pudiendo indicar la necesidad de evidencia complementaria o auditorías adicionales de considerarlas necesarias para cerrar los hallazgos. La nueva auditoría de habilitación se realizará con un plazo no menor a 45 días luego de la aprobación por parte de UHL del plan de acción. Cuando el equipo auditor considere aceptables las evidencias, se comunicará al laboratorio solicitante y se dará trámite a su inscripción en el RNL, Sección Residuos y Contaminantes en Alimentos.

3.4. SEGUIMIENTO DE LOS LABORATORIOS HABILITADOS EN EL RNL-SRC

Con una frecuencia como mínimo anual, la UHL procederá a realizar una auditoría como requisito para mantener la habilitación, con fecha a acordar con anticipación entre las partes (en caso de que no se llegue a un acuerdo, la UHL podrá fijar la fecha de manera unilateral, pudiendo suspender la habilitación en caso de que la misma no sea aceptada).

No obstante, la UHL tiene la potestad de realizar inspecciones sin previo aviso al laboratorio habilitado, pudiendo suspender la habilitación en caso de que no se permita el acceso a los inspectores.

La auditoría de seguimiento sigue los mismos lineamientos que la auditoría de habilitación anteriormente explicados.

Es importante destacar que de detectarse una No Conformidad la cual afecte la calidad del ensayo quedando en duda la validez del resultado, el laboratorio queda inhabilitado para realizar la o las metodologías que hubieran sido objeto de dicho hallazgo, hasta tanto no se revierta dicha incidencia.

Asimismo, como en el caso de la auditoría inicial, de detectarse No conformidades que ameriten un seguimiento específico, la UHL podrá requerir auditorías adicionales a tal fin. Los costos de las auditorías de seguimiento o auditorías adicionales se tratan de igual manera que para la auditoría de habilitación.

A modo de clarificación según el Organismo Uruguayo de Acreditación, una No conformidad se trata de una desviación e incumplimiento a los requisitos de acreditación establecidos en

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/12/2025	25/12/2025	25/02/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

la Norma ISO 170251:2017, en las políticas de IAF e ILAC y en los requisitos del Organismo Evaluador (en este caso la DGSG), que impiden la continuación del proceso o ponen en riesgo la competencia del Laboratorio, así como una desviación grave de documentos propios.

Una No conformidad menor es un incumplimiento parcial o esporádico de algún requisito de acreditación según la norma ISO 17025:2017 que no impide ni afecta a los resultados de la actividad de acreditación.

Oportunidades de mejora son potencialidades para mejorar el sistema de gestión de calidad del laboratorio evaluado.

4. ASPECTOS TÉCNICOS

Los aspectos generales pretenden puntualizar algunos aspectos que son de especial relevancia para los laboratorios donde se analizan residuos y contaminantes

Como se consideró en el primer apartado, se debe considerar el cumplimiento de la Norma ISO 17025:2017.

4.1. Respetto de las áreas del laboratorio

En cuanto a la organización edilicia, el laboratorio debe tener una separación eficaz entre áreas que se desarrollen actividades incompatibles. A modo de ejemplo, las áreas de recepción y preparación de muestras, gabinete de estándares, así como también el área de análisis instrumental deben estar correctamente separadas. Asimismo, el flujo de trabajo, de ser posible, deberá ser unidireccional. Estas condiciones tienen como objetivo minimizar al máximo la posibilidad de contaminación cruzada.

El laboratorio deberá contar con un área dedicada a recepción de muestras y etapas preliminares comprendidas hasta la obtención de una muestra de laboratorio (picado, tomas, hasta la obtención del set de muestras que serán sometidas a extracción). Deberá contar con un área destinada a las etapas de obtención del extracto para análisis instrumental, así como un área o zona de localización de equipos de análisis.

4.2. Respetto del personal de laboratorio

El laboratorio deberá poseer una Dirección Técnica con un profesional a cargo con título relacionado al área química, con experiencia no menor a tres años en el análisis de residuos y contaminantes. El laboratorio deberá presentar al menos, un analista instrumental y un analista

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/12/25	25/12/2025	25/09/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

para preparación de muestras. Cada cargo mencionado deberá contar con su alterno correspondiente. Los alternos deberán poseer el mismo entrenamiento y calificaciones que los titulares.

4.3. Respetto al equipamiento e insumos del laboratorio

El laboratorio deberá contar con los equipamientos necesarios para el procesamiento y análisis de las muestras requeridas. En particular, cada metodología habilitada deberá estar validada en al menos dos equipos diferentes con control permanente del laboratorio.

Los proveedores de estándares, materiales de referencia, e interlaboratorios deben cumplir con los requisitos de la Norma ISO 17034 o de lo contrario, ser parte de entidades oficiales. Solamente podrán ser aceptados otros proveedores de muestras interlaboratorio en los casos específicos donde no haya proveedores que cumplan con estos criterios.

El laboratorio debe contar con un procedimiento para la preparación de soluciones estándar. Se deben registrar sustancia/solvente, fechas de preparación y expiración, concentración, responsable de la preparación y condiciones de almacenamiento.

4.4. Respetto de las metodologías de análisis y la validación

El laboratorio deberá contar con la capacidad de desarrollo o puesta a punto de metodologías. Deberá contar con la planificación y el personal competente para el correcto desarrollo de la actividad. Las metodologías analíticas deberán contar con referencias bibliográficas publicadas en revistas o metodologías analíticas de laboratorios de referencia.

La validación de las metodologías analíticas deberá realizarse según lo que se establece en el apartado Validación. El laboratorio deberá disponer de un plan de análisis de muestras interlaboratorio, donde se realice no menos de una muestra en un período de tres años para cada metodología considerada.

4.5. Respetto de los laboratorios que no estén localizados en Uruguay

4.5.1 Para los laboratorios localizados en el exterior, la recepción de muestras, en adelante REM, deberá estar localizada en Montevideo o zona metropolitana lo que no será requerido para los laboratorios con domicilio en el territorio nacional.

Para los laboratorios del exterior, el transporte de muestras desde la REM al laboratorio en el exterior estará a cargo del propio laboratorio, el cual también debe hacerse cargo de otros ítems como seguros, despacho en origen y destino asegurando el ingreso de las muestras en su territorio según sus protocolos sanitarios.

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/2/2025	25/2/2025	25/02/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

4.5.2 Para la recepción de muestras el laboratorio deberá contar con la infraestructura, equipamiento y personal necesario para encargarse de las siguientes actividades:

- i) Registro de Recepción de Muestras con el detalle de:
 - I. Fecha de Recepción
 - II. Establecimiento de Faena de donde se remite la muestra
 - III. Número de Identificación de la Muestra
 - IV. Especie Animal
 - V. Matriz o tejido
 - VI. Grupos Químicos o compuestos a analizar
- ii) Acondicionamiento apropiado de las muestras para su remisión al laboratorio, asegurando su integridad, estabilidad e inviolabilidad durante el transporte. Se deberá definir el medio de transporte utilizado y la agencia responsable.
- iii) Cumplimiento de la norma de calidad ISO 17025:2017 para la manipulación de las medidas de variantes con las condiciones necesarias para la asegurar la integridad, estabilidad e inviolabilidad de la muestra que controlará el personal de la DGSG.

5. VALIDACIÓN DE METODOS DE ENSAYO.

OBJETIVO

El objetivo de la validación es demostrar mediante un estudio experimental, que la metodología analítica es adecuada para el uso propuesto, asegurando la confiabilidad de los resultados obtenidos. La planificación y ejecución del estudio de validación, se debe llevar adelante siguiendo los protocolos determinados por el laboratorio. Dichos protocolos deben contemplar los siguientes puntos:

- Descripción de la metodología objeto del estudio de validación, considerando el principio de la metodología analítica; equipamiento utilizado; descripción de estándares, materiales de referencia, soluciones y muestras a ser empleadas; alcance de las sustancias evaluados, y rango de concentración que pretende abarcar la metodología analítica.
- Parámetros a ser estudiados durante la validación y criterios de aceptación Los parámetros a ser contemplados en el estudio deberán ser acordes a los que se consideran en el punto 5.1.1.
- Estudios previos al estudio de validación conteniendo datos y conclusiones.
- Estudios de validación, contemplando el estudio de los parámetros a ser considerados, niveles de concentración empleadas en el batch de análisis realizados para el estudio de validación, personal involucrado en el estudio, procedimiento analítico sobre el que se realiza el estudio, conclusiones

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/2/2025	25/2/2025	25/02/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

y aptitud de uso de la metodología evaluada.

CONSIDERACIONES GENERALES DE LAS SUSTANCIAS CONTEMPLADAS EN EL ALCANCE DEL PRESENTE DOCUMENTO.

Dentro de este apartado se consideran las drogas veterinarias en general, así como también los plaguicidas de uso dual. Estas sustancias comprenden los principios activos de medicamentos no permitidos o prohibidos, así como también medicamentos permitidos. Según sea esta consideración, se definen los niveles de decisión.

Para sustancias no permitidas o prohibidas, el nivel de decisión es el mínimo nivel cuantificable (MNC). Para sustancias permitidas, el nivel de decisión es el límite máximo de residuos (LMR).

En virtud de esto, se definen los niveles a ser considerados en la validación. Para el caso de sustancias no permitidas o prohibidas, los tres niveles en consideración son MNC, 2MNC y 3MNC. Para el caso de las drogas permitidas, los tres niveles en consideración son 0.5LMR, LMR y 1.5LMR.

La tabla "Tabla Sustancias, Matrices y Niveles de Referencia (Validación)" define el alcance de la metodología analítica en cuanto a las sustancias a ser monitoreadas, matrices, especies y niveles de referencia. Esta Tabla se encuentra publicada en la página web de MGAP.

A continuación, se detalla el Set de Ensayos a realizar

- No menos de 20 muestras blancos de matriz.
- Muestras fortificadas. El batch de validación de un día de trabajo consistirá en 20 muestras fortificadas, de las cuales se realizarán seis réplicas en los niveles detallados anteriormente y dos réplicas más otros niveles que serán de interés para definir el rango lineal. Dicho batch se repetirá en dos instancias posteriores.
- Estándares de calibración. Se debe incluir un estándar en solvente por cada batch de análisis. Además, se deben analizar una curva estándar en solvente y una curva estándar en matriz en cada batch de análisis. Se deben considerar como mínimo los niveles estudiados para los fortificados. Dichas curvas estándar en solvente y en matriz pueden agregarse al batch de análisis de validación o se pueden realizar en otro día diferente.
- Muestras fortificadas y estándares o controles necesarios para realizar el estudio de robustez y estabilidad.

A los efectos de la validación, el laboratorio podrá elegir una de las especies para realizar los fortificados indicados en este procedimiento y luego extender la validación realizando un ensayo de robustez para el resto de las especies. Esto es aplicable para un mismo tejido. En caso de que los niveles de decisión sean diferentes en el resto de las especies, se deberá considerar caso a caso.

Se detallan los parámetros a ser evaluados y los lineamientos que deben cumplirse para su evaluación:

PARAMETRO	PUNTO DEL PROCEDIMIENTO
Especificidad	5.1

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/2/2025	25/2/2025	25/02/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

Estabilidad	5.2
Criterios de identificación	5.3
Límite de detección/cuantificación LoD/LoQ	5.4
Veracidad	5.5
Precisión	5.6
Linealidad- Nivel Mínimo Calibrado	5.7
Efecto Matriz	5.8
Valor CC α	5.9
Incertidumbre	5.10
Robustez	5.11

5.1. ESPECIFICIDAD

Analizar no menos de 20 muestras blancas de matriz. Se debe verificar ausencia de interferencias en la señal medida de tal forma que se permita la identificación del o los analitos dentro del alcance de la metodología.

5.2. ESTABILIDAD

Para el estudio de la estabilidad, se debe considerar la estabilidad del analito en soluciones estándar, así como también la estabilidad en la matriz y en el extracto final (previo a la determinación analítica).

- En cuanto a la estabilidad del analito en solución estándar, se consideran referencias bibliográficas, de preferencia de laboratorios de referencia. Se debe verificar las condiciones establecidas en bibliografía, para lo cual se realizan las comparaciones entre soluciones preparadas al final de la vida útil declarada.
- En cuanto a la estabilidad en la matriz, se consideran referencias bibliográficas, de preferencia de laboratorios de referencia. Se verifica la estabilidad, analizando muestras fortificadas, materiales de referencia o muestras positivas que han sido almacenadas en las condiciones establecidas. Se realiza el análisis en tres instancias, con diferencia de dos semanas entre cada análisis. Se realiza el estudio de los resultados obtenidos. La diferencia en los resultados no debe diferir en más del porcentaje establecido en el apartado de reproducibilidad. Dicho porcentaje varía según la concentración que se trate.
- En cuanto a la estabilidad del analito en el extracto final, se debe realizar el análisis de una curva de calibración en matriz y no menos de una muestra fortificada o material de referencia. Luego de analizados, dichos extractos se almacenan en las condiciones definidas y se vuelven a analizar no menos de dos veces en un período de tiempo no menor a tres semanas. Estos períodos de tiempo pueden ser modificados en caso de contar con información previa. Se realiza un estudio de los resultados obtenidos. La diferencia en los resultados no debe diferir en más del porcentaje establecido en el apartado de reproducibilidad. Dicho porcentaje varía según la concentración que se trate.

5.3. CRITERIOS DE IDENTIFICACIÓN

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/12/21	25/12/2025	25/02/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

Se deben considerar los siguientes puntos:

- **Tiempo de retención.** El tiempo de retención mínimo aceptable deberá ser el doble del tiempo de retención correspondiente al volumen muerto de la columna. El tiempo de retención del analito en las muestras fortificadas, deberá diferir en ± 0.1 minutos del tiempo de retención del estándar. Para el caso de los métodos cromatográficos rápidos (tiempo de retención menor a 2 minutos), se considerará aceptable una desviación del 5% con respecto al estándar (sea en solvente o estándar en matriz). Si se emplea estándar interno, el tiempo de retención relativo, T_r , deberá tener una diferencia $\leq 0.5\%$ para cromatografía gaseosa, GC, y una diferencia $\leq 2.5\%$ para cromatografía líquida, HPLC.
- **Relación señal: ruido.** Para asegurar una correcta identificación de los picos cromatográficos, se debe asegurar una relación: señal ruido mínima. La señal cromatográfica debe tener al menos una relación señal: ruido $S/N \geq 3$. Este criterio se debe considerar para el mínimo nivel cuantificable MNC. Cuando se trate de detectores de masas, se debe evaluar este criterio para todas las transiciones o ion monitoreados.
- **Detectores de masas_ Presencia de iones monitoreados.** Se deben identificar todos los iones monitoreados para el analito. En el caso que se consideren detectores de masas simple cuadrupolo, se deberán monitorear 4 iones como mínimo. En el caso de detectores de masas de triple cuadrupolo, se deberán considerar dos transiciones como mínimo.
Relación de iones o fragmentos queda definida como la intensidad relativa respecto al pico base (abundancia de un ion/fragmento dividido entre la abundancia del ion/fragmento más abundante). Dicha relación no debe superar el 40% de abundancia. En el caso de análisis realizados por GC o HPLC MS (simple cuadrupolo), se podrá considerar como criterio de aceptación 50% de apartamiento, cuando las intensidades relativas al pico base sean menores al 10%.

5.4. DETERMINACIÓN DE LIMITE DE DETECCIÓN LIMITE DE CUANTIFICACIÓN (LoD/LoQ)
Para el cálculo de estos parámetros, se puede recurrir a la forma de cálculo o por información previa de la metodología. La metodología analítica debería contemplar valores de LoQ cercanos a 0.1 veces el nivel de decisión.

- Se evalúan las señales de muestras blanco, y se determina la señal promedio de los blancos ($\mu_{\text{BLANCOS PROMEDIO}}$) y el desvío estándar (SD). Se definen la señal del límite de detección LoD y límite de cuantificación LoQ según las siguientes ecuaciones:

$$\text{LoD} = \mu_{\text{BLANCOS PROMEDIO}} + 3 \text{ SD}$$

$$\text{LoQ} = \mu_{\text{BLANCOS PROMEDIO}} + 6 \text{ SD}$$

Considerando la curva de calibración, se calcula la concentración de LoQ y LoD correspondiente.

- Si se cuenta con información previa proveniente de la puesta a punto de la metodología y los enfoques anteriores no sean adecuados, se puede definir el nivel de cuantificación donde se cumplan los criterios de identificación y la relación señal ruido sea 3.

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/2/25	25/2/2025	25/02/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

El valor hallado de LoQ se debe verificar experimentalmente realizando tres réplicas en dicho nivel. Se debe corroborar experimentalmente con los criterios de identificación detallados en 5.3. En caso de no corroborarse experimentalmente, se deberá aumentar el factor de multiplicación en la fórmula, de forma de alcanzar un valor experimental adecuado.

En una etapa posterior, se deben completar los seis fortificados en dicho nivel.

5.5. VERACIDAD

En caso de contar con material de Referencia, se realizarán seis réplicas para su análisis. En caso contrario, se considerarán los fortificados en el nivel de decisión, por sextuplicado. Se calcula el valor de recuperación promedio (%R) de los fortificados por nivel, y luego se calcula el valor de recuperación (%R) considerando los tres niveles. Debe cumplir con el siguiente criterio.

Fracción de masa	Intervalo
$\leq 1 \mu\text{g/kg}$	- 50 % a + 20 %
$1 \mu\text{g/kg}$ a $10 \mu\text{g/kg}$	- 30 % a + 10 %
$\geq 10 \mu\text{g/kg}$	- 20 % a + 20 %

5.6. PRECISIÓN

Se evalúan los factores de repetibilidad y precisión intermedia. Se consideran los batch de análisis realizados durante los tres días de validación. Se consideran los fortificados realizados por sextuplicado. Se calcula promedio, desvío estándar (RSD), coeficiente de variación (CV%) de los fortificados por nivel. Con todos los datos de concentración obtenidos por nivel, se realiza un test de ANOVA para evaluar las diferencias entre las medias.

1. La desviación estándar de la repetibilidad s_r , se obtiene calculando la raíz cuadrada del término del cuadrado medio dentro del grupo, que representa la varianza intra-grupo:

$$s_r = \sqrt{MS_i} \quad (\text{Ec. C1})$$

2. La contribución a la variación total del factor de agrupamiento (s_i) también se obtiene a partir de la tabla ANOVA:

$$s_i = \sqrt{\frac{MS_e - MS_i}{n}} \quad (\text{Ec. C2})$$

Se calcula el coeficiente de variación debido a la variación dentro del mismo día y el

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/12/2025	25/12/2025	25/02/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

correspondiente a la variación entre días. Se calcula finalmente la precisión intermedia como la raíz cuadrada de la suma de los coeficientes de variación del desvío estándar entre días y dentro del mismo día. Se calcula el coeficiente de variación (CV%) de precisión intermedia como el cociente del desvío estándar de precisión intermedia y el promedio en concentración de los tres días de análisis.

$$SD_{PRECISION\ INTERMEDIA} = RAIZ ((RSD_{ENTRE\ DIAS})^2 + (RSD_{DENTRO\ DIA})^2)$$

$$RSD_{PRECISION\ INTERMEDIA} (\%) = \frac{SD * 100}{PROMEDIO}$$

Los valores de CV(%) mencionados anteriormente deben cumplir con el siguiente criterio:

Fracción de masa	CV (%) Repetibilidad	CV (%) precisión intermedia
< 10 µg/kg	20	30
10 µg/kg a 120 µg/kg	17	25
> 120-1000 µg/kg	15	22
>1000 µg/kg	11	16

5.7. LINEALIDAD

Se debe verificar linealidad en curva estándar en solvente, curva estándar en matriz y curva con muestras fortificadas. Se debe considerar un mínimo de 5 niveles que abarquen el rango evaluado durante la validación y dos inyecciones por cada punto. Se realiza una inspección visual de los puntos obtenidos, donde es de esperar que los puntos estén ubicados aleatoriamente alrededor de la recta. Se obtiene el gráfico, el rango de validez, la ecuación de la curva y el coeficiente de correlación R^2 . Para curvas estándar en solvente o en matriz, se considera aceptable un valor de $R^2 \geq 0.99$, mientras que para curvas en matriz el valor de aceptación se considera $R^2 \geq 0.985$.

En estos ensayos se debe considerar el valor hallado de LoQ, descrito en 5.4. Si se cumplen con los criterios de linealidad, el valor hallado de LoQ será el MNC Mínimo Nivel Cuantificable. De lo contrario, se deberá considerar el nivel más bajo a partir del cual se cumpla con los criterios de linealidad.

5.8. EFECTO MATRIZ

Para la evaluación del efecto matriz, se debe considerar curva estándar en solvente y la curva estándar en matriz. Para la curva estándar en matriz, se consideran no menos de tres matrices blanco que hayan sido analizadas previamente.

Se construyen la curva de calibración, se inyecta por duplicado cada punto y se verifican los coeficientes de correlación. Se debe realizar el cociente entre la pendiente de la curva estándar en matriz y la pendiente de la curva estándar en solvente. Se considera que no hay efecto matriz si dicho

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/2/2025	25/2/2025	25/02/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

cociente no supera el 20%. De lo contrario, se considera que hay efecto matriz.

$$\text{EFECTO MATRIZ (\%)} = \frac{\text{PENDIENTE}_{\text{ESTANDAR SOLVENTE}}}{\text{PENDIENTE}_{\text{ESTANDAR MATRIZ}}} * 100$$

5.9. DETERMINACIÓN DE CC α

Para el cálculo del nivel de detección o CC α , se debe considerar si el analito a ser evaluado. Para las sustancias del grupo A¹ se considera un valor α del 1%, mientras que para sustancias del grupo B se considera un valor α del 5%. Esta información será remitida al laboratorio junto con los niveles de fortificación de las muestras a ser incluidas en la validación. Si se tratara de sustancias del grupo A, el valor de CC α hallado debe ser menor al valor establecido por UHL.

• SUSTANCIAS DEL GRUPO A

Se puede realizar el cálculo de dos formas.

Curva de calibración. Se considera el análisis de las muestras fortificadas analizadas por sextuplicado durante los tres días de validación. Los datos de señales obtenidas se promedian y se grafica una curva de calibración. Se construyen además las curvas de máxima y mínima considerando los valores de precisión intermedia hallados en 5.6 PRECISION-Precisión Intermedia. Para cada punto de la curva se calcula el desvío estándar de la señal basado en la precisión intermedia, el que luego es afectado por 2.33 (lo que corresponde a un error α del 1%). La concentración correspondiente a la señal del intercepto de la curva de los fortificados más 2.33 veces el desvío estándar de la reproducibilidad intralaboratorio es considerada el valor de CC α .

$$\text{CC}\alpha = \mu_{\text{INTERCEPTO DE LA CURVA}} + 2.33 * \text{SD}_{\text{PRECISION INTERMEDIA}}$$

Una vez obtenido dicho valor se debe verificar experimentalmente, analizando no menos de tres fortificados en dicho nivel.

Considerando el valor de MNC y la incertidumbre asociada. Se debe considerar el valor de MNC hallado en 5.7. Se determina el valor de la incertidumbre asociada al valor de MNC como la precisión intermedia en dicho punto, para lo cual se deben realizar al menos 10 réplicas.

$$\text{CC}\alpha = \text{MNC} + 2.33 * U$$

¹ En el documento ANEXOS PROCEDIMIENTO PARA HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC, se detalla los niveles de decisión para las sustancias consideradas.

Las sustancias del grupo A son aquellas cuyo nivel de decisión es el valor MNC mínimo nivel cuantificable, mientras que las sustancias del grupo B son aquellas cuyo nivel de decisión está determinado por un valor numérico y no es el valor MNC mínimo nivel cuantificable

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/2/2025	25/2/2025	25/02/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Laboratorios Veterinarios

• SUSTANCIAS DEL GRUPO B

Se puede realizar el cálculo de dos formas.

Curva de calibración. Se considera el análisis de las muestras fortificadas analizadas por sextuplicado durante los tres días de validación. Los datos de señales obtenidas se promedian y se grafica una curva de calibración. Se construyen además las curvas de máxima y mínima considerando los valores de precisión intermedia hallados en 4.3.3 PRECISION-Precisión Intermedia. Para cada punto de la curva se calcula el desvío estándar de la señal basado en la precisión intermedia, el que luego es afectado por 1.64 (lo que corresponde a un error α del 5%). La concentración correspondiente a la señal del valor del LMR de la curva de los fortificados más 1.64 veces el desvío estándar de la reproducibilidad intralaboratorio es considerada el valor de CC α .

$$CC\alpha = \mu_{LMR} + 1.64 * SD_{PRECISION INTERMEDIA}$$

Una vez obtenido dicho valor se debe verificar experimentalmente, analizando no menos de tres fortificados en dicho nivel.

Considerando el valor de Límite Máximo de Residuos (LMR) y la incertidumbre asociada. Se debe considerar el valor de LMR. Se determina el valor de la incertidumbre asociada al valor de LMR como la precisión intermedia en dicho punto, para lo cual se deben realizar al menos 10 réplicas.

$$CC\alpha = LMR + 1.64 * U$$

5.10. INCERTIDUMBRE

El valor de CC α hallado contempla el factor de incertidumbre en el nivel de decisión. Para el cálculo de la incertidumbre se puede considerar el valor de precisión intermedia considerado en 4.3.4 (se consideran los aportes de exactitud y precisión). En el caso de haber realizado la validación solamente en una especie, y que los valores de decisión sean los mismos para todas las especies, se puede considerar el aporte realizado por las diferencias en la matriz.

Con lo que la expresión para el cálculo de la incertidumbre es el siguiente:

$$U = \text{RAIZ} ((U_{\text{exactitud}}^2 + U_{\text{precision}}^2 + U_{\text{especies}}^2), 2)$$

Para considerar el aporte realizado por otras especies, se analizarán no menos de cinco fortificados en el mismo nivel. Se calcula el promedio y desvío estándar, el cual es utilizado para el aporte de las distintas especies que se analicen.

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/2/2025	25/2/2025	25/02/2025



PROCEDIMIENTO DE HABILITACIÓN DE LABORATORIOS PARA EL REGISTRO RNL-SRC

Dirección General de Servicios Ganaderos

División Laboratorios Veterinarios

5.11. ROBUSTEZ

Se debe realizar un estudio de las etapas y condiciones de la metodología analítica que podrían tener un efecto significativo en el método. Luego de identificadas las variables, se debe realizar un diseño experimental según Youden y Steiner. De esta forma se realiza un diseño experimental considerando siete variables. Se definen valores máximo y mínimo para cada una de ellas. Se considera una muestra fortificada por cada combinación de condiciones experimentales. A continuación, se detalla el siguiente diseño.

MUESTRA	VARIABLE						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
1	A	B	C	D	e	F	g
2	A	B	c	d	E	f	g
3	A	b	C	d	e	f	G
4	A	b	c	D	E	F	G
5	a	B	C	d	E	F	G
6	a	B	c	D	e	f	G
7	a	b	C	D	E	f	g
8	a	b	c	d	e	F	g

Para cada variable, se define el valor máximo como la letra mayúscula y el mínimo como la letra minúscula. Dentro de las variables elegidas, se pueden considerar especies analizadas o condiciones de la muestra (por ejemplo, muestras provenientes de animal vivo o faenado). En dicho caso no se trataría de valores sino de condiciones.

Para la evaluación se realiza el promedio de los valores obtenidos como máximo y mínimo. La variable será definida como crítica si la diferencia del valor absoluto entre las condiciones máxima-mínima, supera el factor definido como el desvío estándar de los resultados obtenidos de las ocho muestras multiplicado por raíz de 2. De lo contrario, se demuestra que dicho factor no afecta la variabilidad de la metodología.

Las variables que resulten ser críticas, deberán ser controladas durante el desarrollo de la metodología analítica para que la misma esté bajo control.

En el caso de identificar un número de variables menor, se puede realizar un diseño experimental con menos factores.

Al momento de la verificación de la validación de la metodología, se deberá realizar la prueba de Youden o el diseño experimental, según corresponda.

	Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
CARGO	Jefe del Departamento de Gestión de Calidad	Directora de la División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
NOMBRE	Ing. Quím. Daniel Kerekes	Dra. Valeria Gayo	Dr. Diego de Freitas
FIRMA			
FECHA	25/12/25	25/2/2025	25/02/2025

