

DETERMINACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE MEDIDA DE AGENTES QUÍMICOS

Utilización de los resultados de participación en programas de ensayo de aptitud en la estimación de la incertidumbre de medida de un procedimiento analítico

CR-09/2015



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE EMPLEO
Y SEGURIDAD SOCIAL



INSTITUTO NACIONAL
DE SEGURIDAD E HIGIENE
EN EL TRABAJO

Título:

CR-09/2015. Determinación de la incertidumbre de medida de agentes químicos.
Utilización de los resultados de participación en programas de ensayo de aptitud en la estimación de la incertidumbre de medida de un procedimiento analítico

Autor:

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT)

Elaborado por:

Natividad Montes Beneitez
Begoña Uribe Ortega
Centro Nacional de Verificación de Maquinaria (INSHT)

Dirección y Coordinación de la colección:

José María Rojo Aparicio
Centro Nacional de Verificación de Maquinaria (INSHT)

Edita:

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT)
C/ Torrelaguna, 73 - 28027 Madrid
Tel. 91 363 41 00, fax 91 363 43 27
www.insht.es

Composición:

Servicio de Ediciones y Publicaciones del INSHT

Edición:

Madrid, abril 2016

NIPO: (en línea) 272-16-009-8

Hipervínculos:

El INSHT no es responsable ni garantiza la exactitud de la información en los sitios web que no son de su propiedad. Asimismo la inclusión de un hipervínculo no implica aprobación por parte del INSHT del sitio web, del propietario del mismo o de cualquier contenido específico al que aquel redirija.

Catálogo general de publicaciones oficiales:
<http://publicacionesoficiales.boe.es>

Catálogo de publicaciones del INSHT:
<http://www.insht.es/catalogopublicaciones/>



0 INTRODUCCIÓN

La estimación de la incertidumbre de medida asociada con los resultados analíticos obtenidos al aplicar un procedimiento analítico a una muestra, es un requisito para los laboratorios acreditados y una expectativa para todos los laboratorios.

El organismo europeo de cooperación para la acreditación (EA) reconoce la “Guía para la expresión de la incertidumbre de medida” (GUM) como documento de referencia en lo que respecta a la incertidumbre de medida. La GUM proporciona los conceptos y la base para la evaluación de la incertidumbre de medida de una magnitud física bien definida, utilizando para ello un modelo matemático en el que todas las componentes de incertidumbre se estiman por separado (componente por componente), y se combinan como varianzas aplicando la ley de propagación de errores.

El enfoque GUM está basado en un análisis riguroso de todos los componentes individuales de un procedimiento analítico y la estimación de errores aleatorios y sistemáticos asignados a esos pasos. Generalmente se reconoce que este enfoque es más apropiado para la metrología física que para las actividades de química analítica, para las que la aplicación estricta de la GUM dificulta el cálculo de la incertidumbre de medida ya que la deducción de un modelo matemático detallado que describa todos los efectos sobre el resultado analítico puede resultar inviable.

Para la estimación de la incertidumbre de un procedimiento analítico se puede recurrir a otros enfoques alternativos y compatibles con la GUM que permiten calcular la incertidumbre de forma global agrupando términos, que incluyen el efecto simultáneo de las distintas contribuciones a la incertidumbre, que pueden evaluarse mediante la validación interlaboratorio según se establece en la norma ISO 5725, estudios de validación intralaboratorio y ensayos de aptitud (programas interlaboratorios).

En este documento se recogen criterios y recomendaciones de utilidad práctica para la evaluación de la incertidumbre de medida de un procedimiento de análisis utilizando una combinación de la información generada en los distintos enfoques alternativos, así como para el uso de los datos de participación en un programa de ensayo de aptitud en la estimación de la incertidumbre.

1 PROCEDIMIENTOS DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Un esquema integral de aseguramiento de la calidad en los laboratorios de química analítica incluye la validación de los procedimientos analíticos, el uso de materiales de referencia certificados, el control de calidad interno y la participación en programas de ensayos de aptitud.

La validación de un método es, básicamente, el proceso de definir los requerimientos analíticos y confirmar que el método en estudio tiene capacidades consistentes con el fin requerido. Es decir, la validación es la confirmación mediante examen y provisión de evidencias objetivas de que se cumplen los requisitos particulares para un uso específico determinado. Inherente al concepto de validación se encuentra, por tanto, la necesidad de evaluar las características de funcionamiento del método, que comprenden la selectividad, los límites de detección y cuantificación del método, el intervalo de trabajo, la sensibilidad analítica, la veracidad, la precisión, la robustez y la incertidumbre de medida.

La validación del procedimiento analítico generalmente implica la utilización de materiales de referencia certificados con matriz apropiada, cuando estén disponibles, para poder establecer la trazabilidad y comprobar las características de funcionamiento del procedimiento, sesgo, precisión, etc. En muchos sectores, no hay disponibles materiales de referencia certificados y puede ser difícil establecer la trazabilidad.

El control de calidad interno garantiza que los factores que determinan la magnitud de la incertidumbre no cambian con el uso rutinario del método analítico durante largos periodos de tiempo. Junto con la validación, el control de calidad interno constituye el pilar fundamental de la práctica de calidad en química analítica. En términos generales, la validación comprende la estimación de la incertidumbre de los resultados derivados del uso de un método bajo condiciones dadas y el control de calidad interno es un proceso para comprobar

que los parámetros estudiados en la validación no se deterioran con el paso del tiempo, es decir, cuando el método es de uso rutinario.

El control de calidad interno se lleva a cabo de forma rutinaria y consiste en el análisis de uno o más "materiales de control" dentro de cada serie analítica. Los materiales de control deben, siempre que sea posible, ser representativos de las muestras que se analizan con respecto a la composición de la matriz, la forma física en la que se presentan y el intervalo de concentraciones del analito y tener un valor de referencia bien caracterizado. Como los materiales de control son tratados exactamente de la misma manera que las muestras, pueden utilizarse para caracterizar el desempeño del procedimiento analítico. Por tanto, el control de calidad interno, junto con el uso de gráficos de control, permite realizar un seguimiento de los parámetros de control de las determinaciones analíticas y comprobar que la incertidumbre estimada en la validación se puede aplicar a cada serie individual analizada.

Los ensayos de aptitud tienen como finalidad comprobar periódicamente el funcionamiento general de un laboratorio. En principio, para asegurar la exactitud (veracidad y precisión) del procedimiento podría ser suficiente una combinación de validación del procedimiento y control de calidad interno. Sin embargo en la práctica a menudo puede no ser así, y los laboratorios podrían funcionar durante largos periodos con sesgos o variaciones aleatorias de gran magnitud. La participación en ensayos de aptitud es un medio para garantizar que los procedimientos analíticos utilizados en el laboratorio están funcionando satisfactoriamente.

Los ensayos de aptitud consisten en la distribución por parte de un organismo independiente de materiales de control de características similares a las muestras de rutina para el análisis no supervisado por los participantes. Los resultados y la información recibida de la participación en ensayos de aptitud proporcionará al laboratorio una confirmación de que el rendimiento del laboratorio es satisfactorio o una indicación de si hay posibles problemas y las correcciones que deben hacerse. Además, la participación en este tipo de programas no sólo da información sobre el funcionamiento del procedimiento analítico, sino también sobre otros aspectos del sistema de gestión como la recepción y tratamiento de la muestra, tratamiento de los datos, informes, etc.

Aunque el objetivo principal de un programa de ensayo de aptitud es evaluar el desempeño de los participantes, hay muchos otros beneficios. Por ejemplo: los resultados del laboratorio procedentes de su participación en estos ensayos pueden, con precaución, ser usados para comprobar o estimar la incertidumbre de medida, ya que la incertidumbre debe ser compatible con la dispersión de sus resultados obtenidos en diferentes rondas.

2 COMPONENTES DE INCERTIDUMBRE EN UN PROCEDIMIENTO ANALÍTICO CUANTITATIVO

El concepto básico en la evaluación de la incertidumbre es el conocimiento de toda magnitud que influya en la medida, por lo que para estimar la incertidumbre de un procedimiento de análisis cuantitativo es necesario conocer y evaluar las características de funcionamiento del mismo.

De forma general, las principales fuentes de incertidumbre identificadas a tener en cuenta en un procedimiento analítico pueden agruparse en tres componentes: 1) incertidumbre asociada al sesgo, 2) incertidumbre asociada a la precisión y 3) incertidumbre asociada a otros efectos significativos.

La incertidumbre típica combinada asociada al procedimiento analítico se estima por combinación de dichas componentes de acuerdo con la expresión (1):

$$u = \sqrt{u_{\text{sesgo}}^2 + u_{\text{precisión}}^2 + u_{\text{otros}}^2} \quad (1)$$

Para obtener la incertidumbre expandida, U , la incertidumbre típica combinada se multiplica por un factor de cobertura, k , recomendándose tomar para k un valor entre 2 y 3, lo que proporciona intervalos de confianza aproximados de 95% a 99%.

El término “sesgo”, correspondiente a la suma de todos los errores sistemáticos, incluye el sesgo del laboratorio y del método, ambos componentes importantes en el cálculo de la incertidumbre de medida. Generalmente, el sesgo puede obtenerse a partir de los resultados obtenidos del análisis de materiales de referencia certificados, de los resultados de participación en ensayos de aptitud o de los resultados de ensayos de recuperación.

El término “precisión” representa los errores aleatorios que hacen que los resultados duplicados recaigan a ambos lados del valor medio. Dos tipos de precisión, la repetibilidad y la reproducibilidad, son necesarios y útiles para describir la variabilidad del procedimiento de análisis.

- La *repetibilidad* representa la menor variación entre resultados, ya que la mayoría de los factores que contribuyen a la dispersión de los resultados se mantienen constantes, como por ejemplo: el operador, los equipos de medición, la calibración de los equipos de medición, las condiciones ambientales y el intervalo temporal entre mediciones.
- La *reproducibilidad* representa la mayor variabilidad entre resultados y se obtiene al analizarse muestras idénticas en diferentes laboratorios con operadores distintos y utilizando equipos diferentes. La reproducibilidad interlaboratorio solo puede estimarse a partir de estudios interlaboratorios. Cuando no se dispone de datos de participación en dichos estudios, se puede utilizar la reproducibilidad intermedia que puede obtenerse a partir de la desviación típica obtenida de análisis replicados realizados a varias muestras en diferentes periodos de tiempo o de los resultados obtenidos en diseños experimentales multifactoriales, analizados mediante un ANOVA para proporcionar estimaciones separadas de la varianza para cada factor estudiado. La reproducibilidad intermedia hace referencia a la variación de los resultados cuando factores como el tiempo, el equipo y el operador varían dentro de un laboratorio. Alternativamente, la reproducibilidad del procedimiento analítico puede, en algunos casos, estimarse a partir de los resultados de participación en ensayos de aptitud.

El último término de la ecuación representa cualquier otra fuente de incertidumbre no incluida en los términos precisión y sesgo. Por ejemplo, el efecto matriz, intervalo de temperaturas no ensayado en la validación, etc. que pueden producir un error adicional de magnitud desconocido en el procedimiento, que deberán ser estudiados y estimados para incluirlo en el cálculo de la incertidumbre.

3 ENFOQUES PARA EL CÁLCULO DE LA INCERTIDUMBRE DE UN PROCEDIMIENTO ANALÍTICO

El principio fundamental de cálculo de la incertidumbre de medida de un procedimiento de análisis, obtenida en condiciones normales de funcionamiento, es la combinación de todas las componentes de incertidumbre que afectan al mismo.

Este documento trata del cálculo de la incertidumbre de medida combinando las componentes de incertidumbre asociadas a la precisión y al sesgo del procedimiento, de acuerdo con la expresión (2):

$$u = \sqrt{u_{\text{sesgo}}^2 + u_{\text{precisión}}^2} \quad (2)$$

Las estimaciones de precisión y sesgo del procedimiento deben estar planteadas para cubrir todos los factores que afectan al resultado de medida (intervalo de concentración, condiciones ambientales, etc.), en condiciones normales de funcionamiento del procedimiento. La incertidumbre estimada se podrá aplicar a todas las medidas dentro del alcance del procedimiento siempre que esté bajo control estadístico.

Las fuentes de información para obtener la estimación de la precisión y del sesgo del procedimiento analítico pueden ser los datos obtenidos durante la validación intralaboratorio, la validación interlaboratorio, y de participación en ensayos de aptitud.

3.1 Incertidumbre asociada al sesgo

El sesgo de medida se determina durante la validación ya sea analizando materiales de referencia certificados, ya sea comparando los resultados con un método estandarizado o, en ausencia de ambas, mediante muestras adicionadas; se monitoriza en control de calidad y se cuantifica por las desviaciones de los resultados respecto a los valores de referencia. Por norma general, el sesgo del procedimiento analítico, B (%), se estima de acuerdo con la ecuación (3).

$$B = (RA - 100) = \frac{C_{\text{obs}} - C_{\text{ref}}}{C_{\text{ref}}} \times 100 \quad (3)$$

donde:

RA es la recuperación analítica de todo el procedimiento de medida, en %;

C_{obs} es la cantidad de mensurando obtenida en el análisis; y

C_{ref} es la cantidad de mensurando en el material de referencia, determinada por un procedimiento estandarizado o de las muestras adicionadas.

La incertidumbre asociada al sesgo se calcula según las ecuaciones (4) o (5), en función de si los resultados se corrigen con la recuperación analítica o no, respectivamente.

$$u_{\text{sesgo}} = \sqrt{\frac{CV_{\text{RA}}^2}{n} + u_{\text{ref}}^2} \quad (4)$$

$$u_{\text{sesgo}} = \sqrt{\left(\frac{\bar{B}}{k}\right)^2 + \frac{CV_{\text{RA}}^2}{n} + u_{\text{ref}}^2} \quad (5)$$

donde:

CV_{RA} es el coeficiente de variación de los resultados obtenidos en los ensayos de recuperación analítica, en %;

n es el número de ensayos realizados;

\bar{B} es el sesgo medio obtenido en los ensayos de recuperación, en %;

k es el factor de cobertura utilizado en el cálculo de la incertidumbre expandida; y

u_{ref} es la incertidumbre del material de referencia, en %.

Si para la evaluación del sesgo se utilizan varios materiales de referencia certificados, la incertidumbre asociada al sesgo se calcula de acuerdo con la ecuación (6).

$$u_{\text{sesgo}} = \sqrt{\frac{\left(\sum_{i=1}^n B_i\right)^2}{N} + \bar{u}_{\text{ref}}^2} \quad (6)$$

donde:

B_i es el sesgo medio de cada uno de los materiales de referencia certificados, en %;

\bar{u}_{ref} es la media cuadrática de las incertidumbres de los materiales de referencia, en %; y

N es el número de materiales de referencia utilizados.

3.2 Incertidumbre asociada a la precisión

3.2.1 Validación intralaboratorio

La precisión del procedimiento de análisis se investiga durante la validación del mismo, se monitoriza en control de calidad y se cuantifica como la desviación típica de medidas replicadas. Dependiendo de las condiciones de medición, se pueden obtener tanto la desviación típica de *repetibilidad* intralaboratorio como la desviación típica de *reproducibilidad* intralaboratorio, también denominada reproducibilidad intermedia. La incertidumbre asociada a la precisión se calcula de acuerdo con la ecuación (7).

$$u_{\text{precisión}} = \sqrt{CV_R^2 - \left(1 - \frac{1}{n}\right) CV_r^2} \quad (7)$$

donde:

CV_R es el coeficiente de variación en condiciones de reproducibilidad, en %;

CV_r es el coeficiente de variación en condiciones de repetibilidad, en %; y

n es el número de réplicas analizadas en condiciones de repetibilidad.

3.2.2 Validación interlaboratorio

La validación de un procedimiento de medida mediante un ejercicio de intercomparación conforme con la norma ISO 5725 permite estimar la repetibilidad (s_r), la reproducibilidad (s_R) y en algunos casos el valor estimado del sesgo respecto a un valor de referencia conocido.

En la validación interlaboratorio, los laboratorios participantes siguen el mismo método y analizan las mismas muestras. Cuando se dispone de muestras de referencia adecuadas, la validación interlaboratorio también puede incluir una estimación de sesgo. Sin embargo, dado que la desviación típica de reproducibilidad interlaboratorios ya incluye los efectos sistemáticos debido a las diferentes formas de operación en los laboratorios participantes (sesgo del laboratorio), en la validación interlaboratorio solo se estima el sesgo del procedimiento analítico, que la mayoría de las veces no es significativo y no se especifica como una característica independiente de funcionamiento.

La utilización de los datos obtenidos en el ensayo de validación interlaboratorio en la evaluación de la incertidumbre se considera con detalle en la Norma ISO 21748. En dicha norma se indican las condiciones en las que un laboratorio puede utilizar la desviación típica de reproducibilidad asignada al procedimiento ensayado. Esencialmente el laboratorio debe demostrar que los ensayos se realizan conforme al procedimiento, que las muestras y las condiciones de medida son consistentes con los de la comparación interlaboratorios, y que para la aplicación del procedimiento, el sesgo y la precisión son compatibles con los datos de la comparación interlaboratorio (s_r y s_R).

Siempre que las medidas estén bajo control estadístico es aplicable, para todas las medidas en el ámbito del procedimiento, la incertidumbre típica estimada de los estudios interlaboratorio expresada como la desviación típica de reproducibilidad. La incertidumbre asociada a la precisión se calcula de acuerdo con la ecuación (7).

Para aplicaciones fuera del ámbito de aplicación, por ejemplo, condiciones de ensayo o muestras diferentes de los incluidos en el estudio de validación interlaboratorios, debe estimarse el efecto de estas desviaciones y combinarse con la desviación típica de reproducibilidad.

4 UTILIZACIÓN DE LOS DATOS PROCEDENTES DE ENSAYOS DE APTITUD EN RELACIÓN CON LA ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE

En general, se puede considerar que los ensayos de aptitud tienen una utilidad limitada en la evaluación de la incertidumbre ya que, entre otras razones, no se realizan con la suficiente frecuencia como para

proporcionar datos suficientes y suelen utilizar valores consensuados para evaluar el funcionamiento de los laboratorios, lo que a veces produce resultados aparentemente anómalos de los laboratorios individuales, debido a que no todos los participantes utilizan el mismo procedimiento de análisis. Sin embargo, en el caso especial de que las muestras utilizadas en el programa sean similares a las de rutina, los valores asignados en cada ronda sean trazables a valores de referencia adecuados, la incertidumbre asociada al valor asignado sea pequeña comparada con la dispersión observada de los resultados y haya suficiente número de participantes que utilicen el mismo método, *la dispersión de las diferencias entre los resultados del laboratorio y los valores asignados en rondas sucesivas proporciona una base para evaluar la incertidumbre.*

Por tanto, los datos obtenidos de la participación de un laboratorio en un ensayo de aptitud pueden ser una buena base para las estimaciones de incertidumbre siempre que se cumplan las condiciones siguientes:

- Las muestras del ensayo sean representativas de las de rutina.
- Los valores asignados tengan una incertidumbre adecuada.
- El número de rondas del ensayo sea apropiado; se recomienda un mínimo de seis durante un período de tiempo adecuado con el fin de obtener una estimación fiable.
- Si se utilizan valores de consenso, el número de laboratorios participantes debe ser suficiente para caracterizar la muestra de modo fiable.

4.1 Evaluación del desempeño

La mayoría de los ensayos de aptitud utilizan un sistema de puntuación basado en un protocolo armonizado, según el cual el resultado del laboratorio (x) se convierte en una puntuación (llamada generalmente puntuación z) mediante la ecuación (8):

$$z = \frac{x - X_{\text{asig}}}{\sigma_{\text{PT}}} \quad (8)$$

donde:

X_{asig} es el valor asignado a la muestra; y

σ_{PT} es la desviación típica para la evaluación de la aptitud.

El término $(x - X_{\text{asig}})$ en la ecuación representa el error en la medición y el parámetro σ_{PT} describe el intervalo aceptable de los resultados. La idea de la puntuación z es hacer comparables todas las puntuaciones del ensayo, ya que el significado de una única puntuación es evidente de inmediato, independientemente de la concentración o de qué analito se trate.

Como se describe en la Norma ISO 13528, esencialmente hay cinco métodos para obtener el valor asignado y su incertidumbre típica. El método más utilizado es el del *valor de consenso de los participantes* obtenido en cada ronda del ensayo y basado en los resultados emitidos por los participantes. Las limitaciones de este método son: que puede no haber un consenso real entre los participantes o que el valor de consenso puede estar sesgado y este sesgo no se refleja en la incertidumbre típica del valor asignado.

La Norma ISO 13528 también describe cinco enfoques para determinar la desviación típica para la evaluación de la aptitud. Así, σ_{PT} se puede determinar a partir de:

- un objetivo de idoneidad determinado por un experto o por un reglamento (valor prescrito);
- una estimación resultante de rondas de ensayos de aptitud anteriores o expectativas basadas en la experiencia (mediante percepción);
- una estimación resultante de un modelo estadístico (modelo general);

- los resultados de un experimento de precisión; o
- de los resultados de los participantes en cada ronda.

La elección del método de cálculo corresponde al proveedor del programa, en función de lo que sea más apropiado para el área de aplicación de los resultados.

4.2 Verificación de la incertidumbre de medida estimada

Los resultados obtenidos en los ensayos de aptitud pueden utilizarse para verificar si la incertidumbre estimada es correcta, mediante la conversión de los mismos en puntuaciones z' del laboratorio de acuerdo con la ecuación (9):

$$z' = \frac{x - X_{\text{asig}}}{\sqrt{u_{\text{lab}}^2 + u_{\text{asig}}^2}} \quad (9)$$

donde:

x es el resultado de medida del analito en la muestra del ensayo de aptitud;

X_{asig} es el valor asignado al analito;

u_{lab} es la incertidumbre típica combinada del resultado de medida; y

u_{asig} es la incertidumbre típica combinada del valor asignado en el programa de ensayo de aptitud.

La interpretación de la puntuación z' del laboratorio es idéntica a la de las puntuaciones z . Si la estimación de la incertidumbre es adecuada, el 95% de los resultados obtendrán una puntuación z' entre -2 y 2 y el 99,9% entre 3 y -3. En caso contrario, la incertidumbre calculada estará subestimada, ya que es probable que no se haya tenido en cuenta alguna componente de incertidumbre. Por tanto, requerirá un estudio posterior para determinar de forma más fiable la incertidumbre de medida.

4.3 Estimación de la incertidumbre asociada al sesgo a partir de datos de participación en programas de ensayo de aptitud

La contribución del sesgo a la incertidumbre, u_{sesgo} , se puede calcular a partir de la desviación del resultado del laboratorio (o el promedio de resultados de medidas replicadas) del valor asignado a la muestra en el ensayo y de la incertidumbre asociada al valor asignado de acuerdo con la ecuación (10):

$$u_{\text{sesgo}} = \sqrt{\frac{\sum B_i^2}{N} + \bar{u}_{\text{asig}}^2} \quad (10)$$

donde:

B_i es la desviación del resultado i con respecto al correspondiente valor asignado, en %;

\bar{u}_{asig} es la media cuadrática de las incertidumbres de los valores asignados, en %; y

N es el número de resultados evaluados.

Si el proveedor del ensayo de aptitud no indica la incertidumbre del valor asignado, este puede estimarse como la desviación típica de los resultados utilizados para el cálculo de los valores asignados entre la raíz del número de resultados.

Habitualmente, la incertidumbre asociada al sesgo calculada a partir de los datos procedentes de ensayos de aptitud es mayor que la obtenida a partir de materiales de referencia certificados, al estar estos últimos mejor caracterizados y presentar una incertidumbre del valor de referencia menor.

Para el cálculo de la incertidumbre del procedimiento de medida, y de acuerdo con la ecuación (2), esta componente de la incertidumbre deberá combinarse con la incertidumbre asociada a la precisión obtenida según el apartado 3.2.1.

Alternativamente, y a modo de primera estimación, si las puntuaciones z obtenidas son inferiores a 2, en valor absoluto, es posible considerar despreciable la contribución debida al sesgo y asumir como incertidumbre del procedimiento la desviación típica para la evaluación de la aptitud aplicada en el programa de ensayos de aptitud.

En el anexo A se presenta un ejemplo de cálculo de incertidumbre basado en los resultados de participación en ensayos de aptitud.

BIBLIOGRAFÍA DE CONSULTA

- Breuer, D.; M.J. Quintana y A. Howe. *Analytical Performance Criteria. Results of the EU Project Entitled "Analytical Methods for Chemical Agents" for the Evaluation of Methods for Analysis of Hazardous Substances in Workplace Air*. J. Occup. Environ. Hyg., 3:D126-D136. 2006
- Quintana, M.J.; Uribe, B y Montes, N. "Criterios y Recomendaciones. Determinación de la incertidumbre de medida de agente. Aspectos generales. CR-05/2009". INHST. 2010
- Uribe, B.; Montes, N. y Quintana, M.J. "Criterios y Recomendaciones. Determinación de la incertidumbre de medida de agente. Incertidumbre de medida de gases y vapores. Parte 1 - Muestreo activo y desorción con disolvente. CR-06/2009". INSHT. 2010
- ENAC. G-ENAC-09 "Guía para la expresión de la incertidumbre en los ensayos cuantitativos". Rev.1. Julio 2005.
- ENAC. G-ENAC-14 "Guía sobre la participación en programas de intercomparación". Rev.1. Septiembre 2008.
- EURACHEM. "EURACHEM/CITAC Guide CG 4. Quantifying uncertainty in analytical measurement" Third edition (QUAM:2012).P1
- EURACHEM . "Selection, Uses and Interpretation of Proficiency testing (PT) Schemes" Second Edition 2011.
- EUROLAB. Technical Report No. 1/2007 "Measurement uncertainty revisited, Alternative approaches to uncertainty evaluation" March 2007
- International Organization for Standardization (ISO). "Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM). 1993. [Versión en español: Centro Español de Metrología. Guía para la expresión de la incertidumbre de medida. 2000]"
- International Organization for Standardization (ISO). *Guide to the use of repeatability, reproducibility and trueness estimates in measurement uncertainty estimation*. ISO 21748:2010
- International Organization for Standardization (ISO). "Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons". ISO 13528:2005
- IUPAC. Technical Report. "The International Harmonized Protocol for the Proficiency Testing of Analytical Chemistry Laboratories". Pure Appl. Chem., 78, 1; 145-196, (2006)

ANEXO A

EJEMPLO DE UTILIZACIÓN DE LOS DATOS DEL PICC-VO EN LA INCERTIDUMBRE DE MEDIDA DE UN PROCEDIMIENTO ANALÍTICO

En este anexo se muestra un ejemplo de la estimación de la incertidumbre de medida a partir de los resultados para el tricloroetileno obtenidos en el PICC-VO organizado por el INSHT.

Información sobre PICC-VO

Las muestras corresponden a tubos de carbón activo adicionados con una mezcla de benceno, tolueno, m-xileno y tricloroetileno, para desorción con disolvente. Se realizan tres rondas anuales y en cada ronda se envían cuatro muestras adicionadas con diferentes cantidades de analito.

El programa PICC-VO solo requiere un resultado por muestra y analito y no requiere que los participantes informen de la incertidumbre del resultado. Los parámetros de control del programa son:

- Valor asignado (valor diana), V_d : obtenido por consenso de los laboratorios, una vez eliminados los valores extremos.
- Desviación típica aplicable al programa, σ_p : correspondiente a un coeficiente de variación del 8% para el benceno y del 6% para el tolueno, m-xileno y tricloroetileno.

Después de cada ronda, el laboratorio recibe un informe de resultados que contiene al menos:

- El resumen de los resultados por muestra incluyendo: los valores diana asociados a cada muestra; la incertidumbre del valor diana (u_{V_d}); el número de resultados sobre los que se ha calculado el valor diana; los intervalos correspondientes a $\pm 2\sigma_p$ y $\pm 3\sigma_p$, y el gráfico de distribución de resultados por analito.
- Los resultados obtenidos por el laboratorio para cada analito por muestra, x , los valores normalizados ($V_n = x/V_d$); la puntuación z o valor z ($V_z = (x-V_d)/\sigma_p$); la representación gráfica de los valores V_z ; y los indicadores de calidad del laboratorio (índices IV_z del laboratorio; mediana del IV_z del total de laboratorios y n° de laboratorios).
- Descripción del protocolo estadístico.

La tabla A.1 presenta un resumen de los informes de resultados obtenidos en 9 rondas realizadas desde 2011 hasta 2013.

Ronda	Resultado laboratorio, x (μg)	Valor diana, V_d (μg)	u_{V_d} (μg)	Nº lab	Valor normalizado V_n	Valor z V_z
1	1086	1060	16	44	1,02	0,41
	417	409	7,1	45	1,02	0,33
	523	508	9	47	1,03	0,49
	151	150	2,7	45	1,01	0,11
2	98	95,3	1,2	44	1,03	0,47
	880	859	7,3	45	1,02	0,41
	201	197	1,7	43	1,02	0,34
	498	487	4,9	46	1,02	0,38
3	880	892	8,9	45	0,99	-0,22
	571	576	5,5	48	0,99	-0,14

Ronda	Resultado laboratorio, x (µg)	Valor diana, Vd (µg)	u _{vd} (µg)	Nº lab	Valor normalizado Vn	Valor z Vz
3	211	212	2,8	48	1,00	-0,08
	1046	1080	11	46	0,97	-0,52
4	642	631	5,4	46	1,02	0,29
	61	57,5	0,96	47	1,06	1,01
	98	94,5	1,4	46	1,04	0,62
	368	350	3,2	47	1,05	0,86
5	96,8	93,1	1,6	44	1,04	0,66
	1030	1020	15	50	1,01	0,16
	168	166	2,7	49	1,01	0,20
	340	328	5,7	48	1,04	0,61
6	754	737	11	50	1,02	0,38
	446	442	6,1	51	1,01	0,15
	273	269	3,8	51	1,01	0,25
	941	929	13	50	1,01	0,22

Tabla A.1. Resultados de participación en el PICC-VO

Información sobre el análisis

El procedimiento para la determinación de tricloroetileno en tubos de carbón activo consiste básicamente en la desorción de las muestras con 1 ml de sulfuro de carbono y análisis por cromatografía de gases con detector de ionización de llama. El método está validado para concentraciones entre 20 µg y 1500 µg de tricloroetileno en tubo.

La incertidumbre expandida de este procedimiento de análisis, obtenida como combinación de los diferentes factores que influyen en el resultado y calculada con los datos procedentes de la validación del método de acuerdo con lo establecido en el documento CR-06/2009, es $U = 4,8\%$ ($k = 2$).

Verificación de la incertidumbre de medida

A partir de la comparación de los resultados obtenidos entre los años 2011 y 2013 con los valores asignados a cada muestra se puede verificar si la incertidumbre estimada para el método de análisis es adecuada. Para ello se calcula el z' de acuerdo con la expresión (A.1):

$$z' = \frac{x - Vd}{\sqrt{u_{lab}^2 + u_{vd}^2}} \quad (A.1)$$

La tabla A.2 presenta los valores de puntuación z' obtenidos para cada caso.

Valor laboratorio, x (µg)	Valor diana, Vd (µg)	u _{vd} (µg)	u _{lab} (µg)	z'
1086	1060	16	26	0,85
417	409	7,1	10	0,65

Valor laboratorio, x (µg)	Valor diana, Vd (µg)	u _{Vd} (µg)	u _{lab} (µg)	z'
523	508	9	13	0,97
151	150	2,7	3,6	0,22
98,1	95,3	1,2	2,4	1,06
880	859	7,3	21	0,94
201	197	1,7	4,8	0,78
498	487	4,9	12	0,85
880	892	8,9	21	-0,52
571	576	5,5	14	-0,34
211	212	2,8	5,1	-0,17
1046	1080	11	25	-1,24
642	631	5,4	15	0,67
60,9	57,5	0,96	1,5	1,94
98,3	94,5	1,4	2,4	1,39
368	350	3,2	8,8	1,92
96,8	93,1	1,6	2,3	1,31
1030	1020	15	25	0,35
168	166	2,7	4,0	0,41
340	328	5,7	8,2	1,21
754	737	11	18	0,80
446	442	6,1	11	0,32
273	269	3,8	6,6	0,53
941	929	13	23	0,46

Tabla A.2. Puntuaciones z'

Dado que todos los valores z' obtenidos se encuentran entre -2 y 2 se puede determinar que la estimación de la incertidumbre es adecuada.

Cálculo de la incertidumbre asociada al procedimiento

La estimación de la incertidumbre de medida se calcula combinando las componentes de incertidumbre asociadas a la precisión y sesgo del procedimiento de medida, de acuerdo con la expresión (A.2):

$$u = \sqrt{u_{\text{sesgo}}^2 + u_{\text{precisión}}^2} \quad (\text{A.2})$$

1. Estimación del sesgo

La representación gráfica de los valores normalizados frente a los valores diana, $V_n = x/V_d$, indica que no hay tendencia, por lo que se considera que el sesgo relativo es constante en el intervalo estudiado y, por tanto, se asume que la incertidumbre típica relativa asociada al sesgo se mantiene constante.

La incertidumbre asociada al sesgo se ha calculado combinando la media cuadrática del sesgo, que incluye tanto el sesgo como la variabilidad del sesgo, y la incertidumbre asociada al valor diana, de acuerdo con la expresión (A.3):

$$u_{\text{sesgo}} = \sqrt{\frac{\sum B_i^2}{N} + \bar{u}_{V_d}^2} \quad (\text{A.3})$$

donde:

B_i es el sesgo relativo de cada resultado individual, calculado como $B_i = \frac{(x-V_d)}{V_d} \times 100$.

La incertidumbre relativa asociada al valor diana, en %, se ha calculado de acuerdo con la expresión (A.4).

$$\bar{u}_{V_d} = \sqrt{\frac{\sum u_{V_d}^2}{N}} \quad (\text{A.4})$$

donde:

\bar{u}_{V_d} es la incertidumbre asignada a cada valor diana y N el número de valores diana.

La tabla A.3 muestra los resultados obtenidos en la estimación del sesgo.

Valor diana, V_d	Resultado laboratorio, x	Sesgo, B (%)	u_{V_d} (%)
1060	1086	2,5	1,51
409	417	2,0	1,74
508	523	3,0	1,77
150	151	0,7	1,80
95,3	98	2,8	1,26
859	880	2,4	0,85
197	201	2,0	0,86
487	498	2,3	1,01
892	880	-1,3	1,00
576	571	-0,9	0,95
212	211	-0,5	1,32
1080	1046	-3,1	1,02
631	642	1,7	0,86
57,5	61	6,1	1,67
94,5	98	3,7	1,48
350	368	5,1	0,91
93,1	96,8	4,0	1,72
1020	1030	1,0	1,47
166	168	1,2	1,63

Valor diana, V_d	Resultado laboratorio, x	Sesgo, B (%)	u_{Vd} (%)
328	340	3,7	1,74
737	754	2,3	1,49
442	446	0,9	1,38
269	273	1,5	1,41
929	941	1,3	1,40
$\sqrt{\frac{\sum B_i^2}{N}} = 2,71\%$			
$\bar{u}_{Vd} = 1,38\%$			

Tabla A.3. Estimación del sesgo

La incertidumbre asociada al sesgo es, por tanto:

$$U_{\text{sesgo}} = 3,05\%$$

2. Estimación de la precisión

La incertidumbre asociada a la precisión del procedimiento, estimada a partir de los datos de reproducibilidad obtenidos durante la validación intralaboratorio del método, es:

$$U_{\text{precisión}} = 1,90\%$$

3. Combinación de las componentes de incertidumbre

La estimación de la incertidumbre típica combinada asociada al procedimiento se ha calculado combinando las estimaciones del sesgo y precisión de acuerdo con la expresión (A.2).

$$U_c = 3,6\%$$

La incertidumbre expandida para un nivel de confianza del 95%, se obtiene multiplicando la incertidumbre combinada por un factor de cobertura de $k=2$.

$$U = 5,2\% (k = 2)$$

Como se puede observar, la estimación de la incertidumbre utilizando los datos de participación en el Programa Interlaboratorios de Control de Calidad es ligeramente superior que la obtenida durante la validación del método, debido fundamentalmente a que los valores diana están peor caracterizados que los materiales de referencia y, por tanto, presentan una incertidumbre mayor, y a que la repetibilidad está doblemente contada al encontrarse incluida tanto en la estimación de la incertidumbre debida al sesgo como en la precisión.



CR-09/2015



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE EMPLEO
Y SEGURIDAD SOCIAL



INSTITUTO NACIONAL
DE SEGURIDAD E HIGIENE
EN EL TRABAJO