
NORMA CUBANA

NC

818: 2010

**GUÍA PARA LA EVALUACIÓN DEL SESGO DEL MÉTODO
UTILIZANDO MATERIALES DE REFERENCIA CERTIFICADOS**

Guide for the Evaluation of Method Bias using Certified Reference Materials

ICS: 03.120.30; 03.120.01

1. Edición Diciembre 2010
REPRODUCCIÓN PROHIBIDA

Oficina Nacional de Normalización (NC) Calle E No. 261 Vedado, Ciudad de La Habana. Cuba. Teléfono: 830-0835 Fax: (537) 836-8048; Correo electrónico: nc@ncnorma.cu; Sitio Web: www.nc.cubaindustria.cu



Cuban National Bureau of Standards

NC 818: 2010

Prefacio

La Oficina Nacional de Normalización (NC), es el Organismo Nacional de Normalización de la República de Cuba y representa al país ante las organizaciones internacionales y regionales de normalización.

La elaboración de las Normas Cubanas y otros documentos normativos relacionados se realiza generalmente a través de los Comités Técnicos de Normalización. Su aprobación es competencia de la Oficina Nacional de Normalización y se basa en las evidencias del consenso.

Esta Norma Cubana:

- Ha sido elaborada por el Comité Técnico de Normalización NC/CTN 46 de Métodos de Análisis y Toma de Muestras, en el que están representadas las siguientes entidades:
 - Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos (MINSAP)
 - Laboratorio de Supervisión de la Calidad CUBACONTROL S.A. (MINCEX)
 - Oficina Nacional de Normalización (CITMA)
 - Centro Nacional de Higiene de los Alimentos – IMV (MINAG)
 - Instituto de Investigaciones en Fruticultura Tropical (MINAG)
 - Laboratorio Central de la Calidad (MINCIN)
 - Centro de Investigaciones Pesqueras (MINAL)
 - Centro Nacional de Inspección de la Calidad (MINAL)
 - Instituto de Investigaciones en Normalización (CITMA)
 - Instituto Cubano de Investigaciones Azucareras (MINAZ)
 - Instituto Nacional de Investigaciones en Metrología (CITMA)

- Es una adopción idéntica del Procedimiento N° 9 (versión 3, 2007) del Comité Nórdico de Análisis de Alimentos (NMKL) "Evaluation of Method Bias using Certified Reference Materials"; se ha mantenido el formato original del documento. El CTN-46 expresa su agradecimiento al Comité Nórdico de Análisis de Alimentos (NMKL) por su autorización para la traducción y utilización del documento original por NC.

© NC, 2010

Todos los derechos reservados. A menos que se especifique, ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida o utilizada en alguna forma o por medios electrónicos o mecánicos, incluyendo las fotocopias, fotografías y microfilmes, sin el permiso escrito previo de:

Oficina Nacional de Normalización (NC)

Calle E No. 261, Vedado, Ciudad de La Habana, Habana 4, Cuba.

Impreso en Cuba.

GUÍA PARA LA EVALUACIÓN DEL SESGO DEL MÉTODO UTILIZANDO MATERIALES DE REFERENCIA CERTIFICADOS

1 Prólogo

En el prólogo de la versión anterior se consideró este procedimiento como un primer intento en el desarrollo de un documento útil para la validación de los resultados a partir de Materiales de Referencia Certificados (MRC's), los cuales podrían necesitar una revisión dentro de unos años. Se demostró que este era el caso. El procedimiento de evaluación de Schröder resultó ser menos útil que lo esperado (a pesar de contener algunos puntos útiles), por lo que se ha omitido en esta versión. Un resumen del procedimiento de evaluación de Schröder se presenta en el Anexo 1. En cambio, el procedimiento de validación utilizando el valor-z ha sido utilizado para validar el sesgo del método (veracidad). Se estima que la versión actual es más fácilmente utilizable y cubre mejor las necesidades de los laboratorios que utilizan MRC's en sus actividades de Aseguramiento de la Calidad. NMKL invita a todos los lectores y usuarios de este procedimiento a enviar sus sugerencias, comentarios y puntos de vista a: Secretaría General NMKL, Instituto Nacional Veterinario, POB 8156 Dep., NO-0033 Oslo, Noruega, correo electrónico: nmkl@vetinst.no

El grupo de trabajo, bajo la dirección de NMKL, que elaboró la primera versión así como la presente versión revisada del procedimiento, estuvo integrado por las siguientes personas:

Dinamarca	Erik Huusfeldt-Larsen ¹	Danish Veterinary and Food Administration
Dinamarca	Jens Sloth ²	National Food Inst., Tech. Univ. of Denmark
Finlandia	Reino Kario ¹	The Customs Laboratory
Finlandia	Kirsti Nuotio ²	The Customs Laboratory
Islandia	Kristín Ólafsdóttir ¹	Rannsóknastofa i Lyfjafræði, Univ. of Iceland
Islandia	Heida Palmadóttir ²	Icelandic Fisheries Laboratories
Noruega	Kåre Julshamn ^{1,2}	Institute of Nutrition and Seafood Research
Suecia	Torbjörn Schröder ¹	Statistical consultant
Suecia	Lars Jorhem ^{1,2} (J'Proyecto)	National Food Administration

¹Participantes en el desarrollo de la primera versión.

²Participantes en el trabajo de la actual versión revisada.

El jefe del proyecto desea también agradecer a Joakim Engman, de la Oficina Nacional de Alimentos, por sus inestimables contribuciones durante el trabajo con ambas versiones y por desarrollar las hojas de cálculo en Excel. Bertil Magnusson, del Instituto Nacional Sueco de Ensayos e Investigaciones (SP), colaboró extensamente en la revisión de este procedimiento y también sirvió de vínculo con las instituciones europeas de metrología.

2 Objetivo de este procedimiento

Los materiales de referencia biológicos con un contenido certificado de elementos o nutrientes por ejemplo, han existido durante varias décadas. Su producción y uso están bien definidos en las normas internacionales [1-6]. Actualmente, hay numerosos fabricantes en todo el mundo y muchos laboratorios utilizan Materiales de Referencia Certificados (MRCs) en la rutina de trabajo, como herramienta patrón en las actividades de Aseguramiento de la Calidad. La información estadística entregada con el MRC, puede variar de productor a productor. Las normas ISO 5725, partes 1-6

[7], detallan la mayoría de los aspectos del uso de los materiales de referencia. Estas normas internacionales están generalmente disponibles, pero no son quizás tan fáciles de aplicar en el trabajo práctico del laboratorio.

En ISO/IEC 17025 [8], se define la importancia del uso de un MRC apropiado como una herramienta del procedimiento de control de la calidad de un laboratorio, y su uso es requerido por la mayoría de los órganos de acreditación. Es por consiguiente importante que existan procedimientos de evaluación pertinentes y de fácil uso disponibles para los analistas.

El propósito primordial de utilizar un MRC, es establecer la veracidad del método, la cual se expresa como sesgo. Esto se hace normalmente durante la validación del método. Después de que un método se ha validado y se ha introducido en la rutina de trabajo, los MRCs pueden utilizarse como parte de los procedimientos de control de la calidad analíticos para proteger el funcionamiento esperado del método a través del tiempo. Un MRC también puede utilizarse para verificar el método a otro nivel de concentración o para una matriz fuera del alcance del método validado. El sesgo del método se establece comparando la diferencia entre el resultado de la medición y el valor certificado, con un valor de incertidumbre que puede comprender uno o varios componentes, dependiendo del propósito de la investigación.

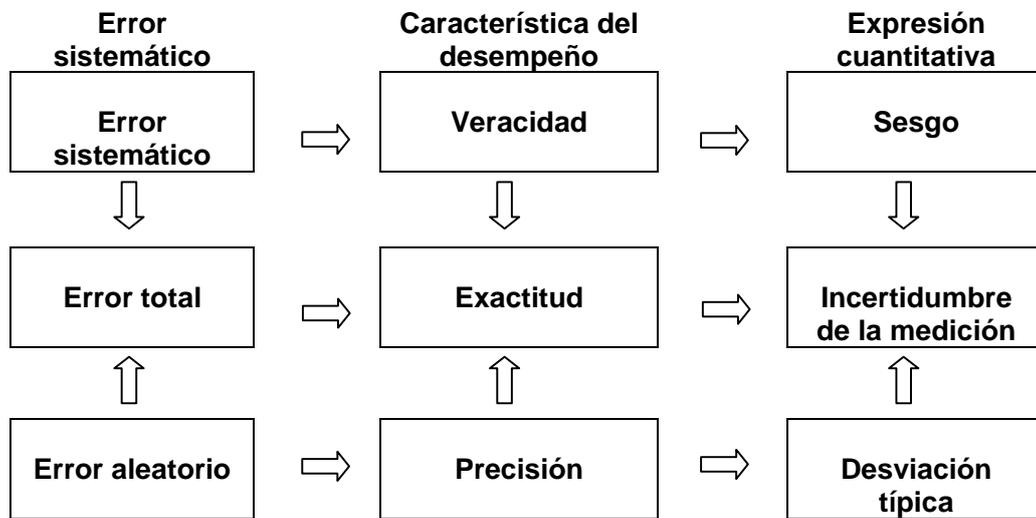
A menudo se publican resultados de MRCs en informes nacionales e internacionales y en revistas, para garantizar la fiabilidad de una serie de resultados analíticos. Sin embargo, existe un concepto erróneo, en el sentido de que un resultado obtenido, un solo resultado o una media de varias observaciones, debe ajustarse al valor certificado con un 95% de confianza. Raramente se realiza una evaluación objetiva utilizando una función estadística. Principalmente, los resultados de MRC se reportan en términos como: "próximo al valor certificado", o "se superpone al rango certificado". Esta observación se ha descrito previamente [9, 10], y eventualmente conduce a la conclusión de que las directrices disponibles sobre el uso de los MRCs [por ejemplo 4, 11] no son bien conocidas entre los analistas, y consecuentemente muy rara vez utilizadas. Además, no siempre suministran el procedimiento de evaluación simple solicitado por el analista.

Los métodos analíticos se validan a menudo en un ensayo colaborativo y de acuerdo con un protocolo estricto [18, 19]. Aunque se recomienda el uso de (uno o varios) MRCs en tales ensayos, los protocolos no dan ninguna guía con respecto a la evaluación de los resultados. Para remediar esta limitación, este procedimiento contiene una instrucción para el cálculo del sesgo del método en ensayos colaborativos.

La intención de este procedimiento, es ofrecer, de esta manera un juego de instrucciones que son fáciles de utilizar y que proporciona al analista la información estadística básica generalmente necesaria al establecer la veracidad en estudios analíticos y el sesgo en la validación del método.

3 Evaluación del sesgo del método

¿La relación entre el tipo de error, las características del desempeño y su expresión cuantitativa [12]?



La estimación del sesgo en la validación de un método

El sesgo del método se estima a partir de la siguiente ecuación:

$$Sesgo = \bar{X}_{hallado} - X_{certificado} \quad (1)$$

Donde: $\bar{X}_{hallado}$ = resultado medio de varias mediciones (también puede obtenerse bajo condiciones de repetibilidad o bajo condiciones de reproducibilidad intra-laboratorio) y

$X_{certificado}$ = valor certificado de un MRC.

El sesgo relativo (%R) se estima según

$$\%R = \frac{\bar{X}_{hallado}}{X_{certificado}} \times 100 \quad (2)$$

Incertidumbre de la Medición

Estimación de la incertidumbre para los resultados hallados

Para evaluar el sesgo del método debe establecerse la medición de la incertidumbre ($u = S/\sqrt{n}$, donde S = desviación típica y n = número de mediciones) asociada al resultado hallado. El Procedimiento de NMKL No.5 [13] contiene un procedimiento de fácil uso para este fin.

Cómo hallar la incertidumbre del valor certificado

Dependiendo del fabricante, el certificado que acompaña el MRC describe la incertidumbre del valor certificado de diferentes maneras. Se declara a menudo como la incertidumbre expandida (U) o el Intervalo de Confianza de 95% (IC). También puede definirse de otras maneras, pero la diferencia práctica es normalmente despreciable. Para el propósito de este procedimiento, todas las incertidumbres se tratarán por consiguiente como U.

La valoración del sesgo utilizando valores-z y -ζ

El valor-z se utiliza cuando se tiene una fuente de u en el denominador

$$\left(\frac{(\bar{X}_{\text{hallado}} - X_{\text{certificado}})}{u} \right)$$

El valor-ζ normalmente se utiliza cuando se tienen dos fuentes de u

$$\left(\frac{(\bar{X}_{\text{hallado}} - X_{\text{certificado}})}{\sqrt{u_{\text{hallado}}^2 + u_{\text{certificado}}^2}} \right)$$

Una ventaja de tales valores es que ellos son normalizados a 0 (cero) como resultado ideal. Esto significa que valores de diferentes matrices y concentraciones pueden compararse, aunque éste no sea el propósito primario.

NOTA: También pueden emplearse mal los valores de z y de ζ (zeta). Los valores-z aparentemente aceptables pueden estar basados en resultados que tienen una incertidumbre de la medición (u) muy grandes. Es importante por consiguiente asegurarse que u se ajuste a los propósitos del análisis.

3.1 La evaluación del sesgo en la validación de un método interno en un solo laboratorio utilizando el valor de Horwitz para el valor-z.

Al preparar un plan de validación de un método, la incertidumbre del método probablemente no esté aún establecida. En tal caso, el valor de Horwitz predice la desviación típica relativa (RSD_R) teórica esperada, a cualquier concentración dada, es útil para compararla con la desviación típica relativa obtenida. Se calcula mediante la ecuación de Horwitz $2C^{-0.1505}$, donde C es la relación de la concentración, la cual es una ecuación de precisión generalizada independiente del analito y la matriz y solamente dependiente de la concentración en la mayoría de los métodos rutinarios de análisis. El valor de Horwitz frecuentemente se utiliza en el cálculo de valores-z en programas de ensayos de aptitud. La tabla 1 ejemplifica los valores de incertidumbre que pueden esperarse para los diferentes niveles de concentración.

NOTA: El valor de Horwitz es una estimación grosera y su resultado debe utilizarse con cautela. Ha sido también criticado en la literatura internacional.

Tabla 1 — RSD_R esperada para ciertas concentraciones según la ecuación de Horwitz.

Concentración, C	Fracción másica	RSD_R
100 %	1	0.2 %
1 %	0.01	4 %
0.01 %	0.000 1	8 %
1 ppm	0.000 001	16 %
120 ppb	0.000 0001	22 %

NOTA: A concentraciones <0.12 ppm (<120 ppb), el valor de Horwitz puede generalizarse a una RSD_R de 22% [14]. Vea también la relación de Horwitz (Horrat) en las Definiciones.

El sesgo del método es calculado por medio de un valor-z donde se utiliza la incertidumbre típica del valor de Horwitz ($u_{valorHor}$):

$$\text{Valor-z} = \frac{(\bar{X}_{hallado} - X_{certificado})}{u_{valorHor}} \quad (3)$$

En una fórmula ampliada el cálculo de $u_{valorHor}$ puede efectuarse con la propia fórmula. Esta fórmula ampliada proporciona la incertidumbre en términos absolutos en forma de un valor-z, como sigue:

$$\text{Valor-z} = \frac{(\bar{X}_{hallado} - X_{certificado})}{\left(\frac{X_{certificado}}{100} \times 2(X_{certificado} \times f)^{-0.1505} \right)} \quad (4)$$

Donde: f = factor de la fracción, por ejemplo % = 0.01; mg/kg = ppm = 1×10^{-6} ; $\mu\text{g}/\text{kg}$ = ppb = 1×10^{-9} .

Normalmente se espera que el valor-z obtenido utilizando el valor de Horrat sea inferior a 2. Esto proporciona una primera estimación del sesgo del método. La importancia del sesgo debe ser considerada para cada caso en particular.

Ejemplo 1. Análisis de Cd en el MRC BCR 185R Hígado bovino [15]:

Media hallada = 0.510 mg/kg. Valor certificado = 0.544 mg/kg.

$$\text{Valor-z} = \frac{(0.510 - 0.544)}{\left(\frac{0.544}{100} \times 2(0.544 \times (1 \times 10^{-6}))^{-0.1505} \right)} = -0.4. \text{ (Satisfactorio, sesgo no significativo)}$$

Este valor-z que utiliza el valor Horrat, se espera que sea inferior a 2 e indica el error sistemático. La importancia del error sistemático tiene que ser considerada caso a caso.

Ejemplo 2. Análisis de Pb en el MRC BCR 422 Músculo de bacalao [15]:

Media hallada = 0.090 mg/kg. Valor certificado = 0.085 mg/kg

$$\text{Valor-z} = \frac{(0.090 - 0.085)}{\left(\frac{0.085}{100} \times 2(0.085 \times (1 \times 10^{-6}))^{-0.1505} \right)} = (\text{RSD}_R: 23\%) = 0.3 \text{ (Satisfactorio)}$$

NOTA: Cuando la concentración es inferior a 0.12 ppm, la fórmula podría simplificarse a una RSD_R de 22%

$$\left(\frac{(0.090 - 0.085)}{\left(\frac{0.085}{100} \times 22 \right)} \right)$$

3.2 Evaluación del sesgo en la validación de un método interno en un solo laboratorio para verificar los resultados analíticos

Para esta evaluación, debe establecerse la incertidumbre de la medición. Un procedimiento para la estimación de la incertidumbre de la medición se presenta en el Procedimiento No. 5 de NMKL [13]. Información adicional es proporcionada por organizaciones como Eurachem o Nordtest [16, 17]. Cuando se ha establecido la incertidumbre de la medición ($u_{hallada}$), el sesgo del método se calcula utilizando el valor- (ζ) zeta. Además de la $u_{hallada}$, debe hacerse también una concesión para la incertidumbre del valor certificado ($u_{certificado}$).

La Guía ISO 33 [4] describe cómo se usan los MRCs para evaluar el sesgo, y si este sesgo está de acuerdo con la incertidumbre estimada. El analista también puede querer probar el método a un nivel de concentración diferente o para una matriz fuera del alcance del método validado. El sesgo se verifica comparando el promedio de varias mediciones del MRC con el valor certificado. Los factores que contribuyen a la diferencia observada entre el valor certificado y el resultado de medición [4] son:

- la incertidumbre del valor certificado
- la incertidumbre de los resultados de la medición

Ambas fuentes de incertidumbre deben ser incluidas en la estimación del sesgo.

La formula para el valor-z es:

$$\left(\frac{(\bar{X}_{hallado} - X_{certificado})}{\sqrt{u_{hallado}^2 + \left(\frac{U_{certificado}}{2} \right)^2}} \right) \quad (5)$$

Donde:

el $u_{hallada}$ = incertidumbre típica para el método ensayado

$U_{certificada}$ = incertidumbre expandida para el valor certificado.

El valor-zeta es un valor normalizado para el cual el resultado ideal es cero (0), y normalmente es considerado satisfactorio (es decir ningún sesgo detectado) si $|\zeta| \leq 2$.

El valor también debe ponderarse contra la necesidad analítica.

Ejemplo 1. Análisis de Cd en BCR CRM 185R Hígado bovino [15]:

Media hallada= 0.510 mg/kg y $u = 0.025$ mg/kg. Valor Certificado = 0.544 mg/kg y $U = 0.017$ mg/kg.

$$\text{Valor-zeta} = \left(\frac{0.510 - 0.544}{\sqrt{0.025^2 + \left(\frac{0.017}{2}\right)^2}} \right) = -1.3 \text{ (Satisfactorio, sesgo no significativo)}$$

Ejemplo 2. Análisis de Zn en IRMM CRM 804 arroz [15]:

Media hallada = 23.9 mg/kg y $u = 1.7$ mg/kg. Valor Certificado = 23.1 mg/kg y $U = 1.9$ mg/kg.

$$\text{Valor-zeta} = \left(\frac{23.9 - 23.1}{\sqrt{1.7^2 + \left(\frac{1.9}{2}\right)^2}} \right) = 0.4 \text{ (Satisfactorio)}$$

3.3 Evaluación de un método de ensayo que usa un MRC en un ensayo colaborativo

El uso de MRCs en los ensayos colaborativos se recomienda en los protocolos de, por ejemplo, NMKL [18] y AOAC [19]. Sin embargo, estas directrices no proporcionan ninguna instrucción específica sobre cómo evaluar los resultados de MRCs. Por lo menos según estos protocolos, se requieren ocho participantes diferentes en una prueba colaborativa completa de un método. Aquí, la media hallada está basada en un número grande de laboratorios, y la desviación típica se mide bajo condiciones de reproducibilidad (S_R). Por consiguiente, el número de laboratorios participantes (n) debe tomarse en el cálculo, y la fórmula sería:

$$\text{Valor-zeta} = \frac{(\bar{X}_{\text{hallada}} - X_{\text{certificada}})}{\sqrt{\frac{S_R^2}{n} + \left(\frac{U_{\text{certificada}}}{2}\right)^2}} \quad (6)$$

Debe destacarse que los resultados dados por este procedimiento de evaluación, suministra información adicional a la proporcionada por la evaluación estadística general de resultados de ensayos colaborativos. Los árbitros/analistas deben tener, por consiguiente, el cuidado al valorar su impacto en el resultado global del ensayo colaborativo.

Ejemplo 1. Cd en MRC BCR 185R hígado bovino [15]:

Media hallada y $S_R = 0.525 \pm 0.030$ mg/kg para 8 laboratorios participantes.

Valor certificado y $U = 0.544 \pm 0.017$ mg/kg.

$$\text{Valor-zeta} = \frac{(0.525 - 0.544)}{\sqrt{\frac{0.030^2}{8} + \left(\frac{0.017}{2}\right)^2}} = -1.4 \text{ (Satisfactorio)}$$

Ejemplo 2: Fósforo en MRS NIST 1568a harina de arroz [20].

Media hallada y $S_R = 0.125 \pm 0.006$ mg/kg para 12 laboratorios participantes.

Valor certificado y U = 0.120 ± 0.002 mg/kg.

$$\text{Valor-zeta} = \frac{0.125 - 0.120}{\sqrt{\frac{0.006^2}{12} + \left(\frac{0.002}{2}\right)^2}} = 2.5 \text{ (No Satisfactorio, sesgo significativo)}$$

Para simplificar los cálculos de los diferentes procedimientos de evaluación, está disponible una plantilla Excel para los cálculos en la página web de NMKL: www.nmkl.org

4 Evaluación del sesgo en un rango de concentraciones utilizando diferentes matrices

El establecimiento del sesgo del método para una matriz a un nivel de concentración no garantiza que el sesgo sea constante en todo el rango de trabajo del método. Para demostrar que el sesgo es generalmente aceptable para el método, se necesitan varios MRCs, con diferentes concentraciones y/o diferentes matrices. Debido a que el valor-z o el valor-zeta son normalizados, los resultados pueden ser comparados entre sí. Sin embargo, si el método permite la determinación de varios analitos, cada analito debe evaluarse separadamente, a menos que haya una razón específica por no hacerlo así.

Muy a menudo el analista se enfrenta con el problema de hallar un MRC con una matriz conveniente pero con una concentración impropia, o viceversa. A veces, ambos parámetros son más o menos impropios. Si se dispone de varios MRCs y al menos uno tiene un nivel de concentración cercano al nivel donde se efectúan la mayoría de los análisis (es decir no difiere por más de un factor de 2 o 3 con respecto al nivel medido), el resultado del análisis de por lo menos 3 MRCs diferentes en el tiempo, o simultáneamente, indicará si hay un error sistemático en el análisis [21].

Pueden hacerse las estimaciones entonces de las desviaciones entre los valores medios hallados y el valor de referencia, expresado como valores-z o -zeta (calculado según el procedimiento más conveniente de la sección 3) y ploteado en un diagrama. Las figuras 1-3 muestran diferentes escenarios que demuestran qué información puede ser elucidada/concluida de tales gráficos.

Figura 1 — El sesgo del método expresado como valores-z utilizando cinco MRCs diferentes a varias concentraciones. Los resultados indican un error sistemático en el método, ya que el valor-z disminuye cuando la concentración de As aumenta

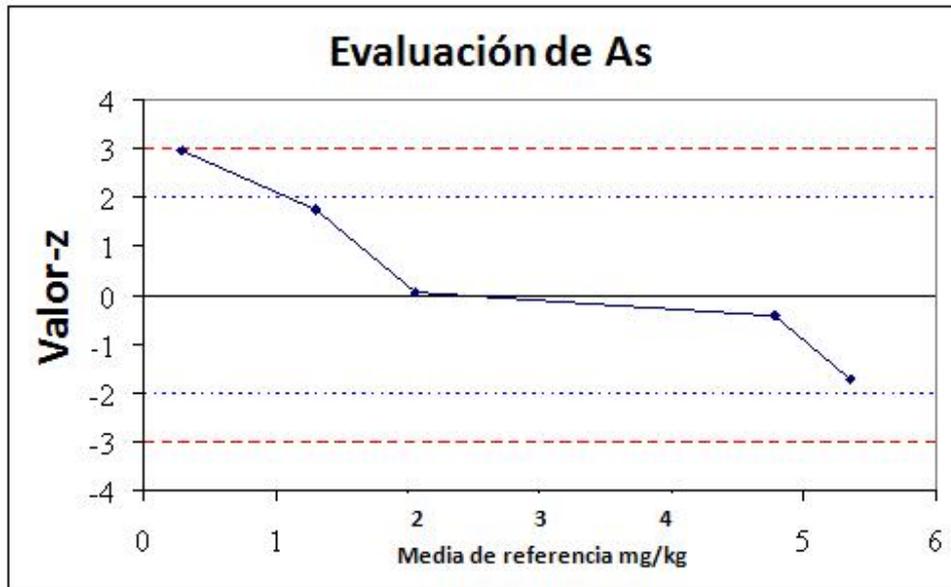


Figura 2 — El sesgo del método expresado como valores-z utilizando cuatro diferentes MRCs a varias concentraciones. Todos los resultados están en el mismo lado, indicando así un sesgo, pero debido a que los valores-z son todos <2 el mismo es probablemente despreciable. El analista responsable debe decidir si es necesario tomar alguna acción

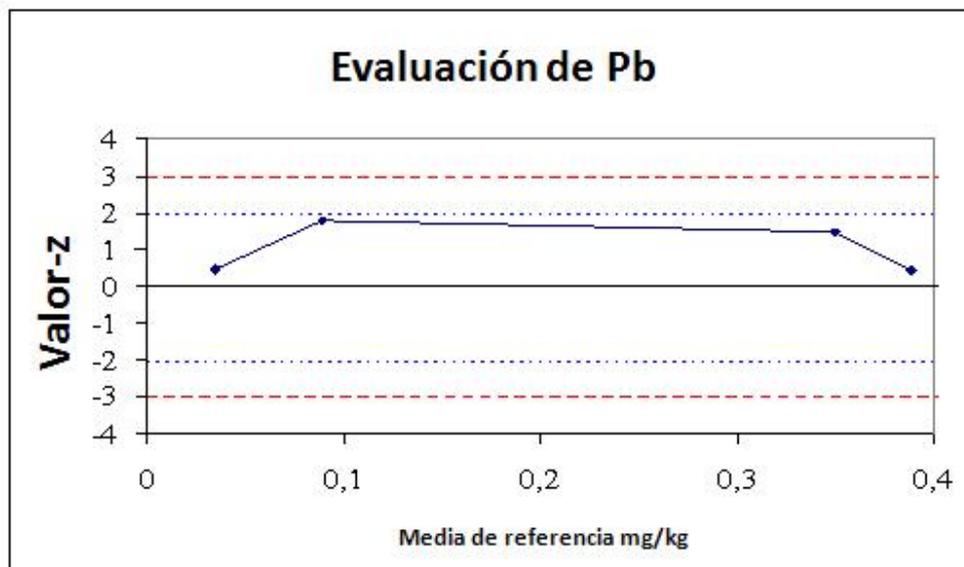
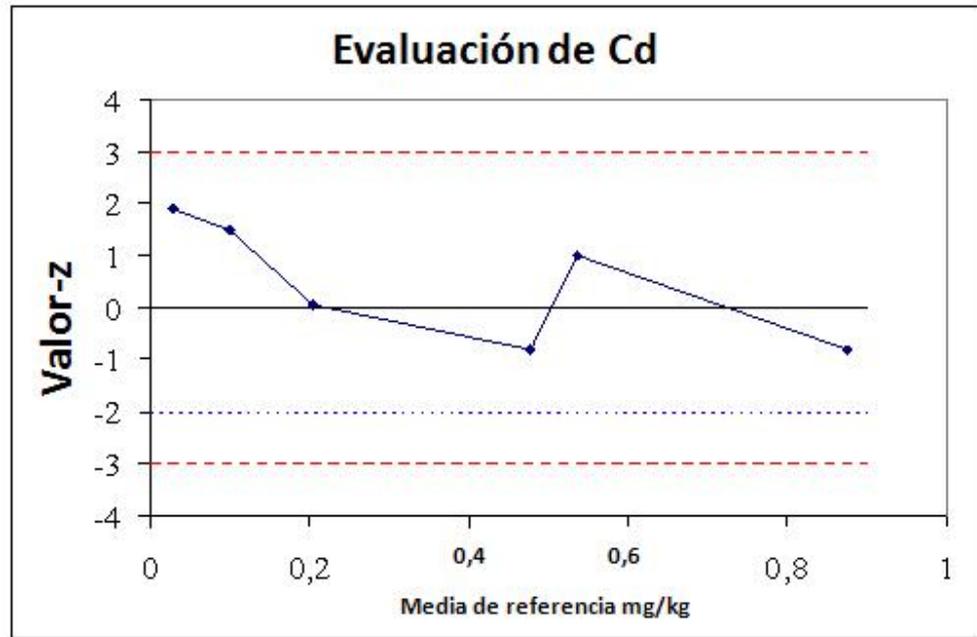


Figura 3 — El sesgo del método expresado como valores-z utilizando MRCs correspondientes a seis dietas simuladas con diferentes niveles de Cd. Los resultados muestran que no hay ningún error sistemático en el rango cubierto por los MRCs



5 Definiciones

A los fines de esta norma se aplican los términos y definiciones siguientes:

5.1 Sesgo

La diferencia entre los resultados de ensayo esperados y una referencia aceptada [7]

5.2 material de Referencia Certificado, MRC

Material de referencia caracterizado por un procedimiento válido metrológicamente para una o más propiedades especificadas, acompañadas por un certificado que proporciona el valor de la propiedad especificada, su incertidumbre asociada, y una declaración de la trazabilidad metrológica. [6]

5.3 valor certificado

Para un MRC, el valor que aparece en el certificado que acompaña el material [1]

5.4 intervalo de confianza, IC

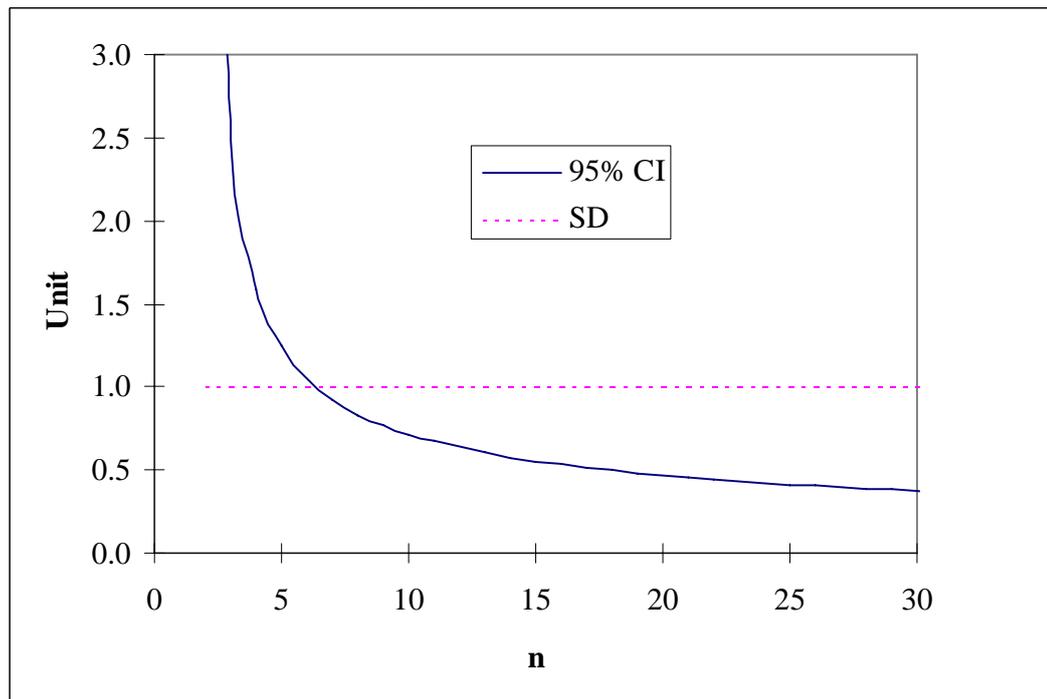
Una declaración sobre la incertidumbre al estimar el valor verdadero del mesurando. El IC no puede usarse con respecto a medidas individuales. El IC disminuye al aumentar el número de observaciones (Figura 4). Un IC de 95% se aproxima a 0 mientras n tiende a ∞ . La manera en que se calcula el IC puede diferir algo en dependencia de las circunstancias

$$CI = \bar{X} \pm t_{1-\alpha/2}^v \times \frac{SD}{\sqrt{n}} \text{ (usualmente para } n < 30 \text{) o}$$

$$\bar{X} \pm 1.96 \times \frac{SD}{\sqrt{n}} \quad (\text{usualmente para } n \geq 30)$$

En muchos casos es suficiente el duplo de la incertidumbre típica de la medición ($2 \times u$) que es igual a la incertidumbre expandida. Ver también la Incertidumbre de un valor certificado.

Figura 4 — Intervalo de Confianza (CI) de 95% para una media ficticia con una desviación típica (SD) de 1.00



5.5 factor de cobertura (k)

Un número que, cuando se multiplica por la incertidumbre típica combinada, produce un intervalo (la incertidumbre expandida, U) alrededor del resultado de la medición, que puede esperarse abarque una fracción especificada, grande (por ejemplo 95%) de la distribución de valores que podrían atribuirse razonablemente al mesurando [23]. Ver también el intervalo de confianza

5.6 proporción o relación de Horwitz, Horrat

La proporción de Horwitz u Horrat es la proporción entre la desviación típica de la reproducibilidad relativa del mesurando, y la desviación típica relativa experimental del ensayo interlaboratorio, estimado a partir de la ecuación de Horwitz: $2C^{-0.1505}$ (valor de Horwitz). C es la proporción de la concentración (expresado como una fracción decimal). Esta ecuación de Horwitz describe la desviación típica de la reproducibilidad relativa esperada, a una concentración dada. Horrat indica si el resultado del ensayo interlaboratorio tiene una precisión satisfactoria. Si Horrat excede de 2, la precisión puede ser cuestionable, pero no necesariamente inaceptable [13, 23]. La ecuación de Horwitz es válida para relaciones de concentración por debajo de 10^{-7} . A concentraciones

<0.12 ppm (0.12 mg/kg), el valor Horwitz puede, en ciertas aplicaciones, generalizarse a un RSD_R de 22%

5.7 incertidumbre de la medición

Parámetro asociado con el resultado de una medición que caracteriza la dispersión de los valores que podrían atribuirse razonablemente al mesurando [22]

5.8 material de Referencia, MR

Material que es suficientemente homogéneo y estable con respecto a una o más propiedades especificadas y que se ha establecido para ser introducido y utilizado intencionalmente en un proceso de medición [6]

5.9 repetibilidad

Concordancia estrecha entre los resultados de mediciones sucesivas del mismo mesurando llevados a cabo bajo las mismas condiciones de medición. Las mediciones se llevan a cabo bajo condiciones de repetibilidad, es decir condiciones donde se obtienen los resultados de ensayo independientes con el mismo método, en idénticas materiales de ensayo, en el mismo laboratorio, por el mismo operador que utiliza el mismo equipo, dentro de cortos intervalos de tiempo [22]

5.10 desviación típica de la repetibilidad, s_r

Es la desviación típica de los resultados de ensayo obtenidos bajo condiciones de repetibilidad [22]

5.11 reproducibilidad

Concordancia estrecha entre los resultados de medición del mismo mesurando llevados a cabo bajo diferentes condiciones de medición. Las mediciones se efectúan bajo condiciones de reproducibilidad, es decir condiciones donde se obtienen los resultados de ensayos independientes, con el mismo método, en idénticos materiales de muestra, en laboratorios diferentes, por operadores diferentes que utilizan equipos diferentes, en momentos diferentes. En un sentido más amplio, esto significa que siempre que no se reúnan las condiciones de repetibilidad, se trabaja bajo condiciones de reproducibilidad [22]

5.12 desviación típica de la reproducibilidad, s_R

Es la desviación típica de los resultados de ensayo obtenidos bajo condiciones de reproducibilidad

5.13 veracidad

Concordancia estrecha entre el valor medio obtenido de una serie grande de resultados de ensayo y un valor de la referencia aceptado [7].

5.14 incertidumbre de l valor certificado

La estimación de una cantidad asociada a un valor certificado, la cual caracteriza el rango de valores dentro del cual se afirma que cae el "valor verdadero" para un nivel de confianza establecido [1]

6 Referencias

Se ha mantenido el idioma original de las referencias presentadas en la versión inglesa:

1. NC ISO Guía 30 (1998) Términos y definiciones usadas en relación con los materiales de referencia.
2. ISO Guide 31 (2000) Reference materials - Contents of certificates and labels. International Organisation for Standardisation. Case Postale 56, Geneva, Switzerland.
3. NC ISO Guía 32 (1997) Calibración en química analítica y uso de los materiales de referencia certificados.
4. NC ISO Guía 33 (2000) Uso de los materiales de referencia certificados.
5. ISO Guide 34 (2009) General requirements for the competence of reference material producers. International Organisation for Standardisation. Case Postale 56, Geneva, Switzerland.
6. ISO Guide 35 (2006) Reference materials - General and statistical principles for certification. International Organisation for Standardisation. Case Postale 56, Geneva, Switzerland.
7. ISO 5725 (1994) Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. Parts 1-6. International Organization for Standardization. Case Postale 56, Geneva, Switzerland.
8. ISO/IEC 17025 (2005) General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. International Organisation for Standardisation. Case Postale 56, Geneva, Switzerland.
9. Jorhem L. (1997) Non-use and misinterpretation of CRMs. Can the situation be improved? Fresenius Journal of Analytical Chemistry. 360:370-373.
10. Jorhem L. (2004) Proper use of certified reference materials? Accreditation and Quality Assurance. 9: 507-508.
11. NIST Special Publication 829 (1992) Use of NIST Standard Reference Materials for Decisions on Performance of Analytical Chemical Methods. CHEM/486/97 Rev.3. (1998).
12. Menditto A, Patriarca M, Magnusson B. (2007) Understanding the meaning of accuracy, trueness and precision. Journal of Accreditation and Quality Assurance 12:45-47.
13. NMKL Procedure No. 5. (2004) Estimation and expression of measurement uncertainty in chemical analysis. Nordic Committee on Food Analysis. c/o National Veterinary Institute. P.O. Box 8156 Dep., NO-0033 Oslo. Norway.
14. Thompson, M. (2000) Recent trends in inter-laboratory precision at ppb and sub-ppb concentrations in relation to fitness for purpose criteria in proficiency testing. Analyst 125:385-386.
15. Institute for Reference Materials and Measurement. European Commission, Joint Research Centre. Retieseweg, B-2440-Geel, Belgium.
16. Eurachem/Citac Guide CG 4. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. Second ed.

(QUAM 2000.1).

17. Internal quality control. Handbook for chemical laboratories. Nordtest Technical Report, TR 569, edition 2. Nordic Innovation Centre. Stensberggata 25, 0170 Oslo, Norway.
18. Evaluation of chemical analytical methods within NMKL. (2005) NMKL Protocol No 1. Nordic Committee on Food Analysis. c/o National Veterinary Institute. P.O. Box 8156, Dep., NO-0033 Oslo. Norway.
19. AOAC Official Methods Program. (1995) Associate Referee's Manual on Development, Study, Review and approval process. AOAC International.
20. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899. USA.
21. Jorhem L, Storch S, Engman J, Schröder T, Johansson M.(1995) The establishment of certified concentrations of thirteen elements in six simulated diet reference materials. SLV-Rapport 4/1995. National Food Administration, Box 622, Se-751 26 Uppsala, Sweden.
22. International vocabulary of basic and general terms in metrology (VIM) – Basic and General Concepts and Associated Terms (VIM). 3rd edition, Final draft 2006-08-01.
23. Guide to the expression of Uncertainty in Measurement, ISO, 21st ed. (1995) ISBN 92-67-10188-9.

Anexo 1

Resumen del procedimiento Schröder previamente utilizado en la evaluación a largo plazo

Un certificado típico de un MRC suministra información sobre la caracterización del material y los resultados de esta caracterización en términos de los intervalos para los niveles "verdaderos" de los componentes certificados. Sin embargo, poco o nada se dice sobre cómo esta información se relaciona con la utilización del MRC como una herramienta del Aseguramiento de la Calidad. En muchos informes de certificación y en algunos certificados, sin embargo, se suministra suficiente información para realizar un procedimiento de evaluación a largo plazo dando la información necesaria al usuario. El procedimiento aquí descrito se basa en las siguientes suposiciones:

- La incertidumbre de la medición es similar para los diferentes métodos utilizados en la certificación del MRC.
- No hay ninguna diferencia sistemática entre los métodos utilizados en la certificación del MRC.

Si éste fuera el caso, las siguientes tres preguntas proporcionan el fundamento para el procedimiento de evaluación:

1. ¿Hasta cuánta desviación puede permitirse entre la media certificada y la media de dos réplicas del laboratorio, sin indicar un pobre desempeño del mismo? ¿Es decir, se halla mi resultado dentro de la población de resultados obtenida durante la certificación?
2. ¿En qué rango, del intervalo de tolerancia anterior, deben caer las medias futuras para no indicar un pobre desempeño del laboratorio? ¿Es decir, cuál es la variación intra-laboratorio de la media certificada para que se reconozcan mis futuros resultados?
3. ¿Hasta cuánta desviación puede permitirse entre dos réplicas del laboratorio sin indicar un pobre desempeño del mismo? ¿Es decir cuál es el rango permisible para los resultados individuales del usuario?

Para contestar estas preguntas se necesita utilizar:

1. **El Intervalo de Tolerancia (IT) 95/95%:** Éste es el intervalo dentro del cual usted espera hallar su valor medio, vea las Figuras 1 y 2:

$$\bar{X}_{cert} \pm T_{95/95\%}^{(n)} \sqrt{S_b^2 + \frac{S_w^2}{r}}$$

Donde: X_{cert} =media certificada del informe o certificado; T=coeficiente para el intervalo de tolerancia 95/95% (de la tabla); n=número de laboratorios comprometidos para establecer el valor de referencia, del informe o certificado; r=número de réplicas independientes al analizar el MRC en el laboratorio, S_b = SD inter-laboratorio, del informe o certificado, S_w = SD intra-laboratorio (=S_i) del informe o certificado.

2. **El Límite de Tolerancia (LT) 95/95%** dentro del cual se espera que caigan sus futuras medias, vea las Figuras 1 y 2:

$$2T_{95/95\%}^{df} \sqrt{\frac{S_w^2}{r}}$$

3. Diferencia aceptable entre duplicados:

$$2t_{95\%}^{df} S_w \sqrt{2}$$

La información de la Tabla 1 se emplea en los dos ejemplos que ilustran el resultado de los cálculos.

Tabla 1 — Parámetros estadísticos para ciertos analitos en dos MRCs

Matriz MRC	Analito	Media	No. de labs (n)	Grados de libertad*	SD	S _w	S _b
BCR CRM 185R <i>Hígado bovino</i>	Cadmio mg/kg	0.544	7	42	0.0176	0.0244	0.0145
BCR CRM 164 <i>Grasa leche anhidra</i>	Colesterol mg/100 g	274.7	9	53	8.711	6.245	8.237

*Suma de los resultados individuales obtenidos por los labs participantes (n).

Al usar el MRC BCR 185R Hígado Bovino para el Aseguramiento de la Calidad del Cd con dos determinaciones independientes en cada ocasión, hay una actuación aceptable del laboratorio si:

- Los valores medios caen dentro del IT = 0.454 - 0.634 mg/kg.
- Todos las medias futuras caen dentro de un LT = 0.086 mg/kg, dentro del IT anterior.
- La diferencia aceptable entre dos futuras réplicas es <0.14 mg/kg.

Al usar el MRC BCR 167 Grasa de Leche Anhidra para el Aseguramiento de la Calidad del colesterol con dos determinaciones independientes hechas:

- Los valores medios caen dentro del IT = 241.7 - 307.7 mg/100 g.
- Todos las medias futuras caen dentro de un LT = 21.0 mg/100 g, dentro del IT anterior.
- La diferencia entre dos futuras réplicas no deben exceder de 35.6 mg/100 g.

Estos intervalos sólo necesitan ser calculados una vez para cada analito. Las figuras 1 y 2 muestran ejemplos del aspecto que pudieran tomar las evaluaciones a largo plazo.

Figura 1 — Cd en el MRC BCR 185R Hígado Bovino

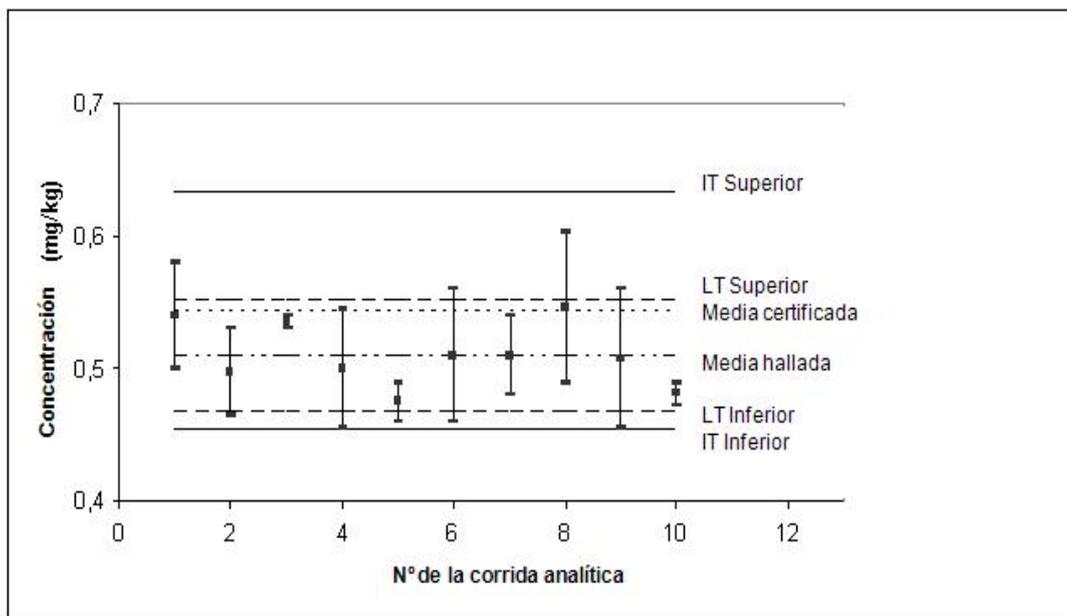


Figura 2 — Colesterol en el MRC BCR 167 Grasa de leche anhidra

