

comisión del codex alimentarius



ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES
UNIDAS PARA LA AGRICULTURA
Y LA ALIMENTACIÓN

ORGANIZACIÓN
MUNDIAL
DE LA SALUD



OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00153 ROMA Tel: 39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Tema 7 (a) del programa

CX/PR 08/40/5

Marzo de 2008

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS

40ª reunión

Hangzhou (China), 14-19 de abril de 2008

DOCUMENTO DE DEBATE SOBRE LA ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE LOS RESULTADOS PARA LA DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE PLAGUICIDA

(Preparado por AIEA)

INTRODUCCIÓN

1. La estimación de la incertidumbre de la medición (IM) en los análisis de residuos de plaguicidas de primeros principios en especial, es sumamente laboriosa porque la determinación de residuos a nivel de vestigio (0,001 a 10 mg/kg) suele depender de una gran variabilidad analítica. A fin de minimizar los conflictos en el comercio internacional por excesos cuestionables de los límites normativos, es esencial estimar e informar de la IM para demostrar la equivalencia de los resultados analíticos generados por los países exportadores e importadores.
2. Frecuentemente los laboratorios disponen de limitados recursos económicos y de personal, así como de tiempo para someter a prueba las muestras. En el trabajo rutinario del laboratorio suele ser impracticable estimar valores individuales para innumerables combinaciones¹ de producto/plaguicida, especialmente cuando se utiliza el enfoque más riguroso *bottom-up*. En consecuencia, en ALINORM 07/30/24, párrs. 156 a 160, se propuso elaborar un documento de orientación simplificado para la estimación de la IM, es decir, basado en resultados de ensayos de aptitud (EA), validación del método y datos de control de la calidad.
3. En la 39ª reunión del CCPR se convino que se prepararía un documento de debate que sería la base para un documento de directrices y se plantearía en la 40ª reunión del CCPR. El Comité decidiría si había que iniciar nuevo trabajo en su próxima reunión. La AIEA estableció una plataforma de grupo de trabajo por medios electrónicos (GTE) para facilitar el avance de un proyecto de documento al que seguidamente se ha unido un número de delegados de países interesados (<http://elearning.iaea.org/ATutor/login.php>).
4. Se ha previsto que se desarrolle un documento de directrices basado en un documento de debate tomando en consideración las publicaciones pertinentes e información de los participantes del GTE. Por tanto se anima a los países miembros del Codex a que hagan participar a sus laboratorios oficiales para que haya

¹ Mundialmente se conocen más de 1000 plaguicidas; más de 220 plaguicidas tienen un número de referencia del Codex

Working documents will be uploaded onto the Codex website:

www.codexalimentarius.net/web/index_en.jsp

Delegates are kindly requested to bring with them to the meeting all documents which have been distributed, as the number of additional copies which can be made available at the session is limited.

una amplia participación de expertos y partes interesadas. La información debería ser un proyecto de directrices claras basadas en conceptos empíricos *top-down* como los formulados por Horwitz.

5. La intención del documento es ayudar a comprender y adoptar el concepto de incertidumbre en los laboratorios que se concentran en residuos de plaguicidas. Los objetivos clave del documento deberían ser:

- (a) cumplir con la norma ISO/IEC 17025;
- (b) considerar la alta complejidad de los análisis de residuos de plaguicidas (p.ej. varias fases de trabajo, recursos limitados, elevado número de posibles combinaciones de producto/plaguicida);
- (c) ser unas directrices de orientación práctica y clara (p.ej. basadas en conceptos empíricos *top-down* como los formulados por Horwitz);
- (d) no considerar las incertidumbres relacionadas con el muestreo.

INFORMACIÓN GENERAL

6. La necesidad de controlar los procedimientos analíticos y en consecuencia la necesidad de expresiones cuantitativas de la IM es de reconocimiento general. La parte técnica de la norma ISO 17025 exige la IM como un parámetro esencial para el cual los laboratorios deben establecer estimaciones². Si bien, la estimación rutinaria de la IM parece ser problemática en muchos laboratorios dedicados al control de alimentos.

7. Se dispone de una serie de documentos de directrices que describen distintos enfoques para estimar la IM. Con respecto al análisis de residuos de plaguicidas, los cálculos *bottom-up* en especial se perciben como demasiado complejos y extremadamente laboriosos. Esto puede deberse en parte a que originariamente el concepto de IM se desarrolló para mediciones físicas, cuyos factores de influencia y parámetros analíticos son limitados y bastante simples de definir y calcular. El concepto no puede transponerse fácilmente a complicados procedimientos multifactoriales de análisis de residuos de sustancias químicas.

8. Los métodos de residuos de plaguicidas comprenden varios procesos independientes: (a) preparación, procesamiento y almacenamiento de la muestra, (b) extracción de analito(s), (c) limpieza, (d) cuantitación de analito(s). Cada subproceso puede comprender varios pasos, incluida la división, pesado, transporte a la pipeta, calibrado de la muestra, etc. Cada paso del proceso y/o de trabajo puede influir en los valores de la IM, que posiblemente será diferente de analito a analito, de producto a producto y probablemente dependerá de la concentración.

9. De acuerdo con ello, la comprensión del concepto de incertidumbre es todavía insuficiente y su adopción incompleta. Faltan todavía procedimientos comunes para el objetivo particular del análisis de residuos de plaguicidas en los alimentos, con su diversidad de factores que influyen. Por tanto se considera que unas directrices específicas aplicables al análisis de residuos de plaguicidas de los alimentos son útiles para simplificar y probablemente para una mayor aceptación del concepto de incertidumbre.

10. Teniendo en cuenta directrices e informes pertinentes (véase a continuación), especialmente en cuanto a enfoques *top-down* de la IM, este documento intenta exponer vías específicas aplicables a los residuos de plaguicidas en los alimentos, incluyendo algunos ejemplos prácticos.

CONCEPTOS DE IM EN EL ANÁLISIS DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS

11. El CCMAS debatió también las dificultades relacionadas con la IM en 2007 (véase ALINORM 07/30/23, párrs. 6 a 10). Si bien el análisis de residuos de plaguicidas en su complejidad no era de especial preocupación, el asunto se percibe de forma similar en CX/MAS 07/28/2-Add.2. El Reino Unido ha preparado un documento de directrices sobre la IM explicando la situación y reuniendo varios desarrollos en

² Véase la norma ISO/IEC 17025, párr. 5.10.3.1: Además ... los informes de ensayos ... comprenderán lo siguiente: «c) cuando proceda, una declaración sobre la **incertidumbre estimada** de la medición; en los informes de ensayos se necesita información sobre la incertidumbre cuando es pertinente para la validez de la aplicación de los resultados de ensayos, cuando las instrucciones del cliente lo requieran o cuando la incertidumbre afecte al cumplimiento con un límite de especificación.»

la materia. En las partes de la A a la L se resumen y debaten los principales enfoques pertinentes que se exponen en distintas publicaciones. No obstante, no se desarrollan orientaciones específicas para procedimientos analíticos en particular relativas al proceso que debe aplicarse a un objetivo.

12. La norma ISO/TS 21748:2004³ proporciona conceptos matemáticos adicionales para estimar especialmente zonas de aceptación y rechazo en torno a los valores analíticos; si bien se debaten también claros enfoques *top-down*. Una importante declaración pertinente en este contexto es que la reproducibilidad de la desviación estándar obtenida de un estudio en colaboración se considera una base válida para la evaluación de la IM. Si pueden utilizarse datos de exactitud (o veracidad), p.ej. con respecto a un valor de referencia establecido basado en material de referencia (certificado), entonces la incertidumbre asociada con el sesgo estimado debería incluirse en la acumulación de la IM. El proceso de evaluar la incertidumbre de acuerdo con la norma ISO/TS 21748 comprende los siguientes elementos:

- Estimaciones de la posibilidad de repetición, reproducibilidad y sesgo del estudio en colaboración.
- Sesgo y precisión del laboratorio dentro de ello esperado en base al estudio en colaboración.
- Sesgo y precisión del laboratorio bajo control; efectos combinados convenientemente para formar una estimación combinada de la incertidumbre.

13. En la directriz EA-4/16⁴ se reconoce que «por lo general no se puede esperar de los laboratorios que pongan en marcha una investigación científica para apreciar las incertidumbres asociadas a sus mediciones y ensayos». Entre otras cosas, la directriz describe el uso de datos de validación y rendimiento del método para evaluar la incertidumbre. Los datos acumulados durante la validación y verificación de los métodos de ensayo, estudios entre laboratorios según la norma ISO 5725, datos de control de calidad acumulados y planes de ensayos de aptitud caracterizan normalmente el rendimiento del método de ensayo.

14. El documento de SANCO⁵ (Directrices de ACQ) respalda esta línea de acción para evaluar la IM asociada con resultados de los ensayos de aptitud. El Informe Técnico de Eurolab⁶ y el Informe de NORDTEST⁷ TR 537 exponen más pormenorizadamente, entre otras cosas, el uso de la validación del método y los datos de ensayos de aptitud (PT) para estimar la IM.

ENFOQUES ALTERNATIVOS

15. Las directrices actuales no proporcionan un concepto completo y viable de IM desde el punto de vista de la aplicación práctica a análisis de residuos de plaguicidas en los alimentos. Calcular acumulaciones de incertidumbre para miles de combinaciones de plaguicida/cultivo pertinente y decenas de métodos analíticos utilizados en el análisis de residuos de plaguicidas no es práctico en las operaciones rutinarias del laboratorio. Enfoques empíricos propuestos recientemente muestran también alternativas para el análisis de residuos de plaguicidas de los alimentos.

16. A través de los conceptos *top down* de IM se podrían poner a disposición claras directrices orientadas a la práctica de aplicación en la determinación de residuos de plaguicidas en los alimentos. Se pueden utilizar datos de validación, repetibilidad, reproducibilidad, resultados de programas de PT para efectuar una estimación simplificada de la IM en los laboratorios de control de alimentos.

³ Especificación técnica de la norma ISO/TS 21748:2004: Directrices para el uso de las estimaciones de la posibilidad de repetición, reproducción y veracidad en la estimación de la incertidumbre, primera edición 2004-03-15

⁴ Directrices de EA-4/16 EA sobre la expresión de la incertidumbre en los ensayos cuantitativos, diciembre de 2003 rev00

⁵ Documento N° SANCO/2007/3131 – MÉTODO DE VALIDACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD PARA EL ANÁLISIS DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS EN LOS ALIMENTOS Y PIENSOS (www.crl-pesticides.eu)

⁶ Informe Técnico de Eurolab N.º 1/2007, marzo de 2007, Medición de la incertidumbre revisada: Enfoques alternativos para la evaluación de la incertidumbre (www.eurolab.org)

⁷ Informe TR 537 NORDTEST, HANDBOOK FOR CALCULATION OF MEASUREMENT UNCERTAINTY IN ENVIRONMENTAL LABORATORIES, 2ª EDICIÓN

17. En base a programas de PT, las directrices de ACQ de la CE indican que los valores reales y meta de acuerdo con criterios diferentes de rendimiento y calidad estaban en su mayoría dentro del orden de magnitud. Por ejemplo, los valores derivados del ajuste a las metas (FFP, siglas en inglés), la ecuación de Horwitz (véase el anexo) y la desviación estándar calculada de los programas de PT de la CE, tras rechazar los valores extremos (Q_n), expresados en (%), fueron muy similares. De acuerdo con ello, la evaluación de los recientes programas de PT de la CE demuestra que en estas circunstancias una variabilidad del 25% en FFP se puede aceptar como una buena representación del rendimiento. En consecuencia, tomando la variabilidad del 25% como una desviación estándar se obtendría una suposición generalizada de $\pm 50\%$ de IM.

18. Aceptando una aproximación tan generalizada para el análisis de residuos múltiples de plaguicidas, un enfoque *top-down* generalizado daría lugar a valores de la IM más elevados que los derivados para cada combinación individual de plaguicida/producto por cálculos sistemáticos *bottom-up*. Sin embargo, la aplicación de la IM genérica es mucho más práctica y fácil de obtener. Valores generalizados, como $\pm 50\%$ de la IM, podrían aumentar los márgenes de seguridad en torno a los LMR para una serie de plaguicidas. Esto influiría especialmente al aproximarse a LMR/valores iniciales. Por otra parte, para los laboratorios supondría una importante racionalización en cuanto a tiempo, recursos y carga de trabajo que de lo contrario debe dedicarse a una evaluación sistemática *bottom-up* de la IM.

Nota: En la mayoría de los casos los valores analíticos de recuperación que se desvían del 100% no se corrigen. Sólo esta falta de corrección puede provocar diferencias de hasta el 30%. La contribución de las incertidumbres relacionadas con el muestreo⁸ no es todavía de consideración general, pero puede ser incluso más elevada. Los LMR también representan generalmente concentraciones de residuos de $1/100$ a $1/1000$ con respecto a niveles pertinentes toxicológicamente, a no ser que un exceso se refiera a una dosis de referencia aguda al mismo tiempo. Por tanto, en este contexto podría cuestionarse si una definición precisa de los valores iniciales y las zonas de seguridad asociadas en torno a los LMR deberían abordarse con extremo rigor.

DESARROLLO DE UNA DIRECTRIZ ESPECÍFICA SOBRE LA EVALUACIÓN DE LA IM PARA EL ANÁLISIS DE RESIDUOS DE PLAGUICIDA BASADO EN DATOS EMPÍRICOS

19. Para verificar los valores de recuperación y las desviaciones estándar asociadas que caracterizan al uso de métodos analíticos se pueden utilizar los datos derivados de la validación sistemática del método. Una directriz práctica paso a paso debería incorporar ejemplos representativos de métodos analíticos utilizados habitualmente.

20. En sentido práctico un documento directriz incorporaría datos empíricos y resultados de programas de PT. Particularmente podría utilizarse la información y datos siguientes:

- La concentración dependiente de RSD según Horwitz podría utilizarse para estimar la IM, p.ej. para matrices grasas, mientras que RSD constantes del 25% podrían ser aplicables para matrices no grasas sobre toda la variedad de niveles de vestigios pertinentes.
- Datos suficientes sobre validación del método, incluyendo recuperación, repetibilidad y reproducibilidad.
- Datos de tablas de control derivados de la aplicación rutinaria de métodos documentados.
- Participación en programas de PT.

21. La implementación de un enfoque simplificado de $\pm 50\%$ de la IM basado en PT solamente debería ser utilizada por laboratorios individuales si pueden demostrarse los siguientes criterios analíticos de rendimiento y calidad:

- La desviación estándar (DS) en un solo laboratorio es menor que la desviación estándar (DS) entre laboratorios.

⁸ 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). ISBN 978 0 948926 26 6. Disponible en la secretaría de Eurachem.

- Participación con éxito en programas PT (calificación $z \leq |2|$ para el 95%, calificación $z \leq |3|$ para no más del 5% de los valores).
- Método pequeño y/o sesgo del laboratorio para ensayos de recuperación.
- Verificación del rendimiento analítico analizando con regularidad el material de referencia apropiado, si se dispone del mismo.

RECOMENDACIÓN / PROPUESTA

22. Dado que en la CE y en otros lugares es una práctica creciente, la estimación empírica *top-down* del $\pm 50\%$ de la IM podría complementar a un riguroso modelo de cálculo matemático *bottom-up* si se cumplen con los respectivos criterios de calidad empíricos. Alternativamente podría aplicarse también el enfoque de la fórmula de Horwitz de estimar la IM dependiente de la concentración basada en la evaluación de los resultados de una multitud de ensayos de colaboración entre laboratorios.

23. Se propone desarrollar más unas directrices específicas para la aplicación de conceptos empíricos de la IM aplicables particularmente en el campo del análisis de residuos de plaguicidas de los alimentos.

Nota: a los laboratorios que les desagraden estos enfoques empíricos o si no se estiman de aplicación pueden desear aplicar el cálculo *bottom-up* paso por paso a fin de generar estimaciones individuales específicas distintivas de la incertidumbre tal como se ofrecen en las referencias⁹ que proporcionan orientación sobre la estimación *bottom-up* de la IM, incluido el tratamiento de los niveles de resultados que puedan ser conflictivos con los valores de base¹⁰.

⁹ esencialmente: EURACHEM/CITAC Guide CG 4, Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Segunda edición, QUAM 2000.1

¹⁰ EURACHEM/CITAC Guide, Use of uncertainty information in compliance assessment, Primera edición 2007

ANEXO: ESTIMACIÓN PRÁCTICA DE LA IM BASADA EN ENFOQUES *TOP-DOWN***Limitaciones**

Por lo general, los ensayos de aptitud no se realizan con la suficiente frecuencia como para ofrecer buenas estimaciones del rendimiento de una implementación de un método de ensayo por un laboratorio individual. Si bien, en un caso especial en que:

- los tipos de los elementos de ensayo en el programa son apropiados para los tipos ensayados con carácter habitual,
- los valores asignados en cada ocasión son trazables con respecto a valores de referencia apropiados, y
- la incertidumbre asociada al valor asignado es pequeña si se compara con la variedad de resultados obtenida,

la dispersión de las diferencias entre los valores comunicados y los valores asignados obtenidos en repetidas ocasiones proporciona una base para llevar a cabo una evaluación de la incertidumbre (véanse las referencias de Eurolab y NORDTEST).

Por consiguiente, un enfoque *top-down* basado en PT es aplicable cuando los datos PT lo respalden. Con referencia a los programas EC-PT este enfoque sería diferente para varias matrices y combinaciones de plaguicida/matriz.

Otras combinaciones de matriz/plaguicida requerirían una evaluación aparte de la IM siguiendo las directrices y enfoques indicados en otro lugar.

Fórmulas de cálculo subyacentes y datos estadísticos para la estimación de la IM en base a PT

La desviación estándar de la reproducibilidad en un sólo laboratorio se combina con estimaciones del método y el sesgo del laboratorio utilizando datos PT:

$$U = k * u = \sqrt{u(R_w)^2 + u(bias)^2}$$

donde:

$$u(bias) = \sqrt{RMS_{bias}^2 + u(C_{ref})^2}$$

y:

$$RMS_{bias} = \sqrt{\frac{\sum (bias_i)^2}{n}}$$

y:

$$u(C_{ref}) = \frac{S_R}{\sqrt{n}}$$

con:

U	=	incertidumbre expandida
K	=	factor de cobertura
U	=	incertidumbre estándar combinada
u(R _w)	=	desviación estándar de la reproducibilidad en un solo laboratorio
u(bias)	=	componente de incertidumbre de un método y el sesgo del laboratorio, estimado a partir de datos de PT
RMS _{bias}	=	media de la raíz cuadrada de los valores de sesgo

$bias_i$	=	sesgo del compuesto i
$u(C_{ref})$	=	promedio de incertidumbre de los valores asignados
S_R	=	desviación estándar de PT entre laboratorios
n	=	número medio de participantes de PT

Aplicación práctica

(1) Requisitos previos:

- El laboratorio ha demostrado su capacidad técnica para generar resultados fidedignos al nivel de calidad requerido, es decir, mediante:
 - buenos datos de validación para el método analítico respectivo;
 - datos de control de calidad aceptables, por ejemplo, tablas de control para los métodos y compuestos respectivos;
 - participación con éxito en programas PT que cumplan los criterios de calidad de PT de acuerdo con el Protocolo Armonizado¹¹, Guía ISO 43-1 etc.;
 - el laboratorio ha sido clasificado como de buen rendimiento (p.ej. Categoría A, Suficiente variedad a 90%, p.ej. de acuerdo con la evaluación de PT dentro de la CE).

(2) Evaluación de la incertidumbre utilizando datos de evaluación de laboratorios:

- identificación de las fuentes principales de incertidumbre (pesado, calibración, pureza, temperatura, cristalería volumétrica, ...);
- evaluación del orden de la magnitud de la varianza en las operaciones básicas de laboratorio en relación con la varianza general del procedimiento.
- resultado esperado:
 - la varianza de las operaciones básicas de laboratorio es casi insignificante;
 - varianza aleatoria *run-to-run* como la fuente principal de IM.
- Estimación del sesgo general y recuperaciones de experimentos internos de validación (fortalecimiento, clavadura, materiales de referencia, ...):
 - la media de la desviación estándar relativa resultante tomada como incertidumbre relativa está asociada con la varianza aleatoria;
 - sin sesgo importante.

(3) Comparación con resultados PT:

- series de rondas de PT con concentraciones y matrices que varían ligeramente,
- la desviación estándar para las diferencias relativas de los datos válidos es comparable con la desviación estándar relativa esperada (comparar los resultados de PT con datos reales de laboratorio).

(4) Verificación de las estimaciones de la incertidumbre:

- comprobaciones utilizando la precisión observada en el laboratorio,
- comprobaciones utilizando materiales de referencia certificados o materiales de ensayo apropiados,
- comprobaciones utilizando métodos de referencia,

¹¹ M Thompson, S L R Ellison, R Wood; The International Harmonized Protocol for the proficiency testing of analytical chemistry laboratories (IUPAC Technical Report); Pure Appl. Chem. 78(1) 145-196 (2006)

- comprobaciones basadas en los resultados de PT (incluyendo datos externos de QA o auditorías de mediciones),
- comprobaciones basadas en la comparación de los resultados con otros laboratorios,
- comparación con otras estimaciones de la incertidumbre basadas en enfoques diferentes o datos diferentes.

(5) Conclusión:

- los datos PT pueden ser de gran apoyo para la estimación del laboratorio de la IM basada en datos de validación,
- los datos PT pueden ser la base para estimar la IM, utilizando la dispersión de las diferencias relativas.

Evaluación de estimaciones de la incertidumbre en comparación con resultados PT

Al comprobar la calidad de las estimaciones de la incertidumbre se puede aplicar la fórmula de calificación zeta (ζ):

$$\zeta = \frac{x - x_a}{u(x)^2 + u(x_a)^2}$$

con:

x = resultado del laboratorio

x_a = valor asignado

$u(x)$ = incertidumbre estándar de los resultados del laboratorio

$u(x_a)$ = incertidumbre estándar de los valores asignados

Las incertidumbres se consideran sobrestimadas si $|\zeta|$ es bastante inferior a 2; correctas si $|\zeta|$ oscila entre 0 a 2; infraestimadas si $|\zeta|$ es superior a 2 con asiduidad. Equivalente a la calificación zeta, en la fórmula anterior el número E_n ($E_n = \zeta / 2$) puede calcularse sustituyendo las incertidumbres expandidas $U(x)$ y $U(x_a)$ por $u(x)$ y $u(x_a)$.

Estimación de la IM basada en las fórmulas de Horwitz

Del mismo modo al enfoque basado en PT la IM se puede estimar utilizando las fórmulas empíricas de Horwitz (existen diversas expresiones equivalentes). Estas expresiones generalizadas se utilizan en base a innumerables datos empíricos de comparación entre laboratorios. Este enfoque tiene en cuenta que los valores de la IM esperados dependen del nivel de residuos, es decir, a mayor concentración de residuos, menor la IM anticipada. El enfoque de Horwitz se expresa en la siguiente ecuación:

$$RSD_R = 2^{1 - 0.5 \log c} = 2 * c^{-0.1505}$$

con:

RSD_R = desviación estándar relativa esperada (%)

c = concentración del analito (expresada como kg/kg, es decir, 0,01 mg/kg = 0,00000001 kg/kg)

De acuerdo con ello, colocando cifras reales en las fórmulas anteriores se obtienen valores RSD_R que dependen de la concentración, es decir:

0,01 mg/kg \Rightarrow 32,0 %

0,1 mg/kg \Rightarrow 22,6 %

1 mg/kg \Rightarrow 16,0 %

Estos valores RSD_R dependen de los niveles respectivos de concentración que pueden transformarse en IM mediante la multiplicación por un factor de cobertura apropiado, normalmente $k = 2$. Las ventajas de este concepto¹² incluyen la incorporación del sesgo del laboratorio porque la varianza del laboratorio es también aleatoria; se han incluido desviaciones generadas por laboratorios diferentes; se comprobó que la ecuación de Horwitz es aplicable a todas las concentraciones, métodos y analitos.

Desventajas asociadas al enfoque son que se necesitan datos suficientes y apropiados como base para la estimación de una relación válida entre la concentración y la incertidumbre puesto que los datos de Horwitz provienen de una gran diversidad de ensayos de colaboración con concentraciones de 0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y 60%, que no sólo constan de plaguicidas. Se utilizaron métodos prescritos, y no se incluyeron datos de PT. Las estimaciones resultantes de la incertidumbre de acuerdo con ello se basan en la distribución de las desviaciones estándar entre laboratorios.

Resumen

Con las suposiciones y requisitos previos expuestos para los programas de PT y rendimiento de laboratorio, basados en enfoques *top-down*, una estimación de $\pm 50\%$ de la IM como valor generalizado podría representar una aproximación aceptable y práctica para la realidad diaria del laboratorio en el análisis de residuos de plaguicidas de alimentos.

¹² L. Alder et al.: Estimation of Measurement Uncertainty in Pesticide Residue Analysis. JAOAC International. Vol. 84, No 5, 2001, 1569-1577.