

COMISIÓN DEL CODEX ALIMENTARIUS



Organización de las Naciones
Unidas para la Alimentación
y la Agricultura



Organización
Mundial de la Salud

Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Roma, Italia - Tel: (+39) 06 57051 - Correo electrónico: codex@fao.org - www.codexalimentarius.org

Tema 6 del programa

CX/MAS 18/39/6

Abril de 2018

**PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS
COMITÉ DEL CODEX SOBRE MÉTODOS DE ANÁLISIS Y TOMA DE MUESTRAS
39.ª reunión
Budapest (Hungría), 7-11 de mayo de 2018**

**PROPUESTA DE ENMIENDA DE LAS DIRECTRICES SOBRE LA INCERTIDUMBRE EN LA MEDICIÓN
(CXG 54-2004)**

(Informe del Grupo de trabajo por medios electrónicos dirigido por Alemania)

Introducción

Durante la 38.ª reunión del CCMAS, se tomó nota de que la propuesta de revisión de las *Directrices sobre la incertidumbre en la medición* (CXG 54-2004) (GL 54) contemplaría nuevos trabajos para el CCMAS. Se convino en establecer un Grupo de trabajo por medios electrónicos (GTe) presidido por Alemania para que elaborara un esquema claro de lo que implicaría el trabajo. Este figuraría en un documento de proyecto, que se examinaría en la 39.ª reunión del CCMAS.

El documento en cuestión refleja la finalidad y la justificación de la enmienda de las *Directrices sobre la incertidumbre en la medición* (CXG 54-2004). Asimismo, resume los trabajos del GTe tras su creación después de la 38.ª reunión del CCMAS a fin de identificar las mejoras y proponer cambios.

Antecedentes

Durante la 33.ª reunión del CCMAS, celebrada en 2010, se dedicó mucho tiempo a debatir enmiendas para elaborar un proyecto revisado que sirviera de base para las posibles mejoras. La revisión de las Directrices se lleva a cabo en respuesta a las peticiones de explicaciones más detalladas respecto de los efectos de la incertidumbre de la medición (denominada en adelante "IM") de determinadas muestras analíticas, procedimientos de muestreo, la evaluación de lotes y su función en la evaluación de la conformidad. Algunos miembros consideraron necesario aclarar por qué es importante la IM, qué tipo de influencia tendrá en la toma de decisiones y su función en la evaluación de la conformidad de determinada muestra analítica.

Será necesario efectuar una asignación clara respecto de qué tipo de incertidumbre de la medición abarcarán las Directrices.

Deberían incluirse ejemplos prácticos, que hagan referencia a las normas internacionales correspondientes. Estos procedimientos recomendados son necesarios para determinar la incertidumbre de los resultados de medición, como las submuestras y el procesamiento y análisis de muestras. La información sobre la incertidumbre expandida de la medición debe cumplir con las normas internacionales correspondientes.

El objetivo original era hacer que las Directrices GL 54 siguieran siendo lo más sencillas posible. Al añadir una gran cantidad de textos y ejemplos para sustanciar la petición de incorporar ejemplos prácticos para calcular la IM en diversas situaciones concretas, se ampliaría la revisión de las Directrices. Esto sería contrario al objetivo original.

El mandato específico del GTe se acordó en la 38.ª reunión del CCMAS y es como sigue:

- Elaboración de un documento de proyecto que indique qué enmiendas y mejoras deben identificarse y usarse en las GL 54 (mandato 1).
- Revisión de las Directrices GL 54 considerando los ámbitos señalados de mejora y las enmiendas técnicas y de otra índole, teniendo en cuenta la necesidad de simplificar el contenido (mandato 2).
- Elaboración de un documento informativo con ejemplos de procedimientos para estimar la incertidumbre de medición (mandato 3).

Podría debatirse si las Directrices GL 54 deberían ampliarse para que tengan un uso práctico y proporcionar algo más que aspectos generales sobre la IM, del mismo modo que las *Directrices generales sobre muestreo* (CXG 50-2004) en el caso de los planes de muestreo y las *Directrices sobre la estimación de la incertidumbre de los resultados* (CXG 59-2006) en el de la IM en los análisis de plaguicidas. En cualquier

caso, se acordó evitar toda clase de solapamiento con las *Directrices sobre la estimación de la incertidumbre de los resultados* (CXG 59-2006).

Principales aspectos que han de abordarse

- Unas Directrices GL 54 actualizadas, que sean exhaustivas, fáciles de utilizar y comprender por parte de los comités de productos del Codex. Incluye una combinación priorizada de mejoras generales y técnicas.
- Trata los aspectos generales de la IM, con inclusión de la IM expandida (Introducción del documento CXG 54-2004).
- Una declaración sobre la IM y su influencia sobre el muestreo y sus efectos en la evaluación de la conformidad.
- Un documento informativo aparte resume los procedimientos recomendados para determinar los resultados de la incertidumbre de la medición.
- La IM comprende solo muestras de laboratorio y atañe exclusivamente a la incertidumbre de los resultados de las muestras de ensayos de laboratorio, incluido el submuestreo.

Aspectos que no abarcarán las Directrices

- Las Directrices GL 54 actualizadas no abarcan la incertidumbre derivada del muestreo.
- Hasta ahora, no se brinda una explicación clara del modo en que el muestreo de aceptación y la incertidumbre de la medición influirán en la evaluación de la conformidad.
- La IM podría ser un parámetro influyente en el proceso de adopción de decisiones relativo a la evaluación de la conformidad, pero los criterios de la evaluación del producto han de armonizarse entre los socios comerciales.
- No se trata la diversificación de las legislaciones nacionales e impedimentos resultantes o posibles que obstaculizan el comercio internacional.

Otros temas para el debate

- Existen trabajos ya iniciados por otros organismos internacionales en el campo de la incertidumbre de la medición. Según observan los órganos intergubernamentales internacionales pertinentes, hay una importante carencia de asesoramiento sobre la manera en que estas normas sobre la incertidumbre de la medición se vinculan con los procedimientos de la evaluación de la conformidad y de muestreo. Es necesario examinar en qué medida la IM influencia la evaluación de la conformidad y lo exhaustivo que debe ser el tratamiento de este asunto en las Directrices GL 54 revisadas.

Proceso y debate en el GTe

Alemania invitó oficialmente a los miembros y observadores a participar en el GTe sobre la "Revisión de las *Directrices sobre la incertidumbre en la medición*" a través de una plataforma electrónica, suministrada por la Secretaría del Codex. La invitación se envió en septiembre de 2017. El GTe está integrado por 52 miembros. En el Apéndice IV figura la lista de participantes.

A principios de 2018, se prepararon tres documentos y se los facilitó mediante la plataforma, junto con una solicitud de observaciones de los miembros.

Mandato 1: Documento de proyecto

Mandato 2: Revisión de las Directrices GL 54

Mandato 3: Documento informativo

Respuesta al mandato 1

Alemania recibió observaciones de un miembro (Japón), que incluían dos observaciones técnicas y dos observaciones sobre la redacción.

Resumen de las principales modificaciones

- Se sugirió eliminar la descripción referente a la utilización de la IM en la evaluación de la conformidad, ya que esta es decidida por las autoridades competentes de cada país.
- Además, se hizo hincapié en que las Directrices GL 54 no comprenden el alcance de la IM que surge del muestreo. Se propuso reducir esta parte al mínimo.

Respuesta al mandato 2

Se recibieron observaciones de 10 miembros (Chile, Irán, Japón, Kazajstán, Noruega, Suiza, Tailandia, Uruguay, Colombia y Nueva Zelanda) e incluyeron 34 observaciones técnicas, 19 observaciones generales y ocho observaciones de redacción.

Resumen de las principales modificaciones

- Los participantes manifestaron su interés en la legibilidad y una mejora en la estructura, en particular, una relación lógica en el orden de los temas. En lo que respecta a la estructura del documento, se sugirió adoptar todo el formato basado en las normas ISO. Algunos miembros expresaron su deseo de reubicar determinadas partes de un tema concreto en otra parte del documento con miras a mejorar su legibilidad.
- Asimismo, se sugirió eliminar descripciones enteras o reducir al mínimo una cierta descripción, con el objetivo de simplificar el documento. Por otro lado, se propuso brindar una mayor cantidad de explicaciones, más detalladas, con ejemplos referentes a la IM.
- Como ya se señaló, el CCMAS no llegó a un acuerdo completo sobre la IM y su función en la evaluación de la conformidad. Hubo sugerencias contradictorias respecto de dejar de lado el uso de la IM en la evaluación de la conformidad o de proporcionar un asesoramiento general sobre la IM, su empleo en la evaluación de la conformidad y su relación con el muestreo.

Respuesta al mandato 3

Dos países miembros formularon observaciones sobre el documento de información (Colombia y Japón), de las cuales seis eran observaciones técnicas, dos eran observaciones generales y cinco eran observaciones de redacción.

Resumen de las principales modificaciones

- Se sugirió que podía agregarse más información sobre el sesgo y los errores (sistemáticos y aleatorios) con respecto a la definición de métodos en consideración a la heterogeneidad de la submuestra y la variabilidad en la preparación de la muestra.
- Asimismo, se sugirió incluir la contribución de la incertidumbre del submuestreo.
- Como ya se mencionó (véanse los mandatos 1 y 2), los participantes del GTe consideran que la decisión relativa a la evaluación de la conformidad corresponde a las autoridades competentes de cada país.
- Se propuso minimizar los planes de muestreo, ya que se había convenido en no considerar la incertidumbre derivada del muestreo.

Resumen

La finalidad de la propuesta de nuevo trabajo es seguir la revisión y la enmienda de las *Directrices sobre la incertidumbre en la medición* (CXG 54-2004). Surge de la preocupación respecto de que la IM de ciertas muestras analíticas repercute en la toma de decisiones y la evaluación de la conformidad. Es necesario abordar este tema específico en relación con la exhaustividad de las Directrices GL 54 revisadas.

Cabe mencionar que la IM trata de las muestras de laboratorio, no la homogeneidad de un lote (las Directrices no atañen a la incertidumbre que se deriva del muestreo). Esto se acordó en el marco de la labor actual asignada (REP17/MAS).

Hasta ahora, no se brinda una clasificación clara del modo en que el muestreo de aceptación y la incertidumbre de la medición influirán en la evaluación de la conformidad. Sería conveniente examinar un ámbito de aplicación claro y convenir en la amplitud con la que debería tratarse este tema en las Directrices GL 54 revisadas.

La incertidumbre de la medición podría ser un parámetro influyente en el proceso de adopción de decisiones referente a la evaluación de la conformidad. Los criterios de evaluación del producto han de armonizarse entre los socios comerciales. El objetivo de las Directrices GL 54 revisadas era que pudieran aplicarse a todos los comités de productos y que proporcionaran a las autoridades legislativas nacionales, los productores de alimentos y los comerciantes, una guía que los ayudara a armonizar sus políticas con criterios internacionales.

RECOMENDACIONES

Se invita al Comité a:

1. convenir en una propuesta de nuevo trabajo de revisión de las Directrices GL 54 (véase el documento de proyecto que figura en el Apéndice I);
2. examinar el anteproyecto de revisión de las Directrices GL 54 (Apéndice II) y el anteproyecto de documento informativo (Apéndice III).

APÉNDICE I**Documento de proyecto de nuevo trabajo de revisión de las Directrices CXG 54-2004 sobre la incertidumbre de la medición****Finalidad y ámbito de aplicación de la norma**

La finalidad de la propuesta de nuevo trabajo es revisar las *Directrices sobre la incertidumbre en la medición* (CXG 54-2004) a fin de mejorar y simplificar el contenido.

Pertinencia y actualidad

La revisión de las Directrices se lleva a cabo en respuesta a las peticiones de explicaciones más detalladas respecto de los efectos de la incertidumbre de la medición de determinadas muestras analíticas referentes a los procedimientos de muestreo, la evaluación de lotes y su función en la evaluación de la conformidad.

Es necesario aclarar por qué es importante la IM en cuanto a su influencia en la toma de decisiones y su función en la evaluación de la conformidad de determinada muestra analítica.

La IM trata de las muestras de laboratorio, no la homogeneidad de un lote (las Directrices CXG 54-2004 no atañen a la incertidumbre que se deriva del muestreo). Será necesario efectuar una asignación clara respecto de qué tipo de incertidumbre de la medición abarcarán las Directrices. No se brinda una clasificación clara del modo en que el muestreo de aceptación y la incertidumbre de la medición influirán en la evaluación de la conformidad. La incertidumbre de la medición comprende solo la incertidumbre de los resultados de las muestras de ensayos de laboratorio. Sin embargo, si la incertidumbre de la medición es significativa en comparación con la incertidumbre derivada del muestreo, sí influye en la toma de decisiones, ya sea que la muestra de ensayo cumpla o no con la especificación. Además, la incertidumbre significativa de la medición podría tener repercusiones en el tamaño de la muestra, así como en el número de muestras de ensayo por muestra compuesta del lote. Como es fundamental que las autoridades que participan en el muestreo y la evaluación de la conformidad comprendan esta relación, la enmienda correspondiente de las Directrices es de suma importancia. Dado que las autoridades que intervienen podrían no estar tan familiarizadas con el alcance de la incertidumbre de la medición como los laboratorios, se recomienda brindar una introducción general con ejemplos.

Esta debería respaldarse con ejemplos prácticos, que hagan referencia a las normas internacionales correspondientes. Estos procedimientos recomendados son necesarios para determinar la incertidumbre de los resultados de medición, como las submuestras y el procesamiento y análisis de muestras. La información sobre la incertidumbre expandida de la medición debe cumplir con las normas ISO correspondientes.

Principales aspectos que han de abordarse

- Introducción de las Directrices CXG 54-2004, que comprende aspectos generales sobre la incertidumbre de la medición, incluidas la incertidumbre expandida de medición, como también destaca su influencia en el muestreo y su papel en la evaluación de la conformidad.
- Un documento informativo respaldará la revisión de las Directrices CXG 54-2004.
- Incluirá una combinación priorizada de las mejoras generales y técnicas de las Directrices CXG 54-2004 actualizadas que sea exhaustiva y fácil de utilizar y comprender.

Evaluación a la luz de los criterios para el establecimiento de las prioridades de los trabajos**Generales**

La protección al consumidor desde el punto de vista de la salud, la inocuidad de los alimentos, la garantía de prácticas equitativas en el comercio de alimentos y la consideración de las necesidades identificadas en los países en desarrollo.

Específicos**Criterios aplicables a las cuestiones generales**

- Diversificación de las legislaciones nacionales e impedimentos resultantes o posibles que se oponen al comercio internacional: los criterios de evaluación del producto han de armonizarse entre los socios comerciales. La incertidumbre de la medición podría ser un parámetro influyente en el proceso de adopción de decisiones referente a la evaluación de la conformidad.

- Existen trabajos ya iniciados por otros organismos internacionales en el campo de la incertidumbre de la medición. Los órganos intergubernamentales internacionales pertinentes sugieren, no obstante, que hay una importante carencia de asesoramiento sobre la manera en que estas normas sobre la incertidumbre de la medición se vinculan con los procedimientos de la evaluación de la conformidad y de muestreo.
- Las posibilidades de normalizar el tema podrían alcanzarse con las enmiendas apropiadas de las Directrices CXG 54-2004 actuales.

Pertinencia respecto de los objetivos estratégicos del Codex

La propuesta de nuevo trabajo se encuentra dentro del alcance de la visión estratégica del Codex Alimentarius de “ser el organismo preeminente para la elaboración de normas internacionales alimentarias con el fin de proteger la salud de los consumidores y garantizar que se realicen prácticas equitativas en el comercio de alimentos”. La propuesta de nuevo trabajo se ajusta al Plan estratégico del Codex para 2014-19:

- Objetivo estratégico 1: Establecer las normas alimentarias internacionales que se ocupen de las cuestiones alimentarias actuales y de las que surjan.
- Objetivo 1.1: Establecer nuevas normas del Codex y revisar las actuales basándose en las prioridades de la CAC.
- Actividades 1.1.1: Aplicar de manera regular los criterios para la toma de decisiones y el establecimiento de prioridades en los comités con el fin de garantizar que las normas y las áreas de trabajo de prioridad más alta progresen a un ritmo adecuado.
- Actividades 1.1.2: Fortalecer el proceso de examen crítico para mejorar el seguimiento de las normas.

Información sobre la relación entre la propuesta y otros documentos existentes del Codex

A continuación, figura una lista de documentos del Codex que se relacionan con esta propuesta:

- *Directrices sobre la estimación de la incertidumbre de los resultados* (CXG 59-2006). Debe evitarse el solapamiento con las Directrices sobre la estimación de la incertidumbre de los resultados que ha establecido el Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas (CCPR).
- *Directrices generales sobre muestreo* (CXG 50-2004).

Determinación de la necesidad y disponibilidad de asesoramiento científico de expertos

En el futuro podría ser necesario el asesoramiento científico de expertos.

Determinación de la necesidad de posibles aportaciones técnicas a la norma de parte de órganos externos para que se puedan programar tales aportaciones

Es posible que también se necesiten aportes técnicos de órganos externos. Una redacción y edición actualizadas en función de las normas modernas son fundamentales para elaborar un documento manejable.

Debe evitarse el solapamiento con las Directrices sobre la estimación de la incertidumbre de los resultados que ha establecido el Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas (CCPR). Asimismo, hay otros factores importantes y pertinentes que deben abarcar las Directrices CXG 54-2004 actualizadas, incluida la relación entre este documento y otras fuentes internacionales de orientación relativa al tema de la incertidumbre de la medición.

Cronología

Los trabajos empezarán en 2018, tras la aprobación de la Comisión en su 41.º período de sesiones, con la aprobación en el trámite 5 en 2020 y la aprobación final en 2021.

APÉNDICE II**Anteproyecto de revisión de las *Directrices sobre la incertidumbre en la medición* (CXG 54-2004)****Introducción**

Según Lord Kelvin (1883): “A menudo digo que cuando uno puede medir aquello de lo que habla, y expresarlo en números, sabe algo sobre ello; pero cuando no lo puede expresar en números, el conocimiento es de naturaleza escueta y no satisfactoria; puede ser el comienzo del conocimiento, pero uno apenas ha empezado la etapa de ciencia en sus propios pensamientos, cualquiera sea el tema”. En otras palabras, “medir es saber” (1).

Muchas decisiones importantes están basadas en los resultados de medición del análisis químico, si un producto se ajusta a las especificaciones, por ejemplo, si el agua es inocua para beber o si la concentración de un contaminante de los alimentos (iones metálicos pesados) es lo suficientemente baja como para consumir el alimento de forma inocua. En algunos casos, estas decisiones pueden conllevar la destrucción de una cosecha, con consecuencias financieras para el productor. Por lo tanto, es de suma importancia atribuir una cierta confianza a los procedimientos de medición y a sus resultados. En especial si está involucrado el comercio internacional, es importante la confianza en los datos obtenidos por las autoridades de inspección o los laboratorios de ensayo.

¿Por qué es tan importante estimar la incertidumbre de la medición?

Además de la veracidad, la incertidumbre de la medición refleja la calidad del resultado. Permite al usuario evaluar la fiabilidad del resultado de una medición. Esto es de suma importancia, ya que conlleva el análisis destinado a determinar la conformidad y la posterior toma de decisiones.

Utilización de las Directrices

Por lo general, los laboratorios que llevan a cabo análisis químicos cuentan con procedimientos de medición, en particular relativos a la garantía de calidad (personal debidamente capacitado, mantenimiento y calibración de equipos, etc.). Estas Directrices parten del supuesto de que se han establecido estos requisitos previos.

Las Directrices proporcionan asesoramiento general para calcular la incertidumbre de la medición asociada a los métodos analíticos. Cabe mencionar que todo el tema de la incertidumbre debe dividirse claramente en dos partes independientes: una contribución en cuanto a la incertidumbre proviene del muestreo (A); otra surge del análisis de la muestra efectiva que se da en el entorno del laboratorio (B). Con respecto al proceso de adopción de decisiones, ambas contribuciones de la incertidumbre influirán en el resultado final de un ensayo. Dado que todo el tema es muy amplio, estas Directrices CXG 54 se centran exclusivamente en la contribución de la incertidumbre que supone el análisis de una muestra concreta en el entorno del laboratorio (B). En lo que se refiere a la incertidumbre derivada del muestreo, véanse las Directrices CXG 50.

Terminología**Mensurando, errores de medición, veracidad, precisión, exactitud, incertidumbre de la medición****Mensurando**

‘El mensurando es la cantidad que se desea medir’ (2). Esta cantidad se corresponde con una propiedad determinada, como la composición, el tamaño, la temperatura, la fuerza... de un objeto de medición, por ejemplo, una sustancia.

Errores de medición, veracidad, precisión, exactitud

En términos metrológicos, un error de medición es la diferencia entre un valor medido y un valor de referencia (3).

La Figura 1 muestra los conceptos metrológicos que subyacen al error de medición como un arquero que apunta al blanco en un objetivo. En cada objetivo, el blanco representa el “valor real” o el “valor de referencia”. Las posiciones 1-4 representan diferentes desempeños del arquero, con los correspondientes histogramas (color gris) y distribuciones de las probabilidades (color rojo) de las posiciones en las que dio el arquero. Las flechas indican la posición del blanco, que aquí representa el valor real. En la posición 1, el desempeño del arquero muestra una amplia dispersión, que conlleva un error aleatorio amplio de la medición. La probabilidad es una dispersión rectangular y amplia. La posición 2 refleja una dispersión pequeña, que da en el blanco sistemáticamente y que conduce a una dispersión de probabilidad muy baja. El ejemplo 3 muestra un desempeño ligeramente amplio, que se inclina hacia el lado izquierdo del objetivo.

Los esfuerzos del arquero reflejan un error sistemático. Por consiguiente, el histograma pertinente se asemeja a una distribución gaussiana normal con una posición central inclinada hacia la izquierda. En el objetivo 4, el arquero logró dar cerca del blanco, pero algunos intentos son dispersos. El histograma resultante es también una distribución gaussiana con la posición central en el blanco.

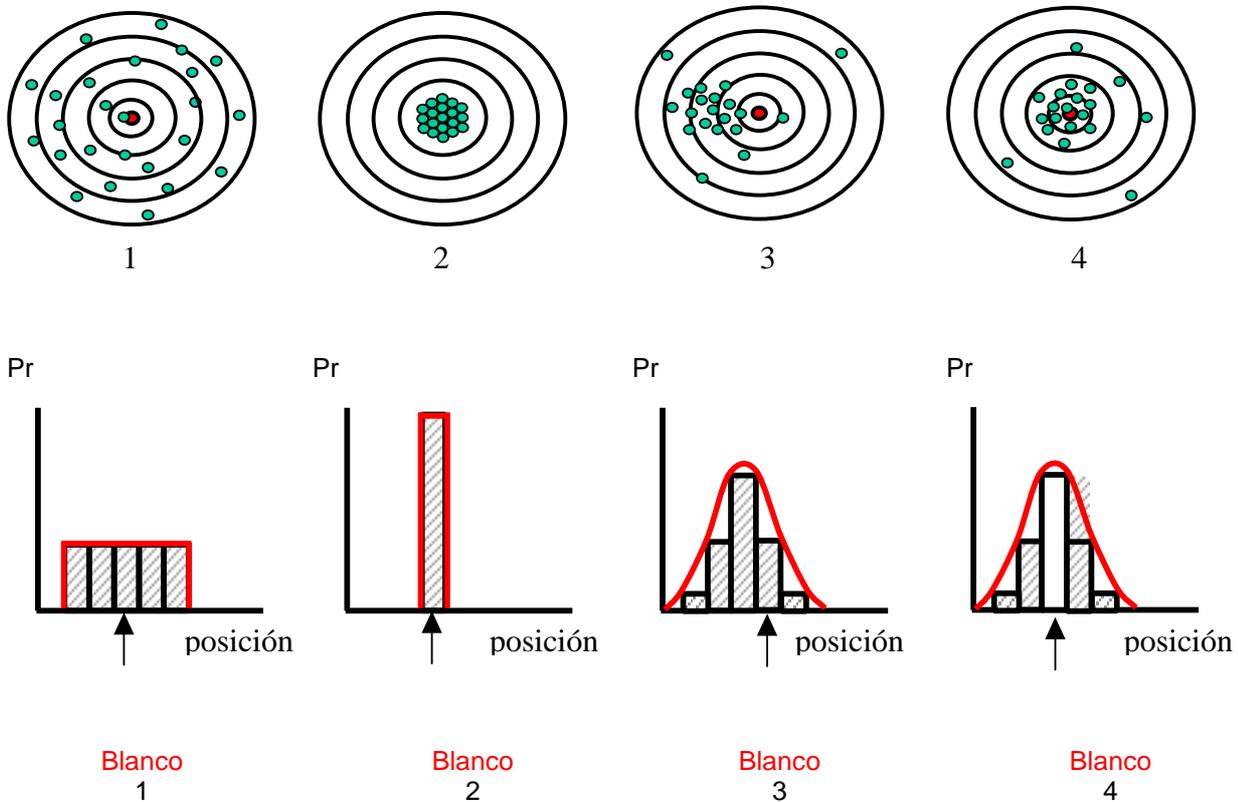


Figura 1: Intentos de tiros del arquero e histogramas correspondientes (color gris) y distribución de probabilidad (color rojo) (3).

La veracidad (de la medición) es el grado de coincidencia entre el valor medio de un número infinito de valores repetidos de una cantidad medida y un valor de cantidad de referencia (2). Según esta definición, los arqueros 1, 2 y 4 han tenido desempeños igualmente satisfactorios.

La precisión (de la medición) es el grado de coincidencia entre las indicaciones o los valores de cantidad medidos obtenidos en mediciones repetidas en objetos iguales o similares en condiciones específicas (2). En este sentido, el desempeño del arquero 2 tiene la mayor precisión y el 1 tiene la peor.

La exactitud (de la medición) es el grado de coincidencia entre un valor de cantidad medido y un valor de cantidad real de un mensurando (2). La exactitud requiere tanto veracidad como precisión. El arquero 2 es el más exacto. El arquero 4 es el que más se acerca, con la misma veracidad, pero con un puntaje de precisión menor que el 2. Es discutible cuál de los arqueros 3 o 1 es más exacto: El arquero 1 obtiene mejor puntaje en veracidad; el 3 tiene mejor puntaje en precisión (3).

Del error de medición a la incertidumbre de medición

El ejemplo del arquero 3 indica una desviación sistemática del blanco. El desempeño podría mejorarse al determinar el sesgo de medición (= una estimación del error de medición sistemático) y corregirlo. Por lo general, esto coincide con las buenas prácticas metrológicas. Por ejemplo, un sesgo podría estar asociado a un instrumento de medición. Con la ayuda de una calibración continua en función de normas de medición rastreables, el sesgo del instrumento puede corregirse.

Sin embargo, el tiempo y los recursos financieros nunca permiten evaluar y corregir todos los errores de medición. Como consecuencia, algunos errores no cuantificados permanecerán y conducirán, inevitablemente, a la incertidumbre sobre la exactitud del resultado de medición o la incertidumbre de la medición (3).

Incertidumbre en la medición

La Guía ISO/IEC 99:2007 brinda la siguiente definición de incertidumbre en la medición:

“Parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores cuantitativos que se atribuyen al mensurando” (2).

Cuando los científicos realizan una medición, en general parten del supuesto de que existe algún “valor real” o exacto. El valor real podría ser, por ejemplo, el nivel efectivo de un ion de calcio en el agua potable. Pero es casi imposible medir este “valor real” en realidad. Las mediciones en sí mismas nunca ofrecen un valor exacto. Todas las mediciones son imperfectas y pueden estar sujetas a errores sistemáticos o de efectos aleatorios, como la temperatura, la presión, las fluctuaciones de humedad o incluso de una determinación inestable del observador. Incluso algunos errores sistemáticos, como la deriva entre dos calibraciones, pueden ser difíciles de corregir. Cabe señalar que aun el uso de material de referencia certificado presenta un cierto grado de incertidumbre en la medición.

Como el “valor real” es imposible de medir, un valor se establece, en cambio, utilizando un método de laboratorio normalizado. Habiendo incluido un intervalo de incertidumbre definido a partir de este valor medido, es previsible que haya altas probabilidades de que el valor real se encuentre en dicho intervalo. La mitad del intervalo de incertidumbre es la incertidumbre u .

A efectos de facilitar la explicación anterior, la Figura 2 muestra algunas consideraciones referentes a las mediciones y a su incertidumbre (4).

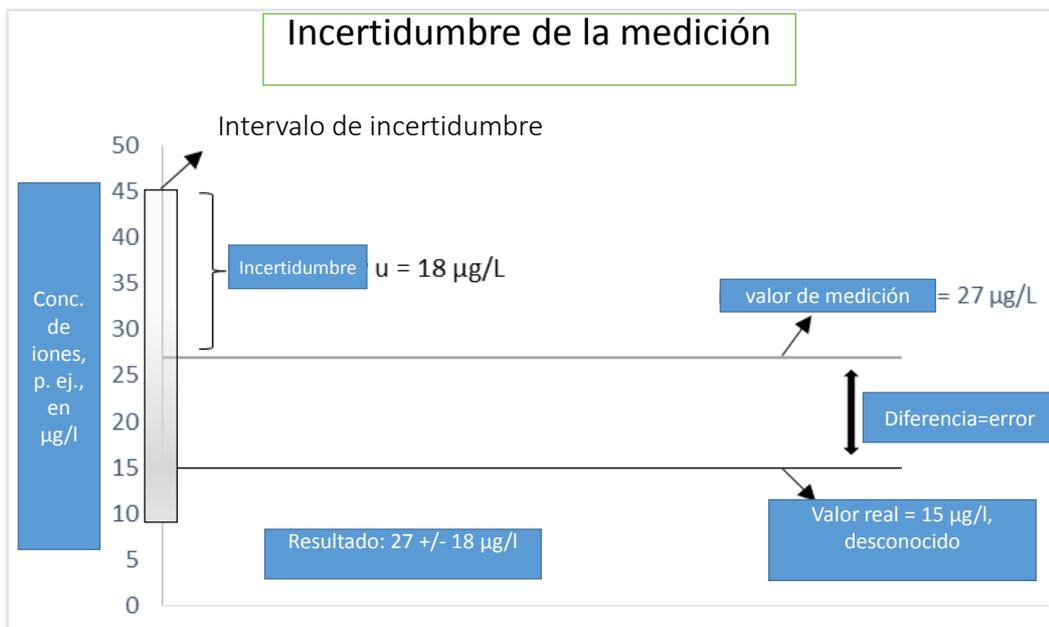


Figura 2: Incertidumbre de la medición.

El resultado de la medición da un valor de $27 \pm 18 \mu\text{g/l}$. Hay una probabilidad alta de que el valor real (que no puede medirse, sino que permanece desconocido) del nivel de los iones de calcio se encuentre entre el intervalo de incertidumbre de $45 \mu\text{g/l}$ y $9 \mu\text{g/l}$.

El valor real ($15 \mu\text{g/l}$) en la Figura 2 del nivel de iones de calcio se desconoce. La estimación de la incertidumbre de una medición ($u = 18 \mu\text{g/l}$) puede, por lo tanto, considerarse como la variabilidad (intervalo de incertidumbre) en torno al resultado comunicado ($27 \mu\text{g/l}$) de una muestra de ensayo. Dentro de este intervalo concreto se puede esperar que se encuentre el valor “real” de la muestra analítica con una probabilidad razonable.

Por tanto, el valor del resultado de una medición debe declararse acompañado de su incertidumbre. De esta manera, es más fácil determinar si diferentes valores medidos son comparables o no. Además, al comparar el resultado de una medición con un límite establecido legalmente, la incertidumbre de la medición es una ayuda útil para evaluar las decisiones incorrectas de cumplimiento.

La estimación de la incertidumbre de la medición puede efectuarse siguiendo distintos enfoques. La Figura 4 muestra diversas formas. Por lo general, la incertidumbre en la medición se comunica como la incertidumbre típica de la medición multiplicada por un factor de cobertura $k = 2$, que, en el caso de la distribución normal, corresponde a una probabilidad de cobertura de aproximadamente el 95%, es decir, el valor correcto del mensurando está dentro del intervalo [valor medido \pm incertidumbre expandida] correspondiente a un nivel de confianza del 95% (3).

Notas:

El parámetro puede ser, por ejemplo, una desviación típica (o un determinado múltiplo de ella) o la mitad de la anchura de un intervalo con un grado de confianza declarado.

- La incertidumbre de la medición está formada por numerosos componentes. Algunos de ellos pueden evaluarse a partir de la distribución estadística de los resultados de una serie de mediciones y caracterizarse mediante desviaciones típicas. Los demás elementos, que también pueden caracterizarse mediante desviaciones típicas, se evalúan a partir de funciones supuestas de densidad de probabilidad, basadas en la experiencia o en otra información.
- Queda entendido que todos los elementos de la incertidumbre, incluidos los que derivan de efectos sistemáticos (sesgo), como por ejemplo los asociados con correcciones y normas de referencia, contribuyen a la dispersión.

Fuentes de incertidumbre

Se han identificado muchas fuentes posibles, como la definición incompleta del mensurando, el submuestreo, efectos de la matriz, las condiciones ambientales, las incertidumbres del equipo de laboratorio, los valores de referencia, entre otros (5).

Para comprender mejor la incertidumbre y sus fuentes, la Figura 3 brinda algunas explicaciones y ejemplos referentes a estas fuentes.

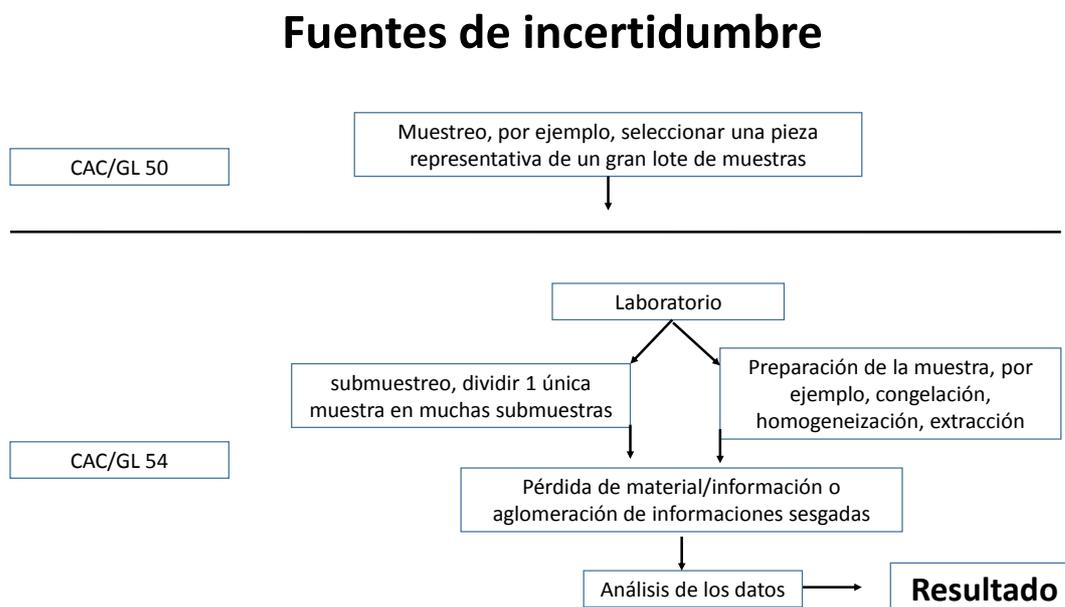


Figura 3: Posibles fuente de incertidumbre

Para obtener más información sobre este tema, véase la Guía EURACHEM para cuantificar la incertidumbre en la medición analítica (5).

Los criterios generales para laboratorios de ensayo y calibración figuran en la norma ISO/IEC 17025:2005 (6). Uno de estos requisitos que ha adoptado el Codex por referencia es que los laboratorios de ensayo deben tener y aplicar procedimientos para estimar la incertidumbre de la medición. Los informes de los ensayos deben recoger información sobre la incertidumbre de la medición cuando es pertinente para la validez o la aplicación de los resultados de los ensayos, cuando las instrucciones del cliente lo requieran o cuando la incertidumbre afecte al cumplimiento con un límite de especificación. Asimismo, la norma

establece que la incertidumbre de la medición y su nivel de confianza, a petición, se ponga a disposición del usuario (cliente) de los resultados. (Párrafo 5.4.6).

La Comisión del Codex Alimentarios ha elaborado las *Directrices para evaluar la competencia de los laboratorios de ensayo que participan en el control de las importaciones y exportaciones de alimentos* (CXG 27-1997), en las que se exige a los laboratorios que intervienen en la importación o exportación de alimentos que cumplan con los criterios generales establecidos en ISO/IEC 17025.

Procedimientos para calcular la incertidumbre en la medición

Existe una gran cantidad de procedimientos disponibles para calcular la incertidumbre de la medición de un resultado, en particular los descritos por la ISO (7) y EURACHEM (8). Las Directrices del Codex no recomiendan ningún enfoque en particular, pero es importante que, independientemente del planteamiento que se utilice, el procedimiento sea fiable desde el punto de vista científico. Ningún enfoque puede considerarse mejor que otro, siempre y cuando el procedimiento utilizado sea apropiado y fiable; esto significa que no hay ninguna “jerarquía” de los procedimientos.

En general, los procedimientos se basan en un planteamiento de componente por componente (“de abajo arriba”) o en un enfoque “de arriba abajo” que utiliza datos procedentes de ensayos en colaboración, estudios de aptitud, estudios de validación o muestras destinadas al control de calidad dentro del laboratorio, o bien en una combinación de dichos datos (9), (10). El personal de laboratorio suele conocer las fuentes de incertidumbre, ya que son profesionales y tienen una idea precisa de los procedimientos de medición gracias a su experiencia en la utilización de estos procedimientos. Además, se dispone de muchos datos provenientes de diagramas de control, ensayos de aptitud, datos de calibración, etc.

La Figura 4 presenta varios enfoques para calcular la incertidumbre de la medición.

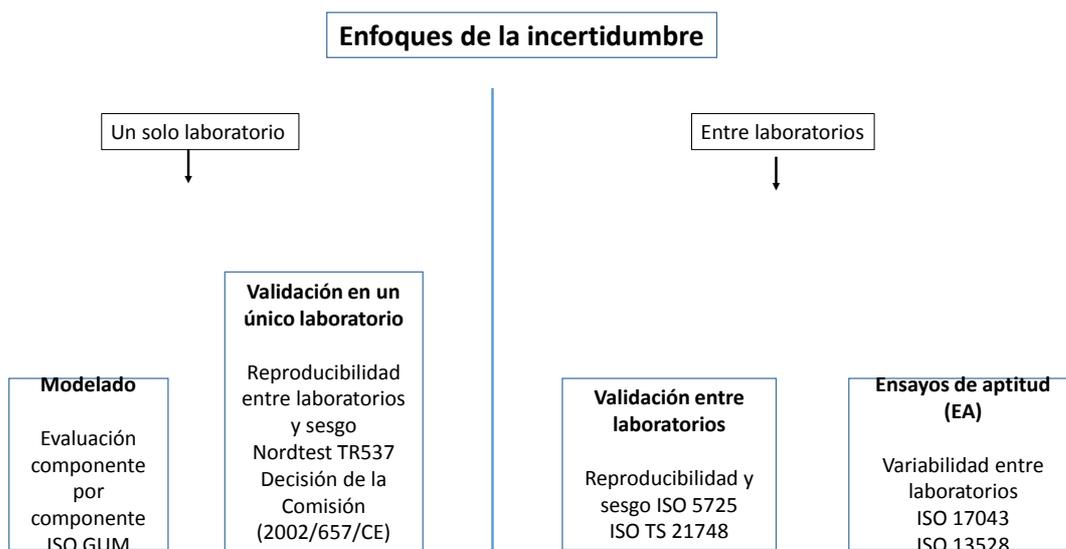


Figura 4: Enfoques de la incertidumbre

Independientemente del enfoque utilizado, el mensurando debe definirse con claridad. Luego se debe considerar si se trata de un enfoque de un solo laboratorio (basado en un modelo o no) o si se trata de un enfoque entre laboratorios que emplean un procedimiento o no.

La incertidumbre calculada mediante varios enfoques (Figura 4) puede resumirse de la siguiente manera.

- **Modelado** (clásico ISO GUM)
 - La incertidumbre de un resultado individual de una medición puede obtenerse en relación con una muestra específica
- **Validación en un solo laboratorio**
 - La incertidumbre típica de los resultados que se obtienen utilizando un procedimiento en

el laboratorio

- **Validación entre laboratorios**

- La incertidumbre de los resultados que se obtienen utilizando el mismo procedimiento en diferentes laboratorios

En las *Directrices para evaluar la competencia de los laboratorios de ensayo que participan en el control de las importaciones y exportaciones de alimentos* (CXG 27-1997), se exige el uso de métodos validados y, por tanto, resulta más eficiente en cuanto a costos utilizar datos procedentes de los estudios de validación del método en lugar de emplear otro enfoque (es decir, el planteamiento de componente por componente). Es obligatorio que los laboratorios verifiquen si se observaron los parámetros.

Para los métodos aplicados dentro de los ámbitos para los que se hayan definido, cuando la etapa de conciliación revele que todas las fuentes identificadas se han incluido en el estudio de validación o cuando se muestre que las contribuciones de las demás fuentes son insignificantes, la desviación típica de la reproducibilidad s_R , ajustada en relación con la concentración en caso de necesidad, podrá utilizarse como incertidumbre típica combinada.

Es importante que la exigencia de estimar la incertidumbre de la medición no imponga a los laboratorios una carga de trabajo adicional innecesaria.

Al decidir qué procedimiento se debe utilizar para calcular la incertidumbre de la medición en el contexto del Codex es importante tener en cuenta que el Codex ha adoptado varias medidas formales de garantía de calidad que han de ser aplicadas por los laboratorios de control. En particular, tales laboratorios deberían:

- cumplir una norma internacionalmente reconocida (actualmente la norma ISO/IEC 17025:2005); a tal cumplimiento contribuye el uso de procedimientos internos de control de la calidad;
- participar en sistemas de garantía de su aptitud y usar métodos validados.

En esta sección se subraya una vez más que para el analista es importante que no haya duplicaciones innecesarias del trabajo.

Incertidumbre de la medición notificada

La incertidumbre típica de la medición u constituye la base de la incertidumbre ampliada notificada de la medición U . Se obtiene multiplicando la incertidumbre típica de la medición por un factor de cobertura k .

Para el nivel de confianza exigido (normalmente, el 95 %) se recomienda establecer $k = 2$ en la mayoría de las ocasiones (en especial en el caso de los métodos validados a través de ensayos en colaboración). No obstante, en el caso de que la incertidumbre combinada se base únicamente en unas pocas observaciones, k debería ser equivalente al valor del factor t de Student para el denominado número efectivo de grados de libertad ν_{eff} . (7) (Anexo G.4.1).

Relación entre los resultados analíticos y la incertidumbre de la medición

En esta sección se trata de explicar la importancia de los resultados de análisis y sus correspondientes incertidumbres.

Es importante examinar la incertidumbre en la medición al decidir si una muestra experimental cumple o no la especificación. La importancia de este aspecto puede ilustrarse con el ejemplo del diagrama siguiente, en el que se ve el caso más sencillo que se produce cuando las decisiones se adoptan a partir de una sola muestra experimental. En el ejemplo siguiente el resultado de la prueba se compara con la especificación, que consiste en un nivel máximo. El ejemplo ilustra la forma en que debería tomarse en cuenta el concepto de incertidumbre en la medición, al interpretar los resultados analíticos obtenidos en una muestra analizada.

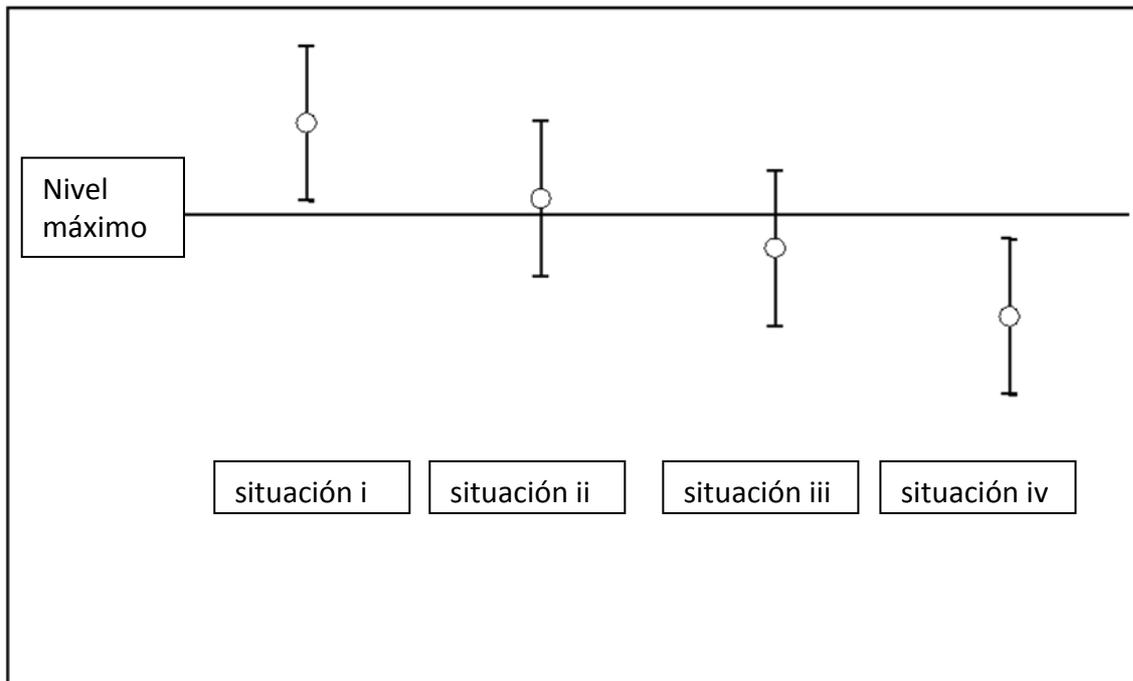


Figura 5: Comparación de los resultados de ensayos con un nivel máximo teniendo en cuenta la incertidumbre expandida de la medición

Situación i

El resultado analítico menos la incertidumbre expandida en la medición da un valor superior al nivel máximo. El resultado indica que el analito medido en la muestra de ensayo supera la especificación.

Situación ii

El resultado analítico supera el nivel máximo en medida menor que la incertidumbre expandida de la medición.

Situación iii

El resultado del análisis es inferior al nivel máximo en medida menor que el valor de la incertidumbre expandida de la medición.

Situación iv

El resultado del análisis es inferior al nivel máximo en medida mayor que el valor de la incertidumbre expandida de la medición.

Nota:

Naturalmente, en las situaciones ii y iii, el procedimiento propuesto para el uso de la incertidumbre de la medición en la evaluación de la muestra puede permitir la aceptación de las muestras cuyos valores reales se encuentren por encima del nivel máximo. Pero la probabilidad de no conformidad es inferior al 95% exigido.

Las implicaciones de las situaciones i a iii en el caso de los ensayos sobre el cumplimiento del LMR se examinan ampliamente en las *Directrices sobre la estimación de la incertidumbre de los resultados* (CXG 59-2006).

Relación entre la incertidumbre de la medición, la evaluación de la conformidad de lotes y los planes de muestreo

No deben confundirse las actividades de evaluación de la conformidad y las de muestreo de aceptación. La incertidumbre de la medición solo hace referencia a la incertidumbre de los resultados de las muestras de ensayos de laboratorio. No abarca la incertidumbre relacionada con las muestras extraídas de un lote de producto.

Por tanto, en cuanto a las estimaciones cuantitativas de muestras de ensayo en caso de inspección por

variables e inspección por atributos, la aceptación de un lote se basa en los criterios de los planes de muestreo correspondientes, es decir, las normas ISO.

Sin embargo, si la incertidumbre de la medición **no es insignificante o dominante** en comparación con la incertidumbre del muestreo (que se probará solamente estimando la incertidumbre de la medición), en el caso de **la inspección por atributos** (en el caso de las características cuantitativas), sí influye en la decisión de si las muestras de ensayo cumplen o no la especificación, es decir, en la verificación del número de aceptación o rechazo (11).

Ejemplo:

Se utiliza un plan de muestreo simple por atributos de un NCA = 2,5 % para la inspección del contenido de sodio de un lote (25 elementos) de queso dietético con bajo contenido de sodio. Un incremento no conforme en la muestra corresponde a un contenido de sodio superior al contenido máximo de sodio, es decir, 120 mg/100 g (CXS 53-1981), tomando en consideración la incertidumbre expandida de la medición.

La decisión que se ha de adoptar de acuerdo con este plan de muestreo (11) (Cuadros 1 y 2A) es aceptar el lote si hay un incremento en las muestras no conformes (número límite para la aceptación = 0) en una muestra de cinco incrementos ($n = 5$).

Las siguientes Figura 6 y Figura 7 comparan las situaciones en dos los laboratorios, 1 y 2, imaginarios con iguales valores medios (puntos), pero con diferentes incertidumbres expandidas de la medición (barras).

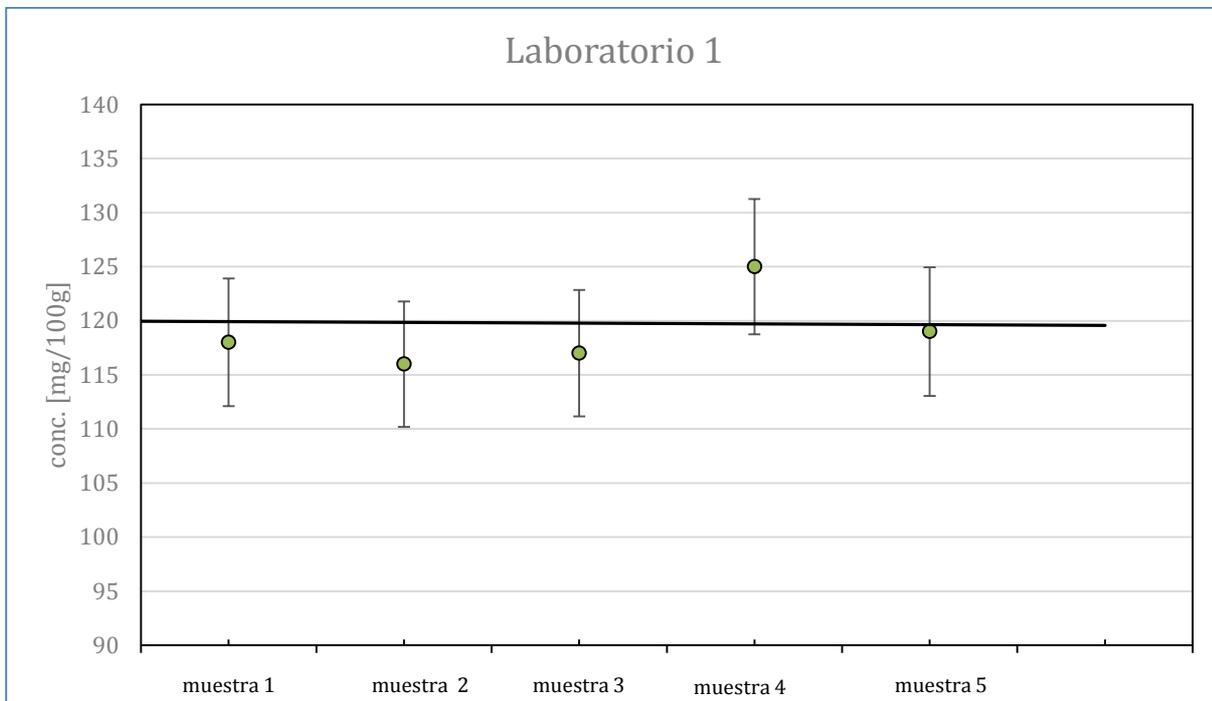


Figura 6: Resultados del laboratorio 1

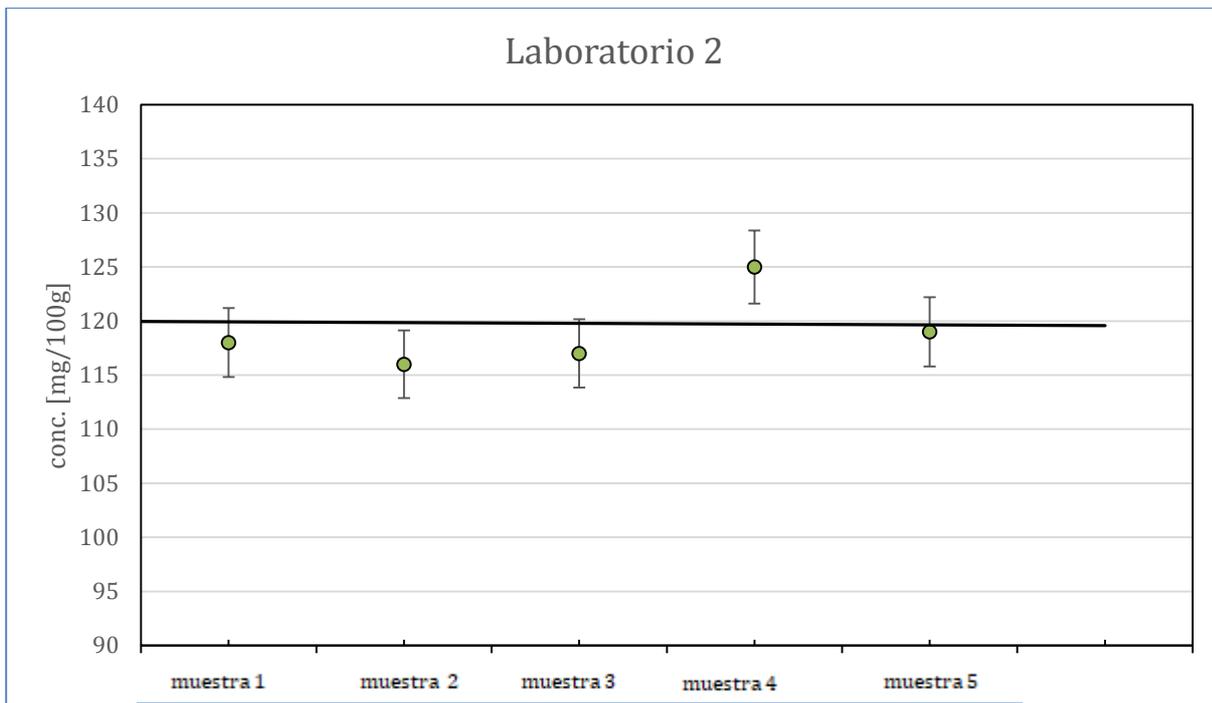


Figura 7: Resultados del laboratorio 2

Como consecuencia, el resultado del laboratorio 1 permitiría aceptar el lote, ya que ningún elemento de las muestras contenía más de 120 mg/100 g con una probabilidad suficiente. El resultado del laboratorio 2 sugeriría rechazar el lote, dado que una de las muestras contenía más sodio que el nivel máximo con una probabilidad superior al 95% exigido.

En el caso de **la inspección por variables (paquete)** (12), la incertidumbre de la medición podría tener repercusiones en el tamaño de la muestra. En el caso de que la incertidumbre de la medición σ_m sea significativa (superior al 10 % de la desviación típica de la muestra s o de la desviación típica del proceso σ), el tamaño n de muestreo debería multiplicarse por el factor $(1+\gamma^2)$, en que $\gamma = \sigma_m/s$ o $\gamma = \sigma_m/\sigma$ respectivamente (12) (Anexo P).

Ejemplo:

Se evalúa el contenido de sodio de un lote de 500 elementos de agua mineral preenvasada. Para un nivel de calidad aceptable (NCA) concreto acordado de 2,5 % (concentración máxima de 200 mg/l), por lo general (incertidumbre en la medición no significativa) se toman 30 muestras para la evaluación (ISO 3951-2, Anexo A, Cuadro A1 y Anexo B, Cuadro B1). La producción está bajo control, y los diagramas de control presentan una desviación típica del proceso σ de 2 mg/l. La desviación típica de la incertidumbre de la medición del laboratorio de evaluación σ_m es de 1 mg/l, por tanto, significativa. Con $\gamma = \sigma_m/\sigma = 0,5$ y $(1+\gamma^2) = 1,25$ el tamaño de las muestras debe incrementarse a 38. Sin embargo, el parámetro de decisión es que no se modifique la constante de aceptabilidad k .

En el caso de **la inspección por variables (productos a granel)** (13), la incertidumbre de la medición tiene repercusiones en el número de muestras de ensayo por muestra compuesta n_T y el número de mediciones por muestra de ensayo n_M , cuando es dominante. Esto se da cuando tanto la desviación típica del incremento del muestreo, σ_I , y la desviación típica entre muestras de ensayo, σ_P , son muy inferiores (el 10 % o menos) a la desviación típica de la medición, σ_M , que es conocida y estable, (13) (Anexo B). El número de incrementos de las muestras n_I para formar las muestras compuestas (por lo general dos) no se modifica en ningún caso.

Ejemplo:

Se evalúa el contenido de cadmio del trigo a granel (concentración máxima, por ejemplo, 0,1 mg/kg). Como el cadmio es un contaminante difundido, la concentración en el lote se distribuye de forma muy homogénea y presenta desviaciones típicas σ_I y σ_P muy bajas, cada una estimada en 0,002 mg/kg. Por el contrario, las concentraciones analizadas son muy bajas, lo que da lugar a una mayor incertidumbre de la medición con

una desviación típica σ_M de 0,02 mg/kg, por lo que es dominante. La desviación típica combinada general $\sigma_O \approx 0,02$ mg/kg (raíz cuadrada de la suma de σ_{M2} , σ^2 y σ^2) se divide por el intervalo de discriminación D (diferencia entre el nivel de aceptación y rechazo basado en el riesgo acordado, que se supone que es 0,01 mg/kg) y da lugar a una desviación típica relativa $d_O = \sigma_O / D \approx 2$. Este parámetro d_O se utiliza (ISO 10725, Anexo B, Cuadro B1) para calcular el número de muestras de ensayo por muestra compuesta, $n_T = 6$, y el número de mediciones por muestra de ensayo, $n_M = 3$ (es decir, el esfuerzo analítico $n_T n_M = 18$). En el caso de que la incertidumbre en la medición no hubiera sido dominante, los números habrían sido $n_T = 1$ y $n_M = 2$ (es decir, el esfuerzo analítico $n_T n_M = 2$).

Naturalmente, la carga de trabajo de otro laboratorio que reduzca la incertidumbre de la medición reduciría significativamente el esfuerzo analítico.

Consideraciones finales

El hecho de reflejar la “incertidumbre” no genera necesariamente una sensación de confianza.

No obstante, en los ámbitos técnicos o científicos, esta incertidumbre especifica un valor característico, que se agregará al resultado de una medición. Si el valor de incertidumbre se calculó de acuerdo con un procedimiento normalizado, el valor refleja una cierta capacidad de confianza en el resultado de la medición.

Según la definición metrológica, la incertidumbre de la medición es una medida cuantitativa de la calidad respecto del resultado efectivo de una medición. En razón de ello, refleja en qué medida el resultado se corresponde con el valor del mensurando y permite al operador estimar la fiabilidad de la medición y sus resultados obtenidos. Esto es importante en la comparación de más de un resultado de medición o en la armonización en función de un material de referencia o un límite de adopción de decisiones. La confianza en los resultados de la medición es útil en el comercio internacional y contribuye a evitar las restricciones comerciales.

Bibliografía de referencia

1. L. Kelvin, “*Electrical Units of Measurement,*” a Lecture Given on 3 May 1883, Published in the Book “*Popular Lectures and Addresses, Volume 1,*” 1891.
2. International vocabulary of metrology — Basic and general concepts and associated terms (VIM), JCGM 200:2012.
3. Commission, European, [Hrsg.]. Poul-Erik Hansen, Gert Roebben, *Introductory Guide to Nanometrology*. 2010. ISBN: 978-0-9566809-1-4.
4. Estimation of measurement uncertainty in chemical analysis - Sisu@UT, available at <https://sisu.ut.ee/measurement/uncertainty>.
5. EURACHEM/CITAC Guide on the Use of uncertainty information in compliance assessment EURACHEM, 2007. This is available as a free download from <http://www.eurachem.org/>.
6. ISO/IEC 17025:2005 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.
7. Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM), JCGM 100:2008 .
8. S L R Ellison and A Williams (Eds). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third edition, (2012).
9. Eurolab technical Report No. 1/2007. Measurement Uncertainty Revisited: Alternative Approaches to Uncertainty Evaluation. Available as a free download from www.eurolab.org.
10. Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories. B. Magnusson, T. Näykki, H. Hovind, M. Krysell. Nordtest technical report 537, ed. 3. Nordtest, 2011.
11. ISO 2859-1:1999 + Cor. 1:2001 + Amd.1:2011 Sampling procedures for inspection by attributes -- Part 1: Sampling schemes indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection.
12. ISO 3951-2:2010 Sampling procedures for inspection by variables -- Part 2: General specification for single sampling plans indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection of independent quality characteristics, revised 2013 as ISO 3951.
13. ISO 10725:2000: Acceptance sampling plans and procedures for the inspection of bulk materials.
14. Introductory course on measurement uncertainty available on <https://sisu.ut.ee/measurement/uncertainty>.
15. Jülicher et al., *Analyst*, 1998, 123, S. 173-179.
16. Jülicher et al., *Analyst*, 1999, 124, 537-545.
17. ISO STANDARD 13528:2015 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.

18. M H Ramsey and S L R Ellison (eds.) Eurachem/EUROLAB/ CITAC/Nordtest/AMC Guide: Measurement uncertainty arising from sampling: a guide to methods and approaches Eurachem (2007).
19. Evaluation of measurement data — Supplement 1 to the “Guide to the expression of uncertainty in measurement” — Propagation of distributions using a Monte Carlo method, JCGM 101:2008.
20. ISO 5725-1:1994 (trueness and precision) of measurement methods and results -- P: General principles and definitionsart 1. *ISO 5725-1:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -- Part 1: General principles and definitions.*
21. ISO 5725-2:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -- Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method.
22. ISO 5725-3:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 3: Intermediate measures of the precision of a standard measurement method.
23. ISO 5725-6:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 6: Use in practice of accuracy values.
24. ISO 21748:2010 (revised by ISO 21748:2017), “Guidance for the Use of Repeatability, Reproducibility and Trueness estimates in Measurement Uncertainty Estimation”, ISO, Geneva (2010).
25. IUPAC/ISO/AOAC International Harmonized Guideline (7) (Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies. Pure &Appl. Chem., Vol. 67, No. 2, pp. 331-343, 1995).
26. Guidelines for Collaborative Study Procedures To Validate Characteristics of a Method of Analysis, AOAC Official Methods Program, J. AOAC Int. 78(5), 143A–160A(1995).
27. *ISO 5725-1:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -- Part 1: General principles and definitions.*
28. ISO STANDARD 13528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.
29. Eurachem/Citac Guide „Quantifying uncertainty in analytical measurement“.
30. ISO STANDARD 13528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.
31. Analytical Methods Committee of the Royal Society of Chemistry “Uncertainty of Measurement - Implications of its use in Analytical Science”, Analyst, 1995, 120 (9), 2303-2308.
32. NIST Technical note 1297 (1994 Edition): “Guidelines for Evaluating and Expressing the Uncertainty of NIST Measurement Results”.
33. NMKL Procedure No. 5, 2nd edition (2003): “Estimation and Expression of Measurement Uncertainty in Chemical Analysis”.
34. UKAS (United Kingdom Accreditation Service) 2000 The Expression of Uncertainty in Testing Edition 1, UKAS Publication ref: LAB 12.
35. “Precision of Test Methods”, Geneva, 1994, ISO 5725, Previous editions were issued in 1981 and 1986. (not adopted by Codex).
36. “Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies”, ed. W. Horwitz, Pure Appl. Chem., 1995, 67, 33 1-343 (adopted by Codex).
37. European Commission Decision 2002/657/EC implementing directive 96/23/EC Concerning the Performance of Analytical Methods and the Interpretation of Results, Off J Eur Comm, L22 1 (2002) 8-36.
38. Validation of Chemical Analytical Methods. NMKL Procedure No 4, 4th Version, 2010.
39. Eurolab Technical Report No 1/2007 Available at <http://www.eurolab.org/>.
40. Menditto, et al Accred. Qual. Assur. 2007, 12, 45.

Documento informativo con ejemplos de procedimientos para estimar la incertidumbre de medición

Introducción

Cada medición presenta una imprecisión en particular. La calidad de una medición mejora notablemente si viene acompañada de la estimación de una incertidumbre de la medición.

La incertidumbre de la medición está sujeta al operador, el instrumento utilizado, el entorno y otras fuentes que puedan influenciar la medición en cierta medida. Cuando la incertidumbre en una medición es evaluada y declarada, los datos obtenidos generan confianza.

Este tipo de incertidumbre puede evaluarse y calcularse a partir del análisis del proceso de medición. En la práctica, la incertidumbre total de la medición suele calcularse mediante la combinación de varias contribuciones de la incertidumbre. Existen normas establecidas relativas a la manera de calcular la incertidumbre de la medición, así como directrices publicadas que pueden ser de ayuda en esta tarea.

La finalidad de este documento informativo es brindar algunos ejemplos relativos a los procedimientos para estimar la incertidumbre de la medición y ofrecer al lector algunas referencias sobre el tema en general.

Procedimientos de medición

En la química analítica, cada procedimiento de medición puede subdividirse en submuestreo, preparación de submuestras, preparación de muestras, limpieza, calibración, cuantificación del analito y, por último, el análisis de datos con la evaluación del resultado de medición (8). La Figura 8 muestra cada etapa:

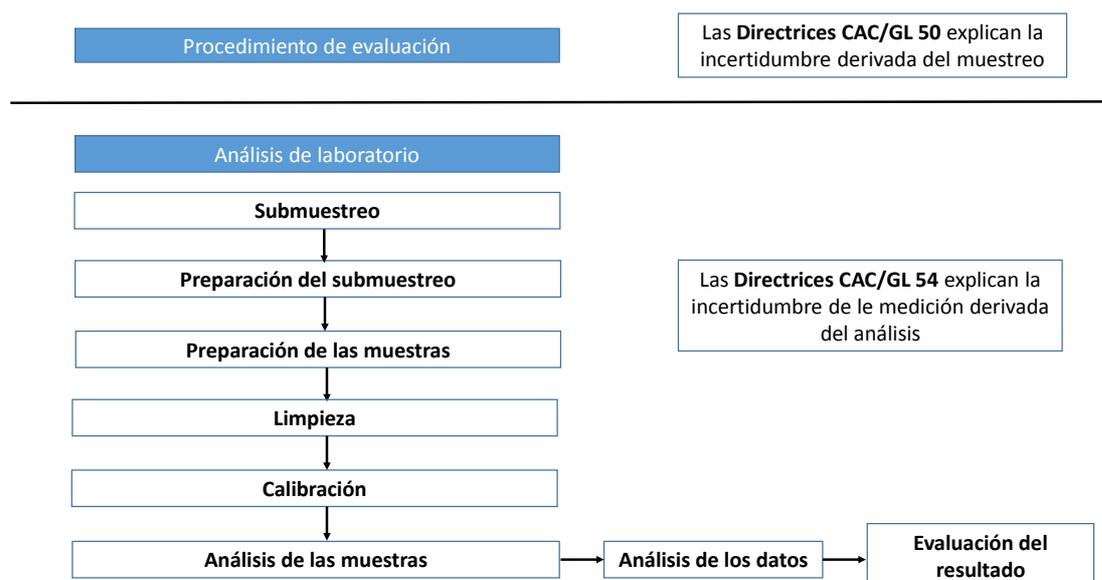


Figura 8: Etapas generales del procedimiento de medición

Submuestreo y preparación del submuestreo: Un procedimiento prescrito que consiste en tomar partes de cada muestra extraída del lote con arreglo a un plan de muestreo determinado.

Preparación de las muestras: La mayoría de las submuestras que han de medirse requieren un tratamiento antes de analizarse. La congelación, la homogeneización, la dilución y la extracción son solo algunos de los procedimientos mencionados. En muchos casos, los analitos deben convertirse en compuestos cuantificables (por ejemplo, una muestra sin color se convierte mediante el agregado de sustancias definidas en una muestra coloreada, que puede detectarse mediante la espectroscopía UV-VIS). Debido a la posible descomposición o la reacción incompleta, este método “indirecto” podría dar lugar a la pérdida de material o información. Además, podría producirse contaminación en cualquier etapa del procedimiento, y debe evitarse y controlarse mediante el análisis de muestras testigo en paralelo.

Calibración de los sistemas analíticos: En la mayoría de los casos, es necesario establecer las curvas de respuesta del analito a partir del cual puede determinarse la cantidad de analito en cuestión. Los valores deben asignarse en función de las sustancias conocidas, por ejemplo, material de referencia certificados. Como consecuencia, la pureza del material de referencia y otras soluciones preparadas influyen en la incertidumbre de la medición.

Medición de las muestras: Cuando finalmente se mide la muestra, puede haber interferencias del complejo de sustancias definido por el analito con otros componentes (por ejemplo, los reactivos, la matriz). La experiencia de los operadores puede tener efectos en el resultado de medición. Los ajustes instrumentales, así como la estabilidad limitada del aparato de medición, podrían derivar en diversos resultados, que deberían tomarse en cuenta.

Análisis de los datos: El procesamiento de algoritmos (modelos matemáticos que se utilizan para evaluar los resultados, por ejemplo, funciones de regresión empleadas en la calibración) podría diferir entre un instrumento y otro.

Evaluación del resultado: El análisis de los datos evaluados estadísticamente puede variar dependiendo del modelo utilizado. El redondeo y el promedio del resultado definitivo no deben expandir la incertidumbre inevitable de la medición.

Posibles fuentes de incertidumbre

<i>Submuestreo:</i>	Selección representativa de partes de una muestra de un lote.
<i>Almacenamiento o transporte:</i>	Condiciones especiales de almacenamiento o envío con cambios en las condiciones ambientales
<i>Efectos instrumentales:</i>	Límites de detección, temperatura, controlador de presión de gas, regulador de flujo de gas, muestreador automático con posibles efectos de arrastre, efectos del tiempo (medición en varios momentos)
<i>Pureza y homogeneidad:</i>	Muestras parcialmente heterogéneas, sustancias impuras, por ejemplo, reactivos, soluciones u otros productos utilizados
<i>Condiciones de medición:</i>	Medición de volúmenes: efectos de la cristalería volumétrica para la preparación de soluciones, diversas masas de diferentes pesajes, efectos de la temperatura, cambios ambientales, por ejemplo, la humedad
<i>Efectos computacionales:</i>	Modelos inexactos de calibración, procedimientos de ajuste, procedimientos de redondeo
<i>Corrección del blanco:</i>	Muestra homóloga, es necesaria la corrección del blanco
<i>Efectos aleatorios:</i>	Determinación aleatoria, debe incluirse por norma
<i>Efectos sistemáticos</i>	Operador (con, sin experiencia)

Cuadro 1: Posibles fuentes de incertidumbre

Como puede observarse, no todas las posibles fuentes de incertidumbre explican en igual medida la incertidumbre. En la práctica, es probable que solo una pequeña cantidad de todas las posibles fuentes de incertidumbre contribuyan significativamente a la incertidumbre. A menos que haya muchas contribuciones, no es necesario evaluar en detalle los componentes equivalentes a menos de un tercio del valor más elevado. (EURACHEM etapa 3, 7.2.2.)

Procedimientos para calcular la incertidumbre en la medición

La estimación de la incertidumbre de la medición puede realizarse mediante dos estrategias principales.

El enfoque “de abajo hacia arriba”, que determina la incertidumbre de la medición componente por componente. Cada fuente de error o incertidumbre se calcula por separado.

El enfoque “de arriba hacia abajo”, en que la incertidumbre de la medición se estima por medio de las fuentes de error o incertidumbre a partir de datos sobre el rendimiento de los métodos, por ejemplo, estudios de validación, ensayos de aptitud, etc.

Estos enfoques se refieren a diferentes situaciones:

Modelado (clásico ISO GUM)

- La incertidumbre de un resultado individual de una medición puede obtenerse en relación con una muestra específica.

Validación en un único laboratorio

- La incertidumbre típica de los resultados que se obtienen utilizando un procedimiento en el laboratorio.

Validación entre laboratorios

- La incertidumbre de los resultados que se obtienen utilizando el mismo procedimiento en diferentes laboratorios.

El enfoque de modelado calcula la incertidumbre del resultado individual, en una muestra concreta, en una situación en particular. El enfoque de un único laboratorio no está relacionado con una muestra concreta, sino con un procedimiento. Los enfoques entre laboratorios obtienen resultados de incertidumbre del mismo procedimiento utilizado en diferentes laboratorios. Este tipo de enfoque brinda un cierto grado de incertidumbre general que puede esperarse al utilizarse en distintos laboratorios.

Sea cual sea el enfoque que se emplee, la mayor parte de la información para calcular la incertidumbre de la medición ya se encuentra disponible en estudios previos realizados a fin de validar métodos existentes o nuevos, datos o estudios de evaluación y control de la calidad que se han realizado para evaluar el desempeño de los laboratorios (14).

En términos generales, hay muchos datos disponibles de ensayos de aptitud (EA), datos de diagramas de control, datos de calibración de instrumentos, datos de validación internos, etc. Cabe preguntarse de qué manera pueden aprovecharse al máximo estos datos recogidos para estimar la incertidumbre de la medición.

Todo comienza con la definición del mensurando. Especificar un mensurando no es un objetivo fácil en sí mismo. Es necesaria una definición clara de a) un elemento analizado, o b) un parámetro estudiado. Por ejemplo, si la fracción de masa de un residuo (plaguicida) ha de medirse en un lote de 2 kg o en un trozo de una manzana. Asimismo, puede marcar una diferencia si debe determinarse la cantidad total de iones metálicos pesados o la cantidad de sal soluble en agua. Si el mensurando se ha definido con claridad, la operación de incertidumbre puede distinguirse entre un enfoque de “único laboratorio” y un enfoque “entre laboratorios”.

Los enfoques de único laboratorio pueden venir precedidos de una base modelo o una base no modelo, mientras que en el primer caso se evalúa componente por componente. Este tipo de práctica se establece en la norma ISO GUM y se considera el enfoque normalizado de la incertidumbre de la medición. En el presente documento se analiza el procedimiento de forma detallada, se examinan las fuentes de incertidumbre componente por componente y luego se cuantifican por separado. Por otro lado, existe el enfoque de un solo laboratorio no modelo que se describe en la Nordtest TR537, así como el enfoque de un único laboratorio, que incluye un diseño ortogonal de los experimentos. Este tipo de configuración se basa en un modelo estadístico (15) (16).

Los enfoques entre laboratorios difieren de los enfoques de un solo laboratorio. Los enfoques entre laboratorios examinan los datos acumulados provenientes de muchos laboratorios, en los que cada uno de los laboratorios no contribuye tanto al resultado definitivo. No se analiza la situación o los datos de un solo laboratorio y, por consiguiente, este procedimiento específico no es muy recomendable para determinar la incertidumbre de la medición. Sin embargo, si debe determinarse la incertidumbre por primera vez o si debe averiguarse más o menos cuál será la incertidumbre, puede emplearse este tipo de procedimiento. A tal efecto, la norma ISO 13528:2015 *Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons* (Métodos estadísticos para el uso en los ensayos de aptitud en las comparaciones entre laboratorios) describe procedimientos para el análisis robusto de datos (17).

Con el fin de tomar en consideración el mayor número posible de situaciones analíticas, los procedimientos se han elaborado para distintas clases de métodos de análisis (métodos normalizados o internos). En el

presente documento no se incluyen diseños experimentales de factores múltiples, mediante análisis de la varianza, ni la propagación de distribuciones utilizando un método de Monte Carlo, si bien se facilitan las referencias bibliográficas (18) (19) (15) (16).

El presente documento informativo no proporciona ejemplos de cálculos numéricos. Se supone que los laboratorios interesados tienen una amplia experiencia en la aplicación de fórmulas.

Ejemplos de procedimientos para estimar la incertidumbre de la medición

Los siguientes procedimientos para calcular la incertidumbre de la medición deberían considerarse como ejemplos prácticos que pueden aplicarse en numerosas situaciones cotidianas. No son preceptivos. Con el fin de lograr la aceptación de ambos socios comerciales, los conceptos se basan estrictamente en las directrices y normas recomendadas internacionalmente: JCGM 100:2008: *Evaluation of measurement data. Guide to the expression of uncertainty in measurement* (GUM) (7) (Guía para la representación de la incertidumbre en las mediciones), *EURACHEM/CITAC Guide CG 4: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement* (8) (Guía para cuantificar la incertidumbre en la medición analítica) y protocolos ISO (20) (21) (22) (23) (24).

La relación entre la incertidumbre de la medición de las muestras de ensayo, la evaluación de la conformidad de los lotes y los planes de muestreo se explica en las *Directrices sobre la incertidumbre en la medición* (CXG 54-2004).

La elaboración de los ejemplos no pretende ser exhaustiva y, en circunstancias especiales, tal vez sea necesario aplicar otro tipo de procedimientos racionales mediante acuerdo. No obstante, no son aplicables en los casos en que existe una normativa legal u otras directrices aceptadas internacionalmente que definen reglas especiales para la estimación de la incertidumbre de la medición (por ejemplo, la ecuación de Thomson-Horwitz como parámetro empírico). En particular, en el caso de los residuos de plaguicidas, los procedimientos no se solapan con las disposiciones de las *Directrices sobre la estimación de la incertidumbre de los resultados* (CXG 59-2006).

La incertidumbre de la medición, que constituye un parámetro del resultado del ensayo, se basa en datos de precisión del método, tomando en consideración las etapas del análisis que pueden comprender la recogida de submuestras y el procesamiento y análisis instrumental de muestras. Los componentes de la incertidumbre se combinan con arreglo a las reglas de propagación de errores. En lo fundamental, N desviaciones típicas de la incertidumbre, $s_{1...N}$ (o desviaciones típicas relativas; es decir, coeficientes de variación, $cv_{1...N}$), del análisis estadístico pueden combinarse para obtener la incertidumbre típica total, u (o la incertidumbre típica total relativa, u_{rel}) (GUM 5.1.2, 5.1.5, 5.1.6):

$$u = \sqrt{s_1^2 + s_2^2 + \dots + s_N^2} \quad \text{o} \quad u_{rel} = \sqrt{cv_1^2 + cv_2^2 + \dots + cv_N^2^*})$$

*) Las fórmulas se refieren a los mensurandos resultantes de la suma y/o la diferencia de parámetros (izquierda) o derivados del producto y/o el cociente de los parámetros (derecha). Dado que en la práctica la mayoría de los mensurandos analíticos se obtienen mediante fórmulas con productos y/o cocientes de parámetros, en el presente documento se utilizará la segunda fórmula. En aras de la simplificación, se considera que los parámetros no están correlacionados.

De esta manera se ofrece una ventaja práctica, dado que los datos de precisión concretos obtenidos de la validación del método realizado por un solo laboratorio o de la validación del método entre laboratorios (después de demostrarse su idoneidad para el respectivo laboratorio de ensayos mediante la verificación de estos datos de precisión) pueden utilizarse de forma combinada.

Los siguientes procedimientos están ordenados de acuerdo con la clase específica del método analítico:

Tipo I:

- Definición de métodos que tomen en consideración la heterogeneidad de la submuestra y la variabilidad en la preparación de la muestra.

Tipo II:

- Métodos racionales (métodos de referencia).

Tipo III:

- Métodos validados por un solo laboratorio (métodos alternativos aprobados).
- Combinación de la precisión de repetibilidad de todas las etapas del análisis.
- Precisión estimada por una serie de análisis.
- Método de las normas ISO 5752-2 e ISO 5752-3.
- Método de duplicación de ensayos.

Tipo IV:

- Métodos provisionales (métodos especiales).

Tipo I:

En el caso de los métodos normalizados, la incertidumbre se establece utilizando una validación adecuada, incluidos los datos de precisión. En general, estos datos se basan en una validación exhaustiva del método entre laboratorios, realizada en la mayoría de los casos con arreglo a las *Harmonized Guideline* (Directriz armonizada) de UIQPA/ISO/AOAC International (25), la norma ISO 5725-6 (actualmente en revisión) o las *International Guidelines for Collaborative Study Procedures to Validate Characteristics of a Method of Analysis* (Directrices para procedimientos de estudios en colaboración dirigidas a validar las características de un método de análisis) de la AOAC International (26).

Uno de los supuestos básicos que subyacen a la norma ISO 5725-1 (actualmente en revisión) es que, para un método de medición estándar, la repetibilidad no será la misma para todos los laboratorios que apliquen el procedimiento normalizado. Sin embargo, la repetibilidad será, al menos aproximadamente, la misma, de manera que resulte admisible establecer una desviación típica de la repetibilidad media común s_r , que será aplicable a cualquier laboratorio, incluso si no se corresponde por completo con la repetibilidad del laboratorio individual. Los laboratorios deberían realizar una serie de mediciones en condiciones de repetibilidad y verificar que la desviación típica de la repetibilidad media sea aplicable en determinadas condiciones (ISO 5725-6) (actualmente en revisión).

La desviación típica de la reproducibilidad s_R del método normalizado se obtiene combinando s_r con la desviación típica entre laboratorios s_L (ISO 5725-2) (actualmente en revisión).

Definición de métodos que tomen en consideración la heterogeneidad de la submuestra y la variabilidad en la preparación de la muestra

Los métodos de definición logran la comparabilidad entre laboratorios que miden el mismo material sin intención de obtener una medida absoluta de la verdadera cantidad de analito presente. Por convención, no se tienen en cuenta las correcciones para el sesgo del método o el efecto matriz.

En los casos en que se disponga de datos de ensayo en colaboración, se debería evaluar al menos la repetibilidad en el laboratorio concreto y demostrar que es comparable a la s_r pronosticada mediante el ensayo en colaboración y documentada en el método; es decir, la desviación típica de la repetibilidad debería ser inferior o igual a s_r (ejemplo A6 de EURACHEM).

A priori, no debe tomarse en consideración ninguna contribución del sesgo y, por consiguiente, es adecuado utilizar los valores de la desviación típica de la reproducibilidad relativa (es decir, el coeficiente de variación), CV_R —obtenidos del ensayo en colaboración o la publicación del método— como incertidumbre típica relativa, u_{rel} , en el intervalo de niveles de analito medido (EURACHEM 7.6.3).

Los ensayos en colaboración proporcionan material homogeneizado y en la mayoría de los casos estabilizado, por lo que no abarcan las etapas de preparación física (por ejemplo, trituración y desecación) del material. La contribución de la incertidumbre de esa parte analítica también debería tomarse en consideración (EURACHEM 7.6.1), siempre y cuando la contribución sea significativa (es decir, $>1/3 CV_R$ [EURACHEM 7.2.2]).

En caso de que la muestra de laboratorio presente una heterogeneidad significativa, debería tomarse en consideración la contribución de la incertidumbre de las submuestras. La significación podría evaluarse utilizando una verificación de la homogeneidad, tal como se expone en el Anexo B de la norma ISO 13528 (17), mediante la comparación de la desviación típica relativa entre submuestras, cv_s , con la desviación típica relativa para la evaluación de la aptitud, CV_σ (σ se emplea para el cálculo de las puntuaciones z), del método normalizado. La muestra de laboratorio puede considerarse adecuadamente homogénea si $cv_s \leq 0,3 CV_\sigma$.

La desviación típica entre las submuestras, s_s , puede calcularse mediante el procedimiento especificado en el Anexo B1 de la norma ISO 13528 y utilizando la fórmula que figura en el Anexo B3 de la misma norma. Este ensayo duplicado facilita también información sobre la contribución de la incertidumbre del procedimiento de preparación física:

Seleccionar de forma aleatoria un número g de las submuestras procedentes de la muestra del laboratorio, siendo $g \geq 10$.

- Preparar dos porciones analíticas a partir de cada submuestra utilizando técnicas adecuadas para el material del ensayo a fin de minimizar las diferencias entre las porciones de muestra.
- Tomando las porciones de muestra de 2 g en un orden aleatorio, obtener un resultado de medición en cada una y completar la serie completa de mediciones en condiciones de repetibilidad.
- Calcular la media general \bar{x} :

$$\bar{x} = \frac{\sum_{t=1}^g \bar{x}_t}{g} \quad \text{siendo} \quad \bar{x}_t = \frac{x_{t,1} + x_{t,2}}{2}$$

- Calcular la desviación típica, s_x , de los valores promedio de la muestra:

$$s_x = \sqrt{\frac{\sum_{t=1}^g (\bar{x}_t - \bar{x})^2}{g - 1}}$$

- Calcular la desviación típica dentro de las submuestras, s_w , que es una medida de la incertidumbre de la preparación física:

$$s_w = \sqrt{\frac{\sum_{t=1}^g w_t^2}{2g}} \quad \text{siendo} \quad w_t = |x_{t,1} - x_{t,2}|$$

- Calcular la desviación típica entre las submuestras, s_s , multiplicando s_w por el factor $\frac{1}{2}$ debido a la media de los análisis duplicados utilizados:

$$s_s = \sqrt{s_x^2 - \frac{s_w^2}{2}}$$

- Calcular la desviación típica relativa de la heterogeneidad de la muestra:

$$cv_s = \frac{s_s}{\bar{x}}$$

En el caso de que la heterogeneidad de la muestra sea significativa ($cv_s > 0,3 CV_0$), la incertidumbre típica relativa de la medición, u_{rel} , se determina mediante la ecuación:

$$u_{rel} = \sqrt{cv_R^2 + cv_S^2}$$

Teniendo en cuenta la contribución de la preparación de la muestra en términos de incertidumbre (se divide la desviación típica entre $\sqrt{2}$ para corregir una desviación típica para diferencias entre pares con respecto a la incertidumbre típica para los valores únicos),

$$cv_P = \frac{1}{\sqrt{2}} \frac{s_w}{\bar{x}}$$

la incertidumbre típica relativa de la medición, u_{rel} , se determina mediante la ecuación:

$$u_{rel} = \sqrt{cv_R^2 + cv_S^2 + cv_P^2}$$

Nota. En las fórmulas para calcular el resultado analítico, la influencia de las diferencias en el submuestreo debido a la heterogeneidad y a la variabilidad de la preparación puede aplicarse como factores dispersos en torno al 1 (EURACHEM A4.3).

Tipo II:

Métodos racionales (métodos de referencia)

En los métodos normalizados racionales la veracidad es una cuestión que debería tomarse en consideración al calcular la incertidumbre de la medición. El procedimiento actual se aplica a situaciones en las que no se toma en consideración ningún sesgo. Pero esta hipótesis debería demostrarse mediante experimentos de recuperación adecuados.

Para muchos métodos racionales normalizados se suministran materiales de referencia certificados. Como alternativa, se puede añadir a las muestras un nivel determinado del analito (preferiblemente matrices que no contengan el analito), tomando en consideración el distinto comportamiento de la sustancia añadida y la contraparte nativa.

En una primera etapa, a partir de n experimentos de recuperación sobre material de referencia certificado o material homogéneo añadido (por ejemplo., se separan muestras homogeneizadas y se añade una porción) con la concentración de referencia, x_{ref} , las concentraciones del analito, x_i , y el sesgo, b_i , se calcula el sesgo promedio del laboratorio, \bar{b} :

$$\bar{b} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n b_i \quad \text{siendo} \quad b_i = x_i - x_{ref}$$

y se compara con la incertidumbre típica, u , a la concentración de referencia (multiplicando u_{rel} por la concentración del analito) en combinación con la incertidumbre certificada del material de referencia o la incertidumbre experimental del material añadido calculada mediante pruebas de homogeneidad, u_{ref} (véase el apartado 4.1.1). El sesgo del laboratorio puede ignorarse si:

$$|\bar{b}| \leq 2 \sqrt{\left(\frac{u^2}{n}\right) + u_{ref}^2}$$

De lo contrario, el sesgo es significativo (EURACHEM 7.16) y el resultado analítico podría corregirse en la medida del sesgo, teniendo debidamente en cuenta la incertidumbre de la corrección. En este caso, la desviación típica, s_B , del sesgo promedio se calcula de la siguiente manera:

$$s_B = \frac{1}{\sqrt{n}} \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (b_i - \bar{b})^2}{n-1}}$$

En el caso de que la matriz pudiera influir en el sesgo, los experimentos de recuperación deberían aplicarse en muestras obtenidas de distintas matrices y debería utilizarse la contribución en cuanto a la incertidumbre de dicha matriz en particular que se corresponda con la muestra.

Nota: Debería evitarse tomar en consideración el efecto de sesgo (no es la incertidumbre del sesgo) mediante la ampliación de la “incertidumbre” asignada al resultado en lugar de corregir el sesgo. La evaluación de la incertidumbre del resultado de una medición no debe confundirse con asignar un límite de inocuidad a una determinada cantidad (*Guide to the expression of uncertainty in measurement [GUM]* [Guía para la representación de la incertidumbre en las mediciones], 6.3.1).

Tipo III:

Métodos validados por un solo laboratorio (métodos alternativos aprobados)

Contrariamente a lo que ocurre con los métodos normalizados, en el caso de los métodos validados por un solo laboratorio no se dispone de datos de precisión normalizados publicados. Por consiguiente, estos métodos están sujetos a procedimientos de validación ampliados. A pesar del carácter especial de las situaciones, la validación proporciona datos de precisión.

En el caso de que el método validado por un solo laboratorio consista en una modificación de un método normalizado correspondiente, la estimación de la precisión debería centrarse en las contribuciones de la incertidumbre de esa modificación. Las contribuciones de la incertidumbre deberían compararse con los valores de la desviación típica de la reproducibilidad relativa (es decir, el coeficiente de variación), CV_R , obtenidos del ensayo en colaboración o la publicación del método normalizado. En caso de que la contribución de las modificaciones en términos de incertidumbre sea insignificante, es adecuado utilizar CV_R como incertidumbre típica relativa u_{rel} , y aplicar lo dispuesto en los procedimientos del apartado 4.1.

Hay dos métodos generales para calcular la precisión:

- La combinación de la precisión de repetibilidad de todas las etapas del análisis (por ejemplo, el pesaje, el secado, la extracción, la dilución y la medición analítica) con las calibraciones asociadas y otras fuentes de incertidumbre (por ejemplo, la pureza de los patrones de referencia o la experiencia del personal que interviene en el ensayo).
- En la medida de lo posible, la precisión se calcula mediante una serie de análisis durante un amplio período de tiempo para permitir la variación natural de todos los factores de impacto.

En la práctica, suele ser necesario y conveniente combinar ambos tipos. Por lo tanto, un modelo de componentes de la varianza ofrece la posibilidad de abarcar diversos componentes de la incertidumbre general dentro de un experimento de validación, incluido un plan de muestreo aleatorio (16).

Combinación de la precisión de repetibilidad de todas las etapas del análisis

Los componentes de incertidumbre asociados con N posibles fuentes de incertidumbre se determinan, se cuantifican como desviaciones típicas, u_i , se multiplican por los coeficientes de sensibilidad, c_i , y se combinan (GUM 5.1.3):

$$u = \sqrt{\sum_{i=1}^N c_i \cdot u_i^2}$$

Nota: En el caso de que los distintos componentes no sean independientes desde el punto de vista estadístico, deberán añadirse los factores de correlación correspondientes.

Las fuentes son, por ejemplo:

- sustancias normalizadas (incertidumbre o pureza certificada);

- la variabilidad física o química (extracción, derivación y estequiometría);
- la aplicación de dispositivos de medición para la preparación de las muestras de ensayo (balanzas, pipetas, termómetros, etc.);
- la aplicación de instrumentos de análisis (estabilidad, calibración, contaminación, etc.);
- diferente experiencia del personal.

El procedimiento empieza con la reflexión crítica sobre la fórmula del mensurando; es decir, la relación entre el resultado y los valores introducidos. Debe verificarse la relevancia de la incertidumbre en todos los parámetros.

Así, por ejemplo, la incertidumbre de la preparación de la muestra se separa en las incertidumbres de los distintos pasos (el pesaje, la homogeneización, el secado, la extracción, la dilución, etc.) que deben combinarse.

La incertidumbre del propio pesaje, por ejemplo, se calcula a partir de las contribuciones por separado de la calibración y la rastreabilidad (incluida la incertidumbre certificada de los pesos) y la incertidumbre de la lectura (analógica/pantalla digital).

Obviamente, la estimación de este tipo es un tema demasiado complejo para que se pueda describir detalladamente en el presente documento. Para más información al respecto, conviene remitirse a JCGM 100:2008: *Evaluation of measurement data. Guide to the expression of uncertainty in measurement* (GUM) (Guía para la representación de la incertidumbre en las mediciones) y EURACHEM/CITAC *Guide CG 4: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement* (Guía para cuantificar la incertidumbre en la medición analítica).

Precisión estimada por una serie de análisis

De acuerdo con la norma ISO 5725-3, la precisión estimada en un laboratorio es la denominada medición de la precisión intermedia, que suele ser menor que la desviación típica de reproducibilidad basada en la validación del método entre laboratorios y, por consiguiente, es más adecuada para el laboratorio individual. Esta condición intermedia de precisión de la medición incluye el mismo procedimiento de medición, la misma ubicación y la repetición de mediciones en objetos iguales o similares durante un amplio período de tiempo, pero también puede incluir otras condiciones relacionadas con cambios como calibraciones, calibradores, operadores y sistemas de medición nuevos.

En la estimación de la precisión se deberían tomar en consideración todas las partes del análisis que intervendrían en el caso de que se efectuara una correspondiente validación entre laboratorios de un método normalizado. Esto comprende como mínimo los procedimientos de extracción, derivación y digestión, que podrían conducir a la variación de la recuperación. El proceso completo de medición también incluye la calibración y la rastreabilidad.

Una muestra de ensayo estándar que contenga una cantidad adecuada de analito (por ejemplo, homogeneizado y secado o procesado para garantizar la estabilidad de la matriz de los analitos) podría analizarse varias veces durante un período de tiempo, utilizando en la medida de lo posible distintos analistas y equipos (por ejemplo, los resultados de mediciones sobre muestras de control de la calidad), con lo que se verificarían las condiciones de reproducibilidad en un solo laboratorio (EURACHEM 7.7.2) o las condiciones intermedias de precisión.

La desviación típica intermedia relativa, cv_{int} , estimada mediante la utilización de los siguientes procedimientos, como los correspondientes ensayos en colaboración, no abarca los efectos de la preparación de la muestra y la heterogeneidad de la submuestra. A fin de tomar en consideración los componentes de incertidumbre, estos deberían combinarse con cv_{int} tal como se especifica en los procedimientos expuestos en el apartado 2.1.

Para la determinación y la estimación de la incertidumbre del sesgo, deben aplicarse los métodos descritos en el procedimiento del apartado 2.1.2.

En el caso de que la incertidumbre pueda depender de los niveles de analito, los experimentos de precisión deberían llevarse a cabo en distintos niveles, incluido el nivel que sea pertinente para la evaluación de la conformidad. La significación de la influencia podría verificarse mediante la prueba F o el test de Cochran para determinar la homogeneidad de las varianzas de diferentes experimentos sobre distintos niveles del analito.

Finalmente, debería tomarse en consideración la incertidumbre de los patrones de calibración (que naturalmente podría ser mucho mayor que la incertidumbre certificada del material de referencia) o de los materiales de referencia (que son insignificantes en la mayoría de los casos).

Método de las normas ISO 5725-2 e ISO 5725-3

Un enfoque adecuado compatible con la norma podría consistir en aplicar en la máxima medida posible el procedimiento indicado en las normas ISO 5725-2 e ISO 5725-3. La desviación típica de la reproducibilidad, s_R , de la validación de un método entre laboratorios se obtiene mediante la combinación de la desviación típica de la repetibilidad media, s_r , de todos los laboratorios con la desviación típica entre laboratorios, s_L .

Una muestra de ensayo estándar (homogeneizada y seca) se analiza durante un período de n días distintos (con una nueva extracción/digestión y recalibración). Cada día, un número k de réplicas del extracto o residuo de digestión microbiana se mide con los resultados $x_{j=1\dots k}$ en condiciones de repetibilidad (medición dentro de un plazo breve de tiempo, con instrumentos y calibración idénticos utilizados por el mismo operador) y se calculan los siguientes parámetros:

- Cada día i : A partir de los k resultados replicados, $x_{j=1\dots k}$, se calcula el valor medio, \bar{x}_i , y la desviación típica de la repetibilidad, s_{ri} :

$$\bar{x}_i = \frac{1}{k} \sum_{j=1}^k x_j$$

$$s_{ri} = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^k (x_j - \bar{x}_i)^2}{k - 1}}$$

- A partir de las desviaciones típicas de la repetibilidad durante los distintos días, $s_{ri=1\dots n}$, se calcula la desviación típica de la repetibilidad media, $s_{r\text{media}}$:

$$s_{r\text{media}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n s_{ri}^2}{n}}$$

- Se calcula la desviación típica “entre días”, s_d , de los valores medios, $\bar{x}_{i=1\dots n}$, correspondientes a los distintos días:

$$s_d = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\bar{x}_i - \bar{\bar{x}})^2}{n - 1}}$$

siendo el valor medio total $\bar{\bar{x}} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \bar{x}_i$

- De acuerdo con la norma ISO 5725-3, la desviación típica intermedia se determina mediante:

$$s_{int} = \sqrt{s_{r\text{media}}^2 + s_d^2}$$

Finalmente, la desviación típica intermedia relativa se determina mediante:

$$cv_{int} = \frac{S_{int}}{\bar{x}}$$

Método de duplicación de ensayos

Como alternativa al método anteriormente mencionado de las normas ISO 5725-2 e ISO 5725-3, la variación interserial general puede calcularse con un número n de ensayos duplicados (muestras homogeneizadas, cada una dividida en dos muestras de ensayo, que se someten a un procedimiento completo de extracción, digestión y determinación incluida la recalibración) (EURACHEM 7.7.2 y A4.4).

Para cada ensayo duplicado, i , se calculan las diferencias relativas, $\delta_i \text{ rel}$, y la desviación típica de las diferencias relativas, $s_{\delta \text{rel}}$:

$$\delta_{i \text{rel}} = \frac{\delta_i}{\bar{x}_i}$$

$$\text{siendo} \quad \delta_i = x_{i,1} - x_{i,2} \quad \text{y} \quad \bar{x}_i = \frac{x_{i,1} + x_{i,2}}{2}$$

$$s_{\delta \text{rel}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\delta_{i \text{rel}} - \bar{\delta}_{\text{rel}})^2}{n-1}}$$

$$\text{siendo} \quad \bar{\delta}_{\text{rel}} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \delta_{i \text{rel}}$$

- Finalmente, esta desviación típica se divide entre $\sqrt{2}$ para corregir una desviación típica para diferencias entre pares con respecto a la incertidumbre típica para los valores únicos, lo que permite obtener la incertidumbre típica intermedia relativa:

$$cv_{int} = \frac{s_{\delta \text{rel}}}{\sqrt{2}}$$

Tipo IV:

Métodos especiales (métodos provisionales)

En la mayoría de los casos, los métodos especiales se basan en procedimientos normalizados o consolidados validados por un solo laboratorio. Estos métodos se amplían de forma significativa (por ejemplo, a otros analitos o matrices) y generalmente no exigirán una revalidación completa, pero resulta muy recomendable aplicar el procedimiento descrito en el primer párrafo del apartado 4.2 sobre procedimientos de la norma ISO 5725. Se ofrece más información sobre la evaluación de la incertidumbre de la medición en el caso de los métodos especiales en *EURACHEM Guide* (EURACHEM 7.10). Con el fin de obtener un poder estadístico aceptable, debe replicarse el ensayo (incluidas todas las partes pertinentes del método) el mayor número de ocasiones que resulte posible desde un punto de vista práctico. La comparación de la desviación típica relativa resultante con la incertidumbre típica relativa del método básico proporciona información acerca de la equivalencia en la precisión del método especial. En caso necesario, debería notificarse la incertidumbre del método básico.

Bibliografía de referencia

1. L. Kelvin, "Electrical Units of Measurement," a Lecture Given on 3 May 1883, Published in the Book "Popular Lectures and Addresses, Volume 1," 1891.

2. International vocabulary of metrology — Basic and general concepts and associated terms (VIM), JCGM 200:2012.
3. Commission, European, [ed.]. Poul-Erik Hansen, Gert Roebben, Introductory Guide to Nanometrology. 2010. ISBN: 978-0-9566809-1-4.
4. Estimation of measurement uncertainty in chemical analysis - Sisu@UT, available at <https://sisu.ut.ee/measurement/uncertainty>.
5. EURACHEM/CITAC Guide on the Use of uncertainty information in compliance assessment EURACHEM, 2007. This is available as a free download from <http://www.eurachem.org/>.
6. ISO/IEC 17025:2005 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.
7. Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM), JCGM 100:2008.
8. S L R Ellison and A Williams (Eds). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third edition, (2012).
9. Eurolab technical Report No. 1/2007. Measurement Uncertainty Revisited: Alternative Approaches to Uncertainty Evaluation. Available as a free download from www.eurolab.org.
10. Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories. B. Magnusson, T. Näykki, H. Hovind, M. Krysell. Nordtest technical report 537, ed. 3. Nordtest, 2011.
11. ISO 2859-1:1999 + Cor. 1:2001 + Amd.1:2011 Sampling procedures for inspection by attributes -- Part 1: Sampling schemes indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection.
12. ISO 3951-2:2010 Sampling procedures for inspection by variables -- Part 2: General specification for single sampling plans indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection of independent quality characteristics, revised 2013 as ISO 3951.
13. ISO 10725:2000: Acceptance sampling plans and procedures for the inspection of bulk materials.
14. Introductory course on measurement uncertainty available on <https://sisu.ut.ee/measurement/uncertainty>.
15. Jülicher et al., Analyst, 1998, 123, S. 173-179.
16. Jülicher et al., Analyst, 1999, 124, 537-545.
17. ISO STANDARD 13528:2015 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.
18. M H Ramsey and S L R Ellison (eds.) Eurachem/EUROLAB/ CITAC/Nordtest/AMC Guide: Measurement uncertainty arising from sampling: a guide to methods and approaches Eurachem (2007).
19. Evaluation of measurement data — Supplement 1 to the “Guide to the expression of uncertainty in measurement” — Propagation of distributions using a Monte Carlo method, JCGM 101:2008.
20. ISO 5725-1:1994 (trueness and precision) of measurement methods and results -- P: General principles and definitionsart 1. ISO 5725-1:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -- Part 1: General principles and definitions.
21. ISO 5725-2:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -- Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method.
22. ISO 5725-3:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 3: Intermediate measures of the precision of a standard measurement method.
23. ISO 5725-6:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 6: Use in practice of accuracy values.
24. ISO 21748:2010 (revised by ISO 21748:2017), “Guidance for the Use of Repeatability, Reproducibility and Trueness estimates in Measurement Uncertainty Estimation”, ISO, Geneva (2010).
25. IUPAC/ISO/AOAC International Harmonized Guideline (7) (Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies. Pure &Appl. Chem., Vol. 67, No. 2, pp. 331-343, 1995).
26. Guidelines for Collaborative Study Procedures To Validate Characteristics of a Method of Analysis, AOAC Official Methods Program, J. AOAC Int. 78(5), 143A–160A(1995).
27. ISO 5725-1:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -- Part 1: General principles and definitions.
28. ISO STANDARD 13528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.
29. Eurachem/Citac Guide „Quantifying uncertainty in analytical measurement“.
30. ISO STANDARD 13528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.
31. Analytical Methods Committee of the Royal Society of Chemistry “Uncertainty of Measurement - Implications of its use in Analytical Science”, Analyst, 1995, 120 (9), 2303-2308.

32. NIST Technical note 1297 (1994 Edition): "Guidelines for Evaluating and Expressing the Uncertainty of NIST Measurement Results".
33. NMKL Procedure No. 5, 2nd edition (2003): "Estimation and Expression of Measurement Uncertainty in Chemical Analysis".
34. UKAS (United Kingdom Accreditation Service) 2000 The Expression of Uncertainty in Testing Edition 1, UKAS Publication ref: LAB 12.
35. "Precision of Test Methods", Geneva, 1994, ISO 5725, Previous editions were issued in 1981 and 1986. (not adopted by Codex).
36. "Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies", ed. W. Horwitz, Pure Appl. Chem., 1995, 67, 33 1-343 (adopted by Codex).
37. European Commission Decision 2002/657/EC implementing directive 96/23/EC Concerning the Performance of Analytical Methods and the Interpretation of Results, Off J Eur Comm, L22 1 (2002) 8-36.
38. Validation of Chemical Analytical Methods. NMKL Procedure No 4, 4th Version, 2010.
39. Eurolab Technical Report No 1/2007 Available at <http://www.eurolab.org/>.
40. Menditto, et al Accred. Qual. Assur. 2007, 12, 45.

LISTA DE PARTICIPANTES

<u>Alemania</u> Katrin Franks Chair of EWG BVL	<u>Argentina</u> Gabriela Catalani Ministerio de Agroindustria
<u>Australia</u> Karina Budd Department of Agriculture and Water Resources Kate Slater Department of Agriculture and Water Resources Richard Coghlan National Measurement Institute	<u>Brasil</u> Carolina Araújo Vieira Brazilian Health Regulatory Agency Ligia Lindner Schreiner
<u>Bulgaria</u> Ivelin Rizov Ministry of Agriculture, Food and Forestry	<u>Canadá</u> Barbara Lee Health Canada Thea Rawn Health Canada
<u>Chile</u> Catherine Caceres Instituto Salud Publica de Chile	<u>China</u> Stephen Chung Wai-Cheung Centre for Food Safety
<u>Colombia</u> Myriam Rivera Rico Invima Colombia País Miembro Codex	<u>Ecuador</u> Víctor Hugo Almeida Arteaga Ministerio de Salud Pública del Ecuador
<u>Egipto</u> Mariam Barsoum Onsy Egyptian Organization for Standardization & Qyuali	<u>Francia</u> Bertrand Lombard ANSES Concordet Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
<u>India</u> Anoop A Krishnan Export Inspection Agency-Kochi Laboratory Krishna Kumar Sharma Indian Agricultural Research Institute Sunil Bakshi	<u>Irán</u> Samaneh Eghtedari ISIRI
<u>Irlanda</u> Ita Kinahan The State Laboratory	<u>Japón</u> Hidetaka Kobayashi Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries Takahiro Watanabe National Institute of Health Sciences Yukiko Yamada Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries
<u>Kazajstán</u> Zhanar Tolysbayeva The Ministry of Healthcare	<u>Malasia</u> Nuurul Hidayah Sharipan Ministry of Health
<u>México</u> Emmanuel Hernández Galván Tania Daniela Fosado Soriano Secretaría de Economía	<u>Noruega</u> Stig Valdersnes Institute of Marine Research

<u>Países Bajos</u> Henk van der Schee NVWA Yannick Weesepeel RIKILT - Wageningen University and Research	<u>Polonia</u> Magdalena Kowalska
<u>Reino Unido</u> Chelvi Leonard Agencia de Normas Alimentarias.	<u>República de Corea</u> Chaehyung Kim Ministry of Food and Drug Safety
<u>República Dominicana</u> Fátima del Rosario Cabrera Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social	<u>Sudáfrica</u> Ephraim Moruke Department of Agriculture, Forestry and Fisheries
<u>Suiza</u> Erik Konings Nestec Ltd. Gerard Gremaud Swiss Federal Food Safety and Veterinary Office	<u>Tailandia</u> Chanchai Jaengsawang Department of Medical Sciences Rungrassamee Mahakhaphong ACFS
<u>Túnez</u> Samiha Toumi Unit of Pharmacy and Medicines (UPM), Ministry of Health	<u>Uruguay</u> Laura Flores Laboratorio Tecnológico del Uruguay (LATU)
<u>Estados Unidos de América</u> Greg Noonan US FDA	<u>AACCI</u> Terry C Nelsen
<u>International Dairy Federation</u> Aurélie Dubois Jaap Evers	<u>International Fruit & Vegetable Juice Association</u> John Collins