



Tema 6 del programa

CX/MAS 19/40/6

Marzo de 2019

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS COMITÉ DEL CODEX SOBRE MÉTODOS DE ANÁLISIS Y TOMA DE MUESTRAS

40.^a reunión

Budapest (Hungría), 27-31 de mayo de 2019

REVISIÓN DE LAS DIRECTRICES SOBRE LA INCERTIDUMBRE EN LA MEDICIÓN (CXG 54-2004)

(Preparada por el Grupo de trabajo por medios electrónicos liderado por Alemania)

Los miembros del Codex y los observadores que deseen presentar comentarios sobre este proyecto deben hacerlo según lo indicado en la carta circular CL 2019/16-MAS disponible en la página web del Codex/Cartas circulares:

<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/resources/circular-letters/en/>.

Propuesta para un trabajo nuevo

1. El Comité del Codex sobre Métodos de Análisis y Toma de Muestras (CCMAS), en su 39.^a reunión (2018) (CCMAS39), acordó iniciar un trabajo nuevo sobre la revisión de las Directrices sobre la incertidumbre en la medición (CXG 54-2004) y acordó que un Grupo de trabajo por medios electrónicos (GTe) dirigido por Alemania revisaría las Directrices.¹
2. El nuevo trabajo fue aprobado por la CAC41 (julio de 2018).²
3. Este documento 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

4. 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 de determinadas muestras analíticas referentes a los 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 incertidumbre de la medición, qué tipo de influencia tendrá la misma en la toma de decisiones y su función en la evaluación de la conformidad de determinada muestra analítica.
5. En la 39.^a reunión del CCMAS hubo acuerdo general en que las directrices necesitaban una revisión para mejorar y aclarar el contenido. Las directrices no deben cubrir la manera en que la incertidumbre de la medición influiría en el proceso de toma de decisiones relativas a la evaluación de la conformidad. Se expresó la opinión de que la evaluación de la conformidad y el uso de la incertidumbre de los resultados analíticos deben ser responsabilidad de los gobiernos nacionales o de los acuerdos entre socios comerciales. También se observó que este aspecto no estaba cubierto por el actual CXG 54-2004 y que los *Principios para el uso del muestreo y el análisis en el comercio internacional de alimentos* (CXG 83-2013) indican que «El país exportador y el país importador deberán acordar en la manera en que la incertidumbre de la medición analítica sería tenida en cuenta a la hora de evaluar la conformidad de una medición frente a un límite legal».
6. El CCMAS reconoció que a efectos de las directrices, la incertidumbre de la medición sólo incluye muestras de laboratorio y se refiere exclusivamente a la incertidumbre de los resultados de pruebas analíticas de laboratorio, incluyendo el muestreo parcial. La incertidumbre de la medición relacionada con el muestreo será cubierta por el trabajo acerca de la revisión de las *Directrices generales sobre muestreo* (CXG 50 - 2004).

¹ REP18/MAS, párr. 61 y Apéndice IV

² REP18/CAC, párr. 66 y Apéndice VI

7. El Comité acordó que el documento CXG 54-2004 revisado cubre aspectos generales sobre la incertidumbre en la medición e ilustra, sin recomendación, con respecto a la evaluación del lote:

- (i) el uso de la incertidumbre de la medición en la interpretación de los resultados de medición.
- (ii) la relación entre la incertidumbre de la medición y (determinados) planes de muestreo.

8. Se señaló además que apoyaría la revisión de CXG 54-2004 un documento de información que contenga ejemplos. El objetivo original era hacer que las Directrices siguieran siendo lo más sencillas posible. Si se añade una gran cantidad de textos y ejemplos de cómo calcular la incertidumbre de la medición en diversas situaciones, se sobrecargarían las Directrices revisadas y ello podría contradecir el objetivo original.

9. Podría debatirse si el CXG 54-2004 debería ampliarse para que tenga un uso práctico y proporcione algo más que aspectos generales sobre la incertidumbre de la medición, tal como se hizo con 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 incertidumbre de la medición en los análisis de plaguicidas. En cualquier caso, se acordó evitar toda clase de solapamiento con el CXG 59-2006.

EL TRABAJO DEL GTE

10. Se constituyó el GTe presidido por Alemania para desarrollar, trabajando en inglés, el anteproyecto de las Directrices revisadas a fin de someterlo a la consideración del CCMAS40.

11. Alemania invitó oficialmente a los miembros y observadores a participar en el GTe en torno a la «Revisión de las Directrices sobre la incertidumbre de la medición» (CCMAS-GL-mu) a través de una plataforma electrónica, suministrada por la Secretaría del Codex. La invitación se envió en julio de 2018. El GTe estaba integrado por 43 miembros. La lista de participantes se detalla en el Apéndice III.

12. En noviembre de 2018 se preparó los documentos y se los facilitó mediante la plataforma electrónica, y se solicitó las observaciones de los miembros del GTe.

Aspectos principales cubiertos en el CXG 54-2004 revisado

13. Los aspectos principales a ser cubiertos en la revisión de CXG 54-2004 y en el documento de información que sirve de apoyo a la misma son los siguientes:

- Un documento CXG 54-2004 actualizado, que sea exhaustivo, fácil de utilizar y comprender por parte de los comités de productos del Codex. Incluye una combinación priorizada de mejoras generales y técnicas.
- Trata aspectos generales de la incertidumbre de la medición.
- La incertidumbre de la medición comprende solo muestras de laboratorio y atañe exclusivamente a la incertidumbre de los resultados de las muestras de ensayos de laboratorio, incluido el submuestreo.
- Para una mejor comprensión, se ha agregado una parte adicional sobre la definición de «mensurando», «error de medición», «exactitud», «precisión», «exactitud» e «incertidumbre de la medición».
- Ilustra el uso de la incertidumbre de la medición en la interpretación de los resultados de medición.
- Ilustra la relación entre la incertidumbre de la medición y (determinados) planes de muestreo.
- Un documento de información separado contiene ejemplos que apoyan el CXG 54-2004.

Resumen de las principales modificaciones

14. Once (11) miembros³ formularon comentarios sobre el proyecto de las directrices CXG 54-2004.

15. En total se recibieron 186 comentarios; 63 comentarios técnicos (téc.), 55 comentarios editoriales (ed.) y el resto fueron comentarios generales (gen.) y sugerencias.

16. El presidente del GTe agradece expresamente a todos los miembros que formularon comentarios críticos sobre el proyecto del CXG 54-2004 y aportaron ideas y recomendaciones sustanciales y fundamentales que llevaron a la revisión completa del primer borrador. Todos los comentarios fueron tomados en consideración y se han incluido en el texto (Apéndice I) en la medida de lo posible, siempre que hayan sido correctos y calificados.

³ Australia, Brasil, Honduras, Irán, Japón, Países Bajos, Nueva Zelandia, Noruega, Suiza, Reino Unido y la Oficina Internacional de Pesas y Medidas (BIPM)

- El primer proyecto de CXG 54-2004 enviado en noviembre de 2018 se ha vuelto a diseñar por completo.
- Se volvió a formular la Introducción y el Ámbito de aplicación, y se modificó el contenido.
- Se eliminó el capítulo de «Uso de las Directrices».
- Se eliminó el capítulo de «Definiciones»; se ha redactado una versión modificada que hace referencia a las normas o directrices de la ISO respectivas o, para hacer una referencia conveniente, se ha incluido en el borrador mismo en los casos en que los autores opinaron que los términos son muy importantes o críticos en el contexto del borrador.
- Se ha eliminado la mayoría de las cifras porque podrían haber sido desorientadoras, irrelevantes o incorrectas; se mantuvo una cifra.
- Se ha incluido un capítulo titulado «Consideraciones generales» que trata los aspectos principales de la incertidumbre de la medición.
- El término «Fuentes de incertidumbre» se ha reformulado como «Componentes de incertidumbre».
- Se revisó el capítulo de «Procedimientos para estimar la incertidumbre en la medición».
- Se ha revisado el capítulo de «El uso de resultados analíticos: planes de muestreo...»; se ha enfatizado que estas directrices y en particular este capítulo no tratan la evaluación de la conformidad, sino que enfatizan exclusivamente que la incertidumbre de la medición tiene un efecto en la interpretación del resultado y que los socios comerciales involucrados deben acordar cómo tomar esto en cuenta.
- Los ejemplos se han corregido en parte de acuerdo con los comentarios.
- Se ha eliminado un ejemplo relacionado con el muestreo de atributos.
- Los dos ejemplos restantes están sombreados en amarillo para indicar que se debe tomar una decisión sobre si deben incluirse en el borrador.
- Se ha revisado la «Bibliografía».

Resumen de las modificaciones principales para el documento de información:

17. El documento de información (Apéndice II) no se ha editado más después de la primera ronda de comentarios. El borrador del documento CXG 54-2004 se ha revisado a fondo después de la primera ronda de comentarios, en la que se gestionó 186 comentarios, por lo que el contenido ha cambiado considerablemente. Por un lado, este proceso ha consumido mucho tiempo y, por otro lado, hay que adaptar el documento de información a los cambios realizados en el borrador del documento CXG 54-2004. Por lo tanto, primero debe discutirse si el documento CXG 54-2004 puede ser aceptado en su forma actual antes de que se realice un trabajo adicional en el documento de información.

Resumen y conclusiones

18. El objetivo del nuevo trabajo propuesto es revisar y enmendar más el documento CXG 54-2004, Directrices sobre la incertidumbre de la medición. Este se ha originado por la preocupación de que la incertidumbre de la medición de los resultados de las pruebas analíticas ejerce un impacto en la toma de decisiones y en la evaluación de la conformidad.

19. La asignación de trabajo actual (REP18/MAS) acordó que la incertidumbre de la medición se ocupa de muestras de laboratorio. El borrador de las directrices no se refiere a la incertidumbre que se deriva del muestreo y la homogeneidad del lote.

20. El borrador no da instrucciones sobre la evaluación de la conformidad. Proporciona explicaciones sobre cómo la incertidumbre de la medición podría influir en la interpretación de un resultado y referirse a los socios comerciales involucrados en relación con la evaluación de la conformidad.

Otros puntos para discusión

21. Los siguientes puntos podrían ser discutidos:

- ¿Deberían los dos ejemplos sobre muestreo de aceptación formar parte de las Directrices?
- ¿Debería la Figura 1 (antigua Figura 5) ser parte de las Directrices?
- Durante la revisión del primer proyecto, se hizo cada vez más obvio lo complejo que es el proceso de toma de decisiones. Además, la norma ISO 17025 confiere gran importancia al proceso de toma de decisiones. Requiere que las reglas de decisión aplicadas en la evaluación de la conformidad se

basen en la incertidumbre de la medición y el muestreo. Por lo tanto, podría ser razonable pensar en unas directrices que explicasen las diversas normas ISO, las guías y publicaciones.

- Habría que considerar si una versión adaptada de GL 59, capítulo 4 pudiera incluirse en el documento GL 54.

Recomendaciones

Se invita al Comité a:

- examinar el anteproyecto de las directrices tal como se presenta en el Apéndice I; y
- estudiar más a fondo los puntos planteados en el párrafo 21 anterior.

APÉNDICE I**PROYECTO DE REVISIÓN DE LAS DIRECTRICES SOBRE LA INCERTIDUMBRE EN LA MEDICIÓN (CXG 54 - 2004)**

(para recabar comentarios en el trámite 3 a través de la carta circular CL 2019/16-MAS)

Introducción

1. Los resultados de las mediciones analíticas en el control de alimentos se utilizan para evaluar si los productos alimenticios cumplen con las especificaciones relevantes. La precisión de los resultados de la medición se ve afectada por varios componentes de error, y es importante asegurarse de que estos errores se tengan debidamente en cuenta en la evaluación de la conformidad. Dado que se desconoce el valor verdadero de la cantidad que se mide, los errores no se pueden conocer con exactitud. Por lo tanto, el enfoque se desplaza a una evaluación de la incertidumbre asociada con un resultado de medición. Todos los resultados de medición tienen una incertidumbre asociada; la no estimación de la incertidumbre de medición no significa que no haya incertidumbre. En consecuencia, la incertidumbre de la medición es de suma importancia en las pruebas de cumplimiento normativo y posterior toma de decisiones. Cabe señalar que en estas Directrices no se incluye la incertidumbre en el muestreo.

2. La Comisión del Codex Alimentarius ha desarrollado 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). Estas recomiendan que los laboratorios que participan en el control de alimentos para importación o exportación adopten los criterios generales establecidos en ISO/IEC 17025 (ISO, 2017). Esta norma requiere que, cuando sea necesario para la interpretación de los resultados de la prueba, y donde sea aplicable, la incertidumbre de la medición se incluya en el informe de la prueba. La norma ISO/IEC 17025 también requiere que la incertidumbre de la medición y su nivel de confianza se pongan a disposición del usuario (cliente) de los resultados, previa solicitud. Además, se requiere que las reglas de decisión aplicadas en la evaluación de conformidad se basen en la incertidumbre de la medición y el muestreo. El uso de la incertidumbre de la medición en el establecimiento de las reglas de decisión debe documentarse. En resumen, la norma ISO/IEC 17025 exige que se proporcione información sobre la incertidumbre de la medición en los informes de las pruebas en la medida en que sea relevante para la validez o la aplicación de los resultados de la prueba, en respuesta a la solicitud del cliente, o cuando la incertidumbre afecte el cumplimiento de un límite de especificación.

Ámbito de aplicación

3. Estas Directrices cubren los aspectos generales de la incertidumbre en la medición para el análisis cuantitativo, proporcionan definiciones de la incertidumbre de la medición y de la terminología relacionada, y aclaran el rol de la incertidumbre de la medición en la interpretación de los resultados de las pruebas y la relación entre la incertidumbre de la medición y los planes de muestreo. Estas directrices no abordan el componente de incertidumbre asociado con el muestreo y se centran en las contribuciones de incertidumbre que surgen en relación con la obtención de una muestra de prueba a partir de la muestra de laboratorio, tomando una porción de prueba de una muestra de prueba (es decir, los errores debidos a la heterogeneidad¹ entre las porciones de prueba) y el análisis de una porción de prueba en el laboratorio.

4. Si bien el papel del análisis químico en el control de los alimentos a menudo implica resultados *cuantitativos* de mediciones analíticas, los *resultados cualitativos* también son relevantes. Para la estimación de la incertidumbre de la medición asociada con los resultados cualitativos, se debe aplicar un enfoque diferente al de los resultados cuantitativos, por ejemplo [3].

Requisitos previos

5. Los laboratorios que realizan mediciones en el análisis químico deben contar con procedimientos efectivos de control de calidad (personal debidamente capacitado, mantenimiento de equipos, calibración de equipos, materiales de referencia y estándares, documentación, participación en pruebas de competencia, tablas de control de calidad, etc.), que pueden utilizarse para la evaluación de la incertidumbre de la medición. Además, se recomienda tener conocimientos suficientes en materia de estadísticas, ya sea por un personal calificado o por

¹ La heterogeneidad entre las porciones de prueba incluye el Error de Muestreo Fundamental, también llamado Variabilidad Fundamental, es decir, la variabilidad entre las porciones de prueba que permanece incluso con el mejor nivel de homogeneización posible. La variabilidad fundamental tiene un efecto dominante sobre la variabilidad total cuando el «compuesto objetivo» se encuentra predominantemente en una fracción específica de las partículas (hay un número bajo de partículas con concentraciones relativamente altas del compuesto objetivo). La variabilidad fundamental se puede reducir aumentando la masa de las porciones de prueba.

consultores externos, para garantizar que los métodos estadísticos, las fórmulas matemáticas y las reglas de decisión se apliquen correctamente, y que se cumplan los criterios respecto de los riesgos de los productores y consumidores. Se pueden encontrar ejemplos y explicaciones de las reglas de decisión en ISO 10576 [4] y JCGM 106: 2012 [5].

Términos y definiciones

6. A los fines de estas directrices, se aplican los términos y definiciones de los siguientes documentos.
7. Directrices sobre la terminología analítica (CXG 72-2009)

JCGM 200:2012 Vocabulario Internacional de Metrología. Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados (VIM)

ISO 3534-1:2006 Estadísticas – Vocabulario y símbolos – Parte 1: Términos utilizados en probabilidades y estadística general

ISO 3534-2:2006 Estadísticas – Vocabulario y símbolos – Parte 2: Estadísticas aplicadas

ISO 2859-1:2014 Procedimientos de muestreo para la inspección por atributos – Parte 1: Planes de muestreo para las inspecciones lote por lote, tabulados según el límite de calidad de aceptación

ISO 3951-1:2016 Procedimientos de muestreo para la inspección por variables – Parte 1: Especificación general para los planes de muestreo simples tabulados según el límite de calidad de aceptación para la inspección lote por lote de características de calidad independientes

ISO 6498:2012 Alimentos para animales -- Directrices para la preparación de muestras ISO 10725:2000 Planes y procedimientos de muestreo de aceptación para la inspección de productos a granel

8. Para una referencia conveniente, se proporcionan a continuación las siguientes definiciones:

muestra de laboratorio

muestra preparada (del lote) para enviar al laboratorio y para inspección o prueba

muestra de prueba

submuestra o muestra preparada a partir de la muestra de laboratorio, de la cual se tomarán las porciones para las pruebas

porción de prueba

cantidad de material extraído de la muestra de prueba (o de la muestra de laboratorio si ambas son iguales)

[FUENTE: ISO 6498:2012]

inspección por variables

inspección realizada midiendo la magnitud de una característica de un artículo

[FUENTE: ISO 3951-1:2016]

lote

cantidad definida de algún producto, material o servicio, reunida

muestra

conjunto de uno o más artículos tomados de un lote con la intención de proporcionar información sobre el lote

ítem

lo que puede ser descrito y considerado individualmente

tamaño de la muestra

número de artículos en la muestra

plan de muestreo

combinación de tamaños de muestra a utilizar y criterios de aceptabilidad de lotes asociados

[FUENTE: ISO 2859-1:2014]

incremento de muestreo

cantidad de material a granel tomado en una acción por un dispositivo de muestreo

muestra compuesta

agregación de dos o más incrementos de muestreo tomados de un lote para la inspección del lote

[FUENTE: ISO 10725:2000]

Consideraciones generales

9. Cuando se realiza una medición, generalmente se asume que la cantidad que se mide tiene un «valor verdadero». Sin embargo, este valor verdadero es desconocido y, por lo tanto, solo está disponible como un valor de referencia o un valor verdadero convencional. Por esta razón, el error de medición no se puede estimar de manera confiable y el enfoque cambia a la evaluación de la incertidumbre de la medición. La incertidumbre de la medición se expresa como un intervalo dentro del cual los valores que pueden atribuirse razonablemente a la cantidad medida mienten. Se supone que se ha realizado correctamente toda corrección de sesgo necesaria. Dado que todos los resultados de medición están sujetos a error, se espera que los laboratorios estimen y, si es necesario, informen la incertidumbre de medición asociada con cada resultado.

10. Las mediciones se ven afectadas por muchas influencias, por ejemplo, los efectos que surgen en relación con los cambios de temperatura, presión, humedad o el juicio del analista. Estos errores pueden clasificarse como *sistemáticos* o *aleatorios*. El término *sesgo* se emplea a menudo para referirse a un error sistemático. Aun cuando todos los componentes de error *sistemáticos* pudieran evaluarse y corregirse, los resultados de la medición seguirían sujetos a errores aleatorios que no pueden corregirse, lo que lleva a cierto rango de incertidumbre. Un ejemplo de cómo se manifiesta un error aleatorio es la dispersión de los resultados de medición observados cuando las mediciones se realizan en un mismo laboratorio en condiciones casi idénticas, es decir, de repetibilidad. Los componentes individuales de la incertidumbre de medición deben identificarse y cuantificarse, especialmente la repetibilidad y el sesgo. Algunos de estos componentes pueden evaluarse a partir de la distribución estadística de una serie de resultados de medición y caracterizarse por desviaciones estándar. Los otros componentes, que también pueden caracterizarse por desviaciones estándar, se evalúan sobre la base de supuestos de distribución derivados de la experiencia u otra información. Todos los componentes de incertidumbre, incluidos los derivados de efectos sistemáticos, tales como la incertidumbre de las correcciones del sesgo y las normas de referencia, contribuyen a la dispersión.

11. Es importante señalar que el tiempo y los recursos financieros no permiten la evaluación y corrección de todos los errores de medición. Por esta razón, el foco radica en la identificación y evaluación de los componentes *principales* de la incertidumbre de la medición.

Componentes de incertidumbre

12. Al realizar una medición, es importante tener en cuenta todos los posibles componentes de incertidumbre que influirán en el resultado de la medición. Los componentes típicos de incertidumbre incluyen efectos asociados con el equipo instrumental, el analista, la matriz de la muestra, el método, la calibración, el tiempo y el ambiente. Estas fuentes pueden no ser independientes, en cuyo caso las correlaciones respectivas deben tenerse en cuenta en el presupuesto de la incertidumbre, es decir, en el cálculo de la incertidumbre total. Además, bajo ciertas circunstancias, el efecto asociado con un componente particular de incertidumbre puede cambiar con el tiempo y, como resultado, puede ser necesaria una nueva estimación de la incertidumbre de la medición. Para obtener más información sobre este tema, consulte la guía de EURACHEM [12].

Procedimientos para estimar la incertidumbre de la medición

13. Hay muchos procedimientos disponibles para estimar la incertidumbre de un resultado de medición, especialmente aquellos descritos en ISO [13] y EURACHEM [12]. Las directrices del Codex no recomiendan un enfoque particular para estimar la incertidumbre de la medición, pero es importante que cualquier enfoque que se use, sea científicamente aceptable². La elección del procedimiento adecuado depende del tipo de análisis, el método utilizado, el nivel requerido de confiabilidad y la urgencia de la solicitud de una estimación de la incertidumbre de la medición. En general, los procedimientos se basan en un enfoque «de abajo hacia arriba» o en un enfoque «de arriba hacia abajo»; este último utiliza datos de ensayos en colaboración, estudios de aptitud, estudios de validación o muestras de control de calidad intralaboratorio, o una combinación de dichos datos [14], [15].

14. Los enfoques más comunes para la evaluación de la incertidumbre de la medición son:

- Modelado (ISO GUM clásico)
 - Evaluación de abajo hacia arriba, componente por componente, según ISO GUM
- Validación en un solo laboratorio

² La expresión «científicamente aceptable» se usa aquí para denotar que el enfoque ha sido descrito previamente en una norma o directriz internacional o que, bajo el escrutinio de expertos, se acordará que el enfoque es apropiado.

- Enfoque de arriba hacia abajo, por ej. de acuerdo con Nordtest TR 537 [15], Eurachem [12] e ISO 21748 [20] (la incertidumbre de los resultados obtenidos con la utilización del mismo procedimiento en el mismo laboratorio, en condiciones que cambian, como se ha descrito anteriormente)
- Validación entre laboratorios
 - Enfoque descendente que emplea la desviación estándar de reproducibilidad (incertidumbre de los resultados obtenidos con la utilización del mismo procedimiento en diferentes laboratorios)
- Pruebas de aptitud (PT)
 - Enfoque descendente que utiliza la desviación estándar de la reproducibilidad deseada (incertidumbre de los resultados obtenidos al analizar las mismas muestras en diferentes laboratorios que utilizan diferentes procedimientos de pruebas analíticas)

15. Estos procedimientos no son equivalentes y pueden producir diferentes estimaciones de la incertidumbre de la medición. En el enfoque de arriba hacia abajo, la desviación estándar de reproducibilidad obtenida de los estudios realizados en colaboración se utiliza a menudo como una medida de la incertidumbre de la medición. Sin embargo, se debe tener en cuenta que, por lo general, el componente de incertidumbre de la falta de coincidencia de la matriz no se tiene en cuenta de manera adecuada en los estudios colaborativos clásicos [2]. Para superar esta deficiencia, se pueden utilizar diferentes matrices y niveles de concentración, dependiendo del alcance del método. En el caso de un estudio de validación de un solo laboratorio, la reproducibilidad interna se utiliza para estimar la incertidumbre y, por lo tanto, falta el sesgo de laboratorio, con la consecuencia de que la incertidumbre puede haber sido subestimada. Dependiendo del caso, esto se puede abordar por ejemplo estimando y corrigiendo el sesgo a través de un experimento de recuperación (con la incertidumbre de la corrección de la recuperación debidamente tenida en cuenta en la incertidumbre) o simulando el sesgo del laboratorio, variando los efectos que ejercen influencia, como los instrumentos analíticos, los analistas, el intervalo de tiempo, el equipo para la preparación de la muestra, etc. [2].

16. Además del hecho de que estos procedimientos pueden variar con respecto a los efectos de influencia incluidos, también suele haber una variación considerable debido a la variabilidad aleatoria de las cifras de desviación estándar (reproducibilidad interna, reproducibilidad, repetibilidad). Por lo tanto, se debe proporcionar tanto el enfoque elegido para estimar la incertidumbre de la medición (validación interna, prueba de anillo, de abajo hacia arriba, etc.) como el nivel estimado de confianza de la incertidumbre de la medición.

17. El Codex recomienda que los laboratorios que realizan pruebas de alimentos con métodos cuantitativos siempre deben evaluar la incertidumbre de la medición. En aquellos casos en los que no se puede realizar una evaluación rigurosa, la incertidumbre de la medición se debe estimar al menos sobre la base de los principios, la experiencia y la técnica de avanzada basada por ejemplo en resultados de laboratorios comparables, niveles de concentración, matrices, métodos analíticos o analitos.

18. Hay dos enfoques posibles para demostrar que un laboratorio es competente en la aplicación de un método validado:

a. el laboratorio utiliza un método de prueba interno validado, para el cual se han establecido límites con respecto a los valores de los principales componentes de la incertidumbre de la medición, junto con la manera exacta en la que deben calcularse las cantidades relevantes

b. el laboratorio utiliza un método oficial y/o estandarizado para el cual ya se han establecido las características de rendimiento, y verifica que puede realizar el método correctamente y que todas las influencias críticas están bajo control

19. La mayoría de los métodos utilizados en las pruebas de alimentos y recomendados en los documentos del Codex son métodos bien reconocidos que ya han sido validados de manera confiable. Siempre que se haya demostrado la competencia del laboratorio en la aplicación de un método validado siguiendo uno de los dos enfoques que se acaban de describir, se considera que la evaluación / estimación de la incertidumbre de la medición ya se ha realizado con éxito y se consideran los requisitos relacionados con la incertidumbre de la medición haber sido cumplido.

20. 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) requieren que los laboratorios involucrados en la importación y exportación de alimentos cumplan con los criterios generales establecidos en ISO/IEC 17025 [1]. La norma ISO/IEC 17025 (ISO/IEC 17025:2005 Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración (ISO/IEC 17025:2005 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories)) requiere que los laboratorios utilicen métodos validados; por lo tanto, por lo general es recomendable utilizar los datos del estudio de validación entre laboratorios o de un solo laboratorio en lugar de

otro enfoque como es el enfoque de abajo hacia arriba. En la Sección 7.6.2 de la guía Eurachem [12], se proporciona un procedimiento para evaluar la incertidumbre de la medición utilizando datos de estudios de colaboración. La guía Eurachem [12] también hace referencia a la norma ISO 21748 [20] como la fuente principal para la estimación de la incertidumbre sobre la base de «datos de estudios de colaboración adquiridos de conformidad con la norma ISO 5725».

El uso de la incertidumbre de la medición en el informe de los resultados de las pruebas

21. Por lo general, la incertidumbre de medición se formula en los informes como la incertidumbre de la medición expandida, U es decir, como la incertidumbre estándar u multiplicada por un factor de cobertura $k = 2$, que para una distribución normal (gaussiana) corresponde a una probabilidad de cobertura de aproximadamente el 95%.

22. Nota: Cuanto mayor sea la incertidumbre de la desviación estándar utilizada para calcular la incertidumbre de la medición, tanto menor será la probabilidad de cobertura de esta última. En tales casos puede ser sensato aumentar el factor de cobertura k tomando el factor correspondiente de la distribución t de Student [5].

El uso de la incertidumbre de la medición en la evaluación de la conformidad

23. El propósito de la evaluación de la conformidad es determinar si el valor verdadero de una muestra de laboratorio cumple con la especificación.

24. De acuerdo con la norma ISO/IEC 17025, se debe tener en cuenta la incertidumbre de la medición al decidir si una *muestra de laboratorio* cumple con una especificación sobre la base de un resultado analítico, con la excepción de los casos en que existe un peligro inmediato para la salud.

25. Sin embargo, la norma ISO/IEC 17025 no dice cómo se debe tener en cuenta esta información con respecto a la incertidumbre de la medición. Está claro que no es suficiente considerar la incertidumbre de la medición como un todo, pero es necesario considerar por separado el sesgo del método, el sesgo de laboratorio y la repetibilidad.

26. La influencia de la incertidumbre de la medición en la interpretación de los resultados se ilustra en el diagrama que figura a continuación. El diagrama muestra cómo se puede tener en cuenta la incertidumbre de la medición al interpretar el resultado analítico contra un límite legal. La decisión real de si la *muestra de laboratorio* cumple con las especificaciones o no depende de las reglas que las diferentes partes involucradas han acordado aplicar.

27. Los detalles de los métodos para la evaluación de la conformidad se pueden encontrar en:

- ISO10576 Métodos estadísticos: directrices para la evaluación de la conformidad con requisitos especificados

Esta norma describe un método desarrollado por Holst et al. basado en doble muestreo.

- JCGM106: 2012 Evaluación de datos de medición: el papel de la incertidumbre de la medición en la evaluación de la conformidad.

Esta guía describe un método basado en bandas de protección.

28. Existen otras técnicas, tales como:

- Números de aceptación fraccional para aseguramiento de calidad de lotes y gráficos de control
- K. Govindaraju & G. Jones
- Frontiers of Statistical Quality Control 11. Springer (1975) Sven Knoth & Wolfgang Schmid, Editors.

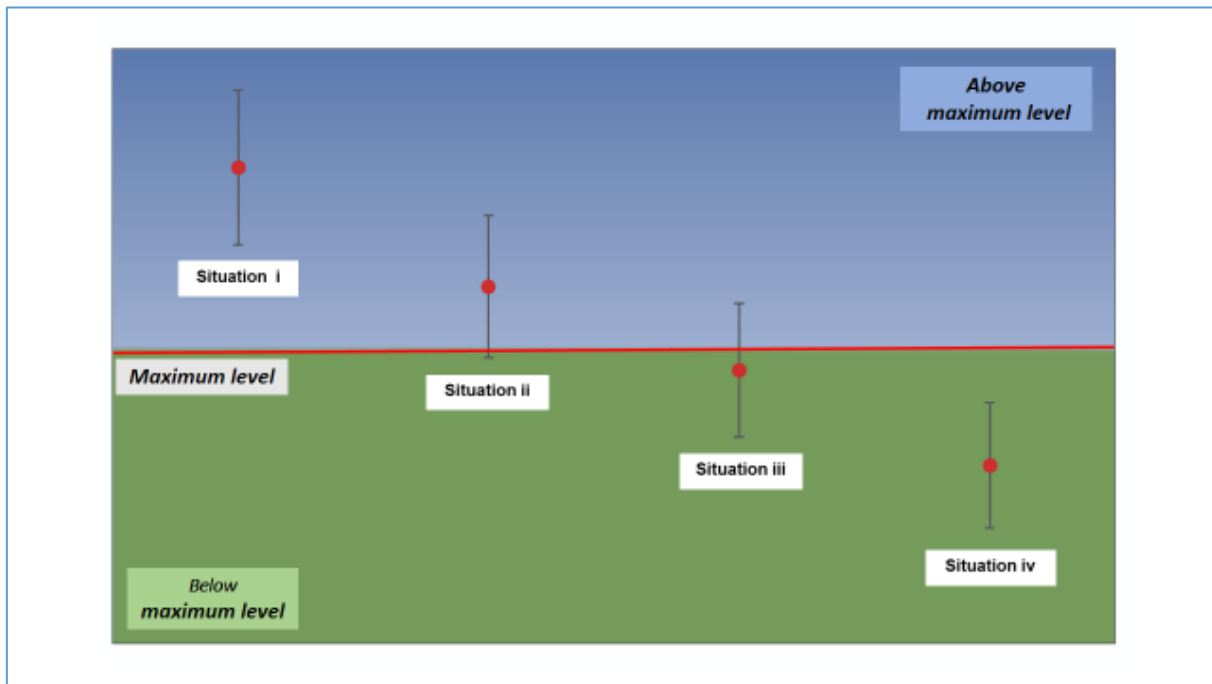


Figura 1: Teniendo en cuenta la incertidumbre ampliada de la medición en la comparación de los resultados de las pruebas con un nivel máximo. En cada situación, el punto rojo representa un resultado de prueba individual y la barra vertical representa el intervalo asociado de incertidumbre de la medición.

Situación i

El resultado analítico menos la incertidumbre de medición expandida excede el nivel máximo. La decisión es que está por encima de la especificación.

Situación ii

El resultado analítico supera el nivel máximo por menos que la incertidumbre de medición ampliada. La interpretación de este resultado y la decisión real dependen de los acuerdos existentes entre los socios comerciales.

Situación iii

El resultado analítico es menor que el nivel máximo por menos que la incertidumbre de medición ampliada. La interpretación de este resultado y la decisión real dependen de los acuerdos existentes entre los socios comerciales.

Situación iv

El resultado analítico es menor que el nivel máximo por más que la incertidumbre de medición ampliada. La decisión es que está por debajo de la especificación.

Nota: El intervalo de incertidumbre de medición utilizado en la Figura 1 y su comparación con el nivel máximo no está diseñado para el muestreo de aceptación o la evaluación de conformidad, sino para ilustrar la interpretación del resultado de la prueba analítica y su incertidumbre de medición con respecto al nivel máximo.

Nota: Es importante tener en cuenta que cada uno de los intervalos de incertidumbre de medición mostrados en la Figura 1 se obtiene de la desviación estándar de incertidumbre de la medición según se evalúa en el valor medido correspondiente. Si la incertidumbre de medición es proporcional al valor medido, una consecuencia posible es que el valor medido tenga que ser *considerablemente* más alto que el Nivel Máximo (denotado como ML en lo sucesivo) para que el límite inferior del intervalo de incertidumbre de medición asociado esté por encima de ML (*Situación i*). El siguiente ejemplo aclarará este punto. Si el intervalo de incertidumbre de la medición se obtiene a partir de un valor de desviación estándar de reproducibilidad relativa del 30%, entonces el valor medido tendría que estar por encima de 2,5 veces el ML para que el límite inferior del intervalo de incertidumbre se encuentre por encima del ML. (Esto deviene de $x - 2 \cdot u = 2,5 ML - 2 \cdot 0,3 \cdot 2,5 ML = ML$.) Un enfoque alternativo (véase por ejemplo [21]) consiste en evaluar la incertidumbre de la medición en el Nivel Máximo (ML), y considerar que la *Situación i* ocurre cuando el resultado de una prueba individual está por encima de $ML + 2 \cdot u_{ML}$, donde u_{ML} denota la desviación estándar que caracteriza la dispersión en el ML. Si, como se indicó anteriormente, el intervalo de incertidumbre de la medición se obtiene a partir de un valor de desviación estándar de reproducibilidad relativa del 30%, el resultado de la prueba solo estaría por encima de $(1 + 2 \cdot 0,3) \cdot ML = 1,6 \cdot ML$ (en lugar de $2,5 ML$) para que el límite inferior del intervalo de incertidumbre de medición asociado se encuentre por encima ML (*Situación i*).

Nota: Las implicaciones de las situaciones *ia iii* en el caso de las pruebas de cumplimiento de LMR se discuten con amplitud en las *Directrices sobre la estimación de la incertidumbre de los resultados* (CXG 59-2006). Si, como

en las situaciones *ii* y *iii*, no se puede concluir más allá de toda duda razonable (en relación con los riesgos para el consumidor y el productor involucrados) que se supera el LMR o que se ha obtenido un resultado de prueba conforme, la decisión dependerá de las prácticas nacionales y de los acuerdos existentes entre los socios comerciales, lo que puede tener un impacto considerable en la aceptación de los envíos comerciales. Esta pregunta se aborda en las directrices CXG 83-2013 «Principios para el uso del muestreo y el análisis en el comercio internacional de alimentos». Se afirma que «El país exportador y el país importador deberían llegar a un acuerdo sobre el modo en que se tiene en cuenta la incertidumbre de la medición analítica a la hora de evaluar la conformidad de una medición con respecto a un límite legal».

El uso de la incertidumbre de la medición en los planes de muestreo

29. En las *Directrices generales sobre muestreo* (CXG 50 - 2004), se afirma que «Los métodos de muestreo del Codex tienen la finalidad de garantizar el uso de procedimientos de muestreo justos y válidos cuando se analicen alimentos para comprobar si se ajustan o no a una determinada norma del Codex sobre productos». La determinación del tamaño de la muestra y el número de aceptación para la inspección por atributos, y del tamaño de la muestra y la aceptabilidad constante para la inspección por variables se basa en los procedimientos y los planes de muestreo proporcionados en las normas ISO y/o las directrices del Codex. Si bien la incertidumbre de la medición puede considerarse irrelevante para la inspección por atributos, debe tenerse en cuenta su impacto en la inspección por variables. En las normas ISO relevantes se supone que la incertidumbre de la medición es insignificante. En la introducción a ISO 3951-1:2013, por ejemplo, se afirma que «[se] asume en el texto de esta parte de la norma ISO 3951 que el error de medición es insignificante [...]».

30. No obstante, se proporcionan procedimientos en la ISO 3951-1 y la ISO 3951-2 para el caso de que la incertidumbre de la medición no sea insignificante. Más específicamente, en el Anexo B de la ISO 3951-1 [22] y el Anexo P de la ISO 3951-2 [9] se presentan los procedimientos para aumentar el tamaño de la muestra en el caso de que la incertidumbre de la medición σ_m sea superior al 10% de la desviación estándar del proceso σ . Es importante señalar que estos procedimientos solo son aplicables si «el método de medición es imparcial, es decir, el valor esperado del error de medición es cero». En otras palabras, la «incertidumbre de medición» σ_m consiste principalmente en el componente de repetibilidad³.

31. Los siguientes ejemplos ilustran cómo se ve afectado el tamaño de la muestra por una incertidumbre de medición no despreciable en la inspección por variables.

32. Para la **inspección por variables (paquetes)**, si la incertidumbre de la medición $\cdot \sigma_m$ no es despreciable (más de una décima parte de la desviación estándar de muestreo s o la desviación estándar del proceso σ), el tamaño de la muestra n debe aumentarse a $n^* = n \cdot (1 + \gamma^2)$ donde $\gamma = \sigma_m / \sigma$ (se conoce la desviación estándar del proceso σ) o $n^* = n \cdot (1 + \tilde{\gamma}^2)$ donde $\tilde{\gamma}$ es un límite superior estimado de $\gamma = \sigma_m / \sigma$ (se desconoce la desviación estándar del proceso σ). La constante de aceptabilidad k permanece inalterada. Para más detalles, véase el Anexo P en [9]. Este procedimiento solo es admisible siempre que el sesgo del laboratorio sea insignificante.

33. Ejemplo: Un lote de 500 unidades de agua mineral envasada se evalúa por su contenido de sodio. Si no se tiene en cuenta la incertidumbre de la medición, para un LCA acordado de 2,5% (concentración máxima 200 mg/l), se debe obtener un nivel de inspección general II (nivel predeterminado) y una muestra de 30 unidades del producto para su evaluación (ISO 3951-2, Anexo A, Tabla A1 y Anexo B, Tabla B1). La producción está bien controlada y las tablas de control dan una desviación estándar del proceso σ de 2 mg/l. La desviación estándar de la incertidumbre de la medición σ_m es 1 mg/l y, por lo tanto, no es insignificante. Con $\gamma = \sigma_m / \sigma = 0,5$, $1 + \gamma^2 = 1,25$ el tamaño de la muestra debe aumentarse a 38.

34. Para la **inspección por variables (en masa)** (ISO 10725:2000: Acceptance sampling plans and procedures for the inspection of bulk materials), una incertidumbre de la medición *predominante* tiene un efecto en el número de muestras de prueba por muestra compuesta n_T así como en el número de mediciones por muestra de prueba n_M . La incertidumbre de la medición es predominante cuando tanto la desviación estándar del incremento de muestreo σ_I como la desviación estándar entre muestras de prueba σ_P son mucho menores (una décima o menos) que la desviación estándar de medición σ_M , que debe ser conocida y estable, véase el Anexo B en [18]. El número de incrementos de muestra por muestra compuesta n_I permanece inalterado, sin importar si la incertidumbre de la medición es predominante o no. Hay que señalar que la masa de los incrementos debe ser lo suficientemente grande como para compensar el error de muestreo fundamental.

³ Es cierto que sería deseable proporcionar un procedimiento correspondiente para el caso de que los componentes de sesgo de la incertidumbre de la medición sean distintos de cero.

35. Ejemplo: Se debe evaluar un lote de trigo a granel para ver el contenido de cadmio (concentración máxima, p. ej. 0,1 mg/kg). Dado que el cadmio es un contaminante ubicuo, las concentraciones de cadmio en el lote son homogéneas, con desviaciones estándar muy bajas σ_I y σ_P , cada una estimada en 0,002 mg/kg. Dado que las concentraciones son muy bajas, se obtiene una incertidumbre de medición relativamente alta. La desviación estándar correspondiente de $\sigma_M = 0,02$ mg/kg es, por lo tanto, predominante. El número de incrementos por muestra compuesta es $n_I = 6$, el número de muestras de prueba por muestra compuesta es $n_T = 1$ y el número de mediciones por muestra de prueba es $n_M = 2$ (produciendo $n_T \cdot n_M = 2$, que puede interpretarse como una medida de la carga de trabajo analítica). La desviación estándar global combinada σ_0 se calcula como

$$\sqrt{\frac{n_T \cdot n_M}{n_I} \sigma_I^2 + n_M \sigma_P^2 + \sigma_M^2} \approx 0,02 \text{ mg/kg}$$
 y se divide por el intervalo de discriminación D (diferencia entre los niveles de aceptación y rechazo acordados a base del riesgo, que aquí se supone que sea 0,01 mg/kg) para obtener la desviación estándar relativa $d_0 = \sigma_0/D \approx 2$. En la Tabla B1 del Anexo B de [18], esta desviación estándar relativa d_0 se usa para determinar el número ajustado de muestras de prueba por muestra compuesta $n_T = 6$, así como el número ajustado de mediciones por muestra de prueba $n_M = 3$ (produciendo $n_T \cdot n_M = 18$). Como puede verse, el trabajo de laboratorio adicional que resulte en una disminución de la incertidumbre de la medición podría reducir significativamente la carga de trabajo analítico. En particular, la masa de las partes de prueba debe ser lo suficientemente grande como para reducir el error de muestreo fundamental.

Bibliografía

- [1] ISO/IEC 17025:201705 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories
- [2] Jülicher, B. Gowik, P. and Uhlig, S., *Analyst*, February 1998, Vol. 123 (173–179)
- [3] Uhlig et al., *Accred Qual Assur* (2015) 20:75–83
- [4] ISO 10576-1:2003, *Statistical methods -- Guidelines for the evaluation of conformity with specified requirements -- Part 1: General principles*
- [5] JCGM 106:2012, *Evaluation of measurement data – The role of measurement uncertainty in conformity assessment*
- [6] CAC/GL 72-2009, *Directrices sobre la terminología analítica*
- [7] ISO/IEC Guide 99:2007, *International vocabulary of metrology — Basic and general concepts and associated terms (VIM)*, 2007, also known and available as JCGM 200:2012, JCGM 2012 www.bipm.org
- [8] ISO 2859-1:1999, *Sampling procedures for inspection by attributes -- Part 1: Sampling schemes indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection*
- [9] ISO 3951-2:2013, *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*
- [10] ISO 6498:2012 *Animal feeding stuffs -- Guidelines for sample preparation*
- [11] ISO 3534-1:2006(en), *Statistics — Vocabulary and symbols — Part 1: General statistical terms and terms used in probability*
- [12] EURACHEM / CITAC Guide CG 4, Third Edition (2012) *Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*
- [13] ISO/IEC Guide 98-3:2008, *Uncertainty of measurement - Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995)*, 2008; also known and available as JCGM 100:2008, JCGM 2008 www.bipm.org
- [14] Eurolab technical Report No. 1/2007. *Measurement Uncertainty Revisited: Alternative Approaches to Uncertainty Evaluation*. Available as a free download from www.eurolab.org
- [15] Nordtest TR 537 ed. 3.1 (2012) *Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories*
- [16] 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*
- [17] 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 in 2013 as ISO 3951-2:2013.
- [18] ISO 10725:2000: *Acceptance sampling plans and procedures for the inspection of bulk materials*
- [19] ISO 3534-2:2006 *Statistics – Vocabulary and symbols – Part 2: Applied statistics*
- [20] ISO 21748:2017 *Guidance for the use of repeatability, reproducibility and trueness estimates in measurement uncertainty evaluation*
- [21] ISO 11843-2:2006 *Capability of detection – Part 2: Methodology in the linear calibration case*
- [22] ISO 3951-1:2016 *Sampling procedures for inspection by variables – Part 1: Specification of single sampling plans indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection for a single quality characteristic and a single AQL*

PROYECTO DE DOCUMENTO DE INFORMACIÓN, EJEMPLOS DE PROCEDIMIENTOS PARA LA ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE EN LA MEDICIÓN

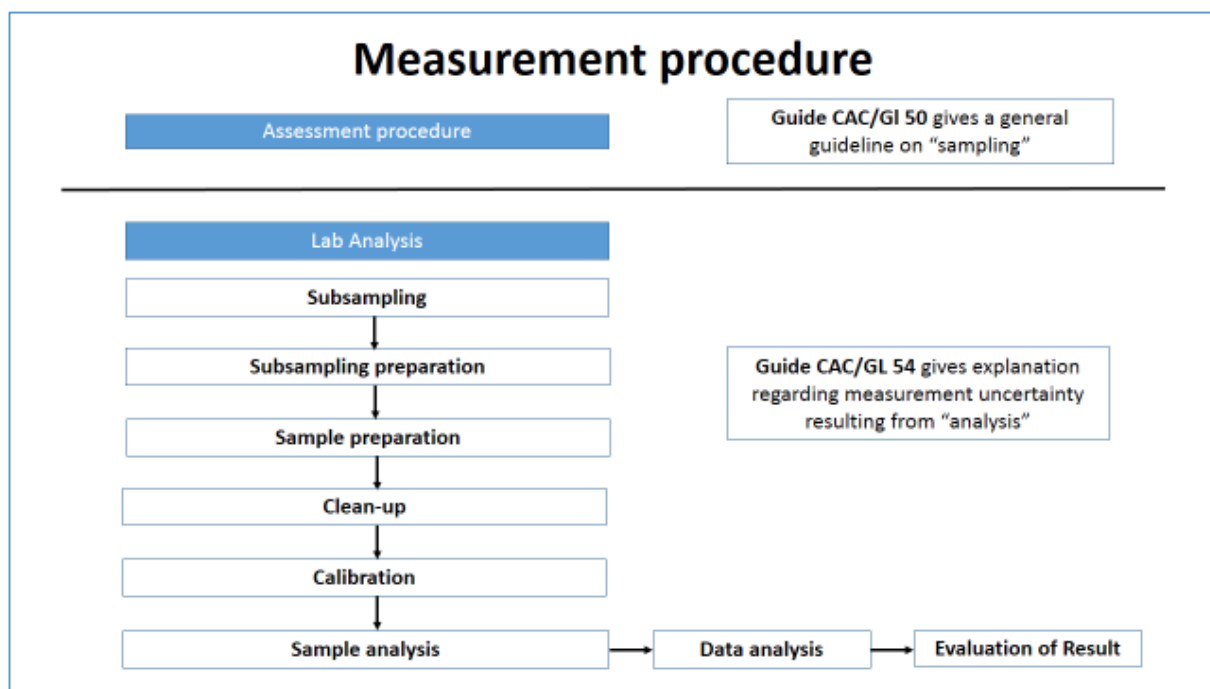
(solo para información)

Introducción

1. Cada medida viene con un error de precisión particular. La calidad de un resultado de medición se mejora en gran medida si viene con la estimación de una incertidumbre de medición.
2. La incertidumbre de la medición depende del operador, el instrumento utilizado, el entorno y cualquier otra fuente que puede influir en la medición en cierta medida. Cuando se evalúa y se expresa la incertidumbre en una medición, se obtiene confianza en los datos.
3. Dichas incertidumbres pueden evaluarse y calcularse mediante el análisis del proceso de medición. En la práctica, la incertidumbre total de la medición generalmente se calcula combinando varias contribuciones de incertidumbre. Existen reglas establecidas sobre cómo calcular la incertidumbre de la medición y se publican pautas para ayudar esta tarea.
4. El objetivo de este documento de información es presentar algunos ejemplos sobre los procedimientos para estimar la incertidumbre de la medición y proporcionar al lector algunas referencias sobre el tema en lo general.

Procedimientos de medición

5. En química analítica, cada procedimiento de medición puede subdividirse en submuestreo, preparación de submuestras, preparación de muestras, limpieza, calibración, cuantificación del analito y finalmente, análisis de datos con evaluación del resultado de la medición (S L R Ellison and A Williams (Eds). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third edition, (2012)). Figura 1 visualiza los pasos individuales:



Procedimiento de medición

Procedimiento de evaluación
Análisis en laboratorio

Submuestreo
Preparación de las submuestras
Preparación de la muestra

Limpieza
Calibración
Análisis de la muestra

CXG 50 ofrece directrices generales sobre el "muestreo"

CXG 54 ofrece una explicación relativa a la incertidumbre en la medición derivada del análisis

Análisis de los datos Evaluación del resultado

Figura 1: Pasos generales para el procedimiento de la medición

Submuestreo y preparación de la submuestra: Un procedimiento prescrito en su mayoría para tomar partes de cada una de las muestras que se habían tomado del lote de acuerdo con el plan de muestreo particular.

Preparación de la muestra: La mayoría de las submuestras a medir requieren tratamiento antes de ser analizadas. La congelación, homogeneización, dilución y extracción son solo algunos de los procedimientos que pueden mencionarse. En muchos casos, los analitos deben convertirse en compuestos medibles (p. ej. una muestra incolora se convierte en una muestra coloreada mediante la adición de sustancias definidas, que puede detectarse mediante espectroscopia UV-VIS). Debido a una posible descomposición o reacción incompleta, ese método «indirecto» podría llevar a la pérdida de material o información. Además, también puede ocurrir contaminación en cualquier etapa del procedimiento, lo que debe evitarse y controlarse analizando muestras en blanco en paralelo.

Limpieza: extracción, concentración o dilución del analito con procedimientos de limpieza posteriores para evitar la sobrecarga de la matriz.

Calibración de sistemas analíticos: En la mayoría de los casos, es necesario establecer curvas de respuesta del analito a partir de las cuales se podrá determinar la cantidad del analito en cuestión. Los valores de los datos deben confirmarse mediante la inclusión de muestras de prueba con concentraciones conocidas de analitos de interés, p. ej. materiales de referencia certificados. Como consecuencia, la pureza del material de referencia y de toda solución adicional preparada influye en la incertidumbre de la medición.

Medición de la muestra: Cuando se mide la muestra, pueden producirse interferencias en el extracto final (p. ej. reactivos, matriz). La experiencia de los operadores puede ejercer un impacto en el resultado de la medición. La configuración del instrumento, así como la estabilidad limitada del dispositivo de medición pueden causar varios resultados y deben tenerse en cuenta.

Análisis de los datos: Los algoritmos de procesamiento (modelos matemáticos que se utilizan para evaluar los resultados, p. ej. las funciones de regresión utilizadas para la calibración) pueden diferir de un instrumento a otro.

Efectos en cómputo: El redondeo, así como el cálculo del promedio pueden llevar a faltas de precisión en el resultado final.

Posibles fuentes de incertidumbre

| | |
|-------------------------------------|---|
| <i>Submuestreo:</i> | Selección representativa de partes de un lote de muestra |
| <i>Almacenamiento y transporte:</i> | condiciones especiales de almacenamiento o transporte con condiciones ambientales que cambian |
| <i>Efectos instrumentales:</i> | límites de detección, temperatura, controlador de presión de gas, regulador de flujo de gas, toma-muestras automático con posibles efectos de arrastre, efectos de tiempo (medición en tiempos diferentes), y también el mantenimiento y la calificación del equipo: IQ (Calificación de la instalación), OQ (Calificación de la operación) |
| <i>Pureza y homogeneidad:</i> | muestras parcialmente no homogéneas, sustancias impuras, p. ej. reactivos y normas de referencia actuales, soluciones u otros productos usados |
| <i>Condiciones de la medición:</i> | medición de volúmenes: efectos de los equipos volumétricos de vidrio para preparar soluciones, varias masas de pesos tomados en diferentes momentos; efectos de la temperatura; cambios ambientales por ej. humedad |
| <i>Efectos en cómputo:</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> | la casualidad se debe incluir para todas las determinaciones, naturalmente. |
| <i>Efectos sistemáticos:</i> | operador (experimentado, sin experiencia) |

Cuadro 1: Posibles fuentes de incertidumbre

6. Como puede observarse, no todas las fuentes de incertidumbre posibles afectarán de 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. (S L R Ellison and A Williams (Eds). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third edition, (2012)) (EURACHEM step3, 7.2.2.)

Procedimientos para estimar la incertidumbre de la medición

7. 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 estima por separado.

El enfoque «de arriba hacia abajo», en el 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 (ISO GUM clásico)

- 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 definido en el laboratorio.

Validación entre laboratorios

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

8. 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 que obtienen resultados de incertidumbre a partir 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.

9. Sea cual fuere 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 (Introductory course on measurement uncertainty available on <https://sisu.ut.ee/measurement/uncertainty>).

10. 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.

11. 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 una sustancia química ha de medirse en un lote de 2 kg o en una sola manzana. Asimismo, puede marcar una diferencia si debe determinarse la cantidad total de iones de un metal pesado o la cantidad de su sal soluble en agua. Si el mensurando se ha definido con claridad, la operación de incertidumbre puede distinguirse entre un enfoque de «un único laboratorio» y un enfoque de «entre laboratorios».

12. Los enfoques de un único laboratorio pueden venir precedidos de una base modelo o una base no modelo, y 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 el documento Nordtest TR537 (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.) así como un enfoque de un único laboratorio, que incluye un diseño ortogonal de los experimentos. Este tipo de configuración se basa en un modelo estadístico (Jülicher et al., Analyst, 1998, 123, S. 173-179) (Jülicher et al., Analyst, 1999, 124, 537-545).

13. Los enfoques entre laboratorios difieren de los enfoques de un solo laboratorio. Los enfoques entre laboratorios examinan los datos acumulados que provienen de muchos laboratorios, donde cada uno de los laboratorios no aporta tanto valor 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 uso en los ensayos de aptitud en las comparaciones entre laboratorios) describe procedimientos

para el análisis robusto de datos (ISO STANDARD 13528:2015 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons).

14. Con el fin de tomar en consideración el mayor número posible de situaciones analíticas, los procedimientos se han elaborado para distintos tipos de métodos de análisis (métodos normalizados o internos). En el presente documento no se incluyen diseños experimentales de factores múltiples analizados por ANOVA, ni la propagación de distribuciones con la utilización de un método de Monte Carlo, si bien se facilitan las referencias bibliográficas (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)) (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) (Jülicher et al., Analyst, 1998, 123, S. 173-179) (Jülicher et al., Analyst, 1999, 124, 537-545).

15. 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 en la medición

16. 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) (Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM), JCGM 100:2008), EURACHEM / CITAC Guide CG 4: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement (S L R Ellison and A Williams (Eds). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third edition, (2012)), EURACHEM / CITAC Guide: Use of uncertainty information in compliance assessment (EURACHEM/CITAC Guide Use of uncertainty information in compliance assessment, 2007) and ISO Protocols (ISO 5725-1:1994 (trueness and precision) of measurement methods and results -- P: General principles and definitions art 1) (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) (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) (ISO 5725-6:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 6: Use in practice of accuracy values) (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)).

17. 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 (p. ej. la ecuación de Thomson-Horwitz como parámetro empírico). En particular, en el caso de los residuos de pesticidas, los procedimientos abajo descritos no afectan las disposiciones de las *Directrices sobre la estimación de la incertidumbre de los resultados* (CXG 59-2006).

18. 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.

19. 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.

20. 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
- Enfoque de las normas ISO 5752-2 e ISO 5752-3.
- Método de duplicación de ensayos

Tipo IV:

- Métodos provisionales: Métodos especiales (ad-hoc)

Tipo I:

21. 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 al *International Harmonized Guideline* (Directrices armonizadas internacionales) de UIQPA/ISO/AOAC (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.)), la norma ISO 5725-6 (actualmente en revisión) o *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 (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)).

22. Uno de los supuestos básicos en el que descansa 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).

23. 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

24. 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.

25. 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 (S L R Ellison and A Williams (Eds.). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third Edition, (2012) (S L R Ellison and A Williams (Eds.). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third edition, (2012))).

26. 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 (S L R Ellison and A Williams (Eds.). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third Edition, (2012) (S L R Ellison and A Williams (Eds.). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third edition, (2012))).

27. 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 (p. ej. trituración y desecación) del material. La contribución de la incertidumbre de esa parte analítica también debería tomarse en consideración (EURACHEM 7.6.1(S L R Ellison and A Williams (Eds.). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third Edition, (2012) (S L R Ellison and A Williams (Eds.). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third edition, (2012))), siempre y cuando la contribución sea significativa (es decir, $>1/3 CV_R$ (EURACHEM 7.2.2)).

28. 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(ISO STANDARD 13528:2015 Statistical Methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons) (ISO STANDARD 13528:2015 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons), 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 $cv_s \leq 0,3 CV_\sigma$.

29. 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:

30. 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 s_s entre las submuestras con el factor $\frac{1}{2}$ sobre s_w debido a que se utiliza la media de los análisis duplicados

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

- y 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 ($cv_s > 0,3 CV_\sigma$), 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 pueden aplicarse como factores dispersos en torno al 1 (EURACHEM A4.3).

Tipo II:

Métodos racionales (métodos de referencia)

31. 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.

32. 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.

33. En una primera etapa, a partir de n experimentos de recuperación sobre material de referencia certificado o material homogéneo añadido (p. ej. 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 Métodos de Definición). El sesgo del laboratorio puede ignorarse si:

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

34. De lo contrario, el sesgo es significativo (EURACHEM 7.16 ((S L R Ellison and A Williams (Eds.). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third Edition, (2012) (S L R Ellison and A Williams (Eds). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third edition, (2012))) 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:

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

35. 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.

36. 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]*, 6.3.1) [Guía para la representación de la incertidumbre en las mediciones].

Tipo III:

Métodos validados por un solo laboratorio (métodos alternativos aprobados)

37. 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 extensos. A pesar del carácter especial de las situaciones, la validación proporciona datos de precisión. Los métodos especiales ad-hoc son métodos establecidos para llevar a cabo estudios exploratorios a corto plazo o para una serie corta de materiales de prueba. Dichos métodos generalmente se basan en métodos estándar o bien establecidos dentro del laboratorio, pero se adaptan a nivel sustancial, p. ej. para estudiar un analito diferente (S L R Ellison and A Williams (Eds). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third edition, (2012)).

38. 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 deberá centrarse en las contribuciones de la incertidumbre de esa modificación. Las contribuciones de la incertidumbre deberían compararse con los valores CV_R de la desviación típica de la reproducibilidad relativa (es decir, el coeficiente de variación), 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.

39. 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.

40. En la práctica, suele ser necesario y conveniente combinar estos tipos. Por lo tanto, un modelo de componentes de la variancia ofrece la posibilidad de abarcar diversos componentes de la incertidumbre general dentro de un experimento de validación, incluido un plan de muestreo aleatorio (Jülicher et al., *Analyst*, 1999, 124, 537-545).

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

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

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

42. 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.
43. 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.
44. El procedimiento empieza con la reflexión crítica de la fórmula del mensurando; es decir, la relación entre el resultado y los valores introducidos. Debe verificarse la relevancia de todos los parámetros en la incertidumbre.
45. Así, por ejemplo, la incertidumbre de la preparación de la muestra se separa en las incertidumbres de los distintos pasos como el pesaje, la homogeneización, el secado, la extracción, la dilución, etc., que deben combinarse.
46. 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).
47. Obviamente, este tipo de estimación es un tema demasiado complejo como para que se pueda describir detalladamente en el presente documento. Así, 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

48. 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.
49. 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.
50. Una muestra de ensayo estándar que contenga una cantidad adecuada de analito (p. ej. 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 (p. ej. 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.
51. La desviación típica intermedia relativa $c_{v_{int}}$ 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 $c_{v_{int}}$ tal como se especifica en los procedimientos expuestos en el apartado 2.1.

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

53. 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 la prueba de Cochran para determinar la homogeneidad de las varianzas de diferentes experimentos sobre distintos niveles del analito.

54. 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

55. 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 .

56. Una muestra de ensayo estándar (homogeneizada y seca) se analiza durante un período de n días distintos a cargo de distintos analistas (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 de $x_{j=1\dots k}$ se calcula el valor medio \bar{x}_i y se estima 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} $i=1\dots n$ se calcula la desviación típica de la repetibilidad media s_{rmedia} :

$$s_{rmedia} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n s_{ri}^2}{n}}$$

- 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:

$$s_{int} = \sqrt{s_{rmedia}^2 + s_d^2}$$

Finalmente, la desviación típica intermedia relativa se determina mediante:

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

Método de duplicación de ensayos

57. 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).

58. Para cada ensayo duplicado i se calculan las diferencias relativas $\delta_{i\ rel}$ y la desviación típica de las diferencias relativas $s_{\delta_{rel}}$:

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

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

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

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

- 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:

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

Tipo IV:

Métodos especiales (métodos provisionales)

59. 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 (p. ej. 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 EURACHEM/CITAC Guide Use of uncertainty information in compliance assessment. (2007).

Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM), JCGM 100:2008 . (s.f.).

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. (s.f.).

- 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) . (s.f.).
- 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. (s.f.).
- Introductory course on measurement uncertainty available on <https://sisu.ut.ee/measurement/uncertainty>. (s.f.).
- ISO 10725:2000: Acceptance sampling plans and procedures for the inspection of bulk materials. (s.f.).
- ISO. (2017). 17025. *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*.
- 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). (s.f.).
- ISO 5725-1:1994 (trueness and precision) of measurement methods and results -- P: General principles and definitions part 1. (s.f.). *ISO 5725-1:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -- Part 1: General principles and definitions*.
- 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. (s.f.).
- 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. (s.f.).
- ISO 5725-6:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 6: Use in practice of accuracy values. (s.f.).
- ISO STANDARD 13528:2015 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. (s.f.).
- ISO/IEC 17025:2005 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. (s.f.).
- 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.),. (s.f.).
- Jülicher et al., Analyst, 1999, 124, 537-545. (s.f.).
- Jülicher et al., Analyst, 1998, 123, S. 173-179. (s.f.).
- 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). (s.f.).
- S L R Ellison and A Williams (Eds). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third edition, (2012). (s.f.).

APÉNDICE III**LISTA DE PARTICIPANTES****Argentina**

Gabriela Catalani
Punto Focal Codex
Agroindustry Ministry

Australia

Karina Budd
Department of Agriculture and Water Resources

Stacey McIntosh
Department of Agriculture and Water Resources

Richard Coghlan
National Measurement Institute

BIPM

Ralf Josephs
Bureau International des Poids et Mesures
Department: Chemistry

Brasil

Carolina Araújo Vieira
Brazilian Health Regulatory Agency

Ligia Lindner Schreiner

Canadá

Thea Rawn
Health Canada

China

Stephen Chung Wai-Cheung
Centre for Food Safety

Colombia

Myriam Rivera Rico
Invima Colombia, País Miembro del Codex

Ecuador

Víctor Hugo Almeida Arteaga
Ministerio de Salud Pública del Ecuador

Egipto

Mariam Barsoum Onsy
Egyptian Organization for Standardization & Qyuali

Alemania

Katrin Franks
Chair of EWG
BVL

Steffen Uhlig
Quodata Ltd.

Petra Gowik
BVL – German Federal Office of Food Safety and
Consumer Protection

Dorina Bodi
German Federal Institute for Risk Assessment

Honduras

Liza Madrid de Rodríguez
Organismo Hondureño de Acreditación

Hungría

Erik Maloschik
NEBIH - National Food Chain Safety Office

Andrea Zentai
National Food Chain Safety Office

Viktor Kasza
National Food Chain Safety Office

Kamiran Aron Hamow
Hungarian Academy of Sciences and NEBIH

Zsuzsa Farkas, PhD
National Food Chain Safety Office (NEBIH)

Gabriella Miklós
National Food Chain Safety Office

Attila Nagy, DVM
National Food Chain Safety Office

India

Rajesh Rajappan Nair
National Dairy Development Board

Codex Contact Point
Food Safety Standards and Authority of India

Krishna Kumar Sharma
Indian Agricultural Research Institute
International

Irán

Samaneh Eghtedari
ISIRI

Japón

Ministry of Health, Labour and Welfare

Hidetaka Kobayashi
Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries

Kazajstán

Zhanar Tolysbayeva
The Ministry of Healthcare,

México

César Omar Gálvez González
COFEPRIS

Tania Daniela Fosado Soriano
Secretaría de Economía

Holanda

Henk van der Schee
NVWA

Nueva Zelanda

Susan Morris
Ministry of Primary Industries

Roger Kissling
Fonterra Ltd.

Noruega

Stig Valdersnes
Institute of Marine Research

Norwegian Codex Contact Point
No Name
Norwegian Food Safety Authority

Suiza

Erik Konings
Nestec Ltd.

Gerard Gremaud
Swiss Federal Food Safety and Veterinary Office

Tailandia

Rungrassamee Mahakhaphong
ACFS

República de Corea

Codex Contact Point
Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs

República de Corea

Yoo Min
Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)

Reino Unido

Bhavna Parmar
Food Standards Agency UK

Estados Unidos de América

Greg Noonan
US FDA